



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



Distr.: General
21 de noviembre de 2006

Español
Original: Inglés

Convenio de Estocolmo sobre contaminantes orgánicos persistentes
Comité de Examen de los Contaminantes Orgánicos Persistentes
Segunda reunión
Ginebra, 6 a 10 de noviembre de 2006

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

Adición

Perfil de riesgos del hexabromobifenilo

En su segunda reunión, el Comité de Examen de los Contaminantes Orgánicos Persistentes aprobó el perfil de riesgos de hexabromobifenilo sobre la base del proyecto que figuraba en el documento UNEP/POPS/POPRC.2/9. El texto del perfil de riesgos, en su forma enmendada, figura en el presente documento. La versión en inglés no ha sido oficialmente corregida por los servicios de edición.

K0653894 150107 180107

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.

HEXABROMOBIFENILO

PERFIL DE RIESGOS

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

Noviembre de 2006

ÍNDICE

RESUMEN EJECUTIVO.....	4
1 INTRODUCCIÓN.....	5
1.1 Identidad química de la sustancia propuesta.....	5
1.1.1 Nombres y números de registro.....	5
1.1.2 Estructura.....	6
1.1.3 Propiedades físico-químicas.....	6
1.2 Conclusión del Comité de Examen de los Contaminantes Orgánicos Persistentes sobre la información acerca del hexabromobifenilo contenida en el anexo D.....	7
1.3 Fuentes de datos.....	7
1.4 Situación del producto químico con arreglo a los convenios internacionales.....	8
2 RESUMEN DE LA INFORMACIÓN PERTINENTE PARA EL PERFIL DE RIESGOS.....	8
2.1 Fuentes.....	8
2.1.1 Producción.....	8
2.1.2 Comercio y existencias.....	8
2.1.3 Usos.....	9
2.1.4 Fugas al medio ambiente.....	9
2.2 Consecuencias para el medio ambiente.....	10
2.2.1 Persistencia.....	10
2.2.2 Bioacumulación.....	11
2.2.3 Potencial de transporte a gran distancia en el medio ambiente.....	12
2.3 Exposición.....	15
2.3.1 Concentraciones en ambientes abióticos.....	15
2.3.2 Concentraciones en la biota.....	15
2.3.3 Concentraciones en los tejidos humanos y en la leche materna.....	16
2.3.4 Exposición humana.....	18
2.4 Evaluación del riesgo por puntos objeto de preocupación.....	18
2.4.1 Toxicidad.....	18
2.4.2 Ecotoxicidad.....	23
3 SÍNTESIS DE LA INFORMACIÓN.....	23
4 DECLARACIÓN DE CONCLUSIONES.....	24
ANEXO A.....	27
ANEXO B.....	32

RESUMEN EJECUTIVO

La Comunidad Europea y sus Estados miembros que son Partes en el Convenio de Estocolmo han propuesto incluir el hexabromobifenilo en el Convenio. El Comité de Examen de los Contaminantes Orgánicos Persistentes, en su reunión de noviembre de 2005, llegó a la conclusión de que la sustancia se ajusta a los criterios de selección expuestos en el anexo D del Convenio y que debe prepararse un proyecto de perfil de riesgos para examinar con más detalle la propuesta.

El hexabromobifenilo pertenece a un amplio grupo de bifenilos polibromados (PBB). El término “bifenilos polibromados” o “polibromobifenilos” hace referencia a un grupo de hidrocarburos bromados que se forman por sustitución del hidrógeno por bromo en un bifenilo. Los congéneres hexabromados constituyen 42 formas isómeras posibles. Con arreglo a los datos disponibles, la producción y el uso del hexabromobifenilo han cesado en la mayoría, si no en la totalidad, de los países. No obstante, es posible que el hexabromobifenilo se esté produciendo todavía en algunos países.

El hexabromobifenilo ha sido utilizado como un retardante del fuego en los termoplásticos a base de acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABS) utilizados en la construcción, en carcasas de maquinaria y en productos industriales y eléctricos, así como en espumas de poliuretano para tapicerías de automóviles. Una parte considerable de la sustancia producida llegará probablemente, tarde o temprano, a afectar al medio ambiente, debido a la gran estabilidad de estos compuestos.

De conformidad con los datos disponibles, el hexabromobifenilo puede considerarse altamente persistente en el medio ambiente. Hay indicios claros de que su degradación en el agua, el suelo y los sedimentos, tanto en el laboratorio como sobre el terreno, es baja o nula.

El hexabromobifenilo es menos volátil que muchas de las sustancias actualmente incluidas en la lista de contaminantes orgánicos persistentes. No obstante, hay abundantes datos procedentes de su seguimiento que muestran su presencia en la fauna silvestre del Ártico, lo que demuestra que posee un elevado potencial de transporte a gran distancia en el medio ambiente.

Con valores de BCF en peso que oscilan entre 4.700 y 18.100 y con factores de biomagnificación en la cadena trófica acuática que pasan de 100, el hexabromobifenilo se considera altamente bioacumulativo y con un alto potencial de biomagnificación. Varios autores han demostrado que estas propiedades son comparables a las del hexaclorobifenilo (un compuesto del tipo PCB), cuyas propiedades bioacumulativas están bien documentadas.

El hexabromobifenilo es rápidamente absorbido por el cuerpo y se acumula a raíz de una exposición prolongada. Aunque la toxicidad aguda del hexabromobifenilo es baja, en la experimentación con animales se han observado efectos tóxicos crónicos, como hepatotoxicidad a dosis en torno a 1 mg/kg de peso corporal por día después de una exposición a largo plazo, y se han visto efectos en la tiroides de ratas a dosis de tan sólo 0,05 mg/kg de peso corporal por día. El Organismo Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) ha clasificado el hexabromobifenilo como un posible carcinógeno humano (IARC, grupo 2B). Los bifenilos polibromados son sustancias químicas que perturban el sistema endocrino, y de las que se observan efectos sobre la capacidad reproductiva en ratas, visones y monos. Hay indicios epidemiológicos de hipotiroidismo en trabajadores expuestos a los bifenilos polibromados, así como de aumento de la incidencia del cáncer de mama en las mujeres expuestas. Los datos sobre toxicidad para otras especies distintas de los mamíferos de laboratorio son escasos, pero dan a entender que la toxicidad ambiental del hexabromobifenilo es comparable a la del hexaclorobifenilo.

Sobre la base de los datos disponibles, es probable que el hexabromobifenilo, como consecuencia de su transporte a gran distancia en el medio ambiente, cause importantes efectos adversos para la salud humana y para el medio ambiente, por lo que se justifica una acción a escala mundial.

1. INTRODUCCIÓN

La Comunidad Europea y sus Estados miembros que son Partes en el Convenio de Estocolmo han propuesto incluir el hexabromobifenilo en el anexo A del Convenio. La propuesta original figura en el documento UNEP/POPS/POPRC.1/7.

La aceptación por el Comité de Examen de los Contaminantes Orgánicos Persistentes de seguir estudiando la propuesta original presupone que las propiedades de la sustancia se ajustan a los criterios de selección expuestos en el anexo D del Convenio. Por consiguiente, en el presente documento no se examinan los criterios de selección. El presente proyecto de perfil de riesgos ha sido preparado en cumplimiento de la decisión del Comité en su primera reunión, celebrada en noviembre de 2005, de establecer un grupo de trabajo ad hoc para examinar con más detalle la propuesta.

Todos los datos contenidos en el presente documento se presentan con arreglo al Sistema Internacional de Unidades (SI) y, por consiguiente, es posible que muchos de ellos hayan sido recalculados a partir de datos originales expresados en unidades diferentes. Por otro lado, todas las concentraciones se presentan sobre la base de kg o L (v.g.: µg/kg o mL/L).

1.1 Identidad química de la sustancia propuesta

1.1.1 Nombres y números de registro

El hexabromobifenilo pertenece a un amplio grupo de bifenilos polibromados (PBB). El término “bifenilos polibromados” o “polibromobifenilos” hace referencia a un grupo de hidrocarburos bromados que se forman por sustitución del hidrógeno por bromo en un bifenilo. Los congéneres hexabromados constituyen 42 formas isómeras posibles, que aparecen registradas con números CAS y IUPAC en US ATSDR (2004) y en el documento INF 2.

Nombre químico CAS: Hexabromo -1,1'-bifenilo

Sinónimos: Hexabromobifenilo
Bifenilo, hexabromo

1,1' - bifenilo, hexabromo -

HBB

Nombres comerciales: FireMaster^(R) BP-6
FireMaster^(R) FF-1

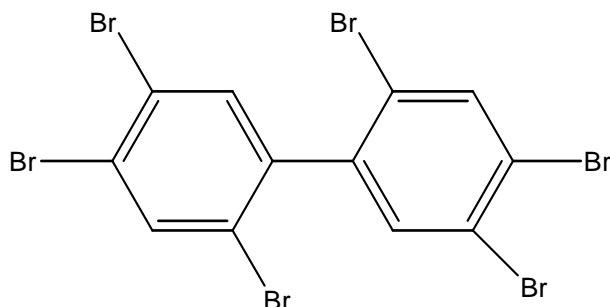
Los PBB de grado técnico (FireMaster^(R)) contienen varios compuestos, isómeros y congéneres de PBB, siendo el hexabromobifenilo uno de los componentes principales. La composición del FireMaster^(R) BP-6 cambia de una partida a otra, pero sus principales constituyentes son 2,2',4,4',5,5'-hexabromobifenilo (60-80%), y 2,2',3,4,4',5,5'-heptabromobifenilo (12-25%) junto con compuestos bromados de más baja composición de bromo. También se han observado, como componentes menores del FireMaster^(R), mezclas de bromoclorobifenilos y naftalenos polibromados (Criterios de salud ambiental - EHC 152 (Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas - IPCS, 1994)). El FireMaster FF-1 (polvo blanco) es FireMaster BP-6 (copos marrones) al que se le ha añadido un 2% de silicato de calcio como agente antiapelmazante (EHC 152 (IPCS, 1994)).

En US ATSDR (2004) se ofrecen más datos sobre la composición de congéneres PBB identificados en el FireMaster^(R) BP-6 y el FireMaster^(R) FF-1.

Número de registro CAS: 36355-01-8¹ (Número CAS común a los isómeros de hexabromobifenilo)
 59536-65-1 (EHC 192 (IPCS, 1997))²
 67774-32-7 (EHC 192 (IPCS, 1997))³

US ATSDR (2004) asigna números CAS a un amplio número de isómeros individuales del hexabromobifenilo, tal como se indica en el anexo B.

1.1.2 Estructura



Estructura del 2,2',4,4',5,5' hexabromobifenilo (CAS No. 59080-40-9, congénere PBB No. 153). (Fuente de la fórmula estructural: EHC 192 (IPCS, 1997).)

1.1.3 Propiedades físico-químicas

Las propiedades físicas y químicas del hexabromobifenilo se enumeran en el cuadro 1.1.

Cuadro 1.1 Propiedades físicas y químicas del hexabromobifenilo.

Propiedad	Unidad	Valor	Referencia
Fórmula molecular'		C ₁₂ H ₄ Br ₆	
Peso molecular'	g/mol	627,58	
Apariencia a temperatura y presión normales		sólido blanco	a)
Presión de vapor	Pa	6,9x10 ⁻⁶ (25° C) 7,5x10 ⁻⁴ (líquido, sub-refrigerado)	Jacobs <i>et al.</i> , (1976) ^{a)} Tittlemier <i>et al.</i> , (2002) ^{a)}
Solubilidad en agua	µg/L	11 3	a) Tittlemier <i>et al.</i> (2002) ^{a)}
Punto de fusión	°C	72° C	a)
Punto de ebullición		No hay datos	
Log K _{OW}		6,39	Doucette & Andren (1988) ^{a)}
Log K _{OC}		3,33-3,87	Calculado ^{a)}
Constante de la ley de Henry	Pa m ³ /mol	3,95x10 ⁻¹ 1,40x10 ⁻¹	Waritz <i>et al.</i> , (1977) ^{a)} Calculado ^{a)}

a): Tomado de US ATSDR, 2004

¹ El número de registro CAS 36355-01-8 aparece como un número CAS genérico de los PBB en el Reglamento sobre exportaciones e importaciones de la UE de 1988 y en el Convenio de Rotterdam del PNUMA.

² En US ATSDR se hace referencia al Firemaster^(R) BP-6 como CAS No. 59536-65-1.

³ En US ATSDR se hace referencia al FireMaster^(R) FF-1 como CAS No. 67774-32-7.

Algunos de los datos correspondientes a las propiedades enumeradas en el cuadro 1.1 pueden no ser seguros, pues investigadores anteriores emplearon productos de dudosa pureza para obtener dichos datos. Por consiguiente, en el cuadro 1.1 se incluyen datos recientes sobre propiedades físicas y químicas que han sido recientemente atribuidas al hexabromobifenilo en Tittlemier *et al.*, (2002) (Tomado de US ATSDR, 2004).

1.2 Conclusión del Comité de Examen de los Contaminantes Orgánicos Persistentes sobre la información acerca del hexabromobifenilo contenida en el anexo D

El Comité aplicó, en su primera reunión celebrada del 7 al 11 de noviembre de 2005⁴, los criterios de selección especificados en el anexo D del Convenio de Estocolmo, y decidió, de conformidad con el apartado a) del párrafo 4 del artículo 8 del Convenio, que había llegado a la convicción de que los criterios de selección se cumplían en el caso del hexabromobifenilo. El Comité decidió además, de conformidad con el párrafo 6 del artículo 8 del Convenio y el párrafo 29 de la decisión SC-1/7 de la Conferencia de las Partes en el Convenio de Estocolmo, establecer un grupo de trabajo ad hoc para examinar la propuesta con más detalle y preparar un proyecto de perfil de riesgos de conformidad con el anexo E del Convenio. Invitó, de conformidad con el apartado a) del párrafo 4 del artículo 8 del Convenio, a las Partes y a los observadores a presentar a la secretaría la información que se especifica en el anexo E del Convenio antes del 27 de enero de 2006.

1.3 Fuentes de datos

El presente proyecto de Perfil de riesgos se basa fundamentalmente en la información tomada de los siguientes estudios:

- Environmental Health Criteria (EHC) 152: Polybrominated biphenyls. IPCS International Programme on Chemical Safety. Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente. Organización Internacional del Trabajo. Organización Mundial de la Salud. Ginebra 1994. Disponible en: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc152.htm>.
- Environmental Health Criteria (EHC) 192: Flame Retardants: UN General Introduction. IPCS International Programme on Chemical Safety. Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente. Organización Internacional del Trabajo. Organización Mundial de la Salud. Ginebra 1994. Disponible en: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc192.htm>.
- US ATSDR Toxicological Profile for Polybrominated Biphenyls and Polybrominated Diphenyl Ethers (PBBs and PBDEs). 2004. Disponible en: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp68.html>

En los lugares en que se ha hecho referencia a los estudios antes mencionados, el texto citado (o citado con modificaciones) incluye las referencias citadas en el estudio original. Dichas referencias no aparecen por separado en la lista de referencias.

En respuesta a la solicitud de información adicional realizada por el Comité de Examen de los Contaminantes Orgánicos Persistentes, tal como se especifica en el anexo E del Convenio, varias Partes y diversos observadores proporcionaron información sobre el hexabromobifenilo. Dicha información se basaba sobre todo en la bibliografía de dominio público o dedicada a los éteres de difenilo polibromado (PBDE).

Como parte de una indagación más reciente se realizó una búsqueda de bibliografía a través de la Danish Technical University Library y de la base de datos FINDit (términos de la búsqueda: HBB, hexabromobifenilo, bifenilos bromados) así como una búsqueda en bases de datos públicas. Entre dichas bases de datos figuran “Ecotox” (US-EPA, en <http://www.epa.gov/ecotox/>), “NITE” (Japón, Instituto Nacional de Tecnología y Evaluación, en <http://www.safe.nite.go.jp/english/db.html>), BUA Reports en <http://www.gdch.de/taetigkeiten/bua/berichte.htm> y Environmental Fate Data Base en <http://esc.syrres.com/efdb.htm>. Esta búsqueda se basó en los términos hexabromobifenilo y en los

⁴

Véase el informe de la reunión en: www.pops.int/documents/meetings/poprc

números CAS 77607091, 36355018, 82865892, 82865905, 59261084, 84303479, 120991482, 82865916, 67888997, 84303480, y 60044260. Además, se consultó el Arctic Monitoring and Assessment Programme⁵.

1.4 Situación del producto químico con arreglo a los convenios internacionales

El hexabromobifenilo figura en la lista del anexo A del Protocolo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes del Convenio sobre la Contaminación Atmosférica Transfronteriza a Larga Distancia (CLRTAP). Las disposiciones del Protocolo obligan a las Partes (en la actualidad, 25) a suspender toda producción y todo uso del hexabromobifenilo. El hexabromobifenilo, junto con otros PBB, está incluido también en el Convenio de Rotterdam FAO/PNUMA sobre el consentimiento fundamentado previo aplicable a ciertos plaguicidas y productos químicos peligrosos objeto de comercio internacional.

2. RESUMEN DE LA INFORMACIÓN PERTINENTE PARA EL PERFIL DE RIESGOS

2.1 Fuentes

2.1.1 Producción

La producción comercial de bifenilos polibromados (PBB) comprende por lo general la bromación de bifenilo, proceso que entraña una reacción química mucho más limitada y que produce un menor número de mezclas de productos que la cloración (Sundstrom *et al.*, 1976a). (Tomado de US ATSDR, 2004.)

El proceso de fabricación de los PBB consiste en una reacción del tipo Friedel-Crafts en la que el bifenilo reacciona con bromo en presencia de cloruro en un disolvente orgánico, utilizando cloruro de aluminio, bromuro de aluminio, o hierro como catalizador (Brinkman & de Kok, 1980). (Tomado de EHC 152 (IPCS, 1994).)

2.1.2 Comercio y existencias

La producción comercial de PBB dio comienzo en 1970. Entre 1970 y 1976 se produjeron en los Estados Unidos 6 millones de kg de PBB, aproximadamente. Sólo se fabricaron tres productos comerciales a base de PBB (hexabromobifenilo, octabromobifenilo y decabromobifenilo) y esos tres productos se basaban a su vez en un número limitado de congéneres (Hardy, 2002b). El hexabromobifenilo representaba unos 5,4 millones de kg (en torno al 88%) y el octa- y el decabromobifenilo constituían en conjunto \approx 0,68 millones de kg de ese total (Neufeld *et al.*, 1977). Michigan Chemical Corporation, St. Louis, Michigan, único productor de hexabromobifenilo en los Estados Unidos, dejó de producir este PBB en 1975. (Tomado de US ATSDR, 2004.) La ulterior producción de PBB parece haber estado limitada al octa- y al decabromobifenilo.

La producción de octa- y decabromobifenilo continuó en los Estados Unidos hasta 1979 (IARC, 1986; Neufeld *et al.*, 1977). Poco después del accidente de contaminación agrícola ocurrido entre 1973 y 1974 en Michigan, la producción de PBB en los Estados Unidos fue interrumpida voluntariamente (Hardy, 2000); en los Estados Unidos ya no se producen PBB (SRI 2001). La reanudación de la producción de PBB requeriría la aprobación del EPA. (Tomado de US ATSDR, 2004.)

Se sabe de dos empresas del Reino Unido que han comercializado o producido decabromobifenilo de grado técnico en el Reino Unido. En 1977 cesó la producción de PBB en el Reino Unido. En Alemania se produjeron PBB altamente bromados (Bromkal, 80-9D) hasta mediados de 1985, en que las actividades relacionadas con los retardantes del fuego a base de bromo se trasladaron a los Estados Unidos. En los Países Bajos no se ha localizado ningún productor nacional. En los primeros años del decenio de 1990, una empresa israelí con dos plantas de producción de bromo en los Países Bajos negó estar produciendo PBB. (Cita modificada de EHC 152 (IPCS, 1994).) No se dispone de información sobre el posible uso y la producción de hexabromobifenilo en Rusia.

5

Véase <http://www.amap.no/>

Hasta el año 2000, el único PBB en producción comercial era el decabromobifenilo, fabricado por una empresa (Atochem) en Francia (Hardy, 2000). (Cita modificada de US ATSDR, 2004.) Un autor (Darnerud, 2003) ha afirmado que con el cierre de la producción de decabromobifenilo en Francia ha cesado la producción de PBB en el mundo.

En los Estados Unidos no hay noticia de que se importen o exporten ya PBB, a excepción, posiblemente, de pequeñas cantidades para usos de laboratorio. No se han importado en los Estados Unidos PBB procedentes de otros países, excepto en forma de productos acabados (Neufeld *et al.*, 1977). Las dos empresas que fabricaron octa- y decabromobifenilo en los Estados Unidos entre 1976 (0,805 millones de libras) y 1978 exportaron todos sus productos a Europa (Neufeld *et al.*, 1977). (Tomado de US ATSDR, 2004.)

EXIDIM, la base de datos europea sobre la exportación e importación de productos químicos peligrosos, creada con arreglo al Convenio de Rotterdam, ha registrado un total de seis solicitudes de exportación para PBB (entre los que, sin embargo, no hay hexabromobifenilo) en los años 2003 a 2006 (una en 2003 y 2004, dos cada año en 2005 y 2006). En ese período no se registra ninguna importación de PBB en la Unión Europea.

Entre la información recibida hasta el 27 de enero de 2006 a raíz de la solicitud de información formulada por las Partes y los observadores en el Convenio de Estocolmo, figuraban respuestas del Brasil, Australia, Japón, República del Líbano y los Estados Unidos, todas las cuales declaraban que no existe en dichos países producción ni uso alguno de hexabromobifenilo.

En resumen, según la información disponible, la producción y el uso del hexabromobifenilo ha cesado en la mayoría, si no en la totalidad, de los países. No obstante, es posible que se esté todavía produciendo hexabromobifenilo en algunos países o en países con economías en transición.

2.1.3 Usos

En los Estados Unidos y el Canadá, el hexabromobifenilo (FireMaster^(R)) ha sido el principal producto del grupo PBB. Se utilizó como retardante del fuego en tres productos comerciales principales: termoplásticos a base de acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABS) para la fabricación de carcasas de maquinaria de oficina, y en productos industriales (v.g.: carcasas de motor) y eléctricos (v.g.: piezas de aparatos de radio y TV), como retardantes del fuego en recubrimientos y lacas, así como en espumas de poliuretano para tapicerías de automóvil (Neufeld *et al.*, 1977) (versión modificada de EHC 152 (IPCS, 1994) y US ATSDR, 2004).

En los Estados Unidos se produjeron aproximadamente 5 millones de toneladas de HBB de 1970 a 1976; el 98% se utilizó como FireMaster BP-6 y el resto como FireMaster FF-1 (Hesse y Powers, 1978). De las 2.200 toneladas de hexabromobifenilo que, según se estima, se produjeron en 1974 (IARC, 1978), unas 900 toneladas (Mumma & Wallace, 1975; Neufeld *et al.*, 1977; IARC, 1978) se utilizaron en productos plásticos ABS, y una cantidad aún mayor en revestimientos para cables (Mumma & Wallace, 1975; Neufeld *et al.*, 1977; IARC, 1978). La cantidad exacta de FireMaster^(R) usada en espumas de poliuretano para tapicerías de automóvil no se ha publicado. Los dos mayores consumidores dejaron de usar hexabromobifenilo (uno de ellos, en 1972) porque los PBB no se descomponen en el proceso final de incineración de automóviles desguazados. (Neufeld *et al.*, 1977). (Tomado de EHC 152 (IPCS, 1994).)

En EHC 152 (IPCS, 1994) se afirma que en aquel momento no se había localizado ningún usuario de hexabromobifenilo (Neufeld *et al.*, 1977; Di Carlo *et al.*, 1978; Brinkman & de Kok, 1980). (Tomado de EHC 152 (IPCS, 1994).)

2.1.4 Fugas al medio ambiente

Sólo para los Estados Unidos hay datos publicados sobre pérdidas que van a parar al medio ambiente durante el proceso normal de producción. La siguiente información hace referencia a estudios realizados por Neufeld *et al.* (1977) y Di Carlo *et al.* (1978). Las pérdidas de PBB que escapan al medio ambiente en sus lugares de fabricación pueden llegar ascender a 51 kg/1000 kg de producto. Estas pérdidas se producen por:

1) *Emisión al aire:*

En 1977, el máximo de fugas a la atmósfera en forma de partículas en los lugares de producción se calcula que llegó a 1,1 kg de PBB por cada 1000 kg producidos.

2) *Pérdidas por arrastre en las aguas residuales* resultantes del enfriamiento y lavado de los PBB al ser recuperados de la masa reactiva. Se calcula que las pérdidas de PBB a través de las alcantarillas en los lugares de producción fueron, en 1977, de 4,6 µg/kg de producto.3) *Pérdidas en forma sólida en vertederos* resultantes del secado, la manipulación, la expedición y el transporte.

Las pérdidas de PBB en forma de desechos sólidos en vertederos se cifró en 50 g/kg de producto.

4) *Pérdidas en el suelo*

Las muestras de suelo tomadas en las zonas de embalaje y de carga de la Michigan Chemical Corp. contenían PBB en concentraciones de 3.500 y 2.500 mg/kg, respectivamente.

(Tomado en forma abreviada de EHC 152 (IPCS, 1994).)

En 1973 tuvo lugar en Michigan una fuga accidental de PBB (denominada el “desastre de Michigan” en EHC 152), cuando dos productos fabricados por la Michigan Chemical Company fueron confundidos por error y entre 250 y 500 kg (Di Carlo *et al.*, 1978) de FireMaster^(R), en lugar de NutriMaster^(R), un pienso suplementario para ganado a base de óxido de magnesio, se añadieron a piensos para animales y se distribuyeron por diversas granjas del Estado. Se cree que el compuesto fue FireMaster^(R) FF-1 (v.g.: Fries, 1985b), si bien en algunas publicaciones se lo denomina FireMaster^(R) BP-6 (v.g.: Neufeld *et al.*, 1977; Di Carlo *et al.*, 1978). Esta mezcla accidental provocó una amplia contaminación por PBB. Pueden encontrarse informes o estudios sobre el desastre de los PBB en Carter (1976), Getty *et al.* (1977), Kay (1977), Di Carlo *et al.* (1978), Damstra *et al.* (1982), Zabik (1982), y Fries (1985b) (Tomado de EHC 152 (IPCS, 1994).)

En los Estados Unidos se utilizaron aproximadamente 5.350 toneladas de hexabromobifenilo en productos comerciales y de consumo, la mayoría en la producción de plásticos con una vida útil estimada entre 5 y 10 años (Neufeld *et al.*, 1977). Desde que cesó la producción, se supone que todos los productos del tipo de pequeños armarios para televisores y carcasas para maquinaria de oficina se habrán eliminado en vertederos o por incineración (Neufeld *et al.*, 1977) (Tomado de US ATSDR, 2004.).

El hexabromobifenilo puede entrar en el medio ambiente a partir del uso generalizado de productos ignífugos. Una parte considerable de la sustancia producida alcanzará probablemente el medio ambiente antes o después debido a la gran estabilidad de estos compuestos. Además, algunos de esos productos químicos pueden dar lugar a dibenzofuranos polibromados tóxicos durante los procesos de combustión.

2.2 Consecuencias para el medio ambiente

2.2.1 Persistencia

El estudio de EHC (1994) llega a la conclusión de que los bifenilos polibromados son estables y persistentes en el medio ambiente. La degradación de los PBB por reacciones químicas puramente abióticas (excepto las reacciones fotoquímicas) se considera poco probable.

En la atmósfera, los dos procesos que pueden provocar una degradación o transformación apreciables de los PBB son la fotooxidación por radicales hidroxilo (OH) y la fotólisis directa. Sobre la base de una relación entre la estructura y la actividad para el cálculo de las vidas medias de las reacciones en fase de gas de los radicales hidroxilo con compuestos orgánicos (Atkinson, 1987b), la vida media estimada del hexabromobifenilo por efecto de la reacción con radicales OH es de 182 días. La importancia de la reacción fotoquímica en condiciones de iluminación solar para la degradación o transformación de los PBB en la atmósfera no puede evaluarse por falta de información. (Tomado en forma abreviada de US ATSDR, 2004.)

En EHC 152 (IPCS, 1994) se hace referencia a experiencias de laboratorio en un medio de metanol que muestran una rápida fotodegradación del 2,2',4,4',5,5'-hexabromobifenilo (degradación del 90% al cabo de 9 minutos) y dan como resultado fundamentalmente PBB con menor índice de bromo. Sin embargo, en US ATSDR (2004) se plantea la pregunta de si esa fotólisis podría darse también en agua, debido a la falta de

grupos activos. Por consiguiente, no es seguro que el hexabromobifenilo pueda degradarse rápidamente en la atmósfera.

La biodegradación en agua en condiciones aeróbicas es baja, y aunque los bifenilos con un grado de sustitución inferior podrían biodegradarse en agua y sedimentos aeróbicos (Kong y Sayler, 1983; Sugiura, 1992; Yagi y Sudo, 1980), los bifenilos con un grado de sustitución superior son resistentes a la biodegradación aeróbica (Kawasaki, 1980; Sasaki, 1978; Shelton y Tiedje, 1981) (tomado de US ATSDR, 2004). Este hecho viene avalado además por la medición (por GC) de un nivel despreciable de biodegradación del hexabromobifenilo en un ensayo de biodegradabilidad limitado a cuatro semanas (OECD TG 301C), que dio como resultado una reducción del 4% en la concentración total medida por GC (Base de datos del Gobierno del Japón, NITE, 2006) que dio como resultado un período medio de degradación extrapolado en agua superior a dos meses.

En condiciones anaeróbicas se ha demostrado que los microorganismos presentes en los sedimentos fluviales extraídos de zonas pobladas pueden biodegradar PBB con alto grado de sustitución, incluidas mezclas de FireMaster (Morris *et al.*, 1992), para formar productos con inferior índice de bromo (tomado de US ATSDR, 2004). Sin embargo, no se ha investigado la capacidad de la microflora de los sedimentos procedentes de zonas apartadas, por lo que no puede evaluarse si la reducción anaeróbica del bromo puede ser una causa apreciable de degradación en condiciones anaeróbicas.

Hay informes en el sentido de que los PBB son persistentes en condiciones naturales sobre el terreno. La información existente sobre el destino de los PBB en el suelo es escasa. Las muestras de suelo de un antiguo centro de fabricación de PBB, analizada varios años después de una fuga accidental, todavía contenían PBB. Sin embargo, la composición congénere difería de la mezcla original de PBB, lo que indicaba una degradación del residuo de PBB en las muestras de suelo. Según el examen de EHC de 1994, los estudios de seguimiento realizados durante un período de tres-años después de finalizar la producción de PBB no mostraban ninguna disminución significativa de los niveles de PBB en los sedimentos de un río. En investigaciones de laboratorio, las mezclas de PBB parecen ser bastante resistentes a la degradación microbiana. (Tomado de EHC 152 (IPCS, 1994).) Esto significa que el período medio de degradación en el suelo y los sedimentos es > 6 meses.

En US ATSDR (2004) se hace referencia a estudios realizados en suelos con altos niveles de FireMaster en los que la degradación del hexabromobifenilo fue “significativa” durante un período de varios años, pero no completa. Sin embargo, en otros suelos, en los que las concentraciones eran inferiores, o a los que se habían añadido fertilizantes, la degradación fue aún más lenta. La degradación se atribuyó a procesos de fotodegradación, aun cuando este proceso sólo puede tener lugar en la superficie del suelo (US ATSDR, 2004).

Conclusión

A pesar de la fotodegradación en metanol, es dudoso que el hexabromobifenilo pueda degradarse rápidamente en la atmósfera. Hay indicios de degradación baja o nula en agua ($DT_{50} > 2$ meses), suelo y sedimentos ($DT_{50} > 6$ meses), tanto en laboratorio como en el medio natural. Por consiguiente, el hexabromobifenilo se considera altamente persistente.

2.2.2 Bioacumulación

El examen de EHC sostiene que los PBB son lipofílicos y capaces de bioacumulación. Confirma también este punto el seguimiento de los resultados de estudios sobre la fauna salvaje. Por ejemplo, carpitas cabezonas (*Pimephales promelas*) capturadas en un río donde los niveles de PBB en el agua se mantenían constantemente por debajo de 0,1 µg/l concentraron esos contaminantes en sus cuerpos más de 10.000 veces en dos semanas de exposición (EHC 152 (IPCS, 1994)).

Tal como era de esperar dada su lipofílicidad, los PBB muestran una marcada tendencia a acumularse en animales. En US ATSDR (2004) se afirma que los PBB pueden pasar del agua a los organismos acuáticos en los que tiene lugar la bioconcentración. Los datos de diferentes laboratorios sobre la bioconcentración de los PBB en peces muestran una amplia variación. El factor de bioconcentración (BCF) determinado experimentalmente para el hexabromobifenilo (mezclas de congéneres no especificados) en todo el cuerpo de las carpitas cabezonas (*Pimephales promelas*) fue 18.100 en una exposición de 32 días (Veith *et al.*, 1979). En el filete de carpita cabezona, el BCF estimado fue >10.000 (Hesse y Powers, 1978). Se registraron

valores BCF por peso que variaban entre 4.700 y 16.000 en una prueba de 60 días con la carpa *Cyprinus carpio* puesta en concentraciones de hexabromobifenilo de entre 0,1 y 1 µg/L respectivamente (Base de datos del Gobierno del Japón, NITE, 2006).

Además, se ha demostrado la existencia de un potencial de biomagnificación merced al trabajo de Jansson *et al.* (1993), que notificaron un factor de biomagnificación (BMF) para el 2,2',4,4',5,5' hexabromobifenilo (congénere PBB 153) en torno a 175, comparando las concentraciones en tejido graso de presas (arenques) y predadores (focas del Báltico). Dicho BMF estaba en el mismo nivel que el del congénere PCB 153. Estos hallazgos fueron ratificados por Vorkamp *et al.* (2004)⁶, que halló que las concentraciones de hexabromobifenilo (PBB 153) en lípidos de oso polar presentaban un factor unas 100 veces superior al de la foca ocelada de Groenlandia oriental. Llegaron además a la conclusión de que los PBB (y los PBDE) parecen biomagnificarse a lo largo de la cadena trófica marina de manera similar a los PCB, y que los PBB presentan indicios de un potencial más alto de biomagnificación que los PBDE (Vorkamp *et al.*, 2004).

Conclusión

Con valores BCF en peso situados entre 4.700 y 18.100 (la mayoría de los cuales están por encima de 5.000) y una biomagnificación demostrada en la cadena trófica acuática, el hexabromobifenilo se considera altamente bioacumulativo y con un alto potencial de biomagnificación. Diversos autores demuestran que estas propiedades son comparables a las del de hexaclorobifenilo, del que las propiedades bioacumulativas están bien documentadas. Parece que hay indicios suficientes para hablar de alta bioacumulación y biomagnificación.

2.2.3 Potencial de transporte a gran distancia en el medio ambiente

La distribución del hexabromobifenilo en el medio ambiente vendrá determinada por su elevado $\log K_{ow}$ (6,39) y su baja solubilidad en agua (3 µg/L), lo que se traduce en su absorción por la materia formada por partículas (polvo, suelo y sedimentos) y por el material orgánico (incluidos los organismos vivos). Además, la combinación de estas propiedades y la relativamente baja presión de vapor (entre $6,9 \times 10^{-6}$ y $7,5 \times 10^{-4}$ Pa) del hexabromobifenilo, da como resultado un bajo potencial de volatilización. Esto último queda especificado en US ATSDR (2004) de la manera siguiente: sobre la base de una constante estimada de la ley de Henry de $3,95 \times 10^{-1}$ Pa m³/mol (donde la constante de la ley de Henry = presión de vapor/solubilidad en agua) y un método de estimación (Thomas, 1990), el período medio de volatilización estimado del hexabromobifenilo es de 23 días. Por consiguiente, no es de esperar que el transporte de PBB del agua a la atmósfera por volatilización sea importante.

La evaluación del potencial de transporte del hexabromobifenilo a larga distancia podría hacerse comparando las propiedades del hexabromobifenilo con las de los contaminantes orgánicos persistentes actualmente incluidos en la lista. Como punto de partida para la evaluación del hexabromobifenilo se han utilizado los valores más altos y más bajos que aparecen en el cuadro 1.1 (para la presión de vapor, sólo el valor a 25 °C) y, para establecer la comparación, la información que aparece en la página de Internet UNEP-POP. Entre los contaminantes orgánicos persistentes actualmente registrados se dispuso de las propiedades más significativas para aldrin, chlordane, dieldrin, DDT, hexaclorobenceno, mirex, toxafeno, endrin y heptacloro. La información que faltaba (solubilidad del mirex en agua) se buscó en US ATSDR (1995), a fin de no introducir lo que parecía ser un término extraño en la comparación por usar el valor de $6,5 \times 10^{-5}$ mg/L tomado de AMAP (2004).

La solubilidad en agua y la presión de vapor, así como las constantes de la ley de Henry calculadas a partir de esos valores de los contaminantes orgánicos persistentes actualmente incluidos en la lista se recogen en el cuadro 2.1 junto con la información sobre el hexabromobifenilo tomada del cuadro 2.1.

⁶ Estas investigaciones forman parte del Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP).

Cuadro 2.1 Solubilidad en agua (WS), presión de vapor (VP) y constante (calculada) de la ley de Henry (HLC) (a 25 °C) para el hexabromobifenilo y los contaminantes orgánicos persistentes (POP) actualmente incluidos en la lista

Sustancia	WS mg/L	VP Pa	HLC Pa m ³ /mol
Hexabromobifenilo-min	0,011	6,9x10 ⁻⁶	0,39
Hexabromobifenilo-max	0,003	6,9x10 ⁻⁶	1,44
POP-min	0,0012 (DDT)	2,5x10 ⁻⁵ (DDT)	0,04 (endrin)
POP-max	3,0 (toxafeno)	27 (toxafeno)	3726 (toxafeno)
POP-2 nd max	0,5 (dieldrin)	0,04 (heptacloro)	267 (heptacloro)

El cuadro 2.1 muestra que la solubilidad en agua del hexabromobifenilo se encuentra en el nivel del menos soluble en agua de los contaminantes orgánicos persistentes (DDT), en tanto que la presión de vapor del HBB es un orden de magnitud más baja que la del DDT. Las dos constantes de la ley de Henry calculadas para el hexabromobifenilo se hallan completamente dentro del intervalo marcado por los contaminantes orgánicos persistentes actualmente incluidos en la lista, siendo al menos un orden de magnitud más altas que las del que las tiene más bajas (endrin). Cabe notar que no por presentarse los datos del cuadro 2.1 se considera que un producto químico (en este caso el hexabromobifenilo) cumple el criterio de transporte ambiental a larga distancia simplemente porque sus valores están dentro del margen de valores de los COP incluidos actualmente.

Sobre la base únicamente de la presión de vapor, el potencial de transporte atmosférico a larga distancia del hexabromobifenilo es bajo comparado con la mayoría de los contaminantes orgánicos persistentes actualmente incluidos en la lista, mientras que una comparación de las constantes de la ley de Henry sitúa el hexabromobifenilo en una posición cercana al endrin.

En EHC 152 (1994) se sostiene que la presión de vapor del hexabromobifenilo es 6,9x10⁻⁶ Pa y que por ello el potencial de volatilización es bajo. No se dispone de información sobre mediciones de la vida media del hexabromobifenilo en la atmósfera. En el laboratorio, la fotodegradación del 2,2',4,4',5,5'-hexabromobifenilo fue rápida (90% de degradación al cabo de 9 minutos) dando básicamente como resultado PBB de menor grado de bromación (EHC 152 (IPCS, 1994)). En cambio, las tasas y la magnitud de las reacciones fotolíticas de los PBB en el medio ambiente no se han determinado con detalle. Las pocas observaciones sobre el terreno de las que se dispone indican una elevada persistencia de los PBB originales o una degradación parcial en fotoproductos menos bromados y, a menudo, más tóxicos.

En apoyo de la evaluación del potencial de transporte a gran distancia en el medio ambiente, los datos obtenidos en el seguimiento demuestran que esta sustancia ha conseguido llegar a zonas remotas como el Mar de Barents y Groenlandia. En el Ártico, diversas investigaciones han hecho mediciones de hexabromobifenilo en muestras de animales. Los resultados se recogen de manera resumida en el cuadro A.1 del anexo A.

En coregonos de Laponia (Escandinavia septentrional) y en focas oceladas de Svalbard, Jansson *et al.* (1993) informaron de concentraciones de 0,29 y 0,42 µg/kg lípido, respectivamente. En otro artículo, Jansson *et al.* (1987) informaron de concentraciones de hexabromobifenilo (Firemaster BP-6) en ocas oceladas de Svalbard equivalentes a 4 µg/kg lípido, y de concentraciones en músculos de guillemot equivalentes a 50 µg/kg lípido. No queda claro si estos resultados corresponden a diferentes investigaciones. En comparación, Krüger (1988) midió 0,8 µg/kg de PBB 153 en muestras de foca sin especificar de la misma zona (tomado de US ATSDR, 2004).

En muestras de char mayor recogidas durante el período de 1999 a 2001 de uno de los dos lagos de la Isla del Oso en el Mar de Barents, Evenset *et al.* (2005) midieron concentraciones de hexabromobifenilo (PBB 153) de 4,11 a 51,5 µg/kg lípido. Estas cifras deben considerarse con cierta precaución, dado que los niveles de otros COP siempre son muy elevados en el char de este lago, quizás por un proceso de biotransferencia local con las especies de aves del lugar. Estos niveles son iguales o mayores que los niveles de PBB 153 (0,2 a 9,4 µg/kg lípido) encontrados en muestras de truchas de lago tomadas en 1997 de los lagos Ontario, Erie, Hurón y Superior, que fueron medidas por Luross *et al.*, (2002) (cuadro 2.2).

Vorkamp *et al.* (2004) midieron concentraciones de PBDE en muestras de sedimentos y de siete especies animales de Groenlandia y las Islas Féroo representantes de diferentes niveles de la cadena trófica. A título de investigación experimental, se realizaron análisis para cinco PBB, incluido el PBB 153, en muestras escogidas de tejido adiposo de ballena o de foca ocelada, de ballena de Mink y de oso polar de Groenlandia, así como de ballena piloto y de fulmar de las Islas Féroo. Se detectaron PBB en todas las muestras, excepto en las de sedimentos, de cabracho y de foca ocelada de Groenlandia occidental. En todas las demás muestras, el PBB 153 era por lo general el congénere dominante. Las concentraciones medidas en muestras de Groenlandia (oriental) oscilaban entre 0,34 y 44,26 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lípido, hallándose los valores más bajos en las focas y los más altos en los osos polares. En las muestras procedentes de las Féroo, la gama de concentraciones de PBB 153 iba de 8,71 a 25,54 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lípido en peso, encontrándose los valores más altos en el fulmar, un predador de los peces (Vorkamp *et al.*, 2004).

En comparación, las concentraciones de PBB 153 en focas grises y en airones del Báltico eran de 26 y 22 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lípido en peso, respectivamente (Jansson *et al.*, 1993). Así, las concentraciones de PBB 153, expresadas en $\mu\text{g}/\text{kg}$ lípido en peso, encontradas en focas del Ártico (de 0,34 a 0,74) son considerablemente inferiores a las encontradas en focas del Mar Báltico (26 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lípido en peso), en tanto que las concentraciones en las aves predatoras de ambas zonas (fulmar y arión) son del mismo orden de magnitud, 25 y 22 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lípido en peso, respectivamente.

Vorkamp *et al.*, (2004) llegan a la conclusión de que los PBB y los PBDE parecen biomagnificarse a lo largo de la cadena trófica marina de una manera similar a los PCB. Los PBB dan pruebas de un potencial de biomagnificación superior al de los PBDE. Aun cuando sus concentraciones absolutas son inferiores a las de los PBDE, la ratio PBDE/PBB aumenta con la serie foca ocelada < ballena piloto < ballena de Mink < fulmar < oso polar, lo que hace que las concentraciones de PBDE y de PBB en el oso polar sean prácticamente idénticas. Según parece, los compuestos siguen la misma tendencia espacial anteriormente observada para los compuestos organoclorados, con concentraciones más elevadas en Groenlandia oriental que en la occidental (Vorkamp *et al.*, 2004). Esto indica que el transporte del hexabromobifenilo puede ser lento.

La información obtenida mediante el seguimiento de PBB en zonas situadas fuera del Ártico, Europa y América septentrional es escasa, como lo indica el hecho de que sólo se haya encontrado una referencia. No se detectó hexabromobifenilo (PBB 153) (LOD entre 0,02 y 0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso en fresco) en muestras de tejido muscular y hepático de varias especies de peces de la región del mediterránea oriental de Turquía (Erdogru *et al.*, 2005).

En resumen, el examen de 1994 de EHC concluye que no ha quedado probado el transporte a gran distancia de PBB en la atmósfera, pero que la presencia de esos compuestos en muestras de foca del Ártico es indicio de una vasta distribución geográfica (EHC 152 (IPCS, 1994)). Varios autores informan de niveles de hexabromobifenilo (y otros bifenilos bromados) en animales del Ártico, especialmente en predadores de los peces y en predadores situados en niveles superiores de la cadena trófica.

En un reciente estudio basado en modelos, Scheringer *et al.*, (2006) investigaron la persistencia y el potencial de transporte a gran distancia de cuatro posibles contaminantes orgánicos persistentes, incluidos la clordecona y el hexabromobifenilo. Llegaron a la conclusión de que dichos posibles contaminantes orgánicos persistentes poseen propiedades de persistencia y capacidad de transporte a gran distancia similares a las de varios contaminantes orgánicos persistentes conocidos. Además, señalaron la incertidumbre respecto de la calidad de los datos obtenidos en un análisis Monte Carlo, que indicaba que el resultado es válido aun cuando existan importantes incertidumbres en cuanto a las propiedades químicas de los cuatro posibles contaminantes orgánicos persistentes.

Conclusión

Aunque el hexabromobifenilo es menos volátil que cualquiera de los contaminantes orgánicos persistentes actualmente incluidos en la lista, se encuentra en toda la fauna salvaje del Ártico, lo que demuestra que posee un alto potencial de transporte a gran distancia en el medio ambiente. Dicho potencial del hexabromobifenilo queda reforzada además por el estudio de modelización de Scheringer *et al.*, 2006.

2.3 Exposición

Puesto que se da por supuesto que la producción de hexabromobifenilo ha cesado (véase la sección 2.1.2), la evaluación de la exposición se centrará en la exposición general en lugar de los emplazamientos actuales de producción.

2.3.1 Concentraciones en ambientes abióticos

Los datos recientes del seguimiento de los PBB en el suelo, el agua y los sedimentos son escasos. Los datos históricos procedentes de los Estados Unidos indican que las concentraciones de PBB en el medio ambiente están circunscritas a zonas próximas a antiguas instalaciones de producción y a las regiones de Michigan afectadas por el accidente de principios del decenio de 1970 (véase la sección 2.2.3). (US ATSDR, 2004).

Los únicos datos disponibles sobre concentraciones en el medio ambiente de PBB en zonas no vecinas de antiguos lugares de producción son los relativos a muestras de sedimentos de Groenlandia (Vorkamp *et al.*, 2004), donde los PBB (incluido el PBB 153) no se detectaron en muestra alguna (los límites de detección/cuantificación no están, sin embargo, bien definidos en el artículo).

2.3.2 Concentraciones en la biota

En el entorno de Michigan

Durante el decenio siguiente al cese de la producción se midieron concentraciones en una multitud de muestras de la biota en los alrededores de los centros de producción de Michigan donde se produjo el accidente y la consiguiente contaminación. En US ATSDR (2004) aparece lo siguiente: A finales del decenio de 1980 se detectaron PBB, en concentraciones comprendidas entre 15 y 15.000 µg/kg (base lípida), en peces de ensenadas y tributarios del lago Hurón, pero no del lago Superior. Recientemente, Luross *et al.* (2002) determinaron las concentraciones de varios congéneres de PBB en truchas de lago procedentes de los lagos Hurón, Superior, Erie y Ontario. Se encontró 2,2',4,4',5,5'-hexabromobifenilo (PBB-153) y 2,2',4,5,5'-pentabromobifenilo (PBB-101) en los niveles más altos en concentraciones que iban desde 0,189 hasta 2,083 µg/kg de peso en fresco y desde 0,042 hasta 0,633 µg/kg de peso en fresco, respectivamente. En dichas muestras de truchas de lago se detectaron también varios otros congéneres (tomado de US ATSDR, 2004). Las concentraciones de PBB en huevos de aves predatoras de peces (golondrina de mar, gaviota enana, gaviota argétea y mergo de pecho rojo) recogidos durante el período 1975 a 1980 en las islas de nidificación del noroeste del Lago Michigan y de Green Bay oscilaban entre 0,02 y 0,25 mg/kg (µg/g) de peso en fresco (Heinz *et al.*, 1983, 1985) (tomado de US ATSDR, 2004).

Otras zonas

Los datos de seguimiento de zonas situadas fuera del Ártico (véase el capítulo 2.2.3) y de la región más expuesta de los Estados Unidos se recogen sumariamente en el cuadro A.2 del anexo A.

EHC 152 (1994) incluye las siguientes investigaciones sobre residuos de (hexa)bromobifenilo en la biota:

- En Europa se encontró 2,2',4,4',5,5'-hexabromobifenilo (PBB-153) en peces de ríos de Alemania y de Suecia en concentraciones que oscilaban entre 0,3 y 0,6 µg/kg lípido (Krüger, 1988; Jansson *et al.*, 1992). Una muestra de trucha de una granja piscícola contenía niveles de PBB mucho más bajos que las muestras de peces de los ríos (Krüger, 1988).
- Los renos suecos (varias muestras combinadas) mostraban niveles de PBB-153 de tan sólo 0,04 µg/kg lípido (Jansson *et al.*, 1992).
- No se encontraron PBB (como grupo) en las nutrias (*Lutra canadensis*) de una región relativamente apartada de los emplazamientos industriales del nordeste de Alberta (Canadá) (Somers *et al.*, 1987).
- Muestras de peces (tanto especies de agua dulce como marinas) recogidas en 1983 en una zona industrial del Japón (Osaka) no contenían PBB (sin especificar) (Watanabe & Tatsukawa, 1990).
- En Europa se han detectado PBB en focas (*Phoca vitulina*; *Pusa hispida*), guillemotes (*Uria aalge*; *U. lomvi*), y águilas marinas de cola blanca (*Haliaeetus albicilla*). Las concentraciones (estimadas por comparación con el producto técnico Firemaster BP-6) iban de 3 a 280 µg/kg lípido (Jansson *et al.*, 1987). Las concentraciones de PBB en muestras comparables del Báltico eran todas más altas que las

concentraciones halladas en muestras del Océano Ártico. Otro tanto era válido para los éteres polibromados de bifenilo y los PCB (Jansson *et al.*, 1987).

- Las concentraciones de PBB-153 detectadas en peces marinos oscilaban entre 0,2 y 2,4 µg/kg lípido (Krüger, 1988; Jansson *et al.*, 1992). Se encontraron niveles de PBB-153 de 0,4 a 26 µg/kg lípido en focas (Krüger, 1988; Jansson *et al.*, 1992).
- Krüger (1988) llevó a cabo análisis detallados específicos de determinados isómeros de PBB en peces (diversas especies) del Mar Báltico y el Mar del Norte y de ciertos tramos de los ríos Lippe y Ruhr en Renania Septentrional-Westfalia, Alemania. Se incluyeron también en esta investigación muestras de focas de Spitsbergen (Noruega). Todas las muestras contenían PBB. El menor número de congéneres de PBB se encontró en focas (n = 5) de una zona apartada de los emplazamientos industriales. Los principales componentes eran diferentes isómeros hexabromados, entre los que el 2,2',4,4',5,5'-hexabromobifenilo alcanzaba una concentración media de 0,8 µg/kg de grasa. Las concentraciones medias de varios congéneres e isómeros de PBB (del bifenilo pentabromado al nonabromado) medidas en peces (n = 35) oscilaban, en su mayoría, entre 0,01 y 2 µg/kg de grasa. La pauta de congéneres de PBB encontrada en los peces variaba de manera característica, en función de los diferentes puntos de captura. Mientras en los peces de los ríos alemanes se encontraban cantidades relativamente elevadas de nonabromobifenilos y octabromobifenilos (además de éteres polibromados de bifenilo) (n = 17; diversas especies), los bifenilos hexabromados predominaban en peces del Mar del Norte y el Báltico (n = 17; diversas especies). En todas las muestras procedentes del Mar Báltico (n = 6) se encontró 3,3',4,4',5,5'-hexabromobifenilo en concentraciones relativamente elevadas (concentración máxima: 36 µg/kg de grasa), pero en cambio no se detectó en muestras del Mar del Norte y de ríos. Las concentraciones de los otros bifenilos hexabromados eran casi siempre más altas en los peces del Báltico que en los del Mar del Norte.

(Tomado de EHC 152 (IPCS, 1994).)

En US ATSDR (2004) se complementa dicha información con la siguiente:

- Tres delfines mulares (*Tursiops truncatus*) recogidos durante el período 1987 a 1988 en la zona central del Atlántico frente a los Estados Unidos contenían PBB en concentraciones de 14 a 20 µg/kg de base lípida (Kuehl *et al.*, 1991). No se indicaba la fuente de los PBB presentes en los delfines.
- Las concentraciones medias de PBB en la carcasa y el cerebro de 10 especímenes de águila calva (*Haliaeetus leucocephalus*) recogidos en 1977 en 29 Estados iban de 0,07 a 0,05 mg/kg (µg/g), respectivamente (Kaiser *et al.*, 1980). Otros 22 especímenes no contenían niveles detectables (<0,03 mg/kg [µg/g]) de PBB.
- En delfines de hocico blanco del Mar del Norte, la concentración de hexa-, penta- y decabromobifenilos era de 13, 8,3 y <0,9 µg/kg (µg/kg) de peso en fresco, respectivamente. La concentración de tetra-, penta-, y decabromobifenilos va de 1,1 a 1,9 y de 0,4 a 0,9 y no llega a 0,5 µg/kg de peso en fresco, respectivamente, en ballenas de esperma del Océano Atlántico (de Boer *et al.*, 1999).

Las muestras de peces de la zona alemana del Báltico (únicas muestras en esta investigación) también contenían PBB-169 en una concentración de 15,16 µg/kg lípido (EHC 152 (IPCS, 1994)).

En las muestras belgas de cadáveres de aves predatoras, la variación en las concentraciones de hexabromobifenilo era elevada. Así, por ejemplo, las concentraciones máximas medidas en los músculos y el hígado eran de 150 y 180 µg/kg lípido, respectivamente (Jaspers *et al.*, 2006).

Jansson *et al.* (1993) midieron el hexabromobifenilo (PBB-153) en muestras de reno (un herbívoro) de Suecia septentrional y encontraron un nivel de 0,037 µg/kg lípido. En otros dos herbívoros (conejo y alce) de Suecia meridional, los PBB no eran detectables (nivel de detección no bien definido).

2.3.3 Concentraciones en los tejidos humanos y en la leche materna

Michigan

La exposición a hexabromobifenilo subsiguiente al accidente de Michigan se examina en EHC 152 (1994), así como en US ATSDR (2004). Las tendencias generales que muestran los datos obtenidos se describen de la siguiente manera en EHC 152 (1994):

- Cerca del 100% de las muestras de tejido adiposo escogidas al azar por todo el Estado presentaban concentraciones detectables de PBB. Así, puede darse por demostrada la exposición global de los residentes de Michigan a los PBB.
- Los niveles más altos de PBB en suero (Landrigan, 1980; Wolff *et al.*, 1982), leche materna (Brilliant *et al.*, 1978; Miller *et al.*, 1984) y tejido adiposo (Wolff *et al.*, 1982) se encontraron en la zona del accidente (la península inferior), y los más bajos, en la península superior, la zona más alejada de la fuente.
- En comparación con los habitantes de las granjas sometidas a cuarentena, los consumidores directos de productos procedentes de esas mismas granjas y las personas que trabajaban en la producción de PBB, el grado de afectación en tejidos de la población de Michigan en general era inferior entre 1 y 3 órdenes de magnitud. Más aún, sólo el 36% de la población en general, por ejemplo, tenía concentraciones de PBB en suero por encima de 1 µg/L, frente a un 78% entre los granjeros (Anderson *et al.*, 1979; Wolff *et al.*, 1982).
- Los niveles de PBB son al parecer más altos en varones que en mujeres (Meester & McCoy, 1976; Landrigan *et al.*, 1979; Landrigan, 1980; Wolff *et al.*, 1978; 1980; Kreiss *et al.*, 1982; Eyster *et al.*, 1983) y más altos también en niños (menores de 10 años) que en adultos (Humphrey & Hayner, 1975; Landrigan *et al.*, 1979; Landrigan, 1980; Barr, 1980; Wolff *et al.*, 1982). (Tomado de EHS 152 (IPCS, 1994).)

En EHC 152 (1994) se describe la secuencia de hechos posterior al accidente:

- En la mayoría de los casos, las concentraciones de PBB no parecían disminuir de manera apreciable con el tiempo. Wolff *et al.* (1979b) no hallaron, en 18 meses de observación, ninguna variación significativa de los niveles de PBB en el suero de los habitantes de nueve granjas productoras de leche.
- Para 148 miembros del grupo de afectados por PBB de Michigan se disponía también de un par de muestras de suero, una tomada en 1974 y otra en 1977. Los datos indican que los niveles se mantuvieron en general estables durante un período de 13 años, con una tasa media de cambio de 16 µg/litro (Landrigan *et al.*, 1979). En otro estudio del grupo de afectados por PBB de Michigan, la disminución de los niveles medios de PBB en suero entre las dos muestras a lo largo de un intervalo de un año (1977 a 1978) y otro de dos años (1977 a 1979) fue en ambos casos de sólo 1 µg/litro (Kreiss *et al.*, 1982). Durante un período de cinco meses no se observó ningún cambio significativo en los niveles de PBB en el plasma de 41 residentes en granjas sometidas a cuarentena (Humphrey & Hayner, 1975). En cambio, Meester & McCoy (1976) informaron de una acusada disminución a lo largo de tres años (de 1974 a 1976) de los niveles de PBB en suero. Dichos autores descubrieron también que la disminución media de las concentraciones de PBB en el tejido adiposo de 16 individuos era de un 40% en un período de 6 meses. Durante un período de 11-años (de 1976 a 1987) no se observaron cambios de los niveles de PBB en muestras tomadas a un paciente con exposición de larga duración a los PBB desde comienzos del decenio de 1970 a causa del accidente de Michigan. El nivel medio de PBB en grasa fue de 0,8 mg/kg (Sherman, 1991).
- En 1981 se encontraron PBB en un porcentaje que oscilaba entre el 13% y el 21% de las muestras de suero de los niños de Michigan de cuatro años de edad. Sus madres pertenecían a un grupo supervisado tanto en relación con el consumo de capturas de pesca deportiva en el Lago Michigan (nivel medio de PBB detectados en niños: 2,4 ng/ml) como en relación con la anterior exposición a los productos de las granjas puestas en cuarentena (nivel medio de los PBB detectados en niños: 3,0 ng/ml) (Jacobson *et al.*, 1989). (Tomado de EHC 152 (IPCS, 1994).)

Otras zonas

En EHC 152 (1994) se subraya la falta de estudios de seguimiento procedentes de otras zonas de fuera de Michigan, dado que son escasos los datos de seguimiento disponibles sobre la población estadounidense de fuera de Michigan. Hay un estudio que trata de la población que habita en las proximidades de zonas industriales donde hubo producción o uso de PBB (Stratton & Whitlock, 1979), y otro estudio que se ocupa de los agricultores del Estado de Wisconsin que fueron más adelante examinados como grupo de control en conexión con los estudios sobre los PBB de Michigan (Wolff *et al.*, 1978).

En todos los estudios se encontraron PBB, pero, debido a la escasez de datos, no queda claro cuál era su importancia. Los niveles más altos de PBB se encontraron en los cabellos de personas que vivían cerca de la industria relacionada con los PBB. De las nueve muestras analizadas, cinco tenían niveles detectables de PBB. Tanto las muestras de pelo de los hombres como las de las mujeres contenían PBB (Stratton & Whitlock, 1979).

Hay muy pocos datos sobre el seguimiento de los PBB en las poblaciones de países distintos de los Estados Unidos. Krüger *et al.* (1988) informaron de la contaminación de la leche materna en Europa con ocasión de un estudio procedente de Renania Septentrional-Westfalia, Alemania. Las muestras de leche (n = 25) contenían una combinación típica de ciertos congéneres de PBB. Entre ellos, los comprendidos entre el pentabromobifenilo y el octabromobifenilo en concentraciones de 0,002 a 28 µg/kg de grasa de leche. El componente más abundante era el 2,2',4,4',5,5'-hexabromobifenilo (PBB-153) seguido de un pico formado por dos isómeros de heptabromobifenilo (2,2',3,4',5,5',6- y 2,2',3,4,4',5,6'-heptabromobifenilo, PBB-187 y 182 respectivamente). Sólo se encontraron combinaciones diferentes en la leche donada por una mujer china y en la de una mujer que había estado expuesta a varios incendios en la industria.

Las concentraciones de PBB-153 en leche humana y de vaca, ambas recogidas en la misma región (Renania Septentrional-Westfalia), eran de 1 µg/kg y 0,03 µg/kg, respectivamente, medidos sobre base lípida (Krüger, 1988). (Tomado de EHC 152 (IPCS, 1994).)

2.3.4 Exposición humana

En US ATSDR (2004) se considera que la actual exposición humana a los PBB es muy baja, puesto que los PBB ya no se producen ni se utilizan. Así pues, la exposición de la población en general a los PBB procederá únicamente de fugas anteriores. Para las personas que residen en la península inferior de Michigan, especialmente en la inmediata proximidad de las zonas de esa región contaminadas por PBB, la exposición a los PBB puede estar dándose todavía. Sin embargo, los niveles ambientales han disminuido desde el decenio de 1970, y la exposición actual, si existe, será de bajo nivel. Para otras regiones de los Estados Unidos, los niveles de exposición serán muy bajos o nulos. (Tomado de US ATSDR, 2004.)

En las regiones del Ártico y del Atlántico septentrional, donde la dieta tradicional incluye grandes predadores (v.g.: la foca en Groenlandia y la ballena piloto en las Islas Féroe), la exposición no ha cesado. El nivel de PBB en la grasa de la ballena piloto, especialmente, que llega hasta los 17 µg/kg lípido, indica la presencia de hexabromobifenilo en la alimentación. La grasa de ballena piloto se consume en las Islas Féroe como una exquisitez.

2.4 Evaluación del riesgo por puntos objeto de preocupación

2.4.1 Toxicidad

Tal como se explica en la sección 1.1.1, el descriptor “hexabromobifenilo” abarca 42 bifenilos hexabromados o congéneres diferentes, según la lista que figura en el anexo B. El examen de EHC (IPCS, 1994) indica que los bifenilos hexabromados son los más tóxicos de la clase de los bifenilos polibromados (PBB) y que los homólogos superiores (bifenilos hepta-, octa-, nona- y decabromados) son de toxicidad decreciente. Los estudios toxicológicos sobre el hexabromobifenilo se han centrado sobre todo en el congéner 2,2',4,4',5,5'- hexabromobifenilo (PBB-153), que es el principal componente de la mezcla de PBB que forma el FireMaster[®], y en el propio FireMaster[®]. La toxicidad del FireMaster[®] parece depender primordialmente de sus componentes menores: 2,3,3',4,4',5-hexabromobifenilo, 2,3',4,4',5,5'-hexabromobifenilo, 3,3',4,4',5,5'-hexabromobifenilo (PBB-169) y 2,3',4,4',5-pentabromobifenilo (IPCS, 1994). Los congéneres predominantes en FireMaster[®] (2,2',4,4',5,5'-hexabromobifenilo y 2,2',3,4,4',5,5'-heptabromobifenilo) son menos tóxicos (IPCS, 1994). Otros contaminantes tóxicos en mezclas técnicas de PBB son, por ejemplo, los naftalenos polibromados (HBN). El hexabromonaftaleno ha sido identificado como un contaminante tóxico del Firemaster BP-6 ó FF-1 en niveles de aproximadamente 150 ppm (Birnbaum *et al.*, 1983, según se informa en US ATSDR, 2004). Los efectos toxicológicos de los PBB en estudios sobre seres humanos y sobre animales, tal como se describen en la literatura científica, se consideran atribuibles sobre todo a la exposición a los congéneres de hexabromobifenilo (EHC 152 (IPCS, 1994) y US ATSDR, 2004), aunque tampoco puede pasarse por alto una posible contribución de los HBN a la toxicidad de aquéllos.

Mecanismo de acción

El hexabromobifenilo, al igual que todos los PBB, es un potente inductor de enzimas hepáticas metabolizantes como el citocromo P-450 en el hígado. Se considera que el mecanismo de actuación subyacente a varios de los efectos toxicológicos de algunos de estos compuestos, entre ellos la inducción de enzimas metabolizantes, inmunotoxicidad, hepatotoxicidad y toxicidad reproductiva, es debido a la interacción con el receptor celular Ah (que es también el blanco de las dioxinas policloradas, los furanos y los PCB del tipo dioxina), que provoca alteración de la expresión génica (Poland & Glover, 1977, 1980; Poland *et al.*, 1979; Goldstein, 1980; Moore *et al.*, 1980; McKinney & Singh, 1981; Parkinson & Safe, 1981; Bandiera *et al.*, 1982, 1983; McKinney & McConnell, 1982; Nebert *et al.*, 1982; Poland & Knutson, 1982; Robertson *et al.*, 1982b, 1984c,d; Safe *et al.*, 1982, 1985; Aust *et al.*, 1983; Dannan *et al.*, 1983; Lai, 1984; Safe, 1984, citado en IPCS, 1994).

Toxicocinética

El hexabromobifenilo es rápidamente absorbido por el cuerpo, siendo los alimentos la principal vía de exposición humana, debido a la acumulación y biomagnificación en la cadena trófica (IPCS, 1994; US ATSDR, 2004). La mayoría de los estudios de toxicología animal han utilizado la vía oral de exposición y es escasa la información disponible sobre exposición vía inhalación y a través de la piel, si bien es probable que la exposición de los trabajadores tenga lugar a través de esas vías (Wolff *et al.*, 1979a, citado en IPCS, 1994). Una vez absorbido, el hexabromobifenilo se distribuye ampliamente por el cuerpo y se acumula, hallándose las concentraciones más altas en el tejido adiposo y, en menor medida, en el hígado (IPCS, 1994).

La exposición *in utero* tiene lugar mediante el traspaso de PBB a la criatura por transferencia placentaria, y los lactantes pueden también quedar expuestos a través de la leche. En la leche humana se han encontrado niveles de 2,2',4,4',5,5'-hexabromobifenilo 100 veces más altos que los hallados en la sangre materna (Brilliant *et al.*, 1978; Landrigan *et al.*, 1979; Eyster, 1983, según se informa en IPCS, 1994).

El metabolismo y la excreción de los hexabromobifenilos son bajos (IPCS, 1994; US ATSDR, 2004), y los compuestos, por consiguiente, muestran una acusada bioacumulación y persistencia en todas las especies. La vida media del 2,2',4,4',5,5'-hexabromobifenilo en los humanos se ha cifrado como promedio entre 8 y 12 años (IPCS, 1994), en tanto que se informa de vidas medias más breves en ratas, monos y otras especies (véase el cuadro 68 en IPCS, 1994). Se ha apuntado que los seres humanos pueden retener ciertos congéneres en mayor grado que los animales de experimentación (v.g.: Fries (1985b), citado en IPCS, 1994), fenómeno que se da también con las dioxinas policloradas y los furanos.

Darnerud (2003) sostiene que el esquema de la toxicidad de los PBB debería ser similar al de los PCB, dejando a un lado los cambios en los efectos producidos por la sustitución de cloro por bromo. En consecuencia, cabe esperar que los PBB planares sean los de mayor toxicidad (puesto que se unen al receptor Ah) y que dicha toxicidad disminuya al pasar de los congéneres mono-orto- a los congéneres di-orto-. Esto debe verse respaldado por las pruebas experimentales, dado que se descubrió que el 3,3',4,4',5,5'-hexabromobifenilo era el congéneres PBB más tóxico en varios sistemas (Darnerud, 2003).

Toxicidad del hexabromobifenilo en estudios sobre animales

En estudios sobre animales de experimentación, el hexabromobifenilo muestra una toxicidad aguda relativamente baja ($LD_{50} > 1$ g/kg de peso corporal) (véase el cuadro 70, IPCS, 1994). La toxicidad es más alta después de una exposición reiterada (IPCS, 1994), debido a la progresiva acumulación de los compuestos, y se observa un retardo característico de la letalidad después de la exposición (Di Carlo *et al.*, 1978; Gupta & Moore (1979, citado en IPCS, 1994). En dosis letales, la muerte se debe, según se informa, a un “síndrome de debilitamiento” con acusada pérdida de peso corporal, más que a una patología específica de un órgano (Hutzinger *et al.*, 1985a; McConnell, 1985, citado en IPCS, 1994). Sin embargo, la exposición prolongada de animales de laboratorio a dosis comprendidas entre < 1 mg/kg de peso corporal/día y 100 mg/kg de peso corporal/día produce alteraciones en el hígado, los riñones y la tiroides, acompañados de efectos en los sistemas nervioso e inmunológico, porfiria y desórdenes en la piel (IPCS, 1994).

En el cuadro A.3 del Anexo A del presente documento se ofrece un resumen de los resultados de varios estudios toxicológicos clave sobre el hexabromobifenilo, incluido el NOAEL/LOAEL obtenido en cada estudio. Los estudios incluidos en el cuadro A.3 del anexo A se han extraído de la gran base de datos de estudios toxicológicos sobre el hexabromobifenilo, en función de la importancia del punto investigado

(v.g.: toxicidad reproductiva, carcinogénica, toxicidad en otros órganos vitales afectados), solidez de los estudios reseñados y nivel dosimétrico (NOAEL/LOAEL) al que se registraron los efectos. El cuadro 2.2 proporciona información acerca de estudios toxicológicos clave (incluidos también en el cuadro A.3 del anexo A) que dan información sobre la toxicidad del hexabromobifenilo en bajos niveles de exposición y que se consideran especialmente pertinentes para la caracterización de los riesgos toxicológicos de estos compuestos. Algunos de dichos estudios han sido utilizados por US ATSDR para definir los niveles mínimos de riesgo (MRL) del hexabromobifenilo (US ATSDR, 2004).

Entre los efectos señalados en los estudios toxicológicos cabe mencionar una disminución de las hormonas tiroideas en circulación en un estudio de 10 días de alimentación forzada de ratas con un NOAEL de 1 mg/kg de peso corporal/día (Allen-Rowlands *et al.*, 1981, citado en US ATSDR, 2004), una disminución de las respuestas linfoproliferativas en ratas con un nivel dosimétrico de 3 mg/kg/día (LOAEL) (Luster *et al.*, 1980, citado en US ATSDR, 2004), y toxicidad generalizada en monos Rhesus machos con dosis de 0,73 mg/kg de peso corporal/día (LOAEL) (Allen *et al.*, 1978; Lambrecht *et al.*, 1978 (citado en US ATSDR, 2004). Los PBB produjeron porfiria en ratas y ratones machos a dosis de tan sólo 0,3 mg/kg de peso corporal/día. El nivel al que no se producía ningún efecto era de 0,1 mg/kg de peso corporal/día.

Estos resultados muestran que el hexabromobifenilo producía toxicidad de larga duración en animales de laboratorio a dosis muy bajas, siendo cruciales en lo que respecta a la caracterización del riesgo los efectos observados en la tiroides de ratas a dosis de tan sólo 0,05 mg/kg de peso corporal/día, incluido un aumento del número de folículos y una disminución de su tamaño, acompañados de cambios en los niveles de circulación de las hormonas T₃ y T₄ (Akoso *et al.* 1982, citado en US ATSDR, 2004).

La hepatocarcinogénica del hexaclorobifenilo ha quedado demostrada en una serie de estudios con repetidas observaciones dosimétricas en ratas Fischer-344/N y ratones B6C3F1 (machos y hembras) a los que se administró FireMaster^(R) FF-1 en dosis de 0, 0,1, 0,3, 1, 3, ó 10 mg/kg de peso corporal/día (NTP 1983, NTP, 1992, citado en US ATSDR, 2004). Entre los tumores observados cabe señalar el adenoma y el carcinoma hepatocelulares y, en las ratas hembra, colangiocarcinoma. La dosis más baja de FireMaster^(R) que producía tumores (básicamente adenomas más que carcinomas) en ratas era de 3,0 mg/kg de peso corporal/día durante dos años, mientras que en ratones la dosis era de 10 mg/kg de peso corporal/día (NTP 1983, citado en US ATSDR, 2004). Los ratones que recibieron 0,15 mg/kg de peso corporal/día en un estudio que entrañaba exposición pre- y perinatal además de exposición de por vida no sufrieron efecto adverso alguno (NTP, 1992, citado en US ATSDR, 2004). El Organismo Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) concluyó en 1987 que existían pruebas suficientes de que el hexabromobifenilo es carcinógeno en ratones y ratas y posiblemente también para los seres humanos (Grupo 2B). El hexabromobifenilo no es genotóxico en ensayos de mutación génica en células microbianas y de mamíferos *in vitro* (véase el cuadro 88 en IPCS, 1994), aunque hay informes en el sentido de que interfiere la comunicación entre célula y célula (Sleight, 1985 citado en IPCS, 1994). Estos resultados, unidos a los resultados de los estudios sobre inducción de tumores (v.g.: Schwartz *et al.*, 1980; Jensen *et al.*, 1982, 1983, 1984; Jensen & Sleight, 1986; Rezabek *et al.*, 1987; Dixon *et al.*, 1988, citado en IPCS, 1994) indican que estas sustancias químicas producen cáncer por mecanismos epigenéticos, que entrañan tanto toxicidad como hipertrofia hepáticas, incluida la inducción de citocromo P-450 (IPCS, 1994).

La administración de hexabromobifenilo por vía oral fue acompañada de efectos adversos sobre los parámetros reproductivos en una serie de animales de experimentación (véanse los cuadros 86 y 87 en IPCS, 1994). Los efectos adversos más comunes sobre la reproducción fueron fallos de implantación y disminución de la viabilidad de la descendencia al nacer. Estos efectos se observaron para un nivel de dosis de 28,6 mg/kg de peso corporal/día en un estudio de toxicidad reproductiva de 15 días en ratas, con dosis administradas entre los días 0 y 14 de gestación (Beaudoin, 1979, citado en US ATSDR, 2004), y en visones, en concentraciones de 1 mg/kg de dieta (Aulerich y Ringer, 1979, citado en IPCS, 1994). Se observó un aumento de la duración del ciclo menstrual y una prolongación de la fase hemorrágica de implantación en monas alimentadas con dosis diarias aproximadas de 0,012 mg/kg de peso corporal/día durante 7 meses antes del parto y durante el embarazo. Se observaron también muertes fetales al cabo de un año de exposición, aproximadamente. Estos efectos se atribuyeron a disminuciones de la progesterona en el suero (Lambrecht *et al.*, 1978; Allen *et al.*, 1978; 1979, (citado en US ATSDR, 2004).

Cuadro 2.2 Estudios toxicológicos clave sobre la toxicidad del hexabromobifenilo.

Especie	Tipo de estudio	Efecto	LOAEL/NOAEL
Rata	Toxicidad aguda/a corto plazo Estudio de alimentación forzada con dosis repetidas durante 10 días	Disminución de las hormonas T4 del suero tiroideo	3 mg/kg de peso corporal/día (LOAEL) 1 mg/kg de peso corporal/día (NOAEL)
Rata Sprague Dawley	Estudio de dieta alimentaria durante 30 días	Aumento del número de folículos en la tiroides y disminución de su tamaño	0,5 mg/kg de peso corporal/día (LOAEL)
Ratones, B6C3F1	Exposición <i>in utero</i> y <i>post partum</i> a Gd 0-ppd 56	Adenoma y carcinoma hepatocelulares en crías	1.5 mg/kg de peso corporal/día (LOAEL) 0,15 mg/kg de peso corporal/día (NOAEL)
Mono Rhesus	Estudio de régimen alimentario de 25 a 50 semanas de duración	Pérdida de peso del 34% en machos adultos, aumento de peso del 0% en ejemplares jóvenes, proliferación de células de mucosa, inflamación crónica, colitis ulcerante grave, alopecia, queratinización de los folículos pilosos y de las glándulas sebáceas, alteraciones químicas y hepáticas de carácter clínico	0,73 mg/kg de peso corporal/día (LOAEL, machos)
Rata Sprague Dawley	Estudio de régimen alimentario de 7 meses	Disminución de las hormonas T3 y T4 del suero tiroideo	0,45 mg/kg de peso corporal/día (LOAEL)
Mono Rhesus		Aumento de la duración del ciclo menstrual en 4 de cada 7; implantación acompañada de hemorragia en 2 de cada 7. Aborto de 1 de cada 7 fetos, 1 de cada 7 fetos nacido muerto, disminución de un 12% del peso al nacer y disminución de un 22% del aumento de peso posnatal en 4 de cada 7 sobrevivientes	0,012 mg/kg de peso corporal/día (LOAEL)

Toxicidad del hexabromobifenilo en los seres humanos

La información sobre los efectos toxicológicos de los PBB (y, por inferencia, del hexabromobifenilo) en los seres humanos procede sobre todo del accidente de Michigan descrito en la sección 2.1.4 del presente proyecto de perfil de riesgos (Carter (1976), Getty *et al.* (1977), Kay (1977), Di Carlo *et al.* (1978), Damstra *et al.* (1982), Zabik (1982), y Fries (1985b), citado en EHC 152 (IPCS, 1994)). Dicho accidente ocasionó una amplia exposición de los consumidores, por períodos de cerca de un año, antes de que la contaminación de los alimentos por PBB fuera descubierta y las sustancias alimenticias afectadas fueran retiradas de la cadena alimentaria.

Entre los efectos adversos producidos se registraron cambios enzimáticos en el hígado, náuseas, dolor abdominal, pérdida del apetito, dolores articulares y fatiga (Anderson *et al.*, 1978b, 1979, según se informa en IPCS, 1994), junto con informes sobre desórdenes en la piel, incluidos el acné y la pérdida de cabello, en el período que siguió a la contaminación (IPCS, 1994). Desórdenes semejantes en la piel se han constatado también en trabajadores con exposición ocupacional a los PBB (Anderson *et al.*, 1978a, según se informa en IPCS, 1994), así como después de la exposición a las dioxinas policloradas y los furanos.

Se han realizado estudios epidemiológicos detallados sobre el estado de salud de individuos expuestos, incluido su estado inmunológico, la incidencia de cáncer, los efectos sobre la reproducción y los efectos sobre el desarrollo de los niños pequeños. Dichos estudios, en lo fundamental, no han logrado establecer un vínculo definido entre cualquiera de esos efectos y la exposición a los PCB, si bien algunos estudios han informado de una disminución de la función inmunológica en personas residentes en zonas agrícolas de Michigan (Bekesi *et al.*, 1979, 1987), y se han registrado también efectos sobre el desarrollo de mujeres jóvenes al llegar a pubertad (véanse más abajo los efectos perturbadores del sistema endocrino).

No hay informes de intoxicación aguda por hexabromobifenilo en humanos, y tampoco hay ninguna prueba epidemiológica sólida de hepatocarcinogénica en humanos expuestos. En estudios de control de casos de mujeres expuestas durante el episodio de contaminación de Michigan se señaló una relación entre el aumento de los niveles de suero (> 2 ppb) de PBB y un mayor riesgo de cáncer de mama (Henderson *et al.*, 1995; Hoque *et al.*, 1998), pero según US ATSDR, 2004 (y tomado de dicha fuente) los resultados sólo parecen indicativos debido a factores tales como el pequeño número de casos, la insuficiente información sobre los factores conocidos de riesgo de cáncer y la confusión con exposiciones a otros productos químicos organoclorados.

Efectos sobre los sistemas endocrinos

Se considera que los PBB (y, por inferencia, el hexabromobifenilo) tienen efectos sobre los sistemas endocrinos. Se han evaluado con arreglo a la EU-Strategy for Endocrine Disrupters (Estrategia de la Unión Europea para las sustancias perturbadoras del sistema endocrino)⁷ y se han colocado en la categoría 1 (Indicios de actividad perturbadora del sistema endocrino en al menos una especie de animales intactos) de la lista prioritaria de productos químicos establecida con arreglo a la Estrategia de la UE. Esta categorización se basa en la existencia de indicios de retraso en la apertura vaginal de ratas recién nacidas, indicios epidemiológicos de hipotiroidismo en trabajadores expuestos a bifenilos polibromados y de un aumento de la incidencia del cáncer de mama entre las mujeres expuestas a los bifenilos polibromados (según informa el informe BKH, 2000). En una evaluación (Blanck *et al.*, 2000) del desarrollo en la pubertad de niñas y mujeres jóvenes expuestas *in utero* y vía la leche materna a altos niveles de PBB (> 7ppb), se halló que dicha población tenía la primera menstruación a una edad más temprana que una población igualmente alimentada con leche materna pero expuesta a niveles más bajos de PBB, o que una población muy expuesta que no había sido alimentada con leche materna. En la mayoría de la población expuesta se observó también un desarrollo prematuro del vello púbico, lo que parece indicar un efecto de los PBB sobre los fenómenos de la pubertad (Blanck *et al.*, 2000).

Conclusión sobre la evaluación de los efectos y la toxicidad del hexabromobifenilo

El hexabromobifenilo es rápidamente absorbido por el cuerpo y se acumula a raíz de una exposición prolongada. Aunque la toxicidad aguda del hexabromobifenilo es baja, se han observado varios efectos tóxicos crónicos, como hepatotoxicidad, en animales de experimentación con dosis en torno a 1 mg/kg de peso corporal/día a raíz de una exposición de larga duración, y se observan efectos en la tiroides de ratas con dosis de tan sólo 0,05 mg/kg de peso corporal/día. En estudios sobre animales se llegó a inducir cáncer con una dosis de 0,5 mg/kg de peso corporal/día, y el nivel en el que no se observó ningún efecto fue de 0,15 mg/kg de peso corporal/día. El Organismo Internacional de Investigación sobre el Cáncer ha clasificado el hexabromobifenilo como un posible carcinógeno humano (IARC, grupo 2B). Los PBB (y, por inferencia, el hexabromobifenilo) son sustancias químicas perturbadoras del sistema endocrino (ED), y se observan efectos sobre la capacidad reproductiva en ratas, visones y monos. Se observaron efectos en monos a los que se hizo ingerir 0,012 mg/kg de peso corporal/día durante 7 meses antes del parto y durante el embarazo, el nivel más bajo de efectos registrado para el hexabromobifenilo en estudios de toxicología. Hay indicios epidemiológicos de hipotiroidismo en trabajadores expuestos a los bifenilos polibromados, así como de un aumento de la incidencia del cáncer de mama en mujeres expuestas.

Puede concluirse que el hexabromobifenilo es un producto químico bioacumulativo con una gama de efectos potencialmente adversos para la salud, incluidos carcinogénica, toxicidad reproductiva, efectos perturbadores del sistema endocrino y de otras hormonas, aun con niveles muy bajos de exposición.

⁷

http://europa.eu.int/comm/environment/endocrine/strategy/substances_en.htm

2.4.2 Ecotoxicidad

Son escasos los datos disponibles acerca de los efectos de los PBB sobre organismos distintos de los mamíferos. En EHS 152 (1994) se citan ensayos de toxicidad con decabromobifenilo de grado técnico (Adine 0102) y bacterias (*Pseudomonas putida*) y con la pulga de agua *Daphnia magna*. Los resultados fueron un EC10 de 53 mg/L para la *Pseudomonas putida* (multiplicación celular) y un EC50 > 66 mg/litro para la *Daphnia magna* (inmovilización, 24 horas). Dado que la solubilidad en agua del hexabromobifenilo se mide en µg/L, estos datos no parecen válidos. Sin embargo, el hecho de que para el NOEC se registre un valor de < 2 mg/L indica que las pulgas de agua se veían afectadas incluso por la concentración más baja de las ensayadas; y, por consiguiente, que el hexabromobifenilo resulta tóxico para estos organismos aun en concentraciones bajas.

MacPhee & Ruelle (1969) y Applegate *et al.* (1957) informan de los resultados de ensayos de corta duración con hexabromobifenilo (CAS No. 36355-01-8) y varias especies de peces con dosis comprendidas entre 5 y 10 mg/L (Tomado de la base de datos Ecotox (US EPA, 2006)). Estas concentraciones también exceden la solubilidad en agua y es posible que tampoco revistan demasiada importancia para el medio ambiente.

En un estudio de campo sobre aves acuáticas se establecieron correlaciones inequívocas de los efectos sobre el comportamiento y el éxito reproductivo con la presencia de PBB (EHS 152 (IPCS, 1994)).

En un ensayo practicado con un pez no tradicional en sus primeras fases de vida, Hornung *et al.* (1996) inyectaron contaminantes orgánicos halogenados en huevos de trucha arco iris. Para el 3,3',4,4',5,5'-hexabromobifenilo encontraron un LD₅₀ de 3.910 µg/kg. Este resultado no es comparable a los obtenidos en ensayos con peces tradicionales, donde la exposición se da a través del agua, pero es comparable a los resultados de otro ensayo con exposición similar. Hornung *et al.* (1996) realizaron dichos experimentos para comparar la toxicidad de los PBB y los PCB y encontraron que tanto el 3,3',4,4'-tetrabromobifenilo como el 3,3',4,4',5,5'-hexabromobifenilo eran diez veces más potentes que los bifenilos policlorados con el mismo grado de sustitución.

Sobre esta base, parece que lo pertinente es suponer que la toxicidad ambiental del hexabromobifenilo es comparable a la del hexaclorobifenilo.

3. SÍNTESIS DE LA INFORMACIÓN

El hexabromobifenilo pertenece a un amplio grupo de bifenilos polibromados (PBB). Se ha utilizado principalmente como retardante del fuego. El hexabromobifenilo se encuentra ya en la lista del anexo I del Protocolo de la Comisión Económica para Europa sobre los contaminantes orgánicos persistentes.

De conformidad con los datos disponibles, el hexabromobifenilo puede considerarse altamente persistente en el medio ambiente. Se ha comprobado su baja o nula degradación en el agua, el suelo y los sedimentos, tanto en laboratorio como sobre el terreno. Por consiguiente, el hexabromobifenilo se considera altamente persistente.

El hexabromobifenilo es menos volátil que muchos otros contaminantes orgánicos persistentes. Sin embargo, su seguimiento aporta abundantes datos sobre su presencia en la fauna salvaje del Ártico, lo que demuestra que posee un alto potencial de transporte a gran distancia en el medio ambiente.

Con valores BCF medidos en peso que oscilan entre 4.700 y 18.100 y factores de biomagnificación en la cadena trófica acuática superiores a 100, el hexabromobifenilo se considera altamente bioacumulativo y con un alto potencial de biomagnificación. Diversos autores demuestran que estas propiedades son comparables a las del hexaclorobifenilo (un compuesto del tipo PCB), para el que las propiedades bioacumulativas están bien documentadas.

El hexabromobifenilo es rápidamente absorbido por el cuerpo y se acumula a raíz de una exposición prolongada. Aunque la toxicidad aguda del hexabromobifenilo es baja, se han observado varios efectos tóxicos crónicos, como hepatotoxicidad, en animales de experimentación con dosis en torno a 1 mg/kg de peso corporal/día a raíz de una exposición de larga duración, y se observan efectos en la tiroides de ratas con dosis de tan sólo 0,05 mg/kg de peso corporal/día. El Organismo Internacional de Investigación sobre el Cáncer ha clasificado el hexabromobifenilo como un posible carcinógeno humano (IARC, grupo 2B). Los PBB son sustancias químicas perturbadoras del sistema endocrino, y se observan efectos sobre la capacidad

reproductiva en ratas, visones y monos. Hay indicios epidemiológicos de hipotiroidismo en trabajadores expuestos a los bifenilos polibromados, así como de un aumento de la incidencia del cáncer de mama en mujeres expuestas. Los datos sobre su toxicidad para especies distintas de los mamíferos de laboratorio son escasos, pero apuntan a que la toxicidad ambiental del hexabromobifenilo es comparable a la del hexaclorobifenilo.

Sobre la base de los datos disponibles, el hexabromobifenilo debe considerarse un contaminante orgánico persistente que justifica una acción a escala mundial.

La producción y el uso del hexabromobifenilo han cesado durante los últimos decenios, pero no puede descartarse que todavía se esté produciendo o usando en algunos países. Además de las emisiones durante la fabricación o la utilización, el hexabromobifenilo puede entrar en el medio ambiente a partir del amplio uso de productos ignífugos. Una parte considerable de la sustancia producida llegará probablemente, tarde o temprano, al medio ambiente debido a la gran estabilidad de estos compuestos. Por otro lado, algunos de estos productos químicos pueden formar dibenzofuranos polibromados tóxicos durante los procesos de combustión.

4. DECLARACIÓN DE CONCLUSIONES

Ha quedado demostrado que el hexabromobifenilo se ajusta claramente a todos los criterios establecidos en el anexo D del Convenio de Estocolmo: Es muy persistente en el medio ambiente. Posee un gran potencial de bioacumulación y además hay indicios claros de su biomagnificación. Debido a sus propiedades físicas y químicas, y sobre la base de los datos obtenidos en muestras ambientales, se ha verificado que el hexabromobifenilo puede ser transportado a grandes distancias en la atmósfera, lejos de su fuente. El hexabromobifenilo es un posible carcinógeno humano y puede también considerarse una sustancia capaz de perturbar el sistema endocrino.

Dado que el hexabromobifenilo puede viajar en la atmósfera a gran distancia de su fuente, ni un solo país ni un grupo de países pueden eliminar la contaminación causada por esta sustancia. Ya se ha considerado necesaria la acción a escala regional y el hexabromobifenilo está totalmente prohibido con arreglo al Protocolo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes del Convenio sobre la Contaminación Atmosférica Transfronteriza a Larga Distancia. Aunque la producción y el uso del hexabromobifenilo parecen haber cesado en la mayoría de los países, su reintroducción sigue siendo posible. Esto podría dar lugar a un aumento de las fugas y de los niveles en el medio ambiente.

Sobre la base de las pruebas disponibles, por consiguiente, es probable que el hexabromobifenilo pueda, a consecuencia de un transporte a gran distancia en el medio ambiente, causar importantes efectos adversos para la salud humana y/o para el medio ambiente, por lo que se justifica una acción a escala mundial.

BIBLIOGRAFÍA

AMAP (2004): AMAP Assessment 2002: Persistent Organic Pollutants in the Arctic. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP), Oslo, 2004.

Ballschmiter K, Zell M (1980): Baseline studies of the global pollution: Occurrence of Organohalogenes in pristine European and Antarctic aquatic environments. *Int J Environ Anal Chem* 8, pp. 15- 25 (tomado de US ATSDR, 2004).

Bekesi JG, Anderson HA, Roboz JP, Roboz J, Fischbein A, Selikoff IJ, Holland JF. (1979): Immunologic dysfunction among PBB-exposed Michigan dairy farmers. *Ann NY Acad Sci*, 320, pp. 717-728.

Bekesi JG, Roboz JP, Fischbein A, Mason P. (1987). Immunotoxicology: environmental contamination by polybrominated biphenyls and immune dysfunction among residents of the State of Michigan. *Cancer Detect Prev Suppl* 1, pp. 29-37.

BKH Final Report (2000): Towards the Establishment of a Priority List of Substances for Further Evaluation of their Role in Endocrine Disruption. Preparado para la Comisión Europea, DG Environment. http://europa.eu.int/comm/environment/docum/pdf/bkh_main.pdf

Blanck HM, Marcu M, Tolbert PE, Rubin C, Henderson AK, Hertzberg VS, Zhang RH, Cameron L. (2000): Age at menarche and tanner stage in girls exposed in utero and postnatally to polybrominated biphenyl. *Epidemiology* 11, pp. 641-647.

Darnerud, P.O. (2003): Toxic effects of brominated flame retardants in man and in wildlife. *Environment International*, Volumen 29, número 6, pp. 841-853.

Erdogrul, O. (2005): Levels of organochlorine pesticides, polychlorinated biphenyls and polybrom...*Environment International*, Volumen 31 número 5, pp. 703-711.

European Community (1988): Council Regulation (EEC) No 1734/88 of 16 June 1988 concerning export from and import into the Community of certain dangerous chemicals. *Diario oficial L* 155, 22.06.1988, pp. 2-6.

Evenset, A. (2005): Selected chlorobornanes, polychlorinated naphthalenes and brominated flame retardants. *Environmental Pollution*. Volumen 136, número 3, pp. 419-430.

Herzke, D. (2005): Brominated flame retardants and other organobromines in Norwegian predatory bird eggs. *Chemosphere*, 61, pp. 441-449.

Hesse, J.L. and Powers, R.A., (1978): Polybrominated biphenyl (PBB) contamination of the Pine River, Gratiot and Midland counties, Michigan. *Env. Health Perspect.*, 23:19-25.

Hornung, M. W., E.V. Zabel & R.E. Peterson (1996): Additive Interactions between Pairs of Polybrominated Dibenzop -p -dioxin, Dibenzofuran, and Biphenyl Congeners in a Rainbow Trout Early Life Stage Mortality Bioassay. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 140, pp. 345-355.

IARC (1978): International Agency for Research on Cancer (IARC) - Summaries & Evaluations, Polybrominated Biphenyls, Vol.: 18 (1978) (p. 107).

IPCS (1994): Environmental Health Criteria 152: Polybrominated biphenyls. IPCS International Programme on Chemical Safety. Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente. Organización Internacional del Trabajo. Organización Mundial de la Salud. Ginebra 1994. Disponible en: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc152.htm>

IPCS (1997): Environmental Health Criteria 192: Flame Retardants: A General Introduction. IPCS International Programme on Chemical Safety. Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente. Organización Internacional del Trabajo. Organización Mundial de la Salud. Ginebra 1994. Disponible en: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc192.htm>

Jaspers, V.L.B., A. Covaci, S. Voorspoels, T. Dauwe, M. Eens & P. Schepens (2006): Brominated flame retardants and organochlorine pollutants in aquatic and terrestrial predatory birds of Belgium: Levels, patterns, tissue distribution and condition factors. *Environmental Pollution*, 139, pp. 340-352.

Jaspers, V.L.B., A. Covaci, A. Maervoet, T. Dauwe, S. Voorspoels, P. Schepens & M. Eens (2005): Brominated flame retardants and organochlorine pollutants in eggs of little owls (*Athene noctua*) from Belgium. *Environmental Pollution*, 136, pp. 81-88.

Jansson B., L. Asplund, M. Olsson (1987): Brominated flame retardants – ubiquitous environmental pollutants? *Chemosphere*, 16, pp. 2343-2349.

Jansson, B., R. Andersson, L. Asplund, K. Litzén, K. Nylund, U. Sellström, U-B. Uvemo, C. Wahlberg, U. Widequist, T. Odsjö & M. Olsson (1993): Chlorinated and brominated persistent organic compounds in biological samples from the environment. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 12, pp. 1163-1174.

Luross, J.M., M. Alae, D.B. Sergeant, C.M. Cannon, D.M. Whittle, K.R. Solomon, D.C.G. Muir (2002): Spatial distribution of polybrominated diphenyl ethers and polybrominated biphenyls in lake trout from the Laurentian Great Lakes. *Chemosphere*, 46, pp. 665-672.

Scheringer, M., M. MacLeod & F. Wegmann (2006): Analysis of four current POP candidates with the OECD P_{ov} and LRTP screening tool. Disponible en: <http://www.sust-chem.ethz.ch/downloads/>

Thomas, G.O. (2005) Absorption of decabromodiphenyl ether and other organohalogen chemicals by grey seals...*Environmental Pollution* Volumen 133 (2005), número 3, pp. 581-586.

US ATSDR (2004): Toxicological Profile for Polybrominated Biphenyls and Polybrominated Diphenyl Ethers (PBBs and PBDEs). 2004. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp68.html>

Vorkamp, K. (2004): Persistent halogenated compounds in black guillemots (*Cepphus grylle*) from Marine Pollution Bulletin. Volumen 48, número 1-2, pp. 111-121.

ANEXO A

Cuadro A.1 Concentraciones de hexabromobifenilo (PBB 153) en predadores del Ártico

Año de la muestra	Lugar	Especie	Tejido	Concentración $\mu\text{g}/\text{kg}$ lípido
1999-2002	Groenlandia oriental	Oso polar (<i>Ursus maritimus</i>) ¹	Adiposo hipodérmico	33-44
1998	Islas Féroe	Fulmar (<i>Fulmarus glacialis</i>) ¹	Graso	16-26
2001	Islas Féroe	Ballena piloto (<i>Globicephala melas</i>) ¹	Adiposo hipodérmico	8,7-17
< 1987	Océano Ártico	Guillemot (<i>Uria aalge</i>) ²	Muscular	50 ⁶
2002	Groenlandia oriental	Foca ocelada (<i>Phoca hispida</i>) ¹	Adiposo hipodérmico	0,34-0,42
1998-2002	Groenlandia occidental	Foca ocelada (<i>Phoca hispida</i>) ¹	Adiposo hipodérmico	n.d.
< 1987	Svalbard	Foca ocelada (<i>Phoca hispida</i>) ²	Adiposo hipodérmico	4 ⁶
1981	Svalbard	Foca ocelada (<i>Phoca hispida</i>) ³	Adiposo hipodérmico	0,42
< 1988	Svalbard	Foca spp. ⁴	? (promedio)	0,8
1998	Groenlandia oriental	Ballena de Minke (<i>Balaenoptera acutorostrata</i>) ¹	Adiposo hipodérmico	0,56-1,2
1999-2001	Mar de Barents	Char del Ártico (<i>Salvelinus alpinus</i>) ⁵	Muscular	n.d.-52
1986	Laponia	Coregono (<i>Coregonus spp.</i>) ²	Muscular	0,29
2002	Groenlandia oriental	Cabracho (<i>Myoxocephalus scorpius</i>) ¹	Hepático	n.d.
2002	Groenlandia occidental	Cabracho (<i>Myoxocephalus scorpius</i>) ¹	Hepático	n.d.

n.d. = No detectado. Los límites de detección no están bien descritos en las referencias.

1: Vorkamp *et al.*, 2004.

2: Jansson *et al.*, 1987.

3: Jansson *et al.*, 1993.

4: Krüger, 1988 (Tomado de EHC 152).

5: Evenset *et al.* 2005.

6: FireMaster^(R) BP-6.

Cuadro A.2 Concentraciones de hexabromobifenilo (PBB 153) en la biota, recogidos en regiones subárticas y templadas fuera de zonas próximas a Michigan

Año de la muestra	Lugar	Especie	Tejido	Concentración µg/kg lípido
Especies acuáticas				
1979-85	Mar Báltico	Foca gris (<i>Halichoerus grypus</i>) ²	Adiposo hipodérmico	26
< 1987	Mar Báltico	Foca común (<i>Phoca vitulina</i>) ⁷	Adiposo hipodérmico	20
< 1987	~Mar del Norte	Foca común (<i>Phoca vitulina</i>) ⁷	Adiposo hipodérmico	3
< 1987	Mar Báltico	Guillemot (<i>Uria aalge</i>) ⁷	Muscular	160
1987-88	Atlántico central frente a los EE.UU.	Delfín mular (<i>Tursiops truncatus</i>) ⁸	?	14-20
< 1999	Mar del Norte	Delfín de hocico blanco (<i>Lagenorhynchus albirostris</i>) ¹⁰	?	13 (wwt)
1987	Suecia meridional	Char del Ártico (<i>Salvelinus alpinus</i>) ²	Muscular	0,42
1986	Golfo de Botnia	Arenque (<i>Clupea harengus</i>) ²	Muscular	0,092
1987	Báltico	Arenque (<i>Clupea harengus</i>) ²	Muscular	0,16
1987	Skagerak	Arenque (<i>Clupea harengus</i>) ²	Muscular	0,27
< 1988	Alemania	Peces de río (tipo medio) ¹	?	0,60
< 1988	Mar Báltico	Peces ¹	?	2,39
< 1988	Mar del Norte	Peces ¹	?	1,31
1997	Grandes Lagos de los EE.UU.	Trucha de lago (<i>Salvelinus nanaycush</i>) (gama media) ⁶	Pez entero	0,19-2,08
Aves predatoras				
< 1987	Mar Báltico	Águila marina de cola blanca (<i>Haliaeetus albicilla</i>) ⁷	Muscular	280
1977	EE.UU, 29 estados	Águila calva (<i>Haliaeetus leucocephalus</i>) ⁹	Carcasa	< 0,03 – 0,07 (wwt?)
1977	EE.UU, 29 estados	Águila calva (<i>Haliaeetus leucocephalus</i>) ⁹	Cerebral	< 0,03 – 0,05 (wwt?)
1982-86	Suecia meridional	Águila pescadora (<i>Pandion haliaeetus</i>), carroñas ²	Muscular	22
2003-2004	Bélgica	7 especies de aves predatoras (gama media) ³	Muscular	2-35
2003-2004	Bélgica	7 especies de aves predatoras (gama media) ³	Hepático	2-43
1998-2000	Bélgica	Lechuza enana (<i>Athene noctua</i>) ⁵	Huevos sin empollar	1-6
1991-2002	Noruega	6 especies de aves predatoras (gama media) ⁴	Huevos sin empollar	0,2-9,4 µg/kg wwt
Herbívoros terrestres				
1986	Suecia meridional	Conejo (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) ²	Muscular	n.d.
1985-86	Suecia meridional	Alce (<i>Alces alces</i>) ²	Muscular	n.d.
1986	Suecia septentrional	Reno (<i>Rangifer tarandus</i>) ²	Sebo (grasa)	0,037

n.d. = No detectado. Los límites de detección no están bien descritos en las referencias.

1: EHC 152 (IPCS, 1994). 2: Jansson *et al.*, 1993. 3: Jaspers *et al.*, 2006. 4: Herzke *et al.*, 2005. 5: Jaspers *et al.*, 2006. 6: Luross *et al.*, 2002. 7: Jansson *et al.*, 1987. 8: Kuehl *et al.*, 1991 (tomado de US ATSDR, 2004). 9: Kaiser *et al.*, 1980 (tomado de US ATSDR, 2004). 10: de Boer *et al.*, 1999 (tomado de US ATSDR, 2004).

Cuadro A.3. Resumen de estudios toxicológicos clave sobre el hexabromobifenilo

Especie (ensayo material)	Tipo de estudio	Efecto	LOAEL/ NOAEL	Ref.
Rata Fischer 344/N (FF-1)	Toxicidad aguda/a corto plazo, dosis repetidas durante 14 días, dosis únicas 5 días a la semana	Pérdida de peso corporal, emaciación, hepatotoxicidad, alteraciones renales y adrenales, atrofia de timo; necrosis de linfoblastos esplénicos	1000 mg/kg/día (LOAEL)	Gupta y Moore, 1979 (citado en US ATSDR, 2004).
Rata	Toxicidad aguda/a corto plazo, estudio de alimentación forzada con dosis repetidas durante 10 días	Disminución de las hormonas T4 del suero tiroideo	3 mg/kg de peso corporal/día (LOAEL) 1 mg/kg de peso corporal/día (NOAEL)	Allen-Rowlands <i>et al.</i> , 1981 (citado en US ATSDR, 2004).
Rata Sprague Dawley (BP-6)	Estudio de dieta alimentaria durante 30 días	Aumento del número y disminución del tamaño de los folículos tiroideos	0,05 mg/kg/día (LOAEL)	Akoso <i>et al.</i> , 1982 (citado en US ATSDR, 2004).
Ratón B6C3F1 (FF-1)	Toxicidad aguda/a corto plazo, dosis repetidas durante 14 días, dosis únicas 5 días a la semana	Aumento de tamaño de los hepatocitos y necrosis de células individuales	0,3 mg/kg de peso corporal/día (NOAEL)	Gupta <i>et al.</i> , 1981 (citado en US ATSDR, 2004).
Conejillo de Indias (PBB sin especificar)	Estudio de dieta alimentaria durante 30 días	Vacuolación y cambios grasos en el hígado	0,04 mg/kg de peso corporal/día	Sleight y Sanger, 1976, (citado en US ATSDR, 2004).
Ratón Balb/c (BP-6)	Toxicidad aguda/a corto plazo, estudio de dieta oral durante 10 días	Supresión de la respuesta a SRBC mediada por anticuerpos, atrofia del timo	130 mg/kg de peso corporal/día (LOAEL)	Fraker y Aust, 1978, (citado en US ATSDR, 2004).
Rata Fischer 344/N (FF-1)	Estudio de alimentación forzada durante 6 meses, dosis únicas 5 días a la semana	Disminución de las respuestas linfoproliferativas y de las respuestas hipersensibles diferidas	3 mg/kg de peso corporal/día (LOAEL)	Luster <i>et al.</i> , 1980 (citado en US ATSDR, 2004).
Mono Rhesus (FF-1)	Estudio de alimentación forzada de 25 a 50 semanas	Pérdida de un 34% de peso en machos adultos, aumento de 0% de peso en machos jóvenes, proliferación de células de mucosa, inflamación crónica, colitis ulcerante grave, alopecia, queratinización de folículos pilosos y glándulas sebáceas, alteraciones químicas y hepáticas de carácter clínico	0.73 mg/kg de peso corporal/día (LOAEL, machos)	Allen <i>et al.</i> , 1978; Lambrecht <i>et al.</i> , 1978 (citado en US ATSDR, 2004).
Rata Sprague Dawley (BP-6)	Estudio de alimentación forzada durante 7 meses	Disminución de las hormonas T3 y T4 del suero tiroideo	0,45 mg/kg de peso corporal/día (LOAEL)	Byrne <i>et al.</i> , 1987, (citado en US ATSDR, 2004).

Nota: FF-1 y BP-6 en la columna 1 se refieren al FireMaster^(R) FF-1 y al FireMaster^(R) BP-6, los PBB usados en el estudio de toxicidad descrito.

Cuadro A.3 (continuación) Resumen de estudios toxicológicos clave sobre el hexabromobifenilo

Especie (ensayo material)	Tipo de estudio	Efecto	LOAEL/ NOAEL	Ref.
Rata Fischer 344/N (FF-1)	Estudio de alimentación forzada durante 25 semanas, dosis únicas 5 días a la semana	Úlceras gástricas, disminución de la hormona T4 del suero tiroideo, desórdenes hepáticos y hematológicos, atrofia del timo, nefropatía progresiva	0,3 mg/kg de peso corporal/día (LOAEL) 0,1 mg/kg de peso corporal/día (NOAEL)	NTP, 1983, (citado en US ATSDR, 2004).
Rata Sprague Dawley Holtzman (FF-1)	Estudio de alimentación forzada durante 4 semanas, dosis únicas 5 días a la semana	Disminución de la actividad motriz	6 mg/kg de peso corporal/día (LOAEL) 3 mg/kg de peso corporal/día (NOAEL)	Geller <i>et al.</i> , 1979, (citado en US ATSDR, 2004).
Rata Sprague Dawley (BP-6)	Estudio de alimentación forzada durante 6 meses, dosis únicas 5 días a la semana	Retraso en la adquisición de la locomoción y reducción de la actividad en campo abierto de las crías	2 mg/kg de peso corporal/día (LOAEL) 0,2 mg/kg de peso corporal/día (NOAEL)	Henck <i>et al.</i> , 1994, (citado en US ATSDR, 2004).
Mono Rhesus (FF-1)		Mayor duración del ciclo menstrual en 4 de cada 7; implantación acompañada de hemorragia en 2 de cada 7. Aborto de 1 por cada 7 fetos, 1 nacido muerto de cada 7, disminución de un 12% del peso al nacer y disminución de un 22% en el aumento de peso de 4 de cada 7 sobrevivientes	0,012 mg/kg de peso corporal/día (LOAEL)	Lambrecht <i>et al.</i> , 1978; Allen <i>et al.</i> , 1978; 1979, (citado en US ATSDR, 2004).
Rata Wistar (BP-6)	Estudio de toxicidad reproductiva de 15 días, administración de dosis entre los días 0 y 14 de gestación	Ausencia de implantaciones en 2 de cada 5 ratas	28,6 mg/kg de peso corporal/día (LOAEL) 14,3 mg/kg de peso corporal/día (NOAEL)	Beaudoin, 1979, (citado en US ATSDR, 2004).
Rata Sprague Dawley	Estudio de alimentación forzada en ratas embarazadas, administración de dosis entre los días 7 y 15 de gestación	Reproductivo: retraso en la apertura vaginal de las crías	0,04 mg/kg de peso corporal/día (NOAEL)	Harris <i>et al.</i> , (1978) (citado en BKH Final Report, 2000)
Rata Sprague Dawley (BP-6)	Estudio de dieta alimentaria durante 40 días	Déficits reproductivos en el aprendizaje de conductas por las crías 6 meses después de una exposición prenatal y durante la lactancia	0,2 mg/kg de peso corporal/día (LOAEL)	Henck y Rech, 1986, (citado en US ATSDR, 2004).

Nota: FF-1 y BP-6 en la columna 1 se refieren al FireMaster^(R) FF-1 y al FireMaster^(R) BP-6, los PBB usados en el estudio de toxicidad descrito.

Cuadro A.3 (continuación) Resumen de estudios toxicológicos clave sobre el hexabromobifenilo

Espece (ensayo material)	Tipo de estudio	Efecto	LOAEL/NOAEL	Ref.
Rata Fischer 344/N (FF-1)	Estudio de alimentación forzada durante 6 meses, dosis únicas 5 días a la semana de 0, 0,1, 0,3, 1, 3 ó 10 mg/kg/día	Adenoma y carcinoma hepatocelular, colangiocarcinoma (sólo en hembras)	3 mg/kg de peso corporal/día (LOAEL)	NTP, 1983, (citado en US ATSDR, 2004).
Ratones B6C3F1 (FF-1)	Estudio de alimentación forzada durante 6 meses, dosis únicas 5 días a la semana de 0, 0,1, 0,3, 1, 3 ó 10 mg/kg/día	Adenoma y carcinoma hepatocelular	10 mg/kg de peso corporal/día (LOAEL)	NTP, 1983, (citado en US ATSDR, 2004)
Ratones B6C3F1 (FF-1)	Exposición a Gd 0-ppd 56 <i>in utero</i> y <i>post partum</i>	Adenoma y carcinoma hepatocelular en las crías	1,5 mg/kg de peso corporal/día (LOAEL) 0,15 mg/kg de peso corporal/día (NOAEL)	NTP, 1992, (citado en US ATSDR, 2004).
Humanos	Mujeres accidentalmente expuestas en el incidente de Michigan	Relación entre PBB en suero y riesgo de cáncer	Relación entre PBB en suero de > 2 ppb y riesgo de cáncer de mama en comparación con el grupo de referencia (<2 ppb),	Henderson <i>et al.</i> , 1995, (citado en US ATSDR, 2004).
Humanos	Residentes en zonas agrícolas accidentalmente expuestos en el incidente de Michigan	Reducción significativa de la función inmunológica <i>in vitro</i>		Bekesi <i>et al.</i> , 1979, 1985 (citado en US ATSDR, 2004) Bekesi <i>et al.</i> , 1987.
Humanos	Mujeres accidentalmente expuestas en el incidente de Michigan	Posible perturbación de la función del ovario a juzgar por la duración del ciclo menstrual y de la fase hemorrágica		Davis <i>et al.</i> , 2005
Humanos	Descendencia de mujeres accidentalmente expuestas en el incidente de Michigan	Las niñas alimentadas con leche materna y expuestas a altos niveles de PBB <i>in utero</i> tuvieron una primera menstruación precoz	Efectos en > 0 =7 ppb en la leche materna	Blanck <i>et al.</i> , 2000, (citado en US ATSDR, 2004).

Nota: FF-1 y BP-6 en la columna 1 se refieren al FireMaster^(R) FF-1 y al FireMaster^(R) BP-6, los PBB usados en el estudio de toxicidad descrito.

ANEXO B

ISÓMEROS DEL HEXABROMOBIFENILO

Número IUPAC ⁸	Nombre	Número de registro CAS ⁹ .
	Hexabromobifenilo	36355-01-8
128	2,2',3,3',4,4' hexabromobifenilo	82865-89-2
129	2,2'3,3',4,5 hexabromobifenilo	
130	2,2',3,3',4,5' hexabromobifenilo	82865-90-5
131	2,2',3,3',4,6 hexabromobifenilo	
132	2,2',3,3',4,6' hexabromobifenilo	119264-50-5
133	2,2',3,3',5,5' hexabromobifenilo	55066-76-7
134	2,2',3,3',5,6 hexabromobifenilo	
135	2,2',3,3',5,6' hexabromobifenilo	119264-51-6
136	2,2',3,3',6,6' hexabromobifenilo	
137	2,2',3,4,4',5 hexabromobifenilo	81381-52-4
138	2,2',3,4,4',5' hexabromobifenilo	67888-98-6
139	2,2',3,4,4',6 hexabromobifenilo	
140	2,2',3,4,4',6' hexabromobifenilo	
141	2,2',3,4,5,5' hexabromobifenilo	120991-47-1
142	2,2',3,4,5,6 hexabromobifenilo	
143	2,2',3,4,5,6' hexabromobifenilo	
144	2,2',3,4,5',6 hexabromobifenilo	119264-52-7
145	2,2',3,4,6,6' hexabromobifenilo	
146	2,2',3,4',5,5' hexabromobifenilo	
147	2,2',3,4',5,6 hexabromobifenilo	
148	2,2',3,4',5,6' hexabromobifenilo	
149	2,2',3,4',5',6 hexabromobifenilo	69278-59-7
150	2,2',3,4',5,6' hexabromobifenilo	93261-83-7
151	2,2',3,5,5',6 hexabromobifenilo	119264-53-8
152	2,2',3,5,6,6' hexabromobifenilo	
153	2,2',4,4',5,5' hexabromobifenilo	59080-40-9
154	2,2',4,4',5,6' hexabromobifenilo	36402-15-0
155	2,2',4,4',6,6' hexabromobifenilo	59261-08-4
156	2,3,3',4,4',5 hexabromobifenilo	77607-09-1
157	2,3,3',4,4',5' hexabromobifenilo	84303-47-9
158	2,3,3',4,4',6 hexabromobifenilo	
159	2,3,3',4,5,5' hexabromobifenilo	120991-48-2
160	2,3,3',4,5,6 hexabromobifenilo	
161	2,3,3',4,5',6 hexabromobifenilo	
162	2,3,3',4',5,5' hexabromobifenilo	
163	2,3,3',4',5,6 hexabromobifenilo	
164	2,3,3',4',5',6 hexabromobifenilo	82865-91-5
165	2,3,3',5,5',6 hexabromobifenilo	
166	2,3,4,4',5,6 hexabromobifenilo	
167	2,3',4,4',5,5' hexabromobifenilo	67888-99-7
168	2,3',4,4',5',6 hexabromobifenilo	84303-48-0
169	3,3',4,4',5,5' hexabromobifenilo	60044-26-0

(US ATSDR (2004)¹⁰)

⁸ Ballschmiter & Zell 1980.

⁹ Tomado de EHC¹⁵² (IPCS, 1994).

¹⁰ Nota: la Lista^{US} ATSDR no incluye los dos números CAS incluidos en EHC 192 1997.