

TIMEROSAL

Artículo publicado en Arch Argent de Pediatr 2010; 108 (3)

PEDIATRICS 2008;121:e208-e214

Niveles de mercurio en neonatos y lactantes posrecepción de vacunas con timerosal

Mercury levels in newborns and infants after receipt of thimerosal containing vaccines

PICHICHERO ME, GENTILE A, GIGLIO N, ET AL.

Resumen

Objetivos: El timerosal es un conservante mercurial que se empleó ampliamente en los frascos-ampolla de vacunas multidosis en los EE.UU. y Europa hasta el año 2001 y que aún se utiliza en muchos países del mundo. Se realizó un estudio farmacocinético para evaluar las concentraciones sanguíneas y la eliminación del etil-mercurio posinmunización de lactantes con vacunas con timerosal.

Métodos: Se obtuvieron muestras de sangre, materia fecal y orina después de la vacunación y 12 horas 30 días posinmunización de 216 niños sanos: 72 neonatos (grupo 1), 72 lactantes de 2 meses de edad (grupo 2) y 72 lactantes de 6 meses de edad (grupo 3). Se midieron las concentraciones totales de mercurio mediante absorción atómica. La farmacocinética del mercurio sanguíneo se calculó mediante la combinación de los datos del grupo y se basó en un modelo farmacocinético de primer orden mono-compartimental.

Resultados: Para los grupos 1, 2 y 3, respectivamente: 1) media \pm DE los pesos fueron $3,4 \pm 0,4$, $5,1 \pm 0,6$, y $7,7 \pm 1,1$ Kg.; 2) las mercremias máximas (media \pm DE) fueron $5,0 \pm 1,3$, $3,6 \pm 1,5$, y $2,8 \pm 0,9$ ng/ml a los 0,5-1 día posvacunación; 3) las concentraciones máximas (media \pm DE) de mercurio en las heces fueron $19,1 \pm 11,8$, $37,0 \pm 27,4$, y $44,3 \pm$

$23,9$ ng/g a los 5 días posvacunación para todos los grupos; y 4) las concentraciones urinarias de mercurio fueron en general indetectables. La semivida del mercurio sanguíneo se calculó en 3,7 días y las concentraciones prevacunación se recuperaron hacia el día 30.

Conclusiones: La semivida sanguínea del etil-mercurio del timerosal de las vacunas para lactantes es sustancialmente más corta que la del metil-mercurio oral en los adultos.

Se detectaron concentraciones aumentadas de mercurio en la materia fecal posvacunación, lo cual sugiere que el tubo digestivo participa en la eliminación del etil-mercurio. Dadas las diferentes farmacocinéticas del etil-mercurio y el metil-mercurio, las pautas de exposición basadas en el metil-mercurio oral en adultos pueden no ser precisas para la evaluación del riesgo en niños que reciben vacunas con timerosal.

Comentario

El tema del timerosal en las vacunas y el riesgo de su toxicidad continúan generando polémica. En la década de 1990 se cuestionaron las vacunas con timerosal por su posible toxicidad, fundamentalmente en los niños pequeños. El trabajo de Pichichero y cols. no se refiere a la toxicidad, sino a la semivida del mercurio en la sangre y a su excreción. Sin embargo, es interesante ver que las mercremias logradas posvacunación no fueron elevadas

en estos niños estudiados y se observó que descendían rápidamente, a las pocas semanas, a los valores prevacunación. Por otra parte, las concentraciones detectadas en sangre fueron bajas, lo cual sugiere que el riesgo de toxicidad posvacunación es bajo. Llama la atención la presencia de mercurio en niños que aún no habían iniciado su esquema de vacunación habitual; algunos registraban casi el mismo valor que luego de aplicada la vacuna correspondiente, lo cual abre la necesidad de determinar su posible causa u origen. Es importante realizar estos y nuevos estudios que nos permitan conocer el metabolismo del mercurio. El presente trabajo aporta, además, abundante bibliografía sobre el bajísimo riesgo de

ocasionar trastornos en el desarrollo del niño o autismo por la exposición a timerosal en las vacunas. Por lo tanto, las vacunas continúan siendo la mejor herramienta de prevención.

DR. JOSÉ MARCÓ DEL PONT

Sección Infectología Pediátrica, Departamento de Pediatría. Hospital Italiano de Buenos Aires

1. Muñoz A, Abarca K, Giménez J, et al. Seguridad de las vacunas que contienen timerosal: declaración del Comité Consultivo de Inmunizaciones de la Sociedad Chilena de Infectología. *Rev Chil Infectol* 2007;24(5):372-376

2. World Health Organization. Meeting Report. Thimerosal in vaccines. A regulatory perspective. Geneva, 15-16 April 2002.

3. Immunization Safety Review Committee Board on Health Promotion and Disease Prevention. Institute of Medicine of the National Academics. Immunization Safety Review. Vaccines and Autism. The National Academic Press 2004.

J PEDIATR 2009;155(4):495-9

Concentraciones de mercurio en neonatos de bajo peso posadministración de vacunas con timerosal

Mercury levels in premature and low birth weight newborn infants after receipt of thimerosal-containing vaccines

PICHICHERO ME, GENTILE A, GIGLIO N, ALONSO MM, ET AL.

Resumen

Objetivo: Se realizó un estudio farmacocinético poblacional para evaluar las concentraciones sanguíneas y la eliminación de mercurio posvacunación de lactantes prematuros nacidos a las 32 y <37 semanas de gestación y con un peso de 2000 g, pero <3000 g.

Diseño del estudio: Se obtuvieron muestras de sangre, materia fecal y orina antes de la vacunación y de 12 h a 30 días posvacunación de 72 neonatos prematuros.

Se midieron las concentraciones totales de mercurio mediante análisis de absorción atómica.

Resultados: La media \pm la desviación estándar (DE) del peso al nacer fue de $2,4 \pm 0,3$ kg para la población del estudio. La media máxima \pm DE de la concentración sanguínea de mercurio fue de $3,6 \pm 2,1$ ng/ml, al día 1 posvacunación; la media máxima \pm DE de la concentración de mercurio en la materia fecal fue de $35,4 \pm 38,0$ ng/g, al día 5 posvacunación; y las concentraciones de mercurio urinario fueron mayormente indetectables. La semivida del mercurio sanguíneo se calculó en 6,3 (IC 95%: 3,85-8,77) días, y las concentraciones de mercurio retornaron a los valores prevacunación hacia el día 30.

Conclusiones: La semivida en sangre del etilmercurio intramuscular del timerosal de las vacunas dadas a lactantes prematuros es sustancialmente más corta que la del metilmercurio oral en adultos. Debido a las diferentes farmacocinéticas, las guías de exposición basadas en el metilmercurio oral en adultos pueden no ser precisas para los niños que reciben vacunas con timerosal.

Comentario

El timerosal es un derivado del mercurio y se ha incluido en la composición de las vacunas para prevenir la contaminación microbiológica. En las últimas décadas se lo cuestionó por su potencial efecto neurotóxico y la posibilidad de contribuir a alteraciones en el desarrollo neurológico, incluido el autismo.

El único peligro bien establecido del timerosal en las vacunas es la hipersensibilidad retardada. A dosis muy altas, el riesgo es la neurotoxicidad y la nefrotoxicidad. Con dosis bajas, el metilmercurio ha sido asociado en algunos estudios con anomalías sutiles en el neurodesarrollo. Los datos son limitados, pero el perfil similar entre el metilmercurio y el etilmercurio sugiere que dosis bajas de timerosal podrían producir neurotoxicidad; no obstante, ese efecto no se ha confirmado.¹

En 1999, en la evaluación inicial del uso de vacunas con timerosal, se suponía que el perfil del etilmercurio podría ser similar al del metilmercurio, pero existe evidencia acumulada de que ambos productos tienen perfiles diferentes. Estudios realizados en animales demostraron que, mientras el metilmercurio se transporta en forma activa a través de la barrera ematoencefálica, el etilmercurio es transportado pasivamente y no es neurotóxico.

En estudios en animales no se encontró

evidencia de que la exposición a las concentraciones de timerosal asociadas con la vacunación alterara el crecimiento, desarrollo o estructura del hipocampo. No se observó déficit relevante en las conductas complejas, incluidos la interacción social, los estímulos sensoriales o la ansiedad.²

También existe la hipótesis relacionada con factores genéticos que podrían predisponer a un mayor riesgo ante la exposición a tóxicos, incluidas las formas de mercurio.

No hay suficiente evidencia que demuestre la seguridad del empleo de vacunas con timerosal en embarazadas y prematuros o niños nacidos con bajo peso, considerando que la sensibilidad del cerebro fetal al etilmercurio o al metilmercurio es mayor.

Este estudio es importante porque permite tener información adicional en este grupo de niños; demuestra que las concentraciones y la semivida del mercurio hallados en sangre fueron similares a las de los niños de término

y menores que los niveles hallados en recién nacidos prematuros de muy bajo peso (<1000 g), por lo cual las consideraciones relacionadas con la aplicación de vacunas con timerosal serían similares.

De esta manera se demuestra que, en los prematuros, las concentraciones sanguíneas de mercurio son bajas y se excretan rápidamente y, por lo tanto, la administración de vacunas con timerosal no representa riesgo para el desarrollo neurológico, incluido el autismo.

DRA. MIRIAN BRUNO

Hospital General de Agudos Carlos G. Durand

1. Muñoz A, Abarca K, Jiménez J, Luchsinger V, et al. Seguridad de las vacunas que contienen timerosal: declaración del Comité Consultivo de Inmunizaciones de la Sociedad Chilena de Infectología. *Rev Chil Infect* 2007;24(5):372-376.

2. Berman RF, Pessah IN, Mouton PR, Mav D, et al. Low level neonatal thimerosal exposure: further evaluation of altered neurotoxic potential in SJL mice. *Toxicol Sci* 2008;101(2):294-309.