



**Convenio de Rotterdam sobre el
Procedimiento de Consentimiento
Fundamentado Previo Aplicable a
Ciertos Plaguicidas y Productos
Químicos Peligrosos Objeto de
Comercio Internacional**

Distr. general
25 de mayo de 2016

Español
Original: inglés

**Comité de Examen de Productos Químicos
14ª reunión**

Roma, 11 a 14 de septiembre de 2018

Tema 4 a) ii) del programa provisional*

**Labor técnica: examen de los proyectos de
documentos de orientación para la adopción de
decisiones: hexabromociclododecano**

**Proyecto de documento de orientación para la adopción de
decisiones sobre el hexabromociclododecano**

Nota de la Secretaría

I. Introducción

1. En su 13ª reunión, el Comité de Examen de Productos Químicos examinó las notificaciones de medidas reglamentarias firmes sobre el hexabromociclododecano presentadas por el Japón y Noruega, conjuntamente con la documentación justificativa a la que se hace referencia en ellas, y llegó a la conclusión de que las notificaciones habían cumplido todos los criterios del anexo II del Convenio de Rotterdam sobre el Procedimiento de Consentimiento Fundamentado Previo Aplicable a Ciertos Plaguicidas y Productos Químicos Peligrosos Objeto de Comercio Internacional.
2. En su decisión CRC-13/2, el Comité recomendó a la Conferencia de las Partes que incluyese el hexabromociclododecano en el anexo III del Convenio en la categoría de producto químico industrial. En la misma decisión, el Comité aprobó el fundamento de sus conclusiones, decidió preparar un proyecto de documento de orientación para la adopción de decisiones sobre el hexabromociclododecano y definió también la composición del grupo de redacción entre reuniones encargado de preparar el documento. En consonancia con el proceso aprobado por la Conferencia de las Partes en su decisión RC-2/2 y modificado por las decisiones RC-6/3 y RC-7/3, el Comité preparó un plan de trabajo detallado para la elaboración del documento de orientación para la adopción de decisiones. La recomendación, el fundamento y el plan de trabajo se adjuntaron al informe del Comité sobre la labor de su 13ª reunión (UNEP/FAO/RC/CRC.13/19, anexos I y III).
3. Entre los materiales que el grupo de redacción entre períodos de sesiones tuvo a su disposición figuraban un resumen de los resultados de la 13ª reunión del Comité, una copia del documento de trabajo sobre la preparación de propuestas internas y documentos de orientación para la adopción de decisiones sobre productos químicos prohibidos y rigurosamente restringidos, notificaciones de medidas reglamentarias firmes y la documentación justificativa pertinente que el Comité tuvo a su disposición en su 13ª reunión.
4. De conformidad con el plan de trabajo acordado, el Sr. Jeffery R. Goodman (Canadá), Presidente del grupo de redacción entre reuniones, y el Sr. Arsonina Bera (Madagascar), Vicepresidente, prepararon una propuesta interna sobre la base de las notificaciones y la

* UNEP/FAO/RC/CRC.14/1.

documentación justificativa. El 18 de diciembre de 2017 la propuesta interna se distribuyó a los miembros del grupo de redacción para que formularan sus observaciones. El documento se modificó en función de las observaciones recibidas y se distribuyó el 23 de febrero de 2018 a todos los miembros del Comité y a los observadores que habían asistido a la 13ª reunión. Las respuestas remitidas por los miembros del Comité y los observadores se tuvieron en cuenta al preparar el proyecto de documento de orientación para la adopción de decisiones.

5. El proyecto de documento de orientación para la adopción de decisiones y una recopilación de las observaciones recibidas se distribuyeron a los miembros del grupo de redacción el 30 de abril de 2018.

6. En el anexo de la presente nota figura el texto del proyecto de documento de orientación para la adopción de decisiones remitido por el grupo de redacción. El documento no ha sido objeto de revisión editorial oficial. En el documento UNEP/FAO/RC/CRC.14/INF/7 figura un resumen sinóptico de las observaciones recibidas, incluida la información sobre la forma en que se trataron.

II. Medida que se propone

7. El Comité tal vez desee finalizar el proyecto de documento de orientación para la adopción de decisiones y remitirlo, conjuntamente con la recomendación de incluir el hexabromociclododecano en la categoría de producto químico industrial del anexo III del Convenio, a la Conferencia de las Partes para que esta lo examine en su novena reunión.

Anexo

Convenio de Rotterdam

**Aplicación del procedimiento de consentimiento fundamentado
previo a productos químicos prohibidos o rigurosamente
restringidos**

**Proyecto de documento de orientación para la
adopción de decisiones**

Hexabromociclododecano



**Secretaría del Convenio de Rotterdam sobre el
Procedimiento de Consentimiento Fundamentado
Previo Aplicable a Ciertos Plaguicidas y Productos
Químicos Peligrosos Objeto de Comercio Internacional**



**Organización de las Naciones
Unidas para la Alimentación
y la Agricultura**



PNUMA

Introducción

El objetivo del Convenio de Rotterdam es promover la responsabilidad compartida y los esfuerzos conjuntos de las Partes en el comercio internacional de ciertos productos químicos peligrosos a fin de proteger la salud humana y el medio ambiente frente a posibles daños y contribuir a su utilización ambientalmente racional facilitando el intercambio de información sobre sus características, estableciendo un proceso nacional de adopción de decisiones sobre su importación y exportación y difundiendo esas decisiones a las Partes. El Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA) y la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) ejercen conjuntamente las funciones de Secretaría del Convenio.

Los productos químicos¹ propuestos para su inclusión en el procedimiento de consentimiento fundamentado previo (CFP) del Convenio de Rotterdam son aquellos que han sido prohibidos o rigurosamente restringidos por medidas reglamentarias adoptadas a nivel nacional en dos o más Partes² en dos regiones diferentes. La inclusión de un producto químico en el procedimiento de CFP se basa en las medidas reglamentarias adoptadas por las Partes que se han ocupado del problema de los riesgos asociados con el producto químico prohibiéndolo o restringiéndolo rigurosamente. Es posible que existan otras formas de controlar o reducir esos riesgos. Sin embargo, la inclusión no implica que todas las Partes en el Convenio hayan prohibido o restringido rigurosamente ese producto químico. Para cada producto químico incluido en el anexo III del Convenio de Rotterdam y sujeto al procedimiento de CFP, se solicita a las Partes que decidan con fundamento si consienten o no la importación del producto en el futuro.

En su [...] reunión, celebrada en [...] los días [...], la Conferencia de las Partes acordó incluir el hexabromociclododecano en el anexo III del Convenio y aprobó el documento de orientación para la adopción de decisiones a los efectos de que ese producto químico quedase sujeto al procedimiento de CFP.

El presente documento de orientación para la adopción de decisiones se transmitió a las autoridades nacionales designadas el [...], de conformidad con los artículos 7 y 10 del Convenio de Rotterdam.

Finalidad del documento de orientación para la adopción de decisiones

Para cada producto químico incluido en el anexo III del Convenio de Rotterdam, la Conferencia de las Partes ha aprobado un documento de orientación para la adopción de decisiones. Los documentos de orientación para la adopción de decisiones se envían a todas las Partes, a las que se solicita que tomen una decisión respecto de las futuras importaciones del producto químico.

El Comité de Examen de Productos Químicos elabora los documentos de orientación para la adopción de decisiones. El Comité es un grupo de expertos designados por los gobiernos, establecido según lo dispuesto en el artículo 18 del Convenio, que se encarga de evaluar los productos químicos propuestos para su posible inclusión en el anexo III del Convenio. Los documentos de orientación para la adopción de decisiones reflejan la información notificada por dos o más Partes que justifica las medidas reglamentarias adoptadas a nivel nacional para prohibir o restringir rigurosamente el producto químico. No se consideran la única fuente de información sobre un producto químico ni tampoco se actualizan ni revisan una vez adoptados por la Conferencia de las Partes.

Puede haber más Partes que hayan tomado medidas reglamentarias para prohibir o restringir rigurosamente el producto químico, así como otras que no lo hayan hecho. Pueden consultarse las evaluaciones del riesgo o la información sobre medidas alternativas de mitigación del riesgo presentadas por esas Partes en el sitio web del Convenio de Rotterdam (www.pic.int).

Según se establece en el artículo 14 del Convenio, las Partes pueden intercambiar información científica, técnica, económica y jurídica relativa a los productos químicos incluidos en el ámbito de aplicación del presente Convenio, incluida información toxicológica, ecotoxicológica y sobre seguridad. Se puede enviar esta información a las otras Partes directamente o a través de la Secretaría. La información enviada a la Secretaría se publicará en el sitio web del Convenio de Rotterdam.

Posiblemente haya otras fuentes que aporten más información sobre el producto químico.

Descargo de responsabilidad

El empleo de nombres comerciales en el presente documento tiene por objeto principal facilitar la correcta identificación del producto químico. No entraña aprobación ni reprobación de ninguna empresa. Como no es

¹ Conforme al Convenio, por “producto químico” se entiende toda sustancia, sola o en forma de mezcla o preparación, ya sea fabricada u obtenida de la naturaleza, excluidos los organismos vivos. Ello comprende las siguientes categorías: plaguicida (incluidas las formulaciones plaguicidas extremadamente peligrosas) y producto químico industrial.

² Conforme al Convenio, por “Parte” se entiende un Estado u organización de integración económica regional que haya consentido en someterse a las obligaciones establecidas en el presente Convenio y en los que el Convenio esté en vigor.

posible incluir en el presente documento todos los nombres comerciales que se utilizan actualmente, solo se incluyen algunos nombres comerciales que se suelen utilizar y publicar.

Aunque se estima que la información proporcionada es exacta según los datos disponibles cuando se elaboró este documento de orientación para la adopción de decisiones, la FAO y el PNUMA declinan toda responsabilidad por omisiones o por las consecuencias que de ellas pudieran derivarse. Ni la FAO ni el PNUMA serán responsables por lesiones, pérdidas, daños o perjuicios del tipo que fueren a que pudieran dar lugar la importación o prohibición de la importación de este producto químico.

Las denominaciones utilizadas y la presentación del material en esta publicación no suponen la expresión de opinión alguna, sea cual fuere, por parte de la FAO o el PNUMA, con respecto a la situación jurídica de ningún país, territorio, ciudad o región o sus autoridades, ni con respecto a la delimitación de sus fronteras o límites.

Lista básica de siglas y abreviaturas habituales³

LISTA BÁSICA DE SIGLAS Y ABREVIATURAS HABITUALES	
<	menor que
≤	menor o igual a
>	mayor que
≥	mayor o igual a
µg	microgramo
µm	micrómetro
ADN	ácido desoxirribonucleico
°C	grado Celsius (centígrado)
CE	Comunidad Europea
CE ₅₀	concentración eficaz media
CEE	Comunidad Económica Europea
CIIC	Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer
CL ₅₀	concentración mediana letal
cm	centímetro
DL ₅₀	dosis mediana letal
DT ₅₀	período de disipación, 50%
ECHA	Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas
FAO	Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura
FBA	Factor de bioacumulación
FBC	Factor de bioconcentración
g	gramo
h	hora
HBCDD	Hexabromociclododecano
k	kilo- (x 1.000)
kg	kilogramo
l	litro
LIDR	Límite inferior de la dosis de referencia
LOAEL	nivel mínimo con efecto nocivo observado
m	metro
mg	miligramo
ml	mililitro
ng	nanogramo
NOAEL	nivel sin efecto nocivo observado
NOEC	concentración sin efecto observado
NOHSC	Comisión Nacional de Protección e Higiene del Trabajo

³ La presente lista básica debe servir de fundamento para los documentos de orientación para la adopción de decisiones sobre productos químicos industriales, plaguicidas y formulaciones plaguicidas extremadamente peligrosas. Se deben incorporar las abreviaturas utilizadas en cada documento de orientación para la adopción de decisiones correspondientes al producto químico o los productos químicos de que se trate.

En la medida de lo posible, las definiciones y la ortografía deben regirse por los glosarios de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC) de términos de toxicología y de términos relativos a plaguicidas, ambos en sus ediciones vigentes.

Por regla general, es preferible que no se incluyan en la lista de abreviaturas las siglas que se empleen una sola vez en el texto, sino que se escriba el término completo.

LISTA BÁSICA DE SIGLAS Y ABREVIATURAS HABITUALES

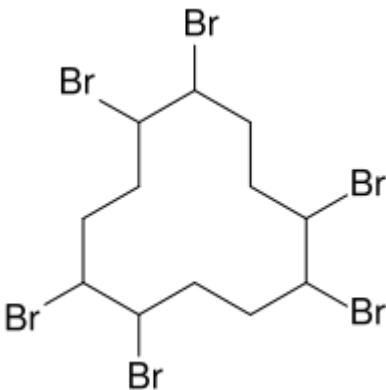
OCDE	Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos
OMS	Organización Mundial de la Salud
p	peso
p/p	peso/peso
p.c.	peso corporal
PISSQ	Programa Internacional sobre Seguridad de las Sustancias Químicas
pl	peso líquido
PM	peso molecular
PNUMA	Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente
POPRC	Comité de Examen de los Contaminantes Orgánicos Persistentes del Convenio de Estocolmo
ppm	partes por millón (solo se usa en referencia a la concentración de un plaguicida en una dieta experimental. En todos los demás contextos se emplean los términos mg/kg o mg/l).
ps	peso seco
RR	Respuesta de referencia
TSH	hormona estimulante de la tiroides
UE	Unión Europea
UICPA	Unión Internacional de Química Pura y Aplicada
US EPA	Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos

Documento de orientación para la adopción de decisiones relativas a un producto químico prohibido o rigurosamente restringido

HEXABROMOCICLODODECANO

Publicado:

1. Identificación y usos (véase el anexo I para detalles suplementarios)

Nombre común	Hexabromociclododecano (HBCDD)
Nombre químico y otros nombres o sinónimos	Hexabromociclododecano 1,2,5,6,9,10-hexabromociclododecano
Fórmula molecular	C ₁₂ H ₁₈ Br ₆
Estructura química	
Número(s) de CAS	25637-99-4: Hexabromociclododecano. Sustancia comercial (no se especifican las posiciones del bromo) 3194-55-6: 1,2,5,6,9,10-Hexabromociclododecano 134237-50-6: estereoisómero α-Hexabromociclododecano 134237-51-7: estereoisómero β-Hexabromociclododecano 134237-52-8: estereoisómero γ-Hexabromociclododecano
Código Aduanero del Sistema Armonizado	2903.89
Otros números	Número CE 247-148-4, número CE 221-695-9
Categoría	Industrial
Categoría regulada	Producto químico industrial
Uso(s) en la categoría regulada	Japón: Piroretardante Noruega: El hexabromociclododecano se ha utilizado en la fabricación de poliestireno expandido y poliestireno extruido para su uso en aplicaciones de construcción en el extranjero.
Nombres comerciales	Ciclododecano, hexabromo; HBCD; Bromkal 73-6 CD; Nikkafainon CG 1; Pyroguard F 800; Pyroguard SR 103; Pyroguard SR 103A; Pyrovatex 3887; Great Lakes CD-75 P TM ; Great Lakes CD-75; Great Lakes CD75XF; Great Lakes CD75PC (compacto); Dead Sea Bromine Group Ground FR 1206 I-LM; Dead Sea Bromine Group Standard FR 1206 I-LM; Dead Sea Bromine Group Standard FR 1206 I-CM;

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/8 sección 1.3 de la notificación de Noruega –también Perfil de riesgos del POPRC sección 1.1)

La lista es indicativa y no pretende ser exhaustiva.

Tipos de formulaciones	No son pertinentes.
Usos en otras categorías	Japón y Noruega: No se ha notificado su uso como plaguicida
Principales fabricantes	BASF Corp. Albemarle Corp. Dow Chemical Co. Fuente: TOXNET (https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~jrwyMs:1) <i>Esta es una lista indicativa de los fabricantes actuales y anteriores y no pretende ser exhaustiva.</i>

2. Razones para su inclusión en el procedimiento de CFP

El hexabromociclododecano se incluye en el procedimiento de CFP como producto químico industrial. Se incluye en la lista sobre la base de las medidas reglamentarias firmes notificadas por el Japón y Noruega que prohíben y restringen de manera rigurosa, respectivamente, su uso como producto químico industrial.

No se han notificado medidas reglamentarias firmes en relación con usos del hexabromociclododecano como plaguicida.

2.1 Medida reglamentaria firme (para más información, véase el anexo 2)

Japón:

Este producto químico ha sido clasificado como sustancia química especificada de Clase I. Se prohíbe fabricar, importar o utilizar esta sustancia química. (UNEP/FAO/RC/CRC.13/8 secciones 2 y 2.2.1 de la notificación del Japón).

Razón: Salud humana

Noruega:

Reglamentaciones para restringir la producción, la importación, la exportación y la venta de productos de consumo que contengan hexabromociclododecano en cantidades que exceden ciertos valores límite.

El hexabromociclododecano está regulado por el capítulo 4 de la reglamentación relativa a la restricción de la fabricación, la importación y la comercialización de productos químicos y otros productos peligrosos para la salud humana y el medio ambiente, Ley (Normativa de productos) núm. 922 de junio de 2004. Representa la aplicación por Noruega del Reglamento (CE) núm. 850/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, sobre contaminantes orgánicos persistentes, y del Reglamento (UE) 2016/293 de la Comisión, de 1 de marzo de 2016, por el que se modifica el anexo I de aquel. (UNEP/FAO/RC/CRC.13/8 secciones 2 y 2.2.1 de la notificación de Noruega).

Razón: Salud humana y medio ambiente

2.2 Evaluación del riesgo (para más información, véase el anexo 1)

Japón:

En la notificación del Japón se indica que la medida reglamentaria se basó en una evaluación del riesgo o los peligros, que va acompañada de un resumen en inglés, e incluye el documento del perfil de riesgos del hexabromociclododecano preparado por el Comité de Examen de los Contaminantes Orgánicos Persistentes (POPRC) del Convenio de Estocolmo.

Cuando una sustancia incluida en la lista del Convenio de Estocolmo se comercializa en el Japón, el Gobierno del país realiza una evaluación de la sustancia y sus posibles riesgos para que sirva de fundamento a las medidas reglamentarias. El Japón facilitó esa evaluación interna del riesgo, junto con el documento del perfil de riesgos sobre el hexabromociclododecano, en el documento UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/Rev.2 como información justificativa. También aportó un breve resumen en inglés de esa evaluación y su índice.

La evaluación interna del riesgo, basada en los datos de vigilancia obtenidos desde el año fiscal 2009 al año fiscal 2012, reveló la existencia de varios sitios que presentaban un riesgo ecológico elevado, aunque en ningún sitio se registraron riesgos para la salud humana. La evaluación del riesgo incluía una evaluación del peligro, una evaluación de la exposición y una estimación del riesgo basadas en datos de vigilancia, como también una evaluación de la exposición y una estimación del riesgo basadas en descargas en el medio ambiente calculadas a partir de datos de fabricación.

En el documento de perfil de riesgos del POPRC se cita un estudio japonés según el cual parece haber una correspondencia entre los niveles de hexabromociclododecano detectados en la leche materna humana y los índices de consumo de la sustancia. Los niveles de hexabromociclododecano registrados en la leche de las japonesas (de 25 a 29 años) fueron inferiores al umbral de detección en todas las muestras recogidas en el decenio comprendido entre 1973 y 1983, pero aumentaron a partir de 1988.

Según el documento de perfil de riesgos del POPRC, el potencial del hexabromociclododecano de tener efectos neurotóxicos y causar alteraciones en el desarrollo, observado en estudios con animales, resulta preocupante al examinar los riesgos para la salud humana, en particular, para los fetos y los niños pequeños. Esta preocupación, junto con el estudio de seguimiento de la leche humana y los resultados de otros estudios sobre el suero del cordón umbilical que se citan en el documento de perfil de riesgos, parece indicar que existen ciertos riesgos para los fetos y niños pequeños del Japón.

Pese a que no se registra un vínculo cuantitativo entre los riesgos y los niveles de exposición comunicados, esos riesgos son importantes dados los valores observados de bioacumulación y biomagnificación del hexabromociclododecano.

Noruega:

En la notificación de Noruega se indica que la medida reglamentaria se basó en una evaluación del riesgo o los peligros y que era pertinente para la salud humana y el medio ambiente. En ella se cita específicamente la evaluación del riesgo del hexabromociclododecano de la Unión Europea. En la notificación de Noruega figura un resumen de las pruebas que demuestran la exposición de los consumidores en ese país y detección del producto químico en el medio ambiente (incluso en zonas remotas del Ártico), la biota, los peces, el musgo y el saco vitelino de los pollos recién salidos del cascarón. Asimismo, se señalan algunas tendencias temporales.

La información justificativa proporcionada por Noruega contiene criterios de valoración de los peligros, procedentes del informe de 2014 de la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos, *Flame Retardant Alternatives for Hexabromocyclododecane (HBCD)*. Se señalan niveles altos o muy altos de peligros en cuanto a los efectos en el desarrollo, la toxicidad acuática aguda y la toxicidad acuática crónica. El hexabromociclododecano es muy persistente y también es bioacumulativo.

3. Medidas de protección aplicadas en relación con el producto químico

3.1 Medidas reglamentarias para reducir la exposición

Japón: La medida reglamentaria notificada por el Japón prohíbe la fabricación, la importación y el uso del hexabromociclododecano. No hay usos exentos de la prohibición. La medida reglamentaria entró en vigor el 1 de mayo de 2014. (UNEP/FAO/RC/CRC.13/8 secciones 2.2 y 2.3 de la notificación del Japón).

Noruega: La medida reglamentaria notificada por Noruega limita rigurosamente la producción, la importación, la exportación y la venta de productos de consumo que contengan una cantidad de hexabromociclododecano que exceda ciertos valores límite.

Se prohíbe la fabricación, la importación, la exportación, la comercialización y el uso de sustancias que contengan 0,01% en peso o más de hexabromociclododecano (núm. de CAS 25637-99-4, 3194-55-6, 134237-50-6, 134237-51-7, 134237-52-8).

Se prohíbe la fabricación, la importación, la exportación y la comercialización de productos o partes de productos con tratamiento piroretardante que contengan 0,01% en peso o más de hexabromociclododecano (núm. de CAS 25637-99-4, 3194-55-6, 134237-50-6, 134237-51-7, 134237-52-8).

El uso del hexabromociclododecano, ya sea por sí solo o en preparados, en la producción de artículos de poliestireno expandido y la producción y la comercialización de hexabromociclododecano para ese uso, estará permitido siempre y cuando ese uso haya sido autorizado de conformidad con lo dispuesto en el Título VII del Reglamento (CE) Núm 1907/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, o sea objeto de una solicitud de autorización presentada a

más tardar el 21 de febrero de 2014, cuando todavía no se haya adoptado una decisión sobre esa solicitud.

La comercialización y el uso del hexabromociclododecano, ya sea por sí solo o en preparados, de conformidad con el presente párrafo solo se permitirá hasta el 26 de noviembre de 2019 o, si ocurriera antes, hasta la fecha de vencimiento del período de examen especificado en una decisión de autorización o la fecha de retiro de esa autorización en virtud del título VII del Reglamento (CE) Núm 1907/2006.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/8 secciones 2.2 y 2.3 de la notificación de Noruega).

3.2 Otras medidas para reducir la exposición

Convenio OSPAR

El hexabromociclododecano se incluye en el grupo de pirorretardantes bromados en la Lista de Sustancias Químicas que necesitan una acción prioritaria del Convenio para la Protección del Medio Marino del Atlántico Nordeste (Convenio OSPAR). El Convenio OSPAR está integrado por representantes de los gobiernos de 15 Partes Contratantes y la Unión Europea.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/Rev.2 sección 1.4 de perfil de riesgo del POPRC).

Convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes

El hexabromociclododecano está incluido en el anexo A (eliminación) del Convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes (decisión SC -6/13). Existen exenciones específicas para la producción y el uso del hexabromociclododecano en el poliestireno expandido y poliestireno extruido para edificios. Las Partes en el Convenio de Estocolmo que se registren para la exención de la producción y/o el uso acuerdan también, de conformidad con el artículo 4, adoptar las medidas necesarias para asegurar que el poliestireno expandido y el poliestireno extruido que contengan hexabromociclododecano puedan identificarse con facilidad mediante etiquetado u otros medios durante todo su ciclo de vida a la hora de permitir la producción y el uso de hexabromociclododecano en el poliestireno expandido y el poliestireno extruido para edificios.

(Decisión SC-6/13: Inclusión del hexabromociclododecano. <http://chm.pops.int/Portals/0/download.aspx?d=UNEP-POPS-COP.6-SC-6-13.Spanish.pdf>).

3.3 Alternativas

Es fundamental que antes de estudiar alternativas de sustitución, los países se cercioren de que el uso es adecuado para sus necesidades nacionales y las condiciones locales previstas de uso. También deberían considerarse los peligros que plantean los materiales sustitutivos y los controles necesarios para un uso seguro.

Japón:

El Japón no aportó información sobre alternativas al hexabromociclododecano (UNEP/FAO/RC/CRC.13/8 sección 2.5.3.2 de la notificación del Japón).

Noruega:

Se hizo referencia al documento de la US EPA: Flame Retardant Alternatives for Hexabromocyclododecane. Informe final de junio de 2014. (UNEP/FAO/RC/CRC.13/8 sección 2.5.3.2 de la notificación de Noruega). El informe contiene información sobre el hexabromociclododecano utilizado como pirorretardante en aislamientos de poliestireno para edificios, posibles sucedáneos y materiales alternativos. La Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos elaboró el informe con contribuciones de una alianza de partes interesadas del sector empresarial, gubernamental, el mundo académico y las organizaciones ambientales. Según expertos técnicos de la asociación, entre 2011 y 2014 solo se registraron tres alternativas viables al HBCD como pirorretardante para el uso en aislamientos de espuma de poliestireno expandido y extruido en los procesos actuales de fabricación. También se dispone de materiales alternativos como sustitutos de los aislamientos que contienen HBCD. Es posible que estas alternativas requieran pirorretardantes aditivos u otro tratamiento para cumplir los requisitos de la prevención de incendios. La sección de Resultados de ese documento justificativo se reproduce a continuación:

Resultados

Unos miembros de la alianza identificaron numerosos productos químicos como posibles alternativas; sin embargo, solo se identificaron tres productos químicos como alternativas viables al hexabromociclododecano en la espuma de poliestireno expandido y extruido: un copolímero bromado de butadieno estireno (Número de Registro del Chemical Abstract Service 1195978-93-8), un éter bromado derivado del tetrabromobisfenol-A (TBBPA)-bis (Número de Registro del Chemical Abstract Service 97416-84-7) y el éter TBBPA-bis(2,3-dibromopropílico) (Número de Registro del Chemical Abstract Service 21850-44-2). Solo se determinaron tres

alternativas para evaluar en este informe porque los pirorretardantes para espumas de poliestireno expandido y extruido deben permitir que el material cumpla los códigos de prevención de incendios y, a su vez, no deben afectar el rendimiento de la espuma. Las tres alternativas son bromadas. No se conocen pirorretardantes no bromados que sean compatibles con la fabricación del poliestireno y los ensayos de llama conexos. En el Gráfico ES-1 se resume la información sobre los peligros del hexabromociclododecano y las tres alternativas evaluadas. (El Gráfico ES-1 indica si se asignaron los criterios de valoración sobre la base de los datos empíricos o mediante valores obtenidos de modelos predictivos y/o criterios profesionales. Las advertencias que figuran en el Gráfico ES-1 también se deben tener en cuenta en la interpretación de la información que figura en el cuadro). Se disponía de pocos datos experimentales medidos para el éter bromado derivado del TBBPA-bis; por lo tanto, las designaciones de peligro estimadas se determinaron usando el éter TBBPA-bis(2,3-dibromopropílico) (Número de Registro del Chemical Abstract Service 21850-44-2) como análogo.

ES-1 Resumen de peligros del HBCD y sus alternativas

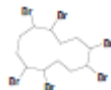
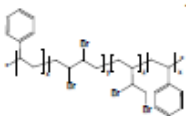
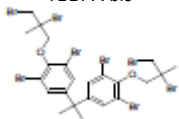
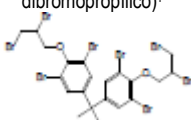
MB = Peligro muy bajo B = Peligro bajo M = Peligro moderado A = Peligro alto MA = Peligro muy alto – Se asignaron variables de valoración por colores (MB, B, M, A y MA) sobre la base de datos empíricos. Se asignaron variables de valoración en **negrita cursiva** empleando valores de modelos predictivos y/o criterios profesionales.

El presente cuadro contiene información sobre los peligros de cada producto químico; en la evaluación del riesgo se consideran tanto los peligros como la exposición. Las variaciones en los procesos al final de la vida útil o los subproductos de la degradación y combustión se analizan en el informe pero no se tratan directamente en los perfiles de riesgos. Se deben tener en cuenta las advertencias que se enumeran a continuación al interpretar la información que figura en el cuadro.

d Esta designación del peligro sería MODERADA para un potencial de sobrecarga pulmonar si >5% de las partículas están dentro del rango respirable a causa de operaciones de formación de polvo.

§ Sobre la base de una analogía con los datos experimentales de un compuesto de estructura similar.

¥ Toxicidad acuática: los criterios EPA/evaluaciones alternativas del diseño para el medio ambiente se basan en gran medida en exposiciones en la columna de agua que tal vez no sean adecuadas para sustancias poco solubles, como numerosos pirorretardantes que posiblemente se particionen en sedimentos y partículas.

Producto químico	Número de Registro del Chemical Abstract Service	Efectos para la salud humana										Toxicidad acuática		Destino en el medio ambiente		
		Toxicidad aguda	Carcinogenicidad	Genotoxicidad	En la reproducción	En el desarrollo	Neurológicos	A dosis repetidas	Sensibilización cutánea	Sensibilización respiratoria	Irritación ocular	Irritación cutánea	Aguda	Crónica	Persistencia	Bioacumulación
Véanse los nombres químicos completos y los nombres comerciales pertinentes en los perfiles de riesgos de la sección 4.8																
Hexabromociclododecano (HBCD) 	25637-99-4; 3194-55-6	B	M	B	M	A	M	M	B		MB	MB	MA	MA	A	MA
Copolímero bromado de butadieno estireno* 	1195978-93-8	B	B	B	B	B	B	B ^d	B		M	B	B	B	MA	B
Eter bromado derivado del TBBPA-bis* 	97416-84-7	B ^s	M ^s	M ^s	M ^s	M ^s	B	M ^s	B ^s		B	B	B	B	A	A
Eter TBBPA-bis(2,3-dibromopropílico)* 	21850-44-2	B	M	M	M	M	B	M	B		B	B	B	B	MA	A

* Por el momento, no existe un método de prueba normalizado para la sensibilización respiratoria y no se poseen datos, por lo que no se asignó una designación a esta variable de valoración.

Los criterios de valoración de la salud humana evaluados en las evaluaciones alternativas del diseño para el medio ambiente incluyen toxicidad aguda, carcinogenicidad, genotoxicidad, toxicidad reproductiva, toxicidad para el desarrollo, neurotoxicidad, toxicidad a dosis repetidas, sensibilización cutánea, sensibilización respiratoria, irritación ocular e irritación cutánea. Se ha asignado al hexabromociclododecano una designación de peligro “Alto” para la neurotoxicidad del desarrollo, “Moderado” para la toxicidad reproductiva y la toxicidad a

dosis repetidas y una estimación de peligro “Moderado” para la carcinogenicidad y neurotoxicidad; otras variables de valoración sanitarias tienen designación de peligro “Bajo” o “Muy bajo”. El copolímero bromado del butadieno estireno tiene designaciones de peligro “Bajo” (ya sea medido o estimado) para la mayoría de las variables de valoración de la salud humana debido a su elevado PM y su potencial limitado de absorción; hay una designación de peligro “Moderado” para la variable de valoración de la irritación ocular sobre la base de datos experimentales. El éter bromado derivado del TBBPA-bis y el TBBPA-bis(2,3-éter dibromopropílico) tienen designaciones de peligro “Moderado” para carcinogenicidad, mutagenicidad, toxicidad reproductiva, toxicidad para el desarrollo y toxicidad a dosis repetidas sobre la base de las posibles propiedades de alquilación. Se asignaron designaciones de peligro “Bajo” a esas sustancias similares para la toxicidad aguda, la neurotoxicidad, la irritación y la sensibilización cutánea.

Las variables de valoración para ecotoxicidad que se estudiaron en evaluaciones alternativas del diseño para el medio ambiente incluyen toxicidades acuáticas agudas y crónicas. El hexabromociclododecano es tóxico para el medio acuático y tiene designaciones de peligro “Muy alto” para la toxicidad acuática aguda y crónica. La toxicidad acuática de las tres alternativas es “Baja”, dada su falta de solubilidad apreciable en el agua que da lugar a que no haya efectos en el punto de saturación. Se disponía de datos limitados de ecotoxicidad de las especies terrestres y, por lo tanto, no están claras las posibilidades de que el hexabromociclododecano y sus alternativas o productos de degradación conexos tengan efectos en los niveles tróficos altos y la vida silvestre terrestre.

El destino del hexabromociclododecano y las tres alternativas en el medio ambiente se describe principalmente en función de la persistencia y el potencial de bioacumulación. Los tres productos químicos tienen designaciones de persistencia “Alta” o “Muy alta”, cualidad característica de la mayoría de los pirorretardantes. No se comprende bien el destino a largo plazo en el medio ambiente de las tres alternativas. Se estima que el copolímero bromado del butadieno estireno tiene un potencial de bioacumulación “Bajo” debido a su tamaño (promedio PM>1.000 daltons) y la falta de componentes de bajo PM, mientras que el hexabromociclododecano, el derivado bromado del TBBPA-bis y el éter TBBPA-bis(2,3-dibromopropílico) tienen potencial de bioacumulación “Muy alto”, “Alto” y “Alto”, respectivamente.

En condiciones de incendio o incineración, una sustancia halogenada puede contribuir a la formación de dibenzodioxina y dibenzofurano halogenados, aumentar la generación de hidrocarburos poliaromáticos y repercutir en los parámetros de incendio, como el humo y el monóxido de carbono (Sidhu, Morgan y otros, 2013). Sin embargo, las reacciones de combustión son complejas y variables y dificultan la inclusión de los subproductos de la combustión en la evaluación de los peligros. Tanto los pirorretardantes halogenados como los no halogenados pueden generar otros subproductos tóxicos distintos de las dioxinas y furanos halogenados que sería preciso comparar. Por esos motivos, no se evalúan en el presente informe los productos de transformación mediante pirólisis.

Además de la evaluación química de los peligros del hexabromociclododecano y sus alternativas, el capítulo 5 del informe contiene información general sobre materiales aislantes alternativos. Estas tecnologías incluyen alternativas de placas rígidas (por ejemplo, similares al poliestireno expandido y extruido), alternativas para determinados usos funcionales (por ejemplo, mantas aislantes, aislamiento con colocación de espuma en el lugar), materiales alternativos especializados y novedosos (por ejemplo, aerogeles, espumas de carbono). En el informe no se evalúan esos materiales, no se los compara con el poliestireno expandido o extruido y no se evalúan las necesidades de acción pirorretardante de cada uno de esos materiales.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/18).

Generalidades:

El Comité de Examen de los Contaminantes Orgánicos Persistentes del Convenio de Estocolmo ha evaluado las alternativas al hexabromociclododecano durante la fase de evaluación de la gestión de los riesgos prevista en el anexo F correspondiente a su examen del hexabromociclododecano como posible COP. La información figura en el documento titulado “*Información adicional sobre alternativas al hexabromociclododecano y su uso en el poliestireno expandido y en el poliestireno extruido*” (UNEP/POPS/POPRC.8/16/Add.3) disponible en línea en: <http://chm.pops.int/Portals/0/download.aspx?d=UNEP-POPS-POPRC.8-16-Add.3.Spanish.pdf>.

3.4 Efectos socioeconómicos

Japón:

El Japón no presentó información sobre los efectos socioeconómicos de la medida reglamentaria (UNEP/FAO/RC/CRC.13/8 sección 2.5.3.1 de la notificación del Japón).

Noruega:

El hexabromociclododecano no se utilizaba tradicionalmente en el poliestireno expandido o extruido para construcciones y edificios en Noruega. Dado que estos son los principales usos del hexabromociclododecano, no se prevén grandes efectos socioeconómicos de la medida reglamentaria firme.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/8 sección 2.5.3.1 de la notificación de Noruega).

4. Peligros y riesgos para la salud humana y el medio ambiente	
4.1 Clasificación de peligros	
OMS/PISSQ	No disponible.
CIIC	No disponible.
Unión Europea	Clasificación de la Unión Europea con arreglo al Reglamento (CE) Núm. 1272/2008 sobre clasificación, etiquetado y envasado de sustancias y mezclas: código Repr. 2, H361 - (Se sospecha que la sustancia puede perjudicar a la fertilidad o dañar al feto) código: efectos en la lactancia H362 (Puede causar daño a los lactantes) (UNEP/FAO/RC/CRC.13/8 sección 3.1 de la notificación de Noruega).
US EPA	No disponible.

4.2 Límites de exposición

No se dispone de estudios que establezcan una ingesta diaria tolerable para los seres humanos.

Hay varios estudios sobre los efectos reproductivos del hexabromociclododecano. Saegusa y otros (2009) hicieron un estudio de toxicidad para el desarrollo en una generación de ratas, con una exposición alimentaria materna a 0, 100, 1.000 o 10.000 ppm de hexabromociclododecano desde el décimo día de la gestación hasta el destete de las crías. El LOAEL de este estudio es de 1.000 ppm (81-213 mg/kg/día) y el NOAEL, de 100 ppm (8-21 mg/kg/día). El estudio de exposición prolongada y continua realizado por van der Ven y otros (2009) sugiere que los órganos reproductores masculinos son especialmente sensibles a la exposición al hexabromociclododecano, es decir, en el LIDR de 52 µg/g de peso corporal se observó una disminución del peso testicular en los machos F1. También se observó una reducción del peso de otros órganos de los machos; por ejemplo, próstata, glándulas suprarrenales, corazón y cerebro, como también en el peso total de los machos F1. La pérdida de peso corporal observada no permite afirmar si las variaciones de peso de los distintos órganos son específicas o una consecuencia secundaria de la pérdida general de peso. En las hembras, la actividad de la enzima citocromo P450 19, sobre la base de los promedios grupales, mostró una correlación con la concentración interna de γ -HBCD (coeficiente de correlación lineal de 0,90). La enzima citocromo P450 19 transforma los andrógenos en estrógenos (Norris, 2006) y es fundamental para la diferenciación y el desarrollo de las gónadas y el cerebro de los vertebrados superiores, el mantenimiento de los tejidos reproductivos y el comportamiento sexual (Conley y Hinshelwood, 2001; Simpson y otros, 2002). En las hembras también se produjo un retardo de la apertura vaginal, aunque solo en las que estuvieron expuestas a la dosis más alta (LIDR: 82,2 µg/g de peso corporal a una respuesta de referencia (RR) de 10%).

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/Rev.2 sección 2.4.4 del documento de perfil de riesgos).

4.3 Envasado y etiquetado	
El Comité de Expertos de las Naciones Unidas en Transporte de Mercaderías Peligrosas clasifica el producto químico en:	
Clase de peligro y grupo de envasado:	Número de identificación de las Naciones Unidas: 3077 Denominación del artículo expedido y descripción: hexabromociclododecano, SUSTANCIA SÓLIDA PELIGROSA PARA EL MEDIO AMBIENTE, NO ESPECIFICADA EN OTRA PARTE. Nombre químico: hexabromociclododecano Clase 9 Código de clasificación: M7 Grupo de envasado: III Etiquetas: 9 Observaciones: identificación del peligro núm.: 90 (ECHA Guidance on Safe Use – Hexabromocyclododecane)
Código Internacional Marítimo de Mercancías Peligrosas (IMDG)	Número de identificación de las Naciones Unidas: 3077 Denominación del artículo expedido y descripción: hexabromociclododecano, SUSTANCIA SÓLIDA PELIGROSA PARA EL MEDIO AMBIENTE, NO ESPECIFICADA EN OTRA PARTE. Nombre químico: hexabromociclododecano Clase: 9 Grupo de envasado: III Número EmS 1: F-A Número EmS 2: S-F Etiquetas: 9 Contaminante marino: sí (PP) (ECHA Guidance on Safe Use – Hexabromocyclododecane)
Tarjeta de emergencia para el transporte	No disponible.

4.4 Primeros auxilios

NOTA: Las siguientes recomendaciones se basan en información disponible de la Organización Mundial de la Salud y de los países notificantes que era correcta a la fecha de publicación. Estas recomendaciones se formulan con carácter exclusivamente informativo y no se entiende que deroguen ningún protocolo nacional sobre primeros auxilios.

Generalidades: en caso de malestar, consultar a un médico (mostrar esta información o la etiqueta del envase, de ser posible). No administrar nada por vía oral a una persona inconsciente.

Inhalación: trasladar a la persona al aire libre, consultar a un médico de inmediato.

Piel: quitar la ropa contaminada, lavar por completo toda la ropa para asegurarse de que no queden contaminantes antes de volver a utilizar las prendas. Lavar minuciosamente la piel con agua y jabón durante al menos 15 minutos. En caso de irritación cutánea consultar a un médico de inmediato.

Ojos: separar los párpados e irrigar los ojos con abundante cantidad de agua durante al menos 15 minutos. Consultar a un médico.

Ingestión: si la persona está consciente, enjuagarle la boca con agua y hacerla beber 1 a 2 vasos de agua, consultar a un médico de inmediato.

(ECHA Guidance on Safe Use – Hexabromocyclododecane).

	Prevención	Primeros auxilios
Inhalación	Ventilar. Usar extracción localizada.	Aire limpio, reposo.
Piel	Guantes de protección. Indumentaria de protección.	Enjuagar la piel con abundante agua o ducharse.
Ojos	Usar gafas de seguridad.	Primero enjuagar con abundante agua durante varios minutos (quitar lentes de contacto si es posible hacerlo con facilidad) y luego consultar a un médico.
Ingestión	No comer, beber ni fumar en el trabajo. Lavarse las manos antes de comer.	Enjuagarse la boca.

IPCS (2001): [International Chemical Safety Card \(ICSC\) 1413](#)

4.5 Gestión de los desechos

Directrices técnicas sobre la gestión ambientalmente racional de los desechos consistentes en hexabromociclododecano, que lo contengan o estén contaminados con él;

- [Best practice for the End-of-Life management of Polystyrene Foams in Building & Construction](#) (European Chemical Industry Council (CEFIC) and PlasticsEurope, 2014);
- [End-of-life treatment of HBCD-containing polystyrene insulation foams: Large-scale demonstration of the treatment of Expanded Polystyrene Foam \(EPS\) and Extruded Polystyrene Foam \(XPS\) containing Hexabromocyclododecane \(HBCD\) as a flame-retardant by co-incineration in the Würzburg Municipal Solid Waste Incinerator. Technical Summary Report](#) (PlasticsEurope, 2015)
- [HBCD Hexabromocyclododecane in Polystyrene Foams Product Safety Assessment](#) - 2016 Edition
- Fuente: [Convenio de Basilea, desechos de COP, recursos adicionales](#)

ELIMINACIÓN: eliminar desechos peligrosos de conformidad con los reglamentos locales, regionales y nacionales. Eliminar los desechos en un centro aprobado de eliminación de desechos.

Fuente: [ECHA Guidance on Safe Use – Hexabromocyclododecane](#).

Anexos

- Anexo 1 **Información adicional sobre la sustancia**
- Anexo 2 **Pormenores de las medidas reglamentarias firmes comunicadas**
- Anexo 3 **Direcciones de autoridades nacionales designadas**
- Anexo 4 **Referencias**

Anexo 1 Información adicional sobre la sustancia**Introducción al anexo I**

La información presentada en este anexo refleja las conclusiones de las dos Partes notificantes, a saber, Noruega y el Japón. En los casos en que es posible, la información suministrada por las dos Partes en relación con los peligros se presenta en conjunto, mientras que las evaluaciones del riesgo, que son específicas de las condiciones imperantes en cada Parte, se presentan por separado. Esta información se ha extraído de los documentos citados como referencia en las notificaciones en apoyo de la adopción de las medidas reglamentarias firmes relativas al hexabromociclododecano.

Las notificaciones del Japón y Noruega se comunicaron por primera vez en la Circular de CFP XLIV de fecha 12/12/2016.

Anexo 1 - Información adicional sobre el *producto químico notificado*

1.	Identidad y propiedades físico-químicas	
1.1	Identidad	Hexabromociclododecano y 1,2,5,6,9,10-hexabromociclododecano (UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/Rev.2, Perfil de riesgo del POPRC)
1.2	Fórmula	C ₁₂ H ₁₈ Br ₆ (UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/Rev.2, Perfil de riesgo del POPRC)
1.3	Color y textura	Sólido blanco inodoro (UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/Rev.2, Perfil de riesgo del POPRC)
1.4	Temperatura de descomposición	Se descompone a >190°C (UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/Rev.2, Perfil de riesgo del POPRC)
1.6	Densidad (g/cm³)	2,38 Albemarle Corporation (1994) 2,24 Great Lakes Chemical Corporation (1994) (UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/Rev.2, Perfil de riesgo del POPRC)
1.7	Resistencia a los ácidos	No disponible.
1.8	Resistencia a los álcalis	No disponible.
1.9	Fuerza tensil (10³ kg/cm²)	No disponible.
2	Propiedades toxicológicas	
2.1	Generalidades	
2.1.1	Modo de acción	En estudios recientes con modelos de peces se sugiere que el hexabromociclododecano puede inducir estrés oxidativo y apoptosis. (UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/Rev.2 sección 2.4.1 del documento de perfil de riesgos).
2.1.2	Síntomas de intoxicación	No disponible.
2.1.3	Absorción, distribución, excreción y metabolismo en mamíferos	<u>Absorción:</u> Se desconoce mayormente el grado de absorción oral del hexabromociclododecano en los seres humanos (ECHA 2008a). Las estimaciones sugieren que la absorción de hexabromociclododecano por esta vía de exposición oscila entre el 50 y 100% (ECHA 2008a, Unión Europea 2008). Según los cálculos de la evaluación del riesgo de la UE (Unión Europea 2008), la ingesta de hexabromociclododecano a través de la leche materna es de 1,5 ng/kg p.c./día para los bebés de hasta 3 meses de edad y de 5,6 ng/kg p.c./día para los de 3 a 12 meses. Sin embargo, con los niveles hallados en la leche materna en algunos lugares del norte de España (A Coruña), Eljarrat y otros (2008) calcularon una ingesta de 175 ng/kg p.c./día para los bebés de 1 mes de edad. Esta cifra es 12 veces mayor que la ingesta diaria estimada para lactantes de 0 a 3 meses determinada en la evaluación del riesgo de la UE (Unión Europea, 2008) y 25 a 1.458 veces mayor que la ingesta diaria estimada para adultos en Suecia, los Países Bajos, el Reino Unido y Noruega (KEMI, 2009; Eljarrat y otros 2009; Roosens y otros 2010). Un estudio flamenco sobre la alimentación indica que el grupo de 3 a 6 años de edad parece ser el más expuesto, con una ingesta diaria estimada del total de isómeros del hexabromociclododecano de 7 ng/kg p.c./día. Los menos expuestos son los recién nacidos y los adultos, cuya ingesta diaria estimada es de 3 y 1 ng/kg p.c./día, respectivamente (Roosens y otros, 2010). No obstante, en todos los casos, los niños parecen estar más expuestos que los adultos. (UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2 sección 2.3.2 del documento de perfil de riesgos).

Distribución:

El hexabromociclododecano se absorbe por el tracto gastrointestinal, y posteriormente se alcanzan las concentraciones más altas en el tejido adiposo y los músculos, seguidos del hígado; se registra una actividad mucho menor en los pulmones, los riñones, la sangre, el cerebro y las gónadas.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/8 sección 3.2.2 de la notificación de Noruega).

En roedores, el hexabromociclododecano se absorbe con facilidad por el tracto gastrointestinal y las mayores concentraciones se observan en el tejido adiposo y los músculos, seguidos del hígado; se ha detectado en concentraciones mucho menores en los pulmones, los riñones, la sangre y el cerebro. (ECHA, 2008; comunicado en una fuente secundaria con detalles limitados del estudio).

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/18 US EPA: Flame Retardant Alternatives for Hexabromocyclododecane (HBCD)).

Bioacumulación y metabolismo:

Varios estudios realizados en laboratorios, redes alimentarias locales y ecosistemas locales confirman el potencial de bioacumulación y biomagnificación del hexabromociclododecano. En los estudios sobre el terreno se observa un incremento general de las concentraciones en la biota con niveles tróficos crecientes en las redes alimentarias acuáticas y del Ártico. No se registran estudios sobre el terreno en el medio ambiente terrestre, pero en dos estudios de laboratorio se indica que el hexabromociclododecano tiene potencial de bioacumulación en mamíferos terrestres.

En dos estudios de laboratorio se examinó la bioacumulación de hexabromociclododecano en mamíferos (WIL, 2001; Velsicol Chemicals, 1980). En un estudio de 90 días de duración sobre la toxicidad a dosis repetidas en ratas (hexabromociclododecano técnico, 1.000 mg/kg p.c./día), WIL (2001) llegó a la conclusión de que las concentraciones del sómero α eran mucho mayores que las de los isómeros β y γ en todos los puntos cronológicos estudiados. El porcentaje relativo de los isómeros medidos en las ratas (α : 65% a 70%; β : 9% a 15% y γ : 14% a 20%) variaba notablemente respecto de las proporciones de la formulación de hexabromociclododecano empleada (α : 8,9%; β : 6,6% y γ : 84,5%). Velsicol Chemicals (1980) estudió la farmacocinética del hexabromociclododecano radiomarcado (^{14}C -hexabromociclododecano, pureza >98%), administrado a ratas en dosis oral única. Los autores observaron que la sustancia de prueba se distribuía en todo el cuerpo y que las mayores concentraciones se encontraban en el tejido adiposo, seguido por el hígado, el riñón, los pulmones y las gónadas. En la sangre, los músculos, el hígado y los riñones se produjo una rápida metabolización a compuestos polares, aunque en el tejido adiposo prácticamente no varió la concentración de HBCD. En el estudio se llegó a la conclusión de que el hexabromociclododecano se acumulaba en el tejido adiposo tras una exposición prolongada.

Se han hecho observaciones en el Ártico noruego. Sørmo y otros (2006) analizaron especies representativas de diferentes niveles tróficos de la cadena alimentaria del oso polar utilizando muestras recogidas entre 2002 y 2003 en Svalbard, en el Ártico noruego. El hexabromociclododecano estaba por debajo de los límites de detección (mínimo 0,012 ng/g pl) en el anfípodo *Gammarus wilkitzkii*. Se biomagnificaba notablemente del bacalao polar (*Boreogadus saida*) a la foca anillada (FBM de 36,4 sobre la base de concentraciones de peso húmedo corporal total), pero no de la foca anillada al oso polar (FBM de 0,6). Se consideró que los niveles más bajos detectados en las muestras de osos polares indicaban una posible capacidad metabólica mayor de esos animales. En el este de Groenlandia, Letcher y otros (2009) estudiaron la bioacumulación, biotransformación y/o biomagnificación comparativas desde la grasa de la foca anillada del este de Groenlandia (*Pusa hispida*) al tejido (adiposo, hepático y cerebral) del oso polar (*Ursus maritimus*) del hexabromociclododecano y los COP acumulados. Se concluyó que el α -hexabromociclododecano solo se bioacumula en el tejido adiposo del oso polar. El FBM del (α)-hexabromociclododecano total de la grasa de la foca anillada al tejido adiposo del oso polar fue >1. Los autores llegaron a la conclusión de que, aun

si el metabolismo del hexabromociclododecano del oso polar era mejor que el de otras especies, la elevada exposición a la sustancia produce indefectiblemente biomagnificación.

Morris y otros (2004) informaron de la biomagnificación del hexabromociclododecano en la red alimentaria del Mar del Norte. Aunque no se informó de FBM individuales, los autores sugirieron que el hecho de que las concentraciones de hexabromociclododecano fueran más elevadas en las especies superiores de la cadena alimentaria implicaba que el hexabromociclododecano se biomagnificaba. Por ejemplo, las concentraciones de hexabromociclododecano en los depredadores de nivel superior, como la foca común (*Phoca vitulina*) y la marsopa común (*Phocoena phocoena*) eran superiores en varios órdenes de magnitud que las medidas en macroinvertebrados acuáticos como la estrella de mar y el buccino común. Análogamente, las concentraciones de hexabromociclododecano eran más altas en las muestras hepáticas del cormorán, especie de ave de rapiña, y en los huevos del charrán común, mientras que en sus presas, el bacalao y la anguila europea (*Anguilla Anguilla*), se observaron niveles más bajos.

Tomy y otros (2008) investigaron la acumulación específica de cada isómero de hexabromociclododecano en varios niveles tróficos de una red alimentaria marina del este del Ártico canadiense. Observaron una relación positiva significativa entre el α -hexabromociclododecano y el nivel trófico; el factor de magnificación trófica se calculó en 7,4 ($p < 0,01$), lo que indicaba la biomagnificación a lo largo de toda la red alimentaria, mientras que entre las concentraciones de γ -hexabromociclododecano y el nivel trófico se observó una relación negativa significativa (es decir, dilución trófica). El α -hexabromociclododecano representaba más del 70% de la carga total de hexabromociclododecano en el camarón (*Pandalus borealis*, *Hymenodora glacialis*), la gallineta nórdica del Atlántico (*Sebastes mentella*), el bacalao polar (*Boreogadus saida*), el narval (*Monodon monoceros*) y la ballena blanca (*Delphinapterus leucas*), mientras que el γ -hexabromociclododecano representaba más del 60% del total de hexabromociclododecano en el zooplancton (mezcla), la almeja (*Mya truncata*, *Serripes groenlandica*) y la morsa (*Odobenus rosmarus*). Las diferencias observadas en cuanto al predominio de los diastereómeros se atribuyeron en parte al distinto comportamiento y destino de los isómeros en el medio ambiente: era más probable que el γ -isómero, menos soluble en agua, se difundiera pasivamente de la columna de agua al zooplancton, que en proporción tiene un contenido lipídico elevado. Asimismo, por tratarse de animales bentónicos que se alimentan por filtración, tal vez sea más probable que las almejas absorban del sedimento una proporción mayor del γ -isómero. Es posible que la presencia de proporciones más elevadas de α -hexabromociclododecano, como las detectadas en la ballena blanca y el narval, indique una mayor capacidad metabólica, según las pruebas de la biotransformación específica de cada estereoisómero del γ -isómero a la forma α - (Zegers y otros, 2005; Law y otros, 2006d). Esa observación condice con las conclusiones de Tomy y otros (2009), según las cuales el α -isómero representaba >95% de la carga total de hexabromociclododecano en la ballena blanca, mientras que en el perfil de hexabromociclododecano del bacalao polar, principal presa de la ballena blanca en la red alimentaria marina del oeste del Ártico canadiense, predominaba el γ -isómero (>77%). Los autores llegaron a la conclusión de que esos valores constituían otra prueba de que la ballena blanca puede procesar biológicamente el γ -isómero y convertirlo en α -isómero.

Los estudios *in vivo* realizados en ratas sugieren que el hexabromociclododecano también se desbroma hasta convertirse en PBCDe y TBCDe. Se encontraron en total cinco especies distintas de metabolitos hidroxilados de hexabromociclododecano mediante cromatografía en fase líquida y GC-MS: monohidroxi- y dihidroxi-hexabromociclododecano, monohidroxi- y dihidroxi-PBCDe, y monohidroxi-TBCDe (Brandsma y otros, 2009).

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2 sección 2.2.2 del documento de perfil de riesgos).

Excreción:

El hexabromociclododecano se excreta principalmente en las heces y, en menor medida, en la orina; se han detectado tres metabolitos polares y una radiactividad imposible de extraer. La eliminación de la sustancia de la grasa corporal parece ocurrir con mayor lentitud que en otros tejidos, con una posible vida media de eliminación de los tres diastereómeros del orden de semanas a meses.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/8 sección 3.2.2 de la notificación de Noruega).

Se administró una dosis oral única de 1,93 mg de hexabromociclododecano radiomarcado a ratas (2 machos y 8 hembras) y se observó una eliminación del 86% de la dosis en 72 horas (70% en las heces y 16% en la orina). (EPA, 2005; NICNAS, 2012; notificado en una fuente secundaria. Los autores afirman que hay que actuar con cautela al interpretar los datos debido al tamaño reducido de la muestra y la brevedad del informe final).

La velocidad diaria promedio de excreción por las heces de cuatro ratas Wistar macho a las que se administró una dosis oral de 500 mg/kg por día de hexabromociclododecano en aceite de oliva durante 5 días fue de 29% a 37% de la dosis; la excreción acumulada fue constante, de 32% a 35%; no se observó excreción urinaria; no se detectaron metabolitos en orina ni heces; solo se detectó hexabromociclododecano en el tejido adiposo (0,3 a 0,7 mg/g de grasa).

(EPA, 2005; NICNAS, 2012, notificado en una fuente secundaria).

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/18 US EPA: Flame Retardant Alternatives for Hexabromocyclododecane (HBDC)).

2.2 Estudios toxicológicos

2.2.1 Toxicidad aguda

Oral:

DL₅₀ de ratas >10.000 mg/kg (EPA, 2005; NICNAS, 2012; comunicado en una fuente secundaria con detalles limitados del estudio).

DL₅₀ de ratas >6.400 mg/kg (EINECS, 2008; notificado en una fuente secundaria. Estudio sin directrices. No se han notificado dosis ni tamaño de las partículas; período de observación de 7 días).

Dérmica:

DL₅₀ de conejos >8.000 mg/kg (EPA, 2005; NICNAS, 2012; comunicado en una fuente secundaria con detalles limitados del estudio).

DL₅₀ de conejos >20.000 mg/kg (EINECS, 2008; NICNAS, 2012; estudio sin directrices. Los animales empleados fueron demasiado pocos; no se informaron signos clínicos).

Inhalación:

LD₅₀ de ratas >200 mg/l (EPA, 2005; NICNAS, 2012; comunicado en una fuente secundaria con detalles limitados del estudio).

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/18 US EPA: Flame Retardant Alternatives for Hexabromocyclododecane (HBDC)).

2.2.2 Toxicidad a corto plazo

No se dispone de datos de mamíferos/vertebrados.

2.2.3 Genotoxicidad (incluida la mutagenicidad)

Mutación genética *in vitro*:

Negativa en *Salmonella typhimurium* (cepas no especificadas) en presencia y ausencia de activación metabólica. (EPA, 2005; NICNAS, 2012; comunicado en una fuente secundaria con detalles limitados del estudio).

Aberraciones cromosómicas *in vitro*:

Ensayos de aberración cromosómica negativos en mamíferos con linfocitos de sangre humana periférica en presencia y ausencia de activación metabólica

- Dosis: 10, 19, 38, 75, 150, 300 y 600 µg/ml.

(EPA, 2005; NICNAS, 2012. Estudio con directrices. Efectuado conforme a directrices actuales de la EPA, la OCDE y GLP).

Otros *in vitro*:

Prueba positiva de recombinación intragénica en células de hámster Sp5/V79 y SPD8; líneas celulares desarrolladas por los autores del estudio.

- Dosis: 2 a 20 µg/ml.

(EPA, 2005; NICNAS, 2012; notificado en una fuente secundaria. Estudio sin directrices. No se trata de una prueba normalizada que empleen los organismos de reglamentación para evaluar la genotoxicidad. Se desconoce su fiabilidad y capacidad de predicción).

Ensayo negativo de micronúcleo de ratón.

- Dosis: 0, 500, 1.000 o 2.000 mg/kg en sulfóxido de dimetilo.

(EPA, 2005; notificado en una fuente secundaria. Estudio con directrices. Efectuado conforme a directrices actuales de la EPA, la OCDE y GLP).

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/18 US EPA: Flame Retardant Alternatives for Hexabromocyclododecane (HBCD)).

2.2.4 Toxicidad y carcinogenicidad a largo plazo

La evaluación del riesgo del hexabromociclododecano de la UE finalizada en 2008 constituye la evaluación más amplia de los efectos tóxicos y riesgos de la exposición al hexabromociclododecano para la salud y el bienestar humanos (Unión Europea, 2008). En esta evaluación se llega a la conclusión de que el hexabromociclododecano puede causar toxicidad reproductiva y toxicidad a largo plazo, mientras que la toxicidad aguda, la irritación, la sensibilización, la mutagenicidad y carcinogenicidad no revisten preocupación.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2 sección 2.4.5 del documento de perfil de riesgos).

En estudios de exposición oral a dosis repetidas en ratas y ratones se observó un aumento de peso del hígado y efectos sobre el peso hipofisario y los parámetros de la hormona tiroidea. Se propuso un LOAEL de 22,5 mg/kg para las dosis repetidas.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/8 sección 3.2.2 de la notificación de Noruega).

2.2.5 Efectos en la reproducción

Hay varios estudios sobre los efectos del hexabromociclododecano en la reproducción. Saegusa y otros (2009) hicieron un estudio de toxicidad para el desarrollo en una generación de ratas, con una exposición alimentaria materna a 0, 100, 1.000 o 10.000 ppm de hexabromociclododecano desde el décimo día de la gestación hasta el destete de las crías. En este estudio se observaron efectos en la tiroides en madres (aumento de peso de la tiroides e hipertrofia de células foliculares en 10.000 ppm) y crías (aumento de peso de la tiroides y disminución de T3 en suero y aumento de TSH en suero en 1.000 y 10.000 ppm). Los efectos en la tiroides, sumados al desarrollo oligodendroglial reducido en la corteza cerebral (estadísticamente significativo en el grupo que recibió la dosis alta (-24%), dato respaldado por una tendencia que depende de la dosis en los grupos que recibieron la dosis media (-12%) y baja (-8%)) y la disminución del peso corporal de las hembras (9% en el grupo que recibió la dosis alta), podrían indicar un hipotiroidismo durante el desarrollo. Para este estudio, el LOAEL es 1.000 ppm (81 a 213 mg/kg/día) y el NOAEL, 100 ppm (8 a 21 mg/kg/día). El estudio de exposición prolongada y continua realizado por van der Ven y otros (2009) sugiere que los órganos reproductores masculinos son especialmente sensibles a la exposición al hexabromociclododecano, es decir, en el LIDR de 52 µg/g de peso corporal se observó una disminución del peso testicular en los machos F1. También se registró una reducción de peso en otros órganos de los machos, por ejemplo, próstata, glándulas suprarrenales, corazón y cerebro, como también en el peso total de los machos F1. La pérdida de peso corporal observada no permite afirmar si las

variaciones de peso de los distintos órganos son específicas o una consecuencia secundaria de la pérdida general de peso. En las hembras, la actividad de la enzima citocromo P450 19, sobre la base de los promedios grupales, mostró una correlación con la concentración interna de γ -hexabromociclododecano (coeficiente de correlación lineal de 0,90). La enzima citocromo P450 19 transforma los andrógenos en estrógenos (Norris, 2006) y es fundamental para la diferenciación y el desarrollo de las gónadas y el cerebro de los vertebrados superiores, el mantenimiento de los tejidos reproductivos y el comportamiento sexual (Conley y Hinshelwood, 2001; Simpson y otros, 2002). En las hembras también se produjo un retardo de la apertura vaginal, aunque solo en las que estuvieron expuestas a la dosis más alta (LIDR: 82,2 $\mu\text{g/g}$ de peso corporal a una respuesta de referencia (RR) de 10%).

Al igual que los estudios de van der Ven y otros (2009) y Saegusa y otros 2009, Ema y otros (2008) documentan efectos en la reproducción y el desarrollo (reducción de la viabilidad de las crías, menos folículos primordiales) y variación del peso de algunos órganos (como el hígado y la tiroides) y de los niveles de la hormona tiroidea. Se observó que varios efectos eran transgeneracionales y afectaban tanto a los padres F0 como a los padres y crías F1 y F2. Desde el punto de vista de la toxicología de la reproducción, los efectos más graves fueron la disminución general de la viabilidad de las crías F2 a los 4 y 21 días del nacimiento a 1.500 y 15.000 ppm y la disminución de los folículos primordiales a 1.500 y 15.000 ppm de hexabromociclododecano en las hembras F1. La reducción de la cantidad de folículos primordiales sugiere que el potencial de reproducción de la hembra podría disminuir, y eso suele considerarse un marcador biológico sensible de los efectos adversos en la reproducción (Parker y otros, 2006). Sin embargo, cabe señalar que la dosis más elevada que utilizaron Ema y otros (2008) puede considerarse muy alta. No obstante, en este estudio se realizó la dosificación mezclando partículas de hexabromociclododecano en una cantidad de dieta basal en polvo adecuada para cada concentración. La cinética de absorción del hexabromociclododecano probablemente dependa tanto del tamaño de las partículas como de la cantidad de partículas administradas y se prevé que sea menor que la del hexabromociclododecano disuelto. Por lo tanto, se cree que en este estudio las dosis reales en los tejidos son más bajas que lo que indicaría la dosis original, lo que también puede inferirse de las conclusiones de estudios similares, como el de WIL (2001), en el que solo se observaron efectos reversibles en dosis de hasta 1.000 mg/kg p.c./día en los 90 días de exposición por vía oral.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2 sección 2.4.4 del documento de perfil de riesgos).

Se ha deducido un NOAEL de 10 mg/kg/día en un estudio de toxicidad en la reproducción en dos generaciones de ratas. El NOAEL se basa en una disminución en función de la dosis de la tasa de fertilidad y una cantidad reducida de folículos primordiales. Otros efectos observados fueron los efectos en el peso del hígado y la tiroides y el nivel de la hormona TSH, así como el aumento de la mortalidad durante la lactancia.

La exposición neonatal al hexabromociclododecano puede tener efectos neurotóxicos en el desarrollo, como ilustran los cambios estadísticamente significativos en el comportamiento espontáneo y los defectos de aprendizaje y memoria. Se hicieron pruebas de efectos en el comportamiento de ratones machos, a los 3 meses de edad, expuestos a una sola dosis oral al décimo día del nacimiento (aceleración del crecimiento del cerebro en ratones). Se observaron efectos evidentes en todos los parámetros sometidos a pruebas en 13,5 mg/kg, y algunos en 0,9 mg/kg, con lo que se obtuvo un LOAEL indicativo de 0,9 mg/kg/día en este estudio (Eriksson y otros, 2006, descrito en la evaluación del riesgo de la UE sobre el hexabromociclododecano, 2008). El hexabromociclododecano inhibió la absorción de alta afinidad de los neurotransmisores (dopamina y glutamato) en sinaptosomas en los niveles de concentración similares a los demostrados previamente en bifenilos policlorados (PCB) (Mariussen y Fonnum, 2003, descrito en la evaluación del riesgo de la UE sobre el hexabromociclododecano, 2008).

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/8 sección 3.2.2 de la notificación de Noruega).

2.2.6 Neurotoxicidad/neurotoxicidad retardada. Estudios especiales si los hubiera

Las hormonas tiroideas son necesarias para el desarrollo normal del sistema nervioso, al igual que los retinoides (Forrest y otros, 2002; Maden, 2007), por lo que las perturbaciones en estos sistemas pueden causar efectos neurotóxicos a largo plazo en las crías. Ya se ha señalado el potencial neurotóxico del hexabromociclododecano, tanto *in vivo* como *in vitro*, en modelos de roedores (Reistad y otros, 2006; Mariussen y Fonnum, 2003; Dingemans y otros, 2009; Eriksson y otros, 2006; Lilienthal y otros, 2009). En el estudio *in vivo* de Eriksson y otros (2006), la exposición neonatal directa de las crías a una dosis única de hexabromociclododecano por vía oral (0,9 mg/kg o 13,5 mg/kg de peso corporal al décimo día del nacimiento) indujo alteraciones en el comportamiento espontáneo: se observó una hiporreactividad inicial y una posterior habituación reducida en los ratones adultos. En este estudio también se notificaron efectos en el aprendizaje y la memoria espaciales evaluados en un laberinto acuático de Morris con ratones expuestos. En cambio, Ema y otros (2008), en su estudio de dos generaciones de ratas en el que la exposición de la cría se producía indirectamente a través de la leche materna humana, solo observaron cambios transitorios en el desempeño de los machos F1 en un laberinto en forma de "T" lleno de agua con un nivel de exposición mayor o igual a 1.500 ppm y sin efectos en otros parámetros (actividad locomotora). Según Ema y otros (2008), la discrepancia entre los resultados obtenidos en su estudio y los de estudios anteriores podría deberse a las diferencias en el régimen de exposición y/o a las diferencias de sensibilidad entre las especies. Los resultados *in vitro* sugieren que el hexabromociclododecano puede ser citotóxico para las células nerviosas e incluso interferir con determinados procesos de señalización neuronal, como la absorción del Ca^{2+} y los neurotransmisores (Reistad y otros, 2006; Mariussen y Fonnum, 2003; Dingemans y otros, 2009).

El potencial neurotóxico *in vivo* del hexabromociclododecano también fue estudiado por Lilienthal y otros (2009). En un estudio sobre reproducción de una generación, demostraron que la pérdida de la función auditiva inducida por el hexabromociclododecano, administrado a través del alimento, iba acompañada de cambios producidos en el comportamiento que depende de la dopamina (Lilienthal y otros, 2009). Se atribuyó la pérdida de la función auditiva a un efecto coclear del hexabromociclododecano que produjo un aumento de los umbrales y prolongaciones moderadas de la latencia en el rango de baja frecuencia de 0,5 a 2 kHz y después de estímulos clic. Los dos efectos observados dependían de la dosis, y los límites inferiores de la dosis de referencia (LIDR) oscilaban entre ≤ 1 y 10 mg/kg de peso corporal. Por otra parte, Saegusa y otros (2009) detectaron un ligero hipotiroidismo con aumento de peso de la tiroides, hipertrofia de las células foliculares tiroideas y concentraciones de TSH en suero, como también una disminución del nivel de T3 en el suero en las crías de rata expuestas a 10.000 ppm de hexabromociclododecano en una dieta sin soja desde el décimo día de gestación hasta el vigésimo día posterior al nacimiento. Junto con las variaciones de la TH se observó una reducción de la densidad de los oligodendrocitos CNPasa positivos, lo que indica un desarrollo oligodendroglial reducido. También se observó un aumento del peso de la tiroides y una disminución de la concentración de T3 en suero en la etapa adulta a partir de 1.000 ppm. Si bien los datos mencionados sugieren que las perturbaciones en la señalización de las hormonas tiroideas inducidas por el hexabromociclododecano se relacionan con ciertos efectos en el sistema nervioso de los roedores, también es posible que los cambios cognitivos y de comportamiento se vean afectados por la reducción de retinoides no polares observada en el hígado de ratas hembra tras su exposición al hexabromociclododecano (van der Ven y otros, 2006; van der Ven y otros, 2009). Además, no debe subestimarse la interferencia del hexabromociclododecano con las hormonas esteroideas sexuales y sus receptores, ya que estas hormonas también tienen efectos no genómicos en las funciones cerebrales, por ejemplo, el aprendizaje y la memoria, el control de la motricidad fina, la percepción del dolor y el estado de ánimo (Boulware y Mermelstein, 2005; Chakraborti y otros, 2007; Meaney y otros, 1983; Schantz y Widholm, 2001).

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2 sección 2.4.4 del documento de perfil de riesgos).

- 2.2.7 Resumen de la toxicidad en los mamíferos y evaluación general**
- El hexabromociclododecano tiene efectos neurotóxicos y en la reproducción y el desarrollo de mamíferos, con NOEC/NOAEL del orden de 1 mg/kg/día. Entre los datos obtenidos *in vivo*, cabe mencionar:
- Una reducción de la supervivencia de las crías y menor cantidad de folículos primordiales en ratas a 100 mg/kg/día, NOAEL de 10 mg/kg/día (Ema y otros, 2008).
 - Disminución del peso de la cría, de los testículos y de la próstata, disminución de la audición y reducción de la densidad mineral ósea en las hembras en las crías de rata a entre 30 y 100 mg/kg/día (van der Ven y otros, 2009; Lillienthal y otros, 2009).
 - Desequilibrio de las hormonas tiroideas y disminución del desarrollo oligodendroglial en la corteza cerebral de crías de rata a 1.000 ppm (entre 81 y 213 mg/kg/día), NOAEL de entre 8 y 21 mg/kg/día (Saegusa y otros, 2009).
 - Efectos en el comportamiento de ratones expuestos a 13,5 mg/kg/día en el décimo día, NOAEL de 0,9 mg/kg/día (Eriksson y otros, 2006).
- (UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2 sección 3 del documento de perfil de riesgos).

3 Exposición de las personas/evaluación del riesgo

- 3.1 Alimentos**
- En los seres humanos, el hexabromociclododecano se encuentra en la sangre, el plasma y el tejido adiposo. Las principales fuentes de exposición que se conocen actualmente son el alimento contaminado y el polvo. Para los lactantes, la principal vía de exposición es la leche materna, aunque también hay exposición en las primeras etapas del desarrollo ya que el hexabromociclododecano se transmite al feto a través de la placenta. Según los datos sobre la leche materna de los seres humanos recabados entre el decenio de 1970 y 2000, los niveles de hexabromociclododecano han aumentado a causa de la introducción comercial de la sustancia como piroretardante bromado en el decenio de 1980. Si bien escasea bastante la información sobre la toxicidad del hexabromociclododecano en los seres humanos y la concentración en los tejidos humanos es aparentemente baja, los embriones y niños menores de un año son grupos vulnerables que podrían estar expuestos a riesgos, en especial a la toxicidad observada, tanto neuroendocrina como para el desarrollo, del hexabromociclododecano.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2 Resumen del documento de perfil de riesgos)

Los valores notificados de la exposición por ingesta de alimentos en los seres humanos varían a nivel mundial y regional (Shi y otros, 2009; Roosens y otros, 2009). Algunos estudios llevados a cabo en Europa y los Estados Unidos muestran niveles de exposición al hexabromociclododecano por ingesta de alimentos de un rango que va desde <0,01 a 5 ng/g p/p (véase una reseña general en Roosens y otros, 2009). Es probable que los alimentos grasos de origen animal, como la carne y el pescado, sean una de las principales fuentes de exposición de los seres humanos por ingesta de alimentos; la exposición está estrechamente relacionada con el consumo de esos productos en la población (por ejemplo, Shi y otros, 2009; Remberger y otros, 2004; Lind y otros, 2002; Driffield y otros, 2008). De todas las muestras de alimentos, la mayor concentración de hexabromociclododecano (hasta 9,4 ng/g p/p) se ha registrado en el pescado (Knutsen y otros, 2008; Remberger y otros, 2004; Allchin y Morris, 2003). Así, en Noruega, donde el pescado constituye una parte importante de la dieta, se ha observado que la ingesta de pescado guarda una estrecha correlación con los niveles de hexabromociclododecano en el suero (Thomsen y otros, 2008; Knutsen y otros, 2008). Los huevos son otra posible fuente de exposición de los seres humanos (Hiebl y otros, 2007; Covaci y otros, 2009). En un estudio sobre huevos caseros de gallina cuyas muestras se recabaron cerca de lugares contaminados en países en desarrollo se observó que los huevos contenían <3,0 a 160 ng/g de peso en lípidos (IPEN, 2005). Los niveles de hexabromociclododecano en los huevos eran altos en México (91 ng/g de peso en lípidos), el Uruguay (89 ng/g de peso en lípidos), Eslovaquia (89 ng/g de peso en lípidos), relativamente altos en Turquía (43 ng/g de peso en lípidos) y sumamente altos en Kenya (160 ng/g de peso en lípidos). Driffield y otros (2008) demostraron que las verduras pueden contener una

		concentración de hexabromociclododecano similar a la de la carne y el pescado evaluando el contenido de pirorretardantes bromados en 19 grupos de alimentos representativos de la dieta del Reino Unido, en 2004. Es posible que el contenido de hexabromociclododecano en verduras y aceites y grasas vegetales se deba a la presencia de esa sustancia en los fangos cloacales que luego se emplean como fertilizantes de cultivos alimentarios (Kupper y otros, 2008; Brändli y otros, 2007). Los patrones estereoisoméricos de las muestras de alimentos indican variaciones mundiales y regionales, como también diferencias estereoisoméricas según el tipo de alimento (Roosens y otros, 2009; Shi y otros, 2009). (UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2 sección 2.3.2 del documento de perfil de riesgos).
3.2	Aire	Abdallah y otros (2009) detectaron hexabromociclododecano en el aire de los hogares (concentración mediana: 180 pg m⁻³), polvo de los hogares (concentración mediana: 1.300 ng/g), oficinas (concentración mediana: 760 ng/g) y automóviles (concentración mediana: 13.000 ng/g). (UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2 sección 2.3.2 del documento de perfil de riesgos).
3.3	Agua	No disponible.
3.4	Exposición ocupacional	En el ambiente de trabajo, la exposición dérmica directa y la inhalación de partículas o polvo fino de hexabromociclododecano causan especial preocupación. Thomsen y otros (2007) estudiaron a los trabajadores industriales de plantas que producían poliestireno expandido con hexabromociclododecano y detectaron niveles elevados de esa sustancia en la sangre (es decir, entre 6 y 856 ng/g de pl en suero). Los niveles en el suero o la sangre de las personas que no están expuestas a la sustancia en el ambiente de trabajo suelen ser mucho más bajos (entre 0,005 y 6,9 ng/g de pl) aunque los datos señalan la existencia de posibles fuentes significativas de exposición (véase una reseña general en KEMI, 2008). (UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2 sección 2.3.2 del documento de perfil de riesgos).
3.5	Datos médicos utilizados para adoptar la decisión reglamentaria	No disponible.
3.6	Exposición del público	En los individuos que no están expuestos por motivos ocupacionales, la más preocupante es la exposición indirecta a través del medio ambiente o los productos, ya sea por vía oral, dérmica o por inhalación. En un estudio efectuado por Stapleton y otros (2008), los niveles de hexabromociclododecano en las muestras de polvo de ambientes cerrados oscilaban entre <4,5 ng/g y 130.200 ng/g como máximo, con una mediana de 230 ng/g. Por la continua exposición en el hogar, la oficina y el automóvil, se encuentra hexabromociclododecano en el tejido adiposo humano (Pulkrabová y otros, 2009; Johnson-Restrepo y otros, 2008; Antignac y otros, 2008; Abdallah y Harrad, 2009) y la sangre (Weiss y otros, 2004; Weiss y otros, 2006; López y otros, 2004; Brandsma y otros, 2009; Thomsen y otros, 2007; Meijer y otros, 2008; Roosens y otros, 2009). La exposición se produce en las primeras etapas del desarrollo porque el hexabromociclododecano se transmite al feto a través de la placenta humana (Meijer y otros, 2008) y de madre a hijo a través de la leche materna. Se ha detectado hexabromociclododecano en la leche materna en Europa (Covaci y otros, 2006; Lignell y otros, 2009; Eljarrat y otros, 2009; Colles y otros, 2008; Polder y otros, 2008a; Polder y otros, 2008b; Fängström y otros, 2008; Antignac y otros, 2008), Asia (Kakimoto y otros, 2008; Shi y otros, 2009; Malarvannan y otros, 2009; Tue y otros, 2010), Rusia (Polder y otros, 2008b), México (López y otros, 2004) y los Estados Unidos (Schechter y otros, 2008). Por lo tanto, la exposición al hexabromociclododecano tiene lugar en etapas críticas del desarrollo humano, tanto en el embarazo como luego del nacimiento a través de la leche

materna. Las concentraciones notificadas de hexabromociclododecano en la leche materna van desde valores inferiores al límite de detección hasta 188 ng de hexabromociclododecano/g de pl (véase una reseña general en Unión Europea, 2008). Según el EBFRIP (2009b), aparentemente el rango típico de concentraciones totales de hexabromociclododecano en la leche materna humana de las poblaciones que habitan en zonas industrializadas es <1 a 5 ng/g pl. Desde el punto de vista geográfico, los niveles más elevados de hexabromociclododecano se han detectado en la leche materna de dos regiones del norte de España (Cataluña y Galicia). Los niveles de hexabromociclododecano informados en esos estudios oscilaban entre 3 y 188 y entre 8 y 188 ng/g pl, y los valores medianos eran de 27 y 26 ng/g pl, respectivamente (Eljarrat y otros, 2009; Guerra y otros, 2008a).

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2 sección 2.3.2 del documento de perfil de riesgos).

3.7 Resumen y evaluación general del riesgo

La evaluación del riesgo de la UE sobre el hexabromociclododecano finalizada en 2008 constituye la evaluación más amplia de los efectos tóxicos y riesgos de la exposición al hexabromociclododecano para la salud y el bienestar humanos (Unión Europea, 2008). En esta evaluación se llega a la conclusión de que el hexabromociclododecano puede causar toxicidad reproductiva y toxicidad a largo plazo, mientras que la toxicidad aguda, la irritación, la sensibilización, la mutagenicidad y carcinogenicidad no revisten preocupación. Además, se afirma que el hexabromociclododecano no representa un riesgo para los consumidores adultos ni los trabajadores cuando se aplican las medidas comunes de higiene laboral (práctica actual de la UE). Estas conclusiones se basan en una larga lista de estudios sobre toxicidad y una amplia selección de evaluaciones de exposición y del riesgo que no solo tienen en cuenta a los trabajadores y consumidores adultos, sino también la exposición indirecta de los seres humanos a través del medio ambiente (Unión Europea, 2008). En la evaluación de riesgos de la UE se documenta que actualmente, en la población general (humana), las concentraciones de hexabromociclododecano en los tejidos están muy por debajo de las que, según se ha informado, causan efectos adversos en otros mamíferos (Unión Europea, 2008).

Se sospecha que la sustancia puede perjudicar a la fertilidad o dañar al feto (código: Repr. 2; H361) y perjudicar a los niños alimentados con leche materna (código: efectos en la lactancia H362) (KEMI, 2009).

En las cercanías de fuentes locales se ha informado de niveles significativos de hexabromociclododecano en la leche materna humana, como también de la exposición por ingesta de alimentos. En los seres humanos, el riesgo principal de exposición al hexabromociclododecano son las perturbaciones neuroendocrinas y en el desarrollo que podrían producirse en las primeras etapas del desarrollo infantil.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2 sección 2.4.5 del documento de perfil de riesgos).

En los seres humanos, el riesgo principal de exposición al hexabromociclododecano son las perturbaciones neuroendocrinas y en el desarrollo que podrían producirse en las primeras etapas del desarrollo infantil.

Además de las conclusiones de los estudios con animales *in vivo*, hay una gran cantidad de estudios recientes realizados *in vitro* en los que se documenta que, en la adsorción, el hexabromociclododecano puede actuar sobre los procesos biológicos, como la homeostasis celular, la reparación de proteínas, el metabolismo, la señalización intracelular y los procesos neuroendocrinos y, tal vez, interferir con ellos. Esos estudios refuerzan la idea de que la exposición al hexabromociclododecano tiene diversos efectos en la salud humana y el medio ambiente y también debe tenerse en cuenta en el examen de la toxicidad de la sustancia.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2 sección 3 del documento de perfil de riesgos).

4 Destino y efectos en el medio ambiente

4.1 Destino

4.1.1 Suelo

El coeficiente de degradación del hexabromociclododecano es más lento en presencia de oxígeno. Davis y otros (2005) informaron de la biodegradación del hexabromociclododecano técnico en suelos y sedimentos de agua dulce. Mediante las directrices 307 y 308 de la OCDE para los ensayos, los autores demostraron que, en ambos medios, el coeficiente de pérdida de hexabromociclododecano a 20°C era notablemente más rápido en condiciones anóxicas. En cuanto a los controles biológicos estériles, la biotransformación del hexabromociclododecano fue más rápida en presencia de microorganismos y los valores del DT₅₀ oscilaron entre 11 y 32 días (condiciones aeróbicas) y entre 1,1 y 1,5 días (condiciones anaeróbicas) en sedimentos. En el suelo, la vida media en condiciones aeróbicas y anaeróbicas fue de 63 y 6,9 días respectivamente. No obstante, en este estudio solo se analizó la degradación del γ -hexabromociclododecano, ya que la concentración de prueba era demasiado baja para detectar el α -y β -hexabromociclododecano. Tampoco fue posible detectar productos de transformación.

En la evaluación del riesgo de la UE, las vidas medias por degradación en sedimento aeróbico que se calcularon a 20°C fueron de 113, 68 y 104 días para el α -, β - y γ -hexabromociclododecano, respectivamente (Unión Europea, 2008). En el sedimento se observó que a 20°C el t-hexabromociclododecano experimentaba una degradación primaria con una vida media de 66 y 101 días en sedimento anaeróbico y aeróbico, respectivamente. En la evaluación del riesgo de la UE se señala que el estudio se realizó con concentraciones de hexabromociclododecano mucho más elevadas (mg/kg) que las utilizadas por Davis y otros (2005) (μ g/kg), con lo que posiblemente la cinética de degradación esté limitada por la transferencia de masas del producto químico a los microbios. El principal producto de transformación fue el 1,5,9-ciclododecatrieno, que se formó mediante una deshalogenación reductora del hexabromociclododecano por etapas. No se detectó CO₂ durante el estudio. Sin embargo, en un estudio realizado de conformidad con las directriz 301F de la OCDE (Davis y otros, 2006b), se demostró que el t, t, t-ciclododecatrieno puede degradarse a CO₂.

También se ha informado de constantes del coeficiente de degradación del hexabromociclododecano en condiciones anaeróbicas en fango cloacal (Gerecke y otros, 2006). Se realizaron experimentos en los que se agregaron por separado compuestos o mezclas estudiadas a los fangos cloacales digeridos recolectados poco antes. Se modificó el fango cloacal con levadura y almidón. Los experimentos, realizados a 37°C, con mezclas racémicas de diastereómeros distintos revelaron que el (+/-)- β -hexabromociclododecano y el (+/-)- γ -hexabromociclododecano se degradaban con más rapidez que el (+/-)- α -hexabromociclododecano por un factor estimado de 1,6 y 1,8, respectivamente. Según las investigaciones de Davis y otros (2006a) y Gerecke y otros (2006), parecería que el α -hexabromociclododecano experimenta una degradación más lenta que el β - y el γ -hexabromociclododecano.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2 sección 2.2.1 del documento de perfil de riesgos).

4.1.2 Agua

No se dispone de datos empíricos fiables sobre la cinética de degradación del hexabromociclododecano en el agua. Tampoco se ha estudiado la hidrólisis de la sustancia. Sin embargo, no debería considerarse la hidrólisis como una vía significativa de degradación de esta sustancia en el medio ambiente dadas la baja solubilidad en agua, la elevada partición en carbono orgánico y la falta de grupos funcionales hidrolizables (OCDE, 2007). Según los cálculos del informe del EMEP sobre el hexabromociclododecano, las propiedades fisicoquímicas de la mezcla técnica y el estereoisómero γ -hexabromociclododecano dan una vida media en el agua de unos 5 años (EMEP, 2009).

Según el EBFRIIP (2009b), la vida media en el agua y el suelo derivada de la comparación entre distintas estimaciones con modelos oscila entre 8,5 y 850 días, con una mediana de 85 días y un factor de confianza de 10. La vida media en sedimentos de agua dulce y marinos es de 6 a 210 días, con una mediana de 35 días

y un factor de confianza de 6. El EBFRIP (2009b) no hace distinción entre el sedimento de agua dulce y el marino.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2 sección 2.2.1 del documento de perfil de riesgos).

4.1.3 Aire

La vida media de degradación en la atmósfera del hexabromociclododecano por reacción de fase gaseosa con radicales hidroxilo (OH) no se ha medido experimentalmente pero puede modelizarse, con lo que se obtiene una estimación (mediante AopWin v1.91) de 76,8 horas (3,2 días). Para obtener la estimación se tuvo en cuenta una concentración de 5×10^5 moléculas de $\text{OH} \cdot \text{cm}^{-3}$ y que la reacción se produce durante las 24 horas (valores utilizados en la evaluación del riesgo de la Unión Europea). Cabe señalar que el modelo es sensible a la concentración de OH elegida (CNM, 2008).

Bahm y Khalil (2004) obtuvieron una concentración promedio anual de OH a nivel mundial durante 24 horas de $9,2 \times 10^5$ moléculas $\cdot \text{cm}^{-3}$; al hemisferio norte correspondió un valor de $9,8 \times 10^5$ moléculas $\cdot \text{cm}^{-3}$ y al hemisferio sur, de $8,5 \times 10^5$ moléculas $\cdot \text{cm}^{-3}$. Esos valores son coherentes con Prinn y otros (1995) y Montzka y otros (2000), que infirieron las concentraciones de OH a partir de mediciones de metilcloroformo en la atmósfera y calcularon un promedio anual mundial de 24 horas de $9,7(\pm 0,6) \times 10^5$ y $1,1(\pm 0,2) \times 10^6$ moléculas $\cdot \text{cm}^{-3}$, respectivamente. Teniendo en cuenta la incertidumbre de las estimaciones de kOH basadas en modelos, la vida media de la degradación fotoquímica del hexabromociclododecano oscila entre 0,4 y 4 días en el hemisferio norte y entre 0,6 y 5,4 días en el hemisferio sur (EBFRIP, 2009b).

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2 sección 2.2.3 del documento de perfil de riesgos)

4.1.4 Bioconcentración

A partir de dos pruebas de bioconcentración de flujo continuo en peces. Se seleccionó un FBC de 18.100 en el piscardo como valor representativo en la evaluación del riesgo de la UE. Se ha observado que los valores de hexabromociclododecano aumentan con los niveles tróficos en un sistema de agua dulce: Fjeld (2006a) notificó concentraciones de hexabromociclododecano en el eperlano europeo (*Osmerus eperlanus*), coregono blanco (*Coregonus Albula*) y trucha común (*Salmo trutta trutta*) en el lago Mjosa, en Noruega. El eperlano europeo y el coregono blanco son presas importantes para la trucha. Las concentraciones de hexabromociclododecano detectadas en 2005 fueron de 466 $\mu\text{g/kg pl}$ (8,8 $\mu\text{g/kg}$ de peso húmedo), 374 $\mu\text{g/kg pl}$ (10,7 $\mu\text{g/kg}$ de peso húmedo), 729 $\mu\text{g/kg pl}$ (18 $\mu\text{g/kg}$ de peso húmedo) para el eperlano europeo, el coregono blanco y la trucha común, respectivamente.

También se ha detectado hexabromociclododecano en otros organismos de la parte final de su cadena alimentaria, como aves, focas, peces marinos, delfines, marsopa común y oso polar.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/8 sección 3.2.3 de la notificación de Noruega).

4.1.5 Persistencia

Se ha observado una degradación escasa o nula en el agua, el suelo y los sedimentos. Además, el hexabromociclododecano adsorbe partículas que ralentizan la degradación

Aire: $T_{1/2}$ - 51,2 horas (Wania, 2003, al que se hace referencia en el documento EC 2008)

Agua: $T_{1/2}$ - 1140 horas (Wania, 2003, al que se hace referencia en el documento EC 2008)

Suelo: $T_{1/2}$ - 112 a 119 días (12°C) para el diastereómero γ -hexabromociclododecano

Sedimento aeróbico: $T_{1/2} \sim 197$ días (recalculado a 12°C) para el γ -hexabromociclododecano en un estudio de simulación.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/8 sección 3.2.3 de la notificación de Noruega).

Para evaluar la persistencia del hexabromociclododecano se han recopilado datos sobre vidas medias calculadas de forma experimental en distintos compartimentos

ambientales, datos sobre vidas medias obtenidos mediante modelización y datos obtenidos sobre el terreno. Los resultados del modelo de estimación, BIOWIN (v4.10, EPI Suite v4.0), con el que se calcula la probabilidad de biodegradación aeróbica en presencia de poblaciones mixtas de microorganismos del medio ambiente, sugieren que el hexabromociclododecano no se biodegrada de inmediato: el lapso previsto para que se produzca la degradación primaria es del orden de algunas semanas. Asimismo, en un estudio de biodegradación temprana de 28 días de duración por medio de sistemas de ensayo en frasco cerrado realizado según la directriz 301D de la OCDE no se observó biodegradación del hexabromociclododecano (Wildlife International, 1996). Cabe señalar que, si bien los estudios se efectuaron de conformidad con directrices aceptadas para pruebas, las concentraciones que se evaluaron eran superiores en tres órdenes de magnitud a la solubilidad en agua del hexabromociclododecano (7,7 mg/l frente a 66 µg/l).

Las autoridades japonesas realizaron un estudio de 28 días de duración sobre la biodegradación del 1,2,5,6,9,10-hexabromociclododecano sobre la base de la directriz 301C de la OCDE para los ensayos. La degradación de la sustancia de prueba, una mezcla que contenía distintos estereoisómeros, se evaluó por medio de una cromatografía líquida de alta resolución. Se calculó que la biodegradación porcentual de dos formas isoméricas de hexabromociclododecano (A y B) era de 5% y 6% respectivamente. (Chemicals Inspection and Testing Institute, 1990).

Varios estudios en los que se utilizaron testigos de material sedimentario muestran que los congéneres del hexabromociclododecano depositados en sedimentos marinos de Asia y Europa entre los decenios de 1970 y 1980 siguen presentes en cantidades significativas (Minh y otros, 2007; Tanabe, 2008; Kohler y otros, 2008; Bogdal y otros, 2008), lo que indica una persistencia en los sedimentos más elevada que la que surge de los estudios experimentales.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2 sección 2.2.1 del documento de perfil de riesgos).

4.2 Efectos en organismos no previstos

4.2.1 Vertebrados terrestres

En un estudio reciente del cernícalo americano se indica que si se administra una mezcla técnica de hexabromociclododecano a las aves a través de la dieta, la sustancia se absorbe y distribuye rápidamente en los órganos internos (BFR 2009a; SETAC 2009). El principal estereoisómero detectado en el hígado, la grasa y los huevos fue el α -hexabromociclododecano, seguido por el γ -hexabromociclododecano y el β -hexabromociclododecano. Según estas observaciones, el hexabromociclododecano se almacena preferentemente en la grasa y se transfiere a los huevos durante el desarrollo. Las concentraciones en los tejidos fueron las siguientes: grasa>>huevos>hígado>plasma (SETAC 2009). En este estudio, con la administración de 800 ng/g de peso húmedo de hexabromociclododecano técnico en aceite de cártamo durante 21 días y un período de depuración posterior de 25 días, se obtuvieron dosis internas importantes desde el punto de vista ambiental, es decir, una suma de isómeros del hexabromociclododecano de 934,8 ng/g de pl (20 ng/g de peso húmedo) en el hígado y 4.216,2 ng/g de pl (181, 5 ng/g de peso húmedo) en los huevos, y el nivel de α -hexabromociclododecano fue de 164 ng/g de peso húmedo en los huevos (BFR 2009b). En estudios realizados en paralelo se evaluaron los efectos del hexabromociclododecano en la reproducción del cernícalo americano (*Falco sparverius*) (BFR 2009b; Dioxin 2010b). Una vez más, se expuso a los cernícalos a dosis diarias de 800 ng/g de peso húmedo de una mezcla de calidad técnica de hexabromociclododecano en aceite de cártamo durante las tres semanas previas al apareamiento y hasta dos días antes de la eclosión. El α -hexabromociclododecano predominó en los huevos, donde se detectó en una concentración de 164 ng/g de peso húmedo tras la exposición. Si bien el tamaño de la nidada (cantidad de huevos por hembra) fue mayor en los cernícalos tratados, la cantidad de crías fue similar a la del grupo de control (Dioxin 2010b). Los polluelos de cernícalo tratados eran de menor peso y presentaban un índice de crecimiento inferior al del grupo de control, en función del peso corporal total. La exposición al hexabromociclododecano

también afectó los parámetros de comportamiento relacionados con el cuidado parental (BFR 2009b; Dioxin 2010c).

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2 sección 2.4.3 del documento de perfil de riesgos).

4.2.2 Especies acuáticas

La muy baja solubilidad del hexabromociclododecano en agua y su alto potencial de adsorción dificultan la realización de estudios de ecotoxicidad de la sustancia en medios acuáticos (EBFRIP, 2009b; CNM, 2008). El hexabromociclododecano tiene una baja toxicidad aguda para los organismos acuáticos, lo que se debe en parte a su reducida solubilidad en los medios acuáticos (Wildlife International, 1997; Walsh y otros, 1987; CEPA, 2007; y una reseña general en ACCBFRIP, 2001). Con respecto a la toxicidad a largo plazo del hexabromociclododecano se concluyó que es muy tóxico para los organismos acuáticos en la evaluación del riesgo de la UE (Unión Europea, 2008). Esa conclusión se basó en un estudio de ecotoxicidad a largo plazo realizado con *Daphnia magna* (NOEC de 3,1 µg/l a 28 días; Wildlife International, 1998) y un ensayo de inhibición del crecimiento con *Skeletonema costatum* (CE₅₀ de 52 µg/l a 72 horas; Wildlife International, 2005). En ambos estudios, los valores calculados de NOEC y CE₅₀ estuvieron por debajo de la solubilidad en agua de la mezcla técnica de hexabromociclododecano (66 µg/l). A raíz de los efectos observados en estudios de larga duración con *Lumbriculus variegatus*, se sabe que el hexabromociclododecano tiene efectos adversos en los organismos de sedimentos acuáticos a un nivel de exposición importante desde el punto de vista ambiental (Instituto de Hidrobiología, 2001).

En diversos estudios sobre la alimentación de los peces se indica la presencia de efectos en ciertos procesos biológicos fundamentales. Por ejemplo, se informó de la interferencia del hexabromociclododecano con el eje HHT y las enzimas hepáticas de biotransformación en las truchas arco iris expuestas a los distintos diastereómeros de hexabromociclododecano a través de la dieta durante 56 días, seguidos de un período de depuración de 112 días, durante los cuales se las alimentó siguiendo una dieta de referencia (Palace y otros, 2008). Las concentraciones de los isómeros α -, β -, γ - en los alimentos corregidas en función de los lípidos fueron $29,14 \pm 1,95$, $11,84 \pm 4,62$ y $22,84 \pm 2,26$ ng/g, respectivamente (media $\pm$ EEM). Los procesos de destoxicación hepática (actividad de la P450 CIP1A) fueron inhibidos por todos los estereoisómeros del hexabromociclododecano tras 7 días de dosificación; lo mismo ocurrió a los 56 días de dosificación, aunque solamente en los peces expuestos a los isómeros α -y β -. La altura de las células epiteliales de los folículos tiroideos fue significativamente mayor en los peces expuestos al γ -hexabromociclododecano en el día 56 de la fase de absorción y en peces de los grupos expuestos al α -hexabromociclododecano y γ -hexabromociclododecano en el día 14 de la fase de depuración. Hay otros estudios más recientes en que también se indica la posibilidad de que el hexabromociclododecano interfiera con el sistema tiroideo de los peces (Palace y otros, 2010). Asimismo, se ha estudiado la relación entre las perturbaciones inducidas por el hexabromociclododecano en el eje HHT y la importancia de esos efectos para la esmoltificación del salmón del Atlántico (Lower y Moore, 2007). A tal fin, Lower y Moore (2007) expusieron alevines de salmón a 11 ng/l de una mezcla de hexabromociclododecano durante 30 días en el período pico de esmoltificación en agua dulce. Posteriormente, transfirieron los peces a agua salada limpia durante 20 días. Durante la dosificación de hexabromociclododecano y la exposición al agua salada, se tomaron muestras de 5 a 8 peces cada 7 días y se recolectó tejido branquial y sanguíneo. Además, se efectuaron electroolfatogramas en otros 5 peces cada 10 días utilizando como efector orina de salmones del mismo curso de agua (que, según se estima, sirve de indicador para los esguines que regresan). No se observó que la exposición al hexabromociclododecano afectase la adaptabilidad al agua salada, aunque hubo una variación en el pico de tiroxina, que se dio en los peces expuestos al hexabromociclododecano una semana antes que en los de control. También se observó una reducción de la función olfativa, ya que se registraron respuestas olfativas reducidas durante las primeras etapas de la transición al agua dulce. La importancia de ese efecto reside en que puede afectar el instinto de retorno y así, en última instancia, la capacidad reproductiva del salmón adulto. En contraposición con esas conclusiones, en un tercer estudio en el que se evaluaron los efectos de la

hormona tiroidea en la platija europea (*Platichthys flesus*) no se informó de ningún efecto en la capacidad de biotransformación del hígado ni en los niveles de la hormona tiroidea, aunque el hexabromociclododecano se acumuló según la dosis (Kuiper y otros, 2007). En este caso, los peces estuvieron expuestos al hexabromociclododecano en el alimento ($\mu\text{g/g}$ de peso en lípidos) y los sedimentos ($\mu\text{g/g}$ de carbono orgánico total) en las siguientes combinaciones: 0+0 (control); 0,3+0,08; 3+0,8; 30+8; 300+80; 3.000+800; y 0+8.000 durante 78 días. Por último, es posible que el hexabromociclododecano interfiera con la metamorfosis de los anfibios, proceso estrictamente regulado por las hormonas tiroideas. Como se observa *in vitro*, el hexabromociclododecano a 10, 100 y 1000 nM potencia la reabsorción de la cola del renacuajo inducida por la T3 según su concentración (Schriks y otros, 2006). *In vivo*, es posible que esos efectos se traduzcan en una metamorfosis precoz.

En algunos estudios recientes llevados a cabo con modelos de peces se sugiere la posibilidad de que el hexabromociclododecano induzca también el estrés oxidativo y la apoptosis. Deng y otros (2009) estudiaron el curso del estrés oxidativo y la apoptosis en embriones de pez cebra (*Danio rerio*) a las cuatro horas de la fertilización exponiéndolos durante 92 horas a hexabromociclododecano presente en el agua a concentraciones de 0, 0,05, 0,1, 0,5 y 1,0 mg/l. A las tres dosis intermedias, se observó una reducción equivalente de la supervivencia, que se elevó con la dosis máxima (1 mg/l). La tasa de eclosión solo se vio afectada con la dosis más alta (1 mg/l) y registró una reducción del 10% respecto del grupo de control. Las tasas de malformaciones (entre ellas, las deformidades durante la epibolia, el edema pericárdico y de saco vitelino, las malformaciones de la cola y el corazón, la desviación de la columna vertebral y la incorrecta inflación de la vejiga natatoria) aumentaron según la dosis; asimismo, se redujeron el ritmo cardíaco y la longitud del cuerpo con la exposición al hexabromociclododecano. El nivel de especies reactivas del oxígeno también aumentó en función de la dosis en los peces expuestos a concentraciones de hexabromociclododecano superiores a 0,05 mg/l. En cuanto a la apoptosis, el hexabromociclododecano incrementó la expresión de los genes proapoptóticos p53, Bax, Puma, Apaf-1, caspasa-9 y caspasa-3; la respuesta de los dos últimos se verificó a nivel enzimático. Los genes antiapoptóticos Mdm2 y Bcl-2 se regularon significativamente a la baja cuando fueron expuestos a la concentración de hexabromociclododecano más elevada. Los resultados generales demuestran que el hexabromociclododecano presente en el agua puede producir estrés oxidativo en los embriones de pez cebra y reducir la supervivencia ante dosis inferiores a la solubilidad en agua del hexabromociclododecano técnico. Este último efecto es importante ya que se ha documentado la transferencia del hexabromociclododecano de madre a cría en los animales ovíparos y, en este estudio, además en los peces (Nyholm y otros, 2008; Jaspers y otros, 2005; Lundsted-Enkel y otros, 2006). También Hu y otros (2009) han demostrado que el hexabromociclododecano puede inducir estrés oxidativo en los embriones de pez cebra. En este estudio, el estrés oxidativo, evaluado en función del daño de la membrana lipídica (efectos a 0,5, 2,5 y 10 mg/l), estuvo acompañado de eclosiones tardías ($\leq 0,5$ mg de hexabromociclododecano/ml), cambios independientes de la dosis en la actividad de la enzima superóxido dismutasa (más elevada a 0,1, menor a 2,5 y 10 mg/l) y un aumento de la actividad de las proteínas de choque térmico (HSP70) ($\geq 0,1$ mg/l), efecto este que probablemente indique un aumento de la actividad de reparación proteínica. Asimismo, en un estudio con *Gobiocypris rarus*, Zhang y otros (2008) observaron un aumento consistente del estrés oxidativo y las macromoléculas celulares en el cerebro (especies reactivas del oxígeno, carbonilación, TBARS) y eritrocitos (ADN) causado por el hexabromociclododecano presente en el agua en concentraciones de entre 100 y 500 $\mu\text{g/l}$ (42 días). Los antioxidantes protectores enzimático (superóxido dismutasa) y no enzimático (glutatión) se vieron comprometidos incluso en concentraciones de 10 y 1 $\mu\text{g/l}$, respectivamente. Con una exposición menor, de 28 días, se observaron efectos a concentraciones un poco más altas. No obstante, dado que la mayoría de las concentraciones de prueba de estos estudios son más altas que la solubilidad en agua del hexabromociclododecano, es posible que los estudios no sean aptos para calcular relaciones entre dosis y respuesta y establecer umbrales de toxicidad.

Los nuevos mecanismos propuestos para la toxicidad del hexabromociclododecano en los peces son la reducción del metabolismo proteico y la modificación de la dinámica del citoesqueleto y los mecanismos de defensa celular (Kling y Förlin, 2009). Recientemente se ha demostrado que el hexabromociclododecano también tiene potencial genotóxico e incrementa la muerte celular en las almejas bentónicas (*Macoma balthica*) (Smolarz y Berger, 2009).

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2 sección 2.4.1 del documento de perfil de riesgos).

El hexabromociclododecano es tóxico para organismos acuáticos tales como la *Daphnia magna*, para la cual se ha obtenido una NOEC de 3,1 µg/l a 21 días mediante un ensayo de flujo continuo.

El hexabromociclododecano no tiene toxicidad aguda en los peces: no se observó mortalidad ni otros efectos en 4 semanas en un estudio de toxicidad a una concentración de unos 6,8 µg/l (concentración media medida 2,5 µg/l).

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/8 sección 3.2.3 de la notificación de Noruega).

Toxicidad acuática aguda

CL₅₀ de peces

CL₅₀ de Oncorhynchus mykiss a 96 horas >0,0068 mg/l (nominal) o >0,0025 mg/l (media medida)

(EPA, 2005; NICNAS, 2012; notificado en una fuente secundaria. Estudio con directrices. Efectuado conforme a directrices actuales de la EPA, la OCDE y GLP. No se observa toxicidad en el límite de la solubilidad en agua del HBCD).

CL₅₀ de Lepomis macrochirus a 96 horas >100 mg/l (nominal)

(EPA, 2005; comunicado en una fuente secundaria con detalles limitados del estudio. Valor superior a la solubilidad en agua).

CL₅₀ de Leuciscus idus a 96 horas >10.000 mg/l (nominal)

(EPA, 2005; comunicado en una fuente secundaria con detalles limitados del estudio. Valor superior a la solubilidad en agua).

CL₅₀ de peces a 96 horas = 0,30 mg/l (estimado)

(ECOSAR v1. 10; Sin efectos en punto de saturación: el log K_{ow} de 5,6 de esta sustancia química excede la limitación de la relación cuantitativa estructura-actividad para el log K_{ow} de 5,0; se predice la ausencia de efectos en punto de saturación para estas variables de valoración. Se indican clases de narcosis (orgánicos neutros) a los fines de la comparación; en la metodología de evaluación de las evaluaciones alternativas del diseño se utilizará el menor valor estimado de toxicidad proporcionado por las clases de ECOSAR que tienen un modo de acción más específico respecto de la narcosis).

Brachydanio rerio expuesto a 0, 0,05, 0,1, 0,5 y 1,0 mg/l por hasta 96 horas

- Apoptosis celular, inducción de especies reactivas del oxígeno en 0,1, 0,5 y 1,0 mg/l.
- La exposición al hexabromociclododecano causa estrés oxidativo y puede inducir la apoptosis con la intervención de las caspasas.
- NOEC = 0,05 mg/l
- LOEC = 0,1 mg/l

(Deng y otros, 2009; Estudio con directrices. Detalles de estudio tomados del resumen. El presente estudio corresponde a una variable de valoración no tradicional para determinar la designación de peligro. Además, los valores de LOEC y NOEC superan el límite de solubilidad en agua y no se emplearán para determinar una designación de peligro. Se predice la ausencia de efectos en punto de saturación).

CL₅₀/CE₅₀ de dáfidas

CE₅₀ de Daphnia magna a 48 horas >0,0068 mg/l (nominal) o >0,0032 mg/l (media medida)

(EPA, 2005; NICNAS, 2012; notificado en una fuente secundaria. Estudio con directrices efectuado conforme a directrices actuales de la EPA, la OCDE y GLP.

No se observa toxicidad en el límite de la solubilidad en agua del hexabromociclododecano; sin efectos en punto de saturación).

CE₅₀ de *D. magna* a 48 horas = 146 mg/l (nominal)

- Las concentraciones de prueba nominales fueron de 0,01 a 1.000 mg/l (tanto por encima como por debajo de la solubilidad en agua) (EINECS, 2008; notificado en una fuente secundaria. Estudio con directrices efectuado conforme a directrices actuales de la EPA, la OCDE y GLP. Valor superior a la solubilidad en agua).

CL₅₀ de *Daphnia* a 48 horas = 0,23 mg/l (estimado)

(ECOSAR v. 1,10; sin efectos en punto de saturación: el log K_{ow} de 5,6 de esta sustancia química excede la limitación de la relación cuantitativa estructura-actividad para el log K_{ow} de 5,0; se predice la ausencia de efectos en punto de saturación para estas variables de valoración. Se indican clases de narcosis (orgánicos neutros) a los fines de la comparación; en la metodología de evaluación de las evaluaciones alternativas del diseño se utilizará el menor valor estimado de toxicidad proporcionado por las clases de ECOSAR que tienen un modo de acción más específico respecto de la narcosis).

CE₅₀ de algas verdes

NOEC de *Skeletonema costatum* a 72 horas >0,01 mg/l (>10 µg de hexabromociclododecano)

- CE₅₀ = 0,027 mg/l (biomasa)
- CE₅₀ 0,052 mg/l (tasa de crecimiento)

(Desjardins y otros, 2005; ECHA, 2008). comunicado en una fuente secundaria con detalles limitados del estudio).

CE₅₀ de *Pseudokirchneriella subcapitata* a 96 horas >0,0068 mg/l (nominal) o >0,0037 mg/l (media medida)

(EPA, 2005; NICNAS, 2012; notificado en una fuente secundaria. Estudio con directrices efectuado conforme a directrices actuales de la EPA, la OCDE y GLP. No se observa toxicidad en el límite de la solubilidad en agua del HBCD; sin efectos en punto de saturación).

CE₅₀ de *Chlorella sp.* a 96 horas >1,5 mg/l

(EPA, 2005; NICNAS, 2012; comunicado en una fuente secundaria con detalles limitados del estudio. No se observa toxicidad en el límite de la solubilidad en agua del HBCD; sin efectos en punto de saturación).

CE₅₀ de *S. costatum* a 72 horas >0,0093 a 0,012 mg/l

(EPA, 2005; NICNAS, 2012; comunicado en una fuente secundaria con detalles limitados del estudio. No se observa toxicidad en el límite de la solubilidad en agua del HBCD; sin efectos en punto de saturación).

CE₅₀ de *S. costatum* a 96 horas >0,0025 mg/l

(ECHA, 2008; comunicado en una fuente secundaria con detalles limitados del estudio. La sustancia de prueba estaba compuesta por una combinación de muestras de HBCD de tres fabricantes que contenían 6,0% del diastereómero α-, 8,5% del β- y 79,1% del γ-; el HBCD total era de 93,6% de la sustancia de prueba. No se observaron efectos en la concentración de prueba más alta).

CE₅₀ de *S. costatum* a 72 horas >0,0406 mg/l (40,6 µg/l)

- NOEC >0,0406 mg/l (solo en la concentración de prueba)
- LOEC = no se ha identificado

(Desjardins y otros, 2004 (citado en ECHA, 2008; NICNAS, 2012; comunicado en una fuente secundaria con detalles limitados del estudio; no se han identificado LOEC. Una concentración de prueba en el límite de la solubilidad en agua; sin efectos en punto de saturación).

CE₅₀ de *Thalassiosira pseudonana* a 72 horas >0,05 a 0,37 mg/l

(Walsh y otros, 1987 (citado en EPA, 2005; NICNAS); comunicado en una fuente secundaria con detalles limitados del estudio. No se observa toxicidad en el límite de la solubilidad en agua del HBCD).

CE₅₀ de *Scenedesmus subspicatus* a 96 horas >500 mg/l

- Ningún efecto en la inhibición del crecimiento

(Siebel-Sauer y Bias, 1987 (citado en EINECS, 2008); notificado en una fuente secundaria. Estudio con directrices efectuado conforme a directrices actuales de la EPA, la OCDE y GLP. Valor superior a la solubilidad en agua).

CE₅₀ de algas verdes a 96 horas = 0,29 mg/l (estimado)

(ECOSAR v. 1,10; El efecto estimado es superior a la solubilidad en agua, de 0,66 mg/l, pero no en 10x, que es el requisito de ECOSAR para que se considere sin efectos en punto de saturación.

Se indican clases de narcosis (orgánicos neutros) a los fines de la comparación; en la metodología de evaluación de las evaluaciones alternativas del diseño se utilizará el menor valor estimado de toxicidad proporcionado por las clases de ECOSAR que tienen un modo de acción más específico respecto de la narcosis).

Toxicidad acuática crónica

Valor crónico de ecotoxicidad de peces

NOEC de *Oncorhynchus mykiss* a 88 días >0,0037 mg/l (γ-hexabromociclododecano).

Período de eclosión de 27 días;

- a los 61 días de la eclosión no se observaron efectos sobre la viabilidad de los huevos, el plazo para nadar corriente arriba, la supervivencia de las larvas ni la supervivencia ni el crecimiento de los alevines

(Drotter y otros, 2001; EPA, 2005; notificado en una fuente secundaria. Estudio con directrices efectuado conforme a directrices actuales de la EPA, la OCDE y GLP; No se pudo determinar el LOEC y la concentración tóxica máxima aceptable debido a la ausencia de toxicidad, pero se consideraron >0,0037 o 0,0068 mg/l (más del doble de la solubilidad en agua del γ-HBCD). El HBCD no era crónicamente tóxico para la trucha arcoíris en concentraciones iguales o superiores a su límite de solubilidad).

Valor crónico de ecotoxicidad de peces = 0,043 mg/l (estimado)

(ECOSAR v. 1,10; Se indican clases de narcosis (orgánicos neutros) a los fines de la comparación; en la metodología de evaluación de las evaluaciones alternativas del diseño se utilizará el menor valor estimado de toxicidad proporcionado por las clases de ECOSAR que tienen un modo de acción más específico respecto de la narcosis).

Exposición de *Gobiocypris rarus* a 0,1 a 0,5 mg/l de hexabromociclododecano presente en el agua durante 14, 28 y 42 días

- Inducción de enzimas hepáticas (medida mediante EROD y PROD).
- Estrés oxidativo inducido en cerebro de peces (medido mediante especies reactivas del oxígeno y TBARS).
- LOEC a 28 días = 0,5 mg/l
- LOEC a 42 días = 0,1 mg/l

(Zhang y otros, 2008; Detalles de estudio notificados en el resumen. Los valores son superiores a la solubilidad en el agua. El presente estudio corresponde a una variable de valoración no tradicional para determinar la designación del peligro. Además, los valores de LOEC superan el límite de solubilidad en agua y no se emplearán para determinar una designación del peligro. No se ha determinado una NOEC).

Valor crónico de ecotoxicidad de dáfidas

Prueba de toxicidad en el ciclo de vida a 21 días de *D. magna*. Se registraron concentraciones de prueba nominales de 0,85, 1,7, 3,4 y 13,6 µg/l; las concentraciones de prueba medidas fueron de 0,87, 1,6, 3,1, 5,6 y 11 µg/l.

- LOEC = 0,0056 mg/l ([media geométrica 0,0042 mg/l]; longitudes medias reducidas)
- NOEC = 0,0031 mg/l (γ-hexabromociclododecano, medido)

(Drotter y Kruger, 1998 (citado en EINECS, 2008; EPA, 2005; NICNAS, 2012); notificado en una fuente secundaria. Estudio con directrices efectuado conforme a directrices actuales de la EPA, la OCDE y GLP. Dentro del rango de la solubilidad en el agua. La sustancia de prueba estaba compuesta por una combinación de muestras de HBCD de tres fabricantes que contenían 6,0% del diastereómero α-,

8,5% del β -y 79,1% del γ -; el HBCD total era de 93,6% de la sustancia de prueba. Longitud y peso seco reducidos y menos crías observadas en *Daphnia* expuestas a 0,011 mg/l).

Valor crónico de ecotoxicidad de *Daphnia* = 0,0059 mg/l (estimado) (ECOSAR v. 1,10; Se indican clases de narcosis (orgánicos neutros) a los fines de la comparación; en la metodología de evaluación de las evaluaciones alternativas del diseño se utilizará el menor valor estimado de toxicidad proporcionado por las clases de ECOSAR que tienen un modo de acción más específico respecto de la narcosis).

Valor crónico de ecotoxicidad de algas verdes

Valor crónico de ecotoxicidad de algas verdes = 0,38 mg/l (estimado) (ECOSAR v. 1,10; El nivel de efectos es superior a la solubilidad en agua, de 0,66 mg/l, pero no en 10x, que es el requisito de ECOSAR para que se considere sin efectos en punto de saturación.

Se indican clases de narcosis (orgánicos neutros) a los fines de la comparación; en la metodología de evaluación de las evaluaciones alternativas del diseño se utilizará el menor valor estimado de toxicidad proporcionado por las clases de ECOSAR que tienen un modo de acción más específico respecto de la narcosis).

Toxicidad subcrónica en lombrices de tierra

Lumbriculus variegatus, bioensayo a 28 días en sedimentos (sedimentos enriquecidos y envejecidos) con hexabromociclododecano en 0,05, 0,5, 5, 50 y 500 mg/kg de ps (nominal)

- LOEC 28,7 mg/kg (tasa de emergencia)
- NOEC 3,2 mg/kg de ps
- La cantidad media de huevos de la generación F1 se redujo considerablemente a la concentración más elevada (159 mg/kg de ps).

(EINECS, 2008; Oetken y otros, 2001; Realizado en contraste con el proyecto de directriz 218 de la OCDE, sedimento artificial de grano grueso (de 100 a 2.000 μ m) y otras fuentes de carbono (ortiga verde y hojas de alisos). EINECS afirma que los resultados de la emergencia total y la tasa de emergencia no se consideraron válidos a los fines de la evaluación del riesgo debido a las amplias variaciones en el control de solventes).

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/18 US EPA: Flame Retardant Alternatives for Hexabromocyclododecane (HBCD)).

4.2.3 Abejas y otros artrópodos

No disponible.

4.2.4 Lombrices de tierra

ABC (2003) ha evaluado la toxicidad a largo plazo del hexabromociclododecano para la lombriz de tierra midiendo la supervivencia y reproducción de *Eisenia fetida* (clitelados adultos) tras 56 días de exposición a una mezcla técnica de esa sustancia. Se añadió hexabromociclododecano seco a un suelo artificial en concentraciones de 78,5 a 5.000 mg/kg de peso de suelo seco. En este estudio, la NOEC para la supervivencia y reproducción se estimó en 4.190 y 128 mg de hexabromociclododecano/kg de peso de suelo seco, respectivamente. Posteriormente volvió a calcularse la NOEC para la reproducción y se llegó a un valor de 59 mg/kg de peso de suelo seco, porque el suelo utilizado contenía una mayor cantidad de materia orgánica que el suelo común (CNM, 2008).

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2 sección 2.4.2 del documento de perfil de riesgos).

4.2.5 Microorganismos del suelo

Respecto de los efectos en microorganismos del suelo, en el único estudio realizado, para el que se tomó como variable de valoración para la evaluación la producción de nitratos, se informa de una NOEC de ≥ 750 mg de hexabromociclododecano/kg de ps (ECT, 2007).

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2 sección 2.4.2 del documento de perfil de riesgos).

4.2.6 Plantas terrestres

No disponible.

5 Exposición ambiental/evaluación del riesgo

5.1 Vertebrados terrestres

En conjunto, las conclusiones de estos estudios indican que los efectos en la reproducción y el desarrollo de las aves silvestres presentan motivos de preocupación porque la dosis de 800 ng/g de peso húmedo que generó los efectos que se observan en los estudios de Marteinson y Fernie (véase una reseña general en BFR 2009) probablemente sea similar a las que se observaron con anterioridad en las aves silvestres de Europa Central y el Ártico noruego, o sea, cormorán (hígado): 138 a 1.320 ng/g de pl y charrán (huevos): 330 a 7.100 ng/g de pl (Morris y otros, 2004); gavión hiperbóreo (hígado): 195 a 15.027 ng/g de pl y gavión atlántico (hígado): 1.881 a 3.699 ng/g de pl (KLIF, 2007); gavión hiperbóreo (hígado): 75,6 ng/g de peso húmedo (Verreault y otros, 2007).

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2 sección 2.4.3 del documento de perfil de riesgos).

También causan preocupación los datos preliminares que se obtuvieron recientemente de estudios de cernícalos americanos en cautiverio, según los cuales existen riesgos de que repercuta en la reproducción y el desarrollo en regiones de origen. Las conclusiones de Marteinson y otros (Dioxin, 2010c) y Fernie y otros (Dioxin 2010b) indican que los efectos en la reproducción y el desarrollo de las aves silvestres presentan motivos de preocupación, no solo por las variaciones estacionales de los depósitos de grasa que experimentan las aves silvestres y la transferencia a los huevos que se ha observado, sino también porque la dosis de 800 ng/g de peso húmedo y la consiguiente concentración *in ovo* de hexabromociclododecano que generaron los efectos encontrados en estos estudios son similares a las que ya se han observado en las aves silvestres de Europa Central y el Ártico noruego (es decir, cormorán (hígado): 138 a 1.320 ng/g de pl y huevos de charrán): 330 a 7.100 ng/g de pl (Morris y otros 2004). En ese estudio, con la administración de 800 ng/g de peso húmedo de hexabromociclododecano técnico en aceite de cártamo durante 21 días y un período de depuración posterior de 25 días, se obtuvieron dosis internas importantes desde el punto de vista ambiental, es decir, una suma de isómeros del hexabromociclododecano de 934,8 ng/g de pl (20 ng/g de peso húmedo) en el hígado y 4.216,2 ng/g de pl (181, 5 ng/g de peso húmedo) en los huevos, y el nivel de α -hexabromociclododecano fue de 164 ng/g de peso húmedo en los huevos (BFR 2009b; SETAC 2009).

Los efectos disruptores endocrinos pueden derivarse de la exposición a bajas dosis y dependen en gran medida del momento de la exposición (OMS y PISSQ, 2002). En el estudio realizado en cernícalos americanos (BFR 2009b; Dioxin 2010c) se indica también el riesgo de efectos en la reproducción y el desarrollo de las aves silvestres en regiones remotas, en las que las dosis internas (164 ng/g de peso húmedo de α -hexabromociclododecano) que generaron los efectos estudiados por Marteinson y Fernie (BFR 2009b) son inferiores a las dosis internas observadas en las aves silvestres del Ártico noruego, es decir, gavión hiperbóreo (hígado): 195 a 15.027 ng/g de peso en lípidos y gavión atlántico (hígado): 1.881 a 3.699 ng/g de peso en lípidos (KLIF, 2007); gavión hiperbóreo (hígado): 75,6 ng/g de peso húmedo (Verreault y otros, 2007). En 2001, Muir y otros (2004) detectaron concentraciones de isómeros del hexabromociclododecano en la grasa de las ballenas blancas (*Delphinapterus leucas*) del Ártico canadiense, especie que está protegida por la Convención sobre la Conservación de las Especies Migratorias de Animales Silvestres. Las concentraciones oscilaban entre 9,8 y 18 ng/g de peso en lípidos. En 2002, Muir y otros (2006) detectaron niveles de hexabromociclododecano en el tejido adiposo de los osos polares (*Ursus maritimus*) en varias poblaciones de la región ártica. Los más elevados se hallaron en las hembras de oso de la zona de Svalbard (109 ng/g de peso en lípidos). En estos estudios no se investigaron los efectos en osos polares y otros mamíferos marinos.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2 sección 2.4.6 del documento de perfil de riesgos).

5.2 Especies acuáticas

La comparación entre concentraciones medidas en los tejidos y órganos de especies que son presa (peces) y la concentración sin efectos previstos por envenenamiento secundario revela que, a nivel local, las concentraciones en peces exceden los 5 mg

de concentración sin efectos previstos de hexabromociclododecano/kg de alimento en el caso de los depredadores (mamíferos y aves) tanto en las zonas cercanas a las fuentes puntuales locales como en las regiones de origen. En las zonas cercanas a las fuentes puntuales, tales como el río Skerne (Reino Unido) y la cuenca del río Escalda (Bélgica), se han medido concentraciones de hexabromociclododecano superiores a 5 mg/kg de peso húmedo en peces (anguila y trucha marrón). También se han medido concentraciones superiores a la concentración sin efectos previstos en mamíferos marinos, la más alta de las cuales fue de 6,4 mg/kg de peso húmedo corporal total en la marsopa común del Reino Unido (Unión Europea 2008). La evaluación del riesgo basada en los residuos en los tejidos y el cuerpo realizada por el EBFRIP (2009b) confirma ulteriormente el riesgo potencial que representa el hexabromociclododecano para la vida silvestre en las fuentes puntuales locales y las regiones de origen. En particular, el tercio superior de los datos de vigilancia empleados en la evaluación supera la concentración sin efectos previstos de la toxicidad específica basada en el residuo en el caso de los peces de agua dulce y los mamíferos. El límite superior de los datos de vigilancia de las aves también está dentro de ese rango.

Se ha detectado la presencia de hexabromociclododecano en numerosas especies del Ártico (invertebrados, aves, peces y mamíferos terrestres y acuáticos). Se han registrado concentraciones de 1,38 a 2,87 ng/g de peso en lípidos en el bacalao polar de Svalbard (Ártico noruego) (véanse los cuadros sobre las concentraciones y los efectos en UNEP/POPS/POPRC.6/INF/25). La presencia de hexabromociclododecano en peces de regiones remotas hace pensar en posibles efectos endocrinos si se tienen en cuenta los estudios de laboratorio realizados por Lower y More (2007), Palace y otros (2008 y 2010), en que se muestran efectos en el eje tiroideo de las especies de peces salmónidos.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2 sección 2.4.6 del documento de perfil de riesgos).

5.3	Abejas melíferas	No disponible.
5.4	Lombrices de tierra	No disponible.
5.5	Microorganismos del suelo	No disponible.
5.6	Resumen y evaluación general del riesgo	El hexabromociclododecano es persistente en el medio ambiente y tiene un alto potencial de bioacumulación y biomagnificación en las cadenas alimentarias. Aparentemente, el α-hexabromociclododecano es el más persistente de los isómeros del hexabromociclododecano y se biomagnifica más que el β-hexabromociclododecano y el γ-hexabromociclododecano. El hexabromociclododecano está muy extendido en el medio ambiente y la biota mundiales; se han registrado niveles elevados de la sustancia en los principales depredadores y otras especies amenazadas del Ártico. Las descargas de hexabromociclododecano en el medio ambiente están aumentando en todas las regiones estudiadas. La cantidad creciente de materiales de construcción es una posible fuente a largo plazo de hexabromociclododecano en el medio ambiente, y además las descargas aumentarán cuando se produzcan demoliciones o renovaciones en el futuro. Las descargas que se producen durante el reciclado de materiales de construcción y aparatos electrónicos pueden ser significativas y es probable que aumenten en el futuro. Al parecer, la tendencia general es que el α-hexabromociclododecano predomina en los niveles tróficos superiores, mientras que, aparentemente, en los inferiores el γ-hexabromociclododecano es el principal isómero. En el tejido humano el α-hexabromociclododecano parece predominar en la población en general. La mayoría de los estudios toxicológicos sobre el hexabromociclododecano se centra en mezclas de hexabromociclododecano; los datos disponibles sobre la toxicidad específica de cada estereoisómero son muy limitados.

Se considera que el hexabromociclododecano es muy tóxico para los organismos acuáticos. En las zonas cercanas a las fuentes puntuales y regiones con niveles de fondo elevados existe el riesgo de que la sustancia tenga efectos adversos para los peces y mamíferos marinos. Según la evaluación del riesgo de la UE sobre el

hexabromociclododecano, los niveles de concentración medidos en la biota exceden la concentración sin efectos previstos para efectos secundarios de 5 mg/kg de peso húmedo (Unión Europea, 2008). Respecto de las aves de las regiones europeas donde se registran niveles de fondo elevados o de zonas cercanas a fuentes puntuales, se llegó a la conclusión de que los niveles rondan los umbrales de los efectos adversos. En las aves, los datos preliminares de estudios recientes indican la presencia de efectos tales como la reducción del grosor de la cáscara de huevo, el crecimiento y la supervivencia. También causan preocupación datos preliminares que se obtuvieron recientemente de estudios de cernícalos americanos en cautiverio, según los cuales existen riesgos de que el hexabromociclododecano repercuta en la reproducción y el desarrollo, incluso en aves silvestres de regiones remotas. Tanto en la literatura más antigua como en la actual se sugiere que el hexabromociclododecano puede inducir efectos en los mamíferos y que la exposición crónica y subcrónica al hexabromociclododecano en dosis altas y bajas podría tener una amplia gama de efectos potencialmente graves, sobre todo en el sistema neuroendocrino y las crías durante las primeras fases del desarrollo. El hexabromociclododecano puede interferir con el eje hipotalámico hipofisario tiroideo (HHT) y afectar la reproducción y el desarrollo. Muchos efectos son transgeneracionales y afectan tanto a los padres como a las crías. El hexabromociclododecano se transfiere de madre a cría en los seres humanos y en las especies silvestres.

Además de las conclusiones de los estudios con animales *in vivo*, hay una gran cantidad de estudios recientes realizados *in vitro* en los que se documenta que, en la adsorción, el hexabromociclododecano puede actuar sobre los procesos biológicos, como la homeostasis celular, la reparación de proteínas, el metabolismo, la señalización intracelular y los procesos neuroendocrinos y, tal vez, interferir con ellos. Esos estudios refuerzan la idea de que la exposición al hexabromociclododecano tiene diversos efectos en la salud humana y el medio ambiente y también debe tenerse en cuenta en el examen de la toxicidad de la sustancia.

(UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2 sección 3 del documento de perfil de riesgos).

Anexo 2 – Pormenores de las medidas reglamentarias firmes comunicadas

Nombre del país: Japón

1	Fecha(s) efectiva(s) de entrada en vigor de las medidas	1 de mayo de 2014
	Referencia al documento reglamentario	Ley de Control de las Sustancias Químicas y su Orden de Aplicación.
2	Descripción sucinta de la(s) medida(s) reglamentaria(s) firme(s)	Este producto químico ha sido clasificado como sustancia química especificada de Clase I. Se prohíbe fabricar, importar o utilizar esta sustancia química.
3	Razones para la adopción de medidas	La medida reglamentaria se basó en preocupaciones relativas a la salud humana.
4	Fundamentos para la inclusión en el anexo III	La medida reglamentaria se adoptó para proteger la salud humana. La medida reglamentaria se basó en una evaluación del riesgo en la que se tuvieron en cuenta las condiciones imperantes en el Japón.
4.1	Evaluación del riesgo	Este producto químico es persistente, sumamente bioacumulativo y tóxico a largo plazo para los seres humanos. (UNEP/FAO/RC/CRC.13/8 sección 2.4.2.1 de la notificación del Japón) Cuando una sustancia incluida en la lista del Convenio de Estocolmo se comercializa en el Japón, el Gobierno del país realiza una evaluación de la sustancia y sus posibles riesgos para que sirva de fundamento a las medidas reglamentarias. El Japón facilitó esa evaluación interna del riesgo, junto con el documento del perfil de riesgos sobre el hexabromociclododecano, en el documento UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/Rev.2 como información justificativa. También aportó un breve resumen en inglés de esa evaluación y su índice. La evaluación interna del riesgo, basada en los datos de vigilancia obtenidos desde el año fiscal 2009 al año fiscal 2012, reveló la existencia de varios sitios que presentaban un riesgo ecológico elevado, aunque en ningún sitio se registraron riesgos para la salud humana. La evaluación del riesgo incluía una evaluación del peligro, una evaluación de la exposición y una estimación del riesgo basadas en datos de vigilancia, como también una evaluación de la exposición y una estimación del riesgo basadas en descargas en el medio ambiente calculadas a partir de datos de fabricación. En la notificación del Japón se indica que la medida reglamentaria se basó en una evaluación del riesgo o los peligros y se cita específicamente el documento del perfil de riesgos del hexabromociclododecano preparado por el POPRC (UNEP/FAO/RC/CRC.13/8 sección 2.4.1 de la notificación del Japón). En el documento del POPRC se cita un estudio japonés (Kakimoto y otros, 2008) según el cual parece haber una correspondencia entre los niveles de hexabromociclododecano detectados en la leche materna humana y los índices de consumo de la sustancia. Los niveles de hexabromociclododecano registrados en la leche de las japonesas (de 25 a 29 años) fueron inferiores al umbral de detección en todas las muestras recogidas en el decenio comprendido entre 1973 y 1983, pero aumentaron a partir de 1988. En el período de 1988 a 2006, se detectaron niveles de α-hexabromociclododecano que oscilaban entre 0,4 y 1,9 ng/g de pl en las 11 muestras combinadas de leche materna. Las concentraciones medias totales de hexabromociclododecano durante el período de 2000 a 2006 oscilaban entre 1 y 4 ng/g de pl. (UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2 sección 2.3.2 del documento de perfil de riesgos).

		Según el documento de perfil de riesgos, la posibilidad de que el hexabromociclododecano tenga efectos neurotóxicos y cause alteraciones en el desarrollo, observada en estudios con animales, resulta preocupante al examinar los riesgos para la salud humana, en particular para los fetos y los niños pequeños. (UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/17/REV.2 sección 2.4.6 del documento de perfil de riesgos).
4.2	Criterios aplicados	Riesgos para la salud humana.
	Importancia para otros Estados y para la región	La parte notificante no proporcionó información sobre la importancia para otros Estados y regiones.
5	Alternativas	La Parte notificante no proporcionó información sobre alternativas al hexabromociclododecano.
6	Gestión de los desechos	La parte notificante no proporcionó información sobre la gestión de los desechos del hexabromociclododecano ni de los artículos que contienen esa sustancia.
7	Otros	Ninguno.

Nombre del país: Noruega

1	Fecha(s) efectiva(s) de entrada en vigor de las medidas	9 de julio de 2016
	Referencia al documento reglamentario	El hexabromociclododecano está regulado por el capítulo 4 de la reglamentación relativa a la restricción de la fabricación, la importación y la comercialización de productos químicos y otros productos peligrosos para la salud humana y el medio ambiente, Ley (Normativa de productos) núm. 922 de junio de 2004. Representa la aplicación por Noruega del Reglamento (CE) núm. 850/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, sobre contaminantes orgánicos persistentes, y del Reglamento (UE) 2016/293 de la Comisión, de 1 de marzo de 2016, por el que se modifica el anexo I de aquel.
2	Descripción sucinta de la(s) medida(s) reglamentaria(s) firme(s)	Reglamentaciones para restringir la producción, la importación, la exportación y la venta de productos de consumo que contienen hexabromociclododecano en cantidades que exceden ciertos valores límite.
3	Razones para la adopción de medidas	La medida reglamentaria se basó en preocupaciones relativas a la salud humana y el medio ambiente.
4	Fundamentos para la inclusión en el anexo III	La medida reglamentaria firme se adoptó para proteger la salud humana y el medio ambiente. La medida reglamentaria se basó en una evaluación del riesgo en la que se tuvieron en cuenta las condiciones imperantes en Noruega.
4.1	Evaluación del riesgo	En la notificación de Noruega se indica que la medida reglamentaria se basó en una evaluación del riesgo o los peligros y que era pertinente para la salud humana y el medio ambiente. En la notificación se cita específicamente la evaluación del riesgo de la Unión Europea sobre el hexabromociclododecano (UNEP/FAO/RC/CRC.13/8 sección 2.4 de la notificación de Noruega). En la notificación de Noruega figura un resumen de las pruebas que demuestran la exposición de los consumidores en ese país y detección del producto químico en el medio ambiente (incluso en zonas remotas del Ártico), la biota, los peces, el musgo y el saco vitelino de los pollos recién salidos del cascarón. Se señalan algunas tendencias temporales, como el aumento de la concentración de hexabromociclododecano en los huevos del frailecillo atlántico y el hígado del bacalao del Atlántico. En los resúmenes de los artículos científicos presentados en la información justificativa de Noruega (UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/18) se confirma la presencia del hexabromociclododecano en el medio ambiente y la biota en Noruega y en sus alrededores, y algunos casos de aumento de las concentraciones a lo largo del tiempo. La información justificativa presentada por Noruega también contiene variables de valoración de peligros que figuran en el informe de 2014 de la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos, <i>Flame Retardant Alternatives for Hexabromocyclododecane (HBCD)</i>. Se señalan niveles altos o muy altos de peligros en cuanto a los efectos en el desarrollo, la toxicidad acuática aguda y la toxicidad acuática crónica. El hexabromociclododecano es muy persistente y tiene una bioacumulación muy elevada. (UNEP/FAO/RC/CRC.13/INF/18).
4.2	Criterios aplicados	Riesgos para la salud humana y el medio ambiente.
	Importancia para otros Estados y para la región	El Convenio de Estocolmo ha convenido en incluir el hexabromociclododecano en el anexo A (prohibición), con exenciones para la producción y uso en poliestireno expandido y poliestireno extruido en edificios. Se introdujo la prohibición mundial el 26 de noviembre de 2014.
5	Alternativas	La parte notificante proporcionó el documento de la US EPA: Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos: <i>Flame Retardant Alternatives for Hexabromocyclododecane (HBCD)</i> . Informe final de junio de 2014.

6	Gestión de los desechos	La parte notificante no proporcionó información sobre la gestión de los desechos del hexabromociclododecano ni de los artículos que contienen esa sustancia.
7	Otros	Ninguno.

Anexo 3 – Direcciones de autoridades nacionales designadas

Japan

CP

From PIC Website (20 November 2017):

Name: Mr. Kentaro Mizuuchi

Job title: Deputy Director

Department: Global Environment Division / International Cooperation Bureau

Institution: Ministry of Foreign Affairs

Postal address: 2-2-1 Kasumigaseki, Chiyoda-ku

100-8919 Tokyo

Japón

Phone: +81 3 5501 8245

Fax: +81 3 5501 8244

Correo electrónico:

kentaro.mizuuchi@mofa.go.jp

Norway

C

From PIC Website (20 November 2017):

Name: Ms. Christel Moræus Olsen

Job title: Senior Advisor, Rotterdam Convention Designated

National Authority for Industrial Chemicals and Biocides

Institution: Norwegian Environment Agency

Postal address: Grensesvingen 7

0661 Oslo

Noruega

Phone: +47 735 80 500

Fax: +47 735 80 501

Correo electrónico:

christel.moraeus.olsen@miljodir.no;

pic@miljodir.no

C Industrial chemicals

CP Pesticides and industrial chemicals

Anexo 4 – Referencias

Regulatory actions

Japan

The Chemical Substances Control Law (CSCL) and its Enforcement Order.

Norway

Hexabromocyclododecane is regulated by Chapter 4 of the Regulation related to restrictions on the manufacture, import and placing on the market of chemicals and other products hazardous to human health and the environment (Product Regulation) act no. 922 of June 2004. This is the Norwegian implementation of Regulation (EC) No 850/2004 of the European Parliament and of the Council on persistent organic pollutants and the implementation of the amendment to its Annex I, Commission Regulation (EU) 2016/293 of 1 March 2016.

Supporting documentation provided by Japan

- POPRC (2010). Risk profile on hexabromocyclododecane. UNEP/POPS/POPRC.6/13/Add.2
- Environmental risk evaluation of hexabromocyclododecane, Ministry of Environment, Japan, October 2013. (The report is in Japanese. An informal English summary and a translation of the table of contents of the report are provided)

Supporting documentation provided by Norway

- European Union: Risk assessment hexabromocyclododecane, CAS-No.: 25637-99-4, EINECS No.: 247-148-4, Final Report May 2008. 492 pp.
- US EPA, United States Environmental Protection Agency: Flame Retardant Alternatives for Hexabromocyclododecane (HBCD). Final report June 2014.
- Heeb NV, Schweizer WB, Kohler M and Gerecke AC. Structure elucidation of hexabromocyclododecanes - a class of compounds with a complex stereochemistry. *Chemosphere* 2005; 61: 65-73.
- Bytingsvik J, Gaustad H, Pettersvik-Salmer M, Soermo EG, Baek K, Fö Reid S, Ruus A, Skaare JU and Jenssen BM. Spatial and temporal trends of BFRs in Atlantic cod and Polar cod in the North-East Atlantic. *Organohalogen Compounds* 2004; 66: 3869-3873.
- Christensen GN, Evenset A, Zaborska A, Berger U and Carroll J. Datering av sediment og historisk utvikling av miljøgifter i Ellasjøen, Bjørnøya. Akvaplan-niva rapport. 2004; APN-514.2934, pp 35 pp. Akvaplan-niva, Tromsø, Norge.
<http://www.miljodirektoratet.no/old/klif/publikasjoner/overvaking/2041/ta2041.pdf> Note: The above article is in Norwegian language with a Summary in English in page 5 of the article.
- Fjeld E, Rognerud S, Enge E, Borgen A and Dye C. Miljøgifter i sedimenter fra Mjosa, 2005-2006. Norsk institutt for vannforskning Statlig program for forurensningsovervåkning TA-2210/2006 2006b; <http://www.miljodirektoratet.no/old/klif/publikasjoner/2210/ta2210.pdf> Note: The above article is in Norwegian language with an Extended Abstract in English in page 4 of the article.
- Fjeld E, Schlabach M, Berge JA, Green N, Eggen T, Snilsberg P, Källberg G, Rognerud S, Enge EK, Borgen A and Gundersen H. Screening of selected new organic contaminants - brominated flame retardants, chlorinated paraffins, bisphenol A and triclosan. 2004; 4809-2004, pp 117 pp. NIVA, Norge. (Only Section 2: "Extended abstract" is included in this compilation).
<http://www.miljodirektoratet.no/old/klif/publikasjoner/kjemikalier/2006/ta2006.pdf>
- Fjeld E, Schlabach M, Berge JA, Green N, Eggen T, Snilsberg P, Vogelsang C, Rognerud S, Kjellberg G, Enge EK, Dye C and Gundersen H. Bromerte flammehemmere, perfluoralkylstoffer, irgarol, diuron, BHT og dicofol. Kartlegging av utvalgte nye organiske miljøgifter 2004. 2005; 927, pp 105 pp. NIVA, Norge.
<http://www.miljodirektoratet.no/old/klif/publikasjoner/overvaking/2096/ta2096.pdf> Note: The above article is in Norwegian language with an Extended Abstract in English in page 17 of the article.

- Fjeld E, Schlabach M, Rognerud S, Källberg G, NIVA, NILU. Miljøgifter i sedimenter og fisk i Mjøsa, Drammensvassdraget og Drammensfjorden, Oppfølgende undersøkelser i 2004. 2006; pp 7. Norsk institutt for vannforskning, Norge.
<http://www.miljodirektoratet.no/old/klif/publikasjoner/overvaking/2051/ta2051.pdf> Note: The above article is in Norwegian language with a Summary in English in page 6 of the article.
- Gabrielsen GW, Knudsen LB, Verreault J, Push K, Muir DDC and Letcher RJ. Halogenated organic contaminants and metabolites in blood and adipose tissues of polar bears (*Ursus maritimus*) from Svalbard. SPFO-Report. 2004; 915/2004, pp 32pp. Norwegian Polar Institute, Tromsø, Norway.
<http://www.miljodirektoratet.no/old/klif/publikasjoner/overvaking/2058/ta2058.pdf>
- Jenssen BM, Sørmo EG, Salmer MP, Bæk K and Skaare JU. Brominated flame retardants (BFRs) in the Arctic marine food chain. In The Third International Workshop on Brominated Flame Retardants - BFR 2004. Book of abstracts. Edited by Alaee M and et al. 2004; pp 207-208.
- Knudsen LB, Gabrielsen GW, Verreault J, Barrett R, Skåre JU, Polder A and Lie E. Temporal trends of brominated flame retardants, cyclodeca-1,5,9-triene and mercury in eggs of four seabird species from Northern Norway and Svalbard. SPFO-Report. 2005; 942/2005, pp 43 pp. Norwegian Polar Institute, Tromsø, Norway.
<http://www.miljodirektoratet.no/old/klif/publikasjoner/overvaking/2134/ta2134.pdf>
- Murvoll KM, Skaare JU, Anderssen E and Jenssen BM. Exposure and effects of persistent organic pollutants in European shag (*Phalacrocorax aristotelis*) hatchlings from the coast of Norway. *Environ Toxicol Chem* 2006; 25 (1): 190-198.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1897/04-333R.1/epdf>
- Odland JØ, Heimstad ES and Sandanger TM. Kartlegging av miljøgifter i humane blodprøver fra Taimyr, Russland og Bodø, Norge - en pilotstudie av "nye" miljøgifter. Assessment of "new" contaminants in human blood samples from Taimyr, Russia and Bodø, Norway – a pilot study. 2005; SPFO-rapport: 930/2005, Statens forurensningstilsyn, Oslo, Norway.
<http://www.miljodirektoratet.no/old/klif/publikasjoner/overvaking/2103/2103.pdf> Note: The above article is in Norwegian language with a Summary in English in page 29 of the article.
- Schlabach M, Fjeld E and Borgen AR. Brominated flame retardants in Drammens river and the Drammensfjord, Norway. In The Third International Workshop on Brominated Flame Retardants - BFR 2004. Book of abstracts. Edited by Alaee M and et al. 2004; pp 147-150.
- Schlabach M, Mariussen E, Borgen A, Dye C, Enge E-K, Steinnes E, Green N and Mohn H. Kartlegging av bromerte flammehemmere og klorerte parafiner. 2002; 866/02, pp 69. SFT - Statlig program for forurensningsovervåking, NILU - Norsk institutt for luftforskning, Oslo, Kjeller, Norway.
<http://www.miljodirektoratet.no/old/klif/publikasjoner/overvaking/1924/ta1924.pdf> Note: The above article is in Norwegian language with an Abstract in English in page 70 of the article.
- Sørmo EG, Salmer MP, Jenssen BM, Hop H, Bæk K, Kovacs KM, Lydersen C, Falk-Petersen S, Gabrielsen GW, Lie E, Skaare JU. Biomagnification of polybrominated diphenyl ether and hexabromocyclododecane flame retardants in the polar bear food chain in Svalbard, Norway. *Environ Toxicol Chem* 2006; 25(9): 2502-2511.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1897/05-591R.1/abstract>
- Thomsen C, Frøshaug M, Leknes H and Becher G. Brominated flame retardants in breast milk from Norway. *Organohalogen compounds* 2003; 64:
<http://www.dioxin20xx.org/pdfs/2003/03-527.pdf>
- US EPA, United States Environmental Protection Agency: Flame Retardant Alternatives for Hexabromocyclododecane (HBCD). Final report June 2014.
https://www.epa.gov/sites/production/files/2014-06/documents/hbcd_report.pdf

Other Documents

POPRC (2011). Risk management evaluation on hexabromocyclododecane.

UNEP/POPS/POPRC.7/19/Add.1.

POPRC (2012). Addendum to the risk management evaluation on hexabromocyclododecane.

UNEP/POPS/POPRC.8/16/Add.3.

Relevant guidelines and reference documents

IPCS (2001): Hexabromocyclododecane (mixture of isomers). International Chemical Safety Card (ICSC) 1413. Available at: <http://www.inchem.org/documents/icsc/icsc/eics1413.htm>

United Nations (2013): UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods - Model Regulations, Eighteenth revised edition. Available at:

http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev18/18files_e.html

IMO (2016): International Maritime Dangerous Goods Code (IMDG Code). Available at:

<http://www.imo.org/en/Publications/IMDGCode/Pages/Default.aspx>

OSPAR Commission (2009). OSPAR Background Document on certain brominated flame retardants.

Available at: <https://www.ospar.org/documents?d=7202>
