

CARTA AL EDITOR: En su *Carta al Editor*¹ del Vol.24 (1), refiriéndose al artículo del Dr. Hernández, el Dr. Vargas afirma que: “esta trascendente publicación zanja de manera seria, adecuada y real un tema que ha sido presentado por algunos médicos de manera sesgada, tergiversada y sin el verdadero sustento científico que lo avale” (sic). No obstante, hemos llevado a cabo una exhaustiva revisión sobre el particular, la misma que mereció publicación en la revista *Anales de la Facultad de Medicina*, órgano oficial de la Facultad de Medicina de la UNMSM². Para ello, nuestro trabajo fue sometido a un riguroso proceso de arbitraje por pares (*peer review*) y a la revisión del Comité Editor, integrado por altas personalidades algunas de las cuales son, asimismo, miembros de la Academia Nacional de Medicina y de Cirugía del Perú. A diferencia del Dr. Hernández³, quien analiza solo tres trabajos epidemiológicos originales (el resto de referencias versan sobre la vacuna sarampión-rubéola-paperas, que no contiene timerosal), estudios que han sido cuestionados debido a su mal diseño, falta de significancia estadística, erróneo manejo de los datos y conflictos de intereses no revelados⁴⁻¹¹; nosotros incluimos amplias evidencias epidemiológicas, clínicas, toxicológicas, biomoleculares, experimentales, de bioseguridad, de toxicología fetal y sobre la salud reproductiva, las que nos permitieron concluir que la exposición a timerosal es claramente un factor asociado a diversas enfermedades del neurodesarrollo infantil. Igualmente, múltiples publicaciones posteriores a la presentación de nuestro manuscrito así también lo avalan: Geier y col., en el primer estudio metaanalítico sobre este tema, han encontrado asociación entre la exposición a timerosal y autismo, retardo mental, desórdenes del lenguaje, desórdenes de la personalidad, anormalidades del pensamiento, ataxia y otros desórdenes del neurodesarrollo¹². Gradjean y col. han descrito una “*pandemia mundial silente de enfermedades del neurodesarrollo infantil*”, asociándola a la exposición a diversos químicos industriales, entre los que destacan el mercurio inorgánico, el metilmercurio y el etilmercurio del timerosal¹³, contradiciendo la tesis de que el autismo está mediado únicamente por factores genéticos, máxime si el más importante estudio sobre genética y autismo no ha encontrado una asociación consistente sobre el carácter hereditario de esta enfermedad¹⁴. Asimismo, diversos estudios recientes han asociado los hallazgos histopatológicos encefálicos (incluyendo mayores niveles de mercurio intracerebrales), el estrés oxidativo, la peroxidación lipídica y la deficiencia de glutatión, vistos en las enfermedades del neurodesarrollo infantil, con la exposición a metales pesados concluyendo que su acumulación puede ocurrir en los niños cuya capacidad de desintoxicación se encuentre comprometida causando daño neurológico¹⁵⁻¹⁹. Geier y col. han publicado también la primera serie de casos de niños con autismo de regresión, concluyendo que sus diagnósticos son debidos a una encefalopatía causada por la intoxicación crónica mercurial procedente de la exposición a inmunoglobulinas y vacunas conteniendo timerosal⁽²⁰⁾.

Lamento que el CMP se haya basado en un limitado grupo de estudios conducidos por investigadores relacionados a la industria productora de vacunas e ignorado las múltiples evidencias que sí encuentran asociación; no obstante, coincido plenamente en la importancia de las inmunizaciones, por ello hemos invocado al retiro de esta neurotoxina. El MINSA ha modificado recientemente el Esquema Nacional de Vacunación disponiendo que, a partir del presente año, se empleen inmunizaciones pentavalentes conteniendo solo trazas de etilmercurio para menores de un año²¹, y la DIGEMID ha señalado que se utilizará la vacuna monodosis sin timerosal contra la hepatitis viral B²². Estos ajustes nos convierten en el primer país en vías de desarrollo que limita tan rigurosamente la exposición a timerosal en sus vacunas, tal cual lo han hecho todas las naciones adelantadas del mundo. Esperamos que este ejemplo sea seguido por todos los países que cuidan la salud de sus niños y que aún no han tomado esta magnífica decisión.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vargas A. El Colegio Médico del Perú: posición frente al timerosal. *Carta al Editor. Acta Med Per.* 2007;24(1):5.
2. Maya L, Luna F. El timerosal y las enfermedades del neurodesarrollo infantil. *An Fac Med Lima.* 2006;67(3):255-74. Disponible en: <http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVrevistas/anales/v67n3/pdf/a09v67n3.pdf>
3. Hernández H. Vacunas y timerosal: riesgo de autismo y desórdenes neurológicos? *Acta Med Per.* 2007;24(1):53-59.
4. Bernard S. Association between thimerosal-containing vaccines and autism. *JAMA.* 2004;291:180.
5. Blaxill M. Concerns continue over mercury and autism. *Am J Prev Med.* 2004;26:91.
6. Rimland B. Association between thimerosal-containing vaccines and autism. *JAMA.* 2004;291:180.
7. Trelka J, Hooker B. More on Madsen's analysis. *J Am Phys Surg.* 2004;9:101.
8. 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(3):793-804.
9. Yasbak F. Autism seems to be increasing worldwide, if not in London. *BMJ Letter.* 2004;328:226-7.
10. Maya L. Carta al Editor: respuesta del Dr. Luis Maya al Dr. César Cabezas. *An Fac Med Lima.* 2006;67(4):352-357. Disponible en: <http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVrevistas/anales/v67n4/pdf/a11v67n4.pdf>
11. Maya L. Carta al Editor: respuesta del Dr. Luis Maya al Dr. Álvaro Whittembury. *An Fac Med Lima.* 2006;67(4):360-365. Disponible en: <http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVrevistas/anales/v67n4/pdf/a11v67n4.pdf>
12. Geier D, Geier M. A meta-analysis epidemiological assessment of neurodevelopmental disorders following vaccines administered from 1994 through 2000 in the United States. *Neuro Endocrinol Lett.* 2006;27(4):401-413.
13. Gradjean P, Landrigan P. Developmental neurotoxicity of industrial chemicals. *The Lancet.* Published on line november 8, 2006. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)69665-7.
14. Sztatmari P, Paterson A, Zwaigenbaum L et al. Autism Genome Project Consortium. Mapping autism risk loci using genetic linkage and chromosomal rearrangements. *Nat Genet.* 2007; 39:319-328.
15. Environmental Working Group. Overloaded? New science, new insights about mercury and autism in susceptible children. Washington, D.C.: EWG Action Fund; 2004.
16. McGinnis W. Oxidative stress in autism. *Altern Ther Health Med.* 2004; 10:22-36.

17. Chauhsun A, Chauhsun V. Oxidative stress in autism. *Pathophysiology*. 2006; 13:171-181.
18. Kern J, Jones A. Evidence of toxicity, oxidative stress, and neuronal insult in autism. *J Toxicol Environ Health, Part B*. 2006; 9:485-499.
19. Sajdel-Sulkowska E, Lipinski B, Windom H et al. Oxidative stress in autism: Elevated cerebellar 3-nitrotyrosine Levels. *Am J Biochem & Biotech* 2008; 4:73-84.
20. Geier D, Geier M. A case series of children with apparent mercury toxic encephalopathies manifesting with clinical symptoms of regressive autistic disorders. *J Toxicol Environ Health, Part A*. 2007; 70:837-851.
21. Ministerio de Salud. República del Perú. Resolución Ministerial No. 690-2006/MINSA, 25 de julio de 2006. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe>
22. Boletín Informativo DIGEMID – Año 2. Edición 5. Marzo de 2007.

Dr. Luis Alberto Maya Pérez

Médico Internista. Departamento de Medicina Interna. Hospital Nacional General Arzobispo Loayza. Profesor de las Facultades de Medicina de San Fernando, UNMSM y de la Universidad de San Martín de Porres.

CARTA AL EDITOR: Respuesta del Dr. Herminio Hernández. En el año 2001, el informe del Instituto de Medicina de Estados Unidos de Norte América (OIM) manifestó que las evidencias eran insuficientes para aceptar o rechazar la relación causal entre timerosal y los desórdenes neurológicos del desarrollo y que se requerían de más investigaciones para definir esta posible asociación¹.

Este mismo Comité en el 2004, claramente deslinda la asociación entre autismo y timerosal cuando en su informe menciona que: “El cuerpo de la evidencia rechaza la relación causal entre vacunas conteniendo timerosal y autismo, y que la hipótesis generada concerniente al mecanismo biológico de tal causalidad es solamente teórica”².

La revisión detallada y crítica de la literatura realizada por Parker, concluye de manera similar: “Los estudios no demuestran una asociación entre vacunas que contienen timerosal y desórdenes del espectro autístico..... La evidencia no soporta un cambio en la práctica estándar con respecto a la administración de vacunas que contienen timerosal en áreas del mundo, donde son usadas”³. Recientemente en un artículo, se reporta la evaluación de 1 047 niños de 7 a 10 años de edad, en EEUU de Norteamérica y se concluye que: “Nuestro estudio no soporta una asociación causal entre una temprana exposición a mercurio a partir de vacunas é inmunoglobulinas con timerosal y déficit de las funciones neurofisiológicas a la edad de 7 a 10 años”⁴. Previamente a este estudio, uno realizado en Montreal, Canadá encontró que había un incremento en la prevalencia de los trastornos del desarrollo (incluyendo el autismo) y que esta prevalencia era mayor en las cohortes que recibían vacunas libres de timerosal, por tanto la exposición a timerosal no estaba relacionada con el incremento de la prevalencia de los desórdenes del desarrollo⁵.

El Dr. Maya cita en su carta a un estudio de tipo “metaanalítico”⁶ que relaciona la presencia de timerosal y trastornos del neurodesarrollo, sin embargo el mencionado

estudio no cumple criterios de un metaanálisis. Es un estudio descriptivo, basado en la recopilación pasiva de eventos adversos, en el cual se hace un análisis que no corresponde para el tipo de estudio, en todo caso sus resultados sugieren, pero no permiten dar el peso de la evidencia a tal asociación. Por lo cual este estudio de tipo “metaanalítico” es claramente deficitario para aceptar esta asociación. De otro lado las referencias de estudios con animales no pueden necesariamente extrapolarse a los humanos, y nuevamente los diferentes estudios epidemiológicos en humanos (niños), no han demostrado esta asociación.

Insistir en esta relación sólo puede conllevar a un rechazo a las vacunas por parte de los padres de niños, así como de algunos de médicos, con el consiguiente deterioro de las coberturas de las inmunizaciones, con un riesgo de falta de protección a niños y personas que si realmente se beneficiaban de la protección contra enfermedades inmunoprevenibles⁷.

Por todo lo anterior, con la disponibilidad de las pruebas epidemiológicas actuales, sobre todo los diferentes estudios, realizados en diferentes lugares, podemos claramente afirmar que no hay relación causal entre timerosal presente en algunas vacunas y trastornos del desarrollo, dentro de la que se encuentra el autismo. De allí que en los años recientes la investigación sobre la causa del autismo esté en la búsqueda de una predisposición genética, como lo muestran algunos de los estudios y revisiones recientes⁸⁻¹⁰.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. IOM (Institute of Medicine). Timerosal-containing vaccines and neurodevelopmental disorders. Washington DC; National Academy Press; 2001.
2. IOM (Institute of Medicine). Immunization safety review: vaccines and autism. Washington DC: National Academy Press; 2004.
3. 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.
4. Thompson W, Price C, Goodson B et al. Early thimerosal exposure and neuropsychological outcomes at 7 to 10 years. *N Engl J Med* 2007; 357: 1281-92.
5. Fombonne E, Zakarian R, Bennett A, et al. Pervasive developmental disorders in Montreal, Quebec, Canadá: Prevalence and links with immunizations. *Pediatrics* 2006; 118: 139-150.
6. Geir D, Geir M. A meta – analysis epidemiological assessment of neurodevelopmental disorders following vaccines administered from 1997 through 2000 in the United States. *Neuroendocrinol Lett* 2006; 27 (4); 401-13.
7. Offit PA. Thimerosal and vaccines – A cautionary tale. *N Engl J Med* 2007; 357: 1278-79
8. Carvalheira G, Vergani N, Brunoni D. Genética do autismo. *Rev Bras Psiquiatr* 2004; 26: 270-2
9. Bayés M, Ramos JA, Cormand B y col. Genotipado a gran escala en la investigación del trastorno del espectro autista y el trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Rev. Neurol* 2005; 40 (supl 1): S187-90
10. Freitag CM The genetics of autistic disorders and its clinical relevance: a review of the literature. *Molecular Psychiatry* 2007; 12:2-22.

Dr. Herminio Hernández

Médico Pediatra

Profesor Principal de la UPCH

Miembro de la Sociedad de Pediatría, Lima, Perú