

Vacunas y timerosal: no hay evidencias científicas que muestren riesgo de autismo y desórdenes neurológicos

Dr. Cesar Cabezas Sánchez

El timerosal es un compuesto orgánico que contiene etilmercurio, el cual ha sido usado como preservante de algunas vacunas, sobretudo en la presentación de multidosas, desde los años 30. El etilmercurio es diferente del metilmercurio; este último sí se conoce que es neurotóxico. Sin embargo, el metabolismo del etilmercurio es diferente del metilmercurio⁽¹⁾. En realidad se quiso inferir que la toxicidad del metilmercurio era similar al etilmercurio presente en el timerosal. En el año 2001, el informe del Comité de Seguridad de las Inmunizaciones de Estados Unidos de Norte América concluyó que las evidencias eran insuficientes para aceptar o rechazar la relación causal entre timerosal y los desórdenes neurológicos del desarrollo y que se requería de más investigaciones para definir esta posible asociación⁽²⁾. Estos estudios han sido realizados en los últimos años, algunos de los cuales citamos a continuación.

En base a los datos del Registro Civil Danés, se realizó un estudio de cohorte retrospectiva de niños nacidos entre los años 1991 y 1996, reuniéndose casi 500 000 niños y, a partir de registros psiquiátricos, se identificó 440 casos de autismo y 787 casos de desórdenes del espectro autístico⁽³⁾. Hasta julio de 1992, en Dinamarca se había estado usando vacunas de pertusis con timerosal como preservante y después de esa fecha la vacuna pertusis no contiene timerosal. Por tanto, se tiene una cohorte de niños expuestos a timerosal y una cohorte de niños no expuestos a timerosal. Después de realizar una serie de ajustes para edad,

calendario de inmunización, sexo, peso al nacer, Ápgar a los 5 minutos y otras variables, el riesgo relativo entre los vacunados expuestos a pertusis con timerosal y la misma vacuna pertusis sin timerosal, los autores concluyeron que los resultados no respaldaban una relación causal entre niños vacunados con vacunas que contienen timerosal y el desarrollo de desórdenes del espectro autístico⁽³⁾.

Un estudio, también publicado por el grupo danés, utiliza el número de niños de 2 a 10 años de edad con el diagnóstico de autismo, en un periodo de tiempo que va desde 1971 a 2000. En este intervalo, se registró más de 900 niños con este desorden, lo que se relaciona con el periodo en que se usó vacunas con timerosal en Dinamarca (antes de julio de 1992) y el periodo posterior, cuando ya no se usaba timerosal en las vacunas de dicho país. De acuerdo con los resultados, se puede observar que durante el tiempo en el cual se usaba las vacunas que contenían timerosal, la frecuencia de casos se mantenía relativamente estable y cuando se retira el timerosal de las vacunas, en el año 1992, comienza en todos los grupos etáreos a incrementarse el diagnóstico de los casos de autismo. Los autores concluyen que la discontinuación de las vacunas conteniendo timerosal, en Dinamarca, en 1992, fue seguida por un incremento en la incidencia de autismo. Por tanto, los datos ecológicos no respaldan la correlación entre vacunas conteniendo timerosal y la evidencia de autismo⁽⁴⁾. Es decir, ya no hay timerosal en las vacunas; sin embargo, el número de casos se sigue incrementando.

Otro estudio de tipo cohorte prospectivo⁽⁵⁾ realizado al sur de Londres, Avon, en el

¹ *Enfermedades Infecciosas y Tropicales. Profesor de la Facultad de Medicina de la UNMSM.*

Reino Unido, pudo seguir a más de 14 000 niños, desde los 6 meses a 91 meses de edad, estimándose la cantidad de timerosal recibida en relación a las vacunas de 3, 4 y 6 meses de edad, y se comparó con mediciones de nivel cognitivo y del desarrollo conductual en ese periodo de seguimiento. Empleando un modelo de análisis multivariado, el OR sin ajustes sugirió un beneficio el recibir la vacuna que contenía timerosal en diferentes momentos del seguimiento. Por ejemplo, había menos hiperactividad y problemas de conducta a los 47 meses de edad con la exposición a los 3 meses, menos problemas del desarrollo motor a los 30 meses y exposición a los 6 meses y otras relaciones similares. Después de hacer ajustes para diferentes variables que supuestamente tengan que ver también con autismo (peso al nacer, gestación, género, educación materna, paridad y otras) -citan hasta 69 estimaciones-, solo en una de ellas se encontró un resultado en la dirección de la hipótesis. Los autores de este estudio de cohorte prospectiva finalizan diciendo “Nosotros no encontramos evidencia convincente que la exposición temprana a este derivado del mercurio timerosal, tenga un efecto deletéreo en un desorden neurológico o psicológico persistente”.

Una revisión y análisis de la bibliografía existente sobre este tema concluye: “Los estudios no demuestran una asociación entre vacunas que contienen timerosal y desórdenes del espectro autístico” (6). En julio de 2006, el *Global Advisory Committee on Vaccine Safety* de la OMS concluyó que no hay evidencias de toxicidad en infantes, niños o adultos expuestos a timerosal (conteniendo etilmercurio) en vacunas (7).

Cuando se busca determinar la causalidad entre una determinada exposición (aplicación de un tipo de vacuna o una vacuna con timerosal) y un resultado o efecto (autismo o un desorden del espectro autístico), no es suficiente cumplir con una asociación puramente estadística, sino fun-

damentalmente cumplir con los criterios de causalidad:

- Relación temporal ¿Procede la causa al efecto?
- Verosimilitud ¿Es compatible la asociación con nuestros conocimientos? (Mecanismo de acción, pruebas obtenidas en experimentos animales)
- Coherencia ¿Otros estudios han obtenido resultados similares?
- Intensidad ¿Cuál es la intensidad de la asociación entre la causa y el efecto? (Riesgo relativo)

Si consideramos estos criterios y los aplicamos a los diferentes tipos de estudios relacionados con vacunas y autismo realizados, podemos observar que:

En cuanto a la relación temporal, la exposición debe preceder al efecto. En este sentido, los estudios de tipo cohorte buscan cumplir este criterio, en razón a que en dicho tipo de estudio se parte de la exposición (vacunados o no vacunados) y se busca en el tiempo el efecto (autismo); en este sentido, los diferentes estudios de cohortes rechazan la asociación causal.

El criterio de verosimilitud, es decir, es posible que de acuerdo a los conocimientos actuales se pueda explicar el efecto observado, en realidad se ha querido ‘trasladar’ la toxicidad del metilmercurio al etilmercurio (timerosal), en base al conocimiento de la toxicidad neurológica del metilmercurio. Sin embargo, se conoce que la biodisponibilidad del etilmercurio es diferente. Así mismo, en la actualidad, la etiología del autismo está más relacionada en bases genéticas que del lado tóxico; por tanto, tampoco se cumpliría este criterio.

Los diferentes estudios citados y realizados en diferentes lugares del mundo coinciden en no encontrar asociación entre vacunación y autismo; por ende, no se cumple el criterio de coherencia.

En lo relativo a la intensidad de la asociación entre la causa o factor de exposición (vacuna) y el efecto (autismo), se ha observado que tanto los riesgos relativos o su medición equivalente (OR) no muestran asociación; por ello, tampoco se cumple este criterio de la intensidad de la asociación.

En uno de los estudios, se midió si con el mayor número de vacunas con timerosal (número de dosis de vacunas pertusis) la asociación debería hacerse más evidente, lo cual tampoco pudo observarse, no cumpliéndose con el criterio de relación dosis-respuesta.

En el estudio ecológico de Dinamarca, se observa que, al suspender la exposición (timerosal en las vacunas) no desaparece el efecto (autismo); todo lo contrario, la frecuencia de autismo se incrementó, de lo cual se deduce que la exposición del timerosal en las vacunas no tiene que ver en el autismo. Debe haber otras razones que permitan explicar este incremento de casos de autismo, que no se debería al timerosal; y en este sentido tampoco se cumple el criterio de reversibilidad.

Finalmente, respecto al criterio del tipo de diseño de estudios e interpretaciones de datos, los diferentes estudios -serie de casos, estudio ecológico, estudio caso control, cohortes retrospectivos y cohortes

prospectivos-, llevan a la misma conclusión: no existe asociación entre vacunación contra sarampión y autismo, ni existe asociación entre las vacunas con timerosal y autismo.

Como conclusión final, diremos que, a la luz de las evidencias previas y actuales, no existe una relación causal entre un tipo de vacunas si éstas contienen timerosal y el desarrollo de autismo o un desorden del espectro autístico.

Referencias bibliográficas

1. Pichichero M, Cernichiari E, Lopreiato J, et al. Mercury concentrations and metabolism in infants receiving vaccines containing thiomersal: a descriptive study. *Lancet*. 2002;360:1737-41.
2. CDC. The safety review of thimerosal-containing vaccines and neurodevelopmental disorders conducted by the Institute of Medicine. 2004.
3. Hviid A, Stellfeld M, Wohlfahrt J, et al. Association between thimerosal-containing vaccine and autism. *JAMA*. 2003;290:1763-6.
4. Madsen K, Lauritsen M, Pedersen C, et al. Thimerosal and occurrence of autism: Negative ecological evidence from Danish population-based data. *Pediatrics*. 2003;112:604-6.
5. Heron J, Golding and ALSPAC Study team. Thimerosal exposure in infants and developmental disorders: A prospective cohort study in the United Kingdom does not support a causal association. *Pediatrics*. 2004;114:577-83.
6. Parker, S, Schwartz B, Todd J, et al. Thimerosal containing vaccines and autistic spectrum disorder: A critical review of published original data. *Pediatrics*. 2004;114:793-804.
7. WHO http://www.who.int/vaccine_safety/topics/thiomersal/statement200308/en/index.html