



**Universidad
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
ENFERMERÍA**

**ENFERMERÍA EN SALUD Y DESARROLLO INTEGRAL INFANTIL:
CRECIMIENTO Y DESARROLLO E INMUNIZACIONES**

**RIESGO DE LAS VACUNAS QUE CONTIENEN
TIMEROSAL SE ASOCIE A TRASTORNO DEL
ESPECTRO AUTISTA EN NIÑOS**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO
DE ESPECIALIDAD EN ENFERMERÍA EN SALUD Y
DESARROLLO INTEGRAL INFANTIL: CRECIMIENTO
Y DESARROLLO E INMUNIZACIONES**

PRESENTADO POR:

AUTOR: ZELADA ALIAGA, ERIKA PAMELA

ASESOR:

MG. GLENNI GARAY, ZARELY

**LIMA – PERÚ
2018**

DEDICATORIA

El presente trabajo es dedicado a Dios por ser quien guía mis pasos y a mi familia que siempre me apoya, ayuda y brinda amor.

AGRADECIMIENTO

A Dios por ser quien ha permitido estudiar y culminar la especialidad y a mi familia por ser mi motivo a seguir creciendo profesionalmente.

Aesor: Mg. GLENNI GARAY, ZARELY

JURADO

Presidente: Mg. Wilmer Calsin Pacompia

Secretario: Mg. Violeta Zavaleta Gutiérrez

Vocal: Mg. Franchesca López Llerena

ÍNDICE

Carátula	i
Hoja en blanco	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Asesor	v
Jurado	vi
Índice	vii
Índice de tablas	ix
RESUMEN	x
ABSTRACT	xi
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	
1.1. Planteamiento del problema	12
1.2. Formulación del problema	15
1.3. Objetivo	15
CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS	
2.1. Diseño de estudio: Revisión sistemática	16
2.2. Población y muestra	16
2.3. Procedimiento de recolección de datos	16
2.4. Técnica de análisis	17
2.5. Aspectos éticos	17

CAPÍTULO III: RESULTADOS	
3.1. Tablas	18
CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN	
4.1. Discusión	30
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
5.1. Conclusiones	33
5.2. Recomendaciones	34
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36

ÍNDICE TABLAS

	Pág.
Tabla 1: Estudios revisados sobre la evidencia acerca del riesgo de las vacunas que contienen Timerosal se asocie a trastorno del espectro autista en niños.	18
Tabla 2: Resumen de estudios sobre la evidencia acerca riesgo de las vacunas que contienen Timerosal se asocie a trastorno del espectro autista en niños.	28

RESUMEN

Objetivo: Sistematizar la evidencia acerca del riesgo de las vacunas que contienen Timerosal se asocie a trastorno del espectro autista en niños.

Materiales y Métodos: Revisión Sistemática retrospectiva de tipo cuantitativo, sometidos a selección crítica. La selección definitiva de artículos científicos sintetiza los resultados de múltiples investigaciones primarias, los cuales fueron hallados en las siguientes bases de datos: Decs, Bvs, PubMed, Cochrane Plus y Scielo. La búsqueda se ha restringido a artículos con texto completo, y los 10 artículos seleccionados se sometieron a una lectura crítica, utilizando el sistema GRADE para identificar su grado de evidencia. De los cuales, el 60% (06) corresponden a Estados Unidos, con un 40% (04) a Japón y a Australia respectivamente. Los estudios realizados en su mayoría han sido casos y controles, con un 80% (08), en los países de Estados Unidos, Japón y Australia. Estudios de meta análisis, se encontró en Japón y Australia, con un 20% (02).

Resultados: El 50% (n=05/10) de las evidencias científicas consultadas; las cuales tienen una evidencia alta, señalan que el Timerosal que contienen las vacunas no se asocian al Trastorno del Espectro Autista, demostrando así que las vacunas son seguras y reducen las altas tasas de morbimortalidad infantil, por ende mejoran la calidad de vida del niño. **Conclusión:** El estudio de los 10 artículos científicos revisados, determinan que no existe riesgo de que las vacunas que contienen Timerosal se asocie con el trastorno del espectro autista.

Palabras Clave: “vacunas”, “seguridad”, “Timerosal”, “trastorno de espectro autista”, “niños”.

ABSTRACT

Objective: Systematize the evidence about the risk of thimerosal-containing vaccines is associated with autism spectrum disorder in children. **Materials and Methods:** Retrospective systematic review of quantitative type, subject to critical selection. The definitive selection of scientific articles synthesizes the results of multiple primary investigations, which were found in the following databases: Decs, Bvs, PubMed, Cochrane Plus and Scielo. The search restricted to articles with full text, and the 10 selected articles were subjected to a critical reading, using the GRADE system to identify their degree of evidence. Of which, 60% (06) correspond to the United States, with 40% (04) to Japan and Australia respectively. Most studies have been cases and controls, with 80% (08), in the countries of the United States, Japan and Australia. Meta-analysis studies were found in Japan and Australia, with 20% (02). **Results:** the 50 % of the scientific evidence consulted; which have a high point to evidence that thimerosal containing vaccines are not associated with autism spectrum disorder, thus demonstrating that vaccines are safe and reduce the high rates of child morbimortality, therefore, improve the quality of life of the child. **Summary:** The study of the 10 articles revised, determine that there is no risk that vaccines with Timerosal is associated with autism spectrum disorder.

Keywords: "Vaccines", "safety", "Thimerosal", "autistic spectrum disorder", "children"

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1. Planteamiento del problema.

Las vacunas son biológicos de microorganismo virales, bacterianos vivos, inactivados o fraccionados que al administrarlo provocan inmunidad (defensas), los cuales actúan protegiendo ante el contacto con agentes infecciosos, evitando la infección o la enfermedad (1).

Dichos biológicos han evidenciado ser uno de los pilares fundamentales de salud pública para reducir las tasas de morbimortalidad infantil en menores de 5 años. Por lo cual, el porcentaje de enfermedades inmunoprevenibles han disminuido entre los siglos XX y XXI en un 100% en enfermedades como la viruela, la difteria y la polio (2). La seguridad de dichos biológicos está certificada por las diferentes medidas de vigilancia que se han establecido en los países que aplican frecuentemente el esquema de vacunación en los niños menores de 5 años, y que indican que los riesgos potenciales de las vacunas son muy escasos, siendo sobrepuesto por los beneficios que se obtienen al aplicarlas (3).

Las vacunas tienen varios componentes para su preservación, uno de ellos es el Timerosal, dicho compuesto contiene un 49,6% de etilmercurio, compuesto orgánico del mercurio. Este elemento se encuentra a una concentración que varía de 0,003 a 0,01% en las vacunas (4,5).

Dentro del esquema de vacunación en nuestro país, las vacunas que contienen Timerosal son: contra la difteria, el tétanos y la tos ferina (DTP), la hepatitis B, la influenza, Haemophilus influenzae de tipo b (Hib) y meningococos. Las vacunas con timerosal son la forma más utilizada de presentación de las vacunas que se administran en todo el mundo (6).

La importancia de un preservante, como el Timerosal, en las vacunas, se observó en artículos donde refieren la existencia de un alto riesgo de contaminación bacteriana en frascos de este tipo de vacunas. Este suceso puede causar en los pacientes síntomas graves e incluso muerte tal como ocurrió en 1916, donde frascos de vacuna contra la tifoidea contenían Staphylococcus aureus, causando la muerte de 4 niños y 60 con síntomas graves; así también en 1928, en el país de Australia, se contaminó un frasco de vacuna contra la difteria, con esta misma bacteria, provocando el fallecimiento de 12 niños (7). Por esta razón, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha indicado que de ser quitado el Timerosal de las vacunas, se pondría en riesgo la vida de los niños que reciben regularmente su esquema vacunal, debido a la contaminación de las vacunas monodosis y multidosis (8).

La fiabilidad de las vacunas que contienen Timerosal como preservante, han sido avaladas por la Organización Mundial de la Salud, mediante un documento realizado por el Comité Consultivo de Expertos en Inmunizaciones en junio de 2012 (9,10), donde remarcan el apoyo a la seguridad de las vacunas que utilizan como preservante el Timerosal. Igualmente, agencias como la Academia Americana de Pediatría, en el 2013, indicaron su postura a favor del Timerosal en las vacunas (11), quitando la declaración de 1999 donde manifestaba la medida de prevención con respecto a este componente (12).

Las principales investigaciones llevadas hasta la fecha, refieren que las únicas reacciones postvacunales que se conocen del Timerosal en las vacunas son

reacciones leves, como inflamación, enrojecimiento e induración en la zona afectada. Sin embargo, este componente no ha estado desligado de polémicas, señalándolo como causante del trastorno del espectro de autismo, especialmente en estudios de extrapolaciones en células donde se evidencia la toxicidad de otros componentes que contienen mercurio, como el metilmercurio (13).

El Trastorno del Espectro Autista (TEA) es una enfermedad caracterizada por la alteración del comportamiento social en algún grado, la comunicación, el lenguaje y por un repertorio de intereses y actividades restringidas, estereotipadas y repetitivas.

Se manifiestan en la etapa del infante, adolescencia hasta la etapa adulta. En la mayor parte de los casos se da, en los primeros 5 años de vida, se observa a menudo afecciones comórbidas, como epilepsia, depresión, ansiedad y trastorno de déficit de atención e hiperactividad. El coeficiente intelectual es variante de un caso a otro, y va desde un deterioro profundo hasta casos con aptitudes cognitivas altas.

La evidencia científica que hacen más probable que un niño pueda padecer un TEA, es la existencia de varios factores, como los genéticos y ambientales. Los datos epidemiológicos concluyen que no hay prueba alguna de que las vacunas en los infantes aumenten el riesgo de TEA. (14).

En nuestro país, el Ministerio de Salud (Minsa); estudios científicos e investigaciones nacionales, denegaron que las vacunas que contienen Timerosal causen daños neurológicos en los niños, por lo cual, manifestaron que las vacunas son las intervenciones de mayor efectividad. Asimismo, se desestimó que las vacunas superen los niveles de Timerosal permitido, pues son evaluadas y pre- calificadas por la OMS antes de su obtención y distribución por la OPS (15).

En la investigación se revisaron artículos que sustentan la seguridad de las vacunas y la no relación con el trastorno del espectro autista.

1.2. Formulación del problema.

La pregunta formulada para la revisión sistemática se desarrolló bajo la metodología PICO y fue la siguiente:

P: Paciente	I: Intervención	C: Intervención de comparación	O: Outcome Resultado
Niños	Vacunas que contienen Timerosal	Vacunas que no contienen timerosal	Riesgo de trastorno del espectro autista.

¿Cuál es el riesgo de las vacunas que contienen Timerosal se asocie a trastorno del espectro autista en niños?

1.3. Objetivo

Sistematizar la evidencia acerca del riesgo de las vacunas que contienen Timerosal se asocie a trastorno del espectro autista en niños.

CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Diseño de estudio:

El presente estudio fue una revisión sistemática el cual son revisiones bibliográficas de artículos de investigación, sobre una pregunta concreta, que identifica estudios relevantes, valorando su calidad y sintetizando sus resultados utilizando una metodología científica (16). Son parte esencial de la enfermería basada en la evidencia por su rigurosa metodología, identificando los estudios relevantes para responder preguntas específicas de la práctica clínica (17).

2.2. Población y muestra.

La población estuvo constituida por la revisión sistemática de 10 artículos científicos publicados e indizados en las bases de datos científicos y que responden a artículos publicados en idiomas en inglés, con una antigüedad no mayor de diez años.

2.3. Procedimiento de recolección de datos.

La recolección de datos se realizó a través de la revisión sistemática de artículos de investigaciones internacionales que tuvieron como tema principal el riesgo de trastorno del espectro autista en niños que recibieron vacunas que contienen timerosal; de todos los artículos que se encontraron, se incluyeron los más importantes según nivel de evidencia

y se excluyeron los menos relevantes. Se estableció la búsqueda siempre y cuando se tuvo acceso al texto completo del artículo científico.

El algoritmo de búsqueda sistemática de evidencias fue el siguiente:

Timerosal.

Timerosal AND Autismo.

Timerosal AND Vacunas.

Vacunas AND Timerosal AND Autismo.

Base de datos:

Decs, Bvs, PubMed, Cochrane Plus y Scielo.

2.4. Técnica de análisis.

El análisis de la revisión sistemática está conformado por la elaboración de tablas de resumen (Tablas N°1 y N° 2) con los datos principales de cada uno de los artículos seleccionados, evaluando cada uno de los artículos para una comparación de los puntos o características en las cuales concuerda y los puntos en los que existe discrepancia entre artículos internacionales. Además, de acuerdo a criterios técnicos pre establecidos, se realizó una evaluación crítica e intensiva de cada artículo, a partir de ello, se determinó la calidad de la evidencia y la fuerza de recomendación para cada artículo.

2.5. Aspectos éticos.

La evaluación crítica de los artículos científicos revisados, estuvo de acuerdo a las normas técnicas de la bioética en la investigación verificando que cada uno de ellos haya dado cumplimiento a los principios éticos en su ejecución.

CAPÍTULO III: RESULTADOS

3.1. Tabla 1: Estudios revisados sobre la evidencia acerca del riesgo de las vacunas que contienen Timerosal se asocia a trastorno del espectro autista en niños.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

1. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Yoshimasu K, Kiyohara C, Takemura S, Nakai K.	2014	<p>A meta – analysis of the evidence on the impact of prenatal and early infancy exposures to mercury on autism and atención deficit/hiperactiviry disorder in the childhood (18).</p> <p>Un meta-análisis de la evidencia sobre el impacto de la exposición prenatal y de la primera infancia al mercurio en el autismo y el déficit de atención / hiperactividad en la infancia.</p>	<p style="text-align: center;">NeuroToxicology www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0161813X14000989?via%3Dihub. Japón</p>	<p>Volumen: 44 Número: 2014</p>

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Cuantitativo Meta-análisis	<p>Población 10 artículos</p> <p>Muestra 10 artículos</p>	No refiere	El resultado de este estudio demostró la no asociación entre la exposición a vacunas que contienen timerosal y el mayor riesgo de trastorno del espectro autista (TEA) (OR: 0.99, IC: 95%) (0.80-1-24).	Los hallazgos de los estudios concluyeron que las exposiciones prenatales y de la primera infancia al mercurio de vacunas que contienen timerosal, no se asocian significativamente con el riesgo de trastorno del espectro autista.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

2. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Taylor L, Swerdfeger A, Guy E.	2014	<p>Vaccines are not associated with autism: An evidence – based meta – análisis of case – control and cohort studies (19).</p> <p>Las vacunas no están asociadas con el autismo: una meta-análisis basada en la evidencia de estudios de casos y controles.</p>	<p>Vaccine</p> <p>www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X14006367?via%3Dihub</p> <p>Australia</p>	<p>Volumen: 32</p> <p>Número: 29</p>

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Cuantitativo Meta-análisis	<p>Población 27 artículos</p> <p>Muestra 27 artículos</p>	No refiere	<p>Los estudios de cohortes informaron hallazgos negativos respecto al timerosal y al trastorno del espectro autista (OR: 0.98, IC: 95%: 0.92 a 1.04; I²=0.00, p: 0.45). Los estudios de casos y controles informaron que no hay evidencia de una asociación entre las vacunas y el riesgo de trastorno del espectro autista (OR: 0,90, IC: 95%: 0.83 a 0.98; p=0.02).</p>	<p>El estudio evidencia que no existe asociación entre las vacunas que contienen timerosal y el riesgo de trastorno del espectro autista.</p>

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

3. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Uno Y, Uchiyama T, Kurosawa M, Aleksic B, Ozaki N.	2015	<p>Early exposure to the combined measles – mumps – rubella vaccine and thimerosal – containing vaccines and risk of autism spectrum disorder (20).</p> <p>La exposición temprana a la vacuna combinada contra el Sarampión, las Paperas, la Rubéola y el Timerosal y el riesgo de Trastorno del Espectro Autista.</p>	<p>Vaccine www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X14016892?via%3Dihub Japón</p>	Volumen: 33 Número:21

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Cuantitativo Casos y controles	Casos: 189 muestras. Controles: 224 muestras	Comité de Ética de la Escuela de Graduados de la Universidad de Nagoya de Medicina.	Los resultados mostraron que la cantidad de exposición al timerosal no eleva significativamente el riesgo de aparición de trastorno del espectro autista respectivamente, OR: 1,205 (0.862-1.683) a los 18 meses, OR: 1.343 (0.997-1,808) a los 24 meses y OR: 0.844 (0.632-1.128) a los 36 meses.	Se concluyó que no existe ninguna evidencia convincente que el aumento de la dosis de timerosal en vacunas se asocie con un mayor riesgo de la aparición del trastorno del espectro autista.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

4. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
DeStefano F, Price CS, Weintraub ES.	2013	Increasing Exposure to Antibody – Stimulating Proteins and Polysaccharides in Vaccines is not associated with risk of autism (21). El aumento de la exposición a proteínas y polisacáridos estimulantes de anticuerpos en las vacunas no está asociado con el riesgo de autismo.	The Journal of Pediatrics www.jpeds.com/article/S0022-3476(13)00144-3/pdf Estados Unidos	Volumen: 163 Número: 2

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Cuantitativo Casos y controles	Casos: 256 niños. Controles: 752 niños	Centro para el Control y prevención de Enfermedades.	El trastorno del espectro autista OR (95% intervalo de confianza) se asoció con cada aumento de 25 microgramo en total de exposición de antígeno fue OR: 0.999 (0.994-1.003) para la exposición acumulativa a los 3 meses, OR: 0.999 (0.997-1.001) para la exposición acumulativa a los 7 meses y OR: 0.999 (0.998-1.001) para la exposición acumulativa a los 2 años. Por lo cual no se encontró un mayor riesgo de trastorno autista.	El estudio concluyó que no encontraron pruebas que indiquen asociación entre la exposición del timerosal contenido en las vacunas administradas durante los 2 primeros años de vida y el riesgo de adquirir el trastorno del espectro autista.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

5. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Price CS, Thompson WW, Goodson B, Weintraub ES, Croen LA, Hinrichsen VL, et al.	2010	<p>Prenatal and Infant Exposure to Thimerosal From Vaccines and Immunoglobulins and Risk of Autism (22).</p> <p>La exposición prenatal e infantil a Timerosal de las vacunas e inmunoglobulinas y riesgo de autismo.</p>	<p>The Journal of Pediatrics pediatrics.aappublications.org/content/early/2010/09/13/peds.2010-0309 Estados Unidos</p>	<p>Volumen: 126 Número: 2010</p>

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
<p>Quantitativo Casos y controles</p>	<p>Casos: 771 niños. Controles: 2760 niños</p>	<p>Centro para el Control y prevención de Enfermedades .</p>	<p>No hubo hallazgos que indiquen mayor riesgo trastorno del espectro autista. Los estadios ajustados (IC: 95%) para trastorno del espectro autista asociado con un aumento de la exposición etilmercurio fueron OR: 1,12 (0,83 a 1,51) para la exposición prenatal, OR:0,88 (0,62 a 1,26) para la exposición desde el nacimiento hasta 1 mes, OR: 0,60 (0,36 -0,99) para la exposición desde el nacimiento hasta los 7 meses, y OR: 0,60 (0,32 a 0,97) para la exposición desde el nacimiento hasta 20 meses.</p>	<p>Se concluyó que la exposición prenatal e infantil al timerosal (etilmercurio) de las vacunas, y preparaciones de inmunoglobulina no se asocian al riesgo de trastorno del espectro autista.</p>

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

6. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Geier DA, kern JK, King PG, Sykes LK, Geier MR.	2014	<p>A case – control study Evaluating the relationship between Thimerosal – containing Haemophilus Influenzae Type B. Vaccine administration and Risk for a persasive. Developmenal disorder diagnosis in the United states (23).</p> <p>Un estudio de casos y controles Evaluación de la relación entre el Haemophilus Influenzae tipo B de Timerosal y la administración de vacunas. Diagnóstico de trastornos del desarrollo en Estados Unidos.</p>	<p>Biological Trace Element Research www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4297306/pdf/12011_2014_Article_169.pdf Estados Unidos</p>	<p>Volumen: 163 Número: 2015</p>

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Cuantitativo Casos y Controles	Casos: 5886 niños Control: 12,522 niños	Centro para el Control y prevención de Enfermedades. Junta De revisión institucional.	Este estudio encontró coeficientes de tasas significativamente más altas para el riesgo de trastorno del espectro autista en los primeros 6 meses (OR: 1.97, p<0,001) y en los 15 primeros meses (OR: 3.94, p<0.0001) en relación al aumento del timerosal en las vacunas.	El presente estudio concluyó, que existe un aumento de la asociación entre la exposición de vacuna Haemophilus Influenzae tipo B que contienen timerosal y el riesgo de trastorno del espectro autista.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

7. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Geier DA, Kern JK, Homme KG, Geier MR.	2017	Abnormal Brain Connectivity Spectrum Disorders Following Thimerosal Administration: A Prospective Longitudinal Case–Control Assessment of Medical Records in the Vaccine Safety Datalink (24). Espectro Anormal de Conectividad del Cerebro Trastornos después del Timerosal Administración: Un prospectivo longitudinal Evaluación de casos y controles de Registros en el enlace de datos de seguridad de la vacuna	Sage www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc5433557/pdf/10.1177_1559325817690849.pdf Estados Unidos	Volumen: 15 Número: 1

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Cuantitativo Casos y Controles	Casos: 332 Controles: 7529	Centros para el control y prevención de enfermedades. La junta de revisión de Kaiser.	Los casos diagnosticados con trastorno de espectro autista (OR: 1.493 por 25 microgramos de exposición Hg, P<0,001, IC: 95%: 1,359 – 1,627), en comparación con los controles, fueron significativamente más probables de recibir mayor exposición de mercurio que contienen las vacunas Haemophilus Influenzae tipo B administradas a los primeros 15 meses de vida.	El estudio reveló el aumento significativo de la asociación entre la exposición a mercurio de vacunas que contienen timerosal (dependiente de las dosis) en los 15 primeros meses de vida y el posterior diagnóstico del trastorno del espectro autista.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

8. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Geier DA, kern JK, Geier MR.	2017	<p>Increased risk for an atypical autism diagnosis following Thimerosal – containing vaccine exposure in the United States: A prospective longitudinal case – control study in the Vaccine Safety Datalink (25).</p> <p>Aumento del riesgo de un diagnóstico de autismo atípico después de la exposición a la vacuna que contiene Timerosal en los Estados Unidos: Estudio prospectivo longitudinal de casos y controles en el Seguridad de la vacuna Datalink.</p>	<p>Journal of trace elements in medicine and biology www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0946672X16304400?via%3Dihub Estados Unidos</p>	<p>Volumen: 42 Número: 2017</p>

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
<p>Cuantitativo Casos y Controles</p>	<p>Casos: 299 Controles: 15216</p>	<p>Centros para el control y prevención de enfermedades. La junta de revisión de Emperador Permanente Noroeste, y el IRB de kaiser Permanente del Norte California.</p>	<p>Los casos diagnosticados con autismo atípico fueron significativamente más probables de recibir dosis más altas de mercurio de timerosal en las vacunas de la Hepatitis B que los controles en el primer mes (OR: 5.01, IC: 95%: 3.67-6.83), en los primeros 2 meses (OR: 4.87, IC: 95%: 3.57-6.66), y en los primeros 6 meses (OR: indeterminado, IC: 95%: 11.4- indeterminado), de vida.</p>	<p>Este estudio demostró que el mercurio componente del timerosal, que se utiliza como conservante en muchos viales de preparaciones de dosis múltiples en los E.E.U.U y en todo el mundo, está significativamente asociado al riesgo de ser diagnosticado con trastorno del espectro autista.</p>

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

9. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Geier DA, Kern JK, Geier MR.	2016	<p>A two Case – Control study of autism risk among children born from the late 1990s through the early 2000s in the United States (26).</p> <p>Un estudio de dos casos y controles sobre el riesgo de autismo entre los niños nacidos a finales de los noventa a principios de los años 2000 en los Estados Unidos.</p>	<p>Medical Science Monitor www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5218387/pdf/medscimonit-22-5190.pdf Estados Unidos</p>	<p>Volumen: 22 Número: 2016</p>

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
<p>Cuantitativo Casos y Controles</p>	<p>Casos: 73 Controles: 11783</p>	<p>Centros para el control y prevención de enfermedades. Administración de alimentos y fármacos de Estados Unidos. Vacuna de eventos adversos Sistema de Notificación.</p>	<p>En la fase 1 a través de la regresión logística se reveló que la razón de probabilidades para ser un caso de autismo disminuyó significativamente en comparación con los controles (OR: 0.65, IC: 95%: 0.567-0.746, a valor $p < 0.001$), de 1998 - 2003. En la fase 2, la razón de probabilidades de ser diagnosticado con trastorno del espectro autista, disminuyó significativamente en comparación con los controles (OR: 0.67, IC: 95%: 0.459-0.968, valor p: 0.0329) a partir de 1998 a 2003.</p>	<p>Este estudio concluyó que el riesgo de trastorno del espectro de autismo a finales 1990 hasta la década del 2000, disminuyó significativamente con la reducción de mercurio (timerosal) de las vacunas infantiles que contienen timerosal.</p>

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

10. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Geier DA, Hooker BS, Kern JK, King PG, Sykes LK, Geier MR.	2013	<p>A two – phase study evaluating the relationship between Thimerosal – containing vaccine administration and the risk for an autism spectrum disorder diagnosis in the United States (27).</p> <p>Un estudio de dos fases evaluar la relación entre la administración de vacunas que contienen Timerosal y el riesgo de un diagnóstico de Trastorno del Espectro Autista en los Estados Unidos.</p>	<p>Translational Neurodegeneration www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3878266/pdf/2047-9158-2-25.pdf Estados Unidos</p>	<p>Volumen: 2 Número: 1</p>

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Cuantitativo Cohorte Y Casos y Controles	Fase 1: 38 TEA (Dpt con Timerosal) 17 TEA (Dpt sin Timerosal) Fase 2: Casos: 307 Controles: 25,632	Centros para el control y prevención de enfermedades. Administración de alimentos y fármacos de Estados Unidos. Vacuna de eventos adversos Sistema de Notificación.	En la fase 1: Se observó una relación aumentada de 2,02 veces más significativamente ($p < 0,02$) para el riesgo de TEA, después de la vacunación con DPT con timerosal en comparación con la vacuna DPT sin timerosal. En la fase 2: Los casos fueron significativamente más probables en el primer mes (OR: 2,18, $p < 0,00001$), a los 2 meses (OR: 2.11, $p < 0,0001$) y a los 6 meses (OR: 3.39, $p < 0,001$) de vida, que los controles en recibir mayor exposición. de Timerosal en las vacunas de HvB.	Se concluyó que existe asociación entre el aumento de la exposición de las vacunas infantiles que contienen timerosal y el riesgo subsiguiente de diagnóstico de trastorno de espectro autista.

Tabla 2: Resumen de estudios sobre la evidencia acerca riesgo de las vacunas que contienen Timerosal se asocie a Trastorno del Espectro Autista en niños.

Diseño de estudio / Título	Conclusiones	Calidad de evidencias (según sistema Grade)	Fuerza de recomendación	País
<p>Meta-análisis Un meta-análisis de la evidencia sobre el impacto de la exposición prenatal y de la primera infancia al mercurio en el autismo y el déficit de atención / hiperactividad en la infancia.</p>	<p>Los hallazgos de los estudios concluyeron que las exposiciones prenatales y de la primera infancia al mercurio de vacunas que contienen timerosal, no se asocian significativamente con el riesgo de trastorno del espectro autista.</p>	Alta	Fuerte	Japón
<p>Meta-análisis Las vacunas no están asociadas con el autismo: una meta-análisis basada en la evidencia de estudios de casos y controles.</p>	<p>El estudio evidencia que no existe asociación entre las vacunas que contienen timerosal y el riesgo de trastorno del espectro autista.</p>	Alta	Fuerte	Australia
<p>Casos y Controles La exposición temprana a la vacuna combinada contra el sarampión, las paperas, la rubéola y el timerosal y el riesgo de trastorno del espectro autista.</p>	<p>Se concluyó que no existe ninguna evidencia convincente que el aumento de la dosis de timerosal en vacunas se asocie con un mayor riesgo de la aparición del trastorno del espectro autista.</p>	Moderada	Débil	Japón
<p>Casos y Controles El aumento de la exposición a proteínas y polisacáridos estimulantes de anticuerpos en las vacunas no está asociado con el riesgo de autismo.</p>	<p>El estudio concluyó que no encontraron pruebas que indiquen asociación entre la exposición del timerosal contenido en las vacunas administradas durante los 2 primeros años de vida y el riesgo de adquirir el trastorno del espectro autista.</p>	Moderada	Débil	Australia
<p>Casos y Controles La exposición prenatal e infantil a timerosal de las vacunas e inmunoglobulinas y riesgo de autismo.</p>	<p>Se concluyó que la exposición prenatal e infantil al timerosal (etilmercurio) de las vacunas, y preparaciones de inmunoglobulina no se asocian al riesgo de trastorno del espectro autista.</p>	Moderada	Débil	Estados Unidos

<p>Casos y Controles Un estudio de casos y controles, evaluación de la relación entre el Haemophilus Influenzae tipo B de timerosal y la administración de vacunas. Diagnóstico de trastornos del desarrollo en Estados Unidos.</p>	<p>El presente estudio concluyó, que existe un aumento de la asociación entre la exposición de vacuna Haemophilus Influenzae tipo B que contienen timerosal y el trastorno del espectro autista.</p>	Moderada	Débil	Estados Unidos
<p>Casos y Controles Espectro Anormal de Conectividad del Cerebro Trastornos después del timerosal Administración: Un prospectivo longitudinal Evaluación de casos y controles de Registros en el enlace de datos de seguridad de la vacuna</p>	<p>El estudio reveló el aumento significativo de la asociación entre la exposición a mercurio de vacunas que contienen timerosal (dependiente de las dosis) en los 15 primeros meses de vida y el posterior diagnóstico del trastorno del espectro autista.</p>	Moderada	Débil	Estados Unidos
<p>Casos y Controles Aumentado riesgo de un diagnóstico de autismo atípico siguiente Timerosal que contiene vacuna la posición en los Estados Unidos: un estudio prospectivo longitudinal estudio de casos y controles en Vaccine Safety Datalink.</p>	<p>Este estudio demostró que el mercurio componente del timerosal, que se utiliza como conservante en muchos viales de preparaciones de dosis múltiples en los E.E.U.U y en todo el mundo, está significativamente asociada al riesgo de ser diagnósticos trastorno del espectro autista..</p>	Moderada	Débil	Estados Unidos
<p>Casos y Controles Un estudio de dos casos y controles sobre el riesgo de autismo entre los niños nacidos a finales de los noventa a principios de los años 2000 en los Estados Unidos.</p>	<p>Este estudio concluyó que el riesgo de trastorno del espectro de autismo a finales 1990 hasta la década del 2000, disminuyó significativamente con la reducción de mercurio (timerosal) de las vacunas infantiles que contienen timerosal.</p>	Moderada	Débil	Estados Unidos
<p>Casos y Controles Un estudio de dos fases evaluar la relación entre la administración de vacunas que contienen timerosal y el riesgo de un diagnóstico de trastorno del espectro autista en los Estados Unidos.</p>	<p>Se concluyó que existe asociación entre el aumento de la exposición de las vacunas infantiles que contienen timerosal y el riesgo subsiguiente de diagnóstico de trastorno de espectro autista.</p>	Moderada	Débil	Estados Unidos

CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN

4.1 Discusión:

En el presente estudio realizado se examinó el riesgo acerca de vacunas que contienen timerosal se asocie al trastorno del espectro autista en niños. Se encontraron diversos artículos científicos, para ello se utilizó la base de datos Decs, PubMed, Medline, Bvs, Scielo y Cochrane Plus.

Según los resultados obtenidos de la revisión sistemática, muestran 10 artículos de procedencia Americana, Oceanía y Asiática, con antigüedad no mayor a 10 años, los cuales refieren acerca del riesgo de vacunas que contienen Timerosal y la asociación al Trastorno del Espectro Autista en niños.

Dentro de las 10 evidencias encontradas el 100% (n=10/10) de esta investigación es cuantitativa, el 80% (n=8/10) son casos controles y el 20% (2/10) son meta-análisis. La procedencia de los artículos científicos son Estados Unidos 6 (60%), Australia 2 (20%) y Japón 2 (20%).

Según los resultados obtenidos de la revisión sistemática, el 50% (05/10) de estos, concluyen que no existe evidencia convincente de la asociación entre las vacunas que contienen timerosal y el trastorno del espectro autista en niños, mientras que el otro 50% (05/10) restante, señalan que existe relación entre las vacunas que contienen timerosal y el trastorno del espectro autista en niños.

Los primeros 5 artículos de investigación mencionados, 2 de ellos son estudios de alta evidencia con recomendaciones fuertes, mientras 3 de ellos es de evidencia moderada y recomendación débil, los cuales demostraron la ausencia del riesgo de que las vacunas que contienen timerosal se asocie a trastorno del espectro autista.

Según Yoshimasu y Kiyohara (18), revelaron que la exposición al etilmercurio – Timerosal durante la etapa embrionaria o principios de la infancia no fueron estadísticamente significativa asociada a un mayor riesgo de trastorno del espectro autista (TEA). Dichos autores manifiestan que la exposición de timerosal en las vacunas no tiene graves efectos adversos como el trastorno del espectro autista, mientras que los factores genéticos, exposición de mercurio en el ambiente y el estilo de vida de la madre (fumar, beber o afrontar alta tensión mental), juegan un papel importante en la incidencia del trastorno del espectro autista.

Taylor y Swerdfeger (19), indican que no han encontrado relación entre la vacunación que contiene timerosal y el riesgo subsiguiente a desarrollar trastorno del espectro autista. Por lo cual, abogan por la continuación de los programas de inmunizaciones de acuerdo a las directrices nacionales de cada país.

Por otro lado, Uno y Uchiyama (20), manifiestan que el aumento de la cantidad de exposición al timerosal no eleva el riesgo de aparición de trastorno del espectro autista. Asimismo, hacen referencia de diversos factores genéticos, ambientales así como el estado mental de la madre (psiquiátrica), medicamentos en el embarazo, infecciones, contaminación del aire a metales han dilucidado como riesgos potenciales implicados para la aparición de trastorno del espectro autista.

DeStefano y Price (21), afirmaron que no encontraron pruebas que indican una asociación entre la exposición del timerosal contenida en las vacunas durante los primeros 2 años de vida y el riesgo de adquirir el trastorno del espectro autista. De igual manera, Price, et al (22), evidenciaron que no se encontraron pruebas de que el aumento de la exposición etilmercurio (timerosal) se asoció con un mayor riesgo de trastornos del espectro autista.

Los siguientes 5 artículos son estudios de moderada evidencia y recomendación débil, los cuales muestran una asociación entre el timerosal que contienen las vacunas y el desarrollo del trastorno del espectro autista; cuyos artículos cabe mencionar tienen los mismos autores. Dichos artículos obtenidos son casos y controles.

Geier y Hooker (27), en su artículo científico publicado en el 2013, evidenciaron la posible relación entre la exposición de mercurio orgánico de las vacunas infantiles que contienen timerosal y el trastorno del espectro autista. Este estudio manifiesta limitaciones como la exposición a mercurio ambiental, sesgo en los datos obtenidos, niños con disfunción neurológica más sutil que no hayan sido evaluados a tiempo.

Sin embargo, en el año 2014, Geier y kern (23), revelaron el aumento de la asociación entre la exposición en vacunas que contienen timerosal (HIB) y el trastorno del espectro autista. Los mismos autores anteriormente citados en su estudio publicado en el año 2017, pusieron en manifiesto que el aumento de la dosis de mercurio de las vacunas infantiles contienen timerosal administradas a los infantes en momentos específicos se asociaron con un aumento del riesgo de trastorno del espectro autista. Este estudio hace referencia de diferentes limitaciones: sesgos o factores de confusión en los datos examinados, individuos con una disfunción neurológica sutil, que no haya sido llevado a la atención de sus proveedores de salud y niños que recibieron exposición a mercurio de otras fuentes (24).

Nuevamente Geier y Kern (26), en el año 2016, manifestaron que hubo una disminución significativa del riesgo anual de la disminución general de trastorno del espectro autista en comparación con los controles para las vacunas administradas a partir de finales de 1990 hasta la década del 2000, este estudio presento limitaciones: no se estudiaron las fuentes y tipos de exposiciones de mercurio de vacunas que contienen timerosal y posibles fuentes de sesgo.

Por último, en el año 2017, Geier y kern (25), evidenciaron que existe una asociación entre el mercurio componente del timerosal que contiene las vacunas de Hepatitis B administradas a los niños dentro de los primeros 6 meses de vida y el subsiguiente riesgo a largo plazo del niño con autismo atípico, dicho estudio hace referencia de sus limitaciones como sesgo o factores de confusión que podrían estar presentes en los datos examinados y factores ambientales asociados al riesgo de diagnóstico de autismo atípico que no han sido evaluado en este estudio.

Cabe resaltar que el autor Geier en sus estudios evidenciaron que su hipótesis se basa en la recomendación de 1999 por la Academia Americana de Pediatría (AAP) para reducir la exposición al mercurio (Hg) de timerosal en las vacunas de Estados Unidos estaría asociada con una reducción a largo plazo del riesgo de ser diagnosticado con trastorno del espectro autista; sin embargo, en el año 2013 retiraron dicha declaración, indicando su postura a favor del timerosal en las vacunas (26,27).

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones:

Según las 10 evidencias científicas revisadas podemos concluir que:

- 5 de 10 artículos encontrados, concluye que la exposición al Timerosal en niños no fueron estadísticamente asociados a un mayor riesgo de trastorno del espectro autista. Estos estudios también revelaron que existe otros factores tales como los genéticos, ambientales, condición de la madre (psiquiátrica, beber, fumar, infecciones en el embarazo, estado neurológico) que juegan un papel importante en la incidencia de trastorno del espectro autista.
- Los 5 artículos restantes, evidencian la asociación existente entre el aumento del timerosal en las vacunas y el subsiguiente riesgo de trastorno del espectro autista. Cabe resaltar, que dichos estudios tienen los mismo autores y muestran que tienen limitantes como sesgo o duplicidad en los datos obtenidos, no se evaluaron otras fuentes de exposición al mercurio y niños con disfunción neurológica sutil no diagnosticado.

5.2. Recomendaciones:

- El papel de enfermería en la vacunación es fundamental; además de administrar, gestionar y mantener las vacunas tenemos que estar en permanente actualización sobre las evidencias que se generan en torno a ellas, para prestar información y divulgación, resolviendo las dudas, inquietudes o preocupaciones que pueda tener la sociedad en general y las personas y sus familias en particular sobre el tema.
- Es importante lograr que la población en general tenga conocimiento y concientización sobre la seguridad de las vacunas, poniendo énfasis en que las vacunas monodosis y multidosis que contienen Timerosal no están asociados al trastorno del espectro autista, al contrario, previenen enfermedades bacterianas que puede ocasionar la muerte.
- Se sugiere realizar estudios futuros que investiguen el contenido real del Timerosal de vacunas específicas dadas a niños específicos para evaluar si cambian los fenómenos evaluados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud. NTS N° 080–MINS/DGSP V.04 "Norma Técnica de Salud que establece el Esquema de Vacunación". Perú. 2016.3p
2. García-Fernández L, Hernández A, Moreno V, Fiestas F. La evidencia acerca de la controversia de las vacunas que contienen timerosal y su asociación con el autismo. Rev Perú Med Exp Salud Pública [Internet] 2013 Abril. [citado 14 de noviembre de 2017]; 30(2): [268-274]. Disponible en: www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342013000200018.
3. Roush SW, Murphy TV; Vaccine-Preventable Disease Table Working Group. Historical comparisons of morbidity and mortality for vaccine-preventable diseases in the United States. JAMA [Internet] 2007 Noviembre. [citado 14 de noviembre de 2017]; 298(18): [2155-63]. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Roush+SW+2007
4. Ball LK, Ball R, Pratt RD. An assessment of thimerosal use in childhood vaccines. Pediatrics [Internet] 2001 Mayo. [citado 26 de junio de 2017]; 107(5): [1147-54]. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11331700.
5. Barregard L, Rekić D, Horvat M, Elmberg L, Lundh T, Zachrisson O. Toxicokinetics of mercury after long-term repeated exposure to thimerosal-containing vaccine. Toxicol Sci [Internet] 2011 Enero. [consultado 26 de junio de 2017]; 120(2): [499-506]. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21252391.
6. Organización Mundial de la Salud.com. Timerosal [sede Web]. Organización Mundial de la Salud; 2011 [consultado 26 de junio de 2017].

Disponible en:
www.who.int/immunization/newsroom/thiomersal_information_sheet/es/.

7. Wilson G. The Hazards of Immunization. University of London Heath Clark Lectures [Internet]. 1967 [consultado 3 de Julio de 2017]. Disponible en: www.whale.to/c/wilson_vac.haz.pdf.
8. World Health Organization. Thiomersal as a vaccine preservative. Wkly Epidemiol Rec [Internet] 2000 Enero. [acceso 03 de julio de 2017]; 2 (75): [12-6]. Disponible en: www.who.int/docstore/wer/pdf/2000/wer7502.pdf.
9. World Health Organization. Global advisory Committee on Vaccine Safety. Wkly Epidemiol Rec [Internet] 2012 Julio. [acceso 3 de julio de 2017]; 30 (87): [281-2]. Disponible en: www.who.int/wer/2012/wer8730.pdf?ua=1.
10. World Health Organization. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, November 2012 – conclusions and recommendations. Wkly Epidemiol Rec [Internet] 2013 Enero. [acceso 3 de julio de 2017]; 88(1): [1-16]. Disponible en: www.who.int/wer/2013/wer8801/en/index.html.
11. Orenstein WA, Paulson JA, Brady MT, Cooper LZ, Seib K. Global vaccination recommendations and thimerosal United. Pediatrics [Internet] 2013 Enero. [acceso 3 de junio de 2017]; 131(1): [149-51]. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23248233.
12. American Academy of Pediatrics.com. Policy Statement-AAP Publications Reaffirmed and Retired [sede Web]. Illinois - United States. American Academy of Pediatrics. 2010 [acceso 03 de Julio de 2017]; 126(1):177. Disponible en: pediatrics.aappublications.org/content/126/1/177.

13. Maya L, Luna F. El timerosal y las enfermedades del neurodesarrollo infantil. An Fac med [Internet] 2006 Agosto. [citado 18 de julio de 2017]; 67(3): [255-74]. Disponible en: www.scielo.org.pe/pdf/afm/v67n3/a09v67n3.pdf.
14. Organización Mundial de la Salud.com. Trastornos del espectro autista [sede Web]. Organización Mundial de la Salud; 2017 [citado 13 de septiembre de 2017]. Disponible en: www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders.
15. Ministerio de Salud.com. Científicos e Investigadores descartan que vacunas con timerosal causen daños neurológicos [sede Web]. Lima – Perú: Ministerio de Salud; 2008 [citado 13 de septiembre de 2017]. Disponible en: www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2008/.../NP-Hepatitis11-04-08.doc.
16. Orellana A, Paravic T. Enfermería Basada en Evidencia. Barreras y estrategias para su implementación. Ciencia y enfermería [Internet] 2007 Junio. [citado 13 de septiembre de 2017]; 13 (1): [17-24]. Disponible en: scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95532007000100003.
17. Eterovic C., Stiepovich J. Enfermería basada en la Evidencia y formación profesional. Ciencia y Enfermería [Internet] 2010 Diciembre. [acceso 13 de septiembre de 2017]; 16(3): [9-14]. Disponible en: scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95532010000300002.
18. Yoshimasu K, Kiyohara C, Takemura S, Nakai K. A meta-analysis of the evidence on the impact of prenatal and early infancy exposures to mercury on autism and attention deficit/hyperactivity disorder in the childhood.

Neurotoxicol [Internet] 2014 Septiembre. [acceso 13 de septiembre de 2017]; 44: [121-131]. Disponible en: www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0161813X14000989?via%3Dihub.

19. Taylor LE, Swerdfeger AL and Eslick GD. Vaccines are not associated with autism: an evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. *Vaccine* [Internet] 2014 Junio. [acceso 16 de septiembre de 2017]; 32(29): [3623-9]. Disponible en: www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X14006367?via%3Dihub.

20. Uno Y, Uchiyama T, Kurosawa M, Aleksic B, Ozaki N. Early exposure to the combined measles–mumps–rubella vaccine and thimerosal-containing vaccines and risk of autism spectrum disorder. *Vaccine* [Internet] 2015 Mayo. [acceso 16 de septiembre de 2017]; 33(21): [2511-2516]. Disponible en: www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X14016892?via%3Dihub.

21. DeStefano F, Price C and Weintraub E. Increasing Exposure to Antibody-Stimulating Proteins and Polysaccharides in Vaccines Is Not Associated with Risk of Autism. *J Pediatr* [Internet] 2013 Agosto. [citado 16 de septiembre de 2017]; 163(2): [561–567]. Disponible en: [www.jpeds.com/article/S0022-3476\(13\)00144-3/pdf](http://www.jpeds.com/article/S0022-3476(13)00144-3/pdf).

22. Price CS, Thompson WW, Goodson B, Weintraub ES, Croen LA, Hinrichsen VL, et al. Prenatal and Infant Exposure to Thimerosal from Vaccines and Immunoglobulins and Risk of Autism. *J Pediatr* [Internet] 2010 Septiembre. [citado 16 de septiembre de 2017]; 126: [656–664].

Disponibile en:
pediatrics.aappublications.org/content/early/2010/09/13/peds.2010-0309.

23. Geier DA, Kern J, King P, Sykes L, and Geier MR. A case – control study evaluating the relationship between Thimerosal – containing Haemophilus Influenzae Type B. Vaccine administration and Risk for a pervasive. Developmenal disorder diagnosis in the United States. Biol Trace Elem Res [Internet] 2015 Octubre. [citado 16 de septiembre de 2017]; 163: [28-38].
Disponibile en:
www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4297306/pdf/12011_2014_Article_169.pdf.
24. Geier DA, Kern JK, Homme KG and Geier MR. Abnormal Brain Connectivity Spectrum Disorders Following Thimerosal Administration: A Prospective Longitudinal Case–Control Assessment of Medical Records in the Vaccine Safety Datalink. SAGE [Internet] 2017 Marzo. [citado 16 de septiembre de 2017]; 15(1): [1-12].
Disponibile en:
www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5433557/pdf/10.1177_1559325817690849.pdf.
25. Geier DA, Kern JK, Geier MR. Increased risk for an atypical autism diagnosis following Thimerosal – containing vaccine exposure in the United States: A prospective longitudinal case – control study in the Vaccine Safety Datalink. J Trace Elem Med Biol [Internet] 2017 Julio. [citado 16 de septiembre de 2017]; 42: [18-24].
Disponibile en:
www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0946672X16304400?via%3Dihub.
26. Geier DA, Kern JK, Geier MR. A two Case – Control study of autism risk among children born from the late 1990s through the early 2000s in the United States. United States. Med Sci Monit [Internet] 2016 Diciembre.

[consultado 16 de septiembre de 2017]; 22: [5190-5202]. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5218387/pdf/medscimonit-22-5190.pdf.

27. Geier DA, Hooker BS, Kern JK, King PG, Sykes LK, Geier MR. A two – phase study evaluating the relationship between Thimerosal – containing vaccine administration and the risk for an autism spectrum disorder diagnosis in the United States. *Transl Neurodegener* [Internet] 2013 Diciembre. [consultado 16 de septiembre de 2017]; 2(1): [2-12]. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3878266/pdf/2047-9158-2-25.pdf.