

Evaluación de la seguridad de las vacunas por su contenido en timerosal

The evaluation of safety in vaccines for their thimerosal content

María SEGURA BEDMAR, Rosa María CATALÁ PIZARRO, Carlos HUERTA RIVAS

Pharmaceutical Care España 2000; 2: 432-439

■ RESUMEN

En 1999 la Academia Americana de Pediatría (AAP) y diferentes organizaciones de la salud lanzan una alerta sobre la presencia de derivados orgánicos de mercurio utilizados como conservantes en determinados medicamentos: vacunas, inmunoglobulinas y preparados oftalmológicos, debido a que han aparecido casos de neurotoxicidad tras la administración de estos preparados a niños pequeños. La información sobre los conservantes que contienen los medicamentos no siempre es homogénea y rara vez es tomada en cuenta a la hora de administrarlos.

Métodos: Se realizó una revisión de las vacunas disponibles en el mercado español y de su contenido en derivados orgánicos del mercurio, principalmente timerosal.

Resultados: Buena parte de las vacunas españolas contienen timerosal en dosis entre 0,025 y 0,05 mg, lo que ocasiona administraciones de 12 a 37 mcg de mercurio al seguir el calendario vacunal establecido.

Conclusiones: La selección de determinadas marcas de vacunas puede reducir la administración de derivados mercuriales como excipientes de vacunas.

PALABRAS CLAVE: Timerosal. Conservante. Reacciones adversas. Vacunas.

ABREVIACIONES:

EPA= Agencia de Protección Ambiental de Gran Bretaña
OMS= Organización Mundial de la Salud
FDA= Food and Drug Administration

María Segura Bedmar. Farmacéutica Adjunta. Servicio de Farmacia. Hospital General de Móstoles. C/ Río Júcar s/n. 28935 Móstoles. Madrid.

Rosa María Catalá Pizarro. Jefe del Servicio de Farmacia. Servicio de Farmacia. Hospital General de Móstoles.

Carlos Huerta Rivas. Residente de Farmacia. Servicio de Farmacia. Hospital General de Móstoles.

■ ABSTRACT

In 1999 The American Academy of Pediatrics and different health organizations sent out an alert to the presence of organic derivatives of mercury used as preservatives in certain drugs, vaccines, immunoglobulins and ophthalmologic preparations, due to the fact that cases of neurotoxicity have appeared after the administration of these preparations in young children. The information on the preservatives that the drugs contain is not always homogeneous and is rarely taken into account when they are administered.

Methods: A review of the available vaccines in the Spanish market was carried out as to their contents of organic mercury derivatives, mainly thimerosal.

Conclusions: The selection of determined brand names of vaccine could reduce the administration of mercurial derivatives as excipient of vaccines.

KEY WORDS: Thimerosal. Preservative. Adverse reactions. Vaccines.

■ INTRODUCTION

Mercury is a chemical transition element that can be found in nature as a metal or forming part of inorganic salts and in organic compounds. Sometimes it can even be ingested in the diet as traces of organic or inorganic mercury, especially when eating fish (tuna) and this comes from waters contaminated with methylmercury¹.

ABBREVIATIONS:

EPA= Environmental Protection Agency
FDA= Food and Drug Administration
WHO= World Health Organization

María Segura Bedmar. Pharmacy Service. Hospital General de Móstoles. C/ Río Júcar s/n. 28935 Móstoles. Madrid.

Rosa María Catalá Pizarro. Chief of the Pharmacy Service. Hospital General de Móstoles.

Carlos Huerta Rivas. Pharmacy Service. Hospital General de Móstoles.

■ INTRODUCCIÓN

El mercurio es un elemento químico de transición que se puede encontrar en la naturaleza como metal o formando parte de sales inorgánicas y de compuestos orgánicos. Incluso a veces puede ser ingerido en la dieta como trazas de mercurio orgánico e inorgánico, especialmente cuando se toma pescado (atún) y éste proviene de aguas contaminadas con metilmercurio¹.

La exposición prolongada a cualquiera de los compuestos de mercurio es perjudicial para la salud y puede llegar a producir efectos adversos importantes. Por este motivo la FDA en 1997 comenzó a revisar y evaluar el riesgo de aquellos alimentos y fármacos que contenían mercurio o algún compuesto derivado de éste, y más tarde en 1999 junto con otros organismos lanza unas medidas cautelares sobre la presencia de derivados de mercurio en determinados medicamentos, en especial las vacunas de uso pediátrico.

La intoxicación por mercurio puede producirse por la inhalación de vapores, contacto con la piel, ingestión durante largos periodos de sales presentes en la dieta y en los medicamentos. La intoxicación con sales inorgánicas se caracteriza por síntomas como deterioro mental, dermatitis, pérdida del gusto, síntomas gastrointestinales... Los compuestos orgánicos producen efectos tóxicos similares a los compuestos inorgánicos, pero tienen una mayor acción selectiva por el sistema nervioso central. El grado de toxicidad varía dependiendo del tipo de compuesto orgánico. Estos son usados como conservantes por los laboratorios farmacéuticos, además de tener una amplia utilización en otras industrias como fungicidas, herbicidas, colorantes...

Un derivado orgánico es el timerosal (también conocido como tiomersal o mertiolato). Está compuesto por el 49,6% de mercurio y se metaboliza a etilmercurio y tiosalicilato. Es un derivado utilizado como conservante, presente en muchas vacunas de uso pediátrico.

Con este producto se han descrito serias reacciones adversas después de su administración parenteral. A principio de los 70 se describía el caso de seis envenenamientos, cinco de ellos con resultado de muerte, producidos por el uso de una concentración de timerosal 1000 veces mayor de lo correcto, en una preparación de cloranfenicol intramuscular². También hay datos sobre su toxicidad cuando se ha utilizado en preparaciones antisépticas tópicas: en 1977 se produce la intoxicación de 13 niños, 10 de ellos con resultado de muerte, tras ser tratados con tintura de timerosal para la hernia umbilical. A raíz de estas intoxicaciones se comenzó

The prolonged exposition to any mercury compound is prejudicial to health and can cause important adverse effects. This is why in 1997 the FDA started to revise and evaluate the risk from those foods and drugs which contained mercury or some derivate substance, and later in 1999 together with other organizations began taking precautionary measures over the presence of mercury derivatives in certain medicines, especially vaccines used in pediatrics.

Mercury intoxication can be produced by the inhalation of vapors, contact with the skin, ingestion during long periods of salts present in the diet and in medicines. Intoxication with inorganic salts is characterized by symptoms such as mental deterioration, dermatitis, loss of taste, gastrointestinal symptoms... Organic compounds produce similar toxic effects to the inorganic compounds but have a greater selective action in the central nervous system. The degree of toxicity varies depending on the type of organic substance. These are used as preservatives by the pharmaceutical laboratories, apart from having a wide use in other industries such as fungicides, herbicides, coloring...

Thimerosal is an organic derivative (also known as thiomersal, or merthiolate). This is composed of 49.6% mercury and is metabolized to ethylmercury and thiosalicilate. It is a derivative, which is used as a preservative, present in many vaccines of pediatric use.

With this product a series of adverse reactions have been reported after parental administration. At the beginning of the 70's six cases of poisoning were described, five of them resulting in death, produced by the use of thimerosal concentrations 1000 times higher than the correct one, in a preparation of intramuscular chloramphenicol². There is also data on its toxicity when antiseptic topical preparations have been used: In 1977 13 children, 10 of whom died, were intoxicated after being treated with thimerosal tincture for umbilical hernia. Due to these intoxications, restrictions and elimination of the presence of mercury and its derivatives in these preparations 3 was began.

Thimerosal is used in concentrations of 0.01% - 0.02% as a preservative in biological and pharmaceutical products as it prevents bacterial and fungal growth particularly in multidose vials.

■ METHODS

The content of thimerosal in the vaccines available in Spain was reviewed. The presence of this preservative was analyzed using as a principal source the vaccines data sheets, the package insert, and the Spanish Compendium of Pharmaceutical Specialties. Despite being obliged to indicate the presence of the quantity of thimerosal, the exact quantity is not always indicated, so that on some occasions, the manufacturing

a restringir y eliminar la presencia del mercurio o sus derivados en estos preparados³.

El timerosal se utiliza en concentraciones del 0,01%-0,02% como conservante en productos biológicos y farmacéuticos pues previene el crecimiento bacteriano y fúngico, particularmente en las vias multidosis.

■ MÉTODOS

Se revisó el contenido de timerosal en las vacunas disponibles en el país. La presencia de este conservante fue analizada utilizando como fuente principal las fichas técnicas de las vacunas, los prospectos y el Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. A pesar de ser obligatorio indicar la presencia y cantidad de timerosal, no en todos los casos se indica la cantidad exacta, por lo que en algunas ocasiones se tuvo que contactar con el laboratorio fabricante para obtener esa información.

Se analizó la dosis de mercurio que recibe un niño desde que nace hasta que finaliza su calendario de vacunación, especialmente en los 6 primeros meses de vida.

■ RESULTADOS

En la tabla I se describen las vacunas disponibles en el mercado y su contenido en timerosal. Como se puede ver en la tabla, existe un gran número de productos comercializados que no presentan timerosal, pero aún quedan vacunas tan importantes como la hepatitis B y el tétanos, incluidas en todos los calendarios de vacunación, que no disponen de ninguna presentación exenta de timerosal (recientemente la FDA ha aprobado la comercialización de una nueva vacuna de hepatitis B exenta de timerosal).

Miles de niños y adultos han sido vacunados durante años con preparaciones que contenían timerosal como conservante. En la tabla 2 se puede ver la dosis de mercurio que recibe un niño durante su calendario de vacunación.

La aparición de reacciones adversas graves relacionadas con la presencia de mercurio en ciertos medicamentos y alimentos ha generado desconfianza entre la opinión pública y las organizaciones de la salud, que comienzan a plantearse cuál es el riesgo real de la exposición al timerosal presente en las vacunas. Hasta el momento se han utilizado las guías elaboradas sobre la exposición a metilmercurio para determinar si el contenido en mercurio de las vacunas es seguro o no. Organizaciones como la EPA, la OMS y la FDA han definido como niveles seguros

laboratory had to be contacted in order to obtain this information.

The doses of mercury which a child receives from birth to the end of the vaccination calendar was analyzed, especially in the first six months of life.

■ RESULTS

In table 1 the available vaccines on the market and their contents in thimerosal are described. As can be seen in this table, a great number of marketed products, which do not present thimerosal exist, but there are still vaccines as important as hepatitis B and tetanus, included in the vaccination calendar with no available presentation exempt of thimerosal (recently the FDA has approved the commercialization of a new vaccine of hepatitis B exempt of thimerosal).

Thousands of children and adults have been vaccinated for years with preparations that contain thimerosal as a preservative. In table 2 the doses of mercury which a child receives during the vaccination calendar can be seen.

The appearance of serious adverse reactions related to the presence of mercury in certain medicines and food, has generated a lack of confidence in public opinion and health organizations, which have started to pose the question of the real risk that exposure to thimerosal presents in vaccines. Until now the guidelines elaborated on the exposition to methylmercury to determine if the contents of mercury in vaccines is safe or not have been used. Organizations such as EPA, WHO and FDA have defined as safe levels 0.7-3.3 mcg/Kg/week. If we assume this defined range for methylmercury, as valid to determine safe levels of mercury, we can see that a newborn baby with a weight of 2.5 Kg is exposed to a doses of 12.5 mcg of mercury, the safety range for its weight being from 1.7 to 8.25 mcg. Also we can see from this table that during the first 6 months of life a child may receive a dose of mercury from 25 to 112.5 mcg, a doses which is over the range limits established (for a child of 6 Kg this range is from 4.2 to 19.8 mcg).

In table 2 we can see that the vaccine that is most administrated during this period is against Hepatitis B, due to the lack of presentations free from thimerosal, perhaps it would be convenient to delay vaccination in those children that do not have a risk factor in developing this illness.

In the bibliographical review carried out numerous references are made to the role that thimerosal contained in vaccines as a hypersensibilizing agent appear. When it is administered in small doses it provokes the appearance of reactions such as atopic dermatitis, itching, exanthema, skin eruptions, etc. However when the doses are very high (50-100 mg/Kg in adults), this

TABLA 1. Vacunas comercializadas en España y su contenido en timerosal
TABLE 1. Vaccines marketed in Spain and its contents on thimerosal

Vacuna Vaccine	Marca Brand name	Laboratorio Manufacturer	Timerosal por dosis Thimerosal per doses
Antipolio oral <i>Oral antipolio</i>	Vac. Polio Sabin oral	SKB	No
	Vac. Antipoliomielítica Monodosis/multidosis	Alcalá	No
	Vac. Antipoliomielítica Llorente	Evans B.	
Antipolio parenteral <i>Parenteral antipolio</i>	Vac. Antipoliomielítica	Berna	No
BCG	Vac BCG Pharmacia Upjohn	Pharmacia U.	No
DT (infantil) <i>DT (pediatric)</i>	Anatoxal Di Te	Berna	0,05 mg
	Divacuna DT	Leti	0,05 mg
TD (adultos) <i>TD (adult)</i>	Anatoxal Te Di	Berna	0,05 mg
	Ditanrix	SKB	0,025 mg*
	Diftavax	Pasteur M.	0,05 mg
DTP celular <i>Cell DTP</i>	Anatoxal DiTePer Berna	Berna	0,05 mg
	DTP Merieux	Pasteur M.	0,05 mg
	Trivacuna	Leti	0,05 mg
DTP acelular <i>Non-cell DTP</i>	Infanrix	SKB	Trazas
DTP celular+hemofilus B <i>Cell DTP+haemophilus B</i>	Tetract-Hib	Pasteur M.	0,05 mg
DTP acelular+hemofilus B <i>Non-cell DTP+haemophilus B</i>	Infanrix Hib	SKB	Trazas
DTP celular+hepatitis B <i>Cell DTP+hepatitis B</i>	Tritanrix HB	SKB	0,025 mg
DTP acelular+hepatitis B <i>Non-cell DTP+hepatitis B</i>	Infanrix Hep B	SKB	No
DTP celular+IPV+Hib <i>Non-cell DPT+IPV+Hib</i>	Infanrix-IPV+Hib	SKB	No
	Pentavac	Pasteur M.	No
Gripe <i>Influenza</i>	Inflexal	Berna	0,05 mg
	Antigripal polivalente (enteros)	Leti	0,05 mg
	Antigripal Leti (fraccionados)	Leti	0,05 mg
	Antigripal Pasteur	Pasteur M.	0,05 mg
	Fluarix	SKF	0,05 mg
	Gripavac	Pasteur M.	0,05 mg
	Mutagrip	Aventis	0,05 mg
	Antigripal Berna	Berna	0,05 mg
	Evagrip	Evans Medical	Trazas
Imuvac	Solvay Pharma	0,05 mg	
Hemofilus B <i>Haemophilus B</i>	Hibtiter	Cyanamid	0,05 mg
	ACT-Hib	Pasteur M.	No
	Hiberix	SKB	Trazas

TABLE 1. Vaccines marketed in Spain and its contents on thimerosal (cont.)
 TABLA 1. Vacunas comercializadas en España y su contenido en timerosal (cont.)

Vacuna Vaccine	Marca Brand name	Laboratorio Manufacturer	Timerosal por dosis Thimerosal per doses
Hepatitis A <i>Hepatitis A</i>	Havrix (infantil y adultos)	SKB	No
	Avaxim (infantil y adultos)	Pasteur M.	No
	Vaqta (infantil y adultos)	Pasteur M.	No
Hepatitis B <i>Hepatitis B</i>	Engerix B adultos	SKB	0,05 mg
	Engerix B infantil	SKB	0,025 mg
	Recombivax HB 5 mcg	Pasteur M.	0,025 mg
	Recombivax HB 10 mcg	Pasteur M.	0,05 mg
Hepatitis A+B <i>Hepatitis A+B</i>	Twinrix (infantil y adultos)	SKB	Trazas
Meningococo <i>Meningococcus</i>	Mencevax	SKF	No
	Vac. Antimeningococo A+C	Pasteur M.	No
Neumococo <i>Pneumococcus</i>	Pneumo 23	Pasteur M.	No
	PNU-immune	Cyanamid	0,05 mg
Rabia <i>Rabies</i>	Vac. Antirrábica Merieux	Pasteur M.	No
Rubéola <i>German Measles</i>	Rubeaten	Berna	No
	Vac. Antirrubéola	Evans	
	Vac. Antirrubéola	Pasteur M.	No
	Vac. Antirrubéola	SKB	No
Sarampión <i>Measles</i>	Rimevax	SKB	No
Tétanos <i>Tetanus</i>	Anatoxal Te	Berna	0,05 mg
	Toxoide tetánico	Leti	0,05 mg
	Antitetánica	Medeva Ph.	0,05 mg
Tifus <i>Typhus</i>	Antitífica oral	Evans	No
	Vivotif	Berna	No
	Vac antitífica oral Evans	Evans	
	Typhim vi	Pasteur M.	No
Triple vírica <i>Triple virus</i>	Triviraten	Berna	No
	Priorix	SKB	No
	Vacuna triple	Pasteur M.	No
Varicela <i>Chicke-pox</i>	Varilrix	SKB	No

* (Timerfonato sódico / *Sodic thimerfonate*).

0,7 - 3,3 mcg/Kg/semana. Si asumimos este rango definido para metilmercurio como válido para determinar los niveles seguros de mercurio, podemos ver que un recién nacido con un peso de 2,5 Kg es sometido a una dosis de 12,5 mcg de mercurio, siendo el rango seguro para su peso entre 1,7-

organic substance might provoke important neurological and nephrological harm.

Published data has also been revised on the toxicity of methylmercury (other organic derivatives). The ingestion of contaminated food (fish and cereals) with methylmercury provoked in children undesirable adver-

TABLA 2. Calendario de vacunación de la Comunidad de Madrid. Rango de exposición a timerosal.
TABLE 2. Vaccinal calendar in Madrid. Exposition range to thimerosal.

Edad Age	0 meses 0 months	2 meses 2 months	4 meses 4 months	6 meses 6 months	15 meses 15 months	18 meses 18 months	4 años 4 years	11 años 11 years	14 años 14 years
Vacuna Vaccine	VHB	VPO DTP VHB Hib	VPO DTP Hib	VPO DTP VHB Hib	Triple vírica	VPO DTP Hib Meningococo	Dt VPO Triple vírica	Triple Virica* VHB**	Td
Timerosal Thimerosal	25 mcg	25-75 mcg	0-50 mcg	25-75 mcg	0	0-50 mcg	50 mcg	50 mcg	25 mcg
Hg*	12,5 mcg	12,5-37,5 mcg	0,25 mcg	12,5-37,5 mcg	0	0-25 mcg	25 mcg	25 mcg	12,5 mcg

** Rango de dosis administrada, se pueden elegir vacunas que no contengan timerosal / Range of administered dose, vaccines can be chosen without thimerosal.

8,25 mcg. Además podemos ver en la tabla que durante los primeros 6 meses de vida un niño puede recibir una dosis de mercurio entre 25-112,5 mcg, dosis que supera los límites del rango establecido (para un niño de 6 Kg este rango está entre 4,2-19,8 mcg).

En la tabla 2 podemos ver que la vacuna que principalmente se administra durante este periodo es frente a la hepatitis B; ante la falta de presentaciones libres de timerosal, tal vez sea conveniente retrasar la vacunación en aquellos niños que no tengan factores de riesgo para desarrollar esta enfermedad.

En la revisión bibliográfica realizada aparecen numerosas citas que hacen referencia al papel del timerosal contenido en vacunas como agente hipersensibilizante. Cuando éste es administrado en dosis pequeñas provoca la aparición de reacciones como dermatitis atópica, urticaria, exantema, erupciones. Sin embargo, cuando las dosis son muy altas (50-100 mg/kg en adultos), este derivado orgánico puede provocar daños neurológicos y nefrológicos importantes.

También se han revisado datos publicados sobre la toxicidad del metilmercurio (otro derivado orgánico). La ingesta de alimentos contaminados (pescado y cereales) con metilmercurio provoca en los niños efectos adversos indeseables como retraso neurológico, pérdida de vista, pérdida de audición, cuadros convulsivos, incluso parálisis cerebral, y esto ocurre especialmente en niños nacidos de madres que ingieren estos alimentos contaminados durante el embarazo. Parece ser que el cerebro humano es particularmente sensible al mercurio cuando está en este periodo del desarrollo. No debemos olvidar que la exposición crónica a niveles de metil-

se effects such as a neurological slowness, loss of vision, loss of hearing, convulsive symptoms, and even cerebral paralysis, this occurs especially in newborn babies whose mothers ingested contaminated food during pregnancy. It appears that the human brain is particularly sensitive to mercury when it is in this period of development. We must not forget that chronic exposition to levels of methylmercury in certain populations is much higher than the exposition of mercury present in vaccines.

■ DISCUSSION

In July 1999 The American Academy of Pediatrics⁴⁻⁶ together with the National Health Service, sent out a warning to physicians and pharmaceutical manufacturers with reference to the use of thimerosal as a preservative in vaccines, immunoglobulins and some ophthalmological preparations due to the appearance of neurotoxicity cases after the administration of these vaccines in small children. Months later different organizations began to broadcast the possibility that vaccines should not contain thimerosal as a preservative, and that it should be replaced by another preservative without causing alterations in the vaccination program.

This objective is no easy task, as time is necessary so as to have another safe, and efficacious preservative available, for the time being new strategies are being investigated as for example the development of vaccines that contain multiple antigens with the goal of diminishing the doses of thimerosal required or the substitution of multidosed presentations, by monodose vials so as to eliminate the presence of thimerosal.

mercurio en determinadas poblaciones es mucho mayor que la exposición al mercurio presente en las vacunas.

■ DISCUSIÓN

En julio de 1999 la Academia Americana de Pediatría^{4,6}, junto con el Servicio Público de Salud, lanzaba una alerta a los médicos y laboratorios fabricantes referente al uso del timerosal como conservante en vacunas, inmunoglobulinas y algunos preparados oftalmológicos debido a que han aparecido casos de neurotoxicidad tras la administración de estas vacunas a niños pequeños. Meses más tarde diferentes organismos comienzan a difundir la posibilidad de que las vacunas no contengan timerosal como preservativo, que éste sea reemplazado por otro conservante sin causar alteraciones en el programa de vacunación.

Este propósito no es tarea fácil, pues es necesario tiempo para disponer de otro conservante seguro y eficaz; por el momento se están investigando nuevas estrategias como el desarrollo de vacunas que contengan múltiples antígenos con el fin de disminuir la dosis de timerosal requerida o la sustitución de las presentaciones multidosis por vacunas monodosis a fin de eliminar la presencia de timerosal.

Los conservantes suelen ser sustancias consideradas inertes, sin embargo, no debemos olvidar nunca que siempre que se administra un medicamento existe un riesgo potencial de reacciones adversas debidas a estos conservantes. Pequeñas dosis de una sustancia pueden ser inocuas, pero dosis elevadas pueden ser potencialmente tóxicas.

Las precauciones deben extremarse en el caso de los niños, especialmente en recién nacidos debido a la inmadurez de sus órganos, pues no pueden metabolizar correctamente sustancias que para otros pacientes resultarían inocuas. Del mismo modo, es conveniente aplicar el mismo cuidado a mujeres embarazadas ya que este conservante y otros derivados del mercurio pueden afectar a los tejidos inmaduros del feto.

El farmacéutico, como experto del medicamento, debe conocer y aconsejar no sólo sobre los principios activos de los medicamentos, sino sobre los conservantes y los posibles efectos adversos relacionados.

De modo que podría concluirse:

- El timerosal es un conservante potencialmente tóxico, especialmente durante los primeros 6 meses de vida.

Preservatives are often substances considered to be inert, however, we must never forget that whenever a drug is administered there exists a potential risk of adverse reactions due to these preservatives. Small doses of a substance may be innocuous, but high doses may be potentially toxic.

The precautions should be extreme in the case of children, especially in newborn children due to their organs immaturity, as they cannot metabolize correctly substances which for other patients are innocuous. Likewise, it is convenient to apply the same care to pregnant women as this preservative and other mercury derivatives may affect immature fetal tissue.

The pharmacist, as a drug expert, should know about and advise not only about the active substance of the drug, but also about preservatives and the relation of adverse effects.

So we can conclude:

- *Thimerosal is a potentially toxic preservative, especially during the first six months of life.*
- *It is recommendable to prevent exposure of pregnant women to thimerosal due to its rapid development in the brain of the fetus, which is much more susceptible to toxicity than the adult brain.*
- *Always choose alternatives exempt from thimerosal; when this is not possible select the presentation that presents the smallest quantity of thimerosal.*
- *Finally always vaccinate, since despite the toxicity of mercury it is widely demonstrated that the risk of no vaccination in children surpasses enormously the theoretical risk of exposition to vaccines that contain thimerosal.*

- Es recomendable prevenir la exposición en las mujeres embarazadas al timerosal debido al rápido desarrollo del cerebro del feto, que es mucho más susceptible a la toxicidad que el cerebro de un adulto.
- Siempre elegir alternativas exentas de timerosal; cuando esto no sea posible seleccionar aquella presentación que menor cantidad de timerosal presente.
- Por último siempre vacunar, ya que a pesar de la toxicidad del mercurio está ampliamente demostrado que el riesgo de no-vacunación de los niños supera enormemente al riesgo teórico de la exposición a vacunas que contengan timerosal.

■ BIBLIOGRAFÍA

1. *The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. Martindale. The Extra Pharmacopoeia 31ª Ed. London, 1996.*
2. Axton JHM. *Six cases of poisoning after a parenteral organic mercurial compound (Merthiolate). Postgrad Med J 1972;48:417-21.*
3. Anonymous. *Topical antiseptics and antibiotics: organic mercurials. Med Lett Durgs Ther 1977;19:83.*
4. *American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Joint Statement of the American Academy of Pediatrics (AAP) and the United States Public Health Service (USPHS). Pediatrics 1999;104:568-569 .*
5. *American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases and Committee on Environmental Health. Thimerosal in vaccines - An intern Report to Clinicians. Pediatrics 1999;104:570-574 .*
6. *Recommendations Regarding the Use of Vaccines That Contain Thimerosal as a Preservative. MMWR 1999;48:996-8.*