



**Programa de las
Naciones Unidas
para el Medio Ambiente**

Distr.: General
4 de diciembre de 2007



Español
Original: Inglés

Convenio de Estocolmo sobre contaminantes orgánicos persistentes
Comité de Examen de los Contaminantes Orgánicos Persistentes
Tercera reunión
Ginebra, 19 a 23 de noviembre de 2007

**Informe del Comité de Examen de los Contaminantes Orgánicos
Persistentes sobre la labor realizada en su tercera reunión**

Adición

Perfil de riesgos del éter de octabromodifenilo comercial

En su tercera reunión, el Comité de Examen de los Contaminantes Orgánicos Persistentes aprobó el perfil de riesgos del éter de octabromodifenilo comercial sobre la base del proyecto que figuraba en el documento UNEP/POPS/POPRC.3/14. El texto del perfil de riesgos, en su forma enmendada, figura a continuación. El texto no ha sido objeto de edición oficial.

K0820242 220208 270208

Para economizar recursos, sólo se ha impreso un número limitado de ejemplares del presente documento. Se ruega a los delegados que lleven sus propios ejemplares a las reuniones y eviten solicitar otros.

ÉTER DE OCTABROMODIFENILO COMERCIAL

PERFIL DE RIESGOS

Aprobado por el Comité de Examen de los
Contaminantes Orgánicos Persistentes
en su tercera reunión

Noviembre de 2007

Índice

RESUMEN EJECUTIVO.....	4
1. INTRODUCCIÓN.....	6
1.1. Identidad química de la sustancia propuesta	6
1.2. Conclusión del Comité de Examen de los COP acerca de la información del anexo D.....	7
1.3. Fuentes de información.....	7
1.4. Situación del producto químico según otros convenios internacionales	8
2. RESUMEN DE LA INFORMACIÓN PERTINENTE PARA EL PERFIL DE RIESGOS	8
2.1. Fuentes.....	8
2.2. Destino ambiental	9
2.2.1. Persistencia.....	9
2.2.2. Bioacumulación	9
2.2.3. Transporte a gran distancia en el medio ambiente	11
2.3. Exposición.....	11
2.3.1. Atmósfera.....	11
2.3.2. Agua.....	12
2.3.3. Sedimentos	12
2.3.4. Suelo	12
2.3.5. Efluentes residuales y biosólidos	13
2.3.6. Biota.....	13
2.3.7. Seres humanos.....	14
2.4. Evaluación del peligro para los puntos finales objeto de preocupación.....	15
2.4.1. Estudios experimentales.....	15
2.4.2. Vigilancia de los datos sobre los efectos.....	17
3. SÍNTESIS DE LA INFORMACIÓN	17
4. CONCLUSIÓN	18
REFERENCIAS	20

Resumen ejecutivo

En julio de 2006 la Unión Europea y sus Estados miembros, que son Partes en el Convenio de Estocolmo, presentaron una propuesta para incluir el éter de octabromodifenilo en el anexo A del Convenio de Estocolmo de conformidad con el párrafo 1 del artículo 8 del Convenio, y POPRC convino en que el producto comercial de éter de octabromodifenilo comercial (octaBDE-c) -en realidad una mezcla según se describe *infra*- cumplió los criterios de selección del anexo D del Convenio. En este perfil de riesgos se examinará la información disponible sobre la mezcla comercial y sus principales componentes: hexa, hepta, octa y nonaBDE.

Los éteres de difenilo polibromado se emplean generalmente como pirorretardantes del tipo aditivo. Se combinan con el material que se está tratando en lugar de combinarse químicamente (como en los pirorretardantes reactivos). Los productos comerciales abarcan varios congéneres y niveles de desbromación. La información proporcionada por la industria del bromo indica que se ha producido octaBDE-c en los Países Bajos, Francia, los Estados Unidos, el Japón, el Reino Unido e Israel, pero desde 2004 no se ha producido en la Unión Europea, los Estados Unidos y la Cuenca del Pacífico, y no se dispone de información que indique que los países en desarrollo lo estén produciendo. Según la publicación Bromine Science and Environmental Forum (BSEF), el octaBDE se comercializó intermitentemente a mediados del decenio de 1970. A comienzos del decenio de 2000 la producción mundial ascendió a <4.000 toneladas/año y cuando la producción cesó, la demanda ascendía a <500 toneladas; suponiendo 30 años de producción a 6.000 toneladas anuales, el volumen de producción total se situaría alrededor de 180.000 toneladas.

Aunque al parecer ya no se está produciendo octaBDE comercial, aún son pertinentes las emisiones que se producen durante la vida de servicio de los artículos que contienen mezclas comerciales, así como al final de la vida de servicio de esos artículos durante las operaciones de eliminación. Suiza informó para ese país emisiones difusas derivadas del uso de productos que contienen octaBDE de alrededor 0,37 t/a (sobre la base de estimaciones de casos extremos) para una existencia total de 680 toneladas.

La persistencia de esos PBDE en el medio ambiente está bien documentada. Las únicas trayectorias de degradación pertinentes identificadas hasta ahora son la fotólisis, la degradación anaeróbica y el metabolismo en la biota, que actúan mediante la desbromación y producen otros BDE que pueden presentar una toxicidad y un potencial de bioacumulación mayores.

Evaluar el potencial de bioacumulación de los componentes del octaBDE-c constituye un gran desafío en el presente perfil de riesgos. Un elevado potencial de bioacumulación (incluido un potencial moderado de bioconcentración) y biomagnificación en la red alimentaria se ha demostrado para el hexaBDE, y el mismo concuerda plenamente con las tasas de eliminación notificadas. La biomagnificación en la red alimentaria se ha notificado para el heptaBDE, aunque a una magnitud inferior a la prevista a partir del Kow. Este hecho se puede explicar mediante metabolismo resultante en una semivida relativamente corta (que los autores han demostrado y explicado experimentalmente mediante la desbromación).

La presencia de octa y nonaBDE en la biota está bien documentada pero su potencial de bioacumulación a partir del agua y los alimentos es muy inferior a la prevista a partir de sus Kow. Una menor disponibilidad, metabolismos, o ambos factores, pueden justificar este hecho. El número de documentos científicos en los que se demuestra la desbromación del octa al decaBDE a otros PBDE aumenta sin cesar. Esto es fundamental para la evaluación por cuanto indicaría que el supuesto bajo potencial de bioacumulación podría ser en realidad consecuencia del metabolismo hacia PBDE bioacumulativos. Aún no se puede presentar una estimación cuantitativa, pero el proceso de desbromación ya se ha notificado para organismos acuáticos, mamíferos y aves. Este es un campo de investigación activo, y será necesario que el POPRC evalúe nuevos resultados a medida que aparezcan en la literatura arbitrada.

Los datos de vigilancia de la biota en zonas apartadas ofrecen la mejor demostración sobre el potencial de transporte a gran distancia de los componentes del octaBDE-c y el hexa y heptaBDE. La función que desempeña el transporte atmosférico se confirma sobre la base de su detección en los lagos alpinos. Se ha observado un potencial para el transporte a gran distancia para el decaBDE. La falta de confirmación para el octa y el nonaBDE puede estar relacionada con la menor contribución relativa o el metabolismo mediante desbromación, o ambos factores.

No se han observado efectos importantes en estudios de laboratorio relativos al medio acuático, los sedimentos y el suelo. No obstante, los puntos finales medidos y las condiciones de exposición empleadas en esos ensayos resultan claramente insuficientes para evaluar correctamente productos químicos tales como la serie del hexa al nonaBDE.

La información disponible sobre los mamíferos y las aves ofrecen información importante. El nivel sin efectos nocivos observados (NOAEL) más bajo notificado para los puntos finales tradicionales es 2-5 mg/kg bw/d. Los efectos en la salud y las evaluaciones ecológicas son significativos y en consecuencia útiles para evaluar los riesgos para las personas y la flora y fauna silvestres. Además, los efectos inmunotoxicológicos y especialmente los efectos neurotóxicos retardados observados tras una dosis única exigen atención específica. Una carga corpórea crítica para el

hexaBDE 153 de 2.000 µg/kg lípido ha sido estimada sobre la base de un nivel sin efectos observados (NOEL) de 0,45 mg/kg; cabe señalarse que se han hallado concentraciones de hexaBDE 153 cercanas a esos valores en varias especies y sitios geográficos, y las concentraciones de PBDE totales con frecuencia sobrepasan en gran medida ese umbral.

La evaluación del riesgo para las personas y el medio ambiente del octaBDE comercial vinculado a su potencial de transporte a gran distancia debe tener en cuenta que el producto comercial es una mezcla de componentes con diferentes propiedades y perfiles, que también pueden liberarse en el medio ambiente debido a su presencia como componentes de otros productos comerciales de PBDE y también producidos en el medio ambiente por desbromación del decaBDE comercial.

La mayor dificultad se presenta para la estimación del posible peligro de la mezcla comercial y sus componentes. Existen estudios ecotoxicológicos y toxicológicos tradicionales en los que no se han observado efectos incluso a concentraciones irrealmente elevadas. No obstante, una evaluación a fondo de esos estudios en la que se tiene en cuenta especialmente las propiedades y la toxicocinética de los éteres de difenilo polibromados indican que el diseño de ensayo, las condiciones de exposición y los puntos finales medidos no son apropiados para una evaluación racional de estos tipos de productos químicos. En consecuencia, la falta de efectos notificados en esas pruebas debe considerarse con cuidado. Estudios específicos han reportado peligros concretos tales como neurotoxicidad retardada e inmunotoxicidad que pueden resultar especialmente pertinentes en la evaluación de la salud humana y los riesgos ecosistémicos. Aunque una evaluación cuantitativa de esos efectos desde el punto de vista del peligro para la salud humana y los ecosistemas no es posible sobre la base del actual nivel de información, podría llegar a ser factible en corto tiempo si se produce información científicamente racional complementaria al mismo ritmo que en años recientes.

Sobre la base de la evidencia existente, se llega a la conclusión de que es probable que los componentes hexa y heptaBDE del éter de octabromodifenilo supongan, como resultado del potencial del transporte a gran distancia, efectos perjudiciales significativos para la salud humana o el medio ambiente, o ambos, de tal índole que se justifique la adopción de medidas a nivel mundial.

Sobre la base de la evidencia cada vez mayor relacionada con la desbromación de octa y nonaBDE en BDE con propiedades de COP y teniendo en cuenta que, con arreglo al inciso a) del párrafo 7 del artículo 8 del Convenio, la falta de certidumbre científica plena no impedirá que una propuesta prospere, se llega a la conclusión de que es probable que, como resultado del potencial de transporte a gran distancia, los componentes de octa y nonaBDE del éter de octabromodifenilo supongan efectos perjudiciales para la salud humana o el medio ambiente, o ambos, de tal índole que se justifique la adopción de medidas a nivel mundial.

1. Introducción

El Convenio de Estocolmo es un tratado internacional cuyo objetivo es proteger la salud humana y el medio ambiente frente a los contaminantes orgánicos persistentes (COP), de los cuales el Convenio cita actualmente 12. Los contaminantes orgánicos persistentes son productos químicos que permanecen intactos en el medio ambiente por períodos prolongados, se distribuyen en un amplio radio geográfico, se acumulan en los organismos vivos, y pueden ocasionar daños a seres humanos y al medio ambiente. La Unión Europea y sus Estados miembros, que son Partes en el Convenio de Estocolmo, presentaron en julio de 2006 la propuesta de incluir el éter de octabromodifenilo en el anexo A del Convenio de Estocolmo con arreglo al párrafo 1 del artículo 8 del Convenio, y el POPRC estuvo de acuerdo en que el producto comercial “éter de octabromodifenilo” (“octaBDE”) –en realidad una mezcla, tal como se describe a continuación– cumple los criterios de selección del anexo D del Convenio.

1.1. Identidad química de la sustancia propuesta

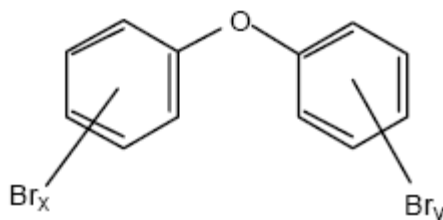
La presente propuesta se refiere al OctaBDE-c. El producto comercial consta de varios componentes, con diferentes propiedades y posibles riesgos. En consecuencia, el presente perfil de riesgos se centra en la evaluación de cada uno de los componentes del producto comercial, y la compilación final para una evaluación general del propio producto comercial.

Se estima que sólo se produce una pequeña cantidad, si acaso, de octaBDE-c, por cuanto el principal suministrador, ubicado en América del Norte, cesó su producción en 2004. El octaBDE suministrado comercialmente era una mezcla compleja que típicamente consistía (en 2001 en los estados miembros de la Unión Europea) en $\leq 0,5\%$ isómeros del éter de pentabromodifenilo, $\leq 12\%$ isómeros del éter de hexabromodifenilo, $\leq 45\%$ isómeros del éter de heptabromodifenilo, $\leq 33\%$ isómeros del octaBDE, = 10% isómeros del éter de nonabromodifenilo y $\leq 0,7\%$ éter de decabromodifenilo. La composición de productos anteriores o procedentes de países que no pertenecen a la Unión Europea puede diferir de ésta.

El octaBDE-c se vende como grado técnico con el número del registro CAS (Chemical Abstracts Service) para el isómero de octaBDE.

Nombre IUPAC:	Éter de difenilo, derivado de octabromo (éter de octabromodifenilo, octaBDE)
Sinónimos:	Óxido de octabromobifenilo; óxido de octabromodifenilo; octabromo fenoxibenceno y benceno; 1,1' oxibis-, derivado de octabromo
Número CAS:	32536-52-0
Fórmula molecular:	C ₁₂ H ₂ Br ₈ O
Peso molecular:	801,38

Estructura química: (x+y=8)



Históricamente, tres piroretardantes de éter de difenilo polibromado han estado disponibles comercialmente. Se hace referencia a ellos como éteres de penta, octa y decabromodifenilo, pero cada producto es una mezcla de éteres de difenilo con diferentes grados de bromación. Existen varios sinónimos y abreviaturas para los éteres de difenilo polibromado según se muestra a continuación:

Éteres de bifenilo polibromado \equiv éteres de polibromobifenilo – PBBE
 Óxidos de bifenilo polibromado \equiv óxidos de polibromobifenilo - PBBO
 Éteres de difenilo polibromado \equiv éteres de polibromodifenilo - PBDPE
 Óxidos de difenilo polibromado \equiv óxidos de polibromodifenilo – PBDPO

En el presente documento se utilizarán las abreviaturas PBDE y BDE precedidas por el número de átomos de bromo (por ej., heptaBDE). Las mezclas comerciales se identificarán mediante -c (por ej., octaBDE-c).

En el cuadro 1-1 *infra* se muestran las composiciones de los éteres de difenilo polibromado comerciales basados en muestras compuestas procedentes de suministradores de la Unión Europea. Estas son las sustancias que se han utilizado en pruebas recientes y se han empleado como base para los informes sobre la evaluación de los riesgos

(IER) de la Unión Europea correspondientes a las tres sustancias comerciales. Recientemente, la Guardia y otros (2006) han facilitado información adicional sobre la composición de las mezclas comerciales.

Por consiguiente, la mezcla comercial que este artículo abarca es una combinación compleja de isómeros y congéneres, según la definición del Comité de Examen de los contaminantes orgánicos persistentes (POPRC). El presente perfil de riesgos se centrará en la serie de homólogos exa, epta, octa y nona por cuanto los homólogos penta y deca se tratan según sus respectivas mezclas comerciales. En la literatura científica existe la tendencia a presentar las identidades de los congéneres del éter de difenilo polibromado usando el sistema de numeración basado en el sistema bifenilo policlorado:

- Éteres de hexabromodifenilo (benceno, 1,1'-oxybis-, derivado hexabromado; hexaBDE) (número CAS. 36483-60-0; números IUPAC entre BDE-128 y BDE-169)
- Éteres de heptabromodifenilo (benceno, 1,1'-oxybis-, derivado heptabromado; heptaBDE) (número CAS 68928-80-3; número IUPAC entre BDE-170 y BDE-193)
- Éteres de octabromodifenilo (benceno, 1,1'-oxybis-, derivado octabromado; octaBDE) (número CAS 32536-52-0; número IUPAC entre BDE-194 y BDE-205)
- Éteres de nonabromodifenilo (benceno, 1,1'-oxybis-, derivado nonabromado; nonaBDE) (número CAS 63936-56-1; número IUPAC entre BDE-206 y BDE-208)

Cuadro 1-1. Composición de los éteres de difenilo polibromado según se describe en los informes sobre evaluación de riesgos (IER) de la Unión Europea.

Componente	Composición porcentual del producto comercial			
	Penta-		Octa-	Deca-
	1997	2000	1997	1997
Éter de tribromodifenilo		0.23		
Éter de tetrabromodifenilo	33.7	36.02		
Éter de pentabromodifenilo	54.6	55.10		
Éter de hexabromodifenilo	11.7	8.58	5.5	
Éter de heptabromodifenilo			42.3	
Éter de octabromodifenilo			36.1	0.04
Éter de nonabromodifenilo			13.9	2.5
Éter de decabromodifenilo			2.1	97.4

La complejidad que entraña establecer un perfil de riesgos para una mezcla compleja ya ha sido examinada por el Comité de Examen de los contaminantes orgánicos persistentes en relación con la mezcla comercial del éter de pentabromodifenilo. No se dispone de un conjunto de datos completos para elaborar un perfil de riesgos para la mezcla comercial o para cada uno de los componentes. Por consiguiente, en el presente perfil de riesgos se han combinado los elementos de información disponibles. La información era particularmente escasa para la serie del hepta al nonaBDE, pero en la comunidad científica hay un interés cada vez mayor en cuanto a abarcar esos congéneres. Actualmente aún no es posible realizar una evaluación cuantitativa, pero la misma puede llegar a ser factible tan pronto se produzca información científicamente racional a un ritmo similar al de estos últimos años.

1.2. Conclusión del Comité de Examen de los COP acerca de la información del anexo D

El POPRC ha evaluado la información del anexo D y ha llegado a la conclusión de que las propuestas satisfacen los requisitos del artículo 8 y el anexo D del Convenio (POPRC-2/6).

1.3. Fuentes de información

El informe de evaluación de los riesgos de la Unión Europea (UE, 2003), la evaluación canadiense (Environment Canada, 2004) y las referencias del informe de la OMS (1994) constituyeron la principal fuente de información utilizada por el POPRC en la selección del anexo D. El Canadá, la República Checa, Alemania, el Japón, Lituania, Noruega, Suiza, Turquía, el Reino Unido, los Estados Unidos, la organización no gubernamental Environmental Health Fund en nombre de International POPs Elimination Network (IPEN) y la organización Industrial

Bromine Science and Environmental Forum (BSEF), presentaron información complementaria así como durante el período de consulta. Habida cuenta del gran volumen de información científica nueva que se produce actualmente, también se ha realizado un examen de la literatura científica reciente y la misma se ha utilizado como fuente de información fundamental en el presente informe.

1.4. Situación del producto químico según otros convenios internacionales

- El Convenio sobre la protección del medio marino del nordeste atlántico (Convenio OSPAR): el octaBDE se incluye en la lista de sustancias seleccionadas para las listas del OSPAR (no 236). En la lista examinada, el octaBDE se incluye en la sección C - sobre las sustancias puestas en espera debido a que no se producen o no se utilizan, o ambas cosas, en la cuenca del OSPAR o se utilizan en sistemas suficientemente contenidos que hacen que una amenaza al medio marino sea poco probable.
- CEPE, Convención sobre la contaminación atmosférica transfronteriza a larga distancia (LRTAP) y su Protocolo sobre contaminantes orgánicos persistentes (COP): Está en marcha el examen del octaBDE-c para su inclusión según los procedimientos del Protocolo.

2. Resumen de la información pertinente para el perfil de riesgos

2.1. Fuentes

La información proporcionada por la industria del bromo indica que el producto comercial ha sido producido en los Países Bajos, Francia, los Estados Unidos de América, el Japón, el Reino Unido e Israel, pero desde 2004 ya no se produce en la Unión Europea, los Estados Unidos y la cuenca del Pacífico, y no se cuenta con información que indique que se esté produciendo en los países en desarrollo.

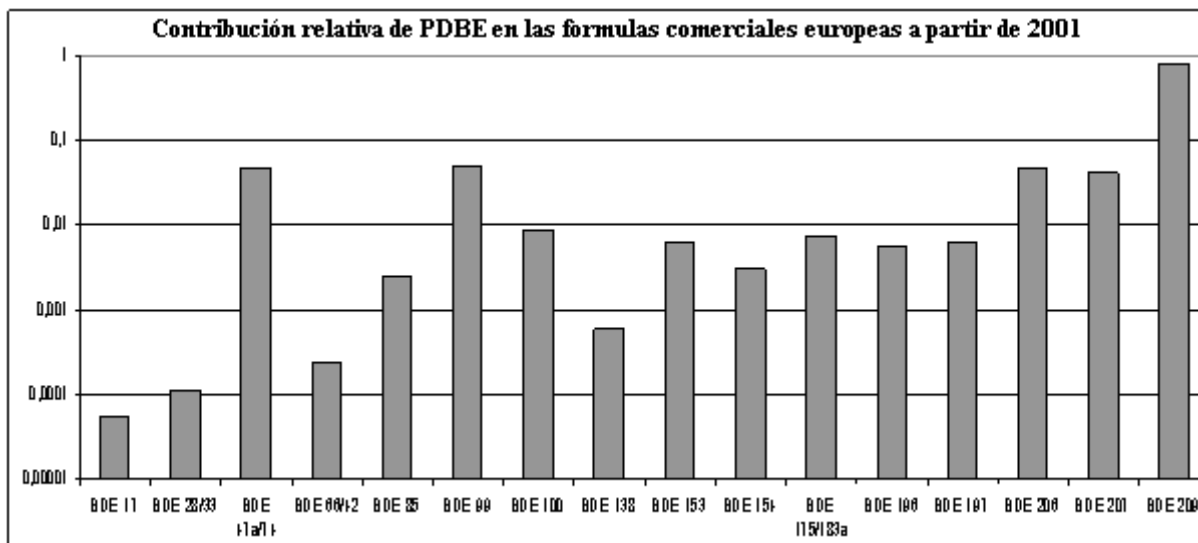
Los éteres de difenilo polibromado en general se utilizan como pirorretardantes del tipo aditivo. Se combinan físicamente con el material que se está tratando en lugar de combinarse químicamente (como en los pirorretardantes reactivos). Ello significa que existe la posibilidad de que los pirorretardantes puedan difundirse en cierta medida hacia el exterior del material tratado. La industria indica que el éter de octabromodifenilo siempre se utiliza en combinación con el trióxido de antimonio. En Europa, se utiliza principalmente en los polímeros de acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABS) a cargas de 12-18% de peso en el producto final. Alrededor del 95% del total de éter de octabromodifenilo suministrado en la Unión Europea se utiliza en ABS. Entre otros usos de menor importancia, que representan el restante 5% del consumo, figuran el poliestireno de alto impacto (HIPS), el tereftarato de polibutileno (PBT) y los polímeros de poliamida, a cargas típicas del 12-15% de peso en el producto final. En algunas aplicaciones, el pirorretardante se combina con el polímero para producir pelotillas (masterbatch) con cargas de pirorretardante ligeramente superiores. Entonces éstas se usan en el paso del procesamiento del polímero para producir productos con cargas similares a las que se ofrecen *supra*.

Los productos de polímeros pirorretardantes se emplean típicamente para las cubiertas de equipo de oficina y máquinas comerciales. Entre otros usos notificados para el éter de octabromodifenilo figuran el nailon y el polietileno de baja densidad (OMS, 1994), el policarbonato, las resinas de fenol-formaldeído y los poliésteres no saturados (OCDE, 1994), así como en adhesivos y revestimientos (OMS, 1994).

Suponiendo que ya no se produce octaBDE comercial, las liberaciones en el medio ambiente deben estar vinculadas a procesos históricos, así como liberaciones durante la vida de servicio de artículos que contienen las mezclas comerciales al final de la vida de servicio del artículo durante las operaciones de eliminación. El examen informativo realizado por La Guardia y otros (2006) permite formular estimaciones de la contribución relativa de cada congénere en diferentes mercados y períodos. Por ejemplo, en la figura 1-1 se presentan los cálculos para los productos comerciales europeos en 2001.

Aunque existen algunas cifras sobre la producción anual de esta mezcla, no existen valores precisos sobre la cantidad de octaBDE o cada uno de los homólogos comerciales, o todos ellos, en los artículos aún en servicio y eliminados a nivel mundial, pero teniendo en cuenta la cifra estimada de 6.000 toneladas al año (OMS, 1994) se puede prever que la cantidad total se sitúe en el rango de las 10^5 - 10^6 toneladas. Según el BSEF, el octaBDE se comercializó intermitentemente a mediados del decenio de 1970. A comienzos del decenio de 2000 la producción mundial fue de <4.000 toneladas al año y cuando la producción cesó, la demanda ascendía a <500 toneladas. Siendo así, suponiendo 30 años de producción a 6.000 toneladas anuales, equivaldría a 180.000 toneladas, una cifra comprendida en el rango propuesto.

Figura 1-1. Estimaciones de la contribución relativa a los diferentes congéneres de BDE en productos presentes en el mercado europeo en 2001. Los cálculos se basan en los datos publicados por La Guardia y otros, 2006. Obsérvese la escala logarítmica.



Morf y otros, (2002) informaron para Suiza de emisiones difusas derivadas del uso de productos que contienen octaBDE de alrededor 0,37 t/a (sobre la base de estimaciones de casos extremos) para una existencia total de 680 toneladas.

2.2. Destino ambiental

2.2.1. Persistencia

No se prevé ninguna biodegradación aeróbica del hexa- al nonaBDE sobre la base de estimaciones del programa BIOWIN como recalcitrante respecto de la biodegradación, y ninguna degradación, sobre la base de la absorción de oxígeno, tuvo lugar en un ensayo de botella cerrada de 28 días de duración OCDE 301D (CE, 2003).

Gerecke y otros (2005) notificaron la degradación del nonaBDE 206 y 207 y decaBDE al octaBDE en condiciones anaeróbicas utilizando inóculo de fango de aguas negras; y esa degradación ha sido confirmada en otros estudios (Gaul y otros, 2006; He y otros, 2006).

AOPWIN predice semividas para la reacción con radicales hidroxílicos atmosféricos, superiores a 30,4 a 161,0 d para la serie de hexa- al nonaBDE, respectivamente. No obstante, se espera que en la atmósfera, del hexa al nonaBDEs se adsorban fuertemente a las partículas suspendidas en el aire y se eliminen mediante la deposición húmeda o seca, o ambas. Obsérvese que las semividas previstas no se han corroborado empíricamente, pero se proporcionan con fines de referencia.

La fotodescomposición de varios BDE se ha estudiado en diferentes matrices tales como un tubo de polietileno sellado expuesto a la luz solar natural durante 120 minutos (Peterman y otros, 2003); o agua (Sánchez-Prado y otros, 2006). En general la degradación fue más rápida para los DE bromados superiores que para los congéneres bromados inferiores. Rayne y otros (2006) sugieren una semivida fotoquímica corta para el hexa BDE153 en sistemas acuáticos, con rápida fotohidrodesbromación para algunos de los congéneres del éter de difenilo penta- y tetrabromados más prevalentes.

2.2.2. Bioacumulación

El potencial de bioacumulación difiere acusadamente entre los componentes de la mezcla comercial. Para facilitar la evaluación, los diferentes procesos de bioacumulación se presentarán independientemente.

2.2.2.1. Bioconcentración a partir del agua

La bioconcentración a partir del agua se considera pertinente solamente para el hexaBDE. En el Reino Unido se han vuelto a analizar los datos de bioconcentración CITI (1982) y se sugieren BCF de hasta ~5.640 l/kg y ~2.580 l/kg para los componentes D y E (ambos hexaBDE).

Se notificaron factores de bioconcentración (CE, 2003) para la carpa. Suponiendo que las concentraciones reales de los componente del octaBDE-c se situaban en o alrededor de la solubilidad en agua notificada para la sustancia de 0,5 µg/L, entonces el BCF para el octaBDE sería <9,5; para el heptaBDE alrededor de <1,1-3,8 y para el

octaBDE-c alrededor de <10-36. Estos valores BCF son inferiores a lo que se podría esperar de los coeficientes de partición octanol – agua de las sustancias. Ello se puede explicar debido a una menor biodisponibilidad, metabolismos o ambos factores.

2.2.2.2. Bioacumulación y biomagnificación a partir de exposiciones alimentarias.

Se prevé que la exposición oral sea la vía de exposición más pertinente para estos productos químicos. Van Beusekom y otros (2006) comunicaron factores de acumulación biota-sedimento entre 1 y 3 para el hexa y el heptaBDE en dos especies de peces de agua dulce en España y llegaron a la conclusión de que el 100% de la exposición estaba vinculada a alimentos o alimentos más sedimentos para el alburno (*Alburnus alburnus*) y el barbo (*Barbus graellsii*), respectivamente.

Un ensayo de alimentación controlada evaluó la transferencia y acumulación de PBDE del pienso al salmón del Atlántico (*Salmo salar*) acuicultivado. Por término medio, el 95% del contenido total de PBDE en el pienso se acumuló en todo el salmón, incluido el heptaBDE 183 (Isosaari y otros 2005).

Se ha demostrado potencial de biomagnificación para el hexa y el heptaBDE (Burreau y otros, 2004; 2006; Sormo y otros, 2006; Tomy y otros, 2004), y más recientemente se ha sugerido para el decaBDE (Law y otros, 2006).

La biomagnificación alimento-red no se ha observado para el octa y el nonaBDE en un ecosistema acuático, pero los congéneres se detectaron en la biota desde el zooplancton hasta especies de peces (Burreau y otros 2006).

2.2.2.3. Bioacumulación a partir de exposiciones a sedimentos

Ciparis y Hale (2005) han notificado una rápida bioacumulación del hexaBDE en el oligochaete acuático (*Lumbriculus variegatus*), expuesto mediante sedimento, con diferencias entre los isómeros y en la trayectoria de la contaminación. Un factor de acumulación biota-sedimento de $9,1 \pm 1,1$ se observó para el BDE 154, la mayor concentración se halló al día 15 y la constante del índice de depuración fue $0,032 \pm 0,016$ días⁻¹.

2.2.2.4. Toxicoinética y pertinencia de los metabolismos

El potencial de bioacumulación y biomagnificación de estos tipos de moléculas se puede calcular utilizando modelos toxicocinéticos, basados en el metabolismo y la eliminación. Las diferencias entre los isómeros y los procesos de desbromación notificados introducen una incertidumbre adicional cuando se examinan los datos de campo.

En un estudio del régimen alimentario de las carpas Stapleton y otros (2004) hallaron tasas de depuración de $0,051 \pm 0,036$ días⁻¹ y eficiencias de asimilación del $4\% \pm 3$ para el hexaBDE 153. En estudios sobre regímenes alimentarios de la carpa común (*Cyprinus carpio*) Stapleton y Beker (2003) y Stapleton y otros (2004b) hallaron desbromación significativa y rápida del heptaBDE183 al hexaBDE154 y a otros congéneres no identificados del hexaBDE en tejidos intestinales de la carpa después de consumir su alimento. Estudios *in vitro* han demostrado la desbromación microsomal en peces (Stapleton y otros (2006)).

Tomy y otros (2004) expusieron especímenes de trucha lacustre juvenil (*Salvelinus namaycush*) a tres concentraciones dietéticas de 13 congéneres de BDE (3-10 átomos de Br) en el laboratorio durante 56 días, seguido de 112 días de alimento limpio. Las semividas ($t/2$'s) para algunos congéneres de BDE (por ejemplo, BDE-85 y -190) fueron mucho más cortas de lo previsto sobre la base de sus Kow, mientras que las $t/2$'s de otros congéneres de BDE (por ejemplo, BDE-66, -77, -153, y -154) fueron mucho más largas que lo previsto sobre la base del Kow. Esto se explicó por la desbromación. La detección de tres congéneres de BDE (un pentaBDE desconocido, BDE-140, y un hexaBDE desconocido) en los peces que no estaban presentes en el alimento o en los peces de control, proporcionó corroboración ulterior de la desbromación de los BDE.

La función de los niveles de exposición en la tasa de eliminación de varios productos químicos, incluido el hexaBDE 153, ha sido objeto de estudio por el LPTC de la Universidad de Bordeaux I y el Laboratorio de Ecotoxicología del INIA, en el contexto del proyecto de investigación LRI-Cefic SO-1AINIA-1100. Se obtuvieron tasas de depuración de 0,03-0,05 para el *Sparus aurata* y el *Mytilus edulis* (Alonso y otros, 2006).

La desbromación de los PBDE también se ha indicado en mamíferos; por ejemplo, para una formulación de pentaBDE-c en ratones (Qiu y otros, 2007) y para el decaBDE en vacas (Kierkegaard y otros, 2007).

Un estudio realizado recientemente (Drouillard y otros, 2007) ha notificado una constante de tasa de depuración para el hexaBDE de $0,016$ días⁻¹ en cernícalos americanos (*Falco sparverius*), con una retención de aproximadamente 50% de la dosis administrada en un estudio de 36 días.

Van den Steen y otros (2007) utilizaron implantes silásticos para exponer a estorninos Europeos (*Sturnus vulgaris*) al decaBDE209 y hallaron octa- (BDE196, BDE197) y nonaBDE (BDE206, BDE207, BDE208) en músculo e hígado además del decaBDE209, lo cual dio por resultado las primeras indicaciones de la desbromación en las aves.

2.2.2.5. *Evaluación integrada del potencial de bioacumulación*

Un elevado potencial de bioacumulación (incluido un potencial moderado de bioconcentración) y biomagnificación en la red alimentaria se ha demostrado para el hexaBDE, y el mismo concuerda plenamente con las tasas de eliminación notificadas.

La biomagnificación en la red alimentaria también se ha demostrado para el heptaBDE, aunque a una magnitud inferior a la prevista a partir del Kow. Este hecho se puede explicar mediante metabolismo resultante en una semivida relativamente corta (experimentalmente demostrado y explicado por los autores mediante desbromación).

La presencia del octa y el nonaBDE en la biota está bien documentada, pero su potencial de bioacumulación a partir del agua y los alimentos es muy inferior a lo previsto a partir de su Kow. Una menor disponibilidad, metabolismos, o ambos factores pueden justificar este hecho. El número de documentos científicos en los que se demuestra la desbromación de deca, nona y octaBDE hacia otros PBDE aumenta continuamente. Esto es fundamental para la evaluación por cuanto indicaría que el supuesto bajo potencial de acumulación podría ser en realidad consecuencia de metabolismo hacia PBDE bioacumulativos. Aún no se puede presentar una estimación cuantitativa, pero el proceso de desbromación ya se ha notificado para organismos acuáticos, mamíferos y aves.

2.2.3. Transporte a gran distancia en el medio ambiente

Se estima que la presencia de componentes del octa BDE comercial en zonas apartadas (por ejemplo, Noruega info, Noruega info 2; Canadá info 2; Suiza info2, Japón info) constituye la mejor demostración del potencial de transporte a gran distancia de estos productos químicos. Habida cuenta de que la desbromación en la biota ha quedado demostrada, hipotéticamente, la presencia de hexa a nonaBDE se podría explicar por una gran distancia de transporte del decaBDE y su posterior desbromación. No obstante, el hecho de que los congéneres hexa a deca tienen características de transporte atmosférico semejantes en función de la partición en fase gaseosa y la reactividad, es evidencia de transporte a gran distancia del decaBDE y evidencia indirecta de transporte a larga distancia de los congéneres nona a hexa.

Predicciones de modelos anteriores sugerían un bajo potencial de transporte a gran distancia en la atmósfera para BDE altamente bromados (por ejemplo Wania, y Dugani, 2003). No obstante, en un trabajo reciente sobre decaBDE, Breivik y otros (2006) han notificado que las sustancias químicas que son absorbidas por partículas y potencialmente persistentes en la atmósfera, como el BDE-209, podrían tener un mayor potencial de transporte a gran distancia que lo previsto sobre la base de evaluaciones modélicas anteriores. Esta explicación también podría aplicarse a los componentes del octaBDE-c.

Recientemente Wegmann y otros (2007) aplicaron la herramienta de preselección de persistencia general y potencial de transporte a gran distancia de la OCDE a los actuales COP candidatos, incluido el octaBDE-c. Los autores señalaron que estimaban que los valores patentados de la sustancia para el octaBDE-c enunciados en Wania y Dugani (2003) eran más precisos que los valores recogidos en el documento del POPRC y, por consiguiente, incluyeron los valores de Wania y Dugani en su análisis de incertidumbre según el método de Monte Carlo. Aunque había incertidumbres considerables, los resultados indicaron que el octaBDE-c tenía propiedades de persistencia y transporte a gran distancia similares a las de varios COP conocidos.

2.3. Exposición

2.3.1. Atmósfera

Strandberg y otros (2001) analizaron muestras de aire de lugares urbanos, rurales y apartados en los Estados Unidos, cerca de los Grandes Lagos. Los congéneres totales relacionados con el octaBDE-c medio (por ejemplo, la suma de los BDE 153, 154 y 190) presentes en las muestras variaron desde aproximadamente 0,2 a 0,9 pg/m³.

Bergander y otros (1995) analizaron muestras de aire procedentes de dos zonas de Suecia con instalaciones industriales. Se hallaron hexaBDE y heptaBDE en muestras de fase particulada.

En un estudio de vigilancia llevado a cabo durante un año, en zonas costeras de Corea, se hallaron congéneres individuales de PBDE en muestras atmosféricas recogidas en sitios urbanos, suburbanos y rurales. El decaBDE (BDE 209) fue el congénere predominante (<93%). Los flujos deposicionales variaron de 10,1 a 89,0 µg/m²/año (Moon y otros, 2007a). En el noroeste de China, las mediciones de los PBDE totales (8,3 ± 4,0 pg/m³) en las muestras recogidas en el observatorio Waliguan Baseline (abril a mayo, 2005) arrojaron niveles de concentración comparables con otras zonas apartadas (Cheng y otros, 2007).

También se han detectado PBDE en el Océano Índico (concentración media de 2,5 pg/m³) y a lo largo de la línea costera de Java, Indonesia (valores de 15 pg/m³). Se sugiere un análisis de retrotrayectoria en el aire en relación

con el potencial de los PBDE de transporte a gran distancia en la atmósfera en zonas apartadas de regiones más industrializadas (Wurl y otros, 2006).

Wang y otros (2005) notifican concentraciones atmosféricas para los componentes del octaBDE-c para un gran número de ubicaciones apartadas, y se puede hallar en el documento de examen elaborado por Wit y otros (2006) información adicional sobre la presencia de congéneres del penta al heptaBDE en el aire en varias ubicaciones.

2.3.2. Agua

Luckey y otros (2002) midieron concentraciones totales de PBDE (congéneres mono- a heptaBDE) de aproximadamente 6 µg/L en las aguas superficiales del lago Ontario en 1999, con congéneres de hexaBDE, BDE153 y BDE154, y cada uno de ellos contribuyó aproximadamente del 5 al 8% del total.

No se detectó octaBDE-c en 75 muestras de agua superficial tomadas en 1987 en el Japón a un límite de detección de 0,1 µg/L, o en 1988 en 147 muestras de agua a un límite de detección de 0,07 µg/L (Organismo del Medio Ambiente del Japón, 1991). Según la CE (2003), las concentraciones se consideran representativas de zonas industriales, urbanas y rurales del Japón, pero no se conoce si algunos de los sitios de muestra se hallaban en la vecindad de un emplazamiento de producción de éter de difenilo polibromado o un emplazamiento de procesamiento de polímeros.

Un informe de Law y otros (2006) contiene nueva información sobre concentraciones de componentes de octaBDE-c (hexaBDE 153 y 154) en la fase de disolución en agua.

2.3.3. Sedimentos

Las concentraciones de octaBDE-c en sedimentos del Reino Unido variaron de < 0,44 a 3030 µg/kg dw (Allchin y otros, 1999; Law y otros, 1996; Organismo del Medio Ambiente del Reino Unido, 1997). Los niveles más altos se hallaron en sedimentos río abajo procedentes de un almacén en el que se almacenaba decaBDE-c. Se detectó octaBDE-c en 3 de 51 muestras de sedimentos obtenidas en 1987 en el Japón a concentraciones de 8 a 21 µg/kg (límite de detección 7 µg/kg; ww o dw no especificado), y en 3 de 135 muestras recogidas en 1988 a concentraciones de 15 a 22 µg/kg (límite de detección 5 µg/kg; ww o dw no especificado) (Organismo del Medio Ambiente del Japón, 1991).

Kolic y otros (2004) presentaron niveles de PBDE en sedimentos procedentes de tributarios que fluyen hacia el lago Ontario, y biosólidos de área en la zona sur de Ontario. El total de hexa- y heptaBDE (por ejemplo, BDE 138, 153, 154 y 183) medidos en muestras de sedimentos tomadas en 14 sitios tributarios (solamente seis sitios se notificaron) variaron de aproximadamente 0,5 a 4,0 µg/kg dw.

Se han determinado tendencias históricas de PBDE en sedimentos del lago de Ellasjøen, en la región ártica de Noruega, donde la contaminación se debe tanto al transporte atmosférico como el biológico. En 2001 se detectó un nivel máximo de PBDE (0,73 ng/g dw) (Evenset y otros, 2007). Marvin y otros (2007) han notificado tendencias temporales en los PBDE en sedimentos en suspensión del río Niágara de 1988 a 2004. Antes de 1988, los PBDE (la suma de 16 congéneres, incluido el decaBDE) se detectaron generalmente a concentraciones bajas de ppb, pero mostraron una tendencia hacia el aumento en las concentraciones durante el período 1980-1988. Después de 1988, las concentraciones de PBDE en el río Niágara mostraron una tendencia a aumentar con mayor rapidez (un máximo de aproximadamente 35 ng/g en 1995). El decaBDE fue el congener predominante detectado, y una situación similar se ha observado en Europa (Eljarrat y otros, 2005), y Asia (Moon y otros, 2007b).

El estudio de Law y otros (2006) contiene nueva información sobre concentraciones de componentes de octaBDE-c (hexaBDE 153 y 154) en sedimentos de un sitio de referencia.

2.3.4. Suelo

Hassanin y otros (2004) determinaron PBDE en suelos superficiales no perturbados (0-5 cm) y suelos superficiales de sitios forestales y pastizales apartados/rurales en un corte transversal latitudinal a través del Reino Unido y Noruega. En total, se analizaron 66 suelos superficiales para determinar 22 tri- a heptaBDE. Las concentraciones de los PBDE totales en los suelos superficiales variaron de 0,065 a 12,0 µg/kg dw. Las concentraciones medias de PBDE en los suelos superficiales variaron de 0,61 a 2,5 µg/kg dw, y los BDE 47, 99, 100, 153 y 154 dominaron las concentraciones totales. La concentración media de la suma de estos cinco congéneres varió de 0,44 a 1,8 µg/kg dw. Los investigadores señalaron que las pautas de congéneres en los suelos de fondo europeos se correspondían en gran medida con las notificadas para la mezcla de pentaBDE-c. En dirección norte a lo largo del corte transversal latitudinal, se produjo una contribución relativa cada vez mayor de BDE 47 y otros PBDE más ligeros en comparación con los PBDE más pesados medidos en las muestras.

2.3.5. Efluentes residuales y biosólidos

Kolic y otros (2004) presentaron niveles de PBDE en sedimentos procedentes de tributarios que fluyen hacia el lago Ontario, y de biosólidos procedentes de instalaciones de tratamiento de aguas residuales cercanas en la zona sur de Ontario. El total de hexa y heptaBDE (por ejemplo, BDE 138, 153, 154 y 183) medidos en los biosólidos variaron de aproximadamente 111 a 178 µg/kg dw.

La Guardia (2001) analizó 11 muestras de fangos residuales antes de la aplicación de tierra del Canadá y los Estados Unidos de América y halló que el total de las concentraciones de congéneres del octaBDE variaron de 40 a 2080 µg/kg dw. Kolic y otros (2003) investigaron niveles de PBDE en fangos residuales procedentes de 12 sitios en la región sur de Ontario y hallaron que los valores totales de las concentraciones de congéneres del hexa al octaBDE variaron de 124 a 705 µg/kg dw. No se detectaron congéneres del octaBDE en muestras de fertilizante orgánico, y en biosólidos de molinos de pulpa había niveles muy bajos (hasta aproximadamente 3 µg/kg dw).

Recientemente Martínez y otros (2006) notificaron concentraciones de la suma del hexa al nonaBDE en el rango de 15,5 a 160 µg/kg dw en fangos procedentes de instalaciones de tratamiento de aguas residuales municipales en España, y hasta 268 µg/kg dw en instalaciones industriales.

Gevao y otros (2006) midieron PBDE en sedimentos costeros que reciben efluentes industriales y municipales en Kuwait. Las concentraciones totales variaron de 80 a 3800 pg/g dw, y el heptaBDE 183 dominó la distribución de congéneres que fue semejante a la formulación comercial Bromkal 79-8DE. Al parecer, la descarga de aguas residuales procedentes de actividades industriales era la fuente primaria de los compuestos.

2.3.6. Biota

Concentraciones de componentes hallados en octaBDE-c en la biota fueron examinadas en Law y otros (2003). Las concentraciones de octaBDE-c (notificadas como la mezcla comercial DE-79) en diferentes biotas hallado en medios acuáticos en el Reino Unido variaron hasta 325 µg/kg ww en el hígado de lenguado (Allchin y otros, 1999). Las concentraciones de octaBDE en tejido muscular de peces del Reino Unido variaron de < 1 a 12 µg/kg ww (Allchin y otros, 1999). En el Japón, no se detectó octaBDE en 75 muestras de peces obtenidas en 1987 (límite de detección 5 µg/kg ww), ni tampoco se detectó en 144 muestras de peces obtenidas en 48 ubicaciones en 1988-89 (límite de detección 4 µg/kg; no se especificó ww o dw) (Organismo del Medio Ambiente del Japón, 1991). Se detectó heptaBDE junto con otros congéneres de PBDE en huevos de halcones peregrinos (*Falco peregrinus*) de Suecia, en concentraciones de 56 a 1300 µg/kg lípido (Lindberg y otros, 2004).

Alaee y otros (1999) tomaron muestras de la trucha lacustre de los lagos Superior, Hurón y Ontario y hallaron que el total de congéneres de hexaBDE y heptaBDE varió de una cifra estimada de 11 a 53 µg/kg lípido.

Rice y otros (2002) compararon niveles de PBDE y pautas de congéneres de muestras de carpa y perca procedentes de dos regiones industrializadas en la zona oriental de los Estados Unidos de América. Los peces se tomaron del río Detroit, Michigan, y el río Des Plaines, Illinois, en mayo y junio de 1999, y se analizaron para determinar la presencia de los BDE 47, 99, 100, 153, 154, 181, 183 y 190. Se considera que ambos sistemas fluviales reciben altas contribuciones de efluentes municipales e industriales. El BDE 47 predominó en los peces tomados del río Detroit, y representó una media de 53 a 56% del total de PBDE por peso húmedo. Cada uno de los BDE 99, 100, 153 y 154 contribuyó entre un 8 y un 9%, y los BDE 181 y 183 representaron cada uno alrededor del 5% del total de los PBDE. No se detectó BDE 190 en ninguna de las especies de peces. Solamente se obtuvieron muestras de carpa del río Des Plaines, y las mismas mostraron perfiles de PBDE marcadamente diferentes de los peces procedentes del río Detroit. Los heptaBDE 181 y 183 predominaron, y contribuyeron alrededor del 21 al 19%, respectivamente. El BDE 47 ocupó el tercer lugar de prevalencia, y representó alrededor del 17% del total de los PBDE. Los niveles de los dos congéneres de hexaBDE, los BDE 153 y 154 fueron de 8 a 13%, en comparación con alrededor de 5% para cada uno de los penta-congéneres, los BDE 99 y 100. El BDE 190, que no se detectó en los peces del río Detroit, estuvo presente en alrededor del 12% del total de los PBDE.

Norstrom y otros (2002) evaluaron la distribución geográfica y las tendencias temporales (durante el período de 1981 a 2000) de los PBDE en huevos de gaviota arenque (*Larus argentatus*) procedentes de una red de colonias diseminadas por los Grandes Lagos y sus canales de conexión en 2000 (véase la sección 2.1.6.6 y el apéndice D). Aunque las muestras se analizaron para determinar la presencia de octa- a decaBDE, éstos no se hallaron en sus respectivos límites de detección (0,01-0,05 µg/kg ww). No obstante, las concentraciones totales de congéneres de hexa- y heptaBDE (por ejemplo, los BDE 153, 154 y 183) aumentaron de 6 a 30 veces durante el período de 1981 a 2000 en sitios del lago Michigan (de 6,7 a 195,6 µg/kg ww), el lago Hurón (de 13,8 a 87,6 µg/kg ww) y el lago Ontario (3,8 a 112,1 µg/kg ww). Este aumento no fue tan pronunciado como el hallado para los congéneres tetra- y pentaBDE.

Wakeford y otros (2002) llevaron a cabo muestreos de huevos de aves silvestres en las zonas oeste y norte del Canadá entre 1983 y 2000. Determinaron que el total de congéneres del hexa- y el heptaBDE varió de 0,148 a 52,9

$\mu\text{g}/\text{kg}$ ww en los huevos de gran garza azul (*Ardea herodias*) (en la costa occidental del Canadá), de 0,03 a 0,68 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ww en los huevos de fulmar (*Fulmarus glacialis*) (en la zona ártica del Canadá) y de 0,009 a 0,499 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ww en los huevos de arán de pico grueso (*Uria lomvia*) (en la zona ártica del Canadá). Los investigadores analizaron los congéneres de octaBDE, nonaBDE y decaBDE, pero no fueron detectados (no se especificó el límite de detección) en ninguna de las muestras.

Tendencias temporales, espaciales e interespecíficas en los PBDE se determinaron en huevos de especies de aves marinas y de agua dulce de la provincia de Columbia Británica, Canadá. Las tendencias temporales en el estuario del río Fraser, 1983-2002, se examinaron mediante análisis de huevos de gran garza azul (*Ardea herodias*) y del ecosistema marino del Estrecho de Georgia, 1979-2002, en huevos de cormorán de cresta doble (*Phalacrocorax auritus*). Los PBDE aumentaron exponencialmente con una duplicación temporal de 5,7 años tanto en los huevos de garza como en los de cormorán. La pauta de PBDE fue relativamente congruente la mayor parte de los años y sitios, con los BDE 47 > 100 > 99 > 153 > 154 > 28 > 183. Esto se interpretó como corroboración de que las formulaciones técnicas de penta-BDE constituían las fuentes primarias de los contaminantes, y las formulaciones de octaBDE las secundarias. Un análisis de resolución más alta de una submuestra de los huevos reveló la presencia de hasta otros 9 congéneres, incluido el BDE209 (rango: 0,9-1,8 $\mu\text{g}/\text{kg}$), lo cual indica exposición y absorción de congéneres de decaBDE en cadenas alimentarias de América del Norte (Elliot y otros, 2005).

Un estudio realizado recientemente (Burreau y otros, 2006) ha demostrado la presencia de hexa a nonaBDE en la biota (zooplankton, sardinetas, arenque y salmón) procedentes del Mar Báltico y el Atlántico Norte.

2.3.7. Seres humanos

La CE (2003) presenta alguna información sobre los niveles de los componentes del octaBDE-c medido en muestras obtenidas de seres humanos entre las que se incluyen leche, sangre y tejido adiposo. Generalmente se observaron grandes variaciones entre los individuos, pero también se notificaron diferencias significativas entre la población de control y los grupos expuestos ocupacionalmente.

En un estudio realizado recientemente (Toms y otros, 2007), las concentraciones de PBDE (18 congéneres del BDE17 al BDE-183) halladas en leche humana de Australia fueron inferiores a las notificadas para América del Norte, pero más elevadas que las notificadas para Europa y Asia.

Thomsen y otros (2007), investigaron los niveles de PBDE en 21 combinaciones de muestras de suero archivadas a partir de la población general de Noruega (de 1977 a 2003). En suero de hombres (40–50 años de edad) la suma de siete congéneres de PBDE (28, 47, 99, 100, 153, 154 y 183) aumentó de 1977 (0,5 ng/g lípidos) a 1998 (4,8 ng/g lípidos). De 1999 a 2003 la concentración de PBDE parece haberse estabilizado.

Fernández y otros, 2007, han notificado un estudio sobre la detección de PBDE en el tejido adiposo de mujeres de España. Los niveles medios de ΣPBDE (BDE 28, 75, 71, 47, 66, 77, 100, 119, 99, 85, 154, 153, 138, y 183) fueron 3,85 y 0,36 ng/g de lípido, respectivamente. Entre los PBDE, los congéneres 153, 47, 183, 99, y 100 fueron los más frecuentes y abundantes, y en su conjunto representaron el 96% de la cantidad total de PBDE en tejido adiposo. Las concentraciones de PBDE en esa población fueron similares a las notificadas en otras partes de España y en las poblaciones de Suecia y Bélgica, pero inferiores a las determinadas en otros países occidentales.

Se midieron los PBDE en muestras de suero de sangre humana obtenido de 23 donantes en Wellington, Nueva Zelanda. Las concentraciones expresadas como la suma de los congéneres 47, 99, 100, 153, 154, y 183 (ΣPBDE) estuvieron – a una media de 7,17 $\text{ng } \Sigma\text{PBDE g (lípidos)}^{-1}$ – en el rango notificado para tejidos humanos en Europa, pero fueron inferiores que en Australia y América del Norte (Harrad y otros, 2007).

Sobre la base de los niveles de PBDE medidos detectados en diferentes productos alimentarios cárnicos, pesqueros y lácteos, en estudio realizado en Bélgica se calculó una estimación de ingesta alimentaria diaria media de PBDE. Los cálculos de ingesta de PBDE se estimaron entre 23 y 48 $\text{ng}/\text{día}$ del total de PBDE. El pescado es el mayor contribuyente a la ingesta total diaria de PBDE (alrededor de 40%) debido a los altos niveles de PBDE en este tipo de alimento, aunque es solamente un constituyente de menor envergadura en la dieta de Bélgica. Los productos cárnicos representan aproximadamente el 30% del total de ingesta de los PBDE en la dieta. Los productos lácteos y los huevos contribuyen en menor medida (menos de 30%, Voorspoels y otros, 2007).

Schuhmacher y otros (2007) han llevado a cabo un estudio para comparar niveles de PBDE debidos a la ingesta alimentaria y la población que vive cerca de un incinerador de desechos peligrosos (IDP) en España. Este estudio sugiere que la ingesta alimentaria supone mayor pertinencia para la exposición humana a los PBDE que vivir cerca de un IDP. La ingesta alimentaria de PBDE por las mujeres adultas estándares fue de 72 y 63 $\text{ng}/\text{día}$ para los PBDE, para las que residían en zonas urbanas e industriales, respectivamente. Las concentraciones medias de PBDE fueron 2,2 y 2,5 ng/g grasa para las mujeres que vivían en zonas urbanas e industriales, respectivamente. Se han notificado resultados similares en un estudio realizado en Corea (Lee y otros, 2007)

La exposición a componentes del octaBDE-c en zonas apartadas queda confirmada y, sobre la base de la información disponible, se debe atribuir a una combinación de liberaciones y transporte de octaBDE-c, pentaBDE-c (para el hexaBDE) y decaBDE-c (para el nonaBDE), y a la desbromación del decaBDE en el medio ambiente, incluida la biota. No se cuenta con información suficiente para evaluar estos procesos en términos cuantificados. La principal ruta de exposición es la alimentaria. Además de la estrategia de alimentación, varios factores desorientadores adicionales están vinculados a las especies en relación a diferencias específicas observadas en la pauta de distribución de isómeros de PBDE en la fauna y la flora silvestres. Entre esos factores figuran, entre otros, diferencias específicas según la especie en relación con la asimilación, el metabolismo y la depuración de diferentes isómeros, incluso con el mismo nivel de bromación.

Los niveles medidos de componentes hexa y hepta del octaBDE-c en la biota procedentes de zonas apartadas parecen constituir la mejor información disponible para estimar la exposición como resultado del potencial del transporte a gran distancia para estos productos químicos. Knudsen y otros (2005) recientemente han examinado las tendencias temporales de PBDE en huevos de tres especies de ave, tres ubicaciones y tres períodos de muestreo (de 1983 a 2003) en la región septentrional de Noruega. Se observaron diferencias espaciales solamente para el hexaBDE 153, y para el hexaBDE 153 y 154 y el heptaBDE 183 se observaron aumentos en la concentración medida de 1983 a 2003. Los valores medios variaron alrededor de 1 µg/kg ww para cada isómero, y se observaron valores máximos superiores a 10 µg/kg ww para los BDE 154 y 183. Las diferencias entre especies se podrían vincular al comportamiento alimentario y la migración. En general, las concentraciones fueron inferiores a las notificadas para especies similares en zonas industrializadas, así como las observadas en aves predatorias terrestres. La presencia de hexa y heptaBDE en peces de lagos alpinos apartados en Suiza (Schmid y otros, 2007) que, según se notificó, estaba relacionada con la deposición atmosférica, confirma el potencial de transporte a gran distancia en la atmósfera. Se han encontrado hexa a nonaBDE en salmones del Océano Atlántico al oeste de Islandia (Burreau y otros, 2006).

Pese a su gran tamaño molecular, la evidencia demuestra la capacidad de los componentes del octaBDE-c para atravesar las membranas celulares y acumularse en la biota. Aunque la información con que se cuenta es limitada, la asimilación y los metabolismos de cada isómero pueden variar significativamente entre las especies, pero también en relación con la dosis administrada. En consecuencia, resulta fundamental comprender la toxicocinética de estos productos químicos a concentraciones ambientalmente significativas. Esas diferencias justificarían las disparidades observadas en la evaluación del potencial de biomagnificación para diferentes cadenas tróficas.

Al igual que en el caso de otros productos químicos con propiedades similares, se estima que los procesos de envejecimiento disminuyan la biodisponibilidad, y los experimentos realizados en materia de organismos que viven en sedimentos con el objetivo de comparar la bioacumulación en sedimentos no seleccionados y procedentes de biosólidos contaminados brindan apoyo indirecto a esta hipótesis.

2.4. Evaluación del peligro para los puntos finales objeto de preocupación

2.4.1. Estudios experimentales

2.4.1.1. Organismos acuáticos

En el informe sobre la evaluación de riesgos de la Unión Europea (EC, 2003), se presenta un conjunto de estudios sobre la mezcla comercial y se llega a la conclusión de que para el agua parece lógico suponer que resulta improbable que en los organismos acuáticos tengan lugar efectos nocivos a concentraciones que lleguen hasta la solubilidad en agua de la sustancia. No obstante, primeramente se debe señalar que los organismos acuáticos también se ven expuestos a partir de los alimentos o sedimentos, o ambos; y, en segundo lugar, que para establecer con firmeza esa conclusión respecto de productos químicos como los PBDE se requieren ensayos multigeneracionales o al menos de todo el ciclo de vida respecto de los tres grupos taxonómicos que abarcan una larga lista de efectos subletales, lo cual significa una información con la que no se cuenta actualmente.

2.4.1.2. Organismos Béntónicos

Existen dos estudios sobre sedimentos no seleccionados de 28 días de duración disponibles sobre *Lumbriculus variegatus* en los que se utiliza el producto octaBDE-c (Great Lakes Chemical Corporation, 2001a, b). En esos estudios no se hallaron efectos estadísticamente significativos en relación con la supervivencia, la reproducción o el crecimiento a la concentración más alta objeto de ensayo (1272 mg/kg dw y 1340 mg/kg dw medidos para sedimento con 2,4% y 5,9% OC, respectivamente). Los datos cinéticos procedentes de Ciparis y Hale (2005) confirman la exposición y bioacumulación previstas en esas condiciones.

2.4.1.3. Organismos en el suelo

La supervivencia y el crecimiento de lombrices de tierra (*Eisenia fetida*), no se afectaron por una exposición durante 56 días a una formulación comercial de octaBDE en un suelo artificial a concentraciones de hasta 1470 mg/kg dw (concentración medida en sedimentos con 4,7% OC) (Great Lakes Chemical Corporation, 2001c).

La toxicidad del octaBDE-c para el maíz (*Zea mays*), la cebolla (*Allium cepa*), ballico (*Lolium perenne*), el pepino (*Cucumis sativa*), el frijol de soja (*Glycine max*), y el tomate (*Lycopersicon esculentum*) se evaluó en un estudio de emersión y crecimiento de 21-días de duración utilizando un suelo de barro arenoso artificial (Great Lakes Chemical Corporation, 2001d). No se observaron efectos estadísticamente significativos para ninguna especie vegetal entre los controles y los tratamientos para emersión, supervivencia o crecimiento a ninguna de las concentraciones objeto de ensayo (hasta 1190 mg/kg dw, concentración medida).

2.4.1.4. Mamíferos y aves

El NOAEL más bajo notificado para los puntos finales tradicionales fue de 2 mg/kg/d basado en fetotoxicidad ligera a 5 mg/kg/d (considerado pertinente en el informe de la UE), ó 5 mg/kg bw/d basado en aumentos de peso del hígado y la disminución de la ganancia de peso corporal entre el grupo de tratamiento materno y la osificación esquelética fetal retardada a 15 mg/kg bw/d (para los examinadores que no consideran pertinente los efectos de fetotoxicidad ligera) descrito por Breslin y otros (1989) en un estudio de toxicidad del crecimiento con Saytex 111 en conejos blancos de Nueva Zelanda expuestos oralmente mediante alimentación por sonda del séptimo al decimonoveno día de gestación.

Se han descrito efectos en otros puntos finales a concentraciones menores, entre los cuales figuran:

- Un aumento significativo en la detoxificación EPN y *p*-nitroanEROD y desmetilación isole en ratas Sprague-Dawley machos a una dosis oral de formulación de OBDE de 0,60 mg/kg bw/día durante 14-días.
- Agotamiento dosis-dependiente de tiroxina T4 total en suero y actividades inducidas de pentoxiresorufin O-deetilasa (PROD) en ratas a las que se administró 10 o más mg/kg bw/día de octaBDE (Zhou y otros, 2001)
- Efectos neurotóxicos retardados. Ratones neonatos expuestos a una dosis única de 0,45 mg BDE153/kg bw el décimo día postnatal al efectuárseles pruebas a los 2, 4 y 6 meses de edad, mostraron comportamiento motor alterado. En los ratones adultos también se vieron afectadas la capacidad de aprendizaje espacial y la función de memoria. (Viberg y otros, 2001)
- Eriksson y otros (2002) confirmaron efectos neurotóxicos (respuestas conductuales aberrantes) en ratones macho en desarrollo expuestos a 0,45 a 9,0 mg/kg bw de BDE153 el décimo día de desarrollo. Los efectos fueron comparables a los observados para el PCB153, lo cual condujo a los autores a especular que entre los dos compuestos podría existir la posibilidad de acción neurotóxica interactiva.
- Estos efectos neurotóxicos también se han observado después de administrar una dosis oral única de nonaBDE 206 u octaBDE 203 el tercer día o el día 10 postnatal, o PBDE 183; con perturbaciones en el comportamiento espontáneo, lo cual condujo a la perturbación de la habituación y a una condición hiperactiva en los adultos a la edad de 2 meses (Viberg y otros, 2006).
- Fernie y otros (2005) han notificado defectos de inmunomodulación en polluelos de cernícalo americano (*Falco sparverius*) cautivos. Los huevos en cada nidada divididos según la secuencia de deposición, fueron inyectados con aceite de cártamo o congéneres-47, -99, -100, y-153 del pentaBDE disueltos en aceite de cártamo (18,7 µg PBDE/huevo). Durante 29 días los polluelos consumieron la misma mezcla de PBDE (15,6+/-0,3 ng/g peso corporal por día), alcanzando concentraciones de carga corporal de PBDE que eran 120 más elevadas en las aves objeto de tratamiento (86,1+/-29,1 ng/g ww) que en los controles (0,73+/-0,5 ng/g ww). Las aves expuestas a PBDE mostraron una mayor respuesta PHA (inmunidad mediada por células T), que estaba vinculada negativamente al aumento de las concentraciones de BDE-47, pero una disminución de la respuesta mediada por anticuerpos que estaba vinculada positivamente al aumento de las concentraciones de BDE-183. También se produjeron cambios estructurales en el bazo (menor número de centros germinales), la bolsa (menor apoptosis) y el timo (aumento de los macrófagos), y vinculaciones negativas entre el índice somático del bazo y los PBDE, y el índice somático de la bolsa y el BDE-47. La inmunomodulación por exposición a PBDE puede verse exacerbaba en aves silvestres que experimentan un mayor estrés ambiental.
- Fernie y otros (2006) también notificaron para la misma especie y condiciones de ensayo que la exposición no afectaba el éxito de la salida del cascarón ni el emplume. Los polluelos expuestos a PBDE eran mayores (peso, huesos, plumas) por cuanto ganaban peso con mayor celeridad y comían más alimentos, esto último vinculado a sus cargas corporales de PBDE. El BDE-100 ejerció la mayor influencia en el crecimiento de los polluelos, vinculándose positivamente al tamaño, la ganancia de peso y el consumo de alimentos. El aumento en las concentraciones de BDE-183 y -153 guardó relación con huesos más largos, y las de BDE-99 con plumas más

largas. El mayor tamaño de las aves expuestas al PBDE-podría ir en detrimento de su estructura ósea y tener costos energéticos excesivos.

- Los estudios *in vitro* indican que el BDE (incluido el hexaBDE 153) afectó la proteína quinasa C (PKC) y la homeostasis de calcio en los cultivos neuronales de gránulos cerebelares de manera similar a los de un bifenilo policlorado (PCB) (Kodavanti y otros, 2005).

Aunque estos estudios no permiten realizar una evaluación cuantitativa, indican la necesidad de abordar los efectos a largo plazo y retardados, así como mecanismos de acción específicos, en la evaluación de posibles efectos perjudiciales a la salud y los ecosistemas.

2.4.2. Vigilancia de los datos sobre los efectos

Existen varios documentos científicos en los que se comparan los efectos en la población observados en el terreno a concentraciones medidas de productos químicos semejantes a los COP, incluida la serie del hexa al nonaBDE en especímenes de diferentes especies.

Desafortunadamente, las poblaciones silvestres se coexponen a una mezcla de PBDE así como a otros contaminantes persistentes bromados y clorados conexos, pero con el nivel actual de conocimientos las investigaciones epidemiológicas sólo pueden presentar asociaciones pero no relaciones de causa y efecto entre la exposición/acumulación de los componentes de las mezclas de octaBDE comercial y posibles efectos nocivos observados en la fauna y la flora silvestres.

Una situación similar se observa en relación con los datos sobre la salud humana, y no se han hallado estudios que ofrezcan pruebas concluyentes sobre los peligros del hexa al nonaBDE para los humanos a niveles de exposición ambientalmente pertinentes.

3. Síntesis de la información

No es posible efectuar una evaluación cuantitativa de los riesgos específicos del octaBDE-c debido a la presencia de sus componentes en las mezclas comerciales penta- y deca, así como a la falta de información. Esto incluye la ausencia de información para apoyar evaluaciones cuantitativas de la función que desempeña la desbromación y la falta de un cuerpo sólido de información toxicológica y ecotoxicológica para la mezcla y sus componentes; abarcar las condiciones de exposición de nivel bajo a largo plazo y los puntos finales subletales considerados pertinentes para evaluar el riesgo de un COP candidato. Australia y el Canadá han informado de evaluaciones cuantitativas del riesgo para la salud y el medio ambiente basadas en cocientes de riesgo y márgenes de seguridad que sugieren un riesgo potencial. Las evaluaciones no abarcan las condiciones previstas en zonas remotas pero son útiles para la evaluación general (Environment Canada, 2006; NICNAS, 2007).

En el presente perfil de riesgos, se ha considerado que la serie del hexa al nonaBDE son los componentes pertinentes en el octaBDE-c. Cabe señalarse que otros BDE también se hallan en mezclas comerciales, incluidos los presentes en el pentaBDE-c y decaBDE-c.

La persistencia de esos PBDE en el medio ambiente está bien documentada. Las únicas trayectorias de degradación pertinentes identificadas hasta ahora son la fotólisis, la degradación anaeróbica y el metabolismo en la biota, que actúan mediante la desbromación y producen otros BDE que pueden presentar una toxicidad y un potencial de bioacumulación mayores.

El potencial de bioacumulación está sujeto al nivel de desbromación. El hexaBDE muestra un importante potencial de bioconcentración y biomagnificación. El heptaBDE se biomagnifica mediante la red alimentaria pero a una magnitud inferior a la prevista a partir del Kow. En la biota se han hallado octa y nonaBDE, pero no se ha observado biomagnificación en la red alimentaria. Los metabolismos, o la disminución de la biodisponibilidad, o ambos factores, explican las divergencias que existen entre las observaciones y las predicciones basadas en el Kow. La contribución del metabolismo mediante la desbromación en otros BDE se ve corroborada por un volumen cada vez mayor de indicios científicos.

Los datos de vigilancia de la biota en zonas apartadas abarcan al hexa y el heptaBDE y brindan la mejor demostración del potencial de transporte a gran distancia de los componentes del octaBDE-c. Teóricamente, esta presencia también se puede explicar por el transporte del decaBDE y su desbromación posterior. No obstante, no es realista suponer que la desbromación del decaBDE pueda explicar el proceso sin el transporte adicional de otros congéneres. La función que desempeña el transporte en la atmósfera queda confirmada por el hexa y el heptaBDE sobre la base de su detección en los lagos alpinos.

Desafortunadamente, la información con que se cuenta sobre la toxicidad y la ecotoxicidad del hexa al nonaBDE es muy limitada y no resulta suficiente para presentar perfiles toxicológicos y ecotoxicológicos racionales para cada isómero, mezclas de isómeros y mezclas comerciales.

No se han observado efectos pertinentes en estudios de laboratorio sobre le medio acuático, sedimentos y el suelo; pero los puntos finales medidos y las condiciones de exposición empleadas en estos ensayos son claramente insuficientes para efectuar una evaluación apropiada de productos químicos como la serie del hexa al nonaBDE. Las pruebas de ecotoxicidad de estos productos químicos deben abarcar, de ser posible, varias generaciones o al menos un ciclo de vida completo, y los puntos finales medidos deben incluir efectos subletales asociados a la acumulación y removilización de los PBDE durante periodos críticos de desarrollo y reproducción, así como las consecuencias ecológicamente pertinentes de los cambios metabólicos. Además, todas las rutas de exposición ambientalmente pertinentes deben abordarse. Las pruebas disponibles no satisfacen estas condiciones.

La información disponible sobre los mamíferos y las aves ofrecen información pertinente. El NOAEL notificado inferior para los puntos finales tradicionales es de 2-5 mg/kg bw/d sobre la base de la fetotoxicidad ligera o el aumento de peso del hígado y la disminución de la ganancia de peso corporal entre el grupo de tratamiento materno y la osificación esqueletofetal retardada. Estos efectos son pertinentes para la salud y la evaluación ecológica y, por consiguiente, útiles para evaluar los riesgos para los seres humanos y la flora y la fauna silvestres. No obstante, la información disponible adicional también da lugar a preocupación sobre la capacidad de estos puntos finales tradicionales para evaluar el perfil toxicológico del hexa al nonaBDE en los mamíferos y otros vertebrados.

Los efectos inmunotoxicológicos y, especialmente, los efectos neurotóxicos retardados observados después de una dosis única requieren una atención específica. Aunque efectuar una evaluación cuantitativa de estos efectos desde el punto de vista de su posible riesgo para la salud humana y los ecosistemas no es posible sobre la base del actual nivel de información, las observaciones notificadas se deben analizar con cuidado. Ciertamente, las dosis a las que el efecto se ha observado se sitúan muy por encima de los niveles de exposición de zonas apartadas estimados a partir de datos de vigilancia actuales para un solo congénere. No obstante, los efectos se han observado para diferentes congéneres, y la exposición ambiental realista tiene lugar para una mezcla de PBDE. No se cuenta con suficiente información para determinar si esos efectos pueden ser aditivos, o incluso más que aditivos en exposiciones sinérgicas. Los márgenes entre los efectos observados en el laboratorio y la estimación de los niveles de exposición oral en el terreno (sobre la base de datos de vigilancia) no son tan elevados cuando los diferentes isómeros/homólogos se suman. McDonald (2005) estimó una carga corporal crítica para el hexaBDE 153 de 2000 µg/kg lípido sobre la base del NOEL de 0,45 mg/kg notificado por Viberg y otros, 2003 y arroja un margen de seguridad de 7 entre este nivel y el percentil 95 de los niveles totales de PBDE en las poblaciones humanas de los Estados Unidos. Cabe señalarse que en varias especies y sitios geográficos (véase Canada info 2 para un examen) se han hallado concentraciones de hexaBDE 153 cercanas a esos valores y con frecuencia las concentraciones totales de PBDE superan en gran medida ese umbral.

La degradación de los PBDE en el medio ambiente y la biota constituye una cuestión fundamental por cuanto los congéneres superiores se convierten en congéneres inferiores y posiblemente más tóxicos. Esta posibilidad ha quedado demostrada para la desbromación del decaBDE y varios componentes del octaBDE-c (véanse las referencias *supra*) pero la medida en la que diferentes PBDE pueden degradarse bajo diversas condiciones, la función que desempeña el metabolismo en abordar el potencial de bioacumulación y la identidad de cualesquiera congéneres inferiores que puedan producirse constituyen un activo campo de investigación. Será necesario que el POPRC evalúe nuevos resultados a medida que aparezcan en la literatura arbitrada.

Existe una evidencia cada vez mayor que sugiere perfiles toxicológicos similares y, por ende, peligros y preocupaciones equivalentes entre los PBDE y los PCB, aunque la manera de actuar parece categorizarse mejor mediante mecanismos AhR-independientes, por cuanto los PBDE se unen pero no activan el complejo proteína-XRE translocador nuclear AhR-AhR (Peters y otros, 2006) y parecen capaz de regular al alza CYP2B y CYP3A en ratas a dosis similares a la dosis para el PCB153 no parecido a las dioxinas (Sanders y otros, 2005). Habida cuenta de que la persistencia, el potencial de bioacumulación y el transporte a gran distancia de los componentes del octaBDE-c están bien documentados, la confirmación de un nivel equivalente de peligro para estos dos grupos debe ser suficiente para confirmar un riesgo vinculado al transporte a gran distancia.

4. Conclusión

Al evaluarse los riesgos para los seres humanos y el medio ambiente del octaBDE comercial vinculados a su potencial de transporte a gran distancia debe tenerse en cuenta que el producto comercial es una mezcla de componentes con diferentes propiedades y perfiles, que también pueden liberarse en el medio ambiente debido a su presencia como componentes de otros productos comerciales de PBDE, y también producirse en el medio ambiente mediante desbromación del decaBDE comercial.

Aunque la producción de octaBDE-c ha cesado en los países desarrollados y no se cuenta con información que sugiera que el producto químico se esté produciendo en otros lugares, se debe señalar que el producto aún está presente en artículos en uso y dimana de éstos durante su eliminación. Las estimaciones basadas en modelos y los niveles medidos en fangos cloacales sugieren que las emisiones actuales aún son significativas.

La persistencia del hexa al nonaBDE está bien documentada. La principal ruta de degradación es la desbromación, que da lugar a otros BDE, también objeto de preocupación. El potencial que determinados componentes del octaBDE-c presentan de bioacumularse, así como para la biomagnificación en algunas cadenas tróficas también está suficientemente documentado y confirmado por la cabal concordancia entre las observaciones sobre el terreno en los programas de vigilancia y los estudios toxicocinéticos. Los datos de vigilancia en zonas apartadas confirman el potencial de transporte a gran distancia y, al menos para algunos congéneres, la pertinencia de la distribución atmosférica en este proceso.

La dificultad mayor parece radicar en la estimación del posible peligro de la mezcla comercial y sus componentes. Existen estudios ecotoxicológicos y toxicológicos tradicionales en los que no se han observado efectos incluso a concentraciones irrealistamente elevadas. No obstante, una evaluación a fondo de esos estudios teniendo en cuenta en particular las propiedades y la toxicocinética del PBDE indica que el diseño del problema, las condiciones de exposición y los puntos finales medidos no son apropiados para efectuar una evaluación racional de estos tipos de productos químicos. En consecuencia, la falta de efectos notificados en esas pruebas debe ser objeto de un cuidadoso examen. Además, estudios específicos han notificado peligros especiales tales como neurotoxicidad e inmunotoxicidad retardadas que podrían ser especialmente pertinentes en la evaluación de los riesgos tanto para la salud humana como los ecosistemas.

Sobre la base de las pruebas existentes, se llega a la conclusión de que es probable que los componentes hexa y heptaBDE del éter de octabromodifenilo comercial supongan, como resultado del potencial del transporte a gran distancia, efectos perjudiciales significativos para la salud humana o el medio ambiente, o ambos, de tal índole que se justifique la adopción de medidas a nivel mundial.

Sobre la base de la evidencia cada vez mayor relacionada con la desbromación de octa y nonaBDE en BDE con propiedades de COP y teniendo en cuenta que, con arreglo al inciso a) del párrafo 7 del artículo 8 del Convenio, la falta de certidumbre científica plena no impedirá que una propuesta prospere, se llega a la conclusión de que es probable que, como resultado del potencial de transporte a gran distancia, los componentes octa y nonaBDE del éter de octabromodifenilo comercial supongan efectos perjudiciales para la salud humana o el medio ambiente, o ambos, de tal índole que se justifique la adopción de medidas a nivel mundial.

Referencias

- Alaee M, Luross J, Sergeant DB, Muir DCG, Whittle DM, Solomon K, 1999. Distribution of polybrominated diphenyl ethers in the Canadian environment. *Organohalogen Compounds*. 40: 347-350.
- Allchin CR, Law RJ, Morris S, 1999. Polybrominated diphenylethers in sediments and biota downstream of potential sources in the UK. *Environmental Pollution* 105: 195-207.
- Alonso E, Tapie N, Budzinski H, Tarazona, JV 2006. Calibration of biomagnification model. Kinetic Behaviour Of Several Compounds In *Mytilus edulis* and *Sparus aurata* After Oral Exposure. LRI Programme Environment: persistence, bioaccumulation & toxicity. Project No: ECO-1AINIA-1100. Milestone Report.
- Bergander L, Kierkegaard A, Sellström U, Widequist U, de Wit C, 1995. Are brominated flame retardants present in ambient air? Poster presentation, 6th Nordic Symposium on Organic Pollutants, Smygehuk, 17 a 20 septiembere.
- Breivik K, Wania F, Muir DC, Alaee M, Backus S, Pacepavicius G, 2006. Empirical and modeling evidence of the long-range atmospheric transport of decabromodiphenyl ether. *Environ Sci Technol*. 40:4612-8.
- Breslin WJ, Kirk HD, Zimmer MA, 1989. Teratogenic evaluation of a polybromodiphenyl oxide mixture in New Zealand White rabbits following oral exposure. *Fundamental and Applied Toxicology* 12:151-157.
- Burreau S, Zebuhr Y, Broman D, Ishaq R, 2004. Biomagnification of polychlorinated biphenyls (PCBs) and polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) studied in pike (*Esox lucius*), perch (*Perca fluviatilis*) and roach (*Rutilus rutilus*) from the Baltic Sea. *Chemosphere* 55:1043-52.
- Burreau S, Zebuhr Y, Broman D, Ishaq R, 2006. Biomagnification of PBDEs and PCBs in food webs from the Baltic Sea and the northern Atlantic Ocean. *Sci Total Environ*. 366:659-72
- Cheng H, Zhang G, Jiang JX, Li X, Liu X, Li J, Zhao Y, 2007. Organochlorine pesticides, polybrominated biphenyl ethers and lead isotopes during the spring time at the Waliguan Baseline Observatory, northwest China: Implication for long-range atmospheric transport. *Atmospheric Environment* 41: 4734-47.
- Ciparis S, Hale RC, 2005. Bioavailability of polybrominated diphenyl ether flame retardants in biosolids and spiked sediment to the aquatic oligochaete, *Lumbriculus variegatus*. *Environ Toxicol Chem*. 24:916-25.
- CITI, 1982. The bioaccumulation of compound S512 by carp. Chemical Biotesting Center, CITI, Tokyo.
- de Wit CA, Alaee M, Muir DCG, 2006. Levels and trends of brominated flame retardants in the Arctic. *Chemosphere* 64:209-233
- Drouillard KG, Chan S, O'rourke S, Douglas Haffner G, Letcher RJ, 2007. Elimination of 10 polybrominated diphenyl ether (PBDE) congeners and selected polychlorinated biphenyls (PCBs) from the freshwater mussel, *Elliptio complanata*. *Chemosphere*. [Epub ahead of print].
- Drouillard KG, Fernie KJ, Letcher RJ., Shutt LJ., Whitehead M, Gebink W and Bird DM, 2007. Bioaccumulation and biotransformation of 61 polychlorinated biphenyl and four polybrominated diphenyl ether congeners in juvenile american kestrels (*Falco sparverius*). *Environ. Toxicol. Chem*. 26:313-324.
- EC. 2003. European Union risk assessment report. Diphenyl ether, octabromo derivative. CAS No.: 32536-52-0. EINECS No.: 251-087-9. Risk assessment. Final report, ECB-JRC, Ispra.
- Eljarrat E, De La Cal A, Larrazabal D, Fabrellas B, Fernández-Alba AR, Borrull F, Marce M, Barceló D, 2005. Occurrence of polybrominated diphenylethers, polychlorinated dibenzo-p-dioxins, dibenzofurans and biphenyls in coastal sediments from Spain. *Environ. Pollut*. 136:493-501.
- Elliot JE, Wilson LK, Wakeford B, 2005. Polybrominated diphenyl ether trends in eggs of marine and freshwater birds from British Columbia, Canada 1979-2002. *Environ. Sci. Technol*. 39:5584-91.
- Environment Agency Japan, 1991. Chemicals in the Environment. Report on Environmental Survey and Wildlife Monitoring of Chemicals in F.Y. 1988 & 1989. Office of Health Studies, Department of Environmental Health, Environment Agency Japan. Marzo de 1991.
- Environment Agency UK, 1997. Report on the Monitoring of Brominated Flame Retardants in the Environment. The Environment Agency, Bath, Reino Unido.
- Environment Canada, 2004. Environment Screening Assessment Report on Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs). Draft for public comments, febrero de 2004.

- Environment Canada, 2006. Ecological Screening Assessment Report on Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs). Environment Canada, junio de 2006.
- Eriksson P, Viberg H, Fischer C, Wallin M, Fredriksson A, 2002. A comparison on developmental neurotoxic effects of hexabromocyclododecane, 2, 2', 4, 4', 5, 5'-hexabromodiphenyl ether (PBDE 153) and 2, 2', 4, 4', 5, 5'-hexachlorobiphenyl (PCB 153). *Organohalogen Compounds* 57: 389-390.
- Evenset A, Christensen GN, Carroll J, Zaborska A, Berger U, Herzke D, Gregor D, 2007. Historical trends in persistent organic pollutants and metals recorded in sediment from Lake Ellasjøen, Bjørnøya, Norwegian Arctic. *Environ. Pollut.* 146:196-205.
- Fernandez MF, Araque P, Kiviranta H, Molina-Molina JM, Rantakokko P, Laine O, Vartiainen T, Olea N, 2007. PBDEs and PBBs in the adipose tissue of women from Spain. *Chemosphere* 66:377-383.
- Fernie KJ, Laird Shutt J, Ritchie IJ, Letcher RJ, Drouillard K, Bird DM, 2006. Changes in the growth, but not the survival, of American kestrels (*Falco sparverius*) exposed to environmentally relevant polybrominated diphenyl ethers. *J Toxicol Environ Health A*. 69:1541-54.
- Fernie KJ, Mayne G, Shutt JL, Pekarik C, Grasman KA, Letcher RJ, Drouillard K, 2005. Evidence of immunomodulation in nestling American kestrels (*Falco sparverius*) exposed to environmentally relevant PBDEs. *Environ Pollut.* 138:485-93.
- Gaul S, Von der Recke R, Tomy G, Vetter W, 2006. Anaerobic transformation of a technical brominated diphenyl ether mixture by super-reduced vitamin B12 and dicyanocobinamide. *Environ Toxicol Chem.* 25:1283-90.
- Gerecke, AC, Hartmann PC, Heeb NV, Kohler H-PE, Giger W, Schmid P, Zennegg M, Kohler M, 2005. Anaerobic degradation of decabromodiphenyl ether. *Environ. Sci. Technol.* 39:1078-1083.
- Gevao B, Beg MU, Al-Ghadban AN, Al-Omair A, Helaleh M, Zafar J, 2006. Spatial distribution of polybrominated diphenyl ethers in coastal marine sediments receiving industrial and municipal effluents in Kuwait. *Chemosphere.* 62:1078-86.
- Great Lakes Chemical Corporation. 2001a. Octabromodiphenyl ether: A prolonged sediment toxicity test with *Lumbriculus variegatus* using spiked sediment with 2% total organic carbon. Final Report. Wildlife International Ltd. Project Number: 298A-112, febrero de 2001.
- Great Lakes Chemical Corporation. 2001b. Octabromodiphenyl ether: A prolonged sediment toxicity test with *Lumbriculus variegatus* using spiked sediment with 5% total organic carbon. Final Report. Wildlife International Ltd. Project Number: 298A-113, febrero de 2001.
- Great Lakes Chemical Corporation. 2001c. Effect of octabromodiphenyl oxide on the survival and reproduction of the earthworm, *Eisenia fetida*. ABC Laboratories, Inc. Report. ABC Study No. 46419, diciembre de 2001.
- Great Lakes Chemical Corporation. 2001d. Octabromodiphenyl oxide: A toxicity test to determine the effects of the test substance on seedling emergence of six species of plants. Final Report. Wildlife International, Ltd. Project Number: 298-103, agosto de 2001.
- Harrad S, Porter L, 2007. Concentrations of polybrominated diphenyl ethers in blood serum from New Zealand. *Chemosphere* 66:2019-2023.
- Hassanin A, Breivik K, Meijer SN, Steinnes E, Thomas GO, Jones KC, 2004. PBDEs in European background soils: levels and factors controlling their distribution. *Environmental Science and Technology* 38:738-745.
- He J, Robrock KR, Alvarez-Cohen L, 2006. Microbial reductive debromination of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs). *Environ Sci Technol.* 40:4429-34.
- Isosaari P, Lundebye AK, Ritchie G, Lie O, Kiviranta H, Vartiainen T, 2005. Dietary accumulation efficiencies and biotransformation of polybrominated diphenyl ethers in farmed Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Food Addit Contam.* 22:829-37.
- Kierkegaard A, Asplund L, de Wit CA, McLachlan MS, Thomas GO, Sweetman AJ, Jones KC, 2007. Fate of higher brominated PBDEs in lactating cows. *Environ Sci Technol.* 41:417-23.
- Kodavanti PR, Ward TR, Ludewig G, Robertson LW, Birnbaum LS, 2005. Polybrominated diphenyl ether (PBDE) effects in rat neuronal cultures: 14C-PBDE accumulation, biological effects, and structure-activity relationships. *Toxicol Sci.* 88:181-92.

- Kolic TM, MacPherson KA, Reiner EJ, Ho T, Kleywegt S, Payne M, Alae M, 2003. Investigation of brominated diphenyl ethers in various land applied materials. Abstract. 5th Annual Workshop on Brominated Flame Retardants in the Environment, 22 y 23 de agosto de 2003, Boston, MA.
- Kolic TM, MacPherson KA, Reiner EJ, Ho T, Kleywegt S, Dove A, Marvin C, 2004. Brominated diphenyl ether levels: a comparison of tributary sediments versus biosolid material. *Organohalogen Compounds* 66: 3830-3835.
- Knudsen LB, Gabrielsen GW, Vereault J, Barret R, Utne Skare J, Polder A, Lie E, 2005. Temporal trends of brominated flame retardants, cyclododeca-1,5,9-triene and mercury in eggs of four seabirds species from Northern Norway and Svalbard. SPFO-Report 942/2005.
- La Guardia MJ, Hale RC, Harvey E, Mainor TM, Gaylor MO, 2001. Polybrominated diphenyl ethers in land-applied sewage sludge (biosolids). Poster presented at the Society of Environmental Toxicology and Chemistry 22nd Annual Meeting. Noviembre de 2001.
- La Guardia MJ, Hale RC, Harvey E, 2006. Detailed polybrominated diphenyl ether (PBDE) congener composition of the widely used penta-, octa-, and deca-PBDE technical flame-retardant mixtures. *Environ Sci Technol.* 40:6247-54.
- Law RJ, Allchin CR, Morris S, Reed J, 1996. Analysis of brominated flame retardants in environmental samples. DFR No C956H108. Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, Directorate of Fisheries Research, Burnham-on Crouch.
- Law RJ, Alae M, Allchin CR, Boon JP, Lebeuf M, Lepom P, Stern GA, 2003. Levels and trends of polybrominated diphenylethers (PBDEs) and other brominated flame retardants in wildlife. *Environment International* 29:757-770.
- Law K, Halldorson T, Danell R, Stern G, Gewurtz S, Alae M, Marvin C, Whittle M, Tomy G, 2006. Bioaccumulation and trophic transfer of some brominated flame retardants in a Lake Winnipeg (Canada) food web. *Environ Toxicol Chem* 25:2177-2186 (Erratum in: *Environ Toxicol Chem.* 2007 26:190).
- Lee S-J, Ikonomou MG, Park H, Baek S-Y, Chang Y-S, 2007. Polybrominated diphenyl ethers in blood from Korean incinerator workers and general population. *Chemosphere* 67:489-497.
- Lindberg P, Sellström U, Häggberg L, de Wit CA, 2004. Higher brominated PBDEs and hexabromocyclododecane found in eggs of peregrine falcon (*Falco peregrinus*) breeding in Sweden. *Environmental Science and Technology* 34:93-96.
- Luckey FJ, Fowler B, Litten S, 2002. Establishing baseline levels of polybrominated diphenyl ethers in Lake Ontario surface waters. Unpublished manuscript dated 2002/03/01. New York State Department of Environmental Conservation, Division of Water, Albany, NY 12233-3508.
- Martínez MA, De la Torre A, Sanz P, Navarro I, Concejero MA, 2006. Occurrence of brominated flame retardants in sewage sludges from Spain: Higher brominated diphenyl ethers contribution. *Organohalogenated compounds* 68:1804-1807.
- Marvin C, Williams D, Kuntz K, Klawunn P, Backus S, Kolic T, Lucaciu C, MacPherson K, Reiner E, 2007. Temporal trends in polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans, dioxin-like PCBs, and polybrominated diphenyl ethers in Niagara river suspended sediments. *Chemosphere* 67:1808-1815.
- McDonald TA, 2005. Polybrominated Diphenylether Levels among United States Residents: Daily Intake and Risk of Harm to the Developing Brain and Reproductive Organs. *Integrated Environmental Assessment and Management* 1:343-354.
- Moon HB, Kannan K, Lee SJ, Choi M, 2007a. Atmospheric deposition of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in coastal areas in Korea. *Chemosphere.* 66:585-93.
- Moon H-B, Kannan K, Lee S-J, Choi M, 2007b. Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in sediment and bivalves from Korean coastal waters. *Chemosphere* 66:243-251.
- Morf L, Smutny R, Taverna R, Daxbeck H. Selected polybrominated flame retardants PBDE and TBBPA: Substance flow analysis. ENVIRONMENTAL SERIES No. 338, Environmentally hazardous substances. 2002. Swiss Agency for the Environment, Forests and Landscape (SAEFL; now Federal Office for the Environment FOEN), Berna, Suiza.
- NICNAS, 2007. Interim Public Health Risk Assessment of Certain PBDE congeners. National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme, GPO Box 58, Sydney NSW 2001, Australia.
- Norstrom RJ, Simon M, Moisey J, Wakeford B, Weseloh DVC, 2002. Geographical distribution (2000) and temporal trends (1981-2000) of brominated diphenyl ethers in Great Lakes herring gull eggs. *Environmental Science and Technology* 36:4783-4789.
- OECD, 1994. Selected brominated flame retardants. Risk Reduction Monograph No. 3, OECD Environment Monograph Series No. 102, Paris.

- Peterman PH, Orazio CE, Feltz KP, 2003. Sunlight photolysis of 39 mono–hepta PBDE congeners in lipid. *Organohalogen Compd.* 63:357–360.
- Peters AK, Nijmeijer S, Gradin K, Backlund M, Bergman A, Poellinger L, Denison MS, Van den Berg M, 2006. Interactions of polybrominated diphenyl ethers with the aryl hydrocarbon receptor pathway. *Toxicol Sci.* 92:133–42.
- Rayne S, Wan P, Ikonou M, 2006. Photochemistry of a major commercial polybrominated diphenyl ether flame retardant congener: 2,2',4,4',5,5'-hexabromodiphenyl ether (BDE153). *Environ Int.* 32:575–85.
- Rice CP, Chernyak SM, Begnoche L, Quintal R, Hickey J, 2002. Comparisons of PBDE composition and concentration in fish collected from the Detroit River, MI and Des Plaines River, IL. *Chemosphere* 49:731–737.
- Sanchez-Prado L, Lores M, Llompant M, Garcia-Jares C, Bayona JM, Cela R, 2006. Natural sunlight and sun simulator photolysis studies of tetra- to hexa-brominated diphenyl ethers in water using solid-phase microextraction. *J Chromatogr A.* 1124:157–66.
- Sanders JM, Burka LT, Smith CS, Black W, James R, Cunningham ML. Differential expression of CYP1A, 2B, and 3A genes in the F344 rat following exposure to a polybrominated diphenyl ether mixture or individual components. *Toxicol Sci.* 2005 Nov. 88(1):127–33.
- Schmid P, Kohler M, Gujer E, Zennegg M, Lanfranchi M, 2007. Persistent organic pollutants, brominated flame retardants and synthetic musks in fish from remote alpine lakes in Switzerland, *Chemosphere*, doi:10.1016/j.chemosphere.2006.05.080.
- Schuhmacher M, Kiviranta H, Vartiainen T, Domingo JL, 2007. Concentrations of polychlorinated biphenyls (PCBs) and polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in milk of women from Catalonia, Spain. *Chemosphere* 67:S295–S300.
- Sormo EG, Salmer MP, Jenssen BM, Hop H, Baek K, Kovacs KM, Lydersen C, Falk-Petersen S, Gabrielsen GW, Lie E, Skaare JU, 2006. Biomagnification of polybrominated diphenyl ether and hexabromocyclododecane flame retardants in the polar bear food chain in Svalbard, Norway. *Environ Toxicol Chem.* 25:2502–11.
- Stapleton HM, Baker JE, 2003. Debromination of BDE congeners by the common carp (*Cyprinus carpio*). 5th Annual Workshop on Brominated Flame Retardants in the Environment, August 22–23, Boston, MA.
- Stapleton HM, Letcher RJ, Li J, Baker JE, 2004a. Dietary accumulation of polybrominated diphenyl ethers by juvenile carp (*Cyprinus carpio*). *Environ Toxicol Chem.* 23:1939–1946.
- Stapleton HM, Letcher RJ, Baker JE, 2004b. Debromination of polybrominated diphenyl ether congeners BDE 99 and BDE 183 in the intestinal tract of the common carp (*Cyprinus carpio*). *Environ. Sci. Technol.*, 38:1054–1061.
- Stapleton HM, Brazil B, Holbrook RD, Mitchelmore CL, Benedict R, Konstantinov A, Potter D, 2006. *In vivo* and *in vitro* debromination of decabromodiphenyl ether (BDE 209) by juvenile rainbow trout and common carp. *Environ Sci Technol.* 40:4653–8.
- Strandberg B, Dodder NG, Basu I, Hites RA, 2001. Concentrations and spatial variations of polybrominated diphenyl ethers and other organohalogen compounds in Great Lakes air. *Environ. Sci. Technol.* 35:1078–1083.
- Thomsen C, Liane VH, Becher G, 2007. Automated solid-phase extraction for the determination of polybrominated diphenyl ethers and polychlorinated biphenyls in serum—application on archived Norwegian samples from 1977 to 2003. *J. Chromatogr. B.* 846: 252–263.
- Toms LM, Harden FA, Symons RK, Burniston D, Furst P, Muller JF, 2007. Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in human milk from Australia. *Chemosphere.* 11 de abril; [Publicación electrónica anterior a la impreza].
- Tomy GT, Palace VP, Halldorson T, Braekevold E, Danell R, Wautier K, Evans B, Brinkworth L, Fisk AT, 2004. Bioaccumulation, biotransformation, and biochemical effects of brominated diphenyl ethers in juvenile lake trout (*Salvelinus namaycush*). *Environ Sci Technol.* 38:1496–504.
- van Beusekom OC, Eljarrat E, Barcelo D, Koelmans AA, 2006. Dynamic modeling of food-chain accumulation of brominated flame retardants in fish from the Ebro River Basin, Spain. *Environ Toxicol Chem.* 25:2553–60.
- Van den Steen E, Covaci A, Jaspers VL, Dauwe T, Voorspoels S, Eens M, Pinxten R, 2007. Accumulation, tissue-specific distribution and debromination of decabromodiphenyl ether (BDE 209) in European starlings (*Sturnus vulgaris*). *Environ Pollut.* 148:648–653.
- Wakeford BJ, Simon MJ, Elliott JE, Braune BM, 2002. Analysis of polybrominated diphenyl ethers (BDEs) in wildlife tissues - Canadian Wildlife Service contributions. Abstract. 4th Annual Workshop on Brominated Flame Retardants in the Environment, June 17–18, 2002, Canada Centre for Inland Waters, Burlington, Ontario.

Wang XM, Ding X, Mai BX, Xie ZQ, Xiang CH, Sun LG, Sheng GY, Fu JM, Zeng EY, 2005. Polybrominated diphenyl ethers in airborne particulates collected during a research expedition from the Bohai Sea to the Arctic. *Environ Sci Technol.* 39:7803-9.

Wania F, Dugani CB, 2003. Assessing the long-range transport potential of polybrominated diphenyl ethers: a comparison of four multimedia models. *Environ Toxicol Chem.* 22:1252-61.

Wurl O, Potter JR, Durville C, Obbard JP, 2006. Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) over the open Indian Ocean. *Atmospheric Environment* 40:5558-65.

Viberg H, Fredriksson A, Jakobsson E, Örn U, Eriksson P, 2001. Neonatal exposure to hexabromo-diphenyl ether (PBDE 153) affects behaviour and cholinergic nicotinic receptors in brain of adult mouse. Abstracts. The Second International Workshop on Brominated Flame Retardants. BFR 2001 Stockholm. 14 a 16 de mayo. Stockholm University, Suecia. págs. 275 a 278.

Viberg H, Fredriksson A, Eriksson P, 2003. Neonatal exposure to polybrominated diphenyl ether (PBDE 153) disrupts spontaneous behaviour, impairs learning and memory, and decreases hippocampal cholinergic receptors in adult mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 192:95-106.

Viberg H, Johansson N, Fredriksson A, Eriksson J, Marsh G, Eriksson P, 2006. Neonatal exposure to higher brominated diphenyl ethers, hepta-, octa-, or nonabromodiphenyl ether, impairs spontaneous behavior and learning and memory functions of adult mice. *Toxicol Sci.* 92:211-8.

Voorspoels S, Covaci A, Neels H, Schepens P, 2007. Dietary PBDE intake: A market-basket study in Belgium. *Environ. Inter.* 33:93-97.

Wegmann F, MacLeod M, Scheringer M, 2007. POP Candidates 2007: Model results on overall persistence and long-range transport potential using the OECD Pov & LRTP Screening Tool. Swiss Federal Institute of Technology, <http://www.pops.int/documents/meetings/poprc/prepdocs/annexEsubmissions/All%20chemicals%20Switzerland.pdf> (OECD Pov & LRTP Screening Tool available at <http://www.sust-chem.ethz.ch/downloads>).

WHO 1994. Brominated diphenyl ethers. Environmental Health Criteria 162, International Programme on Chemical Safety, WHO, Ginebra.

Zhou T, Ross DG, DeVito MJ, Crofton KM, 2001. Effects of short-term in vivo exposure to polybrominated diphenyl ethers on thyroid hormones.
