

Mercurio

Evaluación de la carga de morbilidad ambiental a nivel nacional y local

Jessie Poulin

Herman Gibb

Editora

Annette Prüss-Üstün

La hoja de cálculo de Microsoft Excel que permite calcular las estimaciones descritas en este documento puede solicitarse a Salud Pública y Medio Ambiente (Organización Mundial de la Salud). Dirección electrónica de contacto: EBDassessment@who.int.

Catalogación por la Biblioteca de la OMS

Mercurio: evaluación de la carga de morbilidad ambiental a nivel local y nacional / editado por Annette Prüss-Üstün.

1.Mercurio – efectos adversos. 2.Mercurio – toxicidad. 3.Intoxicación del sistema nervioso por mercurio. 4.Compuestos de metilmercurio – toxicidad. 5.Costo de enfermedad. I.Organización Mundial de la Salud. II.Poulin, Jessie. III.Gibb, Herman. IV.Prüss-Üstün, Annette.

ISBN 978 92 4 359657 0

(NLM classification: QV 293)

Forma de cita propuesta

Poulin J, Gibb H. Mercurio: Evaluación de la carga de morbilidad ambiental a nivel nacional y local. Editora, Prüss-Üstün A. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 2008. (OMS, Serie Carga de Morbilidad Ambiental, n.º 16)

© Organización Mundial de la Salud, 2013

Se reservan todos los derechos. Las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud están disponibles en el sitio web de la OMS (www.who.int) o pueden comprarse a Ediciones de la OMS, Organización Mundial de la Salud, 20 Avenue Appia, 1211 Ginebra 27, Suiza (tel.: +41 22 791 3264; fax: +41 22 791 4857; correo electrónico: bookorders@who.int). Las solicitudes de autorización para reproducir o traducir las publicaciones de la OMS - ya sea para la venta o para la distribución sin fines comerciales - deben dirigirse a Ediciones de la OMS a través del sitio web de la OMS (http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html).

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Organización Mundial de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Mundial de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

La Organización Mundial de la Salud ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación, no obstante lo cual, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la Organización Mundial de la Salud podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

Lista de cuadros

Cuadro 1 Efectos de la exposición prenatal al metilmercurio sobre la salud	14
Cuadro 2 Pérdida creciente de puntos de CI y porcentaje de la población que se traslada a la categoría del RML20	
Cuadro 3 Proporción que se sitúa por encima del límite inferior de cada intervalo de la concentración de mercurio en el cabello	26
Cuadro 4 Tasa de pérdida de puntos de CI por 1000 lactantes en cada intervalo de exposición	26
Cuadro 5 Exposición al metilmercurio, incidencia de RML y AVAD perdidos en algunas poblaciones	29
Cuadro 6 Valores para los análisis de la incertidumbre	34
Cuadro A3-1 Contenido de mercurio y ácidos grasos ω -3 (DHA + EPA) en pescados y mariscos	46
Cuadro A4-1 Revisión de las concentraciones de mercurio por regiones y países, representadas como concentraciones en el cabello ($\mu\text{g/g}$)	49
Cuadro A4-2 Grupos de países por regiones de la OMS	60

Lista de figuras

Figura 1 Marco de la exposición al mercurio	4
Figura 2 Desplazamiento a la categoría del RML debido a la pérdida de puntos de CI inducida por la exposición al metilmercurio	21
Figura 3 Diagrama de flujo para el cálculo de la carga de morbilidad del metilmercurio	28
Figura A3-1 Contenido de mercurio y ácidos grasos ω -3 (DHA + EPA) en pescados y mariscos	46
Figura A3-1 Contenido de mercurio y ácidos grasos ω -3 (DHA + EPA) en pescados y mariscos	47

Prefacio

La carga de morbilidad de una población y la forma en que dicha carga se distribuye entre las diversas subpoblaciones (p. ej., lactantes, mujeres) son datos importantes para definir estrategias de mejora de la salud de la población. Las estimaciones de la carga de morbilidad ofrecen a los responsables de políticas una indicación de los beneficios para la salud que podrían obtenerse actuando específicamente contra factores de riesgo concretos. Les permiten, asimismo, priorizar las acciones y dirigir las a los grupos de población más vulnerables. En su voluntad de ayudar a que los responsables de políticas dispongan de una fuente de información fiable, la OMS analizó 26 factores de riesgo a escala mundial en el *Informe sobre la salud en el mundo* (OMS, 2002).

La serie de publicaciones Carga de Morbilidad Ambiental (EBD) prosigue esta labor orientada a generar información fiable y a tal fin presenta métodos para evaluar la carga ambiental de mercurio a escala nacional y local. Los métodos propuestos en la serie utilizan el marco general para las evaluaciones mundiales que se describe en el *Informe sobre la Salud en el Mundo* (OMS, 2002). El volumen introductorio de la serie describe el método general (Prüss-Üstün *et al.*, 2003), y las guías que le siguen abordan factores de riesgo ambientales concretos. Dichas guías se organizan según un esquema común: comienzan resumiendo las pruebas que relacionan el factor de riesgo con la salud y seguidamente describen un método para calcular el impacto sanitario de dicho factor de riesgo sobre la población. Todas adoptan un enfoque práctico por etapas y utilizan ejemplos numéricos. Los métodos descritos en las guías pueden adaptarse tanto a la escala local como a la nacional, y modificarse en función de los datos disponibles.

Este documento se examinó en la reunión informal preparatoria del Grupo Especial de Sustancias Químicas del Grupo de Referencia de la OMS en Epidemiología de la Carga de Enfermedades Transmitidas por los Alimentos (FERG), organizada el 29 de junio de 2007 en Ginebra por el Departamento de Inocuidad de los Alimentos, Zoonosis y Enfermedades Transmitidas por los Alimentos de la Organización Mundial de la Salud. En el apéndice 1 se ofrece la lista de los expertos invitados y demás asistentes.

Afiliaciones y agradecimientos

Herman Gibb y Jessie Poulin pertenecen a Sciences International (Alexandria, Estados Unidos de América) y Annette Prüss-Üstün pertenece a la Organización Mundial de la Salud.

Agradecemos los aportes y el apoyo recibidos de Lesley Onyon y Claudia Stein, así como los valiosos comentarios de los participantes en la Reunión informal preparatoria del Grupo Especial de Sustancias Químicas del Grupo de Referencia de la OMS en Epidemiología de la Carga de Enfermedades Transmitidas por los Alimentos (FERG) celebrada en Ginebra el 29 de junio de 2007. La OMS reconoce y agradece el apoyo económico que este proyecto ha recibido del Ministerio Federal de Medio Ambiente, Conservación de la Naturaleza y Seguridad Nuclear del Gobierno de Alemania.

Glosario y abreviaciones

ATSDR	Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (Estados Unidos de América)
AVAD	años de vida ajustados en función de la discapacidad
CI	cociente intelectual
DHA	ácido docosahexaenoico
DRf	dosis de referencia
EPA	ácido eicosapentaenoico
IC	intervalo de confianza
IOM	Instituto de Medicina de las Academias Nacionales de los Estados Unidos de América
IPCS	Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas
ISTP	ingesta semanal tolerable provisional
NRC	Consejo Nacional de Investigación de los Estados Unidos de América
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	razón de posibilidades (<i>odds ratio</i>)
RML	retraso mental leve
RR	riesgo relativo
US EPA	Agencia para la Protección del Medio Ambiente (Estados Unidos de América)
WISC	Escalas de Inteligencia de Wechsler para Niños
µg	microgramos

Resumen

Este documento presenta una revisión de los efectos del mercurio elemental, el mercurio inorgánico y el metilmercurio sobre la salud, y métodos para estimar la carga de morbilidad debida al metilmercurio. El mercurio elemental puede tener diversos efectos sobre la salud. El metilmercurio se ha asociado a problemas neurológicos en el adulto, y hay algunas pruebas de que afecta al sistema cardiovascular en este mismo grupo etario. Sin embargo, no hay suficientes datos de estos efectos como para analizarlos cuantitativamente, por lo que el componente cuantitativo del presente informe se centra en los efectos tóxicos del metilmercurio sobre el desarrollo neurológico.

Los déficits cognitivos de los lactantes se representan como pérdidas de puntos de CI causadas por la exposición prenatal al metilmercurio. La carga de morbilidad se evalúa utilizando la distribución de las concentraciones de mercurio en el cabello de las embarazadas o de las mujeres en edad fértil como medida de la exposición de los lactantes. Aunque es probable que los descensos pequeños del CI no sean visibles a escala individual, pueden ser importantes en una población con una alta exposición o entre los aquejados de enfermedades endémicas que afectan a las funciones neurológicas. El mayor impacto poblacional de estos descensos se da entre los niños con un CI inmediatamente superior a 69, en los que la pérdida de puntos de CI supondría presentar un retraso mental leve (definido como un CI de entre 50 y 69 puntos). La tasa de retraso mental leve debido al descenso del CI por efecto del metilmercurio y el consiguiente número de años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD) perdidos se calculan a partir de la distribución de la exposición. Los AVAD miden el impacto sobre la salud en una población como el número de años de vida saludable perdidos según la gravedad y la duración de la enfermedad.

En este informe se calcula la carga de morbilidad en diversas poblaciones, entre ellas, pescadores de subsistencia, pescadores deportivos y comunidades indígenas próximas a actividades industriales y mineras. Se estima que la tasa de incidencia de retraso mental leve llega a ser de hasta el 17,37 por 1000 lactantes nacidos en una población de pescadores de subsistencia en el Amazonas, lo que supone la pérdida de 202,8 AVAD por 1000 lactantes. No se dispone de datos de la exposición de poblaciones representativas de las diversas regiones del mundo, por lo que no pudo estimarse la carga mundial de morbilidad. Sin embargo, la cuantificación de la carga de morbilidad en las subpoblaciones cuya exposición se conoce proporciona una base importante para centrarse en las poblaciones en riesgo de presentar problemas de salud importantes.

Dado que el mercurio elemental puede ser transportado muy lejos por el aire, cabe que regiones con emisiones de mercurio bajas o nulas tengan altas concentraciones ambientales de este. Para reducir al mínimo la cantidad de mercurio emitido al medio ambiente con miras a aminorar las concentraciones de metilmercurio en el pescado y otros alimentos marinos se precisa la cooperación a escala mundial. Además, hay procesos naturales (como volcanes o incendios forestales) que emiten algo de mercurio elemental. Por consiguiente, reducir el consumo de alimentos marinos con altas concentraciones de metilmercurio es la forma más directa de disminuir el riesgo de déficits cognitivos asociados al metilmercurio en las poblaciones muy expuestas. Sin embargo, las recomendaciones sobre el consumo también deben tener en cuenta el valor nutricional del pescado y el marisco, sobre todo en el caso de las poblaciones sin

acceso a otras fuentes de proteínas. Por otra parte, hay pruebas de que los ácidos grasos ω -3 presentes en el pescado y el marisco tienen efectos beneficiosos sobre el desarrollo neurológico. Los riesgos y beneficios del consumo de pescado dependen de las especies y las cantidades que se consuman, y deben sopesarse con detenimiento para cada subgrupo de la población.

1. Introducción

Los efectos tóxicos de mercurio vienen observándose desde hace siglos. La expresión «loco como un sombrerero» se acuñó a raíz de los problemas neurológicos que padecían los fabricantes de sombreros por inhalar vapores de nitrato mercúrico. El cloruro mercurioso presente en polvos y pomadas para la dentición fue el responsable de casos de acrodinia (también llamada «enfermedad rosa») en niños pequeños en la primera mitad del siglo XX. En los años 50, una planta química vertió mercurio en la bahía japonesa de Minamata y contaminó peces que fueron consumidos por los pescadores y sus familias. Otro episodio de intoxicación se produjo en la década de 1970 en Iraq, cuando se utilizaron erróneamente como harina semillas recubiertas con un fungicida que contenía metilmercurio. Estos incidentes mostraron de manera espectacular los efectos neurotóxicos del mercurio, particularmente graves en los lactantes que habían estado expuestos durante el período prenatal. En los últimos años, la preocupación se ha centrado en la exposición al metilmercurio contenido en el pescado y al mercurio elemental procedente de actividades industriales y mineras.

En el presente documento se calcula la carga de morbilidad debida a la exposición prenatal al metilmercurio en varios grupos de alto riesgo y se ofrecen métodos para determinar la carga de morbilidad en poblaciones con una elevada exposición a este compuesto. Se describen las fuentes de exposición al mercurio, los efectos de este sobre la salud y las relaciones exposición-respuesta, y se utilizan en una metodología cuantitativa para determinar la carga de morbilidad de los trastornos del desarrollo neurológico inducidos por el metilmercurio. Aunque se sabe que la exposición al mercurio elemental y a compuestos que contienen mercurio inorgánico causa diversos problemas de salud, no hay datos suficientes para calcular la carga de morbilidad de estos efectos. Sin embargo, ello no resta importancia a la toxicidad del mercurio elemental en poblaciones muy expuestas (como, los mineros de oro artesanales y en pequeña escala), por lo que es esencial investigar para colmar esta laguna de información y poder estimar la carga de morbilidad debida al mercurio.

En cada población, dicha carga se determina calculando el impacto de los descensos del CI inducidos por el metilmercurio en los lactantes. Las etapas básicas de la evaluación son las siguientes:

1. Determinar la distribución de las concentraciones de mercurio en el cabello de las mujeres en edad fértil que consumen pescado contaminado con metilmercurio.
2. Calcular los descensos del CI en los lactantes basándose en la distribución de las concentraciones de mercurio en el cabello de las mujeres en edad fértil.
3. Estimar la tasa de incidencia de retraso mental leve inducido por el metilmercurio y la consiguiente carga de morbilidad expresada en AVAD.

2. Fuentes de mercurio y vías de exposición

El mercurio es un elemento metálico presente de manera natural en la corteza terrestre, y puede ser transportado en el ambiente por el aire y el agua. Se libera a la atmósfera en forma de vapor en fenómenos naturales como la actividad volcánica, los incendios forestales, el movimiento de masas de agua, la erosión de rocas y procesos biológicos. El mercurio elemental puede combinarse con otros elementos para formar compuestos inorgánicos de mercurio (como acetato mercúrico, cloruro mercúrico, cloruro mercurioso, nitrato mercúrico, óxido mercúrico o sulfuro mercúrico). En su ciclo ambiental, el mercurio se deposita en las masas de agua, donde microorganismos acuáticos lo biotransforman en metilmercurio. Otras especies orgánicas de mercurio son el etilmercurio y el fenilmercurio.

Las fuentes antropógenas de mercurio contribuyen significativamente a las concentraciones ambientales de este y comprenden las operaciones de minería, los procesos industriales, la combustión de combustibles fósiles, la producción de cemento y la incineración de residuos sanitarios, químicos y municipales. Los actuales niveles de mercurio en la atmósfera son entre 3 y 6 veces superiores a los que se estima que había antes de la industrialización (OMS, 2003). Dado que el mercurio circula por todo el mundo a través del aire y el agua, incluso regiones que no lo emitan pueden tener importantes concentraciones ambientales de mercurio.

2.1 Mercurio elemental e inorgánico

La exposición de la población general a especies inorgánicas de mercurio puede producirse a partir de muy diversas fuentes. Aunque no es una lista exhaustiva, estas son algunas de las principales:

- el contacto con productos que contienen mercurio (como termómetros, barómetros, termostatos, esfigmomanómetros, interruptores eléctricos, baterías, pinturas, etc.);
- la exposición a amalgamas de empastes dentales;
- en el caso de los niños, los juegos en terrenos contaminados o con el mercurio de termómetros;
- la inhalación de aire ambiente cerca de refinerías y minas de mercurio, plantas industriales en las que se utilice este o lugares en los que se hayan aplicado fungicidas que lo contengan (es decir, «puntos negros» medioambientales);
- la ingestión de alimentos o agua de bebida contaminados con mercurio;
- el uso de medicamentos tradicionales o herbarios (como antisépticos, diuréticos o laxantes);
- la aplicación de cremas y jabones despigmentantes que contienen mercurio;
- la exposición durante prácticas religiosas y culturales.

Exposición profesional

La inhalación de vapores de mercurio es la principal vía de exposición profesional, pero el mercurio también puede absorberse por la piel. Se han observado sus efectos sobre la salud en personas que trabajan en la odontología, la minería de oro y plata, la fabricación de bombillas fluorescentes y termómetros, y la producción de cloro-álcali, entre otras actividades. En los países en desarrollo, la exposición a los vapores de mercurio en la minería de oro artesanal y en pequeña escala puede alcanzar niveles muy altos porque las condiciones de trabajo no se controlan. Estas actividades ocupan a 10-15 millones de personas en más de 50 países y se calcula que liberan entre 800 y 1000 toneladas de mercurio al medio ambiente cada año (Veiga y Baker, 2004).

2.2 Mercurio orgánico

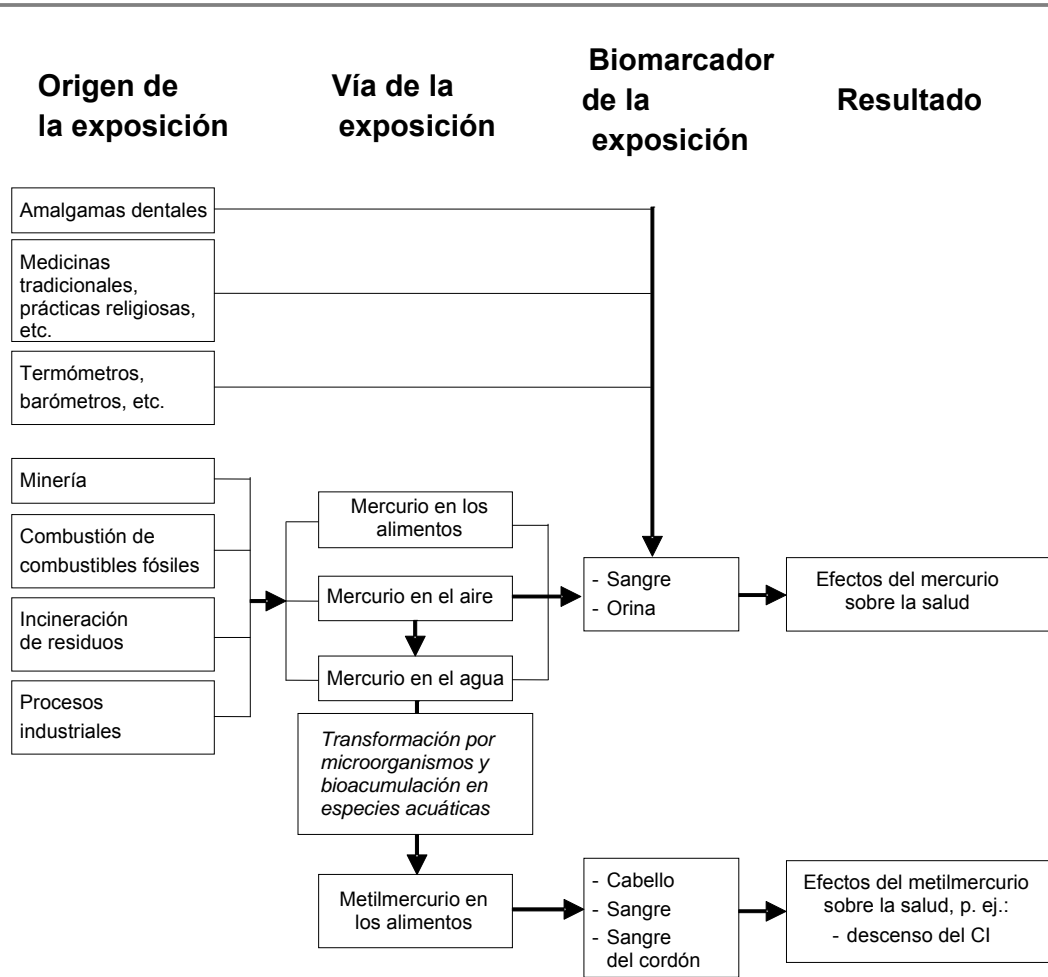
El compuesto orgánico de mercurio más frecuente es el metilmercurio, que se forma cuando el mercurio de los mares, lagos y ríos es biotransformado por microorganismos acuáticos. El metilmercurio está presente en la mayoría de las especies acuáticas y se bioacumula en la cadena alimentaria acuática, lo que puede dar lugar a altas concentraciones en pescados, mariscos y mamíferos marinos. Las mayores concentraciones de mercurio se detectan en las especies carnívoras grandes y en los peces más viejos. La principal fuente de exposición humana al metilmercurio es la ingestión de pescado y otros alimentos marinos (que en el presente documento comprenden los mariscos y los mamíferos marinos, como las ballenas). Dicha exposición puede ser importante en las poblaciones que consumen mucho pescado (p. ej., los pescadores de subsistencia o los pescadores deportivos). Pueden generarse «puntos negros» medioambientales en las proximidades de actividades industriales y mineras, en las que la contaminación de las masas de agua locales puede dar lugar a altas concentraciones de metilmercurio en el pescado.

Otras especies orgánicas de mercurio, como el etilmercurio y el fenilmercurio, se han utilizado en pinturas, fungicidas, antisépticos, conservantes y desinfectantes tópicos. Aunque estos usos casi han desaparecido, pueden ser una fuente de exposición en algunas partes del mundo. Otras especies de mercurio (los derivados dialquílicos) son sumamente tóxicas y no suelen utilizarse más que en unas pocas aplicaciones profesionales. El tiomersal es un conservante de vacunas que contiene etilmercurio. Aunque se ha debatido mucho sobre la posible toxicidad del etilmercurio contenido en el tiomersal (es decir, su relación con el autismo), el Comité Consultivo Mundial de la OMS sobre Seguridad de las Vacunas concluyó que «no hay pruebas de toxicidad en lactantes, niños o adultos expuestos al tiomersal de las vacunas» (OMS, 2006). No se conocen adecuadamente ni los datos de los efectos de las especies orgánicas distintas del metilmercurio sobre la salud ni la relación exposición-respuesta, por lo que se ha excluido a estas sustancias de la presente evaluación.

2.3 Marco de la exposición al mercurio

Es importante identificar todas las fuentes de mercurio, ya que pueden ser significativas entre los individuos expuestos. En la figura 1 se resumen las vías frecuentes de exposición al mercurio.

Figura 1 Marco de la exposición al mercurio



3. Toxicidad del mercurio

En esta sección se describen los principales efectos sobre la salud de la exposición al mercurio elemental, a compuestos inorgánicos de mercurio y al metilmercurio. Los datos que se presentan a continuación se basan en revisiones que ofrecen más información sobre la toxicidad del mercurio (ATSDR, 1999; NRC, 2000; OMS/IPCS, 1990; OMS/IPCS, 1991; OMS, 2003; OMS/IPCS 2004,). En la sección 4 se aborda el peso de las evidencias relativas a estos criterios de valoración y su utilidad para calcular la carga de morbilidad.

3.1 Mercurio elemental e inorgánico

Efectos sobre el sistema nervioso

El sistema nervioso es el órgano más vulnerable a la exposición al mercurio. Se han descrito diversos trastornos neurológicos y conductuales, como temblores, eretismo (caracterizado por una anormal irritabilidad o reactividad a la estimulación), inestabilidad emocional, insomnio, pérdida de memoria, alteraciones neuromusculares, cefaleas, polineuropatía y déficits en las pruebas de las funciones cognitivas y motoras. Los efectos son similares con distintos tiempos de exposición, pero pueden volverse más graves (y a veces irreversibles) al aumentar la duración y la concentración. Los estudios llevados a cabo en trabajadores de plantas de fabricación de tubos fluorescentes o termómetros, procesamiento de madera y producción de cloro-álcali han puesto de manifiesto sutiles signos de toxicidad del sistema nervioso central con concentraciones de vapor de mercurio en el aire de apenas 20 µg/m³.

Efectos renales

Los riñones son otros de los principales órganos sensibles a la toxicidad de los vapores de mercurio, aunque los efectos se observan con concentraciones más altas que en el caso de los problemas neurológicos. La inhalación de vapores de mercurio en altas concentraciones puede causar una proteinuria transitoria macroscópica o leve, alteraciones de la excreción urinaria de ácido, hematuria, oliguria e insuficiencia renal aguda. También la exposición crónica a compuestos inorgánicos de mercurio por vía oral causa lesiones renales, y se han descrito varios casos de insuficiencia renal tras la ingestión de cloruro mercúrico.

Efectos cardiovasculares

En casos de exposición aguda a altas concentraciones de mercurio se han observado elevación de la presión arterial, palpitations y aumento de la frecuencia cardiaca. También los resultados de estudios de la exposición crónica en trabajadores de plantas de producción de cloro-álcali y minas de mercurio apuntan a una toxicidad cardiovascular (Barregard *et al.*, 1990; Boffetta *et al.*, 2001; Kobal *et al.*, 2004).

Efectos cutáneos

Se han observado erupciones, habones y dermatitis tras el contacto profesional y accidental con compuestos de mercurio inorgánicos. La inhalación de vapores de mercurio y el contacto con el cloruro mercurioso contenido en polvos y pomadas para

la dentición pueden causar acrodinia, un cuadro de coloración rosada de las manos y los pies que suele acompañarse de insomnio, irritabilidad y fotofobia.

Efectos respiratorios

La exposición aguda a vapores de mercurio en altas concentraciones causa trastornos respiratorios tales como tos, disnea y opresión o sensación urente en el pecho. La exposición profesional crónica causa síntomas similares y efectos más graves, como neumonitis, disminución de la función respiratoria, obstrucción de las vías respiratorias, hiperinsuflación, disminución de la capacidad vital, dificultad respiratoria, edema pulmonar, y fibrosis por neumonía lobular.

3.2 Metilmercurio

Efectos sobre el sistema nervioso

La intoxicación por metilmercurio puede tener diversos efectos sobre el sistema nervioso central del adulto. Las manifestaciones de la neurotoxicidad en adultos con enfermedad de Minamata comprenden alteraciones sensitivomotoras, como parestesias, neuropatía periférica, temblor, disartria, ataxia cerebelosa y trastornos de la marcha y el equilibrio, disfunciones visuales y auditivas, y síntomas subjetivos (cefaleas, dolores musculares y articulares, falta de memoria, fatiga, etc.). Algunos de estos efectos pueden desaparecer al suprimir la exposición. No se sabe a ciencia cierta si la exposición a dosis bajas de metilmercurio procedente del pescado es tóxica para los adultos; los resultados de varios estudios transversales no concuerdan (Auger *et al.*, 2005; Johansson *et al.*, 2002; Lebel *et al.*, 1998; Yokoo *et al.*, 2003; Weil *et al.*, 2005).

Toxicidad para el desarrollo neurológico

Los efectos adversos sobre el desarrollo neurológico son el criterio más sensible de valoración de la toxicidad del metilmercurio (OMS/IPCS, 2004). Este compuesto puede atravesar la barrera placentaria y afectar al sistema nervioso del feto en desarrollo. La exposición prenatal puede dañar irreversiblemente el sistema nervioso central del feto, que es más sensible a la toxicidad del metilmercurio que el del adulto. Durante los episodios de intoxicación de Japón e Iraq se observaron graves efectos adversos sobre el desarrollo neurológico en niños que habían estado expuestos a altas concentraciones de metilmercurio durante la vida intrauterina. Consistían, entre otros, en retraso mental, alteración del desarrollo mental, disartria, alteraciones sensoriales (ceguera y sordera), parálisis, hiperreflexia o reflejos arcaicos, ataxia cerebelosa, parálisis cerebral, trastornos del crecimiento físico y deformidades de las extremidades (NRC, 2000).

También se ha observado toxicidad para el desarrollo neurológico tras la exposición prenatal de los niños al metilmercurio por el consumo materno de pescado. Se ha investigado la exposición prenatal al metilmercurio contenido en el pescado y otros alimentos marinos en tres estudios de cohortes prospectivos y prolongados que se llevaron a cabo en las Islas Feroe, Nueva Zelanda y la República de Seychelles, y en los cuales las concentraciones de mercurio en el cabello materno fueron de 4,3 µg/g (media geométrica), 8,3 µg/g (media) y 5,8 µg/g (mediana), respectivamente (Cohen *et*

al., 2005a). En el estudio de las Islas Feroe se registró una relación dosis-respuesta inversa entre el rendimiento de los niños en pruebas neuroconductuales normalizadas y el consumo de alimentos marinos contaminados con metilmercurio (principalmente ballena piloto) por parte de sus madres durante el embarazo. Se observaron déficits en las pruebas de atención, motricidad fina, habilidades visuoespaciales y memoria verbal (NRC, 2000). En el estudio de Nueva Zelanda se hallaron asociaciones similares entre el consumo de pescado por parte de las mujeres embarazadas y los efectos sobre el desarrollo neurológico de sus hijos, pero no fue así en el estudio de las Islas Seychelles. Las evaluaciones llevadas a cabo por la OMS y el NRC ofrecen descripciones y análisis detallados de estos estudios (OMS/IPCS, 2004; NRC, 2000).

Efectos cardiovasculares

En varios estudios se han observado asociaciones entre la exposición de bajo nivel al metilmercurio y la aparición de problemas cardíacos en el adulto. Estudios prospectivos de una cohorte de hombres finlandeses han mostrado que la exposición al mercurio eleva el riesgo de infarto agudo de miocardio y de muerte por coronariopatía o enfermedades cardiovasculares, y aumenta el grosor de la íntima-media (un indicador de aterosclerosis) (Salonen *et al.*, 1995; Salonen *et al.*, 2000; Rissanen *et al.*, 2000; Virtanen *et al.*, 2005). Rissanen *et al.* y Virtanen *et al.* también notificaron que las concentraciones altas de mercurio en el cabello atenuaban el efecto cardioprotector de los ácidos grasos contenidos en el pescado. En un estudio de casos y controles se halló una asociación, relacionada con la dosis, entre las concentraciones de mercurio en las uñas de los pies y el infarto de miocardio en varones europeos e israelíes, la cual aumentó tras el ajuste en función del ácido graso ω -3 docosahexaenoico (DHA) (Guallar *et al.*, 2002). Yoshizawa *et al.* (2002) llevaron a cabo un estudio anidado de casos y controles en profesionales sanitarios masculinos estadounidenses y no hallaron una asociación entre las concentraciones de mercurio en las uñas de los pies y las enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, el estudio incluía a un gran número de dentistas, los cuales están expuestos a vapores de mercurio elemental de las amalgamas dentales más que al metilmercurio presente en los alimentos marinos. Dado que cada una de estas dos especies de mercurio puede afectar el sistema cardiovascular de manera diferente, se procedió a un segundo análisis en el que se excluyó a los dentistas y se ajustó en función de los ácidos grasos ω -3 eicosapentaenoico (EPA) y DHA. Los resultados revelaron un riesgo elevado de enfermedades cardiovasculares (RR = 1,70) que no fue significativo, probablemente debido a la falta de potencia estadística como consecuencia del pequeño tamaño de la muestra (Yoshizawa *et al.*, 2002). En un estudio en consumidores de pescado no indígenas de la Amazonia brasileña se observó que unas concentraciones de mercurio en el cabello superiores a 10 $\mu\text{g/g}$ se asociaban a un aumento de la presión arterial sistólica (OR: 2,91, IC del 95%: 1,26-7,28) (Fillion *et al.*, 2006).

También se han observado efectos cardiovasculares en la niñez. En un estudio en niños de las Islas Feroe expuestos al metilmercurio durante la vida intrauterina, según las determinaciones de mercurio en sangre del cordón, se observó un aumento significativo de la tensión arterial sistólica y diastólica a los 7 años de edad (Sørensen *et al.*, 1999). Sin embargo, en el estudio de seguimiento de esta cohorte a los 14 años de edad, el aumento de la tensión arterial ya no se asociaba con las concentraciones de mercurio en la sangre del cordón umbilical (Grandjean *et al.* 2004). La variabilidad de la frecuencia cardíaca era un 47% menor en los varones a los 7 años y seguía siendo

menor en el seguimiento de los 14 años, pero no se sabe con certeza en qué grado la reducción de la variabilidad de la frecuencia cardiaca infantil puede asociarse con el riesgo de enfermedad en el futuro (Stern, 2005).

4. Relaciones entre la exposición y el riesgo

Solo se presentan métodos de cuantificación de la carga de morbilidad para algunos de los efectos sobre la salud. Dicha cuantificación se basa en:

- la solidez de las pruebas que demuestran los efectos sobre la salud;
- unos efectos que son unos criterios de valoración bien definidos o pueden convertirse en tales;
- el acceso a información cuantitativa sobre la asociación entre el biomarcador del mercurio y el efecto sobre la salud.

En la elaboración de este documento solo se han utilizado referencias documentales de acceso público aparecidas en publicaciones con revisión por expertos. Se llevó a cabo una búsqueda sistemática de la literatura especializada para obtener datos cuantitativos de la relación exposición-respuesta en el caso de los efectos del mercurio sobre la salud. Se consultaron bases de datos en línea, entre ellas, PubMed, MEDLINE y Toxline, utilizando *mercury* y *methylmercury* como términos de consulta y limitando los resultados a los estudios en seres humanos. Se descargaron las referencias en una base de datos de gestión de estas y se examinaron los resúmenes. Se recopilaron todos los estudios que contenían datos de la relación exposición-respuesta. También se examinaron documentos sobre el mercurio elaborados por el ATSDR, la EPA, la NAS y la OMS en busca de información de interés y se recopilaron más estudios para su consideración.

4.1 Criterios de valoración no incluidos en la evaluación

En el caso de la mayoría de los efectos descritos en la sección 3, se carece de datos sobre la relación exposición-respuesta. Los informes de casos indican intervalos de exposición para algunos criterios de valoración, pero no aportan suficiente información cuantitativa como para calcular el riesgo. Además, muchos efectos son sutiles o transitorios y no es posible relacionarlos con criterios de valoración cuantificables para los cuales se han determinado ponderaciones de la discapacidad. Sobre todo escasean los datos sobre la relación exposición-respuesta de los compuestos inorgánicos de mercurio. A continuación se abordan las limitaciones concretas en materia de datos.

Mercurio elemental

Se han llevado a cabo evaluaciones generales para intentar determinar las relaciones exposición-respuesta entre el mercurio elemental y sus efectos sobre la salud. Clarkson y Magos (2006) resumieron los datos procedentes de doce estudios ocupacionales en los que las concentraciones de mercurio eran inferiores a 50 µg/l en la orina e informaron de que, si bien hay efectos sobre los sistemas nervioso, inmunitario y renal, «[n]o puede apreciarse ninguna relación constante entre las concentraciones urinarias y los efectos observados». La OMS determinó que existe una «alta probabilidad» de que aparezcan temblor, eretismo y proteinuria con concentraciones de 100 µg/g de creatinina en orina (80 µg/m³ en el aire), pero no dio una definición cuantitativa de «alta probabilidad» (OMS/IPCS, 1991).

Efectos neuropsicológicos

Los déficits neuropsicológicos que aquejan a los trabajadores y a otros adultos resultan difíciles de cuantificar porque son sutiles y varían de unos estudios a otros (por ejemplo, temblor, irritabilidad, autoconcepto negativo, ansiedad, psicoticismo, histeria, trastorno esquizoide de la personalidad y psicastenia, descenso de la puntuación de memoria lógica y de retención total). En dos metanálisis no se halló una relación entre dosis y respuesta. En el estudio de Meyer-Baron *et al.* (2004) se observaron asociaciones exposición-respuesta de carácter general entre la exposición al mercurio inorgánico y los resultados de las pruebas neuroconductuales, pero no fue posible calcular relaciones dosis-respuesta específicas. En su metanálisis, Rohling y Demakis (2006) informaron de que «la prevalencia de déficits neuropsicológicos debidos a la exposición profesional al mercurio es baja y difícil de detectar a escala individual». Además, muchos efectos neuropsicológicos desaparecen al suprimir la exposición.

Efectos renales

No se halló información sobre la relación entre exposición y respuesta en el caso de los efectos renales. Con exposiciones importantes como las que se dan en entornos laborales no controlados, se observan efectos tales como insuficiencia renal.

Efectos cardiovasculares

Silberud (1990) halló una asociación entre la tensión arterial y el mercurio, y Boffetta *et al.* (2001) informaron de «una posible asociación entre el trabajo en la extracción y el refinado del mercurio y el riesgo en algunos grupos de enfermedades cardiovasculares». Sin embargo, ambos estudios adolecían de problemas metodológicos, como unos datos de exposición limitados, factores de confusión y errores de clasificación de las enfermedades. Aunque los resultados apuntan a una relación entre la exposición al mercurio inorgánico y el riesgo cardiovascular, se necesitan más estudios.

Efectos cutáneos

Los niños que inhalan vapores de mercurio pueden presentar un trastorno de la piel conocido como acrodinia. Aunque puede que exista un umbral para su aparición, se observa una gran variabilidad individual. No se ha determinado una relación dosis-respuesta y tampoco existe una ponderación de la discapacidad para este trastorno.

Metilmercurio

Efectos sobre el sistema nervioso del adulto

Como se ha indicado en la sección 3.2, en varios estudios se han observado efectos del metilmercurio sobre el sistema nervioso del adulto. Sin embargo, la importancia de estos efectos para la salud es difícil de cuantificar, ya que pueden ser reversibles. No se hallaron en la literatura especializada estimaciones cuantitativas de la relación exposición-respuesta en el sistema nervioso del adulto.

Efectos cardiovasculares

El Instituto de Medicina (IOM) examinó los riesgos y beneficios del consumo de pescado y concluyó que «una mayor exposición al metilmercurio puede ser un factor de riesgo de toxicidad cardiovascular en el adulto, aunque los datos disponibles no son exhaustivos y persisten incertidumbres» (IOM, 2006). En su informe, el IOM señala asimismo que «un mayor consumo de alimentos marinos se asocia con un menor riesgo de mortalidad cardiovascular y de episodios cardiovasculares en la población general» (IOM, 2006). En la misma línea, la US EPA afirma en un análisis que «persiste la incertidumbre en cuanto a la base científica del impacto del metilmercurio sobre el riesgo de episodios cardiovasculares y, de hecho, el peso de las evidencias respalda la existencia de una asociación positiva entre el consumo de pescado y unos potenciales beneficios cardiovasculares» (US EPA, 2005). Por consiguiente, las pruebas de los efectos adversos cardiovasculares no se consideraron suficientes para utilizarlas en el análisis de la carga de morbilidad.

4.2 Descensos del CI inducidos por el metilmercurio

Los trastornos del desarrollo neurológico causados por la exposición prenatal al metilmercurio están bien documentados y pueden servir para determinar las repercusiones sobre la salud de una población. En una evaluación de la inocuidad de metilmercurio en los alimentos, la OMS declaró que «se consideró al desarrollo neurológico el resultado de salud más vulnerable, y a la vida intrauterina, el periodo de exposición más sensible» (OMS/IPCS, 2004).

Estudios de la relación dosis-respuesta

Se identificaron tres estudios en los que se había calculado la relación dosis-respuesta entre la exposición prenatal al metilmercurio y los descensos del CI en lactantes.

Budtz-Jorgensen *et al.* (2004a)

Los autores utilizaron datos del estudio de seguimiento de las Islas Feroe a los 7 años de edad para calcular la asociación entre la concentración de mercurio en el cabello materno y los déficits observados en los resultados de los niños en las pruebas, expresados como puntos de CI. Dado que no hay una prueba normalizada de determinación del CI para el estudio de las Islas Feroe, se llevaron a cabo análisis de ecuaciones estructurales utilizando cuatro pruebas como indicadores de la función motora y siete pruebas como indicadores de la función mediada verbalmente. Se calculó que la duplicación de la concentración de mercurio en el cabello materno se traducía en un descenso del rendimiento del 9,74% de la desviación estándar en las pruebas de la función motora y del 10,45% en las de la función mediada verbalmente. Dado que un descenso del 10% de la desviación estándar de la curva del CI equivale a 1,5 puntos, se estimó que la duplicación de la concentración de mercurio en el cabello materno se asociaba a un descenso del CI de 1,5 puntos.

Cohen *et al.* (2005a)

Los autores modelizaron la relación entre el CI y la exposición al metilmercurio a partir de datos de los tres principales estudios de cohortes (Islas Feroe, República de

Seychelles y Nueva Zelanda). En cada cohorte se calcularon los coeficientes de regresión de cada prueba en siete dominios funcionales: motricidad, atención visuoespacial/visuomotora, lenguaje, memoria, inteligencia, y aprendizaje y logros. Las pruebas neurológicas se ponderaron según su correlación conocida o estimada con las puntuaciones del CI, su pertinencia respecto a la población de los Estados Unidos de América y la calidad del estudio. Los coeficientes de regresión logística registrados en las Islas Feroe se «linealizaron» en el cuartil inferior de la exposición para poder compararlos con los coeficientes lineales de los otros estudios. Esta porción de la curva, que es supralineal, se consideró la más aplicable a las exposiciones registradas en los Estados Unidos de América. En promedio, la disminución del rendimiento cognitivo era de 0,043 DE por cada 1 µg/g de aumento de la concentración de metilmercurio en el cabello materno. Basándose en la desviación estándar de 15 puntos de la prueba del CI, los autores concluyen que cada 1 µg/g de aumento de la concentración de metilmercurio en el cabello materno se asocia a un descenso del CI de 0,7 puntos. En un análisis de sensibilidad, se linealizaron los datos de las Islas Feroe en el intervalo intermedio de la exposición, donde la curva de dosis-respuesta es lineal. Dicho análisis se llevó a cabo porque el NRC (2000) había concluido que, desde el punto de vista biológico, una relación lineal era más verosímil que una supralineal. Con este modelo se obtuvo un descenso medio de 0,2 puntos de CI por cada 1 µg/g de aumento de la concentración de mercurio en el cabello materno. En un análisis de sensibilidad integrado se determinó que los valores verosímiles de la asociación variaban entre 0 y 1,5 puntos de CI perdidos por cada 1 µg/g de aumento de la concentración de metilmercurio en el cabello materno.

Axelrad *et al.* (2007)

Para este análisis se incorporaron los coeficientes de la relación dosis-respuesta correspondiente a los criterios de valoración neurológicos de los tres principales estudios de cohortes a un modelo jerárquico bayesiano en el que se supuso una asociación lineal sin umbral. Se evaluó la pertinencia de todas las pruebas del desarrollo neurológico respecto de las puntuaciones del CI y se incluyeron en el modelo las siguientes: escala completa del CI (las tres cohortes), escala del CI de ejecución (Nueva Zelanda), Prueba del Aprendizaje Verbal de California (Islas Feroe y Seychelles), Prueba Gestáltica de Bender (Islas Feroe), Prueba de Denominación de Boston (Islas Feroe y Seychelles), Escalas de Aptitudes y Psicomotricidad para Niños de McCarthy (Nueva Zelanda), Prueba del Desarrollo del Lenguaje (Nueva Zelanda), Prueba del Desarrollo de la Integración Visuomotora (Seychelles) y Evaluación General de la Memoria y el Aprendizaje (Seychelles). En las cohortes de Seychelles y Nueva Zelanda se administró la prueba completa del CI de la escala de inteligencia de Wechsler para niños (WISC); en el caso de la cohorte de las Islas Feroe, se calculó el coeficiente dosis-respuesta del WISC en un modelo de ecuación estructural basado en tres subpruebas. Aunque en el estudio de Seychelles se utilizó el WISC-R y en los estudios de Nueva Zelanda y las Islas Feroe se empleó el WISC-III, las dos versiones mostraban una buena correlación ($r = 0,89$). Se utilizó un modelo jerárquico bayesiano de efectos aleatorios para tratar todos los parámetros de este como variables aleatorias y ajustar en función de la variabilidad dentro de cada estudio y entre ellos. El coeficiente de cada prueba se reescaló según la desviación estándar y se expresó como CI. Los autores obtuvieron una estimación central de -0,18 puntos de CI (IC del 95%: -0,387, -0,012) por cada 1 µg/g de aumento de la concentración de mercurio en el cabello materno. Las estimaciones de los análisis de sensibilidad oscilaron entre

-0,125 y -0,25 puntos de CI por cada 1 µg/g de aumento de la concentración de mercurio en el cabello materno.

Evaluación de la literatura especializada

El artículo de Axelrad *et al.* (2007) es el más reciente de los metanálisis que describen la relación entre el metilmercurio y el CI. Incorpora los datos de los tres grandes estudios de cohortes prospectivos sobre la exposición prenatal al metilmercurio y los efectos neurológicos. Utiliza un sofisticado modelo jerárquico bayesiano y tiene en cuenta varios criterios de valoración de la función cognitiva. Dado que los métodos de Axelrad *et al.* representaban una actualización de un estudio anterior de Ryan (2005), llevado a cabo para la Clean Air Mercury Rule de la US EPA, han sido exhaustivamente revisados y comentados por expertos. En una discusión sobre el estudio de Ryan, el IOM afirmó que «aunque los resultados del estudio de Seychelles parecen discrepar de los de los estudios de las Islas Feroe y Nueva Zelandia si nos centramos solo en los valores de *p* de los análisis notificados, a un nivel más profundo y cuantitativo, centrado en las tasas de disminución de las puntuaciones a medida que aumenta la carga de mercurio, los resultados de los tres estudios muestran una notable concordancia» (IOM, 2006). La relación descrita por Axelrad *et al.* también es similar a los resultados del análisis de sensibilidad de Cohen *et al.* (2005a), y uno de los autores principales (David C. Bellinger) participa en ambos estudios. Por estas razones, se considera que la relación dosis-respuesta descrita por Axelrad *et al.* es la más fiable para usarla en los cálculos de la carga de morbilidad. En la sección 9.2 se comentan las incertidumbres del modelo.

4.3 Resumen

En el cuadro 1 se resume la relación cuantitativa desarrollada por Axelrad *et al.* (2007).

Cuadro 1 Efectos de la exposición prenatal al metilmercurio sobre la salud

Criterio de valoración	Grupo	Biomarcador	Umbral	Relación
Descenso del CI	Lactantes	Cabello materno	Ninguno	Relación lineal entre cada 1 µg/g de aumento de la concentración de mercurio en el cabello materno y la pérdida de 0,18 puntos de CI (Axelrad <i>et al.</i> , 2007)

5. Evaluación de la exposición

5.1 Medición de las concentraciones de metilmercurio

Existen muchas técnicas para medir la exposición al mercurio. Aunque las estimaciones proximales de la ingesta de metilmercurio a partir de los alimentos pueden resultar de utilidad, son preferibles las determinaciones fisiopatológicas que evalúan la carga corporal de mercurio (por ejemplo, las de cabello, sangre o sangre del cordón umbilical). Al calcular la carga de morbilidad puede que haya que convertir las concentraciones en la sangre, la sangre del cordón y los alimentos en concentraciones de mercurio en el cabello. Aunque las relaciones entre los biomarcadores se describen más adelante, estas correlaciones están sujetas a la variabilidad individual y poblacional, y se aconseja utilizar las concentraciones de mercurio en el cabello.

Cabello

Las concentraciones en el cabello materno se correlacionan bien con la ingesta alimentaria de metilmercurio y la obtención de muestras de cabello es sencilla y no invasiva. Las concentraciones a distancias crecientes de la raíz también pueden aportar información sobre la exposición a lo largo del tiempo, incluidas la magnitud y las concentraciones máximas (NRC, 2000). Determinar la exposición en el pasado a partir de las concentraciones en puntos del cabello alejados de la raíz puede ser particularmente beneficioso en el caso de poblaciones con variaciones estacionales del consumo de pescado (NRC, 2000). En las poblaciones sin una exposición significativa al mercurio elemental puede utilizarse la concentración total de mercurio en el cabello como indicador de la exposición al metilmercurio: «El uso de la concentración total de mercurio en el cabello en las poblaciones que consumen pescado como indicador indirecto de la concentración de metilmercurio en el cabello de las poblaciones que consumen pescado no debería dar lugar a errores importantes de clasificación de la exposición» (NRC, 2000). En el anexo 2 se informa sobre la determinación de las concentraciones de mercurio en el cabello.

Sangre

Las concentraciones de mercurio en la sangre indican una exposición reciente o actual y pueden reflejar tanto la exposición al mercurio elemental como al metilmercurio. En las poblaciones expuestas al mercurio principalmente por consumo de pescado, una gran proporción del mercurio total en sangre es de origen orgánico, por lo que puede utilizarse su concentración como indicador de la exposición al metilmercurio. Sin embargo, en el caso de las poblaciones que también estén expuestas al mercurio elemental deberá analizarse específicamente la concentración de metilmercurio en las muestras de sangre. La OMS determinó que «la concentración de mercurio en el cabello es unas 250 veces superior a la concentración en sangre»; sin embargo, esta relación varía de unas poblaciones a otras, y se han registrado cocientes comprendidos entre 140 y 370 (OMS/IPCS, 2004). Si se conocen las concentraciones de mercurio de la población del estudio en sangre y cabello, deberá utilizarse el cociente sangre:cabello específico de dicha población para convertir las concentraciones de mercurio. En ausencia de estos datos, los cálculos de la carga de morbilidad se basarán en el cociente promedio de 250 para estimar las concentraciones de mercurio en el cabello a partir de las concentraciones sanguíneas.

Sangre del cordón umbilical

Las concentraciones de mercurio en la sangre del cordón son representativas de la exposición al metilmercurio durante la última etapa del embarazo. Se correlacionan bien con las concentraciones de mercurio en el cerebro del feto durante el tercer trimestre, pero no tan bien con la ingesta alimentaria materna (NRC, 2000). El mercurio se concentra en la sangre del cordón, por lo que en ella los niveles de mercurio son más altos que en la sangre materna. En un metanálisis de estudios en los que se midieron las concentraciones de mercurio en sangre del cordón y en sangre materna se determinó que la tendencia central del cociente entre el mercurio total en la sangre del cordón ($\mu\text{g/l}$) y el mercurio total en la sangre materna ($\mu\text{g/l}$) era 1,7 (Stern y Smith, 2003). Se puede utilizar este cociente en los cálculos de la carga de morbilidad para convertir las concentraciones de mercurio en sangre del cordón en concentraciones en sangre y luego en concentraciones en el cabello. Sin embargo, las relaciones entre los biomarcadores difieren de unas poblaciones a otras, por lo que es preferible utilizar cocientes calculados a partir de las concentraciones medidas en la población del estudio. Por ejemplo, Axelrad *et al.* (2007) convirtieron las concentraciones en sangre del cordón registradas en las Islas Feroe en concentraciones en el cabello aplicando un cociente de 200, que era el valor observado en la población del archipiélago.

Registros alimentarios

La recopilación prospectiva de datos cuantitativos sobre la ingesta alimentaria, entre ellos la frecuencia, la cantidad y las especies acuáticas consumidas, puede ofrecer información valiosa sobre la exposición al metilmercurio (NRC, 2000). Cuando se complementan las determinaciones directas con los datos de la ingesta alimentaria, puede obtenerse información esencial sobre la variabilidad, la magnitud y el momento de la exposición. Conocer el tipo y la cantidad de pescado que se consume resulta particularmente útil para elaborar recomendaciones de políticas y advertencias (véase la sección 11). La OMS modelizó la siguiente relación entre la ingesta alimentaria y las concentraciones de mercurio en sangre (OMS/IPCS, 2004):

$$d = \frac{C \cdot b \cdot v}{A \cdot f \cdot pc}$$

donde:

- d = dosis ($\mu\text{g/kg pc/día}$)
- C = concentración en la sangre ($\mu\text{g/l}$)
- b = constante de eliminación (0,014 por día^{-1})
- v = volumen sanguíneo (9% del pc - embarazada)
- A = fracción de la dosis absorbida (0,95)
- f = fracción absorbida distribuida a la sangre (0,05)
- pc = peso corporal (65 kg en la embarazada)

Dada la variabilidad individual de las velocidades de absorción y eliminación, puede que esta relación no sea un indicador exacto de las concentraciones en el cabello de la población (Canuel *et al.*, 2006). Aun así, en ausencia de determinaciones directas, puede utilizarse el modelo de la ingesta alimentaria para estimar las concentraciones de mercurio en la sangre y luego convertirlas a concentraciones en el cabello.

Uñas

También se han utilizado las concentraciones de mercurio en las uñas de las manos y los pies para medir la carga corporal de mercurio. Al igual que ocurre con las determinaciones del mercurio en sangre, utilizar las concentraciones ungueales de mercurio puede ser problemático en el caso de poblaciones que también estén expuestas al mercurio elemental. Además, no se ha establecido en qué medida dichas concentraciones se correlacionan con la exposición al metilmercurio (NRC, 2000). Por estas razones, en el presente documento no se presentan métodos para calcular la carga de morbilidad a partir de las concentraciones ungueales de mercurio.

Resumen

El National Research Council de los Estados Unidos de América afirma que «el método más útil y potente para determinar la exposición y la dosis de metilmercurio consiste en recopilar datos comparables de la ingesta alimentaria y de la concentración en sangre del cordón y en una hebra de cabello» (NRC, 2000). Sin embargo, en la mayoría de los estudios sobre la exposición al mercurio solo se notifican las concentraciones de este en el cabello. Además, la relación dosis-respuesta entre la exposición al metilmercurio y los descensos del CI en lactantes elaborada por Axelrad *et al.* (2007) se basa en determinaciones de las concentraciones de mercurio en el cabello. Por ello, la presente guía utiliza las concentraciones en el cabello materno (o el de mujeres en edad fértil) como indicador indirecto de la exposición prenatal. En caso necesario, pueden utilizarse las conversiones anteriormente descritas de las concentraciones en sangre y sangre del cordón y de la ingesta alimentaria para calcular las concentraciones en el cabello. Son conversiones fundadas en las mejores estimaciones disponibles, pero el uso de estos cocientes introduce una incertidumbre adicional. Además, se basan en poblaciones expuestas únicamente al metilmercurio y pueden no ser exactas para las poblaciones expuestas en grado apreciable al mercurio elemental.

5.2 Determinación de las concentraciones de mercurio en la población

Se puede estimar la carga de morbilidad debida al mercurio en una población utilizando la media y la desviación estándar de las concentraciones de mercurio en dicha población. La información sobre la exposición al mercurio puede obtenerse de varias fuentes que se describen a continuación. También se necesitan estudios poblacionales para determinar el número de niños nacidos en el año del estudio. En el anexo 2 se informa sobre las técnicas de obtención y análisis de muestras de cabello.

Estudios sobre el mercurio

Para estimar la carga de morbilidad lo ideal sería utilizar datos de la concentración de mercurio en el cabello obtenidos en uno o más estudios poblacionales. No hay muchos países en los que se hayan llevado a cabo estudios de este tipo, y es frecuente que escaseen los datos sobre las concentraciones de mercurio o el consumo de pescado en los subgrupos muy expuestos.

Puede resultar útil un muestreo dirigido de las poblaciones que se consideren muy expuestas al metilmercurio para estimar la carga de morbilidad en los grupos de mayor riesgo. Ello exige seleccionar cuidadosamente qué lugares van a estudiarse y cómo

podrán aplicarse los resultados a las áreas no muestreadas. Hay que considerar muchos factores, ya que las fuentes de mercurio y las conductas de consumo de pescado varían de unos sectores a otros de la población. Es indispensable tener en cuenta la pesca de subsistencia, la proximidad a puntos negros medioambientales y las diferencias presentes en la región en cuanto a otras conductas y exposiciones conexas.

Si se desea una estimación representativa de la carga de morbilidad de un país o una región extensa, deben llevarse a cabo estudios utilizando una muestra probabilística de la población total. Son investigaciones costosas de montar, pero la obtención de muestras de cabello representa generalmente una pequeña fracción del coste total, ya que no requiere de personal médico ni de procedimientos invasivos. Una manera de reducir al mínimo el coste de llevar adelante un estudio poblacional consiste en agregar la determinación de la concentración de mercurio a una encuesta existente. Por ejemplo, en los Estados Unidos, se añadió a la encuesta nacional de salud y nutrición (National Health and Nutrition Examination Survey) de 1999 la toma de muestras de sangre y cabello para la determinación de las concentraciones de mercurio.

Aunque las concentraciones de mercurio en niños y varones pueden ser útiles para otros fines de salud pública, no se necesitan para calcular la carga de morbilidad utilizando los métodos propuestos en esta guía. Por lo tanto, si los recursos son limitados, se pueden recolectar solo muestras de cabello de mujeres en edad fértil.

Datos de la literatura especializada

Cuando no sea factible un nuevo estudio, las búsquedas bibliográficas pueden aportar datos de concentraciones de mercurio procedentes de estudios ya realizados. Esta información puede hallarse en institutos nacionales, universidades, administraciones, autoridades gubernamentales u otros organismos de investigación. Además, las búsquedas en bases documentales bibliográficas (como MEDLINE, PubMed o Toxline) pueden proporcionar datos de revistas con revisión por expertos (para ello se utilizarán palabras clave como *methylmercury, women, pregnancy, blood, cord-blood, hair, diet, exposure, fish, seafood, neurological deficit o cognitive function*). El cuadro A4-1 del anexo 4 del presente documento ofrece datos de exposición al mercurio procedentes de numerosos estudios llevados a cabo en todo el mundo y publicados en revistas con revisión por expertos; puede resultar útil como punto de partida para revisar la literatura especializada, pero probablemente haya más datos y es preciso buscarlos.

Es indispensable evaluar los estudios hallados en la búsqueda bibliográfica a fin de determinar si tienen calidad suficiente para ser utilizados en el estudio de la carga de morbilidad y confirmar que los datos son representativos de la población destinataria. Deben tenerse en cuenta factores tales como las características de la población del estudio; el tipo de exposición (profesional, de punto negro medioambiental, de la población general); el objeto de la medición (la ingesta alimentaria o un biomarcador); el tipo de biomarcador (sangre, sangre del cordón o cabello); el tipo de mercurio medido en el biomarcador (mercurio total o metilmercurio); la aplicabilidad del estudio (por ejemplo, ¿la población también está expuesta al mercurio elemental?), y el control de la calidad. Además, es importante determinar si se ha hecho pública alguna advertencia sobre consumo de pescado desde que se obtuvieron los datos, ya que podría haber influido considerablemente en los niveles de exposición actuales.

5.3 Resumen

Con independencia de que los datos se recopilaran a partir de la literatura especializada o de encuestas, se necesita saber la concentración media de mercurio en el cabello de la población y su desviación estándar para calcular la carga de morbilidad.

6. Método de cálculo de la carga de morbilidad

6.1 Incidencia del RML inducido por el metilmercurio

La presente guía utiliza la relación dosis-respuesta descrita en el cuadro 1 para estimar cuantitativamente la carga de morbilidad de la pérdida de puntos de CI inducida por el metilmercurio. Dado que dicha pérdida no se considera una enfermedad, el efecto adverso sobre la salud se define como la pérdida de puntos de CI que se traduce en un retraso mental leve. En las poblaciones humanas, la inteligencia adopta aproximadamente una distribución normal, con una media de 100 puntos de CI y una desviación estándar de 15 puntos de CI (NRC, 2000). Existe retraso mental leve (RML) cuando el CI está comprendido entre 50 y 70 puntos.

El número de lactantes que se desplazarían a la categoría del RML si se diera una determinada exposición al metilmercurio se estima a partir de la media y la desviación estándar de las concentraciones de mercurio en el cabello de las madres de la población. La pérdida de puntos de CI se cuantifica suponiendo una relación lineal sin umbral entre cada 1 µg/g de aumento de la concentración de mercurio en el cabello materno y el descenso de 0,18 puntos en el CI (Axelrad *et al.*, 2007).

El método aplica un criterio progresivo para asociar las concentraciones de mercurio en el cabello con los descensos del CI. Las concentraciones de mercurio en el cabello materno se dividen en intervalos de 2 µg/g desde 0 hasta 100 µg/g y a cada uno de ellos se le asigna una pérdida de puntos de CI basada en el punto medio del intervalo. Por ejemplo, para el intervalo 2-4 µg/g el descenso del CI se basa en la concentración de 3 µg/g, asociada a la pérdida de 0,54 puntos ($3 \times 0,18 = 0,54$). A las exposiciones superiores a 100 µg/g se les asigna un descenso del CI de 18 puntos. Por encima de esta concentración no se calcularon más descensos del CI porque se ignora si la relación persiste en niveles tan altos, infrecuentes incluso en poblaciones con una exposición importante al metilmercurio. Dado que este método se basa en una relación dosis-respuesta sin umbral, toda exposición superior a 0 µg/g da lugar a la pérdida de al menos 0,18 puntos de CI y en esencia reduce en 0,18 puntos el CI de la población.

El cuadro 2 ilustra el modo en que el descenso del CI asociado con cada incremento de la concentración de mercurio en el cabello se combina con la distribución normal del CI para calcular qué porcentaje de la población de cada intervalo se desplazaría a la categoría del RML dada la exposición al mercurio en dicho intervalo.

Cuadro 2 Pérdida creciente de puntos de CI y porcentaje de la población que se traslada a la categoría del RML

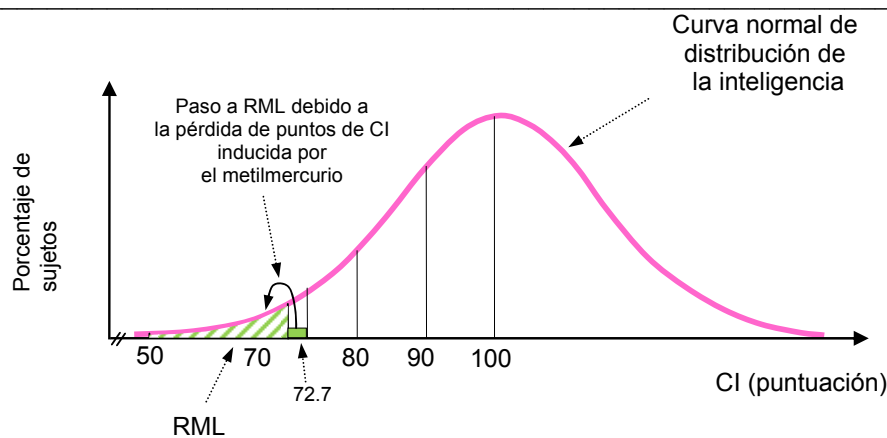
Intervalo de la concentración de mercurio en el cabello (µg/g)	Puntos de CI perdidos por la exposición	Intervalo del CI en el que la exposición causaría RML	Porcentaje de la población que pasa a la categoría de RML ^a
0-2	0,18	70,00 - 70,18	0,05
2-4	0,54	70,00 - 70,54	0,22
4-6	0,90	70,00 - 70,90	0,34
6-8	1,26	70,00 - 71,26	0,46
8-10	1,62	70,00 - 71,62	0,66
10-12	1,98	70,00 - 71,98	0,79
12-14	2,34	70,00 - 72,34	1,01
14-16	2,70	70,00 - 72,70	1,16

16-18	3,06	70,00 - 73,06	1,31
18-20	3,42	70,00 - 73,42	1,56

^a Basado en una distribución normal.

Por ejemplo, la exposición prenatal a 15 µg/g de mercurio en el cabello materno se sitúa en el intervalo de exposición de 14-16 µg/g, que supone la pérdida de 2,7 puntos de CI (cuadro 2). Dicha pérdida desplazaría al 1,16% de los lactantes del intervalo de CI de 70-72,7 puntos al intervalo del RML, como se ilustra en la figura 2.

Figura 2 Desplazamiento a la categoría del RML debido a la pérdida de puntos de CI inducida por la exposición al metilmercurio



Adaptado de: Fewtrell *et al.* 2003

Para estimar la incidencia del desplazamiento a la categoría del RML en una población hay que calcular la proporción de la población expuesta al mercurio en cada intervalo a partir de la media poblacional y la desviación estándar. A continuación se presenta una breve discusión de estos métodos. La Hoja de Cálculo del Mercurio (disponible a petición; véase el anexo 5) incluye una hoja de cálculo programada para estimar la tasa de incidencia de RML partiendo únicamente de la media y la desviación estándar de las concentraciones de mercurio en el cabello de la población.

En las poblaciones con una alta exposición al mercurio, se supone que las concentraciones de mercurio en el cabello siguen una distribución normal. Se utiliza la función **DISTR.NORM**¹ de Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, Estados Unidos de América) para determinar la proporción de la población con concentraciones de mercurio en el cabello superiores a un determinado nivel. La sintaxis de esta función es **DISTR.NORM (x, µ, σ, acumulada)**. La función calcula la probabilidad de que el valor observado de una variable aleatoria normal con una media de μ (μ) y una desviación estándar de σ (σ) sea igual o menor que x . El último argumento de la función se establece como verdadero, o 1, para obtener la probabilidad acumulada. Por lo tanto, $1 - \text{DISTR.NORM}(x, \mu, \sigma, 1)$ calcula la proporción acumulada de una población por encima del límite inferior (x) de un determinado intervalo de mercurio.

¹ La función «Ayuda» de Microsoft Excel ofrece información adicional.

Por ejemplo, en una población con una concentración media de mercurio en el cabello de 2,5 µg/g y una desviación estándar de 3,5 µg/g, se puede calcular la proporción de la población con concentraciones de mercurio en el cabello superiores a 6 µg/g utilizando la función DISTR.NORM:

$$n = 1 - \text{DISTR.NORM}(6, 2,5, 3,5, 1)$$

El resultado de esta función es 0,1586, lo que significa que el 15,86% de la población tiene concentraciones de mercurio en el cabello superiores a 6 µg/g. (Este método se utiliza también para calcular la proporción de la población con concentraciones de mercurio por encima de los 10 µg/g, que se asocian a la pérdida de 1,98 puntos de CI. Esta proporción es un resultado de la Hoja de Cálculo del Mercurio).

Para determinar el porcentaje de la población que se encuentra en el intervalo de exposición al mercurio de 6-8 µg/g, se repite la fórmula utilizando el límite superior ($x = 8$). El resultado de este cálculo es 0,0580 y revela que el 5,80% de la población tiene concentraciones de mercurio superiores a 8 µg/g. Al sustraer la proporción de la población con concentraciones de mercurio mayores que el límite superior de la proporción de la población con concentraciones de mercurio mayores que el límite inferior se comprueba que alrededor del 10% de la población está expuesta a concentraciones de mercurio de entre 6 y 8 µg/g ($0,1586 - 0,0580 = 0,1006$).

El intervalo de exposición al mercurio de 6-8 µg/g se asocia con la pérdida de 1,26 puntos de CI (cuadro 2). Así, la tasa de un descenso de 1,26 puntos de CI por cada 1000 lactantes se calcula multiplicando la proporción de la población del intervalo por 1000 ($0,1006 \times 1000 = 100,6$). Se multiplica luego esta tasa por el porcentaje de la población que se trasladaría a la categoría del RML si se perdieran 1,26 puntos de CI, que se determinó que era del 0,46% (cuadro 2). Este cálculo ($0,1006 \times 0,0046 = 0,4628$) revela que la tasa de incidencia de RML entre los lactantes del intervalo de exposición de 6-8 µg/g es de 0,4628 por cada 1000 lactantes. La tasa total de incidencia de RML se calcula sumando las tasas de cada intervalo.

6.2 Carga de morbilidad expresada como AVAD

Puede utilizarse la tasa de incidencia para estimar los años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD) perdidos debido al RML inducido por el metilmercurio. Se definen los AVAD como «una medida de la brecha sanitaria que combina el tiempo perdido debido a la mortalidad prematura y a trastornos no mortales» (OMS, 2001a). Dado que el RML inducido por el metilmercurio no se asocia con la mortalidad prematura, los AVAD relacionados con este efecto sobre la salud se basan únicamente en los años de vida saludable perdidos por la discapacidad (APD). En la presente sección se describen brevemente los parámetros necesarios para calcular los AVAD; en otra publicación se informa detalladamente sobre la metodología basada en ellos (OMS, 2001a).

En el cálculo de los AVAD perdidos debido al RML inducido por el metilmercurio (descrito con más detenimiento a continuación) se utilizan los parámetros siguientes; los valores empleados en este análisis figuran entre paréntesis:

- ponderación de la edad (ponderaciones etarias completas);
- tasa de descuento (3%);
- tasa de incidencia del RML (calculada aplicando los métodos descritos anteriormente);
- ponderación de la discapacidad (0,361):
- duración de la enfermedad, equivalente a la esperanza de vida (80 años para los hombres y 82,5 años para las mujeres);
- número de niños nacidos en el año de interés.

Las ponderaciones etarias reflejan las preferencias sociales por los años de vida saludable vividos a diferentes edades y asignan menos valor a los años vividos a las edades más tempranas y más avanzadas que a otras edades. Están comprendidas entre 0 (sin ponderaciones etarias) y 1 (ponderaciones etarias completas). Este informe utiliza las ponderaciones completas, pero los AVAD pueden calcularse con otras ponderaciones etarias o prescindiendo totalmente de ellas.

Los AVAD notificados en este estudio se han calculado utilizando una tasa de descuento del 3% por año para los años de vida perdidos en el futuro. El descuento, de uso frecuente en los análisis económicos, asigna menos valor a los años perdidos futuros que a los perdidos en el presente. En la actualidad, la OMS está reevaluando la tasa de descuento normalizada del 3% y sopesando si debe aplicarse una tasa de descuento cualquiera. Si se prefiere, pueden utilizarse otras ponderaciones de descuento o calcular los AVAD sin aplicar descuentos en función de la edad.

Las ponderaciones de la discapacidad cuantifican las preferencias sociales por diferentes estados de salud, en comparación con una salud óptima. No se ha desarrollado ninguna ponderación de la discapacidad para el RML inducido por el metilmercurio, por lo que en el presente documento se utiliza la ponderación de la discapacidad para el RML inducido por el plomo (0,361) (Mathers *et al.*, 2003).

Dado que un lactante nacido con un CI inferior a 70 se encontrará siempre en la categoría del RML, en lo que concierne a este, la duración de la enfermedad es igual a la esperanza de vida promedio. Se sabe que las personas con retraso mental moderado o profundo tienen una menor esperanza de vida (Bittles *et al.*, 2002; Eyman *et al.*, 1990; Patja *et al.*, 2000; Whalley y Deary, 2001), pero los resultados de los estudios son contradictorios en lo que se refiere al acortamiento de la esperanza de vida en el RML. En un estudio de cohortes longitudinal se observó que estudiantes escoceses que a los 11 años tenían 15 puntos menos de CI mostraban una menor supervivencia 65 años después (RR = 0,79, IC del 95%: 0,75-0,84) (Whalley y Deary, 2001). En Finlandia, un estudio de cohortes prospectivo mostró que la esperanza de vida de las personas con discapacidades intelectuales leves no difería de la de la población general en un seguimiento de 35 años (Patja *et al.*, 2000). Los habitantes de Australia Occidental con discapacidad intelectual leve tenían una esperanza de vida promedio de 74,0 años, frente a 67,6 y 58,6 años en el caso de los que presentaban formas moderadas y profundas, respectivamente, pero el estudio no incluía un grupo comparativo sin discapacidad intelectual (Bittles *et al.*, 2002). Incluso en los estudios en los que el RML se ha asociado con una menor esperanza de vida, se desconoce si esta reducción se debe al propio RML o a algún trastorno relacionado con este.

Además, los estudios mencionados anteriormente se llevaron a cabo en países desarrollados; se conoce menos acerca de la supervivencia de las personas con RML en los países en desarrollo. Dado que no se conoce a ciencia cierta el efecto del RML inducido por el metilmercurio sobre la esperanza de vida, esta guía calcula los AVAD a partir de la esperanza de vida estándar de 80 años para los hombres y 82,5 años para las mujeres.

Los cálculos de los AVAD también exigen conocer datos sobre el tamaño de la población para determinar el número de AVAD perdidos. En el caso del RML inducido por el metilmercurio, el dato demográfico necesario es el número de niños nacidos en el año de interés. Se debe tener cuidado al aplicar la tasa de incidencia a años alejados del año en el que se determinó la información sobre la exposición, ya que muchos factores pueden ocasionar variaciones de las concentraciones de mercurio a lo largo del tiempo (por ejemplo, las advertencias o recomendaciones en materia de consumo, el acceso a alimentos marinos, la actividad industrial o la contaminación ambiental) .

La Hoja de Cálculo del Mercurio se programa con las funciones necesarias para obtener la tasa de incidencia, el número de AVAD perdidos y la tasa de AVAD por 1000 atribuibles al RML inducido por el metilmercurio (véase el anexo 5).

7. Ejemplo de cálculo de la carga de morbilidad

En esta sección se ejemplifica cómo combinar la información sobre la exposición con datos de los descensos del CI relacionados con el metilmercurio para obtener la tasa de incidencia de RML en la población y la carga de morbilidad expresada en AVAD.

Los pasos para determinar la tasa de incidencia de RML se resumen como se indica a continuación:

1. Recopilar las concentraciones (media y desviación estándar) de mercurio en la población.
2. Convertir las cifras registradas en la sangre, la sangre del cordón y la alimentación en concentraciones en el cabello.
3. Determinar qué proporción de la población se sitúa en cada intervalo de exposición al mercurio (según el cuadro 2).
4. En cada intervalo, multiplicar la tasa de pérdida de puntos de CI por 1000 lactantes por la proporción de una población normal que se desplazaría a la categoría del RML (según el cuadro 2).
5. Sumar los resultados para obtener la tasa de incidencia de RML.

Estas etapas se ilustran en el ejemplo que se muestra a continuación, y los cálculos figuran en la Hoja de Cálculo del Mercurio (véase el anexo 5).

7.1 Conversiones de los biomarcadores

Para estimar la carga de morbilidad puede que haya que convertir las concentraciones de mercurio en la sangre, la sangre de cordón umbilical o los alimentos en concentraciones de mercurio en el cabello. En la sección 5.1 se analizan las relaciones entre estos biomarcadores y se presenta un modelo de la ingesta alimentaria y cocientes para convertir las concentraciones en sangre y en sangre del cordón en concentraciones en el cabello. Las fórmulas para estos cálculos figuran en la Hoja de Cálculo del Mercurio (véase el anexo 5).

7.2 Cálculo de la población en situación de riesgo

El primer paso para calcular la incidencia de RML consiste en utilizar la media y la desviación estándar de las concentraciones de mercurio en el cabello para determinar la proporción de la población en situación de riesgo. Considérese una población hipotética de pescadores de subsistencia (población X), con una concentración media de mercurio en el cabello de 4,6 $\mu\text{g/g}$ y una desviación estándar de 2,25 $\mu\text{g/g}$.

Como se mencionó anteriormente, las concentraciones de mercurio en el cabello siguen una distribución normal en la población. Se introducen las concentraciones medias de mercurio y la desviación estándar en la función 1 – DISTR.NORM descrita en la sección 6.1, y se calcula la proporción de la población con concentraciones de mercurio superiores al límite inferior de cada intervalo dado (cuadro 3).

Cuadro 3 Proporción que se sitúa por encima del límite inferior de cada intervalo de la concentración de mercurio en el cabello

Concentración de mercurio en el cabello ($\mu\text{g/g}$)	Proporción
0 $\mu\text{g/g}$	1,0000 ^a
2 $\mu\text{g/g}$	0,8761
4 $\mu\text{g/g}$	0,6051
6 $\mu\text{g/g}$	0,2669
8 $\mu\text{g/g}$	0,0654
10 $\mu\text{g/g}$	0,0082
12 $\mu\text{g/g}$	0,0005
14 $\mu\text{g/g}$	0,0000
16 $\mu\text{g/g}$	0,0000
18 $\mu\text{g/g}$	0,0000
20 $\mu\text{g/g}$	0,0000

^a Se supone que el 100% de la población tiene concentraciones superiores a 0.

El cuadro muestra que el 0,82% de la población tiene concentraciones de mercurio superiores a 10 $\mu\text{g/g}$, cifra con la que los lactantes perderán alrededor de 2 puntos de CI.

Para determinar qué proporción de la población femenina ocupa cada intervalo de exposición al mercurio (0-2 $\mu\text{g/g}$, 2-4 $\mu\text{g/g}$, etc.), se sustrae la proporción correspondiente al límite superior de cada intervalo de la correspondiente al inferior. Dado que los descensos del CI en lactantes se basan en las concentraciones de mercurio en el cabello de sus madres, la proporción de mujeres en cada intervalo de concentraciones de mercurio en el cabello representa la proporción de lactantes expuestos. Por lo tanto, la proporción de cada intervalo se multiplica por 1000 para obtener la tasa de pérdida de puntos de CI por cada 1000 lactantes.

Por ejemplo, la proporción de mujeres con concentraciones de mercurio en el cabello situadas en el intervalo de 0-2 $\mu\text{g/g}$ es $1,0000 - 0,8761 = 0,1239$. Multiplicando esta proporción por 1000 se obtiene la tasa de pérdida de puntos de CI, que es de 123,93 por 1000 lactantes en el intervalo 0-2 $\mu\text{g/g}$. La exposición prenatal a 0-2 $\mu\text{g/g}$ se asocia con la pérdida de 0,18 puntos de CI (según el cuadro 2). En el cuadro 4 se presentan el número de puntos de CI perdidos y la tasa de pérdida de puntos de CI por 1000 lactantes para cada intervalo de exposición.

Cuadro 4 Tasa de pérdida de puntos de CI por 1000 lactantes en cada intervalo de exposición

Intervalo de la concentración de mercurio en el cabello ($\mu\text{g/g}$)	Puntos de CI perdidos	Tasa de pérdida de puntos de CI por 1000 lactantes
0-2	0,18	123,93
2-4	0,54	270,93
4-6	0,90	338,24
6-8	1,26	201,52
8-10	1,62	57,18
10-12	1,98	7,69
12-14	2,34	0,49
14-16	2,70	0,01
16-18	3,06	0,00
18-20	3,42	0,00

7.3 Estimación de la incidencia de RML

El último paso del cálculo de la incidencia de RML consiste en convertir la pérdida de puntos de CI en una tasa de RML por 1000 lactantes. Se multiplica la tasa de pérdida de puntos de CI en cada intervalo de exposición por la proporción de una población normal que se desplazaría a la categoría del RML (según el cuadro 2). Sumando los valores de cada intervalo de exposición se obtiene la tasa total de RML por 1000 lactantes.

Por ejemplo, la tasa de incidencia del RML inducido por el metilmercurio en la población X se calcula como se indica a continuación:

$$\begin{aligned} I(\text{RML}) &= (123,93 \text{ lactantes}/1000 \times 0,0005) + (270,93 \text{ lactantes}/1000 \times \\ &0,0022) + (338,24 \text{ lactantes}/1000 \times 0,0034) + (201,52 \text{ lactantes}/1000 \times \\ &0,0046) + (57,18 \text{ lactantes}/1000 \times 0,0066) + (7,69 \text{ lactantes}/1000 \times 0,0079) + \\ &(0,49 \text{ lactantes}/1000 \times 0,0101) + (0,1 \text{ lactantes}/1000 \times 0,0116) \\ &= 3,18 \text{ lactantes por } 1000 \text{ lactantes en la población X} \end{aligned}$$

Por consiguiente, se prevé que la exposición al metilmercurio cause 3,18 casos de RML por cada 1000 niños nacidos cada año en la población X. También puede calcularse la tasa de incidencia de RML introduciendo la media y la desviación estándar de la población en la Hoja de Cálculo del Mercurio (véase el anexo 5).

7.4 Estimación de los AVAD

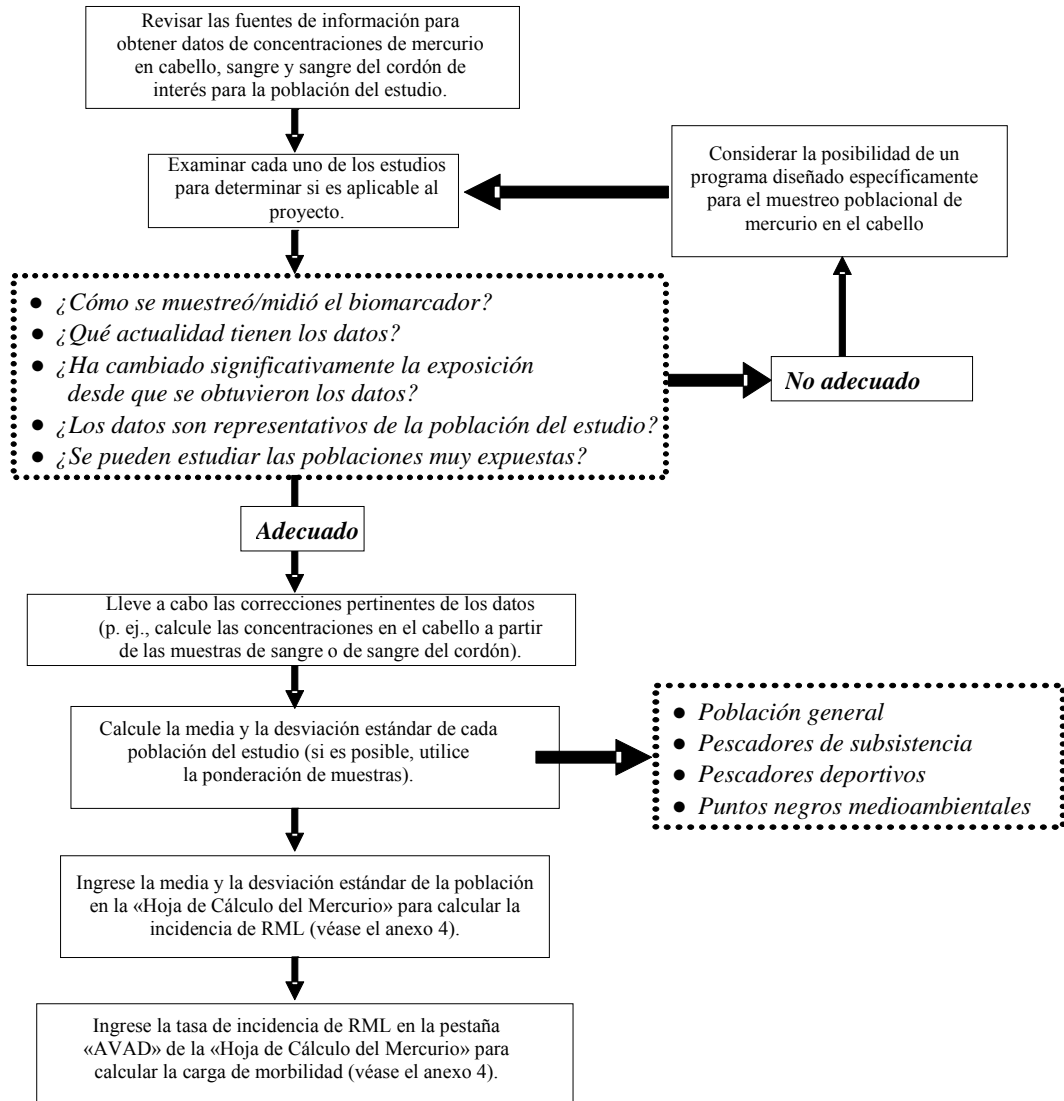
La carga de morbilidad también puede cuantificarse utilizando los años de vida ajustados en función de la discapacidad, que tienen en cuenta la gravedad y la duración de la enfermedad. Se puede calcular la carga de morbilidad en AVAD introduciendo la tasa de incidencia de RML y el número de niños nacidos en el año de interés en la hoja «AVAD» de la Hoja de Cálculo del Mercurio (véase el anexo 5).

En la población X nacieron 100 000 niños en el año Y. El ingreso de estos datos y de la tasa de incidencia de la sección 7.4 en la Hoja de Cálculo del Mercurio revela que se perdieron 3794 AVAD debido al RML inducido por el metilmercurio en la población X en el año Y. Si la exposición al mercurio observada durante el año Y continuara durante un período de cinco años y el número de nacimientos por año se mantuviera estable, la exposición al metilmercurio se traduciría en la pérdida de 18 971 AVAD.

7.5 Resumen de los pasos para calcular de la carga de morbilidad

El proceso de cálculo de la carga de morbilidad se resume en forma de diagrama de flujo en la figura 3.

Figura 3 Diagrama de flujo para el cálculo de la carga de morbilidad del metilmercurio



8. Estimaciones de la carga de morbilidad en algunas poblaciones

Las mayores pérdidas de puntos de CI inducidas por el metilmercurio se observan en las poblaciones con un alto consumo de pescado u otros alimentos marinos, como las dedicadas a la pesca de subsistencia. Esto es particularmente cierto en las zonas con una alta exposición al mercurio ambiental, como la debida a actividades industriales o mineras.

Se revisó la literatura especializada en busca de estudios en los que se hubiera medido la distribución de las concentraciones de mercurio en la sangre, la sangre del cordón y el cabello (véase el anexo 4). En el caso de los estudios en los que se determinó el mercurio en sangre o en sangre del cordón, las concentraciones se convirtieron en concentraciones de mercurio en el cabello utilizando los factores de conversión indicados en la sección 5.1. En el cuadro 5 se presentan los datos recopilados sobre la exposición, el porcentaje de lactantes que pierden en torno a 2 o más puntos de CI, la incidencia de RML y los AVAD por 1000 lactantes en algunas poblaciones (poblaciones en las que se han llevado a cabo estudios de los niveles de exposición al mercurio en embarazadas o mujeres en edad fértil). En la sección 6 se indican los supuestos de los que se ha partido para calcular la tasa de incidencia y los AVAD. No se notifica el número total de AVAD perdidos porque no pudo determinarse el número de niños nacidos por año para estos subgrupos de población.

Cuadro 5 Exposición al metilmercurio, incidencia de RML y AVAD perdidos en algunas poblaciones

Población (referencia)	Media (DE) de las concentraciones de mercurio en el cabello ($\mu\text{g/g}$)	% de los lactantes que pierden ≥ 2 puntos de CI	Incidencia de RML por 1000 lactantes	AVAD por 1000 lactantes
Población brasileña de pescadores de subsistencia cerca del río Tapajós, en una región de minería de oro de la Amazonia (Santos <i>et al.</i> , 2002)	16,0 (18,92)	62,44	17,37	202,8
Consumidores de pescado chinos en Wujiazhan, aguas abajo de un río contaminado con metilmercurio (Zhang y Wang, 2006)	2,92 (11,8)	27,43	5,16	60,6
Aldea pesquera colombiana de la cuenca del río San Jorge, cercana a actividades locales de extracción de oro (Olivero <i>et al.</i> , 2002)	5,78 (1,21)	0,02	3,89	45,7
Pescadores de subsistencia inuit de Nunavik en el Ártico canadiense (Muckle <i>et al.</i> , 2001)	4,5 (1,9)	0,19	3,09	36,8
Pescadores de subsistencia inuit de la bahía groenlandesa de Disko (Bjerregaard y Hansen, 2000)	3,2 (3,4)	2,28	2,52	29,9
Consumidores de pescado canadienses de ascendencia asiático-canadiense en «sectores	2,35 (0,55)	0,00	1,76	20,9

preocupantes» de los Grandes Lagos (Cole <i>et al.</i> , 2004)				
Consumidores japoneses de pescado en la prefectura de Akita (Iwasaki <i>et al.</i> , 2003)	2,10 (0,98)	0,00	1,45	17,3
Pescadores deportivos canadienses en la región quebequesa del lago Saint-Pierre (Stamler <i>et al.</i> , 2006)	0,68 (0,85)	0,00	0,60	7,2

DE = desviación estándar

Los resultados del cuadro 5 dejan patente que las poblaciones de pescadores de subsistencia y de consumidores de alimentos marinos próximas a actividades de minería del oro o a lugares con contaminación industrial pueden presentar una importante carga de morbilidad debido a la exposición al metilmercurio. Las tasas de incidencia estimadas para el retraso mental leve fueron de hasta el 17,37 por cada 1000 niños nacidos, lo que determina una pérdida de 202,8 años de vida ajustados en función de la discapacidad por cada 1000 lactantes. Cuando se combinan con datos poblacionales y se suman a lo largo de los años en los que se ha producido la exposición al mercurio, los efectos de esta sobre el desarrollo neurológico pueden tener importantes repercusiones sanitarias.

9. Incertidumbres

Las estimaciones de la carga de morbilidad obtenidas utilizando los métodos indicados en esta guía están sujetas a varias fuentes de incertidumbre que se comentan en las secciones siguientes.

9.1 Otros efectos sobre la salud

Los métodos de cálculo de la carga de morbilidad ofrecen una estimación basada exclusivamente en los efectos del metilmercurio sobre el desarrollo neurológico de los lactantes expuestos durante la vida fetal. Se excluyeron del análisis todos los efectos del mercurio elemental sobre la salud, así como los efectos cardiovasculares y neurológicos de la exposición al metilmercurio en el adulto, sobre los cuales no había datos suficientes como para cuantificar las relaciones entre exposición y efecto. Es probable que el impacto conjunto de la exposición al mercurio y al metilmercurio sobre la salud sea mayor que el que se estimaría con los métodos proporcionados en este documento.

9.2 Parámetros del modelo

Criterio de valoración de los efectos sobre la salud

El CI es un criterio útil para valorar los efectos de la exposición al metilmercurio porque se han establecido métodos para calcular el impacto educativo, laboral, económico y social de los descensos del CI. Aunque el descenso del CI no se considera una enfermedad en el sentido tradicional, se ha asociado con una merma del rendimiento académico y del éxito profesional. Sin embargo, en el caso del metilmercurio, es probable que el CI no refleje toda la gama de efectos sobre las funciones cognitivas. Axelrad *et al.* (2007) observaron que las pruebas de determinación del CI no evalúan los efectos de la exposición al metilmercurio sobre la recuperación de palabras, la capacidad de aprendizaje verbal, las habilidades motoras, y la atención y la conducta. Por lo tanto, al utilizar el CI como criterio de valoración de los déficits cognitivos se puede subestimar el verdadero impacto de la exposición sobre el desarrollo neurológico.

Tasa de base de RML

La vulnerabilidad de los individuos y de las poblaciones a la pérdida de puntos de CI es variable y las personas pueden sufrir efectos con distintos niveles de exposición al mercurio. Una de las fuentes de incertidumbre en los métodos de cálculo de la carga de morbilidad radica en el hecho de que no todas las poblaciones tienen una distribución estándar del CI. Por ejemplo, las regiones difieren en varios factores de riesgo y enfermedades que afectan a la tasa de RML, como la anemia, las meningitis, la tos ferina, la encefalitis japonesa, las ascariasis, las tricuriasis, las anquilostomiasis, el cretinoidismo y el cretinismo por carencia de yodo (OMS, 2001b). En las poblaciones en las que la tasa de RML ya es alta debido a enfermedades endémicas, el metilmercurio podría tener un impacto sustancialmente mayor que el calculado en esta guía. Si se dispone de la distribución del CI en la población de interés, puede utilizarse en lugar de la curva estándar para obtener una estimación más precisa.

Determinaciones del mercurio

La determinación del mercurio en el cabello está sujeta a diversos errores procedimentales y analíticos que pueden introducir incertidumbres considerables. Deben seguirse las técnicas descritas en el anexo 2 para reducir todo lo posible la imprecisión en la recolección de nuevos datos. En el caso de las cifras obtenidas de la literatura especializada, es preciso verificar su calidad; si no se describen los procedimientos de muestreo y control de la calidad, la incertidumbre asociada puede ser significativa. Utilizar un diseño experimental correcto, muestrear poblaciones diversas y aplicar procedimientos de control de la calidad ayudará a que el cálculo sea más preciso y representativo.

Factores de conversión

Se ofrecen estimaciones centrales del cociente de las concentraciones de mercurio en sangre y en cabello y el cociente de las concentraciones en sangre y en sangre del cordón para convertir las concentraciones en sangre y en sangre del cordón en concentraciones en el cabello. Sin embargo, las relaciones entre estos biomarcadores muestran una amplia variabilidad interindividual e interpoblacional. El factor recomendado para convertir las concentraciones en sangre en concentraciones en cabello es 250, pero se han observado valores comprendidos entre 140 y 370. Del mismo modo, la relación entre la concentración de mercurio en la sangre del cordón umbilical y en la sangre se basa en un metanálisis que incorporaba cocientes comprendidos entre 1,09 y 2,32. También hay una incertidumbre considerable en la relación entre la ingesta alimentaria y las concentraciones de mercurio en la sangre. Canuel *et al.* (2006) elaboraron un modelo utilizando los parámetros farmacocinéticos del NRC (2000), similares a los del modelo de la OMS, y observaron que las concentraciones reales de mercurio en el cabello eran hasta 14 veces menores que las previstas. Por ello, se hace hincapié en que la aplicación de estos factores de conversión puede no ofrecer una representación exacta de las concentraciones en el cabello de la población muestreada, y se recomienda el muestreo directo para la determinación de dichas concentraciones capilares.

Relación dosis-respuesta

La relación dosis-respuesta entre el metilmercurio y el CI se basa en un metanálisis de los resultados de diversas pruebas cognitivas aplicadas en los tres principales estudios epidemiológicos prospectivos de cohortes sobre el metilmercurio y el desarrollo neurológico (Axelrad *et al.*, 2007). Aunque los datos de las Islas Feroe indican que la curva de dosis-respuesta puede ser supralineal con exposiciones bajas, el NRC concluyó que «un modelo aditivo (lineal), o quizás sublineal, es el más justificable desde el punto de vista biológico» (NRC, 2000). Además, los datos de Nueva Zelanda y Seychelles tienen curvas de dosis-respuesta lineales. Basándose en esta información, Axelrad *et al.* eligieron un modelo lineal. Si, efectivamente, el efecto fuera supralineal a dosis bajas, la relación dosis-respuesta de Axelrad *et al.* subestimaría el efecto de metilmercurio sobre el CI.

Umbral

En la presente guía, la estimación de la carga de morbilidad se basa en el método lineal sin umbral descrito por Axelrad *et al.* (2007). Estos autores eligieron un método sin umbral basándose en la declaración de la US EPA de que «no aparecieron pruebas de que hubiera un umbral para la neurotoxicidad del metilmercurio dentro del intervalo de exposiciones del estudio de las Islas Feroe» (US EPA, 2002). Sin embargo, en dicho estudio, la concentración mínima de mercurio en el cabello materno era de 0,2 µg/g (Budtz-Jorgensen *et al.*, 2004b) y se desconoce si se producen efectos por debajo de ella. En los métodos utilizados para calcular la carga de morbilidad, toda exposición superior a 0 µg/g determina una pérdida de al menos 0,18 puntos de CI, lo que, en esencia, hace descender el CI de la población en 0,18 puntos y determina una tasa de incidencia mínima de 0,5 casos de RML por 1000 lactantes. La dosis de referencia de la US EPA (DRf), que es de 0,1 µg/kg/día, y la ingesta semanal tolerable provisional (ISTP) de la OMS, que es de 1,6 µg/kg de peso corporal, indican que existe un nivel de exposición por debajo del cual es poco probable que se produzcan efectos adversos (US EPA, 2002; OMS/IPCS, 2004). En caso de que, efectivamente, haya un umbral, los métodos de esta guía podrían sobrestimar la carga de morbilidad del RML inducido por el metilmercurio en las poblaciones con una baja exposición al mercurio.

Método basado en intervalos crecientes

Otra fuente de incertidumbre es el uso de intervalos de exposición para estimar los descensos del CI. En el método que se ofrece en el presente documento se supone que las concentraciones de mercurio en el cabello se distribuyen uniformemente en todo el intervalo de exposición. Si las concentraciones de mercurio en el cabello tendieran a estar en el extremo inferior de cada intervalo de exposición, la carga de morbilidad calculada sería una sobrestimación de la carga verdadera. A la inversa, si las concentraciones tendieran a situarse en el extremo superior de cada intervalo de exposición, la carga de morbilidad calculada sería una subestimación de la verdadera.

AVAD

Los puntos fuertes y las limitaciones del uso de los AVAD en los cálculos de la carga de morbilidad se han discutido en otras publicaciones (Cohen, 2000; Barker y Green, 1996; Murray y López, 1997; OMS 2001a.). Aunque se ha criticado a los AVAD por estar basados en juicios de valor sociales y económicos (por ejemplo, la ponderación de la edad, el descuento por la edad, las ponderaciones de la discapacidad), también se ha reconocido que son un instrumento útil y eficaz para la toma de decisiones, especialmente en ausencia de otros datos. Una de las ventajas de usar los AVAD en los cálculos de la carga de morbilidad es que, a diferencia de los criterios basados en la mortalidad, incorporan el impacto de la morbilidad en la población. Esto cobra especial interés en el caso del RML inducido por el metilmercurio, que no se asocia a un aumento de la mortalidad.

Ponderación de la discapacidad

No se ha desarrollado ninguna ponderación de la discapacidad para el RML inducido por el metilmercurio, por lo que en esta guía se calculan los AVAD utilizando la ponderación de la discapacidad para el RML inducido por el plomo. Es razonable

prever que la preferencia social respecto del RML inducido por el metilmercurio no difiera sustancialmente de la correspondiente al RML inducido por el plomo.

Esperanza de vida

En el caso del RML, la duración de la enfermedad se define como la esperanza de vida promedio, ya que los efectos del RML duran toda la vida. Los datos respecto a la reducción de la esperanza de vida en las personas con RML son contradictorios y no se sabe si el RML inducido por el metilmercurio afecta a la duración de la vida. Aunque en esta guía se calculan los AVAD a partir de esperanzas de vida estándar, puede ser apropiado utilizar unas esperanzas de vida más cortas si se llega a disponer de esta información.

9.3 Estimación cuantitativa de la incertidumbre

Los métodos descritos en esta guía ofrecen una estimación óptima de la carga de morbilidad relacionada con el metilmercurio; sin embargo, tal como se ha descrito anteriormente, existen incertidumbres en el cálculo. El análisis de Monte Carlo es un método sistemático para abordar la incertidumbre y se define como «un muestreo aleatorio repetido a partir de la distribución de los valores de cada uno de los parámetros de un cálculo (por ejemplo, la exposición diaria promedio a lo largo de la vida) con objeto de obtener una distribución de las estimaciones (de las exposiciones) en la población» (US EPA, 1992). Si los datos disponibles no contienen los parámetros necesarios para el análisis de Monte Carlo, se pueden introducir los valores alternativos del cuadro 6 en la Hoja de Cálculo del Mercurio para proporcionar una indicación menos sistemática de la incertidumbre de la estimación de la carga de morbilidad.

Cuadro 6 Valores para los análisis de la incertidumbre

Parámetro	Estimación óptima	Valores alternativos
Media del CI	100	Media del CI de la población
Exposición	Media	Límites del intervalo de confianza del 95% de la media
Relación dosis-respuesta	0,18	0,012 puntos de CI por $\mu\text{g/g}$ (límite inferior del IC del 95%) 0,387 puntos de CI por $\mu\text{g/g}$ (límite superior del IC del 95%)
Cociente sangre:cabello	250	140-370, o el valor indicado por los datos de la población
Cociente sangre del cordón umbilical:sangre	1,7	1-2,3, o el valor indicado por los datos de la población
Relación entre la ingesta alimentaria y la sangre	Modelo de la ingesta alimentaria	Dividir por 14 el resultado del modelo de la ingesta alimentaria
Umbral	Ninguno	DRf de la US EPA (~ 0,94 $\mu\text{g/g}$ en el cabello) ISTP de la OMS (~ 2,15 $\mu\text{g/g}$ en el cabello)

* Se calcularon la DRf de la US EPA y la ISTP de la OMS como concentraciones en el cabello utilizando el modelo de la ingesta alimentaria descrito en la referencia OMS/IPCS, 2004 y suponiendo un cociente entre la concentración de mercurio en cabello y la concentración en sangre de 250.

9.4 Nutrientes beneficiosos en el pescado y otros alimentos marinos

Otra fuente de incertidumbre en la estimación de la carga de morbilidad asociada al metilmercurio es la exposición concurrente a los nutrientes contenidos en pescados y mariscos. Dado que la absorción de metilmercurio se produce casi exclusivamente por consumo de alimentos marinos, también deben tenerse en cuenta los beneficios para la salud de las proteínas, la vitamina D, el selenio, los ácidos grasos ω -3, los ácidos grasos poliinsaturados y otros micronutrientes. La exposición durante el desarrollo a los ácidos grasos ω -3 DHA y EPA se ha asociado con una gestación más prolongada, una mejor función visual y un mayor desarrollo cognitivo en lactantes (IOM, 2006). En un análisis agrupado en el que se cuantificó el beneficio del DHA en lo relativo al CI se calculó que cada 100 mg/día de aumento en el consumo materno de DHA eleva el CI del niño en 0,13 puntos (Cohen *et al.*, 2005b). Por lo tanto, los efectos del consumo de pescado sobre el CI dependen del contenido de grasa del pescado consumido, y los peces carnívoros magros presentan mayor riesgo que los peces ricos en ácidos grasos ω -3 y con bajo contenido en mercurio. El método de cálculo de la carga de morbilidad se basa en datos de la relación dosis-respuesta procedentes de estudios de lactantes expuestos al metilmercurio por el consumo de alimentos marinos. Aunque estos estudios pueden dar cuenta de algunos de los efectos beneficiosos de los ácidos grasos ω -3, es probable que los efectos sobre el CI estén influidos por las diferencias entre especies respecto al contenido de dichos ácidos grasos. Además, las especies acuáticas consumidas por las madres en esos estudios, como la ballena piloto, pueden diferir de las consumidas por las poblaciones cuya carga de morbilidad se está calculando. Se necesitan más estudios para caracterizar la relación entre los efectos de los ácidos grasos ω -3 y los del metilmercurio sobre el CI antes de poder incorporarla a un estudio sobre la carga de morbilidad.

10. Necesidades y recomendaciones en materia de investigación científica

Se sabe que la exposición al mercurio elemental es tóxica en dosis altas, pero se necesitan más datos para elaborar métodos de cuantificación de la carga de morbilidad. La probabilidad de que aparezcan temblor, eretismo y proteinuria es «alta» con concentraciones urinarias de mercurio de 100 µg/g de creatinina, pero no se conocen las relaciones exposición-respuesta ni se dispone de ponderaciones de la discapacidad para estos efectos (OMS/IPCS, 1991). Es necesario elaborar dichas ponderaciones y llevar a cabo más estudios de alta calidad para evaluar cuantitativamente el impacto del mercurio elemental sobre la salud en las poblaciones de alto riesgo (por ejemplo, las comunidades mineras de pequeña escala).

Aunque esta evaluación se centró en los descensos del CI inducidos por el metilmercurio en los lactantes, también se ha asociado este compuesto con efectos neurológicos y cardiovasculares en adultos; se necesitan más estudios para investigar dichos efectos. Si el metilmercurio demuestra ser cardiotóxico, deberá evaluarse también la relación entre la exposición al metilmercurio y la exposición concurrente a ácidos grasos ω-3.

Aunque las pruebas más sólidas son las que respaldan la toxicidad del metilmercurio para el desarrollo neurológico, persisten incertidumbres respecto a esta asociación, en particular en dosis bajas. En este análisis no se tuvieron en cuenta las pruebas de que los ácidos grasos ω-3 contenidos en el pescado promueven el desarrollo cognitivo. Es indispensable caracterizar mejor la relación entre los efectos cognitivos de los ácidos grasos ω-3 y el metilmercurio para elaborar una estimación de la carga de morbilidad que tenga en cuenta los riesgos y los beneficios del consumo de pescado en lugar de evaluar únicamente los riesgos de la exposición al metilmercurio.

Existen grandes lagunas de información acerca del contenido de ácidos grasos ω-3 y de metilmercurio en las especies de pescados y mariscos de todo el mundo. También se necesita información sobre qué especies acuáticas se consumen en las diversas regiones, con qué frecuencia y en qué cantidad; es esencial para determinar los riesgos y beneficios específicos del consumo de pescado en las poblaciones locales.

Puede ser difícil calcular la carga de morbilidad ambiental a escala mundial o nacional debido a la falta de datos representativos de la exposición en los países y las regiones. La mayoría de los datos sobre las concentraciones de mercurio corresponden a poblaciones con una elevada exposición. Aunque son fundamentales para calcular la carga de morbilidad en los grupos de alto riesgo, falta información sobre la exposición de la población general, por lo que se necesitan estudios que midan las concentraciones de mercurio en ella, y particularmente entre las mujeres en edad fértil.

Por último, el uso de los AVAD en el cálculo de la carga de morbilidad de las sustancias químicas ambientales se ve limitado por la ausencia de ponderaciones de la discapacidad para los correspondientes efectos sobre la salud. Es indispensable establecer ponderaciones de la discapacidad para más afecciones y síntomas a fin de poder determinar plenamente la carga de morbilidad asociada al mercurio.

11. Carga de morbilidad y políticas

La elaboración de decisiones de políticas basadas en las estimaciones de la carga de morbilidad exige considerar detenidamente el complejo equilibrio entre los riesgos de la exposición al mercurio y los beneficios del consumo de pescado en la población de interés.

La exposición al metilmercurio procede casi exclusivamente del consumo de pescado y otros alimentos marinos, que también contienen proteínas, vitamina D, selenio y otros micronutrientes. Los pescados y mariscos son también importantes fuentes de ácidos grasos ω -3 como el DHA y el EPA. Aunque todavía no se conocen con certeza los beneficios de los ácidos grasos ω -3 en el adulto, pueden reducir el riesgo de coronariopatías, y hay pruebas de que los adultos que comen pescado tienen un menor riesgo de cardiopatías (IOM, 2006). El DHA y el EPA están más estrechamente asociados con beneficios para la salud de los lactantes en desarrollo, entre ellos, una gestación más prolongada, una mejor agudeza visual y un mayor desarrollo cognitivo (IOM, 2006). Por consiguiente, es preciso tener en cuenta las otras repercusiones de las recomendaciones que se formulen en función de la estimación de la carga de morbilidad del metilmercurio. También es complicado reducir las concentraciones de mercurio en las poblaciones de pescadores de subsistencia, ya que en ellas el pescado es la fuente básica de proteínas. Así pues, se deben adaptar las recomendaciones al perfil de riesgo de la población de interés a fin de garantizar los máximos beneficios para la salud.

Los riesgos y beneficios del consumo de pescado dependen en gran medida de las especies y las cantidades que se consuman. Las mujeres en edad fértil y los niños deben evitar las especies depredadoras grandes y magras (como el tiburón, el pez espada, el blanquillo o el carite lucio) (IOM, 2006). Por otra parte, puede ser prudente alentar el consumo de pescados y mariscos ricos en ácidos grasos ω -3 y pobres en metilmercurio (como el salmón o las ostras). Si se dispone de los datos nacionales o regionales de las concentraciones de mercurio y de ácidos grasos ω -3 en el pescado, deben utilizarse para elaborar las recomendaciones. En el caso de algunas especies, se conocen las concentraciones de mercurio en varios países (PNUMA, 2002). Si no se dispone de datos nacionales, la información recopilada en los Estados Unidos puede ser útil para orientar a los consumidores de algunas regiones (en el anexo 3 se indican las concentraciones de mercurio y de ácidos grasos ω -3 en alimentos marinos estadounidenses).

Lo ideal sería reducir la carga de morbilidad asociada al mercurio no regulando el consumo de pescado, sino reduciendo la cantidad de mercurio presente en el ambiente. Este proceder sería el que generaría mayores beneficios sanitarios, ya que se suprimirían contaminantes del pescado y se incrementaría el efecto beneficioso global de este sobre la salud humana. Mientras las alianzas mundiales trabajan en pos de este objetivo, los países pueden reducir el impacto de la toxicidad del metilmercurio ayudando a las poblaciones de alto riesgo a tomar decisiones informadas sobre el tipo y la cantidad de pescado que consumen.

Referencias

- ATSDR. 1999. Toxicological profile for mercury (update). Atlanta, GA: US Department of Health & Human Services, Agency for Toxic Substances and Disease Registry.
- Auger N, Kofman O, Kosatsky T, Armstrong B. Low-level methylmercury exposure as a risk factor for neurologic abnormalities in adults. *Neurotoxicology* 2005;26:149-57. [doi:10.1016/j.neuro.2004.12.005](https://doi.org/10.1016/j.neuro.2004.12.005)
- Axelrad DA, Bellinger DC, Ryan LM, Woodruff TJ. Dose–response Relationship of Prenatal Mercury Exposure and IQ: An Integrative Analysis of Epidemiologic Data. *Environ Health Perspect* 2007. En prensa 10.1289/ehp.9303 Disponible en <http://ehp.niehs.nih.gov/docs/2007/9303/abstract.html>.
- Barker C, Green A. Opening the debate on DALYs (disability-adjusted life years). *Health Policy Plan* 1996;11:179-83. [doi:10.1093/heapol/11.2.179](https://doi.org/10.1093/heapol/11.2.179)
- Barregard L, Sallsten G, Jarvholm B. Mortality and cancer incidence in chloralkali workers exposed to inorganic mercury. *Br J Ind Med* 1990;47:99-104.
- Bittles AH, Petterson BA, Sullivan SG, Hussain R, Glasson EJ, Montgomery PD. The influence of intellectual disability on life expectancy. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002;57:M470-2.
- Bjerregaard P, Hansen JC. Organochlorines and heavy metals in pregnant women from the Disko Bay area in Greenland. *Sci Total Environ* 2000;245:195-202. [doi:10.1016/S0048-9697\(99\)00444-1](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(99)00444-1)
- Boffetta P, Sallsten G, Garcia-Gomez M, Pompe-Kirn V, Zaridze D, Bulbulyan M, et al. Mortality from cardiovascular diseases and exposure to inorganic mercury. *Occup Environ Med* 2001;58:461-6. [doi:10.1136/oem.58.7.461](https://doi.org/10.1136/oem.58.7.461)
- Budtz-Jorgensen E, Debes F, Weihe P, Grandjean P. 2004a. Adverse mercury effects in 7 year-old children as expressed as loss in “IQ.” Odense: University of Southern Denmark.
- Budtz-Jorgensen E, Grandjean P, Jorgensen PJ, Weihe P, Keiding N. Association between mercury concentrations in blood and hair in methylmercury-exposed subjects at different ages. *Environ Res* 2004b;95:385-93. [doi:10.1016/j.envres.2003.11.001](https://doi.org/10.1016/j.envres.2003.11.001)
- Canuel R, de Grosbois SB, Atikessé L, Lucotte M, Arp P, Ritchie C, et al. New evidence on variations of human body burden of methylmercury from fish consumption. *Environ Health Perspect* 2006;114:302-6.
- Clarkson TW, Magos L. The toxicology of mercury and its chemical compounds. *Crit Rev Toxicol* 2006;36:609-62. [doi:10.1080/10408440600845619](https://doi.org/10.1080/10408440600845619)
- Cohen JT, Bellinger DC, Shaywitz BA. A quantitative analysis of prenatal methylmercury exposure and cognitive development. *Am J Prev Med* 2005a;29:353-65. [doi:10.1016/j.amepre.2005.06.007](https://doi.org/10.1016/j.amepre.2005.06.007)
- Cohen JT, Bellinger DC, Connor WE, Shaywitz BA. A quantitative analysis of prenatal intake of n-3 polyunsaturated fatty acids and cognitive development. *Am J Prev Med* 2005b;29:366-74. [doi:10.1016/j.amepre.2005.06.008](https://doi.org/10.1016/j.amepre.2005.06.008)
- Cohen J. The Global Burden of Disease Study: a useful projection of future global health? *J Public Health Med* 2000;22:518-24. [doi:10.1093/pubmed/22.4.518](https://doi.org/10.1093/pubmed/22.4.518)
- Cole DC, Kearney J, Sanin LH, Leblanc A, Weber JP. Blood mercury levels among Ontario anglers and sport-fish eaters. *Environ Res* 2004;95:305-14. [doi:10.1016/j.envres.2003.08.012](https://doi.org/10.1016/j.envres.2003.08.012)

- Eyman RK, Grossman HJ, Chaney RH, Call TL. The life expectancy of profoundly handicapped people with mental retardation. *N Engl J Med* 1990;323:584-9.
- Fewtrell L, Kaufmann R, Prüss-Üstün A. 2003. Lead: Assessing the environmental burden of disease at national and local levels. Environmental Burden of Disease Series, No. 2 Ginebra: Organización Mundial de la Salud.
- Fillion M, Mergler D, Sousa Passos CJ, Larribe F, Lemire M, Davee Guimaraes JR. A preliminary study of mercury exposure and blood pressure in the Brazilian Amazon. *Environ Health* 2006;5:29. [doi:10.1186/1476-069X-5-29](https://doi.org/10.1186/1476-069X-5-29)
- Grandjean P, Murata K, Budtz-Jorgensen E, Weihe P. Cardiac autonomic activity in methylmercury neurotoxicity: 14-year follow-up of a Faroese birth cohort. *J Pediatr* 2004;144:169-76. [doi:10.1016/j.jpeds.2003.10.058](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2003.10.058)
- Guallar E, Sanz-Gallardo MI, van't Veer P, Bode P, Aro A, Gomez-Aracena J, et al. Mercury, fish oils, and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002;347:1747-54. [doi:10.1056/NEJMoa020157](https://doi.org/10.1056/NEJMoa020157)
- IOM. 2006. Seafood Choices: Balancing Benefits and Risks. Prepublication copy: uncorrected proofs. Washington, DC: National Academies Press.
- Iwasaki Y, Sakamoto M, Nakai K, Oka T, Dakeishi M, Iwata T, et al. Estimation of daily mercury intake from seafood in Japanese women: Akita cross-sectional study. *Tohoku J Exp Med* 2003;200:67-73. [doi:10.1620/tjem.200.67](https://doi.org/10.1620/tjem.200.67)
- Johansson N, Basun H, Winblad B, Nordberg M. Relationship between mercury concentration in blood, cognitive performance, and blood pressure, in an elderly urban population. *Biometals* 2002;15:189-95. [doi:10.1023/A:1015202301127](https://doi.org/10.1023/A:1015202301127)
- Kobal AB, Horvat M, Prezelj M, Briski AS, Krsnik M, Dizdarevic T, et al. The impact of long-term past exposure to elemental mercury on antioxidative capacity and lipid peroxidation in mercury miners. *J Trace Elem Med Biol* 2004;17:261-74. [doi:10.1016/S0946-672X\(04\)80028-2](https://doi.org/10.1016/S0946-672X(04)80028-2)
- Lebel J, Mergler D, Branches F, Lucotte M, Amorim M, Larribe F, et al. Neurotoxic effects of low-level methylmercury contamination in the Amazonian Basin. *Environ Res* 1998;79:20-32. [doi:10.1006/enrs.1998.3846](https://doi.org/10.1006/enrs.1998.3846)
- Mathers C, Bernard C, Iburg K, Inoue M, Ma Fat D, Shibuya K, et al. 2003. Global Burden of Disease in 2002: data sources, methods and results. Global Programme on Evidence for Health Policy Discussion Paper No. 54 Ginebra: Organización Mundial de la Salud.
- Meyer-Baron M, Schaeper M, van Thriel C, Seeber A. Neurobehavioural test results and exposure to inorganic mercury: in search of dose-response relations. *Arch Toxicol* 2004;78:207-11. [doi:10.1007/s00204-003-0531-2](https://doi.org/10.1007/s00204-003-0531-2)
- Muckle G, Ayotte P, Dewailly EE, Jacobson SW, Jacobson JL. Prenatal exposure of the northern Quebec Inuit infants to environmental contaminants. *Environ Health Perspect* 2001;109:1291-9. [doi:10.2307/3454753](https://doi.org/10.2307/3454753)
- Murray CJ, Lopez AD. The utility of DALYs for public health policy and research: a reply. *Bull World Health Organ* 1997;75:377-81.
- NRC. 2000. Toxicological effects of methylmercury. Washington, DC: National Research Council.
- Olivero J, Johnson B, Arguello E. Human exposure to mercury in San Jorge river basin, Colombia (South America). *Sci Total Environ* 2002;289:41-7.
- OMS. 2001a. National Burden of Disease Studies: A Practical Guide. Edition 2.0. Ginebra: Organización Mundial de la Salud.

- OMS. 2001b. Informe sobre la salud en el mundo 2001. Ginebra: Organización Mundial de la Salud.
- OMS. 2002. Informe sobre la salud en el mundo 2002. Reducir los riesgos y promover una vida sana. Ginebra: Organización Mundial de la Salud.
- OMS. 2003. Concise International Chemical Assessment Document (CICAD) 50. Elemental mercury and inorganic mercury compounds: human health aspects. Ginebra: Organización Mundial de la Salud.
- OMS. 2006. Statement on thiomersal. Ginebra: WHO Global Advisory Committee on Vaccine Safety.
- OMS/IPCS. 1990. Environmental Health Criteria (EHC) 101: Methylmercury. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas.
- OMS/IPCS. 1991. Environmental Health Criteria (EHC) 118: Inorganic mercury. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas.
- OMS/IPCS. 2004. Safety Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants, Sixty-first meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, WHO Food Additives Series, No. 52. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas.
- Patja K, Iivanainen M, Vesala H, Oksanen H, Ruoppila I. Life expectancy of people with intellectual disability: a 35-year follow-up study. *J Intellect Disabil Res* 2000;44:591-9. [doi:10.1046/j.1365-2788.2000.00280.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2788.2000.00280.x)
- PNUMA. 2002. Global Mercury Assessment. Ginebra: UNEP Chemicals and the Inter-Organization Programme for the Sound Management of Chemicals (IOMC).
- Prüss-Üstün A, Mathers C, Corvalán C, Woodward A. 2003. Introduction and methods: Assessing the environment burden of disease at national and local levels. Ginebra: Organización Mundial de la Salud.
- Rissanen T, Voutilainen S, Nyyssonen K, Lakka TA, Salonen JT. Fish oil-derived fatty acids, docosahexaenoic acid and docosapentaenoic acid, and the risk of acute coronary events: the Kuopio ischaemic heart disease risk factor study. *Circulation* 2000;102:2677-9.
- Rohling ML, Demakis GJ. A meta-analysis of the neuropsychological effects of occupational exposure to mercury. *Clin Neuropsychol* 2006;20:108-32. [doi:10.1080/13854040500203324](https://doi.org/10.1080/13854040500203324)
- Ryan LM. 2005. Effects of Prenatal Methylmercury on Childhood IQ: A Synthesis of Three Studies. Report to the US Environmental Protection Agency. Document ID EPA-HQ-OAR-2002-0056-6048 and EPA-HQ-OAR-2002-0056-6049. Disponible en: <http://www.regulations.gov>.
- Salonen JT, Seppanen K, Lakka TA, Salonen R, Kaplan GA. Mercury accumulation and accelerated progression of carotid atherosclerosis: a population-based prospective 4-year follow-up study in men in eastern Finland. *Atherosclerosis* 2000;148:265-73. [doi:10.1016/S0021-9150\(99\)00272-5](https://doi.org/10.1016/S0021-9150(99)00272-5)
- Salonen JT, Seppanen K, Nyyssonen K, Korpela H, Kauhanen J, Kantola M, et al. Intake of mercury from fish, lipid peroxidation, and the risk of myocardial infarction and coronary, cardiovascular, and any death in eastern Finnish men. *Circulation* 1995;91:645-55.

- Santos EC, de Jesus IM, Camara Vde M, Brabo E, Loureiro EC, Mascarenhas A, et al. Mercury exposure in Munduruku Indians from the community of Sai Cinza, State of Para, Brazil. *Environ Res* 2002;90:98-103. [doi:10.1006/enrs.2002.4366](https://doi.org/10.1006/enrs.2002.4366)
- Siblerud RL. 1990. The relationship between mercury from dental amalgam and the cardiovascular system. *Sci Total Environ* 99(1-2):23-35.
- Sørensen N, Murata K, Budtz-Jorgensen E, Weihe P, Grandjean P. Prenatal methylmercury exposure as a cardiovascular risk factor at seven years of age. *Epidemiology* 1999;10:370-5. [doi:10.1097/00001648-199909000-00016](https://doi.org/10.1097/00001648-199909000-00016)
- Stamler CJ, Abdelouahab N, Vanier C, Mergler D, Chan HM. Relationship between platelet monoamine oxidase-B (MAO-B) activity and mercury exposure in fish consumers from the Lake St. Pierre region of Que., Canada. *Neurotoxicology* 2006;27:429-36. [doi:10.1016/j.neuro.2005.12.005](https://doi.org/10.1016/j.neuro.2005.12.005)
- Stern AH. A review of the studies of the cardiovascular health effects of methylmercury with consideration of their suitability for risk assessment. *Environ Res* 2005;98:133-42. [doi:10.1016/j.envres.2004.07.016](https://doi.org/10.1016/j.envres.2004.07.016)
- Stern AH, Smith AE. An assessment of the cord-blood: maternal blood methylmercury ratio: implications for risk assessment. *Environ Health Perspect* 2003;111:1465-70.
- US EPA. 2005. Regulatory Impact Analysis of the Final Clean Air Mercury Rule. Office of Air Quality Planning and Standards, Air Quality Strategies and Standards Division, Innovative Strategies and Economics Group (MD 339-01). Research Triangle Park, NC.
- US EPA. 2002. Methylmercury (MeHg) (CASRN 22967-92-6). National Center for Environmental Assessment, Integrated Risk Information System. Washington, DC.
- US EPA. 1992. Guidelines for Exposure Assessment. Risk Assessment Forum. Washington, DC. EPA/600/Z-92/001.
- Veiga MM, Baker RF. 2004. Global Mercury Project: Protocols for environmental and health assessment of mercury released by artisanal and small-scale gold miners. Viena, Austria: FMAM/PNUD/ONUDI. p 294.
- Virtanen JK, Voutilainen S, Rissanen TH, Mursu J, Tuomainen TP, Korhonen MJ, et al. Mercury, fish oils, and risk of acute coronary events and cardiovascular disease, coronary heart disease, and all-cause mortality in men in eastern Finland. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25:228-33.
- Weil M, Bressler J, Parsons P, Bolla K, Glass T, Schwartz B. Blood mercury levels and neurobehavioural function. *JAMA* 2005;293:1875-82. [doi:10.1001/jama.293.15.1875](https://doi.org/10.1001/jama.293.15.1875)
- Whalley LJ, Deary IJ. Longitudinal cohort study of childhood IQ and survival up to age 76. *BMJ* 2001;322:819. [doi:10.1136/bmj.322.7290.819](https://doi.org/10.1136/bmj.322.7290.819)
- Yokoo EM, Valente JG, Grattan L, Schmidt SL, Platt I, Silbergeld EK. Low level methylmercury exposure affects neuropsychological function in adults. *Environ Health* 2003;2:8. [doi:10.1186/1476-069X-2-8](https://doi.org/10.1186/1476-069X-2-8)
- Yoshizawa K, Rimm EB, Morris JS, Spate VL, Hsieh CC, Spiegelman D, et al. Mercury and the risk of coronary heart disease in men. *N Engl J Med* 2002;347:1755-60. [doi:10.1056/NEJMoa021437](https://doi.org/10.1056/NEJMoa021437)
- Zhang L, Wang Q. Preliminary study on health risk from mercury exposure to residents of Wujiazhan town on the Di'er Songhua river, North-east China. *Environ Geochem Health* 2006;28:67-71. [doi:10.1007/s10653-005-9013-1](https://doi.org/10.1007/s10653-005-9013-1)

Anexo 1 Lista de los participantes en la reunión

El 29 de junio de 2007 se celebró en Ginebra la Reunión preparatoria informal del Grupo Especial de Sustancias Químicas del Grupo de Referencia de la OMS en Epidemiología de la Carga de Enfermedades Transmitidas por los Alimentos (FERG), en la que participaron los expertos siguientes:

- Dra. Janis BAINES, Food Standards Australia New Zealand.
- Dr. David BELLINGER, Unidad de Neuroepidemiología, Children's Hospital, Farley Basement, Estados Unidos de América.
- Dra. Diane BENFORD, Food Standards Agency, Londres, Reino Unido.
- Dr. Mike BOLGER, División de Evaluación de Riesgos, Food and Drug Administration (FDA), Estados Unidos de América.
- Dr. Herman GIBB, Sciences International Inc., Alexandria, Estados Unidos de América.
- Dr. John LARSEN, National Food Institute, Technical University of Denmark (Dinamarca).
- Prof. Rolaf van LEEUWEN, Centre for Substances and Integrated Risk Assessment, National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), Bilthoven, Países Bajos.
- Dr. Andrew RENWICK, Grupo de Farmacología Clínica, University of Southampton, Reino Unido.
- Dr. Josef SCHLATTER, Sección de Toxicología de Alimentos, Bundesamt für Gesundheit, Zúrich, Suiza.

Observadores

- Dr. Robert BLACK, Johns Hopkins University, Baltimore, Estados Unidos de América.
- Jessie POULIN, Sciences International Inc., Alexandria, Estados Unidos de América.

Secretaría de la OMS

- Dr. James BARTRAM, Agua, Saneamiento y Salud.
- Dra. Cynthia BOSCHI PINTO, Salud y Desarrollo del Recién Nacido y el Niño.
- Dra. Tanya KUCHENMÜLLER, Inocuidad de los Alimentos, Zoonosis y Enfermedades Transmitidas por los Alimentos.
- Dr. Gerry MOY, Inocuidad de los Alimentos, Zoonosis y Enfermedades Transmitidas por los Alimentos.

- Dra. Claudia STEIN, Inocuidad de los Alimentos, Zoonosis y Enfermedades Transmitidas por los Alimentos.
- Dr. Kurt STRAIF, Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) (Lyon, Francia).
- Dra. Angelika TRITSCHER, Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas.

Anexo 2 Determinación de las concentraciones de mercurio en el cabello

La toma de muestras de cabello es el método preferido para determinar las concentraciones de metilmercurio, ya que se trata de un procedimiento mínimamente invasivo que reduce el riesgo de transmisión de enfermedades y no requiere supervisión médica (NRC, 2000). Además, plantea menos problemas culturales, aunque en algunas regiones de África y América Latina el cabello puede tener una relevancia supersticiosa o mágica (Veiga y Baker, 2004). Otros factores que deben tenerse en cuenta son el muestreo de las personas calvas o con el cabello corto y el uso de ciertos tratamientos capilares (la concentración de mercurio puede disminuir con la ondulación permanente y aumentar con el uso de jabones que lo contengan).

Antes de llevar a cabo la toma de muestras de cabello, describa a cada donante el objetivo de la investigación y obtenga su consentimiento informado. Haga hincapié en que las muestras se utilizarán únicamente para este fin y que la decisión de no participar no tiene ninguna consecuencia. Asegúrese de cumplir todas las demás directrices locales sobre ética de la investigación, si las hubiera. Pida a los potenciales donantes que respondan a un cuestionario destinado a recopilar información demográfica y relativa a la exposición (por ejemplo, edad y sexo; especies de pescados consumidas, cantidad y frecuencia del consumo; posibles fuentes de exposición al mercurio elemental).

Recolecte las muestras de la región occipital del cráneo y corte el cabello con tijeras tan cerca de la raíz como sea posible. El Instituto Nacional de la Enfermedad de Minamata (Japón) recomienda cortar al menos veinte hebras de 10 cm de longitud; si el cabello mide más de 10 cm, puede desecharse la parte más alejada de la raíz (Nakamura, 2003). Si mide menos de 10 cm, se necesitarán más hebras para el análisis de laboratorio. Amarre, grape o anude uno de los extremos de la muestra de cabello para distinguir el extremo proximal del distal, sobre todo si va a analizarse la secuencia temporal (Veiga y Baker, 2004). Seguidamente guarde la muestra en un sobre o una bolsa de plástico sellados hasta que se proceda al análisis de laboratorio.

Si la población está expuesta al mercurio principalmente por el consumo de pescado, es aceptable que en los análisis se determine el mercurio total. En las muestras de las poblaciones expuestas a vapores de mercurio debe medirse específicamente el contenido de metilmercurio debido a la contaminación externa. Se han utilizado diversas técnicas para analizar el mercurio en el cabello, y no existe una referencia internacional. Entre las más comunes se cuentan la cromatografía gas-líquido (Veiga y Baker, 2004), la espectrometría de absorción atómica sin llama (Nakamura, 2003), la espectroscopia de absorción atómica con vapor frío (NRC, 2000) y la espectrometría de fluorescencia atómica con vapor frío (CDC, 2006). Si se opta por alguna de estas técnicas, puede llevarse a cabo un análisis segmentario con el que se determinarán los niveles de exposición a lo largo del tiempo. Para ello se cortan las muestras de cabello en segmentos de 1,1 cm, lo que corresponde a aproximadamente un mes de crecimiento del cabello (NRC, 2000). Un método no segmentario de análisis de la secuencia temporal es la fluorescencia de rayos X (XRF), que mide de manera continua las concentraciones de mercurio a lo largo de una única hebra de cabello. El NRC propone utilizar la XRF porque es la técnica que brinda información más detallada sobre la magnitud y la cronología de la exposición (NRC, 2000).

Referencias del anexo 2

- CDC. 2006. Laboratory Procedure Manual: Hair Mercury, NHANES 1999–2000 Research Triangle Park, NC: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades.
- Nakamura K. 2003. Instructions for hair sampling: Department of International Affairs and Environmental Sciences, National Institute for Minamata Disease of Japan.
- NRC. 2000. Toxicological effects of methylmercury Washington, DC: National Research Council.
- Veiga MM, Baker RF. 2004. Global Mercury Project: Protocols for environmental and health assessment of mercury released by artisanal and small-scale gold miners. Viena, Austria: FMAM/PNUD/ONUFI.

Anexo 3 Contenido de mercurio y ácidos grasos ω -3 en los alimentos marinos

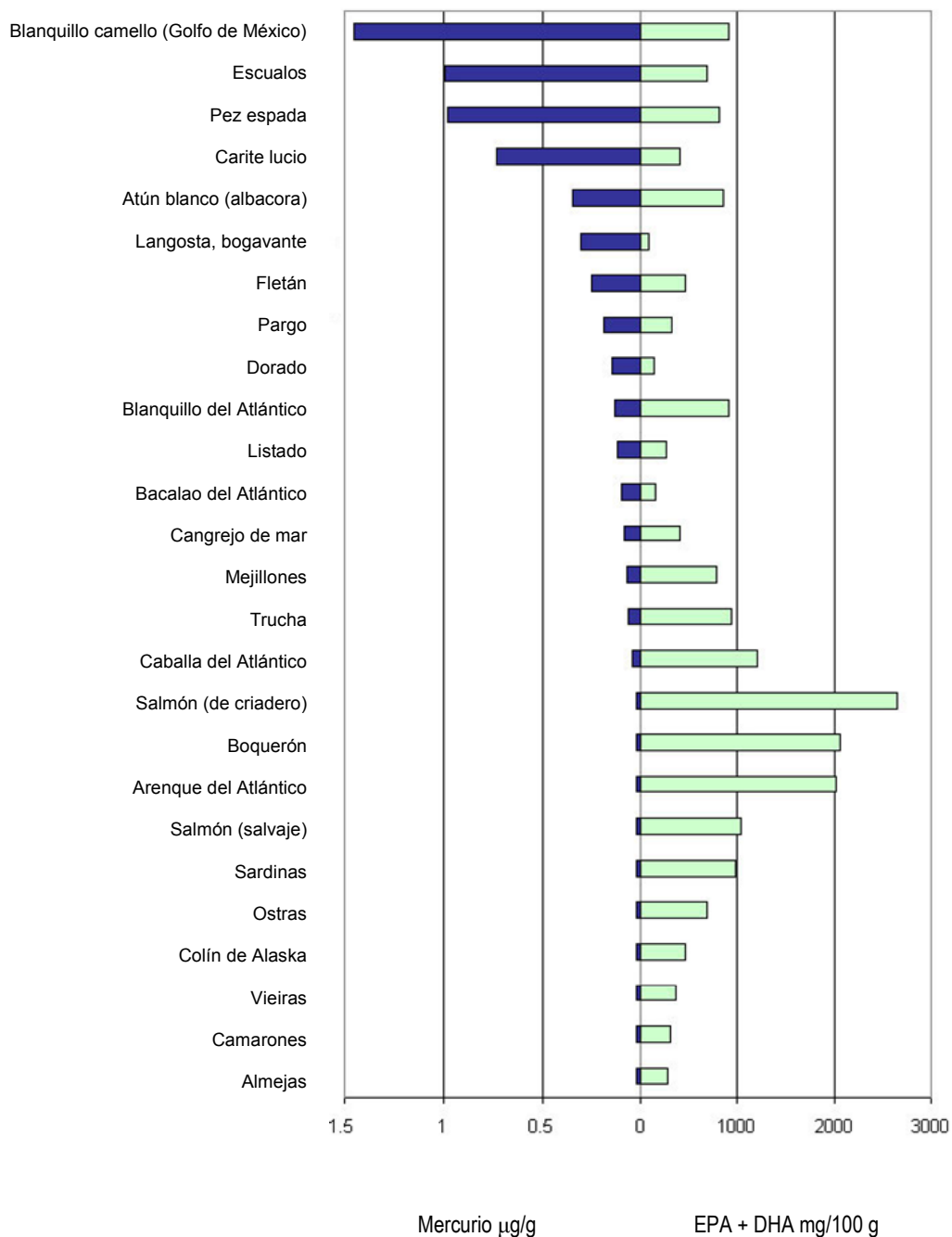
La forma más sencilla de reducir al mínimo la carga de morbilidad debida al metilmercurio es consumir alimentos marinos que contengan poco mercurio. Sin embargo, también es aconsejable consumir pescados y mariscos ricos en ácidos grasos ω -3. En el cuadro siguiente se muestra el contenido de mercurio y de ácidos grasos eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) en diversas especies acuáticas alimentarias. Aunque estas cifras se basan en las registradas en alimentos marinos estadounidenses, pueden ser útiles para orientar las recomendaciones si no se dispone de datos locales. El cuadro se representa gráficamente en la figura A3-1, en la cual las concentraciones de mercurio de $<0,05$ y $<0,15$ se muestran como la mitad del límite de detección.

Cuadro A3-1 Contenido de mercurio y ácidos grasos ω -3 (DHA + EPA) en pescados y mariscos

Especie	Mercurio $\mu\text{g/g}$ (ppm)	EPA + DHA mg/100 g
Arenque del Atlántico	$< 0,05$	2014
Atún blanco (albacora)	0,35	862
Bacalao del Atlántico	0,1	158
Bagre (de criadero)	$< 0,05$	177
Blanquillo camello (Golfo de México)	1,45	905
Blanquillo del Atlántico	0,14	905
Boquerón	$< 0,05$	2055
Caballa del Atlántico	0,05	1203
Carite lucio	0,73	401
Colín de Alaska	$< 0,05$	468
Dorado	0,15	139
Escualos	0,99	689
Fletán	0,25	465
Listado	0,12	270
Pargo	0,19	321
Pez espada	0,98	819
Salmón (de criadero)	$< 0,05$	2648
Salmón (salvaje)	$< 0,05$	1043
Sardinas	$< 0,05$	982
Trucha	0,07	935
Almejas	$< 0,05$	284
Camarones	$< 0,05$	315
Cangrejo de mar	0,09	413
Langosta, bogavante	0,31	84
Mejillones	$< 0,15$	782
Ostras	$< 0,05$	688
Vieiras	$< 0,05$	365

(de Mozaffarian y Rimm, 2006)

Figura A3-1 Contenido de mercurio y ácidos grasos ω -3 (DHA + EPA) en pescados y mariscos



Referencias del anexo 3

Mozaffarian D, Rimm EB. Fish intake, contaminants, and human health: evaluating the risks and the benefits. *JAMA* 2006;296:1885-99. [doi:10.1001/jama.296.15.1885](https://doi.org/10.1001/jama.296.15.1885)

Anexo 4 Concentraciones de mercurio en subpoblaciones

En el cuadro A4-1 se resumen los datos sobre la exposición al metilmercurio procedentes de estudios sometidos a revisión por expertos. En él se incluyen estudios de subpoblaciones muy expuestas, así como información sobre la exposición de la población general en los países en los que se identificaron estos datos. En el caso de las zonas carentes de datos sobre la exposición al mercurio, el cuadro puede ser útil para indicar los niveles de exposición en las regiones cercanas o en las poblaciones con características similares.

El cuadro se divide en regiones mundiales de la OMS (véase el cuadro A4-2) y países. De los estudios publicados en inglés desde 1990, se han incluido los que notificaron concentraciones medias de mercurio en el cabello, la sangre o la sangre del cordón. No se han tenido en cuenta las poblaciones expuestas principalmente al mercurio elemental (es decir, al procedente de amalgamas dentales o actividades profesionales). Tampoco se han considerado los estudios que no incluían a mujeres, salvo en el caso de países en los que solo se disponía de datos de exposición masculinos. Todos los datos se representan como concentraciones de mercurio en el cabello utilizando las conversiones que figuran en la sección 5.1 [las concentraciones de mercurio en sangre expresadas en nmol/l se dividieron por 5 para expresarlas en µg/l, como se describe en el artículo de Grandjean *et al.* (1997)]. En los casos en los que es probable que una parte significativa de la exposición corresponda a mercurio elemental, además de las concentraciones de mercurio en el cabello se notifican las concentraciones en sangre. Dado que el mercurio total en el cabello se correlaciona bien con la exposición al metilmercurio, todas las concentraciones notificadas son de mercurio total, a menos que se indique otra cosa (es decir, cuando hay una exposición considerable al mercurio elemental, se utilizan las concentraciones de metilmercurio).

Cuadro A4-1 Recopilación de las concentraciones de mercurio por regiones y países, representadas como concentraciones en el cabello ($\mu\text{g/g}$)

Región / País ¹	Sexo ²	Edad ³	N	Media \pm DE	Intervalo	Consumidos de pescado local	Proximidad a actividades mineras	Descripción de la población	Referencia
AfrD									
Ghana	NN	12–18							
			50	1,61 \pm 1,33	0,15–5,86	X	X	Ghana sudoriental; minería de oro a pequeña y gran escala	Adimado y Baah, 2002
			50	0,62 \pm 0,41	0,32–2,19	X	X	Anwiaso, aguas arriba de la cuenca del río Ankobra	
			51	4,27 \pm 6,26	0,06–28,3	X	X	Sahuma, aguas abajo de la cuenca del río Ankobra	
			66	1,21 \pm 0,65	0,07–3,19	X	X	Tanoso, aguas arriba de la cuenca del río Tano	
						X	X	Elubo, aguas abajo de la cuenca del río Tano	
Seychelles	M	E	711	6,8 \pm 4,5	0,5–26,7	X		Madres inscritas en el Seychelles Child Development Study	Davidson <i>et al.</i> , 1998
AfrE									
Kenya								Región del Lago Victoria; entre paréntesis se indica el número de voluntarios que utilizan jabones para aclarar la piel fabricados en Europa y que contienen mercurio	Harada <i>et al.</i> , 2001
	H/M (2)	20–39 (30)	9	1,44 \pm 0,95	0,67–3,5		X	Kamuango (0)	
	H/M (4)	7–64 (40)	12	2,09 \pm 1,56	0,73–5,6	X		Sori Beach (12)	
	H/M (8)	19–45 (28)	13	4,50 \pm 11,5	0,61–42,8	X		Homa Bay (1)	
	H/M (9)	18–87 (39)	19	48,5 \pm 206	0,27–900	X		Dunga Beach (1)	
	M	16–39 (28)	12	145 \pm 219	1,1–603			Kisumu (ciudad) (6)	
	H/M (27)	7–87	57	1,57 \pm 1,30	0,27–6,2			Número total de personas que no utilizan jabones para aclarar la piel fabricados en Europa (media ponderada y DE calculadas a partir de los valores notificados)	
Sudáfrica	H	10–34	14			X		KwaZulu-Natal; consumidores de pescado que hablaban zulú y vivían cerca de una planta de procesamiento de mercurio; ni los sujetos del estudio ni los controles tenían concentraciones superiores al límite de detección (0,5 $\mu\text{g/g}$)	Oosthuizen y Ehrlich, 2001
República Unida de Tanzania	H/M (11)	6–65	29	0,947	0,156–5,433	X	X	Área de la bahía de Nungwe, en los campos auríferos del Lago Victoria; el pescado en la bahía tenía bajas concentraciones de metilmercurio	Ikingura y Akagi, 1996

Región / País ¹	Sexo ²	Edad ³	N	Media ± DE	Intervalo	Consumidos de pescado local	Proximidad a actividades mineras	Descripción de la población	Referencia	
AmrA										
Canadá		L	1 109	0,126 [†]	0,029–1,971			Niños nacidos en 10 hospitales de Quebec meridional	Rhains <i>et al.</i> , 1999	
		L	48	0,27 [†]	0,03–1,62	X		Río San Lorenzo; población de pescadores de subsistencia; reclutamiento al llegar a dar a luz en el hospital regional de Sept-Îles	Belles-Isles <i>et al.</i> , 2002	
		L	60	0,13 [†]	0,03–0,59			Sept-Îles y Port-Cartier; reclutamiento al llegar a dar a luz en el hospital regional de Sept-Îles		
	M	E (26,7)	101	0,15		X		Sudoeste de Quebec, cerca de los lagos Saint François y Saint Louis; mujeres reclutadas en clínicas de atención prenatal del sistema público de salud de Quebec; algo de consumo de pescado local	Morrisette <i>et al.</i> , 2004	
	H/M	NN	130	0,83 ± 0,97		X		Quebec, cerca del lago Saint Pierre; pescadores deportivos y de subsistencia	Canuel <i>et al.</i> , 2006	
	H/M	NN	146	1,20 ± 1,40		X		Quebec; Abitibi, pescadores deportivos y de subsistencia		
	H/M	NN	118	0,40 ± 0,36		X		Labrador; población indígena de la comunidad innu; muestras tomadas en la temporada «de campamento», durante la cual solo se consumen alimentos de la zona		
	H/M (23)	> 17	52	0,42 ± 0,15				Bahía de Fundy, St. Andrews/St. Stephen	Legrand <i>et al.</i> , 2005	
	H/M (54)	> 17	91	0,70 ± 0,55		X		Bahía de Fundy; Grand Manan, comunidad de pescadores y langosteros		
	M	E (24,6)	123	4,5 ± 1,9	0,3–14,0	X		Nunavik; pescadores de subsistencia inuit	Muckle <i>et al.</i> , 2001	
		M	E (31,5)	134	0,22 ± 0,49	ND-1,05			Programa de seguimiento en tejidos humanos en los Territorios del Noroeste Blancas	Butler Walker <i>et al.</i> , 2006
		M	E (26,9)	92	0,34 ± 0,40	ND-1,51	X		Dene/Métis	
		M	E (23,6)	31	1,68 ± 4,42	ND-8,48	X		Baffin (inuit)	
		M	E (23,0)	31	0,53 ± 1,26	0,60–6,07	X		Inuvik (inuit)	
	M	E (24,9)	17	0,92 ± 1,44	0,60–2,88	X		Kivalliq (inuit)		

Región / País ¹	Sexo ²	Edad ³	N	Media ± DE	Intervalo	Consumidos de pescado local	Proximidad a actividades mineras	Descripción de la población	Referencia
	M	E (26,4)	63	0,86 ± 1,47	ND-3,19	X		Kitikmeot (inuit)	
	M	18–24	67	2,70	0,50–16,80	X		Quebec ártico; hogares inuit seleccionados al azar en Nunavik	Dewailly <i>et al.</i> , 2001
	M	25–44	131	3,89	0,65–19,85	X			
	M	45–75	85	6,76	2,25–28,00	X			
	H/M (12%)	(45)	60	0,82 ± 2,54		X		Área de Montreal; consumo de pescado producto de la pesca deportiva en el río San Lorenzo al menos una vez por semana	Kosatsky <i>et al.</i> , 2000
	H/M (11%)	(48)	72	0,38 ± 2,28		X		Área de Montreal; consumo de pescado producto de la pesca deportiva en el río San Lorenzo menos de una vez por semana	
	M	17–64	26	0,33 ± 0,53				Ontario; pescadores con licencia de pesca con caña que no consumen pescado	Cole <i>et al.</i> , 2004
	M	17–64	60	0,48 ± 0,45		X		Ontario; pescadores con licencia de pesca con caña que consumen pescado	
	M	17–64	27	2,35 ± 0,55		X		Ontario; consumidores de pescado de ascendencia asiático-canadiense en «sectores preocupantes» de los Grandes Lagos	
	M	17–64	15	0,55 ± 0,48		X		Ontario; consumidores de pescado de ascendencia eurocanadiense en «sectores preocupantes» de los Grandes Lagos	
	M	20–49	97	0,07 ± 0,01		X		Quebec; consumidores de pescado de los lagos de la cuenca alta del río San Lorenzo	Mahaffey y Mergler, 1998
	M	> 18	52	0,68 ± 0,85		X		Quebec; pescadores deportivos que consumen pescado del lago Saint Pierre	Stamler <i>et al.</i> , 2006
Estados Unidos de América	M	F, 16–49	1 726	0,20 ^t ± 0,02 ^{EE}				National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2000	McDowell <i>et al.</i> , 2004
	M	F (29,9)	45	0,40				Puerto Rico, nordeste	Ortiz-Roque y López-Rivera, 2004
	M	F (31,8)	41	4,40		X		Puerto Rico, isla de Vieques, donde el aporte de proteínas depende del pescado	
	M	E	135	0,55	0,02–2,38			Massachusetts oriental; mujeres reclutadas para Project Viva, un estudio prospectivo de cohortes de mujeres embarazadas y sus hijos	Oken <i>et al.</i> , 2005

Carga de morbilidad debida al mercurio

Región / País ¹	Sexo ²	Edad ³	N	Media ± DE	Intervalo	Consumidos de pescado local	Proximidad a actividades mineras	Descripción de la población	Referencia
	M	18–92	1 050	0,525	0,012–15,2			Wisconsin; voluntarios (comían más pescado y tenían un nivel socioeconómico más elevado que la población general de Wisconsin)	Knobeloch <i>et al.</i> , en prensa
	M	E, > 14	1 024	0,29	0,01–2,50			Michigan; mujeres reclutadas para el estudio Pregnancy Outcome and Community Health	Xue <i>et al.</i> , en prensa
	H/M	> 5	63	0,64 ± 0,43		X	X	California; americanos autóctonos próximos a una mina de mercurio inactiva; algunos participantes consumían pescado del lago local	Harnly <i>et al.</i> , 1997
	M	E (25,7)	189	0,53 ± 0,07 ^{se}	< 0,2–9,1			New Jersey; mujeres reclutadas en hospitales, clínicas y consultorios médicos de todo el estado	Stern <i>et al.</i> , 2001
	H/M (65%)	(41)	311	0,4	NN-2,95	X		Wisconsin, Michigan y Minnesota; miembros de tribus de la región de los Grandes Lagos	Dellinger, 2004
	H/M (68,57%)	50–70 (59,32)	474	0,69 ± 0,59	0,0–4,0			Maryland; reclutados para el Baltimore Memory Study	Weil <i>et al.</i> , 2005
	L		188	0,71 ± 0,50	0,0–2,94			Hawaii; reclutamiento de madres que acudían a dar a luz en el Kapiolani Medical Center for Women and Children de Honolulu	Sato <i>et al.</i> , 2006
AmrB									
Brasil ⁴	M	E, 14–45	75	1,12 ± 1,17	0,05–8,2	X	X	Alta Floresta; junto al río Teles Pires, en la parte meridional de la cuenca del Amazonas	Hacon <i>et al.</i> , 2000
	H/M (192)		324	16,0 ± 18,92	4,50–90,40	X	X	Para; indios munduruku, junto al río Tapajós (las mujeres de entre 14 y 44 años tenían una concentración media de 15,7)	Santos <i>et al.</i> , 2002
	M	F (26,6)	21	9,39 ^t	5,25–21,00	X	X	Río Tapajós; comunidades ribereñas	Pinheiro <i>et al.</i> , 2005
	M	E (23,8)	19	8,25 ^t	1,51–19,43	X	X	Río Tapajós; comunidades ribereñas	
	M	15–40	100	7,4	0,16–62,4	X	X	Porto Velho; madres urbanas	Marques <i>et al.</i> , en prensa
Colombia	M	15–69	38	5,78 ± 1,21	NN	X	X	Cuenca del río San Jorge; aldea de pescadores de Caimito	Olivero <i>et al.</i> , 2002
Surinam	H	(26)	16	6,70 ± 3,65	NN	X	X	Djumu; grupo de control sin actividad minera cerca del río Boven Suriname (en el estudio se determinó el mercurio total en sangre)	de Kom <i>et al.</i> , 1998

Región / País ¹	Sexo ²	Edad ³	N	Media ± DE	Intervalo	Consumidos de pescado local	Proximidad a actividades mineras	Descripción de la población	Referencia
	H	(27)	25	4,53 ± 2,75	NN	X	X	Zona minera de Sillakreek; mineros de pequeña escala (en el estudio se determinó el mercurio total en sangre)	
AmrD									
Perú	M	E	131	7,1 [†] ± 2,1	0,9–28,5	X		Máncora; estudio prospectivo de una población peruana consumidora de pescado	Marsh <i>et al.</i> , 1995 (citado en NRC, 2000)
EmrB									
República Islámica del Irán	M	E (26,9)	348	0,34 ± 0,30	0,0–3,3			Teherán; controles de un estudio de casos y controles de oligoelementos metálicos y preeclampsia	Vigeh <i>et al.</i> , 2006
	NN	NN	23	0,99 ± 0,89	0,196–4,27			Muestras obtenidas póstumamente y al azar; no se ofrece información sobre la edad, el sexo o la ubicación	Raie, 1996
Kuwait	H	25–60 (34,9)	100	4,18 ± 3,22	0,025–17,79	X		Pescadores de origen egipcio en la aldea de pescadores de Doha	Al-Majed y Preston, 2000
	H	26–35 (30,4)	35	2,62 ± 1,40	0,75–5,21			Controles de nacionalidad egipcia que trabajaban en una empresa de construcción vecina	
	H/M	2–57	106	4,6 ± 4,8	0,80–25,0			Residentes de Kuwait	Al-Yakoob y Bou-Oyala, 1994 (citado en Al-Majed, 2000)
EmrD									
Egipto	H/M (25)	28–40 (34,4)	68	0,23 ± 0,06	0,11–0,41			Mansura; miembros del personal del hospital seleccionados al azar	Mortada <i>et al.</i> , 2002
Marruecos	H/M (80)	> 18 (38,8)	377	2,4 ± 3,5				Rabat; personal del Centro de Transfusiones de Rabat seleccionado al azar (no había diferencias estadísticamente significativas entre las concentraciones masculinas y las femeninas)	Khassouani <i>et al.</i> , 2001
EurA									
Austria	M	18–65 (42,9)	78	0,63 ± 0,42	0,09–9,97			Viena; donantes de sangre reclutados en la Cruz Roja; el intervalo corresponde al conjunto de hombres y mujeres	Gundacker <i>et al.</i> , en prensa
Croacia	H/M (45)	2–83						Vis; se sobremuestreó la población de pescadores isleños	Buzina <i>et al.</i> ,

Carga de morbilidad debida al mercurio

Región / País ¹	Sexo ²	Edad ³	N	Media ± DE	Intervalo	Consumidos de pescado local	Proximidad a actividades mineras	Descripción de la población	Referencia
			51	4,91 ± 3,15	0,33–16,30	X		Consumo de pescado < 1000 g/semana	1995
			23	6,56 ± 4,67	0,84–19,30	X		Consumo de pescado 1000–1500 g/semana	
			17	6,39 ± 3,51	1,30–12,10	X		Consumo de pescado >1500 g/semana	
Dinamarca	H/M (21)	20–60 (43)	41	0,6 [‡]				Dinamarca; daneses que consumían alimentos europeos	Pedersen <i>et al.</i> , 2005
	H/M (32)	20–60 (43)	53	1,2 [‡]				Dinamarca; groenlandeses que consumían alimentos europeos	
	H/M (30)	20–60 (39)	45	2,7 [‡]				Groenlandia; groenlandeses que consumían alimentos europeos	
	H/M (23)	20–60 (42)	47	6,2 [‡]		X		Groenlandia; groenlandeses que consumían alimentos tradicionales	
	M	E	180	3,2 ± 3,4	0,5–18,9	X		Groenlandia; inuit de cinco municipios de la región de la bahía de Disko	Bjerregaard y Hansen, 2000
	M	E	914	4,27		X		Islas Feroe	Grandjean <i>et al.</i> , 1997
Finlandia	H/M (9%)	(48)	11	0,98 [‡]	0,29–1,55			Riihimäki; trabajadores de una planta de tratamiento de residuos peligrosos (aumento de 0,35 µg/g desde que se abrió la planta)	Kurtio <i>et al.</i> , 1998
	H/M (64%)	(51)	55	0,40 [‡]	0,09–5,11			Hämeenlinna; controles que vivían a 30 km de la planta	
Francia	M	> 18	62	0,85 ± 0,50	NN-1,9			Angers; personas seleccionadas al azar en el Centro Hospitalario Universitario de Angers	Khassouani <i>et al.</i> , 2000
Alemania	H/M	18–69	4645	0,22				Encuesta Ambiental Alemana de 1998 (GerES III); muestra probabilística de 120 lugares de toda Alemania Oriental y Occidental	Becker <i>et al.</i> , 2002
Islandia	NN	NN	62	6,38 ± 8,69	0,88–51,1			Muestras póstumas recolectadas al azar; no se informa de la edad, el sexo ni el lugar	Raie, 1996
Portugal	M	E	181	10,39	NN-42,61	X		Madeira; municipio de Câmara de Lobos (el 37% de las mujeres tenían concentraciones de mercurio en el cabello > 10 µg/g)	Renzoni <i>et al.</i> , 1998
Suecia	M	E (27 [‡])	127	0,35 [‡]	0,07–1,5			Provincia de Uppsala; reclutadas en clínicas de atención prenatal	Björnberg <i>et al.</i> , 2003

Región / País ¹	Sexo ²	Edad ³	N	Media ± DE	Intervalo	Consumidos de pescado local	Proximidad a actividades mineras	Descripción de la población	Referencia
	M		43	0,327 [†]	0,086–0,960			Suecia meridional; región alcalina	Rosborg <i>et al.</i> , 2003
	M		47	0,376 [†]	0,012–3,503			Suecia meridional; región ácida	
	M	E (31 [†])	112	0,18 [†]	0,0–0,7			Solna; reclutadas en la primera visita de la atención prenatal (se midieron las concentraciones de metilmercurio en la sangre)	Vahter <i>et al.</i> , 2000; Ask <i>et al.</i> , 2002
	M	19–97	51	1,1		X		Hagfors; hogares de pescadores con caña próximos a lagos y ríos contaminados con mercurio (solo 12 mujeres tenían menos de 50 años)	Johnsson <i>et al.</i> , 2004
	M	E (30)	30	0,28 ± 0,16	0,07–0,71			Provincia de Västerbotten	Oskarrson <i>et al.</i> , 1996
Reino Unido	H/M (53%)	21–63 (32,1)	161	0,57 ± 0,48	0,04–3,86			Escocia; personal y estudiantes de posgrado de la Universidad de Glasgow (controles de un estudio odontológico)	Ritchie <i>et al.</i> , 2002
			70	5,52 ± 5,21				Escocia; muestras póstumas recolectadas al azar; no se informa sobre la edad, el sexo ni el lugar	Raie, 1996
	M	E (22,6)	14	0,05 ± 0,03				Madres que dieron a luz en el North of England Maternity Hospital y no tenían amalgamas dentales	Lindow <i>et al.</i> , 2002
EurB									
Albania	H/M	20–56	25	0,405 ± 0,3	0,195–1,698			Durres y Tirana; controles de un estudio en personal de consultorios odontológicos	Babi <i>et al.</i> , 2000
Polonia	H/M (8)	17–90	46	0,379 ± 0,315				Región de Gdańsk; muestras póstumas de personas que habían fallecido súbitamente	Hac <i>et al.</i> , 2000
EurC									
SearB									
Indonesia	H/M (61,8%)	1–65 (14,7)	68	5,59	0,78–60,86	X		Dos islas de la costa de Batam; isleños indígenas seleccionados al azar; predominaban los pescadores	Foo <i>et al.</i> , 1998
	H	40–49	55	3,133 ± 4,697	0,203–19,888			Medan; centro industrial a unos 30 km de la costa (las concentraciones de metilmercurio eran más bajas: 0,779 ± 0,498, intervalo: 0,143–2,762)	Feng <i>et al.</i> , 1998

Región / País ¹	Sexo ²	Edad ³	N	Media ± DE	Intervalo	Consumido res de pescado local	Proximi- dad a activida- des de las mineras	Descripción de la población	Referencia
SearD									
Bangladesh	H	16–69 (34)	219	0,44 ± 0,19	0,02–0,95	X		Cox's Bazar, Chittagong, Dhaka, Mymensingh, Khulna y Bogra; en todas las regiones y todos los grupos profesionales, las medias eran notablemente inferiores a 1 µg/g; la más alta correspondía a los pescadores (<i>n</i> = 26) (0,63 ± 0,12)	Holsbeek <i>et al.</i> , 1996
India	M	20–25	5	0,08 ± 0,03				India central; controles que vivían a más de 100 km de una acería integrada situada en Bhilai y que habían dado a luz menos de una semana antes de la recolección de muestras. El mercurio inorgánico contribuía a las altas concentraciones sanguíneas de mercurio de las mujeres que habían dado a luz recientemente y vivían en Bhilai (la media más alta fue de 6,3 ± 5,3 µg/l en el grupo de entre 35 y 40 años) o trabajaban en la acería (la media más alta fue de 31,5 ± 20,2 µg/l en el grupo de entre 40 y 45 años)	Sharma y Pervez, 2005
	M	25–30	6	ILD					
	M	30–35	10	ILD					
	M	35–40	9	0,20 ± 0,05					
	M	40–45	5	0,23 ± 0,03					
WprA									
Japón	M	E (30,0)	115	1,624 [†]			Todas las participantes	Sakamoto <i>et al.</i> , en prensa	
			30	1,453 [†]			Islas Tsushima, en la prefectura de Nagasaki		
			68	1,954 [†]			Ciudad de Fukuoka, en la prefectura de Fukuoka		
			18	2,120 [†]			Ciudad de Katsushika, en el Tokio metropolitano		
	M	19–20 (19,9)	59	1,51 ± 0,91			Akita; mujeres nacidas en la prefectura de Akita que solicitaban una autorización para ejercer como dietistas	Ohno <i>et al.</i> , en prensa	
	M	0–95	1666	1,43 [†]	0,00–25,75		Total de 5 distritos; muestras obtenidas en salones de belleza, peluquerías de caballeros y centros de enseñanza primaria; 588 (35%) de las mujeres tenían entre 16 y 49 años	Yasutake <i>et al.</i> , 2003	
			594	1,23 [†]	0,09–7,33		Minamata		
			327	1,33 [†]	0,14–6,20		Kumamoto		
			209	1,40 [†]	0,26–12,52		Tottori		
			303	1,46 [†]	0,00–8,09		Wakayama		
233			2,30 [†]	0,14–25,75		Chiba			

Región / País ¹	Sexo ²	Edad ³	N	Media ± DE	Intervalo	Consumidos de pescado local	Proximidad a actividades mineras	Descripción de la población	Referencia
	M	32–82	108	2,1 ± 1,1		X		Mar de Shiranui, cerca de la bahía de Minamata; pescadores y sus familias [los hombres tenían concentraciones significativamente superiores (5,0 ± 3,4)]	Harada <i>et al.</i> , 1998
	H/M (73)	32–82 (59)	138	3,7 ± 3,0	0,5–22,5	X		Goshonoura	
	H/M (10)	43–75 (59)	19	3,3 ± 2,3	0,9–11,0	X		Ashikita	
	H/M (4)	54–70 (62)	6	3,0 ± 1,1	2,2–5,1	X		Tanoura	
	H/M (9)	36–78 (62)	11	2,0 ± 1,3	0,7–5,6	X		Tsunagi	
	H/M (12)	33–77 (61)	17	1,9 ± 0,8	0,9–3,8	X		Minamata	
	H	40–49	243	4,624 ± 2,753	0,626–24,644			Prefectura de Tokushima; el metilmercurio se correlacionaba bien con el mercurio total	Feng <i>et al.</i> , 1998
			39	2,758 ± 1,0	1,309–5,642			Distrito montañoso	
			126	4,069 ± 1,533	0,626–9,994			Distrito intermedio	
			78	6,245 ± 3,717	1,742–24,644	X		Distrito costero	
	M	25–48 (35,7)	107	2,1 ± 0,98	0,49–5,82	X		Prefectura de Akita; mujeres reclutadas para el estudio transversal de Akita sobre los efectos de la exposición prenatal al 2003 metilmercurio en el desarrollo infantil (se presentan los resultados correspondientes a las mujeres sin ondulación artificial del cabello)	Iwasaki <i>et al.</i> , 1998
	M	12–82 (26,5)	284	2,02				Tokio y alrededores (Ibaragi, Chiba, Yokohama, Gunma y Saitama); estudiantes universitarias voluntarias y sus familias	Nakagawa, 1995
	H/M (14)	0–82	35	5,6 ± 3,8				Tokio; muestras tomadas de autopsias	Suzuki <i>et al.</i> , 1993
Singapur	H/M (76,6)	2–77 (20,9)	85	5,92	1,14–35,52			Chinos de Singapur, seleccionados aleatoriamente entre las personas que vivían en una urbanización	Foo <i>et al.</i> , 1998
WprB									
Camboya	H/M (50)	1–76	94	7,3 ± 22	0,54–190			Phnom Penh, Kien Svay, Tomnup Rolork y Batrong; no se informa sobre la selección de donantes	Agusa <i>et al.</i> , 2005
	H/M (24)	10–49 (25,1)	40	11 ± 31	0,69–190			Phnom Penh	

Carga de morbilidad debida al mercurio

Región / País ¹	Sexo ²	Edad ³	N	Media ± DE	Intervalo	Consumidos de pescado local	Proximidad a actividades mineras	Descripción de la población	Referencia
	H/M (12)	1-76 (25,4)	20	8,2 ± 16	0,54-70			Kien Svay: única región en la que la diferencia entre los sexos era significativa; la media de la población femenina era de 5,1 µg/g	
	H/M (8)	6-14 (11,3)	12	2,4 ± 0,73	1,5-3,8			Tomnup Rolork	
	H/M (6)	8-62 (24,3)	22	3,2 ± 1,7	1,1-7,5			Batrong; cerca del vertedero de residuos industriales de Sihanoukville	
China	M	E (29 [†])	96	1,7 [†]	1,4-2,4 ^{llc}			Región Administrativa Especial de Hong Kong; nacimientos consecutivos	Fok <i>et al.</i> , en prensa
	H	40-49	64	1,694 ± 4,979	0,112-36,356			Harbin; centro industrial a 600 km de la costa; bajo consumo de pescado (las concentraciones de metilmercurio eran más bajas: 0,416 ± 0,244, intervalo: 0,111-1,271)	Feng <i>et al.</i> , 1998
	M	E (31)	26	0,88 [†] ± 0,11				Región Administrativa Especial de Hong Kong; controles con una fecundidad normal reclutadas en el Prince of Wales Hospital	Choy <i>et al.</i> , 2002
	M	18-77	69	0,474 ± 1,321	0,092-10,463			Changchun; se obtuvieron muestras de población urbana en escuelas y peluquerías de caballeros, y a través de contactos personales	Li <i>et al.</i> , 2006
	M	5-73	40	2,92 ± 11,8	0,16-74			Wujiashan, provincia de Jilin; aguas abajo del río Di'er Songhua, que se contaminó con metilmercurio en las décadas de 1960 y 1970	Zhang <i>et al.</i> , 2006
Papua Nueva Guinea	H	Adultos	13	0,75 ± 0,4			X	Siuhamason; población no consumidora de pescado de una aldea cercana al curso alto del río Strickland	Abe <i>et al.</i> , 1995
	H	111 adultos	134	21,9 ± 11,2		X	X	Buseki, Usukof, Miwa, Kusikina, Manda Kavienganga y Levame; poblaciones consumidoras de pescado cerca del lago Murray, el río Fly y el río Strickland (aguas abajo de la mina de cobre y oro de Ok Tedi)	
Filipinas	H/M	Adultos	48		0,13-13,0		X	Mindanao oriental; minería cuasiartesanal del oro; comprendía 11 trabajadores, 17 personas que vivían cerca de una planta de cianuración con carbón en pulpa y 19 personas que residían en comunidades situadas en un radio de 3 km en torno a una planta principal de procesamiento de oro	Appleton <i>et al.</i> , 1999

Región / País ¹	Sexo ²	Edad ³	N	Media ± DE	Intervalo	Consumido res de pescado local	Proximidad a actividades mineras	Descripción de la población	Referencia
	H/M		316	4,14	0,03–37,76	X	X	Diwalwal; personas residentes cerca de una mina de oro o expuestas por motivos profesionales (trabajaban en la molienda con bolas o la fundición de amalgamas)	Drasch <i>et al.</i> , 2001
	M	E	78					Tagum; reclutamiento de madres en partos consecutivos para el Tagum Study I, estudio prospectivo de cohortes en el que se evaluaron los efectos a largo plazo de la exposición al mercurio en Tagum; solo 5 madres tenían concentraciones de mercurio en sangre superiores al límite de detección, que era de 2 µg/l (≈0,5 µg/g en el cabello)	Ramirez <i>et al.</i> , 2000
República de Corea	M	5–67	104	1,1 ± 0,15 ^{EE}	0,2–5,8			Seúl; muestra representativa de las concentraciones urbanas naturales; la edad no era un factor significativo (la concentración de metilmercurio era de 0,5 ± 0,14)	Lee <i>et al.</i> , 2000

¹ Agrupados según la región de la OMS y los estratos de mortalidad (Informe sobre la Salud en el Mundo, Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2011), véase el cuadro A4-2.

² Entre paréntesis se muestra el número o el porcentaje de sujetos que son mujeres.

³ La edad se representa como intervalo, con la media entre paréntesis.

⁴ Debido al gran número de investigaciones llevadas a cabo en la Amazonia brasileña, solo se incluyen los estudios posteriores a 1999 en los que se notificaron concentraciones de mercurio en el cabello de mujeres en edad fértil.

† Media geométrica

‡ Mediana

N Tamaño de la población del estudio

DE Desviación estándar

NN No se notificó

M Mujeres

H Hombres

E Embarazadas

F Mujeres en edad fértil

L Lactantes (datos de sangre del cordón umbilical)

EE Error estándar

IIC Intervalo intercuartílico

ILD Inferior al límite de detección

Cuadro A4-2 Grupos de países por regiones de la OMS

Región ¹	Estados Miembros de la OMS
AfrD	Argelia, Angola, Benin, Burkina Faso, Camerún, Cabo Verde, Chad, Comoras, Gabón, Gambia, Ghana, Guinea, Guinea-Bissau, Guinea Ecuatorial, Liberia, Madagascar, Malí, Mauricio, Mauritania, Níger, Nigeria, Santo Tomé y Príncipe, Senegal, Seychelles, Sierra Leona, Togo
AfrE	Botswana, Burundi, República Centroafricana, Congo, Côte d'Ivoire, Eritrea, Etiopía, Kenya, Lesotho, Malawi, Mozambique, Namibia, República Democrática del Congo, República Unida de Tanzania, Rwanda, Sudáfrica, Swazilandia, Uganda, Zambia, Zimbabwe
AmrA	Canadá, Cuba, Estados Unidos de América
AmrB	Antigua y Barbuda, Argentina, Bahamas, Barbados, Belice, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Dominica, El Salvador, Granada, Guyana, Honduras, Jamaica, México, Panamá, Paraguay, República Dominicana, Saint Kitts y Nevis, San Vicente y las Granadinas, Santa Lucía, Suriname, Trinidad y Tobago, Uruguay, Venezuela
AmrD	Bolivia, Ecuador, Guatemala, Haití, Nicaragua, Perú
EmrB	Arabia Saudita, Bahrein, Emiratos Árabes Unidos, Jamahiriya Árabe Libia, Jordania, Kuwait, Líbano, Omán, Qatar, República Árabe Siria, República Islámica del Irán, Túnez
EmrD	Afganistán, Djibouti, Egipto, Iraq, Marruecos, Pakistán, Somalia, Sudán, Yemen
EurA	Alemania, Andorra, Austria, Bélgica, Croacia, Chipre, Dinamarca, Eslovenia, España, Finlandia, Francia, Grecia, Irlanda, Islandia, Israel, Italia, Luxemburgo, Malta, Mónaco, Noruega, Países Bajos, Portugal, Reino Unido, República Checa, San Marino, Suecia, Suiza
EurB	Albania, Armenia, Azerbaiyán, Bosnia y Herzegovina, Bulgaria, Eslovaquia, Ex República Yugoslava de Macedonia, Georgia, Kirguistán, Polonia, Rumania, Serbia y Montenegro, Tayikistán, Turkmenistán, Turquía, Uzbekistán
EurC	Bielorrusia, Estonia, Federación de Rusia, Hungría, Kazajstán, Letonia, Lituania, República de Moldova, Ucrania
SearB	Indonesia, Sri Lanka, Tailandia
SearD	Bangladesh, Bhután, India, Maldivas, Myanmar, Nepal, República Popular Democrática de Corea, Timor-Leste
WprA	Australia, Brunei Darussalam, Japón, Nueva Zelandia, Singapur
WprB	Camboya, China, Fiji, Filipinas, Islas Cook, Islas Marshall, Islas Salomón, Kiribati, Malasia, Micronesia (Estados Federados de), Mongolia, Nauru, Niue, Palau, Papua Nueva Guinea, República de Corea, República Democrática Popular Lao, Samoa, Tonga, Tuvalu, Vanuatu, Viet Nam

¹ Agrupados según las regiones de la OMS y los estratos de mortalidad (OMS, 2001).

Afr = África, Amr = Américas; Emr = Mediterráneo Oriental; EUR = Europa; Sear = Asia Sudoriental; Wpr = Pacífico Occidental. A: muy baja mortalidad en la niñez, muy baja mortalidad en el adulto; B: baja mortalidad en la niñez, baja mortalidad en el adulto; C: baja mortalidad en la niñez, alta mortalidad en el adulto, D: alta mortalidad en la niñez, alta mortalidad en el adulto, E: alta mortalidad en la niñez, muy alta mortalidad en el adulto.

Referencias del anexo 4

- Abe T, Ohtsuka R, Hongo T, Suzuki T, Tohyama C, Nakano A, et al. High hair and urinary mercury levels of fish eaters in the nonpolluted environment of Papua New Guinea. *Arch Environ Health* 1995;50:367-73.
- Adimado AA, Baah DA. Mercury in human blood, urine, hair, nail, and fish from the Ankobra and Tano River Basins in south-western Ghana. *Bull Environ Contam Toxicol* 2002;68:339-46. [doi:10.1007/s001280259](https://doi.org/10.1007/s001280259)
- Agusa T, Kunito T, Iwata H, Monirith I, Tana TS, Subramanian A, et al. Mercury contamination in human hair and fish from Cambodia: levels, specific accumulation and risk assessment. *Environ Pollut* 2005;134:79-86. [doi:10.1016/j.envpol.2004.07.015](https://doi.org/10.1016/j.envpol.2004.07.015)
- Al-Majed NB, Preston MR. Factors influencing the total mercury and methylmercury in the hair of the fishermen of Kuwait. *Environ Pollut* 2000;109:239-50. [doi:10.1016/S0269-7491\(99\)00261-4](https://doi.org/10.1016/S0269-7491(99)00261-4)
- Al-Yakoob SN, Bou-Olayan A-H. Mercury in human hair: a study of residents in Kuwait. *J Environ Sci Health, Part A: Environ Sci Eng* 1994;A29:1541.
- Appleton JD, Williams TM, Breward N, Apostol A, Miguel J, Miranda C. Mercury contamination associated with artisanal gold mining on the island of Mindanao, the Philippines. *Sci Total Environ* 1999;228:95-109. [doi:10.1016/S0048-9697\(99\)00016-9](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(99)00016-9)
- Babi D, Vasjari M, Celo V, Korovesi M. Some results on Hg content in hair in different populations in Albania. *Sci Total Environ* 2000;259:55-60. [doi:10.1016/S0048-9697\(00\)00549-0](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(00)00549-0)
- Becker K, Kaus S, Krause C, Lepom P, Schulz C, Seiwert M, et al. German Environmental Survey 1998 (GerES III): environmental pollutants in blood of the German population. *Int J Hyg Environ Health* 2002;205:297-308. [doi:10.1078/1438-4639-00155](https://doi.org/10.1078/1438-4639-00155)
- Belles-Isles M, Ayotte P, Dewailly E, Weber JP, Roy R. Cord-blood lymphocyte functions in newborns from a remote maritime population exposed to organochlorines and methylmercury. *J Toxicol Environ Health A* 2002;65:165-82. [doi:10.1080/152873902753396794](https://doi.org/10.1080/152873902753396794)
- Bjerregaard P, Hansen JC. Organochlorines and heavy metals in pregnant women from the Disko Bay area in Greenland. *Sci Total Environ* 2000;245:195-202. [doi:10.1016/S0048-9697\(99\)00444-1](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(99)00444-1)
- Bjornberg KA, Vahter M, Petersson-Grawe K, Glynn A, Cnattingius S, Darnerud PO, et al. Methylmercury and inorganic mercury in Swedish pregnant women and in cord-blood: influence of fish consumption. *Environ Health Perspect* 2003;111:637-41.
- Butler Walker J, Houseman J, Seddon L, McMullen E, Tofflemire K, Mills C, et al. Maternal and umbilical cord-blood levels of mercury, lead, cadmium, and essential trace elements in Arctic Canada. *Environ Res* 2006;100:295-318. [doi:10.1016/j.envres.2005.05.006](https://doi.org/10.1016/j.envres.2005.05.006)
- Buzina R, Stegnar P, Buzina-Suboticanec K, Horvat M, Petric I, Farley TM. Dietary mercury intake and human exposure in an Adriatic population. *Sci Total Environ* 1995;170:199-208. [doi:10.1016/0048-9697\(95\)04708-5](https://doi.org/10.1016/0048-9697(95)04708-5)
- Canuel R, de Grosbois SB, Atikessé L, Lucotte M, Arp P, Ritchie C, et al. New evidence on variations of human body burden of methylmercury from fish consumption. *Environ Health Perspect* 2006;114:302-6.

- Choy CM, Lam CW, Cheung LT, Briton-Jones CM, Cheung LP, Haines CJ. Infertility, blood mercury concentrations and dietary seafood consumption: a case-control study. *BJOG* 2002;109:1121-5.
- Cole DC, Kearney J, Sanin LH, Leblanc A, Weber JP. Blood mercury levels among Ontario anglers and sport-fish eaters. *Environ Res* 2004;95:305-14. [doi:10.1016/j.envres.2003.08.012](https://doi.org/10.1016/j.envres.2003.08.012)
- Davidson PW, Myers GJ, Cox C, Axtell C, Shamlaye C, Sloane-Reeves J, et al. Effects of prenatal and postnatal methylmercury exposure from fish consumption on neurodevelopment: outcomes at 66 months of age in the Seychelles Child Development Study. *JAMA* 1998;280:701-7. [doi:10.1001/jama.280.8.701](https://doi.org/10.1001/jama.280.8.701)
- de Kom JF, van der Voet GB, de Wolff FA. Mercury exposure of maroon workers in the small scale gold mining in Suriname. *Environ Res* 1998;77:91-7. [doi:10.1006/enrs.1998.3835](https://doi.org/10.1006/enrs.1998.3835)
- Dellinger JA. Exposure assessment and initial intervention regarding fish consumption of tribal members of the Upper Great Lakes Region in the United States. *Environ Res* 2004;95:325-40. [doi:10.1016/j.envres.2003.07.012](https://doi.org/10.1016/j.envres.2003.07.012)
- Dewailly E, Ayotte P, Bruneau S, Lebel G, Levallois P, Weber JP. Exposure of the Inuit population of Nunavik (Arctic Quebec) to lead and mercury. *Arch Environ Health* 2001;56:350-7.
- Drasch G, Bose-O'Reilly S, Beinhoff C, Roeder G, Maydl S. The Mt. Diwata study on the Philippines 1999 — assessing mercury intoxication of the population by small scale gold mining. *Sci Total Environ* 2001;267:151-68. [doi:10.1016/S0048-9697\(00\)00806-8](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(00)00806-8)
- Feng Q, Suzuki Y, Hisashige A. Hair mercury levels of residents in China, Indonesia, and Japan. *Arch Environ Health* 1998;53:36-43.
- Fok TF, Lam HS, Ng PC, Yip AS, Sin NC, Chan IH, et al. 2006. Fetal methylmercury exposure as measured by cord-blood mercury concentrations in a mother-infant cohort in Hong Kong Special Administrative Region. *Environ Int*.
- Foo SC, Tan TC. Elements in the hair of South-east Asian islanders. *Sci Total Environ* 1998;209:185-92. [doi:10.1016/S0048-9697\(97\)00309-4](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(97)00309-4)
- Grandjean P, Weihe P, White RF, Debes F, Araki S, Yokoyama K, et al. Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. *Neurotoxicol Teratol* 1997;19:417-28. [doi:10.1016/S0892-0362\(97\)00097-4](https://doi.org/10.1016/S0892-0362(97)00097-4)
- Gundacker C, Komarnicki G, Zodl B, Forster C, Schuster E, Wittmann K. 2006. Whole blood mercury and selenium concentrations in a selected Austrian population: Does gender matter? *Sci Total Environ*.
- Hac E, Krzyzanowski M, Krechniak J. Total mercury in human renal cortex, liver, cerebellum and hair. *Sci Total Environ* 2000;248:37-43. [doi:10.1016/S0048-9697\(99\)00474-X](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(99)00474-X)
- Hacon S, Yokoo E, Valente J, Campos RC, da Silva VA, de Menezes AC, et al. Exposure to mercury in pregnant women from Alta Floresta-Amazon basin, Brazil. *Environ Res* 2000;84:204-10. [doi:10.1006/enrs.2000.4115](https://doi.org/10.1006/enrs.2000.4115)
- Harada M, Nakachi S, Tasaka K, Sakashita S, Muta K, Yanagida K, et al. Wide use of skin-lightening soap may cause mercury poisoning in Kenya. *Sci Total Environ* 2001;269:183-7. [doi:10.1016/S0048-9697\(00\)00812-3](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(00)00812-3)
- Harada M, Nakanishi J, Konuma S, Ohno K, Kimura T, Yamaguchi H, et al. The present mercury contents of scalp hair and clinical symptoms in inhabitants of the Minamata area. *Environ Res* 1998;77:160-4. [doi:10.1006/enrs.1998.3837](https://doi.org/10.1006/enrs.1998.3837)

- Harnly M, Seidel S, Rojas P, Fornes R, Flessel P, Smith D, et al. Biological monitoring for mercury within a community with soil and fish contamination. *Environ Health Perspect* 1997;105:424-9. [doi:10.2307/3433340](https://doi.org/10.2307/3433340)
- Holsbeek L, Das HK, Joiris CR. Mercury in human hair and relation to fish consumption in Bangladesh. *Sci Total Environ* 1996;186:181-8. [doi:10.1016/0048-9697\(96\)05110-8](https://doi.org/10.1016/0048-9697(96)05110-8)
- Ikingura JR, Akagi H. Monitoring of fish and human exposure to mercury due to gold mining in the Lake Victoria goldfields, United Republic of Tanzania. *Sci Total Environ* 1996;191:59-68. [doi:10.1016/0048-9697\(96\)05178-9](https://doi.org/10.1016/0048-9697(96)05178-9)
- Iwasaki Y, Sakamoto M, Nakai K, Oka T, Dakeishi M, Iwata T, et al. Estimation of daily mercury intake from seafood in Japanese women: Akita cross-sectional study. *Tohoku J Exp Med* 2003;200:67-73. [doi:10.1620/tjem.200.67](https://doi.org/10.1620/tjem.200.67)
- Johnsson C, Sallsten G, Schutz A, Sjors A, Barregard L. Hair mercury levels versus freshwater fish consumption in household members of Swedish angling societies. *Environ Res* 2004;96:257-63. [doi:10.1016/j.envres.2004.01.005](https://doi.org/10.1016/j.envres.2004.01.005)
- Khassouani CD, Soulaymani R, Jana M, Mauras Y, Allain P. Blood mercury concentrations in the population of Rabat area, Morocco. *Bull Environ Contam Toxicol* 2001;66:439-42. [doi:10.1007/s00128-001-0025-y](https://doi.org/10.1007/s00128-001-0025-y)
- Knobeloch L, Gliori G, Anderson H. 2006. Assessment of methylmercury exposure in Wisconsin. *Environ Res*.
- Kosatsky T, Przybysz R, Armstrong B. Mercury exposure in Montrealers who eat St. Lawrence River sportfish. *Environ Res* 2000;84:36-43. [doi:10.1006/enrs.2000.4073](https://doi.org/10.1006/enrs.2000.4073)
- Kurtio P, Pekkanen J, Alfthan G, Paunio M, Jaakkola JJ, Heinonen OP. Increased mercury exposure in inhabitants living in the vicinity of a hazardous waste incinerator: a 10-year follow-up. *Arch Environ Health* 1998;53:129-37.
- Lee W, Myeong J, Lee S, Kim J, Bae C, Park T. An observation on the mercury contents of scalp hair in the urban residents of Republic of Korea. *Environ Toxicol Pharmacol* 2000;8:275-8. [doi:10.1016/S1382-6689\(00\)00044-2](https://doi.org/10.1016/S1382-6689(00)00044-2)
- Legrand M, Arp P, Ritchie C, Chan HM. Mercury exposure in two coastal communities of the Bay of Fundy, Canada. *Environ Res* 2005;98:14-21. [doi:10.1016/j.envres.2004.07.006](https://doi.org/10.1016/j.envres.2004.07.006)
- Li Z, Wang Q, Luo Y. Exposure of the urban population to mercury in Changchun city, North-east China. *Environ Geochem Health* 2006;28:61-6. [doi:10.1007/s10653-005-9012-2](https://doi.org/10.1007/s10653-005-9012-2)
- Lindow SW, Knight R, Batty J, Haswell SJ. Maternal and neonatal hair mercury concentrations: the effect of dental amalgam. *BJOG* 2003;110:287-91. [doi:10.1046/j.1471-0528.2003.02257.x](https://doi.org/10.1046/j.1471-0528.2003.02257.x)
- Mahaffey KR, Mergler D. Blood levels of total and organic mercury in residents of the upper St. Lawrence River basin, Quebec: association with age, gender, and fish consumption. *Environ Res* 1998;77:104-14. [doi:10.1006/enrs.1998.3834](https://doi.org/10.1006/enrs.1998.3834)
- Marques RC, Garrofe Dorea J, Rodrigues Bastos W, de Freitas Rebelo M, de Freitas Fonseca M, Malm O. 2006. Maternal mercury exposure and neuro-motor development in breastfed infants from Porto Velho (Amazon), Brazil. *Int J Hyg Environ Health*.
- Marsh DO, Turner MD, Smith JC, Allen P, Richdale N. Fetal methylmercury study in a Peruvian fish-eating population. *Neurotoxicology* 1995;16:717-26.
- McDowell MA, Dillon CF, Osterloh J, Bolger PM, Pellizzari E, Fernando R, et al. Hair mercury levels in US children and women of childbearing age: reference range data from NHANES 1999–2000. *Environ Health Perspect* 2004;112:1165-71.
- Morrisette J, Takser L, St-Amour G, Smargiassi A, Lafond J, Mergler D. Temporal variation of blood and hair mercury levels in pregnancy in relation to fish consumption history

- in a population living along the St. Lawrence River. *Environ Res* 2004;95:363-74. [doi:10.1016/j.envres.2003.12.007](https://doi.org/10.1016/j.envres.2003.12.007)
- Mortada WI, Sobh MA, el-Defrawy MM, Farahat SE. Reference intervals of cadmium, lead, and mercury in blood, urine, hair, and nails among residents in Mansoura city, Nile delta, Egypt. *Environ Res* 2002;90:104-10. [doi:10.1006/enrs.2002.4396](https://doi.org/10.1006/enrs.2002.4396)
- Muckle G, Ayotte P, Dewailly EE, Jacobson SW, Jacobson JL. Prenatal exposure of the northern Quebec Inuit infants to environmental contaminants. *Environ Health Perspect* 2001;109:1291-9. [doi:10.2307/3454753](https://doi.org/10.2307/3454753)
- Nakagawa R. Concentration of mercury in hair of Japanese people. *Chemosphere* 1995;30:127-33. [doi:10.1016/0045-6535\(94\)00382-5](https://doi.org/10.1016/0045-6535(94)00382-5)
- NRC. 2000. Toxicological effects of methylmercury Washington, DC: National Research Council.
- Ohno T, Sakamoto M, Kurosawa T, Dakeishi M, Iwata T, Murata K. 2006. Total mercury levels in hair, toenail, and urine among women free from occupational exposure and their relations to renal tubular function. *Environ Res*.
- Oken E, Wright RO, Kleinman KP, Bellinger D, Amarasinghwardena CJ, Hu H, et al. Maternal fish consumption, hair mercury, and infant cognition in a US Cohort. *Environ Health Perspect* 2005;113:1376-80.
- Olivero J, Johnson B, Arguello E. Human exposure to mercury in San Jorge river basin, Colombia (South America). *Sci Total Environ* 2002;289:41-7.
- OMS. 2001. Informe sobre la salud en el mundo 2001. Ginebra: Organización Mundial de la Salud.
- Oosthuizen J, Ehrlich R. The impact of pollution from a mercury processing plant in KwaZulu-Natal, South Africa, on the health of fish-eating communities in the area: an environmental health risk assessment. *Int J Environ Health Res* 2001;11:41-50. [doi:10.1080/09603120020019638](https://doi.org/10.1080/09603120020019638)
- Ortiz-Roque C, Lopez-Rivera Y. Mercury contamination in reproductive age women in a Caribbean island: Vieques. *J Epidemiol Community Health* 2004;58:756-7. [doi:10.1136/jech.2003.019224](https://doi.org/10.1136/jech.2003.019224)
- Oskarsson A, Schultz A, Skerfving S, Hallen IP, Ohlin B, Lagerkvist BJ. Total and inorganic mercury in breast milk in relation to fish consumption and amalgam in lactating women. *Arch Environ Health* 1996;51:234-41.
- Pedersen EB, Jorgensen ME, Pedersen MB, Siggaard C, Sorensen TB, Mulvad G, et al. Relationship between mercury in blood and 24-hour ambulatory blood pressure in Greenlanders and Danes. *Am J Hypertens* 2005;18:612-8. [doi:10.1016/j.amjhyper.2004.11.022](https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2004.11.022)
- Pinheiro MC, Muller RC, Sarkis JE, Vieira JL, Oikawa T, Gomes MS, et al. Mercury and selenium concentrations in hair samples of women in fertile age from Amazon riverside communities. *Sci Total Environ* 2005;349:284-8. [doi:10.1016/j.scitotenv.2005.06.026](https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2005.06.026)
- Raie RM. Regional variation in As, Cu, Hg, and Se and interaction between them. *Ecotoxicol Environ Saf* 1996;35:248-52. [doi:10.1006/eesa.1996.0107](https://doi.org/10.1006/eesa.1996.0107)
- Ramirez GB, Cruz MC, Pagulayan O, Ostrea E, Dalisay C. The Tagum study I: analysis and clinical correlates of mercury in maternal and cord-blood, breast milk, meconium, and infants' hair. *Paediatrics* 2000;106:774-81. [doi:10.1542/peds.106.4.774](https://doi.org/10.1542/peds.106.4.774)
- Renzoni A, Zino F, Franchi E. Mercury levels along the food-chain and risk for exposed populations. *Environ Res* 1998;77:68-72. [doi:10.1006/enrs.1998.3832](https://doi.org/10.1006/enrs.1998.3832)

- Rhainds M, Levallois P, Dewailly E, Ayotte P. Lead, mercury, and organochlorine compound levels in cord-blood in Quebec, Canada. *Arch Environ Health* 1999;54:40-7.
- Ritchie KA, Gilmour WH, Macdonald EB, Burke FJ, McGowan DA, Dale IM, et al. Health and neuropsychological functioning of dentists exposed to mercury. *Occup Environ Med* 2002;59:287-93. [doi:10.1136/oem.59.5.287](https://doi.org/10.1136/oem.59.5.287)
- Rosborg I, Nihlgard B, Gerhardsson L. Hair element concentrations in females in one acid and one alkaline area in southern Sweden. *Ambio* 2003;32:440-6. [doi:10.1639/0044-7447\(2003\)032\[0440:HECIFI\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1639/0044-7447(2003)032[0440:HECIFI]2.0.CO;2)
- Sakamoto M, Kaneoka T, Murata K, Nakai K, Satoh H, Akagi H. 2006. Correlations between mercury concentrations in umbilical cord tissue and other biomarkers of fetal exposure to methylmercury in the Japanese population. *Environ Res*.
- Santos EC, de Jesus IM, Camara Vde M, Brabo E, Loureiro EC, Mascarenhas A, et al. Mercury exposure in Mundurucu Indians from the community of Sai Cinza, State of Para, Brazil. *Environ Res* 2002;90:98-103. [doi:10.1006/enrs.2002.4366](https://doi.org/10.1006/enrs.2002.4366)
- Sato RL, Li GG, Shaha S. Antepartum seafood consumption and mercury levels in newborn cord-blood. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:1683-8. [doi:10.1016/j.ajog.2006.03.005](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2006.03.005)
- Sharma R, Pervez S. Toxic metals status in human blood and breast milk samples in an integrated steel plant environment in Central India. *Environ Geochem Health* 2005;27:39-45. [doi:10.1007/s10653-004-1628-0](https://doi.org/10.1007/s10653-004-1628-0)
- Stamler CJ, Abdelouahab N, Vanier C, Mergler D, Chan HM. Relationship between platelet monoamine oxidase-B (MAO-B) activity and mercury exposure in fish consumers from the Lake St. Pierre region of Que., Canada. *Neurotoxicology* 2006;27:429-36. [doi:10.1016/j.neuro.2005.12.005](https://doi.org/10.1016/j.neuro.2005.12.005)
- Stern AH, Gochfeld M, Weisel C, Burger J. Mercury and methylmercury exposure in the New Jersey pregnant population. *Arch Environ Health* 2001;56:4-10.
- Suzuki T, Hongo T, Yoshinaga J, Imai H, Nakazawa M, Matsuo N, et al. The hair-organ relationship in mercury concentration in contemporary Japanese. *Arch Environ Health* 1993;48:221-9.
- Vahter M, Akesson A, Lind B, Bjors U, Schutz A, Berglund M. Longitudinal study of methylmercury and inorganic mercury in blood and urine of pregnant and lactating women, as well as in umbilical cord-blood. *Environ Res* 2000;84:186-94. [doi:10.1006/enrs.2000.4098](https://doi.org/10.1006/enrs.2000.4098)
- Vigeh M, Yokoyama K, Ramezanzadeh F, Dahaghin M, Sakai T, Morita Y, et al. Lead and other trace metals in preeclampsia: a case-control study in Tehran, Islamic Republic of Iran. *Environ Res* 2006;100:268-75. [doi:10.1016/j.envres.2005.05.005](https://doi.org/10.1016/j.envres.2005.05.005)
- Weil M, Bressler J, Parsons P, Bolla K, Glass T, Schwartz B. Blood mercury levels and neurobehavioural function. *JAMA* 2005;293:1875-82. [doi:10.1001/jama.293.15.1875](https://doi.org/10.1001/jama.293.15.1875)
- Xue F, Holzman C, Rahbar MH, Trosko K, Fischer L. Maternal Fish Consumption, Mercury Levels and Risk of Preterm Delivery. *Environ Health Perspect*. En prensa 10.1289/ehp.9329 available at <http://dx.doi.org/>.
- Yasutake A, Matsumoto M, Yamaguchi M, Hachiya N. Current hair mercury levels in Japanese: survey in five districts. *Tohoku J Exp Med* 2003;199:161-9. [doi:10.1620/tjem.199.161](https://doi.org/10.1620/tjem.199.161)
- Zhang L, Wang Q. Preliminary study on health risk from mercury exposure to residents of Wujiazhan town on the Di'er Songhua river, North-east China. *Environ Geochem Health* 2006;28:67-71. [doi:10.1007/s10653-005-9013-1](https://doi.org/10.1007/s10653-005-9013-1)

Anexo 5 Hoja de Cálculo del Mercurio

Existe una hoja de cálculo de Microsoft Excel que en el presente documento se denomina Hoja de Cálculo del Mercurio y cuya finalidad es ayudar a calcular la carga de morbilidad debida a la exposición al metilmercurio. Las pestañas del archivo ofrecen métodos para determinar la incidencia de RML debido al metilmercurio y utilizar la tasa de incidencia en el cálculo de los AVAD perdidos por el RML. La Hoja de Cálculo del Mercurio puede solicitarse a ebdassessment@who.int; a continuación se describen brevemente los parámetros necesarios para utilizarla en el cálculo de la carga de morbilidad.

Parámetros que es preciso introducir en la Hoja de Cálculo del Mercurio

- los datos de exposición al mercurio de las embarazadas o las mujeres en edad fértil de la población de interés, a ser posible medidos como concentraciones en el cabello
 - media
 - desviación estándar
 - tamaño de la muestra
 - número de niños nacidos por año.

Parámetros de salida de la Hoja de Cálculo del Mercurio

- tasa de incidencia por 1000 lactantes del RML inducido por el metilmercurio;
- proporción de la población que pierde más de 2 puntos de CI;
- carga de morbilidad del RML debido al metilmercurio, expresada como AVAD, y AVAD por 1000 lactantes.

La presente guía, en la que se describe cómo calcular a nivel nacional o regional la carga de morbilidad ocasionada por la exposición al mercurio, forma parte de una serie de guías sobre la forma de calcular la carga de morbilidad causada por factores de riesgo ambientales y ocupacionales. En un volumen de introducción a la serie se define el método general, y los volúmenes posteriores se ocupan de los métodos específicos para determinados factores de riesgo, tales como la contaminación del aire exterior o el ruido en el trabajo.

En la presente guía se exponen los datos científicos existentes sobre las consecuencias que para la salud tiene la exposición al mercurio y los métodos para evaluar su impacto a nivel poblacional. Para ello se utiliza un enfoque práctico escalonado que se puede adaptar a las circunstancias y conocimientos locales.

La evaluación cuantitativa de la magnitud y la distribución de los riesgos para la salud puede ser un importante instrumento para identificar las medidas más eficaces para reducir las lesiones y las enfermedades.

En el sitio web www.who.int/phe se ofrece más información sobre la carga de morbilidad medioambiental y los riesgos ambientales para la salud. Para más información puede dirigirse a: EBDAssessment@who.int.