

Foto: © Emilio Ereza/Alamy

# Una herencia incierta\*

Efectos transgeneracionales  
de las exposiciones ambientales

\* Publicado originalmente en *Environmental Health Perspectives*, volumen 121, número 10, octubre 2013, páginas A298-A303.

Andrea Cupp realizó un descubrimiento fortuito cuando era miembro postdoctoral de la Universidad del Estado de Washington: a fin de investigar cómo afectan las sustancias químicas la determinación del sexo en los embriones de animales, reprodujo a las crías de ratas preñadas a las que se había suministrado una dosis de un insecticida llamado metoxiclor. Cuando los machos de esa camada alcanzaron la edad adulta, produjeron un número de espermatozoides menor que el normal y presentaron altos índices de infertilidad. Cupp había observado estas mismas anomalías en los padres de los animales que habían sido expuestos al metoxiclor en el útero. Pero esta última generación no había sido expuesta de ese mismo modo, lo que sugiere que los efectos tóxicos del metoxiclor habían pasado de una generación a otra. “Al principio no lo podía creer”, dice Michael Skinner, bioquímico, profesor de la Universidad del Estado de Washington y asesor de Cupp. “Pero luego repetimos los experimentos de crianza y obtuvimos los mismos resultados”.

Skinner y Cupp, quien actualmente es profesora de la Universidad de Nebraska en Lincoln, publicaron sus hallazgos en 2005.<sup>1</sup> A partir de ese artículo —que demostraba que los efectos reproductivos no sólo del metoxiclor sino también del fungicida vinclozolina persistían en al menos cuatro generaciones—, el número de artículos que reportan hallazgos transgeneracionales similares ha aumentado de manera constante. “En el último año y medio ha habido una explosión de estudios que demuestran los efectos transgeneracionales de la exposición a una amplia variedad de factores estresantes ambientales”, dice Lisa Chadwick, Administradora de Programas del Instituto Nacional de Ciencias Ambientales y de la Salud (NIEHS en inglés). “Este es un campo que realmente está comenzando a despegar”.

Según Chadwick, los nuevos hallazgos obligan a reevaluar la manera en que los científicos perciben las amenazas ambientales a la salud. “Tenemos que pensar más a largo plazo en relación con las sustancias químicas a las que estamos expuestos día con día”, dice. “Esta nueva investigación sugiere que podrían tener consecuencias no sólo para nuestra salud y la de nuestros hijos sino para la de las generaciones futuras”.

Recientemente el NIEHS convocó a solicitar apoyos por un total de 3 millones de dólares para la investigación de los efectos transgeneracionales en los mamíferos.<sup>2</sup> Chadwick dice que los estudios que sean financiados con esa suma buscarán satisfacer dos necesidades fundamentales de datos: una en relación con los mecanismos generacionales y otra en relación con el número de sustancias químicas que se cree ejercen estos efectos. Estos estudios se extenderán hasta lo que se conoce como la generación  $F_3$ : los bisnietos de los animales originalmente expuestos. Esto se debe a que las sustancias químicas administradas a las hembras preñadas (la generación  $F_0$ ) interactúan no sólo con los fetos de éstas (la generación  $F_1$ ) sino también con las células germinales que se desarrollan dentro de esos fetos, las cuales al madurar se convierten en óvulos y espermatozoides que dan lugar a la generación  $F_2$ . Así, los animales  $F_3$  son la primera generación que no se ve expuesta en absoluto al agente original. Los efectos que se extienden a la generación  $F_2$  se conocen como “multigeneracionales”, mientras que los que se extienden a la generación  $F_3$  se conocen como “transgeneracionales”.<sup>3</sup>

Hasta ahora se han reportado efectos transgeneracionales para diversas sustancias químicas, entre las que se incluyen la permetrina, el DEET, el bisfenol A, ciertos ftalatos, la dioxina, las mezclas de combustible para aviones, la nicotina y la tributiltina. La mayoría de estos hallazgos provienen de estudios realizados en roedores.<sup>4-7</sup> Pero también están surgiendo evidencias de que los efectos químicos pueden pasar de una generación de seres humanos a otra, si bien todavía no se han publicado datos sobre la generación  $F_3$ . Dados los retos que implica rastrear los efectos sobre múltiples vidas humanas, la evidencia es más difícil de interpretar, en particular por lo que respecta a los mecanismos potenciales, dice Tessa Roseboom, profesora de desarrollo y salud tempranos del Centro Médico Académico de Ámsterdam, Países Bajos. Sin embargo, algunos reportes han vinculado las deficiencias nutricionales derivadas de la hambruna y la exposición al dietilstilbestrol (DES), un estrógeno no esterooidal que se utilizó desde los años cuarenta hasta los setenta para proteger contra el aborto espontáneo, con efectos que persisten hasta los nietos de las mujeres expuestas.<sup>8-13</sup>

## La fundamentación en los datos sobre animales

No se sabe con claridad cómo es que las exposiciones ambientales causan efectos transgeneracionales. Según Chadwick, las hipótesis actuales se inclinan hacia los patrones hereditarios epigenéticos, en los cuales intervienen las modificaciones genéticas al ADN, más que mutaciones de la secuencia del ADN en sí misma. Los científicos debaten sobre la definición precisa de “epigenética”, pero Robert Waterland, profesor adjunto de Pediatría y Genética del Colegio de Medicina Baylor, sugiere que la mejor definición es la que se publicó hace diez años en la revista *Nature Genetics*: “El estudio de las alteraciones del potencial de la expresión genética que surgen durante el desarrollo y la proliferación celulares”.<sup>14</sup>

Las modificaciones epigenéticas pueden adoptar varias formas diferentes: ciertas moléculas conocidas como grupos metilo pueden adherirse al propio ADN, o bien, los grupos metilo o acetilo pueden adherirse a las proteínas histonas que rodean

al ADN. Estas moléculas adheridas, también conocidas como “marcas” o “etiquetas”, influyen en la expresión genética y determinan así la función especializada de todas las células del organismo.

Las marcas epigenéticas transmitidas por los padres típicamente desaparecen durante los eventos de programación molecular que ocurren en las primeras etapas del desarrollo embrionario. Poco después de la fertilización, explica Dana Dolinoy, profesora adjunta de la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Michigan, una ola de desmetilación del ADN deja al embrión con una tabla genómica rasa, con excepción de ciertos genes impresos, tales como un factor 2 de crecimiento que es similar a la insulina (*IGF2*), el cual permanece metilado. Posteriormente, las células del embrión en desarrollo vuelven a metilarse a medida que se transforman en células somáticas que conforman los diversos órganos y tejidos del cuerpo. Mientras tanto, las células germinales pasan por su propia ola de eventos de programación de la desmetilación y la remeti-

lización, los cuales varían según el sexo del embrión en desarrollo.

Los investigadores han encontrado que los efectos transgeneracionales pueden ser el resultado del suministro de ciertas dosis de sustancias químicas en determinadas ventanas del desarrollo fetal: específicamente, en el momento en que se determina el sexo, lo cual ocurre alrededor de los días embrionarios 10.5–12.5 para los ratones y 41–44 para los seres humanos, según señala Blanche Capel, profesora de Biología celular de la Universidad Duke. Se cree que los efectos observables en la generación  $F_3$  son el resultado de cambios en la línea germinal, que es la sucesión de ADN de las células germinales que pasan de una generación a la siguiente. Skinner y otros investigadores han identificado algunos cambios en la metilación del ADN del esperma de la generación  $F_3$  que parecen subyacer en los efectos transgeneracionales que se observan en los animales  $F_3$ .<sup>1,4</sup>

Asimismo, subrayan que mucha de la evidencia que se ha encontrado hasta ahora en este campo es observacional, lo que significa que aún se desconocen los mecanismos biológicos. Las opiniones científicas de Dolinoy se inclinan fuertemente hacia las vías epigenéticas. “Al parecer allí es hacia donde se dirige todo este campo”, dice.

Según Chadwick, el laboratorio de Skinner sigue siendo un nexo para los estudios transgeneracionales en los animales expuestos a sustancias químicas. En su trabajo más reciente, Skinner ha demostrado que cuando a las ratas gestantes se les suministran insecticidas, ftalatos, dioxina o combustible para aviones durante ciertos períodos de programación embrionaria, estas sustancias favorecen la pubertad temprana en las crías hembras y una reducción en el número de espermatozoides en las crías machos, hasta la generación  $F_3$ .<sup>4</sup> “Trazamos un mapa de la metilación

## Glosario

**Epigenético**—Se refiere a las alteraciones en el potencial de la expresión de los genes que pueden transmitirse de generación en generación.

**$F_0$ ,  $F_1$ , etc.**—Formas abreviadas utilizadas para distinguir entre sí a generaciones sucesivas. “F” significa “generación filial”.

**Gen impreso**—Un gen cuya expresión está determinada por si proviene de la madre o del padre.

**Línea germinal**—El origen genético de las células germinales (óvulo y esperma progenitores) que desciende por varias generaciones de individuos.

**Marcas (o Etiquetas)**—Moléculas que se adhieren al ADN e influyen en la expresión de los genes.

**Metilación**—Modificación del ADN por la adición de un tipo de moléculas conocido como grupo metilo.

**Multigeneracional**—Se refiere a los efectos que se extienden hasta la generación  $F_2$  (nietos).

**NOAEL**—La dosis más alta que no produce efectos adversos en los animales expuestos durante un estudio de toxicología.

**Transgeneracional**—Se refiere a los efectos que se extienden hasta la generación  $F_3$  (bisnietos).



del ADN en las células germinales y encontramos que cada compuesto induce una firma epigenética única", dice Skinner. "Pero también es posible que otros mecanismos epigenéticos desempeñen algún papel".

Mientras tanto, varios otros grupos están estudiando los cambios transgeneracionales en los animales. En un estudio, Kwan Hee Kim, profesor de ciencias biológicas moleculares de la Universidad del Estado de Washington, expuso a ratonas preñadas al di-(2-etilhexil) ftalato (DEHP en inglés) en los días embrionarios 7-14.<sup>7</sup> Kim observó una reducción del 80% de la regeneración de células madre espermatogoniales. De ahí que afirme: "A medida que los animales envejecían, su capacidad de producir nuevo esperma se reducía drásticamente".

Kim sugiere que la metilación del ADN es un mecanismo epigenético que podría estar detrás de dicho cambio de función. Durante el estudio identificó 16 genes que estaban diferencialmente metilados y expresados en cachorros recién nacidos, señala. Este grupo específico de genes puede contener pistas sobre cómo funciona el DEHP a nivel transgeneracional.

En otro nuevo estudio, Virender Rehan, profesor de Pediatría del Centro Médico de Harbor-UCLA, encontró que la exposición prenatal a la nicotina en las ratas a partir del 6º día embrionario estaba asociada con síntomas como los del asma en los machos y hembras de la generación F<sub>3</sub>. Sin embargo, como en un estudio anterior que se extendía hasta las crías de la generación F<sub>2</sub>, los efectos eran específicos para cada sexo, con una resistencia total de las vías aéreas significativamente mayor en los machos que en las hembras, debido en parte a la constricción de la tráquea, que se detectó sólo en los machos.<sup>5,6</sup> Según Rehan, lo que aún no queda claro (y que sigue siendo tema de investigación) es si el efecto transgeneracional pasa a través de la línea germinal

masculina o a través de la femenina.

Bruce Blumberg, profesor de Biología celular y del desarrollo de la Universidad de California en Irvine, publicó recientemente un estudio realizado en ratones que demuestra que la exposición materna al biocida tributiltina (TBT) induce un padecimiento similar a la enfermedad del hígado graso no alcohólico hasta la generación F<sub>3</sub>.<sup>15</sup> Al igual que otras sustancias tóxicas transgeneracionales, la TBT es un disruptor endocrino que parece ser un obesógeno, es decir, una sustancia química que promueve la obesidad, en parte al favorecer el crecimiento de las células de grasa.<sup>16</sup> El estudio de Blumberg utilizó dosis de TBT hasta 50 veces menores que aquellas con las cuales no se observan efectos adversos (NOAEL en inglés).

Según Blumberg, los hallazgos también apoyan un concepto en evolución de la biología reproductiva: la hipótesis de los "orígenes de la salud y la enfermedad ligados al desarrollo", la cual sostiene que las exposiciones a dosis bajas de sustancias químicas o cambios en la dieta materna experimentados en el útero pueden inducir cambios físicos permanentes en las crías adultas.<sup>17</sup> "Estos efectos son permanentes en el sentido de que permanecen aún después de que se elimina la exposición", dice. "Ahora estamos encontrando que los efectos también se pueden transmitir a las generaciones posteriores".

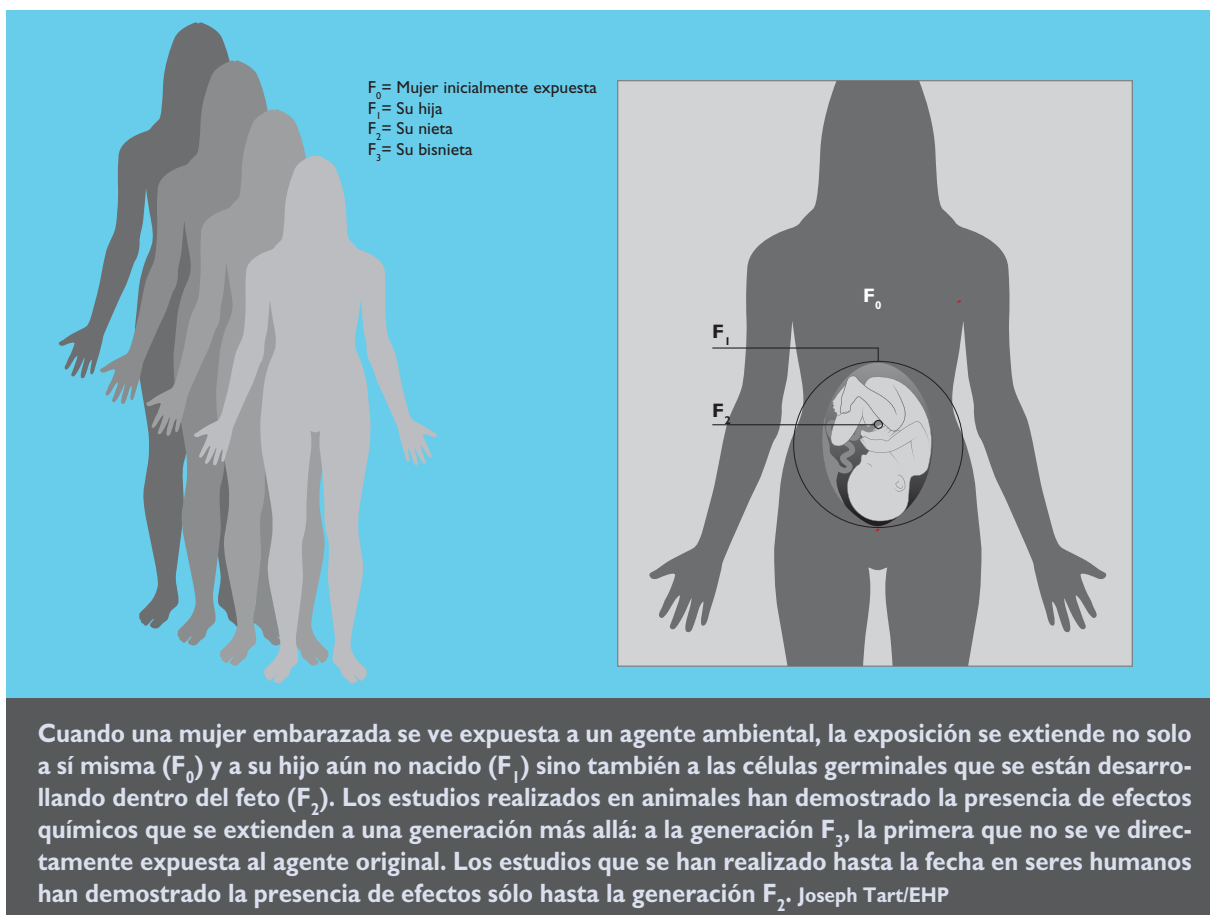
Otros investigadores han encontrado evidencias de que los efectos transgeneracionales pueden tener impacto sobre los comportamientos de apareamiento, con implicaciones para la evolución de las poblaciones. En un ejemplo, David Crews, profesor de Biología y Psicología de la Universidad de Texas en Austin, reportó que las ratas hembras evitaban a los machos F<sub>3</sub> con una exposición ancestral a la vinclozolina. El estudio encontró específicamente que todas las hembras sometidas a las pruebas preferían a los machos de control (que

no tenían exposición ancestral a la vinclozolina), mientras que los machos tanto del grupo de control como del grupo tratado ancestralmente no mostraban preferencia alguna por un tipo de hembra.<sup>18</sup> "El meollo de la evolución está en el sexo", dice Crews: "Todo se remite a quién copula y se reproduce con quién".

### Los efectos multigeneracionales en los seres humanos

La evidencia de los efectos inducidos por el medio ambiente en los seres humanos comenzó a surgir hace algunos años en una comunidad aislada en el norte de Suecia, llamada la Parroquia de Överkalix. Dirigidos en parte por Marcus Pembrey, genetista clínico del Instituto de Salud Infantil del Colegio Universitario de Londres, un grupo de investigadores indagaron si la abundancia de alimentos en la infancia tenía alguna influencia en el riesgo de enfermedades del corazón y de diabetes en los futuros hijos de un niño. En particular, el estudio analizó la ingesta excesiva de alimentos durante el "periodo de crecimiento lento" de los niños, el respiro que precede a la aceleración repentina del crecimiento propia de la prepubertad.

Un estudio inicial publicado en 2002 sugería que la respuesta era un sí condicional. Al estudiar las estadísticas sobre las cosechas, los precios de los granos y otros registros, los investigadores clasificaron la disponibilidad de los alimentos en Överkalix en ciertos años del siglo XIX como mala, moderada o buena. Después estudiaron los resultados de salud entre los descendientes nacidos en 1890, 1905 y 1920, y encontraron que la abundancia de alimentos durante el periodo de crecimiento del abuelo (aunque no de la abuela) estaba asociada a un incremento en la mortalidad por diabetes.<sup>19</sup>



En un estudio de seguimiento de las mismas personas de Överkalix, Pembrey sus colegas encontraron más evidencias de efectos multigeneracionales específicos para cada sexo: los descendientes masculinos tenían un riesgo relativo de mortalidad estadísticamente mayor cuando el abuelo paterno había contado con una abundancia de alimentos durante su periodo de crecimiento lento, mientras que las mujeres presentaban riesgos relativos estadísticamente más elevados cuando la abuela paterna había dispuesto de alimento en abundancia durante su propio periodo de crecimiento lento.<sup>12</sup>

Otros datos provienen de los nietos de mujeres que estuvieron embarazadas en la región oeste de los Países Bajos en el invierno de 1944–1945, cuando la ingesta de alimentos descendió hasta 400

calorías diarias como resultado de las restricciones a la importación de alimentos impuestas por el ejército alemán de ocupación. En 2008 los investigadores dirigidos por Roseboom reportaron que los niños que habían sido expuestos en el útero materno a la hambruna tendían a ser más gordos en el momento del nacimiento y eran más propensos a padecer problemas de salud en la edad adulta que los hijos de las mujeres nacidas antes o después del periodo de hambruna.<sup>10</sup> En estudios anteriores, Roseboom y sus colegas reportaron que las poblaciones adultas  $F_1$  expuestas en el útero materno a condiciones de hambre tenían índices más altos de enfermedades cardiovasculares,<sup>20,21</sup> diabetes,<sup>22,23</sup> obesidad<sup>24</sup> y cáncer de mama.<sup>25</sup>

Las madres de la generación  $F_1$  incluidas en el estudio de 2008

llenaron cuestionarios sobre las condiciones de su nacimiento y sobre el estado de salud actual de sus hijos adultos. El cuestionario agrupaba a los resultados de salud en cuatro categorías: congénito, cardiovascular y metabólico, psiquiátrico y otros. La única asociación estadísticamente significativa entre la exposición ancestral a la hambruna y los malos resultados de salud se ubicó en la categoría de “otros”, en la que se incluían los accidentes, así como los padecimientos neurológicos, autoinmunes, infecciosos, respiratorios, neoplásicos y dermatológicos adquiridos. En sus conclusiones, Roseboom y sus colegas señalan que los hallazgos “constituyen la primera evidencia directa en los seres humanos de que los efectos nocivos sobre la salud de la mala nutrición materna durante la gestación, en una etapa

posterior de la vida se transmiten a las generaciones siguientes".<sup>10</sup>

Roseboom llama a los hallazgos "un primer aunque débil" indicio de los efectos multigeneracionales sobre la salud derivados de la exposición prenatal a la hambruna. "Es débil porque nos abocamos a la generación  $F_1$ , no directamente a la  $F_2$ ", explica. "Pero en un estudio inmediatamente posterior establecimos contacto directo con la generación  $F_2$  y descubrimos que los miembros de ésta eran más adiposos no sólo en el momento de su nacimiento sino en la actualidad, a la edad de cuarenta y tantos años, y por ende es de esperar que posteriormente en su vida tengan índices más elevados de enfermedad cardiovascular".

Otra línea clave de evidencia en los seres humanos en este campo proviene de estudios multigeneracionales de la exposición al dietilestilbestrol (DES).<sup>9</sup> Esos datos provienen de un par de estudios realizados por el Instituto Nacional de Cáncer: el Estudio de Seguimiento de DES, que rastrea los resultados de salud entre las mujeres que estuvieron expuestas al DES y sus hijos expuestos antes del nacimiento, y del Estudio de cohorte de tercera generación sobre el DES, que rastrea los efectos en los nietos y nietas de las mujeres originalmente expuestas.

Según Linda Titus, profesora de Pediatría y Medicina comunitaria y familiar de la Escuela Geisel de Medicina en Dartmouth, los nietos de las mujeres expuestas al DES tenían un riesgo moderadamente mayor de presentar algún defecto de nacimiento, sobre todo urogenital, aunque los hallazgos no eran estadísticamente significativos. Mientras tanto, las nietas presentaban con mayor frecuencia displasia de la cadera, periodos irregulares, menarquía a una edad más avanzada y posiblemente un mayor riesgo de infertilidad. También había un riesgo más elevado de cáncer de ovario en las nietas de las mujeres expuestas, pero dado que ese hallazgo se basa en sólo tres casos, dice, debe

ser considerado como preliminar.<sup>26</sup>

### Continúan surgiendo evidencias epigenéticas en los seres humanos

Los datos humanos sobre la epigenética suelen limitarse a las poblaciones  $F_1$  y provienen sobre todo de estudios sobre la hambruna holandesa.<sup>8,10-12</sup> Según Roseboom, el primer estudio que vincula la desnutrición durante la gestación con los estados epigenéticos alterados fue publicado por Bastian T. Heijmans, profesor adjunto de Genética del Centro Médico de la Universidad de Leiden.<sup>8</sup> En ese estudio, Heijmans y sus colegas reportaron que las generaciones  $F_1$  expuestas en el útero a las condiciones de hambruna presentaban hipometilación del gen *IGF2* seis décadas más tarde, a diferencia de los hermanos del mismo sexo que no habían sido expuestos a la hambruna (señalaron que otros factores estresantes como el frío y las tensiones emocionales podrían haber contribuido a la hipometilación observada).

Según Roseboom, este hallazgo sugiere que la hambruna prenatal podría dar lugar a cambios en la expresión de los genes a través de cambios en la metilación. Pero el equipo de investigadores de Heijmans no pudo asociar estadísticamente el *IGF2* con ningún resultado de salud específico. Y Roseboom señala que "queda por investigarse si estos cambios en la metilación realmente modifican la expresión genética y finalmente provocan cambios, por ejemplo, en los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular".

El equipo de Roseboom realizó el año pasado un seguimiento con un estudio que investigaba cuatro genes adicionales que, según se ha demostrado, son persistentemente alterados por las restricciones alimentarias de la madre. Sin embargo, el estudio no logró demostrar ningún vínculo consistente entre la exposición a la hambruna y el nivel de metilación,

posiblemente debido a la confusión ocasionada por elecciones de estilo de vida y alimentación hechas más adelante en la vida.<sup>13</sup> El equipo de Roseboom actualmente está analizando los niveles de metilación del ADN en las generaciones  $F_0$ ,  $F_1$  y  $F_2$  afectadas por la hambruna holandesa. Estos datos aún no han sido presentados para su publicación.

Titus afirma que la evidencia concluyente de los mecanismos de la epigenética transgeneracional en los seres humanos dependerá de los hallazgos que se realicen en las



**La epigenética** se basa en el trabajo realizado en la década de los cuarenta por Conrad Waddington, quien acuñó el término y lo utilizó para describir fenómenos no mendelianos influidos por el medio ambiente. Muchos años antes, el biólogo francés Jean-Baptiste Lamarck postuló que un organismo puede transmitir rasgos adquiridos durante su propia vida. Las teorías de Lamarck, publicadas 50 años antes de *El origen de las especies* de Darwin, fueron aceptadas por éste y otros hasta que a principios de los años 1900 surgió la genética mendeliana, que sostiene que los rasgos heredados se transmiten exclusivamente a través de los genes.

Foto: © The Royal Society (1977)

generaciones F<sub>3</sub>. “Aún si los nuevos estudios confirman los resultados en los nietos expuestos al DES, no podemos estar seguros de que se deban a cambios epigenéticos”, dice. “Una evaluación verdadera de los cambios epigenéticos heredables requiere de estudios de los bisnietos, que serán la primera generación que no esté expuesta al DES”.

Blumberg subraya que solo porque aún no se han materializado los datos, eso no significa que no ocurran cambios epigenéticos transgeneracionales inducidos por el medio ambiente. “Vemos cambios epigenéticos transgeneracionales en los animales, y creemos que los datos sobre los animales predicen las respuestas humanas”, señala. “Es más, es posible que no se identifiquen los cambios epigenéticos simplemente mirando los genes; en vez de ello se los puede llegar a encontrar en las regiones no codificantes del ADN.

La creciente evidencia de que las exposiciones ambientales podrían inducir un sinnúmero de efectos que persistan transgeneracionalmente deja abiertas algunas preguntas sobre hacia dónde se dirige la evolución humana”, dice. “Todos somos combinaciones de aquello que heredamos y aquello a lo que nos vemos expuestos durante nuestras vidas. Y ahora mismo no es posible encontrar a un solo ser humano o animal en el planeta que no tenga en su cuerpo una carga de sustancias químicas que son disruptores endocrinos”.

**Charles W. Schmidt**, Maestro en Ciencias y galardonado escritor científico de Portland, ME, ha publicado en las revistas *Discover Magazine*, *Science*, y *Nature Medicine*.

## Referencias y notas

1. Anway MD, et al. Epigenetic transgenerational actions of endocrine disruptors and male fertility. *Science* 308(5727):1466–1469 (2005); disponible en: <http://dx.doi.org/10.1126/science.1108190>.
2. Otras entidades de los Institutos Nacionales de Salud, incluyendo el Instituto Nacional de Alcoholismo y Abuso del Alcohol y el Instituto Nacional de Abuso de las Drogas han lanzado programas paralelos.
3. Skinner MK. What is an epigenetic transgenerational phenotype? F3 or F2. *Reprod Toxicol* 25(1):2–6 (2008); disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reprotox.2007.09.001>.
4. Manikkam M, et al. Transgenerational actions of environmental compounds on reproductive disease and identification of epigenetic biomarkers of ancestral exposures. *PLoS ONE* 7(2):e31901 (2012); disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0031901>.
5. Rehan VK, et al. Perinatal nicotine exposure induces asthma in second generation offspring. *BMC Med* 10:129 (2012); disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/1741-7015-10-129>.
6. Rehan VK. Perinatal nicotine-induced transgenerational asthma. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*; disponible en: <http://dx.doi.org/10.1152/ajplung.00078.2013> [en línea desde el 2 de agosto de 2013].
7. Doyle TJ, et al. Transgenerational effects of di-(2-ethylhexyl) phthalate on testicular germ cell associations and spermatogonial stem cells in mice. *Biol Reprod* 88(5):112 (2013); disponible en: <http://dx.doi.org/10.1095/biolreprod.112.106104>.
8. Heijmans BT, et al. Persistent epigenetic differences associated with prenatal exposure to famine in humans. *Proc Natl Acad Sci USA* 105(44):17046–17049 (2008); disponible en: <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0806560105>.
9. Titus-Ernstoff L, et al. Birth defects in the sons and daughters of women who were exposed *in utero* to diethylstilbestrol (DES). *Int J Androl* 33(2):377–384 (2010); disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2605.2009.01010.x>.
10. Painter RC, et al. Transgenerational effects of prenatal exposure to the Dutch famine on neonatal adiposity and health in later life. *BJOG* 115(10):1243–1249 (2008); disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.2008.01822.x>.
11. Veenendaal MV, et al. Transgenerational effects of prenatal exposure to the 1944–45 Dutch famine. *BJOG* 120(5):548–553 (2013); disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/1471-0528.12136>.
12. Pembrey ME, et al. Sex-specific, male-line transgenerational responses in humans. *Eur J Hum Genet* 14(2):159–166 (2006); disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ejhg.5201538>.
13. Veenendaal MV, et al. Prenatal famine exposure, health in later life and promoter methylation of four candidate genes. *J Develop Orig Health Dis* 3(8):450–457 (2012); disponible en: <http://dx.doi.org/10.1017/S2040174412000396>.
14. Jaenisch R, Bird A. Epigenetic regulation of gene expression: how the genome integrates intrinsic and environmental signals. *Nat Genet* 33(3s):245–254 (2003); disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/ng1089>.
15. Chamorro-García R, et al. Transgenerational inheritance of increased fat depot size, stem cell reprogramming, and hepatic steatosis elicited by prenatal exposure to the obesogen tributyltin in mice. *Environ Health Perspect* 121(3):359–366 (2013); disponible en: <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1205701>.
16. Grün F, et al. Endocrine-disrupting organotin compounds are potent inducers of adipogenesis in vertebrates. *Mol Endocrinol* 20(9):2141–2155 (2006); disponible en: <http://dx.doi.org/10.1210/me.2005-0367>.
17. Gluckman PD, Hanson MA. Developmental origins of disease paradigm: a mechanistic and evolutionary perspective. *Pediatr Res* 56(3):311–317 (2004); disponible en: <http://dx.doi.org/10.1203/01.PDR.0000135998.08025.FB>.
18. Crews D, et al. Transgenerational epigenetic imprints on mate preference. *Proc Natl Acad Sci USA* 104(14):5942–5946 (2007); disponible en: <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0610410104>.
19. Kaati G, et al. Cardiovascular and diabetes mortality determined by nutrition during parents' and grandparents' slow growth period. *Eur J Hum Genet* 10(11):682–688 (2002); disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ejhg.5200859>.
20. Painter RC, et al. Early onset of coronary artery disease after prenatal exposure to the Dutch famine. *Am J Clin Nutr* 84(2):322–327 (2006); disponible en: <http://ajcn.nutrition.org/content/84/2/322>.
21. Roseboom TJ, et al. Coronary heart disease after prenatal exposure to the Dutch famine, 1944–45. *Heart* 84:595–8 (2000); disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/heart.84.6.595>.
22. de Rooij SR, et al. Glucose tolerance at age 58 and the decline of glucose tolerance in comparison with age 50 in people prenatally exposed to the Dutch famine. *Diabetologia* 49(4):637–643 (2006); disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00125-005-0136-9>.
23. Ravelli ACJ, et al. Glucose tolerance in adults after prenatal exposure to famine. *Lancet* 351(9097):173–177 (1998); disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673697072449>.
24. Ravelli ACJ, et al. Obesity at the age of 50 y in men and women exposed to famine prenatally. *Am J Clin Nutr* 70(5):811–816 (1999); disponible en: <http://ajcn.nutrition.org/content/70/5/811.full.pdf+html>.
25. Painter RC, et al. A possible link between prenatal exposure to famine and breast cancer: a preliminary study. *Am J Hum Biol* 18(6):853–856 (2006); <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajhb.20564/abstract>.
26. Titus-Ernstoff L, et al. Offspring of women exposed *in utero* to diethylstilbestrol (DES): a preliminary report of benign and malignant pathology in the third generation. *Epidemiology* 19(2):251–257 (2008); disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/EDE.0b013e318163152a>.





## Convenio de Minamata sobre el Mercurio\*

Un primer paso para proteger  
a las generaciones futuras

El Dr. Hiroyuki Moriyama y Kazumitsu Hannaga, un paciente con enfermedad congénita de Minamata, en el Hospital Meisui-en, Minamata, 1991. En 1972 se inauguró este hospital para atender a las víctimas de la enfermedad de Minamata.<sup>31</sup>

Foto: © Chris Steele-Perkins/Magnum Photos

\* Publicado originalmente en *Environmental Health Perspectives*, volumen 121, número 10, octubre 2013, páginas A304-A309.



En julio de 1956, en un pueblo de pescadores cercano a la ciudad de Minamata en el Mar de Shiranui del Japón, nació una bebé llamada Shinobu Sakamoto. Sus padres pronto se dieron cuenta de que algo en ella estaba mal. A la edad de 3 meses, cuando los bebés ya son capaces de erguir la cabeza, Sakamoto aún no podía hacerlo. Creció lentamente y comenzó a gatear a una edad excepcionalmente tardía. A la edad de 3 años babeaba en exceso y todavía no caminaba. Sus padres la enviaron a vivir a un hospital local, donde pasó cuatro años en terapia para aprender a caminar, utilizar sus manos y realizar otras funciones básicas. En un principio, varios médicos estuvieron de acuerdo en diagnosticarle parálisis cerebral.

Sin embargo, había indicios de que el padecimiento de Sakamoto era parte de algo mucho mayor. Unos cuantos años antes de que ella naciera, habían comenzado a aparecer en la Bahía de Minamata peces y otras criaturas marinas muertas,<sup>1</sup> las aves marinas estaban perdiendo su capacidad de volar<sup>2</sup> y se reportaban muertes de gatos, muchos de ellos por convulsiones llamadas por los lugareños “mal de San Vito”.<sup>1</sup> Luego, dos meses antes del nacimiento de Sakamoto, se reportó por primera vez un brote de una enfermedad neurológica desconocida entre algunas familias de pescadores de la zona. A la hermana mayor de Sakamoto, Mayumi, y a algunos vecinos de la familia se les diagnosticó este misterioso padecimiento, que se atribuía al consumo de mariscos contaminados. En 1957 los científicos dieron un nombre a dicho mal: enfermedad de Minamata. Al año siguiente, Mayumi murió a causa de ésta.

Finalmente el contaminante responsable fue identificado como metilmercurio, el cual había sido desechado junto con las aguas residuales de una fábrica local de productos químicos propiedad de la Corporación Chisso.<sup>3</sup> Los números de animales afectados se incrementaron y se extendieron en torno al Mar de

Shiranui, y para 1962 se reconoció que un conjunto de niños a quienes originalmente se había diagnosticado parálisis cerebral (incluyendo a Sakamoto) padecían en realidad la enfermedad congénita de Minamata. Sin embargo, el Gobierno no hizo nada por detener los desechos de Chisso ni porque se dejara de consumir pescado; simplemente reconocieron el papel que había desempeñado la planta en la enfermedad de Minamata una vez que ésta dejó por sí sola de utilizar mercurio. Eso fue en 1968. Para entonces, Sakamoto tenía ya 12 años.

El desastre de Minamata –que afectó a miles de individuos, incluyendo a todos los miembros de la familia de Sakamoto– fue el primer incidente a gran escala de envenenamiento por metilmercurio. Pero no fue el único. En 1965 se reveló un incidente similar, aunque menor, de envenenamiento por metilmercurio en la Prefectura de Niigata, y en 1969, otro entre los indígenas de Ontario, Canadá.<sup>4,5</sup>

Décadas después de que cesó el vertido industrial, miles de sobrevivientes de estos incidentes siguen padeciendo de una multitud de síntomas neurológicos, incluyendo temblores, mareos, dolores de cabeza, pérdida de la memoria y problemas de la visión y del oído; en los casos más graves se han presentado además discapacidades de desarrollo, disfunción cognitiva y motora y anomalías físicas. “La enfermedad de Minamata aún no ha llegado a su fin”, dice hoy Sakamoto.<sup>6</sup> A la edad de 57 años, sus manos están torcidas y ya no puede caminar ni bañarse sin ayuda. Nunca ha podido trabajar, aunque ha pasado años abogando en nombre de las víctimas de Minamata.

Minamata llamó la atención del mundo hacia los efectos devastadores del mercurio, un poderoso neurotóxico que, según se sabe ahora, es particularmente peligroso para los fetos, bebés y niños pequeños. Antes de Minamata, se pensaba que la placenta protegía a los fetos contra las sustancias tóxicas.<sup>2</sup>

No obstante, en la actualidad se sabe que aun cuando la contaminación con mercurio sea menos grave es problemática. “Comenzamos con Minamata hace cincuenta años, y ahora sabemos que las dosis que antes considerábamos seguras ciertamente no lo son”, dice Phillip Grandjean, científico de la Escuela de Salud Pública de Harvard y de la Universidad del Sur de Dinamarca dedicado a la salud ambiental “Ahora nos preocupan aquellas exposiciones que son altamente prevalentes entre los consumidores de mariscos en todo el mundo”.

En octubre de 2013 se firmó en Japón un nuevo convenio internacional para controlar las emisiones de mercurio. Este acuerdo, denominado Convenio de Minamata sobre el Mercurio, es una respuesta a la comprensión de que la contaminación por mercurio es un problema global que ningún país puede resolver por sí solo. La elaboración del convenio tardó cuatro años, y más de 130 naciones llegaron a un consenso sobre un texto definitivo para la misma en enero de 2013. Incluye medidas tanto obligatorias como voluntarias para controlar las emisiones de diversas fuentes, retirar gradualmente el elemento de ciertos productos y procesos industriales, restringir su comercio y eliminar su explotación minera.<sup>7</sup>

## Fuentes de mercurio

El mercurio es un elemento que existe en la naturaleza y que se utiliza en numerosos productos –desde termómetros y ciertos focos de luz hasta catalizadores químicos y procesos industriales–. Se libera cuando se queman los combustibles fósiles y en la producción del cemento y de algunos metales.<sup>8</sup>

Se calcula que en el año 2010 las actividades humanas liberaron unas 1 960 toneladas métricas de mercurio en la atmósfera y por lo menos 1 000 toneladas métricas en el agua, según un informe de 2013 del Programa de las Naciones Unidas para el Medio

Ambiente (UNEP en inglés).<sup>8</sup> El informe señala que después de un periodo de aparente estabilidad entre 1990 y 2005, las emisiones globales al aire pueden estar aumentando de nuevo en algunos sectores.

Asia, en su rápido proceso de industrialización, es la mayor fuente actual de emisiones atmosféricas de mercurio, y China aporta un tercio del total global.<sup>8</sup> Mientras tanto, los países de Europa y América del Norte han reducido considerablemente sus emisiones en el aire.<sup>9</sup> Sin embargo, el mercurio tiende a permanecer en el medio ambiente, y un reciente estudio de modelado estimó que hoy en día la mitad de la contaminación por mercurio de la capa superficial del océano proviene de emisiones anteriores a 1950, cuando las aportaciones de Estados Unidos y Europa excedían las provenientes de Asia.<sup>10</sup>

Dicho estudio también proyectaba que si cesaran por completo las emisiones de mercurio en 2015, los niveles de deposición atmosférica bajarían de inmediato un 30%: buenas noticias. Sin embargo, después la reducción sería más lenta, y se calcula que se requerirían 85 años –es decir, hasta el año 2 100– para que la deposición atmosférica baje aproximadamente un 50% y para que los niveles en la superficie del mar se reduzcan en una tercera parte. Esta predicción no toma en cuenta el cambio climático, que puede complicar las cosas, por ejemplo, con el deshielo de la tundra del norte, que liberaría mercurio almacenado durante mucho tiempo, poniéndolo en circulación de nuevo. Los autores concluyeron que incluso si se hacen recortes agresivos a las emisiones, meramente se mantendrán los niveles actuales de mercurio en el mar.<sup>10</sup>

Ahora sabemos que la humanidad ha liberado mucho más mercurio en el medio ambiente de lo que se creía antes. Los niveles actuales en la atmósfera son más de siete veces mayores, y los niveles en la superficie de los océanos, casi seis veces mayores que en el año 2 000 a.C., que es aproxi-

madamente cuando se considera que comenzaron las emisiones causadas por el ser humano.<sup>10</sup>

Las emisiones de mercurio pueden viajar lejos de sus fuentes originales en los vientos y en las corrientes marinas.<sup>11</sup> Una vez que el mercurio se deposita en los suelos y en los ríos y canales, los microorganismos lo metabolizan convirtiéndolo en metilmercurio, la forma más tóxica de este elemento, que se acumula en la cadena alimentaria.<sup>12</sup> Las personas típicamente se ven expuestas al metilmercurio cuando ingieren mariscos contaminados. Las concentraciones de mercurio en el cabello humano recolectado en numerosos lugares de mayor contaminación identificados en todo el mundo indican que en esas áreas se consume regularmente pescado considerado poco seguro según las normas de la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos, según un informe del Instituto de Investigación sobre Biodiversidad y la Red Internacional para la Eliminación de los Contaminantes Orgánicos Persistentes (IPEN en inglés).<sup>13</sup> David Evers, científico principal del Instituto de Investigación sobre Biodiversidad, señala que, si bien el estudio es pequeño, es único por su amplitud geográfica. No obstante, la pregunta crítica de qué tan prevalente es la exposición de las personas al mercurio en todo el mundo sigue sin hallar respuesta.

Una investigación exhaustiva documenta la toxicidad del metilmercurio para el desarrollo.<sup>14</sup> Aun aquellas mujeres que manifiestan pocos síntomas de exposición al metilmercurio pueden pasar dosis devastadoras a sus hijos aún no nacidos, como lo demuestra el caso de Minamata.<sup>15</sup> En Minamata, el nivel mediano de mercurio en el cabello de los residentes era de 30 ppm.<sup>2</sup> Sin embargo, varios estudios sugieren que los niños expuestos incluso a dosis bajas *in utero* pueden estar en riesgo de presentar diversos problemas neuropsicológicos.<sup>14</sup> Por ejemplo, en un estudio, los niños nacidos de madres con niveles

de mercurio en el cabello de sólo 1 ppm presentaron un mayor riesgo de comportamientos relacionados con el trastorno de déficit de atención e hiperactividad a la edad de 8 años.<sup>16</sup>

Un estudio realizado recientemente por Grandjean y sus colegas calculó que en la Unión Europea nacen por lo menos 1.8 millones de niños con una exposición elevada al metilmercurio cada año, lo que da como resultado una pérdida anual de más de 600 000 puntos de coeficiente intelectual y hasta 9 mil millones de euros (11.9 mil millones de dólares) en productividad económica asociada.<sup>17</sup> El metilmercurio también afecta a la salud de las reservas de peces, amenazando una reserva de alimento esencial para millones de personas y otros animales piscívoros.<sup>18</sup>

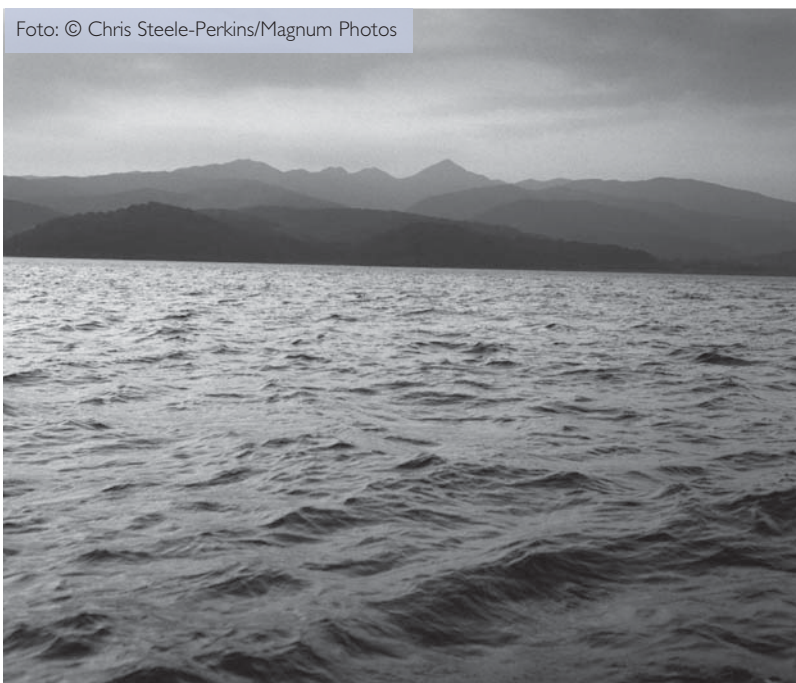
## Hacia un acuerdo

El apoyo global para un contrato vinculante sobre las emisiones de mercurio comenzó a incrementarse en 2003 pero los Estados Unidos presionaron, por el contrario, por medidas voluntarias para controlar las emisiones, imposibilitando así un acuerdo legalmente vinculante.<sup>19</sup> Después, en una reunión del Consejo de Gobierno del UNEP sostenida poco después del inicio del gobierno de Barack Obama, los Estados Unidos anunciaron que procederían con las negociaciones con vistas a un instrumento vinculante.

El Consejo de Gobierno estableció rápidamente el proceso de negociación. La columna vertebral de éste fue una serie de cinco reuniones en las que los delegados de las naciones participantes redactaron el texto del convenio, con considerables aportes y presiones de grupos externos sin derecho a voto.

Daniel Reifsnnyder, vicesecretario adjunto para el medio ambiente del Departamento de Estado, supervisó el papel de los Estados Unidos en las negociaciones. Aludiendo al Convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes

Foto: © Chris Steele-Perkins/Magnum Photos



**La Bahía de Minamata en 1991. En los 12 años que transcurrieron desde que se identificó por primera vez la enfermedad de Minamata hasta que la Corporación Chisso dejó de producir acetaldehído, la compañía vertió en el puerto entre 80 y 150 toneladas más de metilmercurio.<sup>3</sup>**

y otros acuerdos para restringir las sustancias químicas peligrosas a los que no se han adherido los Estados Unidos, dice: “Nuestra preocupación en este caso era la posibilidad de que recorriéramos una senda trillada que nos llevara a negociar sin poder después implementar, de modo que era clave negociar algo significativo y sin embargo flexible”.

En la primera sesión de negociaciones, que se sostuvo en Estocolmo en 2010, representantes del IPEN y de una organización no gubernamental sueca realizaron pruebas de detección de mercurio en el cabello de participantes de 40 países. Todas las muestras resultaron positivas, y más de una tercera parte de ellas excedieron la dosis de referencia de 1 000  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (1 ppm) del Consejo Nacional de Investigación de Estados Unidos. Los niveles de mercurio de los participantes de los países más pobres eran, en promedio, de 1 182  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , y los de los participantes de

los países más ricos, de 669  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . Una muestra rebasó los topes de las gráficas, con un promedio de más de 20 000  $\mu\text{g}/\text{kg}$ .<sup>20</sup>

Estos resultados levantaron eficazmente el velo de abstracción que suele envolver a las pláticas diplomáticas, dice Joseph DiGangi, asesor principal del IPEN en materia de ciencia y políticas. “Cuando los delegados se dieron cuenta de que el tema de su negociación era de hecho su propio cuerpo, varios de ellos reaccionaron y sencillamente no lo podían creer” Dijeron: ‘¿Qué hace esto en mí?’”

Veamos qué ocurrió después de dos años y medio y otras tres sesiones de negociaciones. Exhaustos, los delegados salieron de los debates que habían sostenido durante toda la noche en la quinta y última negociación en Ginebra, y el 19 de enero de 2013 a las 7:00 a.m. aprobaron el convenio. Según todos los informes, uno de los temas más importantes y

difíciles de resolver fue cómo controlar las emisiones de mercurio en el aire provenientes de instalaciones como los incineradores de desperdicios, fundidoras y plantas eléctricas a base de combustión de carbón. Las plantas eléctricas ocupaban un lugar central en la discusión porque son la segunda fuente más importante de mercurio, ya que liberan el 24% de las emisiones globales.<sup>8</sup> Sin embargo, las naciones grandes en vías de desarrollo dependen del suministro de carbón barato para llevar electricidad a sus ciudadanos y alimentar sus economías en crecimiento.

Inicialmente algunas naciones en vías de desarrollo se rehusaron a hacerlo valer debido al costo de la tecnología para eliminar el mercurio de las emisiones de las chimeneas. Los Estados Unidos trabajaron duramente para convencer a China y a India, en particular, de que era posible lograr controles obligatorios asequibles en este sector mediante la aplicación de las que consideraba eran las mejores técnicas disponibles, según Reifsnnyder, del Departamento de Estado. Al final, Estados Unidos triunfó, si bien queda por elaborarse una descripción detallada de las técnicas aceptables, las cuales se requieren exclusivamente para las nuevas fuentes de emisiones de mercurio en el aire. Reifsnnyder describe el resultado como “lo suficientemente robusto para ser significativo, y sin embargo, lo suficientemente flexible como para que se lo pueda implementar”.

Aleksandra Tomczak, Gerente de Políticas de la Asociación Mundial del Carbón, quien asistió a las negociaciones, también salió satisfecha de éstas. “De hecho, en nuestra opinión, sí logra encontrar un equilibrio entre las prioridades de la protección al medio ambiente y los objetivos de desarrollo”, dice.

Sin embargo, los críticos como DiGangi, de IPEN, señalan que, si bien la medida debe tener como efecto una reducción de las emisiones de mercurio por unidad de energía producida, los países son libres de



seguir incrementando su capacidad, de modo que es probable que aumenten las emisiones totales. “El tratado cubrirá sólo algunas fuentes de mercurio; sencillamente no podrá mantenerse a la par del incremento de las emisiones de mercurio”, dice DiGangi. “En otras palabras, hará que cambie la curva, pero aún así la cantidad de contaminación por mercurio aumentará”.

Los críticos también dicen que el marco temporal para la implementación es demasiado largo. Los países tienen cinco años para comenzar a construir nuevas fuentes que cumplan con el acuerdo, y diez para al menos establecer una meta de reducir las emisiones de las fuentes existentes. Pero ese tiempo no comenzará a correr hasta que se ratifique el convenio, lo cual es poco probable que ocurra en los próximos años, dice Susan Egan Keane, analista ambiental principal del Consejo para la Defensa de los Recursos Naturales. “Básicamente estamos eximiendo a... miles de toneladas de mercurio emitidas mientras estamos sentados sin hacer nada”, dice Keane. “¡Es mucho el mercurio que sencillamente se está dejando escapar!”

Otro problema clave fue la mayor fuente de contaminación por mercurio, la extracción minera de oro artesanal y en pequeña escala, a la que obedece más de un tercio de las

emisiones globales. Las operaciones mineras pequeñas, con frecuencia temporales, han cobrado auge a nivel mundial con el alza desmesurada del precio del oro. Se calcula que trabajan en esta industria unos 10–15 millones de personas, entre las que posiblemente se incluyen hasta 3 millones de mujeres y niños, muchos de ellos, extremadamente pobres.<sup>21</sup>

Para separar las partículas pequeñas de oro del mineral, los trabajadores suelen utilizar grandes cantidades de mercurio sin ninguna protección para sí mismos, sus hogares ni el medio ambiente. Según Keane, el mercurio es barato y es fácilmente accesible para los mineros. Recuerda haber visitado una mina en Borneo donde vio a un trabajador amalgamar despreocupadamente oro con mercurio vertido de una botella de refresco. Después calculó que la botella podía contener más o menos tanto mercurio como 600 00 focos compactos de luz fluorescente; dice que es probable que el minero haya utilizado una botella por día. [Para más información, véase “Quicksilver and Gold: Mercury Pollution from Artisanal and Small-Scale Gold Mining” (“Mercurio y oro: Contaminación con mercurio derivada de la extracción de oro artesanal y en pequeña escala”) en el número de *EHP* de noviembre de 2012.<sup>22</sup>]

Diversos países han intentado prohibir el uso del mercurio en la mi-

nería de oro artesanal y en pequeña escala, pero dado que no se cuenta con ayuda para que los mineros dejen atrás esta práctica, simplemente ha continuado de manera clandestina, dice Keane. Ella afirma que el convenio adoptó el enfoque correcto al dar a los países instrucciones para que elaboren sus propios planes para reducir o eliminar el uso del mercurio en la minería. Las directrices para dichos planes exigen estrategias encaminadas a formalizar la industria y eliminar sus prácticas más contaminantes y a proteger a los niños y a las mujeres embarazadas de la exposición al mercurio. Sin embargo, el convenio permite que se continúe comercializando el mercurio para la extracción de oro artesanal y en pequeña escala, y no hay una fecha a partir de la cual se tenga proyectado comenzar a eliminar esta práctica.

El convenio sí prevé la eliminación gradual del mercurio de la mayoría de los productos, incluyendo plaguicidas y ciertas baterías, focos, interruptores, cosméticos y dispositivos de medición, para el año 2020. Un producto que suscitó debates exhaustivos fue la amalgama dental. El Grupo de Trabajo para Cero Mercurio, una coalición de organizaciones ambientales y de salud, tomó la iniciativa de incluir las amalgamas en el convenio, señalando que son una fuente significativa de emisiones de mercurio proveniente de los restos humanos cremados y de los desechos de amalgama que van a dar al drenaje.<sup>23</sup> El convenio reduce gradualmente –pero no elimina– el uso de las amalgamas dentales que contienen mercurio, dando a los países instrucciones de adoptar por lo menos dos medidas de control de una lista de nueve opciones.

Otro producto que ha dado lugar a acalorados debates fue el conservador para vacunas timerosal, a base de mercurio. Si bien en las naciones desarrolladas se ha eliminado el timerosal de la mayoría de las vacunas infantiles, aún se utiliza extensivamente en los países en desarrollo

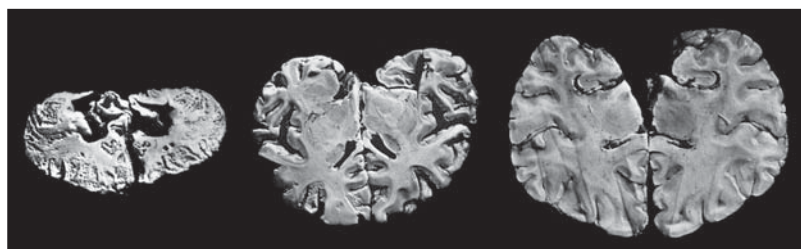


Foto: © Robin Treadwell/Science Source

Estas muestras de tejido cerebral de pacientes con la enfermedad de Minamata (a la izquierda y al centro) ilustran el efecto devastador de la exposición a niveles elevados de metilmercurio. La muestra de la izquierda corresponde a un niño de 7 años que murió tras 4 de exposición; la muestra de en medio corresponde a un niño de 8 años que murió después de 2.75 años de exposición, y la muestra de la derecha corresponde a un hombre saludable de 30 años

porque permite empacar las vacunas en botellas con dosis múltiples, lo que reduce significativamente los costos y hace más fácil de transportar y distribuir las vacunas en áreas remotas.

Dos organizaciones de Estados Unidos, SafeMinds y la Coalición para Medicamentos Libres de Mercurio, presionaron para que el convenio redujera o eliminara gradualmente el uso del timerosal, bajo el argumento de que representa un riesgo para la salud de los niños.<sup>24,25</sup> Sin embargo, numerosos organismos de salud global dirigidos por la Organización Mundial de la Salud se unieron para protegerlo, aduciendo que dicho conservador es seguro y esencial para los programas de vacunación para proteger a los niños más pobres del mundo de enfermedades que amenazan la vida.<sup>26</sup> Varias naciones en vías de desarrollo expresaron su preocupación respecto al timerosal durante las negociaciones, pero al final apoyaron que se continúe utilizando, y el convenio lo exime de manera explícita.

El convenio también incluye ciertos procesos de fabricación, sobre todo la eliminación gradual del mercurio de la producción de acetaldehído, el origen de la contaminación de Minamata. Para el año 2020 los países deben reducir a la mitad el uso del mercurio en la producción del monómero cloruro de vinilo, principal componente del plástico PVC. China no es el único país que produce el monómero cloruro de vinilo utilizando el mercurio como catalizador, pero el IPEN describe a la industria china como una fuente de emisiones no cuantificada y “potencialmente enorme”.<sup>27</sup>

Los países en desarrollo dirigieron las negociaciones hacia otros dos asuntos polémicos. Uno era la inclusión de un artículo dedicado a cuestiones de salud. Los países desarrollados se opusieron a incluirlo, en gran medida porque les preocupa que pueda abrir la puerta para que se incluyan en el convenio programas costosos de salud pública, señala Keane. El convenio definitivo incluye un artículo sobre salud, aunque

Foto: © Chris Steele-Perkins/Magnum Photos



**En el hospital de Meisui-en, una paciente mayor con enfermedad de Minamata hace flores de plástico como terapia ocupacional, 1991. Décadas después de que cesaron los vertidos, las víctimas continúan luchando con los síntomas debilitadores del envenenamiento por mercurio.**

breve, que alienta a las naciones a implementar medidas generales para proteger a sus poblaciones de la exposición al mercurio.

A las naciones en vías de desarrollo también les preocupaba garantizar un financiamiento internacional suficiente para implementar el convenio de manera eficaz. Después de mucha discusión, el convenio definitivo designa al Fondo Fiduciario del Fondo para el Medio Ambiente Mundial como el mecanismo de financiación, pero aún queda por determinarse cuánto aportarán a dicho fondo los países donantes o bien, por ende, cuánto recibirán los países destinatarios. “El tratado es una cosa, pero su implementación es otro proceso, que sacará a relucir muchos otros problemas: potencial, capacidad, recursos y comprensión,

dice Richard Mwendandu, delegado de Kenia.

Sin embargo, el convenio ha suscitado elogios, incluso de algunos de sus críticos, por ser un paso importante y la primera acción global unificada para frenar las emisiones de mercurio. “El tratado implica algunas concesiones, pero refleja un consenso global de que las emisiones y liberaciones de mercurio representan un tema grave para la salud y el medio ambiente”, dice Evers, del Instituto de Investigación sobre Biodiversidad.

### **Percepción del Convenio en Minamata**

El gobierno japonés presionó para que se diera al convenio el nombre de Minamata a fin de que se recuerde la tragedia ocurrida en ese lugar.<sup>28</sup> Aun así,

a casi sesenta años de que el incidente salió a la luz, los grupos de víctimas dicen que no se ha responsabilizado lo suficiente a la Corporación Chisso y no se ha limpiado adecuadamente la contaminación resultante. Agregan que el gobierno japonés no ha evaluado por completo el daño a la salud humana y al medio ambiente ni ha dado una compensación adecuada a las víctimas.

El Gobierno reconoce oficialmente a menos de 3 000 pacientes de los incidentes de Minamata y Niigata, y más de la mitad de ellos ya murieron. Estos pacientes recibieron alguna compensación y el pago de sus gastos médicos, mientras que otros 10 000 han recibido una compensación más modesta, por tener “padecimientos pertinentes”.<sup>29</sup> Sin embargo, más de 65 000 informan haber solicitado una compensación y el pago de sus gastos médicos bajo un nuevo programa.<sup>30</sup>

Durante las negociaciones, varios grupos de víctimas de la enfermedad de Minamata y otras organizaciones argumentaron que si el convenio iba a llevar el nombre de Minamata, el gobierno japonés tendría que resolver estos problemas en casa, y el convenio debería ser lo suficientemente fuerte como para prevenir tragedias similares. Shinobu Sakamoto viajó a Chiba, Japón, para la segunda reunión de negociaciones en enero de 2011 con el objeto de hacer declaraciones breves que apoyaran este mensaje. El convenio definitivo decepcionó a los grupos. Takeshi Yasuma, coordinador de la organización Ciudadanos contra la Contaminación Química, con sede en Tokio, ejerció una amplia presión sobre esta cuestión. “El nombre [del convenio] profana el honor de las víctimas de Minamata”, dice.

Para que el acuerdo pueda entrar en vigor, se requiere que al menos 50 países lo ratifiquen; Reifsnnyder no espera que se alcance esta cifra antes del año 2017, aproximadamente. Sin embargo, las naciones firmarán mientras tanto el convenio a partir de este mes en Japón y comenzarán a promulgar las leyes que se requieran para hacerlo cumplir. Al cierre de la edición, Reif-



Un minero en Obuasi, Ghana, sostiene mercurio en su mano, 2009. En la actualidad más de un tercio de las emisiones globales de mercurio se deben a la extracción de oro artesanal y en pequeña escala.

nyder afirma que el Departamento de Estado de Estados Unidos está llevando a cabo “el proceso acostumbrado de evaluar el convenio para determinar cómo implementaría Estados Unidos sus medidas obligatorias en caso de unirse a él”; este proceso es precursor de una decisión formal sobre si Estados Unidos se unirá.

Una vez que el convenio entre en vigor, sólo mediante un programa sólido de vigilancia del mercurio en el medio ambiente, en la fauna y flora silvestres y sobre todo en las personas se podrá saber qué tan bien está logrando su propósito fundamental de reducir la exposición humana, dice Evers. La convención hace énfasis en el esqueleto de dicho programa de vigilancia, y Evers y otros científicos están trabajando para darle cuerpo. No obstante, señala que el componente humano de la supervisión sigue siendo incierto, dado que algunos países expresan preocupación por los costos, por la logística y porque podrían verse obligados a hacerse cargo de la atención a las personas que tengan niveles peligrosos de mercurio.

Si bien el profesor de Harvard Grandjean dice que espera que los

países rebasen las medidas que se les exigen, en particular en lo relativo a proteger la salud de los niños, aplicando medidas adicionales como proporcionar asesoría alimentaria y realizar pruebas rutinarias de detección de exposición al mercurio a las mujeres embarazadas.

Sin embargo, aun cuando el convenio logre reducir las nuevas emisiones, no podremos deshacernos en mucho tiempo del mercurio que ya está en el medio ambiente. “Las concentraciones de mercurio en el atún o en el pez espada no van a disminuir a corto plazo”, señala Grandjean. “Es posible que tengan que pasar incluso siglos para que eso suceda.

**Rebecca Kessler** es una periodista científica y ambiental que radica en Providence, RI.

## Referencias y notas

1. Grandjean P, et al. Adverse effects of methylmercury: environmental health research implications. *Environ Health Perspect* 118(8):1137–1145 (2010); <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.0901757>.
2. Yorifuji T, et al. Minamata disease: a challenge for democracy and justice. En: *Late Lessons from Early Warnings: Science, Precaution, Innovation.*



- Copenhagen, Dinamarca: Agencia Ambiental Europea (2013). Disponible en: <http://www.eea.europa.eu/publications/late-lessons-2> [consultado el 27 de agosto de 2013].
3. Ministry of the Environment. Lessons from Minamata Disease and Mercury Management in Japan. Tokio, Japón: Ministerio del Medio Ambiente (enero de 2011). Disponible en: <http://www.env.go.jp/en/focus/docs/files/20110101-39.pdf> [consultado el 27 de agosto de 2013].
4. National Institute for Minamata Disease. Minamata Disease Archives. Minamata Disease Q & A. I: Outbreak & Cause, Question #5 [sitio web]. Ciudad de Minamata, Kumamoto, Japón: Instituto Nacional de la Enfermedad de Minamata, Ministerio del Medio Ambiente. Disponible en: [http://www.nimd.go.jp/archives/english/tenji/e\\_corner/qa1/q5.html](http://www.nimd.go.jp/archives/english/tenji/e_corner/qa1/q5.html) [consultado el 27 de agosto de 2013].
5. Harada M, et al. Mercury poisoning in First Nations groups in Ontario, Canada: 35 years of Minamata disease in Canada [Traducción al inglés]. *J Minamata Studies* 3:3–30 (2011); <http://goo.gl/sjSUZd> [consultado el 27 de agosto de 2013].
6. Mi agradecimiento especial a Tani Yoichi, de la Asociación de Ayuda Mutua de los Enfermos de Minamata y al Centro de Colaboración para las Víctimas de la Enfermedad de Minamata por interpretar las entrevistas con Shinobu Sakamoto y su madre, Fujie Sakamoto, así como a Mari Iida, de la Universidad de Wisconsin, por su labor de traducción.
7. UNEP. Report of the Intergovernmental Negotiating Committee to Prepare a Global Legally Binding Instrument on Mercury on the Work of its Fifth Session. Ginebra, Suiza: Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (2013). Disponible en: <http://goo.gl/diijz1> [consultado el 27 de agosto de 2013].
8. UNEP. Global Mercury Assessment: Sources, Emissions, Releases and Environmental Transport. Ginebra, Suiza: División de Sustancias Químicas, Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (2013). Disponible en: <http://goo.gl/QD6aHJ> [consultado el 27 de agosto de 2013].
9. U.S. Environmental Protection Agency. National emission standards for hazardous air pollutants from coal- and oil-fired electric utility steam generating units and standards of performance for fossil-fuel-fired electric utility, industrial-commercial-institutional, and small industrial-commercial-institutional steam generating units; final rule. *FedReg* 77(32):9304–9513 (2012); <https://federalregister.gov/a/2012-806>.
10. Amos HM, et al. Legacy impacts of all-time anthropogenic emissions on the global mercury cycle. *Global Biogeochem Cycles* 27(2):410–421 (2013); <http://dx.doi.org/10.1002/gbc.20040>.
11. Macdonald RW, et al. Contaminants in the Canadian Arctic: 5 years of progress in understanding sources, occurrence and pathways. *Sci Total Environ* 254(2–3):93–234 (2000); [http://dx.doi.org/10.1016/S0048-9697\(00\)00434-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0048-9697(00)00434-4).
12. Braune BM, et al. Persistent organic pollutants and mercury in marine biota of the Canadian Arctic. An overview of spatial and temporal trends. *Sci Total Environ* 351–352:4–56 (2005); <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2004.10.034>.
13. Evers DC, et al. Global Mercury Hotspots: New Evidence Reveals Mercury Contamination Regularly Exceeds Health Advisory Levels in Humans and Fish Worldwide. Gorham, ME y Göteborg, Suecia: Instituto de Investigación sobre Biodiversidad / Red Internacional para la Eliminación de Contaminantes Orgánicos Persistentes (IPEN). (9 de enero de 2013). Disponible en: <http://goo.gl/DIsWoX> [consultado el 28 de agosto de 2013].
14. Karagas MR, et al. Evidence on the human health effects of low-level methylmercury exposure. *Environ Health Perspect* 120(6):799–806 (2012); disponible en: <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1104494>.
15. Harada M. Minamata disease: methylmercury poisoning in Japan caused by environmental pollution. *Crit Rev Toxicol* 25(1):1–24 (1995); <http://dx.doi.org/10.3109/10408449509089885>.
16. Sagiv SK. Prenatal exposure to mercury and fish consumption during pregnancy and attention-deficit/hyperactivity disorder-related behavior in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 166(12):1123–1131 (2012); disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/archpediatrics.2012.1286>.
17. Bellanger M, et al. Economic benefits of methylmercury exposure control in Europe: monetary value of neurotoxicity prevention. *Environ Health* 12(1):3 (2013); <http://dx.doi.org/10.1186/1476-069X-12-3>.
18. Sandheinrich M, et al. Ecological risk of methylmercury to piscivorous fish of the Great Lakes region. *Ecotoxicology* 20(7):1577–1587 (2011); disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10646-011-0712-3>.
19. Cone M. U.N. to debate how best to curb mercury. *Los Angeles Times*, Sección sobre Estados Unidos, edición en línea (22 de febrero de 2005). Disponible en: <http://articles.latimes.com/2005/feb/22/world/fg-mercury22> [consultada el 27 de agosto de 2013].
20. Swedish Society for Nature Conservation and International POPs Elimination Network (IPEN). A Survey of Mercury Content in the Hair of Delegates at the First UN Negotiating Meeting for a Global Mercury Treaty. Estocolmo, Suecia: Sociedad Sueca para la Conservación de la Naturaleza y Red Internacional para la Eliminación de Contaminantes Orgánicos Persistentes (IPEN) (2010). Disponible en: [http://www.ipen.org/ipenweb/work/mercury/hg\\_hair\\_report.pdf](http://www.ipen.org/ipenweb/work/mercury/hg_hair_report.pdf) [consultado el 28 de agosto de 2013].
21. UNEP and Artisanal Gold Council. Reducing Mercury Use in Artisanal and Small-Scale Gold Mining: A Practical Guide. Nairobi, Kenia: Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (2011). Disponible en: <http://goo.gl/awso10> [consultado el 27 de agosto de 2013].
22. Schmidt C. Quicksilver and gold: mercury pollution from artisanal and small-scale gold mining. *Environ Health Perspect* 120(11):A424–A429 (2012); disponible en: <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.120-a424>.
23. ZMWG. ZMWG Framework for the Mercury Treaty. Bruselas, Bélgica: Grupo de Trabajo para Cero Mercurio (junio de 2010). Disponible en: <http://goo.gl/Cuh3vl> [consultado el 27 de agosto de 2013].
24. Coalition for SafeMinds. To: Delegates and Honored Representatives of Nations Participating in INC3. Huntington Beach, CA: SafeMinds (2011). Disponible en: <http://goo.gl/p0VGsJ> [consultado el 27 de agosto de 2013].
25. CoMeD. The Viability of Using Non-mercury Preservatives in Vaccines. Coalición para Medicamentos Libres de Mercurio (2010). Disponible en: <http://goo.gl/jiObWP> [consultado el 27 de agosto de 2013].
26. World Health Organization. Information on vaccines for an Intergovernmental Negotiating Committee to prepare a global legally binding instrument on the use of mercury. *WklyEpidemiol Rec* 87(21):215–216 (2012); disponible en: <http://www.who.int/wer/2012/wer8721.pdf>.
27. IPEN. Guide to the New Mercury Treaty. Estocolmo, Suecia: Grupo de Trabajo sobre Metales Pesados, Red Internacional para la Eliminación de Contaminantes Orgánicos Persistentes (abril de 2013). Disponible en: <http://ipen.org/pdfs/ipen-booklet-hg-treaty-en.pdf> [consultado el 27 de agosto de 2013].
28. UNEP. Report of the Intergovernmental Negotiating Committee to Prepare a Global Legally Binding Instrument on Mercury. Second Session. Chiba, Japón: Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (enero de 2011). Disponible en: <http://goo.gl/0w6eP9> [consultado el 27 de agosto de 2013].
29. National Institute for Minamata Disease. Minamata Disease Archives. Minamata Disease Q & A. I: Outbreak & Cause, Question #6 [sitio web]. Ciudad de Minamata, Kumamoto, Japón: Instituto Nacional de la Enfermedad de Minamata, Ministerio del Medio Ambiente. Disponible en: [http://www.nimd.go.jp/archives/english/tenji/e\\_corner/qa1/q6.html](http://www.nimd.go.jp/archives/english/tenji/e_corner/qa1/q6.html) [consultado el 27 de agosto de 2013].
30. Supreme court ruling on Minamata disease comes 36 years after patient's death. *Asahi Shimbun*, edición en línea (17 de abril de 2013). Disponible en: [http://ajw.asahi.com/article/behind\\_news/social\\_affairs/AJ201304170076](http://ajw.asahi.com/article/behind_news/social_affairs/AJ201304170076) [consultado el 27 de agosto de 2013].
31. Minamata Disease Municipal Museum. Compensation & relief of victims—health measures for residents. En: *Minamata Disease—Its History and Lessons* [Traducción al inglés]. Ciudad de Minamata, Japón: División de Planificación de la Ciudad de Minamata (2007). Disponible en: [http://www.minamata19561.jp/pdf/kyoukun\\_en/kyoukun\\_eng\\_all.pdf](http://www.minamata19561.jp/pdf/kyoukun_en/kyoukun_eng_all.pdf) [consultado el 27 de agosto de 2013].