



Artículo de revisión

Exposición humana, efectos sobre la salud y desafíos regulatorios de los éteres difenílicos polibromados (PBDEs) y sus alternativas emergentes: revisión crítica

Human Exposure, health effects, and regulatory challenges of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and their emerging alternatives: A critical review

RESUMEN

Los éteres difenílicos polibromados (PBDEs) se han usado como retardantes de llama bromados (BFR), cuya amplia utilización y exposición humana han suscitado preocupación por sus efectos adversos. Esta revisión crítica integra la evidencia disponible sobre fuentes y vías de exposición, toxicocinética, biomonitorio, efectos sobre la salud y respuestas regulatorias y considera, además, los RF emergentes utilizados como sustitutos. La exposición ocurre principalmente por polvo, dieta, inhalación y contacto dérmico, e incluye la transferencia placentaria y la lactancia. Los PBDE se relacionan con alteraciones de la homeostasis tiroidea, del neurodesarrollo y de la función reproductiva, mientras que sus efectos metabólicos e inmunológicos continúan siendo objeto de investigación. Las restricciones regulatorias han reducido las concentraciones humanas en diversas poblaciones; sin embargo, los residuos plásticos y electrónicos mantienen fuentes de exposición residual. La creciente utilización de BFR alternativos y organofosforados plantea nuevas incertidumbres toxicológicas y requiere su evaluación preventiva.

Palabras clave: Biomonitorio humano; Disrupción endocrina; Neurotoxicidad del desarrollo; Contaminantes orgánicos persistentes; Sustitución química.

ABSTRACT

Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) have been used as brominated flame retardants (BFRs), and their widespread use and human exposure have raised concerns regarding adverse health effects. This critical review integrates available evidence on exposure sources and pathways, toxicokinetics, biomonitoring, health effects, and regulatory responses, while also considering emerging flame retardants used as substitutes. Exposure occurs primarily through dust, diet, inhalation, and dermal contact and includes placental transfer and breastfeeding. PBDE exposure has been associated with alterations in thyroid homeostasis, neurodevelopment, and reproductive function, while metabolic and immunological effects remain under investigation. Regulatory restrictions have reduced human PBDE concentrations in several populations; however, plastic and electronic waste remain sources of residual exposure. The increasing use of alternative BFRs and organophosphate flame retardants raises new toxicological uncertainties and highlights the need for their preventive assessment.

Keywords: Human biomonitoring; Endocrine disruption; Developmental neurotoxicity; Persistent organic pollutants; Chemical substitution.

Autor de Correspondencia

Boris Johnson-Restrepo

bjohnsonr@unicartagena.edu.co

Grupo de Investigación Química
y Medio Ambiente, Facultad de Ciencias
Exactas y Naturales.
Universidad de Cartagena
Campus de San Pablo
Carrera 50 No. 24-99.
Cartagena 130015, Colombia.

Artículo Recibido: 20 de julio, 2026
Artículo Aceptado: 17 de agosto, 2026
Artículo Publicado: 30 de septiembre, 2026



Introducción

Los retardantes de llama bromados (BFRs) son compuestos químicos que se añaden a diversos materiales para inhibir o retrasar la propagación del fuego (Hennebert, 2020). Los BFRs se encuentran en diferentes polímeros, como poliuretano, resinas epoxídicas, poliolefinas, poliamidas, espuma de poliestireno de alto impacto, acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABS), policarbonato, copolímeros de estireno, poli(etileno-tereftalato) (PET) y cloruro de polivinilo (PVC) (Alaee *et al.*, 2003). Estos polímeros se utilizan ampliamente en una variedad de productos de consumo, incluidos materiales de construcción, aparatos electrónicos, alfombras, textiles para tapicería, espumas y paneles para automóviles (Crodner, 2013). Entre los BFRs más usados y regulados se encuentran los éteres de difenilo polibromados (PBDEs), el tetrabromobisfenol A (TBBPA), los polibromobifenilos (PBBs), el 1,2-bis(2,4,6-tribromofenoxi)etano (BTBPE) y los hexabromociclo-dodecanos (HBCD). Estos compuestos son sumamente eficaces para prevenir incendios y ganar tiempo en la evacuación, pero muchos de ellos son contaminantes persistentes que pueden acumularse en el organismo y en el medio ambiente. El problema principal de muchos de estos retardantes es que no están químicamente unidos a los productos que los contienen. Con el tiempo, se desprenden y se filtran en el polvo doméstico, los alimentos, el aire y el agua (Johnson-Restrepo y Kannan, 2008; Zuiderveen *et al.*, 2020). Una vez en el medio ambiente, pueden bioacumularse a lo largo de la cadena alimentaria y, con el tiempo, ingresar al cuerpo humano. Su uso histórico generalizado, junto con su persistencia ambiental, lipofilicidad y resistencia a la degradación, ha dado lugar a una contaminación global en múltiples compartimentos ambientales y a una exposición humana ampliamente distribuida. La literatura científica asocia la exposición prolongada a ciertos BFR con diversos problemas de salud, entre ellos la disrupción endocrina, que altera el funcionamiento normal de las hormonas, especialmente las tiroideas (Huang *et al.*, 2014; Kabir *et al.*, 2015). Posibles efectos negativos en el desarrollo cerebral y neurológico, siendo los fetos y los niños pequeños los grupos más vulnerables. Riesgo de alteraciones del desarrollo fetal y reproductivo debido a la afectación de la fertilidad (Costa y Giordano

et al., 2007; Berger *et al.*, 2014; Ding *et al.*, 2015). Algunos compuestos están clasificados como posibles carcinógenos o como tóxicos sistémicos. Debido a estos riesgos, muchos retardantes de llama bromados clásicos han sido prohibidos o severamente restringidos por normativas internacionales, como el Convenio de Estocolmo (Sharkey *et al.*, 2020), y por directivas europeas, como REACH (Kemmlein *et al.*, 2009). La industria química ha respondido a estas restricciones desarrollando BFR alternativos, conocidos como nuevos retardantes de llama bromados (NBFR), con menor probabilidad de filtrarse fuera del plástico o de ingresar al cuerpo humano. Entre ellos tenemos Decabromodiphenyl ethane (DBDPE), 1,2-Bis(2,4,6-tribromophenoxy) ethane (BTBPE), Hexabromobenzene (HBBZ), Pentabromoethylbenzene (PBEB) y Tetrabromobisphenol S (TBBPS) (Stapleton *et al.*, 2008). Asimismo, se están utilizando alternativas sin bromo, como los retardantes de llama organofosforados (OPFRs) basados en compuestos de fósforo o en minerales inorgánicos (como el hidróxido de aluminio). La industria depende en gran medida de unos pocos compuestos OPFR clorados y arílicos que son clave porque actúan como retardantes de llama y plastificantes en muchos de uso comercial, entre los cuales tenemos: Tris(1-chloro-2-propyl) phosphate (TCIPP), Tris(1,3-dichloro-2-propyl) phosphate (TD-CPP), Triphenyl phosphate (TPhP), tris(2-chloroethyl) phosphate (TCEP), and Triphenylphosphates (TPHP). Los NBFR y los OPFR presentan propiedades químicas similares a las de los retardantes de llama bromados tradicionales, pero actualmente no están regulados; en consecuencia, se utilizan ampliamente en diversas industrias (Li *et al.*, 2025). El aumento de la producción y la persistencia ambiental de los NBFR y OPFR han intensificado las investigaciones sobre sus riesgos ecotoxicológicos y para la salud humana (EFSA, 2012).

Esta revisión resume el conocimiento actual sobre las vías de exposición humana, la toxicocinética, la evidencia de biomonitorio, los efectos sobre la salud y las respuestas regulatorias relacionadas con los PBDEs, y destaca, además, las preocupaciones emergentes asociadas con los retardantes de llama utilizados como sustitutos.

2. ÉTERES DE DIFENILBROMADOS POLIBROMADOS (PBDES) Y NUEVAS ALTERNATIVAS SUSTITUTOS

2.1 Éteres de difenilbromados polibromados (PBDEs).

Los PBDEs son compuestos orgánicos sintéticos que se han utilizado como RF. Los PBDEs son éteres de difenilo sustituidos por átomos de bromo en diferentes posiciones, consistiendo en 209 congéneres teóricamente posibles. La fórmula química general para los PBDEs es $C_{12}H_{9-2n}Br_nO$. En donde n puede tomar valores de 1, 2, ..., 10 para bromo, por lo que existen 10 homólogos de PBDEs según el grado de bromación (Tabla 1). Los PBDEs y sus metabolitos son estructuralmente similares a las hormonas tiroideas (HT) (Figura N° 2). La estructura química de las HT, como la triyodotiroxina (T3) y la tiroxina (T4) contiene una columna vertebral de éter de difenilo, pero está sustituida por átomos de yodo en lugar de bromo. Las sustituciones de yodo en el anillo de difenilo de T3 y T4 se encuentran en las posiciones 3 y 3', 5 y 5', respectivamente. Además, T3 y T4 contienen un grupo OH en la posición 4' y un residuo de alanina.

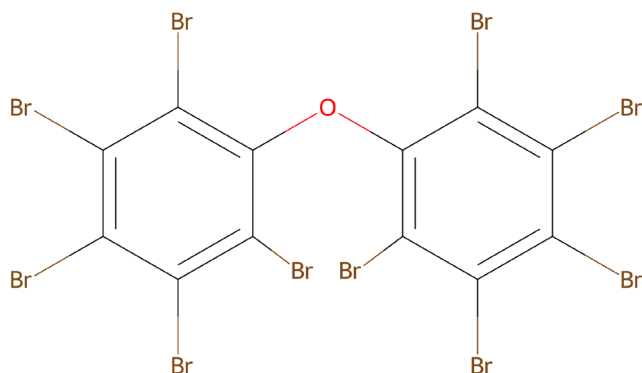
Los PBDEs se han producido comercialmente en mezclas técnicas de penta-BDE, octa-BDE y deca-BDE.

Varios compuestos BFR son persistentes y bioacumulativos, lo que los convierte en contaminantes ambientales ubicuos. Los PBDEs se han detectado en muestras ambientales desde la década de 1970. Sin embargo, las mediciones tempranas de los PBDEs en muestras ambientales no eran específicas para isómeros, ya que no se disponía de estándares hasta finales de la década de 1990. La síntesis de congéneres específicos de PBDEs permitió analizar cada isómero en muestras ambientales y evaluar su toxicidad. La estimación individual de los PBDEs en leche materna en muestras almacenadas de 5 años en Suecia, permitió estimar que las concentraciones de los congéneres de BDE habían aumentado 60 veces y duplicando su valor cada 5 años. Varios estudios han mostrado la presencia de PBDEs en una variedad de muestras ambientales y biológicas. Hoy en día, los PBDE se consideran ubicuos, ya que estos compuestos están presentes en todos los medios ambientales, incluidos el aire, el suelo, el agua, los sedimentos, los alimentos, el polvo, la fauna y los seres humanos. Los PBDE se han detectado incluso en áreas remotas, como el Ártico y la Antártida. Se ha informado de que los BFR inducen efectos tóxicos en modelos animales.

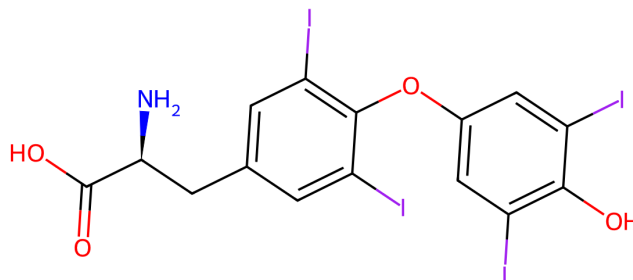
Grupo	n Br	Fórmula	Nombre	Abreviatura	PM (g/mol)
Mono	1	$C_{12}H_9BrO$	Monobromodiphenyl ether	Mono-BDE	249.1
Di	2	$C_{12}H_8Br_2O$	Dibromodiphenyl ether	Di-BDE	328.0
Tri	3	$C_{12}H_7Br_3O$	Tribromodiphenyl ether	Tri-BDE	406.9
Tetra	4	$C_{12}H_6Br_4O$	Tetrabromodiphenyl ether	Tetra-BDE	485.8
Penta	5	$C_{12}H_5Br_5O$	Pentabromodiphenyl ether	Penta-BDE	564.7
Hexa	6	$C_{12}H_4Br_6O$	Hexabromodiphenyl ether	Hexa-BDE	643.6
Hepta	7	$C_{12}H_3Br_7O$	Heptabromodiphenyl ether	Hepta-BDE	722.5
Octa	8	$C_{12}H_2Br_8O$	Octabromodiphenyl ether	Octa-BDE	801.4
Nona	9	$C_{12}HBr_9O$	Nonabromodiphenyl ether	Nona-BDE	880.3
Deca	10	$C_{12}Br_{10}O$	Decabromodiphenyl ether	BDE-209	959.2

Nota: Clasificación por nivel de bromación: a) Baja bromación: Mono-Tri BDE (mayor volatilidad), b) Media bromación: Tetra-Hexa BDE (uso industrial histórico), c) Alta bromación: Hepta-Deca BDE (mayor persistencia ambiental)

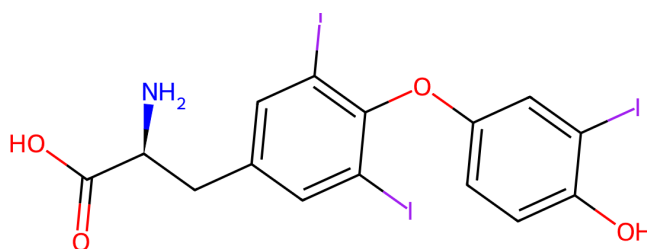
Tabla N° 1. Serie homóloga de éteres de difenilo polibromados (PBDEs)



Decabromodiphenyl ether(BDE-209)



T3: 3,5,5'-triiodotironina



T4: 3,5,3',5'-tetraiodotironina

Figura N°2. Estructuras químicas de los PBDEs (x e y son átomos de bromuro, $x + y \leq 10$) y las hormonas tiroideas

Los PBDEs se produjeron como tres tipos de mezclas técnicas: mezcla penta-BDE, mezcla octa-BDE y mezcla deca-BDE. La mezcla penta-BDE contiene tri-BDEs, tetra-BDEs (principalmente BDE-47), penta-BDEs (principalmente BDE-99 y BDE-100) y hexa-BDEs (BDE-153 y BDE-154); la mezcla octa-BDE contiene hexa-BDEs, hepta-BDEs (BDE-183), octa-BDEs (BDE-203), nona-BDEs y BDE-209; y la mezcla deca-BDE está compuesta principalmente por BDE-209 (~96%) y pequeñas cantidades de nona-BDEs (Tabla 2). Las mezclas técnicas se han comercializado bajo distintos nombres comerciales. La mezcla penta-BDE se conoce como Bromkal 70-5DE y DE-71; la mezcla octa-BDE, como Bromkal 79-8DE y DE-79; y la mezcla deca-BDE, como DE-83R y Satex 102E. Las mezclas técnicas difieren en su composición de congéneres específicos de BDE. Las mezclas técnicas difieren en

su composición de congéneres específicos de BDE. Las composiciones de las mezclas técnicas han sido caracterizadas en detalle (Tabla N°2). La mezcla penta-BDE se ha utilizado principalmente en espumas de poliuretano (para muebles, con niveles de hasta un 30% en peso), en tapicería, alfombras y paneles de aislamiento, mientras que la mezcla octa-BDE se ha empleado en plásticos rígidos, como el acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABS), utilizado en las carcasas de productos electrónicos y electrodomésticos. La mezcla de deca-BDE se usa en plásticos, incluidos el poliestireno de alto impacto para equipos eléctricos y electrónicos (televisores, automóviles, tuberías, cables y alambres), polipropileno, tereftalato de polibutileno, poliésteres insaturados, y nylon, así como en textiles para muebles.

Familia	Compuesto / mezcla comercial	Matriz o polímero principal	Aplicaciones típicas	Comentario técnico
PBDEs	Penta-BDE	Espumas de poliuretano flexible	Colchones, muebles, paneles aislantes	Uso histórico en mobiliario; alta relevancia en exposición doméstica
PBDEs	Octa-BDE	ABS	Carcasas de computadores, TV, teléfonos	Asociado a residuos electrónicos
PBDEs	DecaBDE	HIPS, PC, PVC, textiles	Electrónica, polímeros de ingeniería, textiles	BDE-209 es el congénere dominante
TBBPA	Tetrabromobisfenol A	Resinas epoxi y policarbonato	Circuitos impresos, laminados, componentes electrónicos	Muy usado en tarjetas electrónicas
HBCDs	Hexabromo ciclododecanos	Polipropileno, HIPS, textiles, materiales de construcción	Aislamiento, alfombras, mobiliario, techos	Importante en materiales de construcción

Tabla N° 2. Aplicaciones típicas en las cuales se han usado los retardantes de llama bromados

2.2 Tetrabromobisfenol A (TBBPA). El tetrabromobisfenol A (TBBPA) es uno de los retardantes de llama bromados más utilizados a nivel mundial. A diferencia de muchos PBDEs, suele emplearse como retardante reactivo, incorporado químicamente a resinas epoxi y otros polímeros, especialmente en placas de circuito impreso. Esta forma de uso puede reducir parcialmente su liberación durante el uso normal del producto, aunque no elimina por completo la posibilidad de emisiones durante la fabricación, el envejecimiento, el reciclaje o la disposición final (Miao *et al.*, 2023). Diversos estudios han detectado TBBPA en compartimentos ambientales y en matrices biológicas humanas, como sangre, leche materna, tejidos y orina. Estos hallazgos indican que, a pesar de su uso frecuente como retardante reactivo, la exposición humana puede producirse a través de rutas ambientales, ocupacionales y de consumo (Miao *et al.*, 2023). Las investigaciones toxicológicas sugieren que TBBPA puede interactuar con sistemas endocrinos, en particular con vías relacionadas con la función tiroidea y con la actividad estrogénica. Estudios experimentales han reportado efectos sobre receptores hormonales, el metabolismo endocrino, el neurodesarrollo, la reproducción y la inmunidad, aunque la magnitud de estos efectos depende del modelo experimental, de la dosis y de la ventana de exposición (Van der Ven *et al.*, 2008; Miao *et al.*, 2023). Aunque TBBPA suele presentar menor tendencia a la bioacumulación que algunos PBDEs, persisten incertidumbres importantes sobre los efectos derivados de exposiciones cró-

nicas a bajas dosis, la toxicidad de los productos de transformación y la exposición en escenarios ocupacionales o de reciclaje electrónico (Miao *et al.*, 2023).

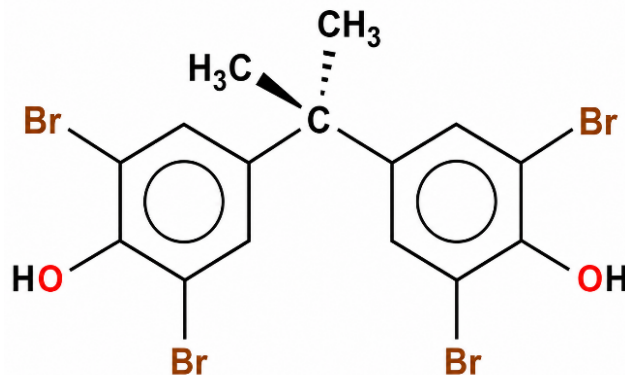


Figura N° 3. Estructuras químicas del tetrabromobisfenol A (TBBPA)

2.3 Hexabromociclododecano (HBCDs).

El HBCD (Figura N° 4) consiste en un anillo no aromático de 12 átomos de carbono, con 6 carbonos asimétricos en las posiciones 1, 2, 5, 6, 9 y 10, lo que da lugar a 16 posibles isómeros. Ocho diastereoisómeros de HBCD están presentes en la mezcla técnica de HBCD, que comprenden 3 pares de enantiómeros racémicos de los isómeros ($\pm$) α - (11.8%), ($\pm$) β - (5.8%) y ($\pm$) γ - (81.6%), así como dos formas meso de

los isómeros δ - (0.5%) y ϵ - (0.3%). Cuando la mezcla técnica de HBCD se calienta entre 160 y 200 °C, predomina el α -HBCD debido a la estereoisomerización térmica de los isómeros γ - y β -HBCD. El HBCD fue ampliamente utilizado en espumas de poliestireno expandido y extruido destinadas al aislamiento térmico de edificios, así como en algunos productos textiles. Su uso aumentó en parte como consecuencia de la transición regulatoria desde algunas formulaciones históricas de PBDEs hacia otros retardantes de llama bromados (Marvin *et al.*, 2011). Numerosos estudios han detectado HBCD en el aire, el polvo doméstico, los sedimentos, los organismos acuáticos, los alimentos y las muestras humanas, lo que evidencia su amplia dispersión ambiental y su potencial de exposición humana (Johnson-Restrepo *et al.*, 2008). Al igual que otros retardantes de llama bromados persistentes, HBCD presenta propiedades de persistencia y bioacumulación que favorecen su incorporación a cadenas tróficas (Marvin *et al.*, 2011; Deng *et al.*, 2023). La evidencia experimental indica que HBCD puede afectar la función endocrina, el neurodesarrollo y diversos procesos metabólicos. Además, se ha documentado su presencia en matrices humanas como el suero, la leche materna y los tejidos perinatales, lo que plantea preocupaciones sobre la exposición durante etapas sensibles del desarrollo (Marvin *et al.*, 2011; van der Schyff *et al.*, 2023). Como consecuencia de su persistencia, bioacumulación, transporte ambiental a larga distancia y potencial de efectos adversos, HBCD fue incluido en el Convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes. Este caso constituye un ejemplo relevante de un sustituto o alternativa funcional que posteriormente requirió regulación internacional (United Nations Environment Programme [UNEP], 2013).

2.4 Decabromodifeniletano (DBDPE).

El DBDPE ha emergido como uno de los principales sustitutos del deca-BDE (BDE-209) debido a sus propiedades retardantes de llama y a su estructura química relativamente similar. Su presencia ambiental creciente se ha asociado con el incremento de su producción y uso tras las restricciones aplicadas a los PBDEs altamente bromados (Covaci *et al.*, 2011; Wang *et al.*, 2023). En los últimos años, DBDPE ha sido detectado en el aire, el polvo doméstico, los sedimentos, los suelos, los organismos acuáticos, la fauna silvestre y algunas muestras humanas. Esta distribución indica que el compuesto puede liberarse de los productos tratados y transportarse a distintos compartimentos ambientales (Jans *et al.*, 2016; Wang *et al.*, 2023). Aunque inicialmente se asumió que DBDPE tendría un perfil ambiental más favorable que el

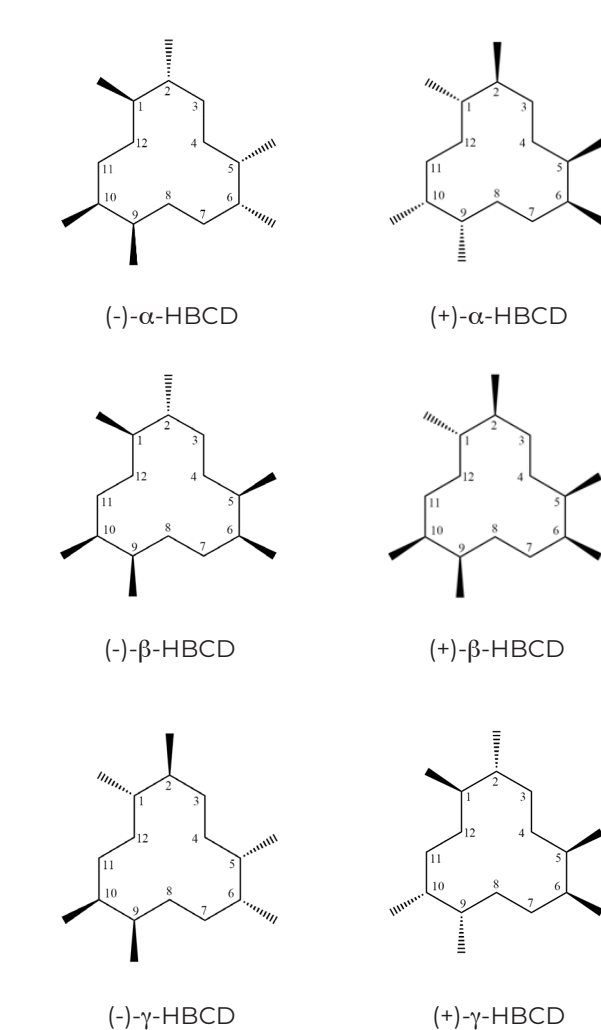


Figura N° 4. Estereoisómeros del hexabromociclododecano (HBCDs)

deca-BDE, la evidencia reciente sugiere que puede presentar persistencia ambiental, potencial de bioacumulación y capacidad de transporte en matrices ambientales. Además, algunos estudios indican que puede experimentar degradación y transformación, lo que genera productos cuya toxicidad aún no está completamente caracterizada (Jans *et al.*, 2016; Wang *et al.*, 2023). La información disponible sobre la exposición humana, el metabolismo y los efectos sanitarios de DBDPE sigue siendo limitada (Knudsen *et al.*, 2016; Wang *et al.*, 2023).

2.5 Bis(tribromofenoxi)etano (BTBPE).

El bis(tribromofenoxi)etano (BTBPE) constituye otro retardante de llama bromado, utilizado como susti-

tuto en ciertas aplicaciones de los PBDEs. Se ha identificado en productos de consumo, polvo doméstico, sedimentos, fauna silvestre y, en menor medida, en matrices humanas, lo que indica dispersión ambiental y un potencial de exposición (Covaci *et al.*, 2011; Jans *et al.*, 2016). Aunque las concentraciones reportadas de BTBPE suelen ser inferiores a las observadas en los PBDEs históricos, su detección recurrente sugiere que puede comportarse como un contaminante emergente en ambientes interiores y exteriores. Su estructura bromada, persistencia potencial y detección en organismos justifican la vigilancia ambiental continua (Covaci *et al.*, 2011; Jans *et al.*, 2016). La información toxicológica disponible sobre BTBPE sigue siendo relativamente escasa. Algunos estudios experimentales han sugerido posibles efectos en rutas endocrinas y metabólicas, pero la evidencia aún es insuficiente para establecer conclusiones robustas sobre sus riesgos para la salud humana (Choi *et al.*, 2021). La limitada disponibilidad de datos sobre exposición, toxicocinética, metabolismo y toxicidad crónica constituye uno de los principales obstáculos para su evaluación regulatoria.

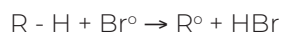
2.6 Retardantes de llama organofosforados (OPFRs).

La sustitución de PBDEs no se ha limitado a compuestos bromados. Durante los últimos años se ha observado un incremento notable en el uso de retardantes de llama organofosforados (OPFRs), también denominados ésteres organofosforados (OPEs), que se emplean ampliamente en muebles, textiles, materiales de construcción, espumas, plásticos y equipos electrónicos (Yang *et al.*, 2019; Chupeau *et al.*, 2020). Entre los OPFRs más estudiados se encuentran tris(1,3-dicloro-2-propil) fosfato (TDCPP), tris(2-cloroetil) fosfato (TCEP), tris(2-cloroisopropil) fosfato (TCPP) y trifenil fosfato (TPHP). Muchos de estos compuestos se emplean como aditivos y no están químicamente unidos a las matrices materiales, por lo que pueden liberarse al ambiente interno durante la vida útil de los productos (Yang *et al.*, 2019; Chupeau *et al.*, 2020). Diversos estudios han documentado la presencia de OPFRs en el aire interior, el polvo doméstico, el agua, los alimentos y las muestras biológicas humanas (Olivero-Verbel *et al.*, 2021; Olivero-Verbel *et al.*, 2022; Olivero-Verbel *et al.*, 2025). La exposición puede ocurrir por ingestión de polvo, inhalación, contacto dérmico y dieta, con especial preocupación para lactantes, niños pequeños y poblaciones expuestas en el ámbito ocupacional (Li *et al.*, 2019; Chupeau *et al.*, 2020). Aunque algunos OPFRs pueden presentar menor persistencia ambiental y bioacumulación que ciertos PBDEs, existe evidencia creciente de posibles

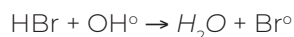
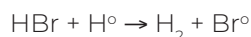
efectos neurotóxicos, endocrinos, reproductivos, respiratorios, hepáticos y carcinogénicos en algunos miembros de esta familia química (Yang *et al.*, 2019; Patisaul *et al.*, 2021; Solan *et al.*, 2025). La rápida expansión del uso de OPFRs ha superado, en varios casos, la generación de datos toxicológicos y epidemiológicos suficientes. Esta brecha de información genera incertidumbres relevantes para la evaluación del riesgo y refuerza la necesidad de biomonitorio, de estudios longitudinales y de la evaluación de mezclas químicas reales (Yang *et al.*, 2019; Chupeau *et al.*, 2020; Pyambri *et al.*, 2025).

3. MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS RETARDANTES DE FUEGO BROMADOS

Los retardantes de llama bromados actúan principalmente en la fase gaseosa mediante un mecanismo químico de interrupción de radicales libres. Al exponerse al calor, el compuesto libera bromo, que captura los radicales de alta energía que propagan el fuego y los sustituye por especies mucho menos reactivas. Las etapas del mecanismo de acción comprenden: a) Descomposición térmica: en la que el material se calienta y el retardante de llama bromado se descompone antes de que el polímero alcance su temperatura de ignición. Esto libera átomos de bromo libres. b) Formación de bromuro de hidrógeno: cuando los átomos de bromo reaccionan con fragmentos de hidrocarburos provenientes del material en combustión, formando bromuro de hidrógeno.



c) Inhibición de radicales (reacción en cadena): El HBr formado interactúa con los radicales de alta energía (y°), que son responsables de mantener la llama. El HBr los neutraliza transformándolos en moléculas de agua (H_2O) y liberando nuevamente bromo, creando un ciclo continuo de interrupción:



d) Reemplazo de radicales: Los radicales altamente reactivos son reemplazados por radicales de bromo de baja energía (Br°). Al carecer de la energía necesaria para mantener el ciclo de combustión, el fuego se ralentiza o se extingue. Además de su acción principal en fase gaseosa, algunos retardantes bromados están diseñados para favorecer la carbonización. Esto significa que, al degradarse, ayudan a formar una capa de carbón sólido sobre la superficie

del polímero que aísla el material subyacente y restringe la liberación de gases combustibles. Un ejemplo clásico es el decabromodifenil etano (DBDPE), el cual, al degradarse, los radicales libres aromáticos tienden a unirse entre sí (reacción de reticulación), formando un esqueleto denso de carbono que da origen al carbón sólido. Otro ejemplo bien conocido es el tetrabromobisfenol A (TBBPA), que se incorpora químicamente a la cadena del polímero mediante enlaces covalentes (como en las resinas epoxi de la electrónica). Al formar parte de la estructura, altera la pirólisis del plástico y favorece la formación de una densa costra de carbón cuando el fuego ataca la matriz.

3. Vías de exposición y fuentes de exposición humana

3.1 Ambientes interiores

Los ambientes interiores constituyen una de las principales fuentes de exposición a los PBDEs para la población general. Los muebles, espumas de poliuretano, alfombras, textiles y equipos electrónicos que contienen PBDEs liberan gradualmente estos compuestos al aire y al polvo doméstico. Debido a que los PBDEs se absorben fuertemente a las partículas suspendidas en el aire, la ingestión de polvo contaminado se considera una de las principales vías

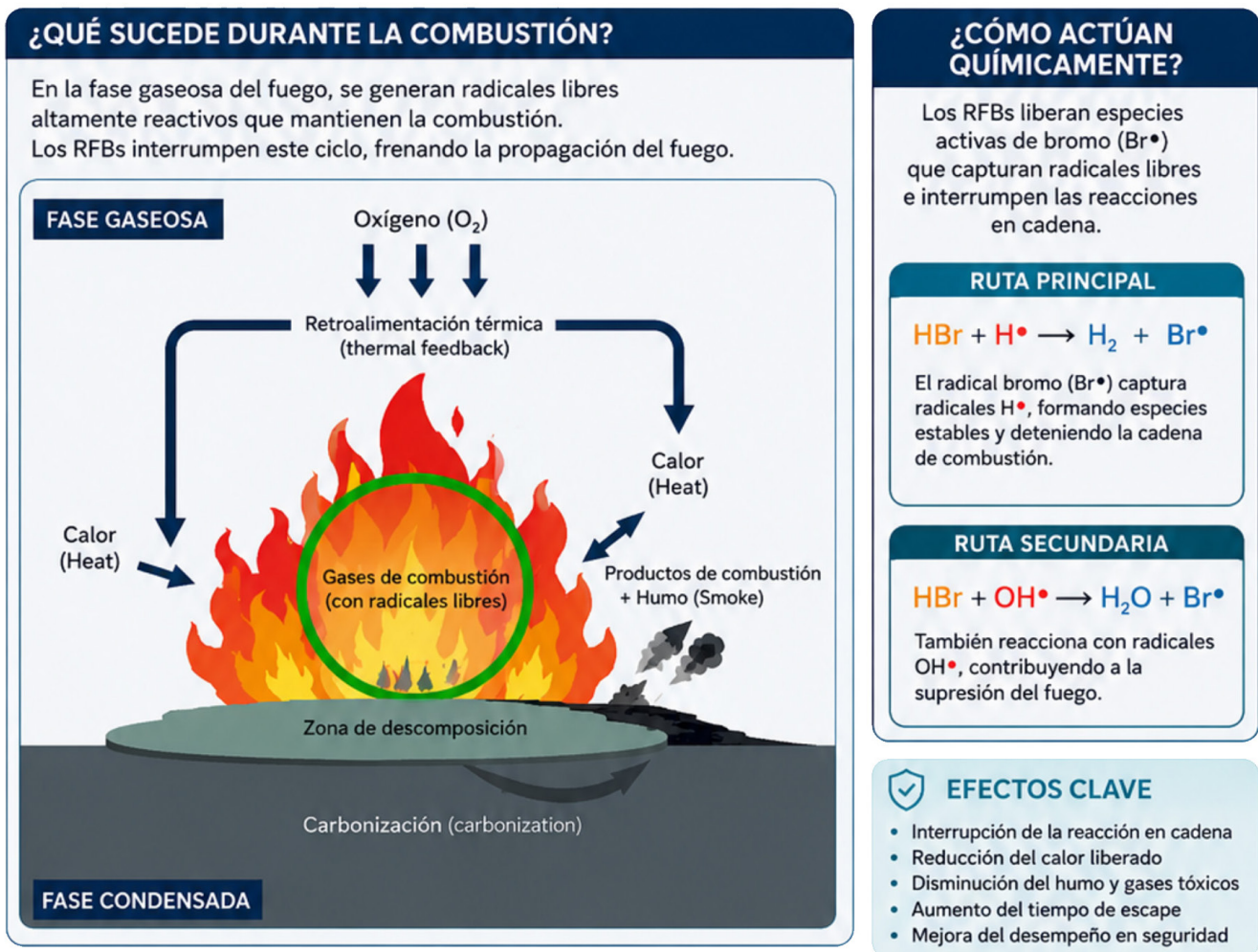


Figura N° 1. Mecanismos de acción de los BFRs para el fuego

de exposición, especialmente en lactantes y niños pequeños, quienes presentan una mayor frecuencia de comportamientos mano-boca (Jones-Otazo *et al.*, 2005; Stapleton, *et al.*, 2008; Zeng *et al.*, 2020).

Numerosos estudios han demostrado asociaciones significativas entre la contaminación del polvo doméstico y las concentraciones corporales de PBDEs, particularmente en regiones donde los productos tratados con estos retardantes de llama fueron ampliamente comercializados. La exposición en interiores sigue siendo relevante incluso después de las prohibiciones regulatorias, ya que muchos productos fabricados antes de dichas restricciones permanecen en uso en viviendas, oficinas, escuelas y vehículos.

3.2 Exposición dietaria

La alimentación constituye otra vía importante de exposición. Los PBDEs han sido detectados en pescado, mariscos, carne, productos lácteos y otros alimentos con alto contenido lipídico. Debido a su naturaleza hidrofóbica y lipofílica, estos compuestos se bioacumulan a lo largo de las cadenas tróficas, alcanzando concentraciones elevadas en organismos de niveles tróficos superiores (Andersson *et al.*, 1981; Johnson-Restrepo *et al.*, 2005).

La importancia relativa de la exposición dietaria varía según la región. En muchas poblaciones europeas y asiáticas, el consumo de alimentos parece ser la principal vía de exposición, mientras que en América del Norte la ingestión de polvo doméstico puede contribuir de manera sustancial a la carga corporal total (Schecter *et al.*, 2004; Stapleton y Dodder, 2008; Ni *et al.*, 2013).

3.3 Exposición ocupacional

Los trabajadores involucrados en actividades de reciclaje de residuos electrónicos, desmontaje de equipos eléctricos, fabricación de retardantes de llama y gestión de residuos suelen presentar niveles elevados de exposición a los PBDEs (Fromme *et al.*, 2016). Las actividades informales de reciclaje de residuos electrónicos constituyen una preocupación particular, ya que generan altas concentraciones de partículas atmosféricas y de polvo contaminado con congéneres altamente bromados, en especial BDE-

209 (Stapleton *et al.*, 2008). Los estudios realizados en poblaciones residentes cerca de instalaciones de reciclaje de residuos electrónicos han reportado concentraciones corporales significativamente superiores a las observadas en la población general, lo que pone de manifiesto importantes problemas de salud ocupacional y de justicia ambiental (Men *et al.*, 2025).

3.4 Exposición durante las primeras etapas de la vida

La exposición a los PBDEs comienza antes del nacimiento mediante la transferencia placentaria y continúa después del nacimiento a través de la lactancia materna. Estos compuestos han sido detectados de manera consistente en suero materno, sangre de cordón umbilical, placenta, tejidos fetales y leche materna (Meironyté *et al.*, 1999; Noren *et al.*, 2000; Johnson-Restrepo *et al.*, 2007; Wang *et al.*, 2016; Torres-Moreno *et al.*, 2023). En consecuencia, el desarrollo fetal, la infancia temprana y la niñez constituyen ventanas críticas de exposición en períodos de elevada susceptibilidad a la disrupción endocrina y a las alteraciones del neurodesarrollo (Tung *et al.*, 2016).

4. TOXICOCINÉTICA Y METABOLISMO

4.1 Absorción

Los PBDEs pueden ingresar al organismo humano a través de múltiples vías de exposición, como la ingestión, la inhalación y el contacto dérmico. Entre ellas, la ingestión de alimentos contaminados y de polvo doméstico se considera generalmente una vía predominante para la población general, aunque la importancia relativa de cada ruta puede variar según la edad, la región, la dieta, las condiciones del ambiente interior y la exposición ocupacional (Lorber, 2008; Johnson-Restrepo y Kannan, 2009; Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), 2017). La absorción gastrointestinal de los PBDEs se ve favorecida por su elevada lipofiliidad, especialmente cuando la exposición se produce en presencia de grasas dietarias. Aunque la absorción dérmica suele considerarse una vía secundaria, puede contribuir a la carga corporal en individuos con contacto frecuente con polvo contaminado o materiales tratados con retardantes de llama (Lorber, 2008; ATSDR, 2017).

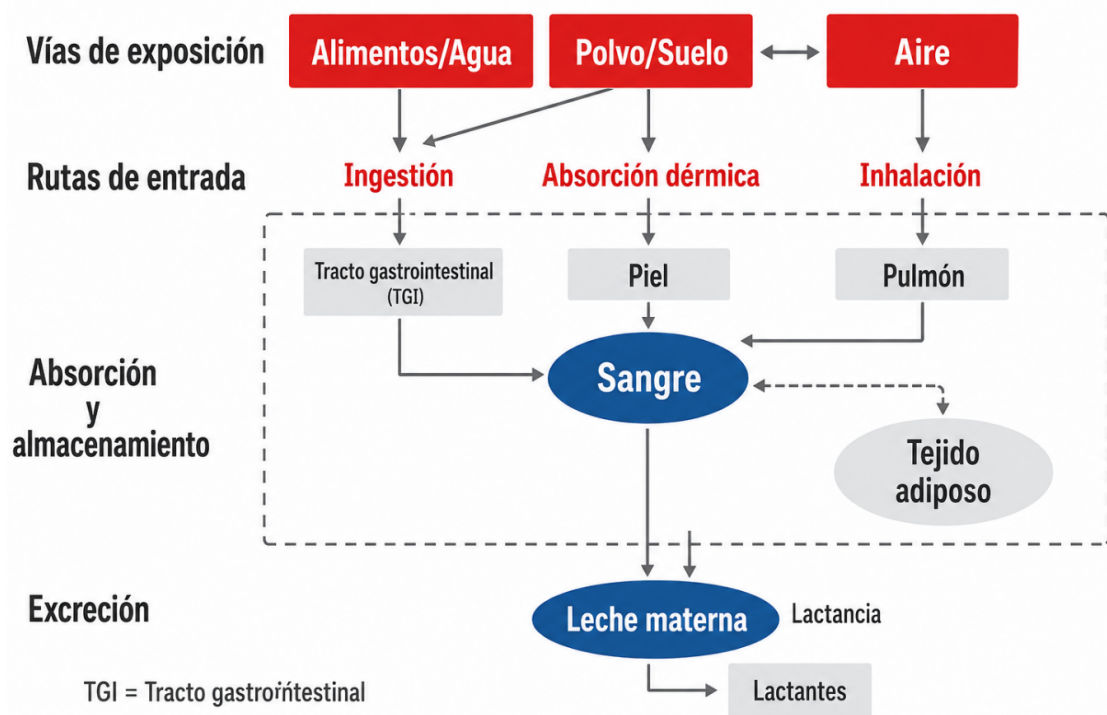


Figura N° 2. Rutas de exposición a los retardantes de llama en los seres humanos.

4.2 Distribución

Una vez absorbidos, los PBDEs son transportados por el torrente sanguíneo y se distribuyen preferentemente hacia tejidos ricos en lípidos debido a su naturaleza hidrofóbica. Como consecuencia, el tejido adiposo actúa como uno de los principales compartimentos de almacenamiento corporal a largo plazo (Hites, 2004; ATSDR, 2017). Además del tejido adiposo, los PBDEs han sido detectados en sangre, suero, hígado, leche materna, placenta, sangre de cordón umbilical y tejidos fetales. Esta amplia distribución sistémica explica el uso de múltiples matrices biológicas en estudios de biomonitorio humano (Hites, 2004; ATSDR, 2017). Los estudios de biomonitorio han identificado de forma consistente a los congéneres BDE-47, BDE-99 y BDE-153 como compuestos frecuentes y predominantes en tejidos humanos. Este patrón refleja principalmente la exposición histórica a formulaciones comerciales de penta-BDE y las diferencias toxicocinéticas entre congéneres (Hites, 2004; ATSDR, 2017). La capacidad de los PBDEs para acumularse en tejidos grasos también implica que pueden permanecer en el organismo durante períodos prolongados, incluso después de que la exposición externa haya disminuido (Hites, 2004; Sjödin *et al.*, 2020).

4.3 Biotransformación

La biotransformación de los PBDEs ocurre principalmente en el hígado mediante sistemas enzimáticos dependientes del citocromo P450. Estudios *in vitro* con hepatocitos humanos han demostrado que congéneres ambientalmente relevantes, como BDE-99 y BDE-209, pueden ser metabolizados por estas células, generando productos de transformación con potencial relevancia toxicológica (Stapleton *et al.*, 2009). Entre estos metabolitos, los éteres difenílicos polibromados hidroxilados (OH-PBDEs) han recibido especial atención por su posible actividad endocrina. Estos compuestos presentan similitudes estructurales con las hormonas tiroideas, en particular con la tiroxina (T4), lo que puede favorecer su interacción con proteínas transportadoras hormonales y con receptores tiroideos (Li *et al.*, 2010; Ren *et al.*, 2013). Diversos estudios experimentales sugieren que algunos OH-PBDEs pueden presentar una mayor actividad biológica que sus compuestos parentales, especialmente en relación con las vías de señalización tiroidea. Por esta razón, la evaluación de la exposición humana a los PBDEs no debe limitarse únicamente a los congéneres originales, sino que también debe considerar sus metabolitos hidroxilados y otros productos de transformación (Li *et al.*, 2010; Ren *et al.*, 2013).

4.4 Debrominación

Una característica relevante de los PBDEs es su capacidad de experimentar procesos de debrominación. Los congéneres altamente bromados, especialmente el BDE-209, pueden transformarse mediante procesos fotoquímicos, térmicos, microbianos o metabólicos, dando lugar a congéneres con un menor número de átomos de bromo (Ji *et al.*, 2017; Stapleton *et al.*, 2009). Este fenómeno posee relevancia toxicológica porque los congéneres menos bromados suelen presentar mayor biodisponibilidad, mayor capacidad de bioacumulación y, en algunos casos, mayor potencial de interacción biológica que los compuestos de partida (Hites, 2004; Ji *et al.*, 2017). La debrominación también puede prolongar la persistencia ambiental y biológica de los PBDEs, ya que los productos de degradación pueden seguir circulando en los ecosistemas, incorporarse a las cadenas alimentarias y contribuir a la exposición humana (Hites, 2004; Ji *et al.*, 2017).

4.5 Eliminación y vida media biológica

Las tasas de eliminación de los PBDEs varían considerablemente entre congéneres. En términos generales, algunos congéneres menos bromados pueden presentar vidas medias prolongadas en humanos, lo que favorece su acumulación corporal a largo plazo (Sjödín *et al.*, 2020). Por el contrario, los congéneres altamente bromados, como el BDE-209, suelen presentar vidas medias más cortas. En trabajadores ocupacionalmente expuestos, Thuresson *et al.* (2006) estimaron una vida media aparente de aproximadamente 15 días para BDE-209 en suero humano, mientras que los congéneres octa- y nona-BDE mostraron vidas medias más largas. Sin embargo, la exposición continúa derivada de productos de consumo, polvo doméstico, alimentos contaminados y residuos electrónicos puede mantener concentraciones detectables incluso en compuestos que se eliminan con mayor rapidez (Thuresson *et al.*, 2006; Lorber, 2008; ATSDR, 2017). Las diferencias en las vidas medias biológicas contribuyen a explicar los patrones observados en estudios de biomonitorio, en los que algunos congéneres predominan de manera consistente en tejidos humanos pese a que las formulaciones comerciales originales contenían mezclas complejas de PBDEs (Hites, 2004; ATSDR, 2017). En conjunto, las propiedades toxicocinéticas de los PBDEs, incluyendo su absorción por múltiples vías, distribución hacia tejidos lipídicos, capacidad de bioacumulación, formación de metabolitos biológicamente activos, debrominación y eliminación diferencial entre congéneres, constituyen factores clave

para comprender sus posibles efectos adversos sobre la salud humana.

5. Efectos sobre la salud por la exposición a PBDEs

La preocupación por los posibles efectos adversos de los PBDEs sobre la salud humana ha aumentado considerablemente durante las últimas décadas debido a la evidencia de su persistencia ambiental, bioacumulación y exposición generalizada. Los estudios experimentales y epidemiológicos sugieren que estos compuestos pueden afectar múltiples sistemas fisiológicos, siendo especialmente relevantes sus efectos sobre el sistema endocrino, el neurodesarrollo, la reproducción, el metabolismo y la función inmunológica (Costa y Giordano, 2007; Lam *et al.*, 2017; Renzelli *et al.*, 2023). Aunque persisten incertidumbres respecto a las relaciones dosis-respuesta, la susceptibilidad individual y la contribución relativa de distintos congéneres y metabolitos, la evidencia disponible indica que la exposición durante etapas sensibles del desarrollo puede tener consecuencias biológicas a largo plazo (Herbstman *et al.*, 2010; Eskenazi *et al.*, 2013; Lam *et al.*, 2017).

5.1 Disrupción endocrina

La alteración del sistema endocrino constituye uno de los mecanismos toxicológicos más ampliamente estudiados para los PBDEs. Numerosos estudios experimentales y epidemiológicos han demostrado que estos compuestos pueden interferir con la síntesis, el transporte, el metabolismo y la acción de diversas hormonas, en particular las hormonas tiroideas (Chevrier *et al.*, 2010; Stapleton *et al.*, 2011; Gorini *et al.*, 2018). La relevancia toxicológica de este efecto radica en la estrecha similitud estructural entre ciertos PBDEs, especialmente sus metabolitos hidroxilados (OH-PBDEs), y las hormonas tiroideas endógenas. Esta semejanza molecular puede favorecer su interacción con proteínas transportadoras, como la transtiretina (TTR), así como con receptores tiroideos, lo que altera la disponibilidad y la señalización de la tiroxina (T4) (Li *et al.*, 2010; Ren *et al.*, 2013). Además, diversos estudios han mostrado que los PBDEs pueden modificar la actividad de enzimas implicadas en el metabolismo hormonal, alterar la expresión de genes regulados por hormonas tiroideas y afectar la función tiroidea durante etapas críticas del desarrollo (Chevrier *et al.*, 2010; Vuong *et al.*, 2015; Gorini *et al.*, 2018). La alteración de la homeostasis tiroidea resulta particularmente preocupante durante el embarazo y en las primeras etapas de la vida, ya que las hormonas tiroideas desempeñan funciones esenciales en la diferenciación celular, la migración

neuronal, la sinaptogénesis y la maduración cerebral (Herbstman *et al.*, 2010; Chevrier *et al.*, 2010). Aunque los resultados epidemiológicos no siempre son consistentes debido a diferencias metodológicas, matrices biológicas utilizadas, períodos de exposición evaluados y variabilidad entre congéneres, múltiples estudios han reportado asociaciones entre la exposición a PBDEs y cambios en las concentraciones circulantes de T3, T4 y hormona estimulante de la tiroides (TSH), tanto en adultos como en mujeres embarazadas y recién nacidos (Chevrier *et al.*, 2010; Stapleton *et al.*, 2011; Vuong *et al.*, 2015).

5.2 Efectos sobre el neurodesarrollo

Los efectos neurotóxicos durante el desarrollo constituyen una de las áreas de mayor preocupación en la investigación sobre los PBDEs. Existe evidencia experimental y epidemiológica que sugiere que la exposición prenatal y durante la primera infancia puede afectar negativamente el desarrollo cerebral (Herbstman *et al.*, 2010; Eskenazi *et al.*, 2013; Chen *et al.*, 2014). Los estudios realizados en modelos animales han demostrado que la exposición durante períodos críticos del desarrollo puede provocar alteraciones persistentes en la actividad locomotora, el aprendizaje, la memoria, la conducta exploratoria y otros procesos neuroconductuales. Estos efectos han sido observados en ventanas temporales específicas de vulnerabilidad, lo que respalda la importancia del momento de exposición en la toxicidad del desarrollo (Costa y Giordano, 2007; Lam *et al.*, 2017). Los mecanismos propuestos incluyen alteraciones de la señalización tiroidea, estrés oxidativo, neuroinflamación, disfunción mitocondrial, cambios en la homeostasis del calcio intracelular y modificaciones en la expresión génica durante el desarrollo neuronal (Costa y Giordano, 2007; Renzelli *et al.*, 2023). Los estudios epidemiológicos han aportado evidencia complementaria. Las cohortes de nacimiento han encontrado asociaciones entre la exposición prenatal a PBDEs y reducciones del rendimiento cognitivo, disminución del coeficiente intelectual, problemas de atención, alteraciones del comportamiento y déficits en el desarrollo motor infantil (Herbstman *et al.*, 2010; Eskenazi *et al.*, 2013; Chen *et al.*, 2014; Zhang *et al.*, 2017). Una revisión sistemática y metaanálisis concluyó que existe evidencia suficiente para apoyar una asociación entre la exposición a los PBDEs y la reducción del coeficiente intelectual infantil, así como evidencia de asociación con síntomas relacionados con déficit de atención e hiperactividad (Lam *et al.*, 2017). Aunque la magnitud de los efectos observados suele ser moderada y algunos resultados muestran heterogeneidad entre estudios, la convergencia en-

tre estudios experimentales, epidemiológicos y revisiones sistemáticas ha contribuido significativamente a las preocupaciones regulatorias sobre estos compuestos.

5.3 Toxicidad reproductiva y del desarrollo

La evidencia experimental indica que los PBDEs pueden afectar los procesos reproductivos y de desarrollo. Los estudios realizados en animales han documentado alteraciones en la función gonadal, cambios en los niveles hormonales reproductivos, disminución de la fertilidad y efectos adversos sobre el desarrollo embrionario y fetal (Costa y Giordano, 2007; Makey *et al.*, 2016). En modelos experimentales se han observado modificaciones en la espermatogénesis, alteraciones en la función ovárica y cambios en parámetros reproductivos asociados a la exposición a determinados congéneres de PBDEs. En humanos, la evidencia es más variable, pero varios estudios han reportado asociaciones entre PBDEs y parámetros reproductivos, incluidos la fecundabilidad, la pérdida gestacional y la calidad seminal (Harley *et al.*, 2010; Choi *et al.*, 2018; Albert *et al.*, 2018). Harley *et al.* (2010) reportaron que concentraciones séricas más elevadas de PBDEs en mujeres se asociaron con menor fecundabilidad. De manera complementaria, estudios posteriores han observado asociaciones entre los PBDEs y el riesgo de pérdida gestacional, así como cambios en parámetros seminales en hombres expuestos (Choi *et al.*, 2018; Albert *et al.*, 2018). Estas discrepancias pueden reflejar diferencias en los diseños epidemiológicos, los niveles de exposición, las matrices biológicas, las ventanas temporales evaluadas, los factores de confusión y la complejidad inherente a la evaluación de mezclas químicas en poblaciones humanas.

5.4 Efectos metabólicos e inmunológicos

En los últimos años ha surgido un interés creciente en los posibles efectos de los PBDEs sobre el metabolismo energético y el sistema inmunológico. Algunos investigadores han propuesto que estos compuestos podrían actuar como disruptores metabólicos, contribuyendo al desarrollo de la obesidad, la resistencia a la insulina y otras alteraciones metabólicas (Vuong *et al.*, 2019; Renzelli *et al.*, 2023). Diversos estudios experimentales han demostrado que los PBDEs pueden modificar la diferenciación de adipocitos, alterar la expresión de genes relacionados con el metabolismo lipídico y afectar las vías de señalización implicadas en la homeostasis energética. En estudios epidemiológicos, se han reportado algunas asociaciones entre concentraciones corporales de

PBDEs y marcadores de alteraciones metabólicas, incluyendo cambios en el índice de masa corporal, la adiposidad y la regulación de la glucosa (Vuong *et al.*, 2019). Sin embargo, la evidencia disponible aún resulta insuficiente para establecer relaciones causales definitivas, especialmente debido a la heterogeneidad entre los estudios, a la exposición simultánea a otros contaminantes y a la posible influencia de factores dietarios, socioeconómicos y conductuales. Paralelamente, investigaciones recientes sugieren que los PBDEs pueden influir en diversos componentes del sistema inmunológico. Entre los efectos descritos se incluyen alteraciones en la producción de citocinas, modificaciones en la función de las células inmunitarias y cambios en las respuestas inflamatorias (Longo *et al.*, 2019; Cauble *et al.*, 2025).

6. Implicaciones regulatorias y gestión del riesgo

La evidencia acumulada durante las últimas tres décadas ha demostrado que los éteres difenílicos polibromados (PBDEs) poseen varias de las características que definen a los contaminantes orgánicos persistentes (COPs), incluyendo persistencia ambiental, capacidad de bioacumulación, potencial de transporte a larga distancia y efectos adversos sobre los organismos vivos (de Wit, 2002; Alaee *et al.*, 2003; Hites, 2004). Estas propiedades, junto con la detección generalizada de PBDEs en ecosistemas y poblaciones humanas de todo el mundo, motivaron importantes acciones regulatorias a nivel nacional e internacional (Law *et al.*, 2008; UNEP, 2017). Las medidas regulatorias adoptadas frente a los PBDEs constituyen uno de los ejemplos más representativos de cómo la evidencia científica derivada de estudios ambientales, toxicológicos y epidemiológicos puede traducirse en políticas de gestión química destinadas a proteger la salud pública y el medio ambiente (Alaee *et al.*, 2003; UNEP, 2017).

6.1 Evolución de las medidas regulatorias. Las primeras preocupaciones regulatorias surgieron a finales de la década de 1990 y a principios de los años 2000, cuando los estudios de biomonitorio comenzaron a documentar incrementos sostenidos de PBDEs en tejidos humanos, particularmente en leche materna, sangre y tejido adiposo (Meiriontyé *et al.*, 1999; de Wit, 2002; Schecter *et al.*, 2003; Hites, 2004; Johnson-Restrepo *et al.*, 2005a). Paralelamente, investigaciones ambientales revelaron la amplia distribución geográfica de estos compuestos, que incluía regiones remotas, alejadas de fuentes directas de emisión. La detección de PBDEs en organismos marinos, aves, mamíferos y poblaciones humanas confirmó que estos compuestos presentaban comportamientos

ambientales comparables a los observados para otros contaminantes orgánicos persistentes históricos, como los bifenilos policlorados (PCBs) y el diclorodifeniltricloroetano (DDT) (de Wit, 2002; Alaee *et al.*, 2003; Hites, 2004). Como resultado de estas evidencias, diversos países comenzaron a implementar restricciones a la producción, comercialización y uso de determinadas formulaciones comerciales de PBDEs (Law *et al.*, 2008).

6.2 Eliminación progresiva de las formulaciones comerciales de PBDEs.

Las formulaciones comerciales de PBDEs fueron tradicionalmente comercializadas como mezclas técnicas denominadas penta-BDE, octa-BDE y deca-BDE, cuya composición variaba según el grado de bromación predominante (Alaee *et al.*, 2003). Las mezclas de penta-BDE fueron ampliamente utilizadas en espumas de poliuretano destinadas a muebles y productos de consumo. Por su parte, las formulaciones de octa-BDE se emplearon principalmente en plásticos destinados a equipos electrónicos, mientras que las mezclas de deca-BDE tuvieron aplicaciones más amplias en textiles, materiales de construcción y dispositivos electrónicos (Alaee *et al.*, 2003; de Wit, 2002). La creciente evidencia de bioacumulación, persistencia y toxicidad condujo a la eliminación gradual de las formulaciones de penta-BDE y octa-BDE en Europa y América del Norte durante los primeros años del siglo XXI. Posteriormente, la atención regulatoria se extendió al deca-BDE, en particular debido a la preocupación por la debrominación ambiental y metabólica del BDE-209 hacia congéneres menos bromados, con mayor capacidad de bioacumulación y potencial de toxicidad (Law *et al.*, 2008; UNEP, 2019).

6.3 Convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes.

Un hito fundamental en la regulación internacional de los PBDEs fue su inclusión en el Convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes (UNEP, 2009; UNEP, 2017). Este tratado internacional reconoce sustancias químicas que presentan riesgos globales debido a su persistencia ambiental, capacidad de transporte a larga distancia, bioacumulación y toxicidad. La incorporación de determinados PBDEs al Convenio reflejó el consenso científico internacional sobre la necesidad de reducir y, eventualmente, eliminar sus emisiones al medio ambiente (UNEP, 2009; UNEP, 2017). La inclusión de las formulaciones comerciales de penta-BDE y octa-BDE representó un reconocimiento formal de que

estos compuestos cumplían los criterios establecidos para los COPs. Posteriormente, también se adoptaron medidas regulatorias dirigidas al deca-BDE, ampliando el alcance de las restricciones internacionales (UNEP, 2017; UNEP, 2019). La implementación del Convenio ha contribuido a la reducción progresiva de la producción y el uso de PBDEs en numerosos países, aunque la magnitud y la velocidad de aplicación de las medidas regulatorias han variado entre regiones debido a diferencias económicas, tecnológicas y regulatorias (UNEP, 2019).

6.4 Regulaciones en Europa y América del Norte.

La Unión Europea desempeñó un papel pionero en la regulación de los PBDEs mediante diversas directivas y reglamentos destinados a restringir su uso en productos de consumo y equipos electrónicos. Estas acciones incluyeron restricciones bajo la Directiva RoHS (Restriction of Hazardous Substances) y, posteriormente, mediante el Reglamento REACH (Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals) (ECHA, 2023). Las restricciones europeas se complementaron con programas de vigilancia ambiental y biomonitorio humano que permitieron evaluar la efectividad de las medidas implementadas. Los resultados obtenidos mostraron descensos progresivos en las concentraciones corporales de PBDEs en diversas poblaciones, particularmente en los congéneres asociados a las formulaciones de penta-BDE y octa-BDE (Fängström *et al.*, 2008; van der Schyff *et al.*, 2023). En Estados Unidos, las acciones regulatorias siguieron inicialmente un enfoque basado en acuerdos voluntarios entre las agencias gubernamentales y la industria manufacturera para reducir la producción y la comercialización de determinadas mezclas comerciales. Con el tiempo, múltiples estados adoptaron, además, restricciones específicas para diversos productos que contenían PBDEs (Sjödín *et al.*, 2014). Aunque las estrategias regulatorias variaron entre jurisdicciones, la tendencia general ha sido la reducción gradual de la producción, la importación y el uso de estos compuestos (van der Schyff *et al.*, 2023).

6.5 Evidencia de la efectividad regulatoria.

Los estudios de biomonitorio realizados tras la implementación de restricciones regulatorias aportan evidencia importante sobre la efectividad de dichas medidas. Diversas investigaciones realizadas en Europa, América del Norte y algunas regiones de Asia han documentado disminuciones significativas en las concentraciones de PBDEs presentes en sangre,

leche materna y otras matrices biológicas. Estos descensos son particularmente evidentes en los congéneres asociados a las mezclas comerciales retiradas tempranamente del mercado (Fängström *et al.*, 2008; Sjödín *et al.*, 2014; van der Schyff *et al.*, 2023). Los resultados sugieren que las políticas regulatorias pueden traducirse en reducciones medibles de la exposición humana. Sin embargo, la velocidad de disminución observada varía entre congéneres y poblaciones, lo que refleja diferencias en las características toxicocinéticas, las fuentes residuales de exposición y las condiciones ambientales locales (van der Schyff *et al.*, 2023).

6.6 Persistencia de la exposición tras las prohibiciones.

A pesar de los avances regulatorios, la exposición a PBDEs continúa siendo una preocupación de salud pública. Una de las principales razones es la persistencia de grandes cantidades de estos compuestos en productos fabricados antes de las restricciones regulatorias (UNEP, 2019). Muebles, colchones, alfombras, equipos electrónicos, materiales de construcción y vehículos fabricados durante décadas continúan actuando como fuentes de liberación en el ambiente. Debido a la larga vida útil de muchos de estos productos, la exposición humana puede persistir durante años o incluso décadas tras la interrupción de la producción (Dodson *et al.*, 2012; UNEP, 2019). Adicionalmente, la gestión de residuos representa un desafío importante. Los productos que contienen PBDEs eventualmente ingresan a corrientes de residuos sólidos, instalaciones de reciclaje y vertederos, donde pueden liberarse nuevamente al ambiente (UNEP, 2019).

6.7 Residuos electrónicos como fuente emergente de riesgo.

Los residuos electrónicos representan actualmente una de las principales fuentes de exposición residual a los PBDEs. El desmontaje, la trituración, el reciclaje y la eliminación inadecuada de equipos electrónicos pueden generar emisiones significativas de partículas contaminantes (Bi *et al.*, 2007; Tue *et al.*, 2010). Numerosos estudios han demostrado que los trabajadores involucrados en actividades de reciclaje de residuos electrónicos y las comunidades ubicadas cerca de estas instalaciones presentan concentraciones corporales elevadas de PBDEs, especialmente de congéneres altamente bromados como BDE-209 (Bi *et al.*, 2007; Tue *et al.*, 2010). Esta situación resulta particularmente preocupante en regiones donde el

reciclaje informal se realiza sin controles adecuados de seguridad ocupacional ni de protección ambiental. En estos contextos, la exposición puede afectar simultáneamente a trabajadores, familias y poblaciones vecinas (Labunska *et al.*, 2014).

6.8 Desafíos futuros para la gestión del riesgo.

A pesar de los importantes avances regulatorios logrados en las últimas décadas, persisten desafíos significativos para la gestión integral del riesgo asociado a los PBDEs. Entre ellos destacan la necesidad de mejorar la gestión de productos al final de su vida útil, fortalecer los sistemas de reciclaje seguro, ampliar los programas de biomonitorio humano y desarrollar estrategias más eficaces para identificar poblaciones vulnerables (UNEP, 2019; van der Schyff *et al.*, 2023). Asimismo, la experiencia adquirida con los PBDEs subraya la importancia de evaluar rigurosamente los sustitutos químicos antes de su adopción generalizada. La prevención de futuras situaciones de contaminación global requiere enfoques regulatorios proactivos que consideren no solo el desempeño funcional de los compuestos, sino también sus posibles impactos ambientales y sanitarios a largo plazo (Covaci *et al.*, 2011; Dodson *et al.*, 2012). En conjunto, la historia regulatoria de los PBDEs demuestra tanto la capacidad de las políticas ambientales para reducir la exposición humana como la necesidad de mantener esfuerzos sostenidos de vigilancia, investigación y gestión del riesgo para abordar las consecuencias de los contaminantes persistentes ya liberados al ambiente.

6.9 Nuevas alternativas de retardantes de llama bromados sustitutos.

La regulación progresiva de las formulaciones comerciales de PBDEs impulsó el desarrollo y la adopción de retardantes de llama alternativos destinados a mantener los estándares de seguridad contra incendios en productos de consumo, materiales de construcción y equipos electrónicos. Sin embargo, esta sustitución ha generado nuevas preocupaciones científicas y regulatorias, debido a que varios compuestos alternativos presentan propiedades fisicoquímicas similares a las de los PBDEs y, en muchos casos, han sido evaluados de manera menos exhaustiva que los contaminantes que reemplazan (Covaci *et al.*, 2011; Dodson *et al.*, 2012). La experiencia acumulada con los PBDEs demuestra que la eficacia retardante de llama no debe ser el único criterio para seleccionar sustancias sustitutas. También deben considerarse su persistencia ambiental, potencial de

bioacumulación, toxicidad, movilidad, transformación ambiental y capacidad de exposición humana antes de su adopción comercial a gran escala (Covaci *et al.*, 2011; Dodson *et al.*, 2012).

7. Discusión final

Los éteres difenílicos polibromados (PBDEs) representan uno de los ejemplos más emblemáticos de contaminación química global derivada del uso extensivo de sustancias industriales persistentes. A pesar de haber sido desarrollados con el propósito de mejorar la seguridad contra incendios en una amplia variedad de productos de consumo, la evidencia acumulada durante las últimas décadas ha demostrado que estos compuestos poseen propiedades ambientales y toxicológicas que han favorecido su dispersión planetaria y su incorporación en los sistemas biológicos humanos (de Wit, 2002; Hites, 2004; Renzelli *et al.*, 2023). Los resultados obtenidos a partir de estudios ambientales, investigaciones experimentales y programas de biomonitorio humano convergen en una conclusión fundamental: la exposición a los PBDEs es ubicua, comienza durante el desarrollo prenatal y puede persistir a lo largo de toda la vida. La detección sistemática de estos compuestos en sangre, tejido adiposo, leche materna, placenta, sangre de cordón umbilical y tejidos fetales demuestra que la exposición humana no se limita a grupos expuestos ocupacionalmente, sino que afecta a poblaciones generales en prácticamente todas las regiones del mundo (Mazdaei *et al.*, 2003; Schechter *et al.*, 2003; Hites, 2004). Una de las observaciones más relevantes derivadas del biomonitorio es la marcada variabilidad geográfica de las concentraciones corporales. Históricamente, las poblaciones de América del Norte han mostrado niveles significativamente superiores a los observados en Europa y en gran parte de Asia. Estas diferencias reflejan variaciones regionales en los patrones de producción, uso, regulación y eliminación de productos que contienen retardantes de llama bromados. Al mismo tiempo, ilustran cómo las decisiones regulatorias y las características de los mercados de consumo pueden influir de manera sustancial en la exposición humana a contaminantes persistentes (Johnson-Restrepo y Kannan, 2009; van der Schyff *et al.*, 2023). Desde una perspectiva toxicológica, la capacidad de los PBDEs para alterar la homeostasis endocrina constituye uno de los mecanismos de acción mejor documentados. La evidencia experimental indica que estos compuestos, en particular sus metabolitos hidroxilados, pueden interferir con la señalización de las hormonas tiroideas mediante múltiples mecanis-

mos moleculares. Esta observación adquiere especial relevancia durante la gestación y las primeras etapas del desarrollo, períodos en los que las hormonas tiroideas desempeñan funciones esenciales para la maduración cerebral y el desarrollo neurológico (Li *et al.*, 2010; Ren *et al.*, 2013; Chevrier *et al.*, 2010).

De manera consistente, la literatura epidemiológica ha identificado asociaciones entre la exposición prenatal y la exposición durante la infancia temprana a los PBDEs y diversos indicadores de alteraciones del neurodesarrollo. Aunque la magnitud de los efectos observados varía entre estudios y persisten incertidumbres metodológicas, la convergencia de la evidencia experimental y epidemiológica respalda la preocupación de que la exposición temprana pueda contribuir a déficits cognitivos, alteraciones conductuales y otros efectos neurológicos relevantes para la salud pública (Costa y Giordano, 2007; Herbstman *et al.*, 2010; Eskenazi *et al.*, 2013; Lam *et al.*, 2017). La evidencia sobre efectos reproductivos, metabólicos e inmunológicos continúa evolucionando (Vuong *et al.*, 2019; Longo *et al.*, 2019; Renzelli *et al.*, 2023). Las acciones regulatorias implementadas en las últimas dos décadas han demostrado que las políticas basadas en evidencia científica pueden reducir eficazmente la exposición humana a contaminantes persistentes. La disminución observada en las concentraciones corporales de PBDEs en diversas regiones constituye una prueba tangible del beneficio de las restricciones regulatorias y de los acuerdos internacionales dirigidos a controlar la producción y el uso de estas sustancias (Fängström *et al.*, 2008; UNEP, 2017; van der Schyff *et al.*, 2023). Sin embargo, la persistencia de los PBDEs en productos de larga vida útil, residuos electrónicos y materiales presentes en edificaciones e infraestructuras implica que la exposición humana continuará durante muchos años después de la interrupción de su producción. Este fenómeno pone de manifiesto uno de los principales desafíos asociados a los contaminantes orgánicos persistentes: la existencia de una fase de exposición residual prolongada que puede durar décadas (Dodson *et al.*, 2012; UNEP, 2019). La transición hacia retardantes de llama alternativos ha introducido nuevas complejidades en el ámbito de la gestión química. Diversos sustitutos de los PBDEs ya han sido detectados en matrices ambientales y humanas, mientras que para muchos de ellos la información toxicológica disponible sigue siendo limitada. Esta situación ha generado preocupación respecto al fenómeno de la sustitución la-

mentable, en el cual una sustancia regulada es reemplazada por otra cuyos riesgos potenciales aún no han sido plenamente caracterizados (Covaci *et al.*, 2011; Dodson *et al.*, 2012; Miao *et al.*, 2023). En este contexto, la experiencia acumulada con los PBDEs proporciona importantes lecciones para la evaluación y regulación de contaminantes emergentes. La prevención de futuras situaciones de contaminación global requiere enfoques regulatorios más preventivos, capaces de integrar información sobre persistencia, bioacumulación, toxicidad y exposición humana antes de la introducción masiva de nuevas sustancias químicas al mercado (Covaci *et al.*, 2011; UNEP, 2019). A pesar de los avances alcanzados, persisten importantes vacíos de conocimiento. Entre las prioridades de investigación futuras destacan la necesidad de comprender mejor la toxicidad de metabolitos activos, como los OH-PBDEs, evaluar los efectos combinados de mezclas complejas de retardantes de llama, caracterizar las consecuencias de exposiciones crónicas a bajas dosis y ampliar el conocimiento sobre los mecanismos moleculares implicados en la disrupción endocrina y en el neurodesarrollo (Li *et al.*, 2010; Lam *et al.*, 2017; Renzelli *et al.*, 2023). Asimismo, resulta fundamental fortalecer los programas internacionales de biomonitorio humano y desarrollar estudios longitudinales que permitan vincular la exposición temprana con los resultados de salud observados en etapas posteriores de la vida. Este tipo de investigaciones será esencial para mejorar la evaluación del riesgo y orientar estrategias de prevención más eficaces (Eskenazi *et al.*, 2013; van der Schyff *et al.*, 2023). En conclusión, los PBDEs constituyen un ejemplo paradigmático de cómo sustancias químicas diseñadas para proporcionar beneficios tecnológicos pueden generar consecuencias ambientales y sanitarias no previstas cuando sus propiedades de persistencia y bioacumulación no se consideran adecuadamente. Aunque las medidas regulatorias han logrado reducir significativamente la exposición en muchas regiones, la persistencia de los PBDEs en el ambiente y la incertidumbre asociada a varios de sus sustitutos subrayan la necesidad de mantener una vigilancia científica y regulatoria permanente. La integración de la evidencia toxicológica, epidemiológica y ambiental seguirá siendo esencial para proteger la salud humana frente a los desafíos planteados por los retardantes de llama actuales y futuros (UNEP, 2019; van der Schyff *et al.*, 2023; Renzelli *et al.*, 2023).

Referencias

- Alaee M, Arias P, Sjödin A, Bergman A. 2003. An overview of commercially used brominated flame retardants, their applications, their use patterns in different countries/regions and possible modes of release. *Environ Int* 29: 683 - 689. [https://doi.org/10.1016/S0160-4120\(03\)00121-1](https://doi.org/10.1016/S0160-4120(03)00121-1)
- Albert O, Huang JY, Aleksa K, Hales BF, Goodyer CG, Robaire B, Chevrier J, Chan P, Takser L. 2018. Exposure to polybrominated diphenyl ethers and phthalates in healthy men living in the greater Montreal area: A study of hormonal balance and semen quality. *Environ Int* 116: 165 - 175. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.04.012>
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). 2017. Toxicological profile for polybrominated diphenyl ethers (PBDEs). U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. <https://wwwn.cdc.gov/tsp/ToxProfiles/ToxProfiles.aspx?id=901&tid=183>
- Andersson Ö, Blomkvist G. 1981. Polybrominated aromatic pollutants found in fish in Sweden. *Chemosphere* 10: 1051 - 1060. [https://doi.org/10.1016/0045-6535\(81\)90069-7](https://doi.org/10.1016/0045-6535(81)90069-7)
- Berger RG, Lefèvre PLC, Ernest SR, Wade MG, Ma Y, Rawn DFK, Gaertner D W, Robaire B, Hales BF. 2014. Exposure to an environmentally relevant mixture of brominated flame retardants affects fetal development in Sprague-Dawley rats. *Toxicology* 320: 56 - 66. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2014.03.007>
- Bi X, Qu W, Sheng G, Zhang W, Mai B, Chen D, Yu L, Fu J. 2007. Polybrominated diphenyl ethers in South China maternal and fetal blood and breast milk. *Environ Pollut* 144: 1024 - 1030. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2005.12.056>
- Cauble EL, Reynolds P, Epeldegui M, Dassanayake PS, Magpantay L, Blyakher D, Regmi P, Von Behren J, Martinez-Maza O, Goldberg D, Spielfogel ES, Lacey JV, Wang SS. 2025. Associations between brominated flame retardants, including polybrominated diphenyl ethers, and immune responses among women in the California teachers study. *Front Epidemiol* 5: 1452934. <https://doi.org/10.3389/fepid.2025.1452934>
- Chen A, Yolton K, Rauch SA, Webster GM, Hornung R, Sjödin A, Dietrich KN, Lanphear BP. 2014. Prenatal polybrominated diphenyl ether exposures and neurodevelopment in U.S. children through 5 years of age: The HOME study. *Environ Health Perspect* 122: 856 - 862. <https://doi.org/10.1289/ehp.1307562>
- Chevrier J, Harley KG, Bradman A, Gharbi M, Sjödin A, Eskenazi B. 2010. Polybrominated diphenyl ether flame retardants and thyroid hormone during pregnancy. *Environ Health Perspect* 118: 1444 - 1449. <https://doi.org/10.1289/ehp.1001905>
- Choi G, Wang YB, Sundaram R, Chen Z, Barr DB, Buck LGM, Smarr MM. 2019. Polybrominated diphenyl ethers and incident pregnancy loss: The LIFE Study. *Environ Res* 168: 375 - 381. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.09.018>
- Choi J, Kim S, Kim H, Lee S, Kim PJ. 2021. Investigation on sex hormone-disruption effects of two brominated flame retardants, decabromodiphenyl ethane and bis(tribromophenoxy)ethane, using male zebrafish and H295R cells. *Appl Sci* 11: 3837. <https://doi.org/10.3390/app11093837>
- Chupeau Z, Bonvallot N, Mercier F, Le Bot B, Chevrier C, Glorennec P. 2020. Organophosphorus flame retardants: A global review of indoor contamination and human exposure in Europe and epidemiological evidence. *Int J Environ Res Public Health* 17: 6713. <https://doi.org/10.3390/ijerph17186713>
- Costa LG, Giordano G. 2007. Developmental neurotoxicity of polybrominated diphenyl ether flame retardants. *NeuroToxicology* 28: 1047 - 1067. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2007.08.007>

- Covaci A, Harrad S, Abdallah MAE, Ali N, Law RJ, Herzke D, de Wit CA. 2011. Novel brominated flame retardants: A review of their analysis, environmental fate and behaviour. *Environ Int* 37: 532 - 556. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2010.11.007>
- Cordner A, Mulcahy M, Brown P. 2013. Chemical regulation on fire: Rapid policy advances on flame retardants. *Environ Sci Technol* 47: 7067 - 7076. <https://doi.org/10.1021/es401705f>
- de Wit CA. 2002. An overview of brominated flame retardants in the environment. *Chemosphere* 46: 583 - 624. [https://doi.org/10.1016/S0045-6535\(01\)00225-9](https://doi.org/10.1016/S0045-6535(01)00225-9)
- Deng J, Liu W, Gao L, Jia T, He Y, Mao T, Hussain J. 2023. A review of distribution and profiles of HBCD in different environmental media of China. *Molecules* 29: 36. <https://doi.org/10.3390/molecules29010036>
- Ding G, Yu J, Cui C, Chen L, Gao Y, Wang C, Zhou Y, Tian Y. 2015. Association between prenatal exposure to polybrominated diphenyl ethers and young children's neurodevelopment in China. *Environ Res* 142: 104 - 111. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2015.06.001>
- Dodson RE, Perovich LJ, Covaci A, Van den Eede N, Ionas AC, Dirtu AC, Brody JG, Rudel RA. 2012. After the PBDE phase-out: A broad suite of flame retardants in repeat house dust samples from California. *Environ Sci Technol* 46: 13056 - 13066. <https://doi.org/10.1021/es303879n>
- CONTAM (EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain). 2012. Scientific opinion on emerging and novel brominated flame retardants (BFRs) in Food. *EFSA J* 10: 2908. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2908>
- ECHA (European Chemicals Agency). 2023. Substance Infocard: Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs). European Chemicals Agency. Helsinki, Finland. <https://echa.europa.eu>
- Eskenazi B, Chevrier J, Rauch SA, Kogut K, Harley KG, Johnson C, Trujillo C, Sjödin A, Bradman A. 2013. In utero and childhood PBDE exposures and neurodevelopment in the CHAMACOS study. *Environ Health Perspect* 121: 257 - 262. <https://doi.org/10.1289/ehp.1205597>
- Fängström B, Strid A, Grandjean P, Weihe P, Bergman A. 2008. A retrospective study of PBDEs and PCBs in human milk from the Faroe Islands. *Environ Health* 7: 53. <https://doi.org/10.1186/1476-069X-7-53>
- Fromme H, Becher G, Hilger B, Völkel W. 2016. Brominated flame retardants. Exposure and risk assessment for the general population. *Int J Hyg Environ Health* 219: 1 - 23. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2015.08.004>
- Gorini F, Bustaffa E, Coi A, Iervasi G, Bianchi F, Bisceglia L. 2018. The role of polybrominated diphenyl ethers in thyroid carcinogenesis: Is it a weak hypothesis or a hidden reality? From facts to new perspectives. *Int J Environ Res Public Health* 15: 1834. <https://doi.org/10.3390/ijerph15091834>
- Gómara B, Herrero L, Ramos JJ, Mateo JR, Fernández MA, García JF, González MJ. 2007. Distribution of polybrominated diphenyl ethers in human umbilical cord serum, paternal serum, maternal serum, placentas, and breast milk from Madrid population, Spain. *Environ Sci Technol* 41: 6961 - 6968. <https://doi.org/10.1021/es0714484>
- Harley KG, Marks AR, Chevrier J, Bradman A, Sjödin A, Eskenazi B. 2010. PBDE concentrations in women's serum and fecundability. *Environ Health Perspect* 118: 699 - 704. <https://doi.org/10.1289/ehp.0901450>
- Hartmann C, Kaiser AM, Moche W, Weiss S, Raffesberg W, Scharf S, Graf-Rohrmeister K, Thanhaeuser M, Haiden N, Uhl M. 2024. Persistent organic pollutants in Austrian human breast milk collected between 2013 and 2016. *J Xenobiot* 14: 247 - 266. <https://doi.org/10.3390/jox14010015>

- Hennebert P. 2020. Concentrations of brominated flame retardants in plastics of electrical and electronic equipment, vehicles, construction, textiles, and non-food packaging: A review of occurrence and management. *Detritus* 12: 34 - 50. <https://doi.org/10.31025/2611-4135/2020.13997>
- Herbstman JB, Sjödin A, Kurzon M, Lederman SA, Jones RS, Rauh V, Needham LL, Tang D, Niedzwiecki M, Wang RY, Perera F. 2010. Prenatal exposure to PBDEs and neurodevelopment. *Environ Health Perspect* 118: 712 - 719. <https://doi.org/10.1289/ehp.0901340>
- Hites RA. 2004. Polybrominated diphenyl ethers in the environment and in people: A meta-analysis of concentrations. *Environ Sci Technol* 38: 945 - 956. <https://doi.org/10.1021/es035082g>
- Huang F, Wen S, Li J, Zhong Y, Zhao Y, Wu Y. 2014. The human body burden of polybrominated diphenyl ethers and their relationships with thyroid hormones in the general population in northern China. *Sci Total Environ* 466 - 467. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.07.008>
- Jans U, Sellström U. 2016. Emerging brominated flame retardants in sediments and soils: A review. *Curr Pollut Rep* 2: 121 - 138. <https://doi.org/10.1007/s40726-016-0041-5>
- Ji X, Gao Y, Huang N, He J, Zhang H, Zhang Q. 2017. Pollution status and human exposure of decabromodiphenyl ether (BDE-209) in China. *Int J Environ Res Public Health* 14: 763. <https://doi.org/10.3390/ijerph14070763>
- Jakobsson K, Fang J, Athanasiadou M, Rignell-Hydbom A, Bergman A. 2012. Polybrominated diphenyl ethers in maternal serum, umbilical cord serum, colostrum and mature breast milk. Insights from a pilot study and the literature. *Environ Int* 47: 121 - 130. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2012.05.006>
- Jones-Otazo HA, Clarke JP, Diamond ML, Archbold JA, Ferguson G, Harner T, Richardson GM, Ryan JJ, Wilford B. 2005. Is house dust the missing exposure pathway for PBDEs? An analysis of the urban fate and human exposure to PBDEs. *Environ Sci Technol* 39: 5121 - 5130. <https://doi.org/10.1021/es048267b>
- Johnson-Restrepo B, Kannan K, Rapaport DP, Rodan BD. 2005a. Polybrominated diphenyl ethers and polychlorinated biphenyls in human adipose tissue from New York. *Environ Sci Technol* 39: 5177 - 5182. <https://doi.org/10.1021/es050399x>
- Johnson-Restrepo B, Kannan K, Addink R, Adams DH. 2005b. Polybrominated diphenyl ethers and polychlorinated biphenyls in a marine foodweb of coastal Florida. *Environ Sci Technol* 39: 8243 - 8250. <https://doi.org/10.1021/es051551y>
- Johnson-Restrepo B, Addink R, Wong C, Arcaro K, Kannan K. 2007. Polybrominated diphenyl ethers and organochlorine pesticides in human breast milk from Massachusetts, USA. *J Environ Monit* 9: 1205 - 1212. <https://doi.org/10.1039/b711409p>
- Johnson-Restrepo B, Adams DH, Kannan K. 2008. Tetrabromobisphenol A (TBBPA) and hexabromocyclo-dodecanes (HBCDs) in tissues of humans, dolphins, and sharks from the United States. *Chemosphere* 70: 1935 - 1944. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2007.10.002>
- Johnson-Restrepo B, Kannan K. 2009. An assessment of sources and pathways of human exposure to polybrominated diphenyl ethers in the United States. *Chemosphere* 76: 542 - 548. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2009.02.068>
- Kabir ER, Rahman MS, Rahman I. 2015. A review on endocrine disruptors and their possible impacts on human health. *Environ Toxicol Pharmacol* 40: 241 - 258. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2015.06.009>

- Kemmler S, Herzke D, Law RJ. 2009. Brominated flame retardants in the European chemicals policy of REACH—Regulation and determination in materials. *J Chromatography A* 1216: 320 - 333. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2008.05.085>
- Knudsen GA, Sanders JM, Birnbaum LS. 2016. The biological fate of decabromodiphenyl ethane following oral, dermal, or intravenous administration in rats and dermal administration in humans. *Toxicol Sci* 154: 83 - 95. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfw148>
- Labunska I, Harrad S, Wang M, Santillo D, Johnston P. 2014. Human dietary exposure to PBDEs around E-waste recycling sites in Eastern China. *Environ Sci Technol* 48: 5555 - 5564. <https://doi.org/10.1021/es500241m>
- Lam J, Lanphear BP, Bellinger D, Axelrad DA, McPartland J, Sutton P, Davidson L, Daniels N, Sen S, Woodruff TJ. 2017. Developmental PBDE exposure and IQ/ADHD in childhood: A systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect* 125: 086001. <https://doi.org/10.1289/EHP1632>
- Law RJ, Herzke D, Harrad S, Morris S, Bersuder P, Allchin CR. 2008. Levels and trends of HBCD and BDEs in the European environment. *Chemosphere* 73: 223 - 241. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.04.007>
- Leonetti C, Butt CM, Hoffman K, Miranda ML, Stapleton HM. 2016. Concentrations of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and 2,4,6-tribromophenol in human placental tissues. *Environ Int* 88: 23 - 29. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2015.12.002>
- Li F, Xie Q, Li X, Li N, Chi P, Chen J, Wang Z, Hao C. 2010. Hormone activity of hydroxylated PBDEs on human thyroid receptor- β . *Environ Health Perspect* 118: 602 - 606. <https://doi.org/10.1289/ehp.0901457>
- Li J, Zhao L, Letcher RJ, Zhang Y, Jian K, Zhang J, Su G. 2019. A review on organophosphate ester flame retardants and plasticizers in foodstuffs: Levels, distribution, human dietary exposure, and future directions. *Environ Int* 127: 35 - 51. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.03.009>
- Li Y, Wang L, Shi L, Lou Y, Liu A, Lin Y, Yang R, Gao W, Qu G. 2025. Bioaccumulation and maternal transfer of brominated flame retardants in poultry and the health risks from dietary exposure. *Environ Health* 3: 723 - 732. <https://doi.org/10.1021/envhealth.4c00260>
- Lorber M. 2008. Exposure of Americans to polybrominated diphenyl ethers. *J Exp Sci Environ Epidemiol* 18: 2 - 19. <https://doi.org/10.1038/sj.jes.7500572>
- Longo V, Longo A, Di Sano C, Cigna D, Cibella F, Di Felice G, Colombo P. 2019. In vitro exposure to 2,2',4,4'-tetrabromodiphenyl ether (PBDE-47) impairs innate inflammatory response. *Chemosphere* 219: 845 - 854. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.12.082>
- Makey CM, McClean MD, Braverman LE, Pearce EN, Sjödin A, Weinberg J, Webster TF. 2016. Polybrominated diphenyl ether exposure and reproductive hormones in North American men. *Reprod Toxicol* 62: 46 - 52. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2016.04.009>
- Marvin CH, Tomy GT, Armitage JM, Arnot JA, McCarty L, Covaci A, Palace V. 2011. Hexabromocyclododecane: Current understanding of chemistry, environmental fate and toxicology and implications for global management. *Environ Sci Technol* 45: 8613 - 8623. <https://doi.org/10.1021/es201548c>
- Mazdai A, Dodder NG, Abernathy MP, Hites RA, Bigsby RM. 2003. Polybrominated diphenyl ethers in maternal and fetal blood samples. *Environ Health Perspect* 111: 1249 - 1252. <https://doi.org/10.1289/ehp.6146>
- Meironyté D, Norén K, Bergman A. 1999. Analysis of polybrominated diphenyl ethers in Swedish human milk. A time-related trend study, 1972-1997. *J Toxicol Environ Health A* 58: 329 - 341. <https://doi.org/10.1080/009841099157197>

- Meng L, Guo T, Liu Y, Wu H, An K, Xu X, Li Y. 2025. Occupational exposure to flame retardants following production replacement and their effect on thyroid function indicators. *Emerging Contaminants* 11: 100476. <https://doi.org/10.1016/j.emcon.2025.100476>
- Miao B, Peng Y, Wang R, Tao Y, Luo X, Mai B, Chen SJ. 2023. A review on tetrabromobisphenol A: Human biomonitoring, toxicity, and environmental occurrence. *Int J Environ Res Public Health* 20: 4785. <https://doi.org/10.3390/ijerph20064785>
- Moriceau MA, Cano-Sancho G, Kim M, Coumoul X, Emond C, Arrebola JP, Antignac JP, Audouze K, Roussele C. 2022. Partitioning of persistent organic pollutants between adipose tissue and serum in human studies. *Toxics* 11: 41. <https://doi.org/10.3390/toxics11010041>
- Ni K, Lu Y, Wang T, Kannan K, Gosens J, Xu L, Li Q, Wang L, Liu S. 2013. A review of human exposure to polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in China. *Int J Hyg Environ Health* 216: 607 - 623. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2013.02.002>
- Norén K, Meironyté D. 2000. Certain organochlorine and organobromine contaminants in Swedish human milk in perspective of past 20–30 years. *Chemosphere* 40: 1111 - 1123. [https://doi.org/10.1016/S0045-6535\(99\)00360-4](https://doi.org/10.1016/S0045-6535(99)00360-4)
- Olivero-Verbel R, Moreno T, Fernández-Arribas J, Reche C, Minguillón MC, Martins V, Querol X, Johnson-Restrepo B, Eljarrat E. 2021. Organophosphate esters in airborne particles from subway stations. *Sci Total Environment* 769: 145105. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.145105>
- Olivero-Verbel R, Johnson-Restrepo B, Eljarrat E. 2022. Human exposure assessment of organophosphate esters (OPEs) through dust ingestion and dermal absorption in Colombian cities. *J Environ Expo Assess* 1: 8. <https://doi.org/10.20517/jeea.2021.08>
- Olivero-Verbel R, Eljarrat E, Johnson-Restrepo B. 2025. Organophosphate ester flame retardants in sediments and marine fish species in Colombia: Occurrence, distribution, and implications for human risk assessment. *Mar Pollut Bull* 213: 117654. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2025.117654>
- Patisaul HB, Behl M, Birnbaum LS, Blum A, Diamond ML, Rojello Fernández S, Hogberg HT, Kwiatkowski CF, Page JD, Soehl A, Stapleton HM. 2021. Beyond cholinesterase inhibition: Developmental neurotoxicity of organophosphate ester flame retardants and plasticizers. *Environ Health Perspect* 129: 105001. <https://doi.org/10.1289/EHP9285>
- Pyambri M, Jaumot J, Bedia C. 2025. Toxicity assessment of organophosphate flame retardants using new approach methodologies. *Toxics* 13: 297. <https://doi.org/10.3390/toxics13040297>
- Ren XM, Guo LH, Gao Y, Zhang BT, Wan B. 2013. Hydroxylated polybrominated diphenyl ethers exhibit different activities on thyroid hormone receptors depending on their degree of bromination. *Toxicol Appl Pharmacol* 268: 256 - 263. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2013.01.026>
- Renzelli V, Santoro A, Ricci P, Cianchetti S, Migliore L. 2023. Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and human health. *Int J Mol Sci* 24: 12290. <https://doi.org/10.3390/ijms241512290>
- Schechter A, Pavuk M, Pöpke O, Ryan JJ, Birnbaum L, Rosen R. 2003. Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in U.S. mothers' milk. *Environ Health Perspect* 111: 1723 - 1729. <https://doi.org/10.1289/ehp.6466>
- Schechter A, Pöpke O, Tung KC, Staskal D, Birnbaum L. 2004. Polybrominated diphenyl ether contamination of United States food. *Environ Sci Technol* 38: 5306 - 5311. <https://doi.org/10.1021/es0490830>

Sjödin A, Jones RS, Focant JF, Lapeza C, Wang RY, McGahee EE, Zhang Y, Turner WE, Slazyk B, Needham LL, Patterson DG. 2004. Retrospective time-trend study of polybrominated diphenyl ether and polybrominated and polychlorinated biphenyl levels in human serum from the United States. *Environ Health Perspect* 112: 654 - 658. <https://doi.org/10.1289/ehp.112-1241957>

Sjödin A, Mueller JF, Jones R, Schütze A, Wong LY, Caudill SP, Harden FA, Webster TF, Toms LM. 2020. Serum elimination half-lives adjusted for ongoing exposure of tri- to hexabrominated diphenyl ethers: Determined in persons moving from North America to Australia. *Chemosphere* 248: 125905. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.125905>

Tue NM, Sudaryanto A, Minh TB, Isobe T, Takahashi S, Viet PH, Tanabe S. 2010. Accumulation of polychlorinated biphenyls and brominated flame retardants in breast milk from women living in Vietnamese e-waste recycling sites. *Sci Total Environ* 408: 2155 - 2162. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.01.012>

Sharkey M, Harrad S, Abdallah MAE, Drage DS, Berresheim H. 2020. Phasing-out of legacy brominated flame retardants: The UNEP Stockholm Convention and other legislative action worldwide. *Environ Int* 144: 106041. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106041>

Solan ME, Goetzinger EG, Sampath V, Park JA. (2025). Breathing hazards: Perspective on the adverse health effects of organophosphate flame retardants. *J Hazard Mater Adv* 18: 100744. <https://doi.org/10.1016/j.hazadv.2025.100744>

Stapleton HM, Allen JG, Kelly SM, Konstantinov A, Klosterhaus S, Watkins D, McClean MD, Webster TF. 2008. Alternate and new brominated flame retardants detected in US house dust. *Environ Sci Technol* 42: 6910 - 6916. <https://doi.org/10.1021/es801070p>

Stapleton HM, Dodder NG. 2008. Photodegradation of decabromodiphenyl ether in house dust by natural sunlight. *Environ Toxicol Chem* 27: 306 - 312. <https://doi.org/10.1897/07-301R.1>

Stapleton HM, Kelly SM, Pei R, Letcher RJ, Gunsch C. 2009. Metabolism of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) by human hepatocytes in vitro. *Environ Health Perspect* 117: 197 - 202. <https://doi.org/10.1289/ehp.11807>

Stapleton HM, Eagle S, Anthopolos R, Wolkin A, Miranda ML. 2011. Associations between polybrominated diphenyl ethers in house dust and thyroid hormone levels during pregnancy. *Environ Health Perspect* 119: 1454 - 1459.

Thuresson K, Höglund P, Hagmar L, Sjödin A, Bergman A, Jakobsson K. 2006. Apparent half-lives of hepta- to decabrominated diphenyl ethers in human serum as determined in occupationally exposed workers. *Environ Health Perspect* 114: 176 - 181. <https://doi.org/10.1289/ehp.8350>

Torres-Moreno AC, Mejía-Grau Karen, Puente-DelaCruz L, Codling G, Villa AL, Ríos-Marquez O, Patequi-Chauta L, Cobo M, Johnson-Restrepo B. 2023. Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs), polychlorinated biphenyls (PCBs), organochlorine pesticides (OCPs) in human breast milk from Colombia: A probabilistic risk assessment approach. *Chemosphere* 339: 139597. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.139597>

Tue NM, Sudaryanto A, Minh TB, Isobe T, Takahashi S, Viet PH, Tanabe S. 2010. Accumulation of brominated flame retardants in breast milk from women living in Vietnamese e-waste recycling sites. *Sci Total Environ* 408: 2155 - 2162.

Tung EW, Yan H, Lefèvre PL, Berger RG, Rawn DF, Gaertner DW, Kawata A, Rigden M, Robaire B, Hales BF, Wade MG. 2016. Gestational and early postnatal exposure to an environmentally relevant mixture of brominated flame retardants: General toxicity and skeletal variations. *Birth Defects Res* 107: 157 - 168. <https://doi.org/10.1002/bdrb.21180>

UNEP (United Nations Environment Programme). 2009. Risk profile on commercial pentabromodiphenyl ether. Stockholm Convention Secretariat, Sweden.

UNEP (United Nations Environment Programme). 2013. Report of the Conference of the Parties to the Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants on the work of its sixth meeting. Stockholm Convention Secretariat, Sweden.

UNEP (United Nations Environment Programme). 2017. Risk profile on decabromodiphenyl ether (commercial mixture, c-decaBDE). Stockholm Convention Secretariat, Sweden.

UNEP (United Nations Environment Programme). 2019. Technical guidelines for the environmentally sound management of wastes consisting of, containing or contaminated with PBDEs. Stockholm Convention Secretariat, Sweden.

van der Schyff V, Kalina J, Abballe A, Iamiceli AL, Govarts E, Melymuk L. 2023. Has regulatory action reduced human exposure to flame retardants?. *Environ Sci Technol* 57: 19106 - 19124. <https://doi.org/10.1021/acs.est.3c02896>

Van der Ven LTM, van de Kuil T, Verhoef A, Verwer CM, Lilienthal H, Leonards PEG, Schauer UMD, Cantón RF, Litens S, de Jong FH, Visser TJ, Dekant W, Stern N, Hakansson H, Slob W, van den Berg M, Vos JG, Piersma AH. 2008. Endocrine effects of tetrabromobisphenol-A (TBBPA) in Wistar rats as tested in a one-generation reproduction study and a subacute toxicity study. *Toxicology* 245: 76 - 89. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2007.12.009>

Varshavsky JR, Robinson JF, Zhou Y, Puckett KA, Kwan E, Buarpung S, Aburajab R, Gaw SL, Sen S, Smith SC, Frankenfield J, Park JS, Fisher SJ, Woodruff TJ. 2020. Association of polybrominated diphenyl ether (PBDE) levels with biomarkers of placental development and disease during mid-gestation. *Environ Health* 19: 61. <https://doi.org/10.1186/s12940-020-00617-7>