

Autismo y vacunas pediátricas

Alejandro Roque Valdés MD, MsC¹

Instituto Finlay. Centro de Investigación-Producción de Vacunas y Sueros. Ciudad de La Habana. Cuba.

E-mail: aroque@finlay.edu.cu

El presente trabajo es un artículo de revisión que pretende abordar un tema tan controvertido como actual: la posible asociación causal que se ha querido establecer entre el autismo y las vacunas infantiles. A partir de la última década del siglo XX se producen una serie de cambios en la clasificación, nomenclatura y criterios diagnósticos del autismo. Los hallazgos de estudios epidemiológicos llevados a cabo bajo estos nuevos ponderados han revelado que las tasas de prevalencia del autismo son en la actualidad muy superiores a las de hace 15 años. Entre los factores que se esgrimen para explicar este fenómeno están las vacunas, y entre los mecanismos que se invocan para tratar de inculpar a las vacunas en la etiología del autismo están el exceso de mercurio derivado del tiomersal que se emplea como conservante de las mismas y procesos autoinmunes que de forma directa o indirectamente actúan sobre el SNC, induciendo lesiones a nivel de la mucosa intestinal, lo cual favorecerá la absorción de macromoléculas, antígenos y toxinas que una vez en el torrente sanguíneo llegarían al SNC produciendo allí las lesiones responsables de la génesis del autismo.

Palabras claves: *Autismo, vacunas*

I. Introducción al problema

Aunque el término *autismo* fue empleado por primera vez por Bleuler en 1911 para describir el aislamiento del mundo exterior que se observa en los esquizofrénicos adultos; no fue hasta los estudios de Kanner en 1943 que el *autismo* comenzó a constituirse como una entidad diagnóstica concreta. Dicho término fue utilizado por él para denominar un tipo específico de trastorno observado en 11 niños de la Clínica Psiquiátrica Infantil John Hopkins (1,2). Estos niños mostraban las siguientes particularidades:

- La falta de relaciones sociales.
- Carencia de habilidades para la comunicación.
- Rituales compulsivos persistentes y resistencia al cambio.
- El lenguaje, si lo hay, sufre desajustes severos. Aparición muy temprana de trastornos (tres primeros años de vida) y permanencia del mismo de por vida.

Debido a este aislamiento autoimpuesto, el síndrome fue denominado Autismo Infantil Precoz.

En la actualidad los criterios diagnósticos y la nomenclatura del autismo han evolucionado y hoy en día el autismo tal y como lo describió Kanner está incluido dentro de los Trastornos Generalizados del Desarrollo (TGD) o Trastornos del Espectro Autista (3).

Los términos diagnósticos frecuentemente se tornan confusos y son usados de forma diferente por los médicos. En ocasiones el término autismo se emplea para denominar al grupo original de Kanner, otras veces se refiere a un grupo más amplio, llamado autismo infantil e incluso a veces se utiliza para todas las entidades comprendidas dentro de los trastornos generalizados del desarrollo. Todo esto apunta a que exista un solapamiento entre todos los subgrupos definidos por la CIE-10 y el DSM-IV (Tabla 1), y a muchas personas se les puede aplicar más de un diagnóstico dentro del espectro. De todo esto se infiere que el autismo hoy se ha convertido en un gran saco donde se han echado una serie de entidades con patrones de conductas sociales, afectivas y motoras similares pero que obedecen a una gran variedad de causas en su mayoría desconocidas (4,5,6).

Tabla 1. Sistemas de clasificación estándar actuales de los Trastornos Generalizados del Desarrollo (DSM-IV* y CIE-10).**

C.I.E. - 10	D.S.M. - IV
Autismo infantil	Trastorno autista
Autismo atípico	Trastorno de Rett
Síndrome de Rett.	Trastorno desintegrativo infantil
Otros trastornos desintegrativos (Heller)	Trastorno de Asperger
Trastorno hiperactivo con retraso mental y movimientos estereotipados	Trastorno generalizado del desarrollo no especificado
Síndrome de Asperger	
Trastorno generalizado del desarrollo sin especificación	

DSM-IV* Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders of the American Psychiatric Association.

C.I.E.** Clasificación Internacional de Enfermedades

Desde el punto de vista epidemiológico hasta hace pocos años se aceptaban que las tasas de prevalencia a nivel mundial eran de 4 a 5 por 10 000 habitantes, estudios epidemiológicos recientes muestran en algunos países desarrollados tasas de hasta 60 a 120 por 10 000, por lo que se habla ya de que estamos en presencia de una epidemia de autismo (7,8).

Dentro de los posibles factores que se esgrimen para explicar este fenómeno están las vacunas, las cuales por esta y otras causas están desde hace algún tiempo en el banquillo de los acusados (Tabla 2). Hoy en día a las vacunas se les ha relacionado causalmente con el autismo a través del tiomersal contenido en algunas de ellas, entre otras hipótesis, tema del presente trabajo.

Tabla 2. ¿De qué se acusa a las vacunas en la actualidad?

1. Se les han tratado de relacionar con el autismo a través del tiomersal contenido en alguna de ellas, así como con la vacuna PRS específicamente.
2. Se han vinculado con enfermedades desmielinizantes como la esclerosis múltiple, principalmente a la vacuna contra la Hepatitis B.
3. Leucemia linfoblástica aguda, posterior a la vacunación contra la Hepatitis B.
4. Miofascitis macrofágica producida por el aluminio contenido en las vacunas.
5. Diabetes tipol.
6. Vacuna Enf. Lyme & Artritis Reumatoide.
7. Vacuna Influenza & Sind. Guillain - Barré.
8. Vacuna PRS & Trombocitopenia.

En nuestros días, por una u otra razón, las vacunas tienen muchos detractores; en los últimos años han surgido en todo el mundo numerosos movimientos antivacunas, que ponen en duda la necesidad de la inmunización y que usan como argumentos cuestiones de seguridad de las mismas. Estos grupos a pesar de ser proporcionalmente pequeños, son cada vez más publicitados. En un estudio reciente realizado por

investigadores australianos encontraron que promediando los resultados de siete buscadores de Internet el 43% de los primeros 10 resultados fueron sitios antivacunación cuando se buscó la palabra **vacunación**. En el buscador Google --el más usado en el mundo-- por ejemplo, el 100% de los primeros 10 resultados correspondieron a sitios antivacunación (9).

II. Teorías

1.- **Exposición excesiva al mercurio del tiomersal de algunas vacunas:** El tiomersal es empleado como conservante de las vacunas desde 1930 por su actividad bactericida para evitar su contaminación por hongos y bacterias; el mismo contiene un 49,6% de mercurio (Hg) a través de uno de sus componentes: el etilmercurio (10).

Los orígenes de esta controversia están en la demanda que hace una madre en el estado de Oregón, EE.UU, argumentando que su hijo se volvió autista después que recibió la vacuna PRS. Esta razón fue amplificándose a través de las asociaciones de padres con hijos autistas y se generaron múltiples demandas en las cortes. Esta situación lleva a que en 1997 por orden del Congreso de Estados Unidos, la FDA haga un estudio para evaluar el contenido de Hg en alimentos y medicinas. En 1999 la FDA plantea que los niños que reciben vacunas con tiomersal pudieran estar expuestos a niveles de Hg más elevados que los considerados como seguros para la salud y hace un llamado a los fabricantes para disminuir o eliminar el tiomersal de las vacunas infantiles (11,12).

A esta conclusión se llega por un informe dado por la EPA (Environmental Protection Agency) sobre los niveles de mercurio permisibles en sangre (5,8 ng/mL), así como su consumo diario que no debe sobrepasar los 0,1 mcg/kg/día en los adultos. El mismo concluye que si se suma la cantidad de mercurio que recibe un niño de 6 meses a través de las vacunas (un total de 187 mcg) este sobrepasaría los niveles de consumo diario planteados por la EPA para los adultos, a esta conclusión llegaron con el siguiente cálculo: 6 meses x 30 días = 180 días.

187 mcg (suma del mercurio contenido en todas las dosis de vacunas recibidas en 6 meses)/180 días = 1,04 mcg/día. Un niño de 6 meses y 7 kg (peso promedio para la edad) ha recibido 1,04 mcg/día /7kg que equivale a 0,15 mcg/kg/día, lo cual sobrepasa los niveles dados por la EPA para adultos (10,12,13). El valor que da la OMS como seguro es de 0,47 mcg/kg/día.

El detalle de esto está en que este informe de la EPA se basa en un estudio realizado por Grandjean en las Islas Feroes que establece la asociación entre los Trastornos Generalizados del Desarrollo y los niveles en sangre de metilmercurio consumido a través de la grasa de

ballenas, medidos en la sangre del cordón umbilical (14). Esto no es evidencia suficiente pues el estudio se refiere a la neurotoxicidad del metilmercurio, y el tiomersal lo que contiene es etilmercurio. Hasta hace unos pocos años no se habían realizado estudios para conocer el efecto de pequeñas cantidades de Hg contenido en las vacunas infantiles, aún hoy en día el metabolismo del etilmercurio en los niños no está del todo esclarecido (10).

Un estudio realizado por Pichichero donde se hacen mediciones de los niveles de Hg en sangre, orina y heces fecales en dos grupos de niños --el primero de 40 niños de hasta 6 meses que habían recibido este tipo de vacunas y un segundo grupo con 21 controles de igual edad que habían recibido vacunas sin tiomersal-- concluye que la administración de vacunas con tiomersal no parece que se acompañe de concentraciones de mercurio en sangre superiores a las consideradas seguras y, además, que el etilmercurio es eliminado rápidamente de la sangre a través de las heces tras la administración parenteral de las vacunas (10).

Holmes y otros investigadores sostienen la hipótesis de que algunos casos de autismo pudieran obedecer a un defecto en la proteína metalotionina que desempeña un papel importante en el metabolismo y eliminación de los metales pesados del organismo; esta teoría es el fundamento de la utilización de tratamientos quelantes del mercurio con DMSA (ácido dimerocaptosuccínico), obteniéndose en algunos casos mejoría clínica de los pacientes (15). Hasta la fecha se han realizado varios ensayos clínicos informales para promover la síntesis endógena de metalotionina a través de determinadas dietas y suplementos vitamínicos y minerales sobre todo de cinc. Ningún estudio serio se ha llevado a cabo aún para validar esta hipótesis.

En 1999 en una declaración conjunta de la AAP/PHS (American Academy of Pediatrics/ Public Health Service) reconocen que el riesgo de no vacunar es notablemente mayor que el que pudiera ocasionar la exposición excesiva al Hg. No obstante recomienda disminuir o eliminar el tiomersal de las vacunas (16). Por su parte el CDC (US Centers for Disease Control and Prevention) con el VSD (Vaccine Safety Datalink) hacen dos estudios consecutivos para evaluar la posible relación autismo/tiomersal; en el primero

encuentra una asociación estadísticamente significativa entre tiomersal y algunos trastornos del desarrollo mental como retardo en el lenguaje, déficit de atención e hiperactividad, tartamudeo y tics, pero no encontró asociación con el autismo. En un segundo estudio no encontró ningún vínculo entre tiomersal ni ningún otro TGD, incluido el autismo. Los datos disponibles hasta la fecha han sido analizados en instancias tales como el Taller de Tiomersal en Bethesda, agosto de 1999, dos reuniones del Comité Asesor de Vacunación en octubre de 1999 y junio del 2000, y por el Comité de Revisión para la Seguridad de las Inmunizaciones del Instituto de Medicina ninguno encontró evidencias convincentes de la posible relación entre autismo y tiomersal.

En junio del 2000 en una declaración conjunta de la AAP/PHS/AAFP/ACIP (American Academy of Pediatrics/Public Health Service, American Academy of Family Physicians, Advisory Committee on Immunization Practices), informan que todas las vacunas que forman parte del Programa de Inmunización ya están disponibles sin tiomersal, que se sigue trabajando para eliminar el tiomersal de aquellas que aún la tienen (DT, antimeningocócica). Se acepta que en aquellos lugares en que las vacunas libres de tiomersal no existan, la vacunación debe mantenerse según los esquemas habituales. Se recomienda también no vacunar con vacuna de hepatitis B a recién nacidos prematuros o bajo peso a menos que sean hijos de madre con Ag S positivo o trasladar la misma para los 6 meses. En lo que todos coinciden es que el riesgo de no vacunar es notablemente mayor que el que pudiera ocasionar la exposición excesiva al Hg (17).

En junio del 2000, la Agencia Regulatoria Europea para los Medicamentos (EMA), teniendo en cuenta las recomendaciones del Comité para las Propiedades Medicinales de los Productos, se manifiesta porque la vacunación debe mantenerse con las vacunas existentes incluidas aquellas que contienen tiomersal, considerando que el riesgo de no vacunar es notablemente mayor que el de una supuesta exposición excesiva al mercurio contenido en las vacunas. No obstante como medida preventiva sugiere el uso de vacunas libres de tiomersal (18).

En junio del 2002 la OMS a través del Global Advisory Committee on Vaccines Safety, basado en dos importantes estudios realizados en el Reino Unido (GPRD y ALSPAC), concluye que no existe actualmente ninguna evidencia de toxicidad por mercurio en niños o adultos expuestos a vacunas que contienen tiomersal (19).

Los grupos que claman por una asociación causal entre el tiomersal de las vacunas y el autismo, se apoyan en la similitud de los síntomas del autismo y los que se ven en la intoxicación por metilmercurio, olvidando que el tiomersal está formulado con etilmercurio. Nelson y Bauman niegan esta afirmación al demostrar que existen notables diferencias entre los síntomas y signos neurológicos observados tanto en el autismo como en la intoxicación aguda o crónica por metilmercurio (Tabla 3). Otros elementos clínicos que se ven en la intoxicación por mercurio como la HTA, erupción cutánea y trombocitopenia, raramente se ven en el autismo (20).

Tabla 3. Hallazgos característicos en el autismo y en la intoxicación por mercurio.

Signos/síntomas	Autismo	Intoxicación por mercurio
Signos/síntomas motores	Movimientos estereotipados	Ataxia, disartria
Visión	Sin alteraciones	Disminución del campo visual
Lenguaje	Retardo en el lenguaje, ecolalia	Disartria
Sensorio	Hipersensibilidad	Neuropatía periférica
Psiquiátricos	Alejamiento social, resistencia al cambio	Psicosis tóxica, depresión, ansiedad
Tamaño de la cabeza	Grande	Pequeño

Fuente: Tomado de Nelson KB, Bauman ML. Thimerosal and autism?. Pediatrics. 2003 Mar;111(3):674-9.

La asociación temporal entre la inmunización y la aparición de los síntomas de autismo, no es

suficiente para establecer una relación causal. Se sabe que muchas enfermedades de base genética

tienen un periodo previo de normalidad, que puede ser variable, antes de que la sintomatología clínica se haga evidente; así tenemos que en el autismo este periodo suele ser de año y medio a tres años mientras que en otros como la Corea de Huntington puede ser de 30 a 45 años. También es conocido que existen evidencias clínicas de autismo en niños menores de 1 año como son el rechazo al contacto físico con la madre, la falta de contacto visual y de sonrisa, generalmente son niños tranquilos, que no demandan nada y que rara vez lloran, otras veces muestran tanta indiferencia hacia estímulos sonoros que son tomados por sordos en el primer periodo de sus vidas. Sucede que estas manifestaciones en niños tan pequeños a veces son tan sutiles que generalmente pasan inadvertidas incluso para los padres y médicos especializados y entonces no es hasta los 18 a los 36 meses en que los síntomas de autismo comienzan a hacerse más notables (21).

2- Teoría del exceso de opiáceos: Aún hoy, los resultados de los tratamientos tanto biológicos como psicoeducativos del autismo son pobres; esto ha fomentado la aparición de nuevos "tratamientos" que la mayoría de las veces carecen de un soporte científico plausible. En los últimos tiempos se viene hablando de las bondades de las dietas libres de gluten y caseína para los pacientes autistas; esto no solo ha beneficiado a algunos pacientes, si no también que se ha convertido en un negocio lucrativo para la industria de alimentos.

El fundamento científico de la dieta libre de gluten y caseína es la teoría neuropeptídica que plantea que el exceso de opiáceos tanto endógenos como exógenos, específicamente las β endorfinas inducen una hiperfunción β endorfinica, que produce un cuadro clínico parecido al observado en los pacientes autistas y que se caracteriza por (22):

- ✓ Labilidad emocional
- ✓ Tendencia al aislamiento social.
- ✓ Aparición de movimientos y conductas estereotipadas.
- ✓ Insensibilidad/aumento del umbral para el dolor.
- ✓ Hiperactividad / hipoactividad.

En estudios recientes se habla de que estos pacientes padecen con más frecuencia que los niños no autistas de diversos trastornos digestivos como la enfermedad celíaca,

estreñimiento, diarrea, esofagitis, ileocolitis e insuficiencia pancreática (23). Algunos investigadores incluso, han acuñado el término "enterocolitis autista" para referirse a algunos de estos trastornos. Todo este asunto generó en su momento un gran revuelo y se crean dos bandos antagónicos, los que aceptan la asociación entre autismo y vacuna triple viral (PRS) y los que la niegan.

El tema toma notoriedad cuando en 1998 *Lancet* publica los trabajos de Wakefield y su equipo de la escuela de Medicina del Hospital *Royal Free* de Londres, donde se reportan una serie de casos de 12 niños del servicio de gastroenterología de su clínica pediátrica, con un diagnóstico de trastornos generalizados del desarrollo y síntomas intestinales [hiperplasia linfoide nodular ileal] (23). Estos niños sufrieron una pérdida de las habilidades adquiridas, incluyendo comunicación, después de un aparente periodo normal. En 8 de los niños, el inicio de los problemas conductuales fue relacionado con la vacuna PRS (parotiditis, rubéola y sarampión). Este estudio ha sido ampliamente criticado entre otras cosas por los sesgos de selección de la muestra y por el tamaño tan pequeño de la misma. Posterior a esto, en un artículo publicado en *Lancet* (1999) por los doctores Brent Taylor y Elizabeth Miller, concluyen, después de identificar 500 casos de autismo, que los análisis efectuados no apoyan una asociación causal entre la vacuna triple viral (sarampión, paperas y rubéola o PRS) y el autismo; en caso de presentarse esta relación, sería suficientemente rara como para resultar imposible su identificación en esta amplia muestra regional (24). La fortaleza de este estudio de Taylor radica en que el tamaño de la muestra fue grande, que el estudio abarcó 20 años, que todos los factores o variables de confusión fueron controlados, así como la aplicación de diferentes métodos de investigación en función de las diferentes categorías diagnósticas dentro de los TGD (25). Estudios recientes como los de Molloy y Manning-Courtney plantean que no hay asociación entre los trastornos intestinales crónicos y los síntomas de regresión en el desarrollo mental de los niños con autismo (26).

En esta Teoría del exceso de opiáceos se mezclan varios mecanismos que han tratado de explicar la génesis del autismo y en la cual se involucran a las vacunas. Según Wakefield y otros autores, la

vacuna PRS a través de mecanismos autoinmunes produce una respuesta inflamatoria a nivel del intestino delgado que sería la responsable del aumento de la permeabilidad de la mucosa del intestino y siendo por tanto responsable de la aparición de un Síndrome del Intestino Agujereado (Leaky Gut Syndrome), esta hiperpermeabilidad en la pared intestinal facilitaría el paso de macromoléculas, antígenos y toxinas al torrente sanguíneo que en condiciones de normalidad funcional no sucedería. Las causas que se han relacionado con este síndrome son diversas: procesos inflamatorios, degenerativos o atróficos de la mucosa, daño físico, deficiencias en los sistemas enzimáticos, procesos autoinmunes (Crohn, colitis ulcerosa, vacunas...), y predisposición genética (27).

Este aumento de la permeabilidad intestinal favorecería la absorción de opiáceos exógenos como la glutenmorfina y la β -casomorfina, productos intermedios de la degradación enzimática del gluten y la caseína respectivamente. Este es el fundamento de la dieta *free* gluten- *free* caseína y con inhibidores de los opiáceos como la naltrexona (22).

Hasta el presente se han realizado varios estudios que tratan de demostrar esta hipótesis, ya sea a través de la medición de los niveles de las β -endorfinas, tanto en plasma como en el LCR, así como de otros neurotransmisores y hormonas implicados en la fisiopatología del autismo como la colecistoquinina, la ACTH y el cortisol; también se han hecho estudios con fármacos que inhiben la acción de los opiáceos como la naltrexona (Tabla 4).

Tabla 4. Algunos estudios realizados sobre endorfinas y autismo.

ESTUDIO	HALLAZGOS	Referencia bibliográfica
<u>Opiáceos endógenos</u>		
Endorfina plasmática	Reducida	Weizman y cols (1984)
" "	Hallazgos no significativos	Herman y cols (1986)
" "	Reducida	Weizman y cols (1988)
" "	Reducida	Sandman y cols (1991)
" "	Reducida en niños con conductas autolesivas	Willensen y cols (1996)
" "	No hay diferencia respecto a controles. Sí en el S. De Rett	Nagamitsu y cols (1997)
Péptidos en LCR	Fracción II alta. Indicaría una baja contribución del POMC	Gillberg y cols (1985)
Endorfinas en LCR	Aumento de la beta – endorfina	Ross y cols (1987)
" "	Reducción de la beta – endorfina	Gillberg y cols (1990)
Beta endorfina y Colecistocinina	Aumento de la B-endorfina No diferencias en CCC 8	Brambilla (1997)
Beta endorfina + ACTH + Cortisol	Aumento ACTH y Beta – endorfinas	Tordjman y cols (1997)
Serotonina + C-ter-beta-EP-ir	Se demuestra un incremento en familiares de niños autistas (susceptibilidad genética)	Leboyer y cols (1999)
<u>Naltrexona (Autores)</u>		
<u>Resultados</u>		
Herman y cols (1986)	Reducción conducta motora. No cambios a nivel conducta social. Estudio no controlado	
Campbell y cols (1989)	Aumento de la producción verbal, mejora de la conducta social. No controlado.	
Leboyer y cols (1992)	Reducción de la conducta autista e incremento de la hiperactividad. Estudio controlado con cuatro niños.	
Campbell y cols (1994)	Disminuye la hiperactividad, y el repliegue autista y las autolesiones. Estudio controlado con 41 niños.	
Bouvard y cols (1995)	Se benefician los que presentan anomalías del sistema propiomelanocortin. Estudio controlado.	

Fuente: Tomado de: Díaz Atienza J. Tratamiento dietético del autismo: Mitos y realidades. Rev Psiquiatr Psicol Niño y Adolesc., 2001, 3(1):52-60

Como podemos ver, los resultados de todos estos estudios son contradictorios pues hay determinados casos de autismo, no en todos, en donde se manifiesta una alteración de los opiáceos endógenos, tanto aumento como disminución. También, a partir de estos estudios, se evidencia que hay casos donde la administración de fármacos que bloquean la acción opióide puede mejorar o no, algunas conductas del espectro autista. Sin embargo la mayoría de los trabajos que tratan de relacionar el autismo con el gluten y la caseína no son controlados, si no estudios de opinión, hay muchos que tratan de relaciones anecdóticas de padres que han notado la mejoría de sus hijos autistas tras la implementación de una dieta libre de gluten y caseína. La exposición de todos estos elementos nos permite afirmar que hasta el presente no existen evidencias suficientes para aceptar o negar la teoría del exceso de opiáceos endógenos, ni que la vacuna PRS esté involucrada en esto.

3- Inducción de fenómenos autoinmunes: La posibilidad que el autismo sea una enfermedad autoinmune es una teoría que está siendo investigada por varios centros. El hallazgo de autoanticuerpos para la proteína de mielina básica (anti-MBP) y para la proteína del filamento del axón neuronal (anti-NAFP), sugieren que al menos algunos casos de autismo son causados por una respuesta inmune equívoca.

En estudios realizados por un equipo de la Universidad de Michigan, encabezado por Singh, entre 48 niños autistas y un grupo control de niños y adultos sanos encontró una fuerte asociación entre la presencia de anticuerpos contra el virus del sarampión y autoanticuerpos contra la MBP (28). A pesar de que la incidencia de anticuerpos contra el virus del sarampión fue similar para ambos grupos, la mayoría de los autistas presentaron también autoanticuerpos contra la MBP (88%), mientras que en el grupo de los sujetos sanos ninguno presentó este tipo de anticuerpos; ninguno presentaba antecedentes personales de haber padecido sarampión, todos habían sido vacunados con la vacuna triple viral (PRS). Se ha sugerido que una forma subclínica o asintomática de la infección por el virus del sarampión pudiera ser posible en el caso de los autistas para explicar este fenómeno, no queda claro aún si la vacuna PRS está implicada o no en este asunto.

El hallazgo de anticuerpos contra el virus del sarampión en biopsias de la mucosa intestinal de niños autistas con patologías digestivas asociadas ha servido como fundamento para la teoría del la "enterocolitis autista" de Wakefield, lo cual --según su criterio-- es inducido a través de mecanismos autoinmunes por la vacuna PRS. Esto produciría un Síndrome del Intestino Agujereado que facilitaría la absorción de opiáceos exógenos procedentes del gluten y la caseína de la dieta. También favorecería la absorción de antígenos y toxinas capaces de inducir fenómenos de carácter autoinmune a nivel de diferentes estructuras del SNC.

III: ¿ Existe realmente una epidemia de autismo?

Para Lorna Wing (29), una autoridad de nivel mundial en este tema, el incremento de las tasas de prevalencia del autismo a partir de la década de los noventa se debe a:

- ✓ Cambios en los criterios diagnósticos.
- ✓ Diferencias en los métodos de estudio empleados.
- ✓ Una mayor conciencia de padres, profesionales y público en general de los trastornos del espectro autístico.
- ✓ Reconocimiento de que la condición de autista puede estar asociada a:
 - a) Retraso mental severo y otras alteraciones del estado mental o físico.
 - b) Coeficiente de inteligencia normales o altos.
 - c) Trastornos psiquiátricos de cualquier tipo.
- ✓ Desarrollo de servicios especializados.
- ✓ Relacionado con la edad de aparición.
- ✓ Por un verdadero incremento del número de casos.

Como es lógico suponer esta controversia ha generado un gran número de estudios epidemiológicos con diferentes diseños (ecológicos, caso-control, estudios de cohortes y estudios de corte transversales y series cronológica) y cada uno con sus limitaciones. Uno de los grandes problemas de estos estudios es la diversidad de diagnósticos considerados como objeto de estudio, mientras algunos se restringen solamente a pacientes con diagnóstico de autismo infantil en su forma clásica, otros incluyen a todas las entidades comprendidas dentro de los Trastornos Generalizados del

Desarrollo y donde se incluyen pacientes con IQ (coeficiente de inteligencia, siglas en Inglés) normal e incluso, alto. Ejemplo de esto son los trabajos de Bertrand, Baird y Chakrabarti & Fombonne donde las tasas de autismo infantil en su forma clásica van desde 16,8/10 000 hasta 40,5/10 000 y las de otros TGD no especificados + el Síndrome de Asperger presentan una prevalencia que se mueve entre 27/10 000 y 44,5/10 000; cuando se hace una suma de estos dos grupos nos da que las tasas de prevalencia para la totalidad de los TGD o Trastornos del Espectro Autista están entre un 61,3/10 000 y 67,5/10 000. También los grupos de edad analizados y los métodos de investigación de un estudio a otro. De esto se deriva que hay falta de consenso a la hora de abordar este tema; se necesitaría de un sistema de monitoreo más complejo, mantener constante los criterios de definición de casos y los métodos de identificación, prestar más atención a los niños de edades mayores, controlar los cambios que se producen en la población (tasas de crecimiento, migraciones, composición, etc.) y tamaños de muestra adecuados, para que los futuros estudios que se realicen expresen de forma correcta la magnitud de este problema (7,8).

Hasta el presente el estudio más completo realizado para analizar la posible relación entre autismo y vacuna PRS es el que realizó el Centro de Ciencia Epidemiológica de Arhus, en Dinamarca. Se diseñó un estudio de cohortes retrospectivo con datos de los niños nacidos en Dinamarca desde enero de 1991 a diciembre de 1998, para un tamaño de muestra de 537 303 niños (con un total de 2 129 864 personas-años) de los cuales el 82% habían recibido la vacuna triple vírica. Se identificaron 316 niños con el diagnóstico de autismo y 422 con el diagnóstico de alteraciones del espectro del autismo. El riesgo relativo para el diagnóstico de autismo en el grupo de vacunados comparado con el de no vacunados fue de 0,92 (IC 95% 0,68-1,24). Tampoco se encontró mayor riesgo en relación con otras alteraciones del espectro del autismo. Los autores destacaron que no hay asociación alguna entre la edad en el momento en que se efectuó la vacunación, el tiempo transcurrido desde la vacunación, la fecha de ésta y el desarrollo de trastornos autistas. Finalmente concluyen que no existe vínculo alguno entre la vacuna PRS y el autismo (30,31).

Hay un trabajo muy interesante, realizado por Shah y Wing donde se estudiaron las historias clínicas de 893 pacientes-residentes de un hogar para adultos con retraso mental, desde 1888 hasta 1964 en que este fue cerrado y encontró que 339 (38%) tenían problemas de deterioro de su interrelación social compatibles con los trastornos del espectro autista; de estos 134 (40%) presentó un autismo clásico. Solo algunos, entre los más jóvenes fueron diagnosticados como autistas (32).

Conclusiones

Todos estos estudios corroboran la idea de que no hay tal epidemia de autismo, si no que es un viejo problema al que se le está prestando mayor atención a partir de una mayor toma de conciencia por parte de los padres y de los profesionales de un problema que fue subestimado en el pasado; hoy gracias a esto se ha podido ver que su prevalencia es mucho mayor que lo que se pensaba y por tanto lo que se impone es aunar voluntades y talento en función de minimizar el impacto del autismo tanto para los pacientes, sus padres y la sociedad.

Por otro lado tampoco existen hasta el presente elementos que demuestren una relación causal entre el autismo y las vacunas; o entre el autismo y el tiomersal. A los que abogan por la eliminación de las vacunas pediátricas sepan que a pesar de que en los últimos años se ha ampliado la cobertura de vacunación en la mayoría de los países del mundo, las enfermedades infecciosas continúan siendo un azote para la humanidad, y que si esos niños del Primer Mundo que no son vacunados hoy atendiendo a estos falsos conceptos, no enferman, es precisamente a que se mueven dentro de una sociedad con altos niveles de inmunización (inmunidad de rebaño); a medida que disminuyan los índices de cobertura de inmunización se corre el peligro de que enfermedades que se pensaban controladas vuelvan a reemerger, no solo en los países del Tercer Mundo sino también en el mundo rico y desarrollado. El sarampión mató en el 2002 a 745 000 personas en todo el mundo, en su mayoría niños, en un país del Primer Mundo como el Reino Unido los brotes de sarampión son cada vez mayores en los últimos años, y si esta tendencia persiste, la enfermedad podría volver a ser endémica en ese país, de acuerdo con un

estudio de la Royal Holloway University de Londres. En el 2002 hubo 238 000 casos de tétanos neonatal en todo el mundo; la bacteria *Haemophilus Influenzae* tipo B produce aproximadamente 3 millones de casos graves en el mundo, de los cuales fallecen de 400 000 a 700 000, sus víctimas son fundamentalmente niños entre 4 y 18 meses de edad; la Tos ferina afecta anualmente entre 20 y 40 millones de niños, con 200 000 a 400 000 fallecidos; actualmente existen en el mundo 350 millones de infectados con el virus de la Hepatitis B, produciendo en ese mismo tiempo entre 500 000 y 750 000 muertes; la Tuberculosis mata anualmente a más de 2,5 millones de personas en el mundo y la meningitis meningocócica 50 000 muertes anuales.

A pesar de que muchos abogamos por la inocencia de las vacunas, no es menos cierto que la verdad es relativa y lo que hoy suponemos como algo poco probable, quizás mañana sea demostrado como cierto. Lo que sí no escapa a ningún tipo de duda es que negar la importancia y la necesidad de las vacunas para el hombre es negar el desarrollo de la ciencia, sería volver al oscurantismo medieval. Las vacunas, aún hoy, son la principal forma de prevenir enfermedades infecciosas, no solo por la reducción de la morbilidad y mortalidad de las enfermedades infectocontagiosas, si no porque siguen siendo la intervención terapéutica más efectiva en cuanto a la relación coste-beneficio en el control de estas enfermedades.

Referencias

1. Díaz-Cuervo A, Martos J. Guías MEC - Tema 1: Definición y Etiología del autismo (1/2).
2. http://www.autismo.com/scripts/articulo/smuestra_idc?n=mec1a
3. <http://traductica.upf.es/Modular2000/viatges/2000-1/15190/AUTISMO.htm> .
4. Wing L. The autistic spectrum. *Lancet* 1997; 350: 1761-66.
5. Díaz Atienza F. Bases biológicas del autismo y tratamientos farmacológicos. *Rev. Psiquiatr. Psicol Niño Adolesc.*, 2001;18-30.
6. Autismo/PDD (FS1-Sp). NICHCY:1.800.695.0285 Available at: <http://www.nichcy.org/pubs/spanish/fs1sp.pdf>
7. Wing L, Potter D. Apuntes sobre la prevalencia del espectro autista. Available at: www.oneworld.org/autism_uk/archive/prevalence.htm
8. Wing L, Potter D. The Epidemiology of Autistic Spectrum Disorders: Is the prevalence rising?. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews* 8:151-161(2002).
9. Tuchman R.F. Trastornos pervasivos del desarrollo. *Perspectiva neurológica. REV NEUROL (Barc)*1996;24(135) 1446-1450.
10. Fombonne E. Is there an epidemic of autism? *Pediatrics*. 2001 Feb;107(2):411-2.
11. Fombonne E. Epidemiological trends in rates of autism. *Molecular Psychiatry* (2002) 7, S4-S6.
12. Wolf RM. Vaccine safety activists on the Internet. *Expert Rev.Vaccines* 1(3), 249-252 (2002).
13. Pichichero ME, Cernichiari E, Lopreiato J, Treanor J. Mercury concentrations and metabolism in infants receiving vaccines containing thiomersal: a descriptive study. *Lancet*. 2002; 360(9347):1737-41.
14. Food and Drug Administration Modernization Act. 21 USC 301 (1997). Available at: <http://www.fda.gov/cder/guidance/105-115.htm>.
15. Lynn R. Goldman, MD, MPH; Michael W. Shannon, MD, MPH; and the Committee on Environmental Health. Technical Report: Mercury in the Environment: Implications for Pediatricians. *Pediatrics*. Volume 108, Number 1 July 2001, pp 197-205.
16. Thiomersal in vaccines. Available at: <http://www.fda.gov/cber/blood/mercplasma.htm>
17. Grandjean P, Budtz-Jorgensen E, White RF, et al. Methylmercury exposure biomarkers as indicators of neurotoxicity in children aged 7 years. *Am J Epidemiol*.1999; 150 :301 –305.
18. Holmes As. Chelation of mercury for treatment of autism. Available at:
19. <http://www.healing-arts.org/children/metal-metabolism.htm>
20. Centers for Disease Control and Prevention. Notice to Readers: Thimerosal in Vaccines: A Joint Statement of the American Academy of Pediatrics and the Public Health Service. *Morb Mort Wkly Rep* 1999;48:563-565.
21. Joint statement of the American Academy of Family Physicians (AAFP), the American Academy of Pediatrics (AAP), the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), and the US Public Health Service (PHS). June 22, 2000. Available at: <http://www.aap.org/policy/JOINTthim.html>. Accessed August 21, 2000.
22. EMEA Position Statement: Recent developments concerning thiomersal in vaccines. London 29 June 2000. EMEA/ CPMP /1578/00. Available at:
23. <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/press/pos/157800en.pdf>

24. Statement from the Global Advisory Committee on Vaccine Safety. November 2002. <http://who.int/vaccines-surveillance/ISPP/hotThiomersal.shtml>
25. Nelson KB, Bauman ML. Thimerosal and autism?. *Pediatrics*. 2003 Mar;111(3):674-9.
26. Junnifer Humphries. Autismo: reconocer las señales en niños pequeños. Available at:
27. <http://www.mugsy.org/index.htm>
28. Díaz Atienza J. Tratamiento dietético del autismo: mitos y realidades. *Rev Psiquiatr Psicol. Niño y Adolesc.*, 2001, 3(1):52-60.
29. Wakefield AJ, Murch S, Anthony A, et al. (1998). Ileal lymphoid nodular hyperplasia, non-specific colitis, and regressive developmental disorders in children. *Lancet*, 351:637-641.
30. Taylor B, Miller E, Farrington CP et al. (1999). Autism and measles, mumps, rubella vaccine: no epidemiological evidence of for a causal association. *Lancet*, 353:2026-2029.
31. Fombonne E. MMR and autistic enterocolitis: consistent epidemiological failure to find an association. *Molecular Psychiatry* (2003) 8, 133-134.
32. Molloy CA, Manning-Courtney P. Prevalence of chronic gastrointestinal symptoms in children with autism and autistic spectrum disorders. *Autism*. 2003 Jun;7(2):165-71.
33. Wakefield AJ. Measles, Mumps and Rubella Vaccination and Autism. *N Engl J Med*, march 6, 2003, 348;10.
34. Singh VK, Jensen RL. Elevated levels of measles antibodies in children with autism. *Pediatr Neurol*. 2003 Apr; 28(4):292-4
35. Wing L, Potter D. The Epidemiology of Autistic Spectrum Disorders: Is the prevalence rising?. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews* 8:151-161(2002)29- Molloy CA, Manning-Courtney P. Prevalence of chronic gastrointestinal symptoms in children with autism and autistic spectrum disorders. *Autism*. 2003 Jun;7(2):165-71.
36. Madsen KM, Hviid A, Vestergaard M, Schendel D, Wohlfahrt, Thorsen P, Olsen J, Melbye M. A population-based study of measles, mumps, and rubella vaccination and autism. *N Engl J Med*, Vol. 347, 1477-1480
37. Madsen KM, Lauritsen MB, Pedersen CB, Thorsen P, Plesner AM, Andersen PH, Mortensen PB. Thimerosal and the occurrence of autism: negative ecological evidence from Danish population-based data. *Pediatrics*. 2003 Sep;112(3 Pt1):604-6.
38. Shah A, Holmes N, Wing L. Prevalence of autism and related conditions in adults in a mental handicap hospital. *Appl Res Ment Retard* 1982;3(3):303-17.

Autism and pediatric vaccines

Abstract

The present work is a review article, which intends to approach a controversial and current topic: the possible causal association that has been *suggested* between autism and pediatric vaccines. Beginning in the last decade of the XX century, a series of changes in the classification, nomenclature and diagnostic approaches of autism has occurred. The results of the epidemiological studies, performed according to these new concepts, showed that the prevalence rates of autism at the present time are higher than 15 years ago. Vaccines are among the factors that have been considered for explaining this phenomenon. The mechanisms invoked to try to involve vaccines in the etiology of autism are: the excess of mercury derivatives from thiomersal, which is used as vaccines preservatives, autoimmune processes that act on the CNS, direct or indirectly by inducing lesions at the intestinal level of the mucous membrane, which increase the absorption of macromolecules, antigens and toxins that once in the bloodstream may reach the CNS producing the lesions responsible for the genesis of autism there.

Keywords: Autism, vaccines