

## Revisiones

### Efectos biológicos derivados de la exposición a PBDEs en trabajadores del reciclaje de e-waste: revisión sistemática

#### PBDEs exposure and biological effects on e-waste recycling workers: a systematic review

Paula Lechuga Vázquez<sup>1</sup>, M.ª Luisa Paredes Rizo<sup>2</sup>

1. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Unidad Docente de Medicina del Trabajo de Cantabria. España.

2. Hospital Clínico Universitario. Unidad Docente Multiprofesional de Castilla y León. Valladolid. España.

Recibido: 23-01-14

Aceptado: 17-07-14

#### Correspondencia

Paula Lechuga Vázquez

Servicio de Prevención de Riesgos Laborales.

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Avda. Marqués de Valdecilla s/n

39008, Santander. Cantabria. España.

Correo electrónico: paulalechuga@hotmail.com

Este trabajo se ha desarrollado dentro del Programa Científico de la Escuela Nacional de Medicina del Trabajo del Instituto de Salud Carlos III en Convenio con la Unidad Docente de Medicina del Trabajo de Cantabria y la Unidad Docente Multiprofesional de Castilla-León.

---

## Resumen

---

**Introducción:** Los PBDEs son sustancias potencialmente peligrosas liberadas del reciclaje de e-waste. La evidencia científica implica a los PBDEs en alteraciones en la salud como cáncer, alteraciones endocrinas y problemas en la descendencia. Se han encontrado elevadas concentraciones en muestras biológicas (suero, pelo, leche materna y cordón umbilical) de los trabajadores expuestos, por lo que su exposición implicaría un potencial riesgo para la salud para los trabajadores y su descendencia.

**Objetivo:** Identificar la evidencia existente entre exposición a PBDEs contenidos en e-waste y los daños sobre la salud en trabajadores de la industria del reciclaje.

**Material y métodos:** Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica publicada entre 2003 y 2013, en siete bases de datos mediante términos MeSH. Las referencias se cribaron en función de los objetivos.

**Resultados:** Se recuperaron 301 artículos y se incluyeron en la revisión 20. El 65% fueron realizados en China, el 80% respondían a un diseño transversal. Los estudios evidencian una asociación entre exposición a PBDEs y los niveles de PBDEs en distintas muestras biológicas. Los trabajadores presentaron mayores niveles de marcadores de daño al DNA. Los efectos de la exposición a PBDEs sobre la función tiroidea no fueron consistentes.

**Conclusiones:** La literatura revisada evidencia una asociación entre exposición a PBDEs y alteración de parámetros biológicos en trabajadores de la industria del reciclaje. No puede establecerse una relación de causalidad por el tipo de diseño empleado. Los estudios de intervención evidencian la eficacia de las medidas de mejora para disminuir la exposición a PBDEs.

*Med Segur Trab (Internet) 2014; 60 (237) 685-713*

**Palabras clave:** PBDEs, basura electrónica, exposición ocupacional.

This work has been developed under the Scientific Program from the National School of Occupational Medicine from the Institute of Health Carlos III, under an agreement with the Occupational Medicine Teaching Unit from Cantabria and the Multiprofessional Teaching Unit from Castilla-León.

## Abstract

**Introduction:** PBDEs are potentially dangerous substances released during the e-waste recycling processes. Scientific evidence relates PBDEs with adverse health outcomes like cancer, endocrine disruptions and problems in the offspring. A high concentration of PBDEs has been found on biological samples (serum, hair, breast milk and umbilical cord) from exposed workers, so their exposure could imply a potential risk on workers' health.

**Aim:** To summarize the evidence between exposure to PBDEs contained in e-waste and adverse health outcomes on recycling industry workers.

**Materials and methods:** A systematic review was done among the scientific literature published between 2003 and 2013 in seven data bases using Medical Subject Headings (MeSH) terms.

**Results:** 301 articles were evaluated and 20 were included in the review. 65% were from China, 80% had a cross-sectional design. We assessed evidence of association between exposure to e-waste and levels of PBDEs in several biological samples. Workers showed high levels in the DNA damage markers. The effects from the exposure to PBDEs on the thyroid function were not consistent.

**Conclusions:** Findings from most studies shows a correlation between the exposure to PBDEs and the alteration of the biological parameters on the recycling industry workers, but our ability to assess temporality associations was limited by the small number of prospective and longitudinal studies. Conventional industrial hygiene improvements in e-waste recycling facilities may reduce the exposure on workers to PBDEs.

*Med Segur Trab (Internet) 2014; 60 (237) 685-713*

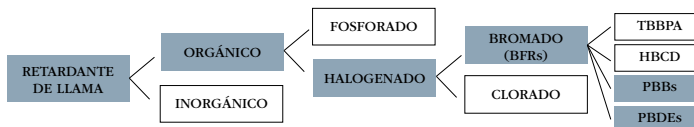
**Key words:** PBDEs, e-waste, occupational exposure.

## INTRODUCCIÓN

El término e-waste (basura electrónica), WEEE (electrical o electronical waste), o en castellano RAEE (residuos de aparatos eléctricos o electrónicos) son distintos términos utilizados para referirse a los dispositivos electrónicos que han llegado al final de su vida útil y son desechados, tales como ordenadores, televisiones, teléfonos móviles e impresoras, hechos de mezclas de plásticos y metales. El «boom» de la tecnología hace que cada vez se demanden aparatos electrónicos más nuevos y eficientes, por lo que la vida de estos productos es cada vez más corta. Se estima que se generan entre 20-50 millones de toneladas de E-Waste<sup>1</sup> las cuales contienen 182.000 Kg de PBDEs<sup>2</sup>.

Los PBDEs (difeníléteres polibromados) son compuestos ampliamente utilizados desde el año 1970, tras la prohibición de los PCBs, como retardantes de llama (figura 1). Se adicionan a los polímeros para lograr materiales resistentes al fuego. Su principal aplicación es en termoplásticos, empleados para la fabricación de productos electrónicos como las carcasas de ordenadores y televisores, en los componentes eléctricos y en los cables. Son compuestos muy estables y altamente lipofílicos, por lo que pueden permanecer largo tiempo en el ambiente, con un alto potencial de transporte a larga distancia y bioacumularse en humanos y otras especies.

Figura 1. Clasificación de los PBDEs dentro de los retardantes de llama



La estructura de los PBDEs consiste en 2 anillos fenilo unidos mediante un puente de éter. Cada anillo puede contener hasta 5 sustituyentes bromados. De este modo, se obtiene desde el derivado monobromado hasta el decabromado, llegando a un total de 209 congéneres.

Las mezclas comerciales de PBDEs, se obtienen mezclando varios congéneres principalmente de 3 tipos: Penta-, Octa- y Deca-.

Debido a su persistencia, potencial bioacumulación y toxicidad para la fauna y los seres humanos, la Convención de Estocolmo ha incluido como COPs (Contaminantes orgánicos persistentes) a las mezclas comerciales Penta- y Octa- BDE.

El DecaBDE no es un COP y, por tanto, se puede estar utilizando como retardante de llama. Se ha probado que este compuesto se degrada en otros congéneres menos bromados (Penta y OctaBDE) que tienen una mayor biodisponibilidad, toxicidad y persistencia<sup>3</sup>.

En la normativa Europea, los Penta-BDE y Octa-BDE fueron prohibidos en agosto 2004<sup>4</sup> y catalogados como COPs en la Convención de Estocolmo en mayo 2009<sup>5</sup>.

El Deca-BDE fue registrado en el REACH a finales de agosto 2010. Su uso ha sido restringido en Europa para uso en aparatos eléctricos y electrónicos<sup>6</sup>, aunque se continúa permitiendo en textiles, automóviles y construcción (Exenciones especificadas en el Reglamento (UE) N.º 757/2010). En mayo 2013, el Deca -BDE fue propuesto por Noruega como sustancia a incluir en la lista de COPs del Convenio de Estocolmo. Así mismo, la ECHA (European Chemical Agency) preparó en agosto de ese mismo año una «Propuesta de restricción de Deca-BDE» cuya fecha prevista de presentación es el 1 agosto 2014, aunque este sería el primer paso para un proceso que podría durar varios años.

En EEUU, la producción de Penta y Octa-BDE cesó voluntariamente en 2004. Los principales fabricantes de Deca-BDE anunciaron el fin de su producción, importación y venta para el 31 diciembre 2012<sup>7</sup>.

Pero como consecuencia del amplio uso anterior en la fabricación de artículos eléctricos y electrónicos, y dado su ciclo de vida (con una vida media de 10 años, en algunos casos), continuarán entrando en el flujo de residuos, productos fuera de uso que contengan estas sustancias. Regionalmente entre el 50-80% de la basura electrónica es trasladada a centros de reciclaje ubicados en China, India, Pakistan, Vietnam o Filipinas, debido a la mano de obra más barata y a la falta de regulación específica en estos países.

Constituye una amenaza importante para la salud ocupacional y medioambiental, que se ve incrementada por las rudimentarias técnicas de reciclado muchas veces empleadas como; extracción de metales con baños de ácido a cielo abierto, eliminación de los componentes electrónicos de las tarjetas de los circuitos calentando sobre parrillas y recuperación de metales de los cables de plásticos con quemas a cielo abierto<sup>8,9</sup> que suelen desempeñarse en lugares no acondicionados (a cielo abierto o en lugares sin ventilación adecuada como pequeños talleres familiares) con insuficientes e inadecuadas medidas de protección medioambiental y para el trabajador. Los trabajadores implicados en técnicas rudimentarias de reciclaje de e-waste están expuestos, de forma directa, a niveles elevados de PBDEs.

La absorción puede ser por inhalación, absorción dérmica o vía digestiva (a través de la ingesta)<sup>10</sup>. Muchos estudios han encontrado niveles de PBDEs elevados en aire, suelo, sedimento, vegetación, polvo y comida, indicando que los trabajadores de e-waste están altamente expuestos a tóxicos. Sin embargo, la demostración de la presencia de éstos en el medioambiente no puede ser directamente asociado con efectos adversos para la salud humana.

Estudios realizados hasta el momento revelan que el trabajo relacionado con el reciclaje de e-waste, puede producir un impacto significativo en la salud. Estudios en animales sugieren que los PBDEs a concentraciones elevadas pueden causar alteraciones en la salud como; cáncer<sup>11</sup>, retraso en la aparición de la pubertad<sup>12</sup>, disminución en el número de espermatozoides<sup>13</sup>, malformaciones fetales<sup>14</sup>, disrupción endocrina<sup>15</sup>, defectos permanentes en el aprendizaje, la memoria y cambios en el comportamiento<sup>16,17</sup>.

Los PBDEs han sido detectados en la carga corporal de trabajadores de E-waste<sup>18</sup> y en residentes de localidades próximas. De especial preocupación son los cientos de miles de niños que trabajan y viven en los vertederos de basura electrónica. También se han encontrado PBDEs en leche, placenta y pelo de mujeres en edad fértil en Taizhou, Zhejiang, China (importante centro de reciclaje)<sup>19</sup> y en muestras de sangre del cordón umbilical en madres de Guiyu, indicando que la exposición prenatal a PBDEs puede afectar, potencialmente, la salud de los neonatos<sup>20</sup>.

Del análisis de estado actual del conocimiento sobre PBDEs, se desprende que la exposición profesional a estos compuestos muestra una tendencia creciente, como consecuencia de la evolución del mercado electrónico, de los procesos de recuperación y reciclaje de e-waste, procesos que se desarrollan en entornos con bajo control ambiental y bajo nivel de protección de los trabajadores. Este hecho marca la necesidad de disponer de un conocimiento, con el fin de contribuir a entornos de trabajo saludables y mejorar la vigilancia de la salud de trabajadores expuestos sobre la evidencia existente entre la exposición a PBDEs contenidos en e-waste o basura electrónica y los distintos daños o efectos sobre la salud en los trabajadores de la industria del reciclaje, objetivo de esta revisión.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas del ámbito de la biomedicina, entre las que se seleccionaron MedLine (a través de PubMed) LILACS, SciELO, SCOPUS, OSH Update, THE WEB OF KNOWLEDGE y Biblioteca Cochrane.

Para establecer la estrategia de búsqueda se utilizaron los términos MeSH que figuran en la [tabla I](#). En Google la búsqueda se realizó en lenguaje natural mediante las palabras e-waste, PBDEs, enfermedad profesional y exposición ocupacional con diferentes combinaciones de las mismas.

**Tabla I. Listado de términos de búsqueda empleados en las diferentes bases de datos**

DESCRIPTORES
E waste +occupational exposure + PBDES
(Electronic Waste) AND Occupational Exposure
Desechos electrónicos
Residuos electrónicos
PBDE
Polibromodifeniléteres
Retardantes de llama
Waste AND Occupational diseases
E Waste
Flame retardants
Electronic waste
Electric waste
E- Waste AND Workers
WEEE
WEEE AND Polybrominated diphenyl ethers
WEEE AND PBDE
WEEE AND Occupational exposure
WEEE AND Occupational health

La búsqueda se completó con documentos obtenidos en instituciones europeas y americanas dedicadas a la Salud y Seguridad en el Trabajo y medioambientales: Agencia Europea de Seguridad y Salud en el Trabajo (OSHA Europa), OSHA EEUU, Organización Internacional del Trabajo (OIT), Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo Estadounidense (NIOSH), Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo español (INSHT), en Agencias Internacionales (EPA, PNUMA, UNESCO), y otras entidades como CNRCOP (Centro Nacional de referencia sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes), BSEF (Bromine Science and Environmental Forum) y agentes sociales como ISTAS-CCOO.

Se incluyeron para su revisión a texto completo aquellos artículos obtenidos a partir de la estrategia de búsqueda, en base a la revisión de resúmenes de los mismos atendiendo al objetivo del estudio. A la colección resultante se le aplicaron los criterios de inclusión y exclusión que figuran en la **Tabla II**.

**Tabla II. Criterios de selección de las referencias recuperadas: Inclusión y exclusión**

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Artículos originales y artículos que seguían una metodología de revisión sistemática o meta-análisis dirigidos al estudio de riesgos de la exposición a PBDEs en trabajadores de las industrias de reciclaje de «basura electrónica» (e-waste) y posibles alteraciones derivadas de esta exposición.</li> <li>• Artículos que estudiaban la exposición a PBDEs en poblaciones próximas a plantas de reciclaje de e-waste o vertederos de «basura electrónica».</li> <li>• Estudios publicados en español, inglés, francés y portugués</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Artículos duplicados.</li> <li>• Estudios ambientales cuyo objeto de evaluación era exclusivamente la exposición ambiental.</li> <li>• Artículos cuyo objeto de estudio era otro residuo distinto de PBDEs.</li> <li>• Estudios de exposición a PBDEs dirigidos exclusivamente a población fuera del ámbito laboral.</li> <li>• Artículos que estudiaban la exposición a los PBDEs derivada de los procesos de fabricación.</li> <li>• Estudios de impacto medioambiental (plantas, animales o in-vivo o in-vitro).</li> <li>• Artículos cuyo objeto de estudio era la exposición no laboral a PBDEs en embarazadas y durante la lactancia.</li> <li>• Artículos que estudiaban la exposición laboral a PBDEs en vertederos de basura general.</li> </ul>

El nivel de evidencia se estableció en base a los criterios del Scottish Intercollegiate Guidelines (SIGN)<sup>21</sup>.

El proceso de selección de los artículos a revisar incluyó una primera etapa en la que se desecharon los artículos duplicados. En una segunda etapa se realizó una primera selección de publicaciones de acuerdo al objetivo de la revisión. En una tercera etapa se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión. Finalmente los artículos seleccionados se revisaron a texto completo.

En cada artículo se extrajo la información, mediante una tabla de síntesis de la evidencia, sobre: Autor y año de publicación, referencia de la publicación, objetivo del estudio, tipo de diseño, población y tamaño muestral, variables factores y variables efecto, métodos de recogida de datos, control de sesgos, indicadores epidemiológicos, medidas de asociación, test estadísticos, resultados, conclusiones, limitaciones y avances en el conocimiento. Una vez finalizado el análisis del artículo se determinó el nivel de evidencia de sus conclusiones. Tras la lectura sistemática la información se resumió en una tabla de evidencia.

## RESULTADOS

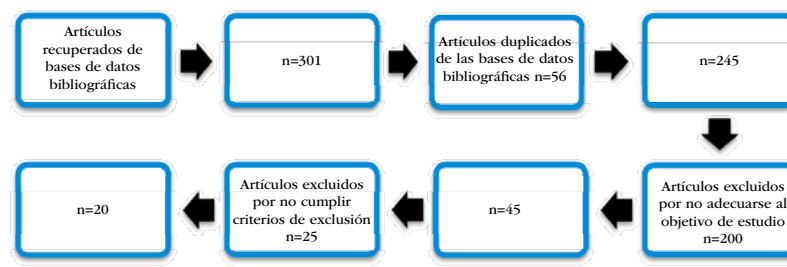
A partir de la estrategia de búsqueda establecida, en total se recuperaron un total de 301 referencias de artículos publicados (Tabla III).

Tabla III. Listado de términos de búsqueda empleados en las diferentes bases de datos y el número de artículos obtenidos

BASE DE DATOS	DESCRIPTORES	LÍMITES	N.º ARTÍCULOS
MEDLINE	E waste +occupational exposure + PBDES	10 años	3
	Electronic Waste) AND Occupational Exposure	10 años	33
LILACS	Residuos electrónicos	10 años	1
	PBDE	10 años	2
	(Residuos electrónicos) AND («Residuo Electrónico»	10 años	39
	OR «Reciclagem»OR «Éteres Difenil Halogenados» OR «Retardadores de Llama»		
WOK	e waste AND occupational AND pbdes Consulta:Topic=(Occupational Exposure) AND Topic=(Electronic Waste) AND Topic=(polybrominated diphenyl ethers)	10 años	23
SCOPUS	e waste AND occupational exposure AND PBDEs	10 años	154
IBECS	PBDE	10 años	1
SCIELO	Flame retardants	10 años	1
OSH UPDATE	PBDE	10 años	44
<b>TOTAL ARTÍCULOS</b>			<b>301</b>

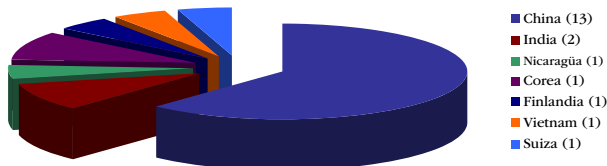
Tras aplicar los filtros anteriormente descritos y los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron un total de 20 para revisión a texto completo (Figura 2).

Figura 2. Estrategia de selección de artículos

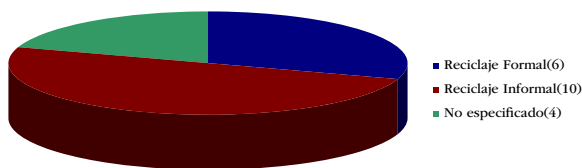


En lo que se refiere al perfil de la producción científica analizada, China es el país con mayor número de publicaciones en esta materia (n=13) y la mayoría de los estudios fueron realizados en centros de reciclaje informal.

**Gráfico 1. Relación de países con publicaciones de PBDEs en la bibliografía revisada**



**Gráfico 2. Tipo de reciclaje en la relación de artículos revisados**



Por tipo de diseño predominaron los estudios transversales con grupo control (n=16). Además se revisaron dos artículos transversales (sin grupo control), dos ensayos de intervención, un estudio de validación de prueba y una revisión sistemática.

Por el tipo de efecto analizado, el mayor número de artículos analizaban el efecto de la exposición laboral a PBDEs en trabajadores de reciclaje de e-waste sobre los niveles de concentración y el patrón de congéneres de PBDEs medidos en suero<sup>22-29</sup> y pelo<sup>30-33</sup>.

Cuatro estudios analizaron la asociación entre la exposición a PBDEs en trabajadores de e-waste y efectos en la salud, tales como; función tiroidea<sup>34-36</sup> o marcadores de daño oxidativo del DNA (células micronucleadas en sangre periférica ó 8-OHdG)<sup>31,36</sup>.

Encontramos 4 estudios que investigaron la presencia de metabolitos de PBDEs en sangre<sup>22,24,25,37</sup>

Se revisaron 2 artículos que investigan la presencia de PBDEs en leche materna<sup>19,38</sup> y en placenta<sup>19</sup>. Dos publicaciones<sup>39,28</sup> evaluaron el impacto de las medidas de mejora de higiene industrial realizadas en una empresa de e-waste, midiendo los cambios en los niveles de exposición y en el patrón de congéneres de PBDEs.

La revisión sistemática realizada por Grant K., & col (2013)<sup>40</sup> analiza 23 estudios epidemiológicos de diseño transversal, realizados en el sureste de China, siguiendo la guía PRISMA, en ella resume la evidencia sobre la asociación entre la exposición a los PBDES en el tratamiento de los residuos electrónicos y los efectos adversos para la salud analizados en 4 estudios.

Sus resultados revelan la existencia de una exposición a sustancias potencialmente peligrosas como consecuencia de la eliminación y reciclaje informal de e-waste mediante procedimientos de trabajo inapropiados y peligrosos.

Describen efectos adversos sobre la salud asociados con la exposición a e-waste como cambios en la función tiroidea, cambios en la expresión y función celular, abortos, bajo peso al nacer, cambios en el temperamento y el comportamiento y disminución de la función pulmonar (Tabla IV).

En dos diferentes ensayos de intervención (Rosenberg C. de 2011 y Thuresson K. de 2006) se analiza la eficacia de medidas de higiene industrial en la reducción de los niveles de concentración ambiental de PBDEs (Tabla IV).

**Tabla IV. Principales características de revisión sistemática, ensayos de intervención y estudio de validación de prueba**

Autor/año	Título	Tipo de estudio	Tamaño muestral	Control de factores de confusión	Resultados	Nivel de evidencia SIGN
Grant K, <sup>(40)</sup> 2013	Health consequences of exposure to e-waste: a systematic review	Revisión sistemática siguiendo la guía PRISMA	n=23	(+)	Exposición a PBDEs 1-Niveles registrados en la población en zonas E-waste: En China; Guiyu – Sangre: Rango 77-8452 ng/g p.l.(peso lipídico), <b>sangre cordón umbilical</b> : Rango 1.14-504.97 ng/g pl, <b>BDE 209 en sangre</b> : máx 3100 ng/g p.l.Taizhou – <b>Leche materna</b> : rango 8.89-457 ng/g p.l., <b>Placenta</b> : Rango 1.28-72.1 ng/g p.l., <b>Pelo</b> : Rango 8.47-486 ng/g peso seco Guangdong – <b>BDE 209 sangre</b> : máx 3436 ng/g p.l. En Corea: Seoul – <b>Sangre</b> : Rango 8.61-46.05 ng/g p.l. <b>2-Efectos sobre la salud y alteración de mecanismos de acción</b> : Posible carcinogénico, genotóxico, disruptor endocrino, DM tipo 2, Sd metabólico, bajo peso al nacer, alteraciones psicomotoras y mentales, alteración neuroconductual, infertilidad	2++
Thuresson, K. <sup>28</sup> 2006	Polybrominated diphenil ether exposure to electronics recycling workers- a follow up study	Ensayo de intervención	Estudio transversal: n=19 (antes de la medidas de mejora) y n=27 (después de las medidas de mejora). Estudio longitudinal: n=12	(-)	Disminución significativa de los PBDEs más abundantes tras las medidas de mejor: <b>BDE 183 (p 0,05) y BDE 209(p'0,001)</b> . Las concentraciones de BDE47 (p'0,25) y BDE153 (p'0,25) no variaron significativamente. <b>Octa y Nona BDE</b> (determinados en 2000) presentaban concentraciones mayores que el grupo de referencia	1-
Rosenberg, C. <sup>39</sup> 2011	Exposure to flame retardants in electronics recycling sites	Ensayo de intervención	n=34	(-)	<b>1-Concentraciones PBDES en el aire(ng/m3) Σ PBDES 2008</b> A: mediana=295 Rango (17-500) vs B: 2000 rango (450-5200) vs C: 42 Rango( 4,6-58) vs D: 31 rango (26-62) <b>Σ PBDES 2009</b> A: mediana=65 Rango (42-360) vs B: 630 rango (240-3200) vs C: 28 Rango(18-66) vs D: 10 rango (6,8-51) <b>2-Concentraciones de congéneres de PBDES</b> El patrón fue similar en A, B y D, con <b>BDE 209 promedio del 81% en 2008 y 91 % en el año 2009 del total de PBDES</b> . El patrón difirió en el sitio C, BDE 209 constituyó el 66% ( 2008 ) y el 62 % (2009)	1-



Autor/año	Título	Tipo de estudio	Tamaño muestral	Control de factores de confusión	Resultados	Nivel de evidencia SIGN
Zheng, J. 33, 2011	Levels and sources of brominated flame retardants in human hair from urban, e-waste, and rural areas in South China	Estudio de validación de prueba	n=173	(-)	<p><b>Mediana PBDE (en polvo):</b> Trabajadores de E-Waste <b>11500 ng/g (2700-28000)</b> vs Exposición no ocupacional 1900 ng/g (825-5890) vs Población urbana 5210 (540-41400) vs población rural 836 (251-1890) <b>Mediana PBDE (en pelo):</b> Trabajadores de e-waste <b>126 ng/g (12,4-845)</b> vs Exposición no ocupacional 43,2 ng/g (7,40-219) vs residentes en áreas urbanas 16,55 ng/g (4,17-69,5) vs residentes en áreas rurales 9,95 ng/g(2,55-75,2)</p> <p><b>Correlación entre pelo humano y polvo para PBDEs:</b> r 0,23 (p 0,77). <b>Mediana BDE209 en pelo</b> (trabajadores E-waste vs población urbana: <b>41,6</b> vs 9,42.</p>	3

El ensayo de Rosenberg C. & col (2011)<sup>39</sup> evalúa en 2008 y tras intervención en 2009 las concentraciones de PBDEs en aire mediante muestreadores personales en trabajadores de distintas zonas de una planta de reciclaje en Finlandia: Zona A: triturado de fracciones de plástico n=6 en el año 2008 y n=6 en el año 2009, Zona B: separación de materiales mediante técnicas laser y separación mecánica de metales n=7 en el año 2008 n=5 en el año 2009, Zona C: desmontaje manual y clasificación de los residuos y eliminación selectiva de componentes peligrosos y valiosos n=5 en el año 2008 y n=4 en el año 2009) y Zona D: procesamiento de pilas y acumuladores secos mediante un proceso seco y cerrado de trituración y molienda de productos n=6 en el año 2008 y n=6 en el año 2009.

Se recogieron muestras de polvo en las 4 zonas y se tomaron 46 muestras de aire mediante muestreadores personales durante toda la jornada laboral en el segundo día de trabajo tras el fin de semana y durante un periodo entre 191 a 408 minutos, para analizar la presencia de PBDEs.

Las medidas de intervención fueron: mejoras en los sistemas de ventilación instalando filtros en los conductos de aire para evitar que el aire contaminado recircule en los lugares de trabajo, en una de las zonas se colocó un revestimiento nuevo en el suelo que facilitaba su limpieza y se intensificó el servicio de limpieza, se instaló una nueva máquina en la línea de trituración y molienda disminuyendo la formación del polvo producido en este proceso y 4 de los trabajadores utilizaron equipos de protección respiratoria *purificadores de aire*.

Tras las mejoras realizadas se observó una disminución de los niveles de PBDEs y deca BDE 209 en aire en todas las zonas de reciclaje. El patrón de congéneres fue similar en los sitios A, B, y D, donde BDE 209 representa un promedio del 81% en 2008 y 91 % en el año 2009 del total de PBDEs. En el sitio C, BDE 209 constituyó el 66% (2008) y el 62 % (2.009) del total de la concentración de PBDEs.

Thuresson K. & col (2006)<sup>28</sup> realizan un ensayo en el que evalúan el impacto de las mejoras de higiene industrial en una empresa de reciclaje de e-waste en Suiza sobre el nivel y el patrón de congéneres de PBDEs en suero. La máquina desfibradora, situada en la sala de desmantelamiento y considerada el principal foco de contaminación de PBDEs fue colocada fuera del edificio. También se realizaron mejoras en la ventilación; se instaló un sistema de ventilación específico, que generaba una corriente de aire del techo al suelo para quitar las partículas y el polvo del aire. Las escobas convencionales fueron sustituidas por aspiradoras y la superficie de bancos de trabajo se comenzó a limpiar con paños mojados. Los cambios se terminaron de implantar en Noviembre 1999.

En el año 1997 se estudió una muestra de 19 trabajadores y en el año 2000, una vez realizadas las medidas de mejora, se estudiaron a 27 trabajadores. Los trabajadores estudiados se estratificaron en 2 grupos: «Trabajadores de cuello azul» (trabajadores de desmantelamiento de residuos) y «Trabajadores de cuello blanco» (trabajadores de oficina que trabajan alejados de la zona de desmantelamiento de residuos). Se estableció un grupo control formado por 17 trabajadores de un matadero del Sur de Suecia, sin o con poco contacto con ordenadores.

Se realizó un análisis no paramétrico (Wilcoxon, U- Mann Whitney, Spearman). No se detallan las medidas de control de sesgos y de variables de confusión. Las muestras se analizaron en 2 laboratorios distintos.

Los resultados muestran que tras la adopción de las mejoras de higiene industrial, se observó una disminución significativa de los niveles de PBDEs más abundantes: BDE 183 (p<0,05) y BDE 209 (p<0,001) en los trabajadores del desmantelamiento de residuos.

Sin embargo, las concentraciones de BDE 47 (p>0,25) y BDE153 (p>0,25) no variaron significativamente, antes y después de la intervención, advirtiéndose un leve aumento de BDE 153.

Los niveles de Octa y Nona BDE en suero medidos tras los cambios introducidos en la empresa, fueron significativamente mayores (p<0,01) que los hallados en el grupo control.

Desde el punto de vista de la vigilancia de dosis recibida por exposición a PBDEs Zheng J & col (2011)<sup>33</sup> estudiaron los niveles y el patrón de congéneres de PBDEs en pelo y en polvo con el fin de averiguar, si el polvo era la principal ruta de exposición y validar el pelo como espécimen para evaluar la exposición a PBDEs (Tabla IV).

Se estudiaron 2 grupos de exposición: El primer grupo formado por 30 trabajadores expuestos y el segundo grupo por 82 residentes cuya exposición no era de origen ocupacional. Como grupo control se estudió a 29 residentes en medio urbano y a 32 residentes de área rural. La elección de la muestra se realizó de forma randomizada, las características socio- demográficas se recogieron mediante un cuestionario. No quedan suficientemente descritos los criterios de inclusión y exclusión.

Emplearon test de ANOVA y el test de correlación de Pearson como pruebas de asociación estadística.

Los niveles de PBDEs en pelo así como la concentración de PBDEs en las muestras de polvo recogido en los talleres, fueron mayores en los trabajadores de e-waste que en el resto de los grupos. En todas las muestras de pelo el congénere más abundante fue el BDE209, si bien, los niveles más elevados se encontraron en trabajadores de reciclaje de e-waste.

Los resultados no demostraron una correlación entre los niveles de PBDEs en polvo y en pelo ( $r=0,23$ ;  $p=0,77$ ). Si se encuentra una asociación entre exposición laboral a PBDEs y niveles de PBDEs en pelo. El patrón de congéneres de PBDEs en pelo es distinto al patrón de congéneres en polvo.

La Tabla V sintetiza los resultados de los estudios analizados que siguen un diseño transversal.

Kim B-H & Col (2005)<sup>26</sup> mediante un estudio transversal con grupo control estudiaron los niveles de PBDEs y congéneres en muestras de suero en un grupo de 13 trabajadores de una planta de incineración de basura electrónica en Seul, Corea tomando un grupo control formado por 22 personas.

Las concentraciones de PBDEs en la población expuesta fueron significativamente mayores que en el grupo control ( $p<0,05$ ). La concentración del congénere BDE 183 en los trabajadores fue significativamente mayor que en la población general ( $p=0,01$ ). No se encontró correlación significativa entre la concentración de PBDEs y la edad; y el IMC. Emplea el Análisis de Componentes Principales (ACP) y la prueba t-Student.

El control de variables de confusión y control de sesgos no queda bien descrito en el artículo.

Con un diseño similar, estudio transversal con grupo de control, Bi X & col (2007)<sup>23</sup> realizan un estudio en China, evaluando la exposición a PBDEs y los efectos sobre la salud; midiendo sus concentraciones y los perfiles de congéneres en muestras de suero en 26 trabajadores de e-waste (Guiyu), y un grupo control formado por 21 personas (Haojiang). Los integrantes de ambas muestras eran voluntarios con edades entre 18 y 81 años de los cuales el 64% eran mujeres y el 36% eran hombres.

El control de variables de confusión y control de sesgos no queda bien descrito. Para el análisis estadístico se utilizaron el Coeficiente de Correlación de Pearson y U-Mann-Whitney.

Los resultados pusieron de manifiesto que la concentración de PBDEs fue tres veces mayor en expuestos que en el grupo control, diferencia que fue estadísticamente significativa ( $p<0,00$ ). Las concentraciones de octa BDE-197, nona BDE 207 y deca BDE-209 fueron significativamente mayores en los trabajadores del reciclaje de residuos electrónicos. Las concentraciones de PBDE en suero no se correlacionaron con la edad en expuestos. En el grupo control no se encontró correlación entre los congéneres de PBDE altamente bromados (BDE -197, -207, -209) y la edad.

**Tabla V. Principales características de los estudios transversales analizados en nuestra revisión**

Autor/año	Título	Tipo de estudio	Tamaño muestral	Control de factores de confusión	Resultados	Nivel de evidencia SIGN
Kim B.H. <sup>26</sup> 2005	Concentrations of polybrominated diphenyl ethers, polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans, and polychlorinated biphenyls in human blood samples from Korea	Transversal con grupo control	n=35	(-)	1-La <b>concentración de PBDEs (Mediana):</b> Expuestos <b>19,33 (8,61-46,05 ng/g l.w.)</b> vs no expuestos <b>17,16 (8,53-28,9 ng/g l.w.)</b> , para hombres y <b>13,32 (7,24-20,00 ng/g l.w.)</b> para mujeres, p<0,05 e IC 95% 2- <b>BDE 47 es el congéner más frecuente: 33%</b> de la concentración total de PBDES. Correlación (r= 0,912, p<0,05) 3- <b>BDE -183 (Mediana): Trabajadores expuestos 4,12 (0,13-0,59 ng/g l.w.)</b> vs hombres no expuestos <b>2,04 (0,51-4,86 ng/g l.w.)</b> y mujeres no expuestas <b>2,10 (0,59-5,85 ng/g l.w.)</b> (p = 0,01). 4-No correlación concentración PBDEs y edad (r = 0,002, p ≤ 0,05) ni con IMC (r = 0,086, p ≤ 0,05)	3
Bi, X. <sup>23</sup> 2007	Exposure of electronics dismantling workers to polybrominated diphenyl ethers, polychlorinated biphenyls, and organochlorine pesticides in South China	Transversal con grupo control	n=47	(-)	<b>Σ PBDES expuestos: Mediana 600 ng/g peso lípido (140-8500)</b> vs no expuestos <b>170 ng/g (16-490)</b> <b>Concentración BDE-209: Mediana expuestos 600 ng/g l.w.(rango 340-3100)</b> vs no expuestos <b>86 ng/g l.w. (rango 170-490)</b> . <b>Concentración BDE 197 (octa): Mediana 27 vs 8,3 ng/g.l.w BDE-207 (nona): Mediana 73 vs 43 ng/g.l.w</b>	3
Qu W 2007 <sup>27</sup>	Exposure to polybrominated diphenyl ethers among workers at an electronic waste dismantling region in Guangdong, China	Transversal con grupo control	n=55	(-)	<b>Media BDE-209: Trabajadores 83,5 ng g<sup>-1</sup> lw</b> (No detectado-3436) vs residentes <b>18,5 (No detectado-377)</b> vs control <b>5,7 (No detectado-63,2)</b> . <b>Porcentaje de BDE209</b> en cada grupo: <b>75, 75,6 y 55,5%</b> , respectivamente.	3

Autor/año	Título	Tipo de estudio	Tamaño muestral	Control de factores de confusión	Resultados	Nivel de evidencia SIGN
Athanasidou, M. <sup>22</sup> 2008	Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and bioaccumulative hydroxylated PBDE metabolites in young humans from Managua, Nicaragua	Transversal con grupo control	n=162 niños n=32 mujeres	(+) (+)	<p><b>Concentraciones de PBDES</b> (pmol/g p.l.): (Mediana; muestra 1 y muestra2) <b>Grupo 1 ΣPBDE 1250/1160</b> y Grupo 2 ΣPBDE 144/145 vs Grupo 3 ΣPBDE 72/60 y Grupo 4 ΣPBDE 30/42 vs grupo 5 ΣPBDE 40/40</p> <p><b>Concentraciones de OH-PBDES</b> (pmol/g l.w.): <b>Grupo 1 ΣOH-PBDE 120/100</b> y Grupo 2 ΣOH-PBDE 11 vs Grupo 3 ΣOH-PBDE 5,6 y Grupo 4 ΣOH-PBDE 1 vs Grupo 5 ΣOH-PBDE 3,4</p> <p><b>En mujeres: Grupo C ΣPBDE 142</b> vs grupo D ΣPBDE 114/135 vs Grupo A ΣPBDE 47 y Grupo B ΣPBDE 31 (pmol/g l.w.)</p>	3
Wen S. <sup>31</sup> 2008	Elevated levels of urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine in male electrical and electronic equipment dismantling workers exposed to high concentrations of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans, polybrominated diphenyl ethers, and polychlorinated biphenyls.	Transversal	n=64	(-)	<p><b>Niveles de 8-OH dG en orina:</b> Pre y post exposición laboral (6,40±1,64 vs 24,55 ±5,96 micromol/mol creatina), p&lt;0,05/</p> <p><b>Concentración de PBDES en polvo:</b> (27,5±5,8) x 10<sup>6</sup></p> <p><b>Concentración de PBDES en pelo:</b> (870.8±205,4)x 10<sup>6</sup> pg/g dw</p>	3
Yuan J. <sup>36</sup> 2008	Elevated serum polybrominated diphenyl ethers and thyroid-stimulating hormone associated with lymphocytic micronuclei in Chinese workers from an e-waste dismantling site	Transversal con grupo control	n=49	(-)	<p><b>PBDE (en suero):</b> Mediana; <b>382</b> vs 158 ng/g l.w. (p 0,045).</p> <p><b>TSH (Suero):</b> <b>1,7 microIU/mL</b> vs 1.1 mIU/L (p&lt;0,01).</p> <p><b>Células binucleadas:</b> 5%<sub>00</sub> (rango 0-96%) vs 0,00%<sub>0</sub> (rango 0-5%<sub>00</sub>) con p&lt;0,01.</p> <p><b>8-OHdG urinario:</b> <b>156,3 mmol/ mol de creatinina</b> (13,52-733,70) vs 82,06 (6,54-1057,03) con p&gt;0,05</p>	3

Autor/año	Título	Tipo de estudio	Tamaño muestral	Control de factores de confusión	Resultados	Nivel de evidencia SIGN
Zhao G. <sup>32</sup> 2008	PBDEs, PBDEs, and PCBs levels in hair of residents around e-waste disassembly sites in Zhejiang Province, China, and their potential sources	Transversal con grupo control	total n=58	(-)	<p>1-Muestras electrónicas (polvo de relleno) <math>\Sigma</math>PBDES 29,71 ng g<sup>-1</sup> dw y PBDE 209: 4,19 x 10<sup>3</sup> ng g<sup>-1</sup> dw (peso seco)</p> <p>2-Concentraciones de PBDES en muestras de suelo <math>\Sigma</math>PBDES (mediana): Zona expuesta 42,42 vs zona no expuesta 3,32 ng g<sup>-1</sup> dw.</p> <p>BDE 209 (media): 192,38 ng g<sup>-1</sup> dw vs (indetectable)</p> <p>3-Concentraciones de PBDES en muestras de cabello: <math>\Sigma</math>PBDES en expuestos(media) A: 29,64 ng g<sup>-1</sup>, vs B:7,41 ng g<sup>-1</sup> vs C: 4,73 ng g<sup>-1</sup> dw vs D: 11,10 ng g<sup>-1</sup> dw vs E (zona control) 4,49 ng g<sup>-1</sup> dw</p> <p>Las concentraciones de PBDE209 en B,C y D con medias de 10,8; 5,42; 3,10; vs A y E indetectables</p>	2-
Eguchi, A. <sup>24</sup> 2010	Organohalogen and metabolite contaminants in human serum samples from Indian E-waste recycling workers.	Transversal con grupo control	n=10	(-)	<p>1-Las concentraciones medias de PBDE totales fueron de 240 pg/g en los trabajadores vs 100 pg/g en grupo control p&lt;0,05</p> <p>2-Las concentraciones medias de OH-PBDE totales fueron 1.5 pg/g en los trabajadores vs 25 pg/g en grupo control p&lt;0,05</p> <p>3-MeO- PBDE (Mediana): Grupo control 8,4 pg/g vs grupo exposición (indetectable, excepto en una muestra 0,97 pg/g)</p>	3
Leung A. <sup>19</sup> 2010	Body burdens of polybrominated diphenyl ethers in childbearing-aged women at an intensive electronic-waste recycling site in China.	Serie de casos con grupo control	n=10	(-)	<p>Niveles de PBDES en mujeres residentes del área de E- waste vs grupo control (Media): Leche 117±191(8,89-457) vs 2,06±0,94 (1,00-3,56) ng/g grasa; placenta 19,5±29,9 (1,28-72,1) vs 1,02±0,36 (0,59-1,42) ng/g grasa, pelo 110±210 (8,47-486) vs 3,57±2,03 (1,56-5,61) ng/g grasa.</p> <p>Asociación positiva entre carga corporal de PBDES y consumo de pescado y marisco</p>	3

Autor/año	Título	Tipo de estudio	Tamaño muestral	Control de factores de confusión	Resultados	Nivel de evidencia SIGN
Tue, N.M. <sup>36</sup> 2010	Accumulation of polychlorinated biphenyls and brominated flame retardants in breast milk from women living in Vietnamese e-waste recycling sites	Transversal con grupo control	n=33	(+)	<p><b>1-Σ PBDEs (ng g<sup>-1</sup> l.w) en leche materna (mediana):</b>                      Zona 4: 0.73 (0.26-1.1) y zona 1: 0.57 (0.24-0.8) vs zona 2: 2.3 (0.55-13) vs <b>zona 3: 84 (20-250)</b> p&lt;0.05 (Σ PBDEs(ng g<sup>-1</sup> l.w) zona 3 A: 84 (20-250) vs zona 3 B: 3.2 (2.0-4.0)</p> <p><b>2-BDE 47 (mediana):</b> Zona 4: 0.13 (0.070-0.25) vs zona 1: 0.097 (0.041-0.20) vs zona 2: 0.40 (0.11-1.8) vs zona 3B: 0.81 (0.63-1.0) vs zona 3A: 4.8 (3.5-32)</p> <p><b>BDE -153</b> Zona 4: 0.098 (0.062-0.14) vs zona 1: 0.10 (0.061-0.25) vs zona 2: 0.40 (0.021-1.5) vs zona 3 (exposición no ocupacional): 0.65 (0.27-1.0) vs zona 3 (exposición ocupacional) 4.4 (2.1-23)</p> <p><b>BDE-209</b> Zona 4: ND vs zona 1: 0.17 (0.069-0.50) vs zona 2: 0.42 (0.12-7.3) vs zona 3B: 0.11 (n.d.-0.16) vs zona 3 A: 4.1 (0.87-96)</p>	3
Wang H. <sup>35</sup> 2010	Examining the relationship between Brominated flame retardants (BFR) exposure and changes of thyroid hormone levels around E-Waste dismantling sites.	Transversal con grupo control	n=442	(+)	<p>Grupo <b>exposición ocupacional vs grupo control:</b>  <b>TSH menor (1,26 vs 1,57 Micro IU/ml), T3 (1,06 ng/ml vs 1,18 ng/ml), y T3 libre (2,72 vs 2,86 pmol/L).</b>  <b>Todas p&lt;0,001.</b> No diferencias en T4.  <b>Niveles de PBDEs en los grupos de exposición ocupacional vs grupo control: 189.79 vs 122,37 ng/g lipid weight.</b></p>	3
Yu Z. <sup>37</sup> 2010	Identification of hydroxylated octa- and nona-bromodiphenyl ethers in human serum from electronic waste dismantling workers	Serie de casos	n=6	(-)	<p>Se aislaron en las muestras de suero: <b>6-OH-BDE199, 6-OH-BDE196 y 6-OH-BDE206.</b></p>	3

Autor/año	Título	Tipo de estudio	Tamaño muestral	Control de factores de confusión	Resultados	Nivel de evidencia SIGN
Han G. <sup>34</sup> 2011	Correlations of PCBs, DIOXIN, and PBDE with TSH in Children's Blood in Areas of Computer E-waste Recycling*	Transversal con grupo control	n= 369	(+) (+)	<p><b>1-Concentración total de PBDE: Expuestos 664,28 ± 262,38 ng / g vs grupo control (375,81 ± 262,43 ng/g</b></p> <p><b>3-Niveles TSH: Expuestos 1,88 ± 0,42 UI/mL vs control 3,31 ± 1,04 UI/mL,</b></p> <p><b>2-PBDE y TSH: Correlación positiva (zona expuesta 0,39 vs zona control 0,783)</b></p> <p><b>Media PBDEs: 157 (21,5-1020) vs 40,3 (12,6- 127) ng/g dw.</b></p> <p><b>Media BDE 209: 132 (6,52-963) vs 19,3 (4,47-74,8).</b></p> <p><b>Media BDE 47: 11,4 (ND-29,7) vs 15,0 (2,70- 32,6)</b></p>	3
Ma J. <sup>30</sup> 2011	Elevated concentrations of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and polychlorinated and polybrominated diphenyl ethers in hair from workers at an electronic waste recycling facility in Eastern China.	Transversal con grupo control.	n=38	(-)		3
Eguchi A. <sup>25</sup> 2012	Different profiles of anthropogenic and naturally produced organohalogen compounds in serum from residents living near a coastal area and e-waste recycling workers in India	Transversal con grupo control.	n=45	(-)	<p><b>Media de PBDE (en suero): 340 vs 330 pg g<sup>-1</sup>w.w., p&lt;0,05.</b></p> <p><b>Octa a Nona-BDE(en sangre): Media 47 pg g vs 27 pg g<sup>-1</sup>w.w., (p&lt;0,05).</b></p> <p><b>OH-PBDEs (sangre): 16 vs 35 pg g<sup>-1</sup>w.w. (p&lt;0,05)</b></p> <p><b>MeO-PBDEs (en sangre): 0,92 vs 7,7 pg g<sup>-1</sup>w.w.</b></p> <p><b>MeO- PBDEs (Pescado marino vs agua dulce): 8,7 vs 0,54 ng g<sup>-1</sup> lw (p&lt;0,05)</b></p>	3
Yang Q. <sup>29</sup> 2013	Exposure to typical persistent organic pollutants from an electronic waste recycling site in Northern China	Transversal con grupo control.	n=56	(+) (+)	<p>Los PBDEs en este estudio se agruparon en 3 categorías correspondientes a los congéneres principales de los compuestos comerciales <b>Penta-, Octa- y Deca BDE</b>, respectivamente. La mediana en el <b>grupo de exposición</b> fue de 5,73 (1.80-12.3), <b>2.67 (1.77-4.21) y 12.3 (7.49-17.2) ng/g peso lípido</b>, respectivamente. Y en el <b>grupo control: 5.87 (0.64-25.9), 0.97 (0.59-1.52) y 5.77 (4.10-8.18) ng/g</b> peso lípido.</p>	3



Finalmente concluyen que las concentraciones de PBDEs y de PBDEs altamente bromados detectadas en el grupo de expuestos en Guiyu eran mayores que las referidas en poblaciones europeas y americanas. Los niveles de PBDE en el grupo control están posiblemente relacionados con la actividad de reciclaje en Guiyu, debido a la contaminación atmosférica.

Qu W & col (2007)<sup>27</sup> realizaron un estudio transversal con grupo control con el objetivo de investigar la asociación entre la exposición a PBDES en trabajadores de desmantelamiento de e-waste y la concentración de PBDEs en sangre. Se estudiaron 2 grupos de exposición formados por voluntarios.

El primer grupo formado por 20 trabajadores de desmantelamiento de e-waste y un segundo grupo con exposición no ocupacional constituido por 15 granjeros que vivían a 50 km de la región de desmantelamiento.

El grupo control estaba formado por 20 mujeres de una ciudad del Sur de China.

Los niveles de PBDEs en los trabajadores de e-waste fueron significativamente mayores ( $p < 0.05$ ) que en los otros dos grupos, especialmente los niveles de congéneres altamente bromados (Hepta a decaBDEs) que fueron de 11 a 20 veces mayor, excepto para BDE-196, 203 y 206. El congénere de PBDE más abundante en todos los grupos fue BDE 209. La edad, estatura o peso no se asociaron en este estudio con los niveles de PBDEs en sangre.

Estos resultados permitieron concluir que la exposición laboral a PBDES se asocia con niveles elevados de PBDEs en sangre, especialmente de congéneres altamente bromados.

La exposición a PBDEs en población infantil trabajadora fue analizada por Athanasiadou, M. & col (2008)<sup>22</sup> mediante un estudio transversal con grupo control en el que evaluaron la exposición a PBDEs, analizando los niveles de PBDEs, el patrón de congéneres y la presencia de metabolitos hidroxilados OH-PBDEs en muestras de suero en una muestra de 162 niños trabajadores en un vertedero de basura en Nicaragua, la muestra se estratificó en 5 grupos según experiencia laboral en vertederos, lugar de residencia y consumo de pescado: Dos grupos con un total de 64 niños con exposición ocupacional (grupos 1 y 2), dos grupos con un total de 80 niños con exposición no ocupacional (grupos 3 y 4) y un grupo control de 18 niños (grupo 5) de un área localizada a 20 km.

En el estudio se incluyeron un total de 32 mujeres divididas en 4 grupos en función de la zona de residencia rural –pesquera (Grupos A y B) y urbana (Grupos C y D) en las que se analizó concentración de PBDEs en muestras de suero intentando relacionarlo con el consumo de pescado potencialmente contaminado como vía de exposición.

Controlaron las variables de confusión y los sesgos mediante entrevista estructurada recogiendo información de sus condiciones sociodemográficas, edad, sexo, consumo de pescado, lugar donde viven, hábitos dietéticos, historia laboral, nivel económico y cultural. No se describe el análisis estadístico realizado.

Se cuantificaron diez congéneres de PBDEs; BDE -47 fue el más frecuente y BDE -209 el menos frecuente. Los niños expuestos ocupacionalmente tenían concentraciones de PBDEs y sus metabolitos OH-PBDE en suero más elevadas que el resto de grupos. Las mujeres con escaso consumo de pescado tenían niveles de PBDEs más altos que las que vivían en zonas de pescadores y consumían más pescado.

Estos autores encontraron por primera vez metabolitos hidroxilados de PBDEs bioacumulados en suero humano. Finalmente concluyen que los niños expuestos ocupacionalmente tenían niveles elevados de PBDEs y sus metabolitos OH-PBDEs en suero aunque también se encontraron niveles elevados en los niños del área urbana, lo que indicaría que el polvo es una fuente importante de exposición a los PBDE en esta población y pone de relieve la necesidad de evaluación de la exposición a estas sustancias.

El daño oxidativo al DNA es estudiado por Wen S. & col (2008)<sup>31</sup> en un estudio transversal randomizado, con el objetivo de investigar la asociación entre exposición ocupacional a PBDEs y daño oxidativo al DNA midiendo los niveles de 8-OHdG (8-Hidroxi- 2' desoxiguanosina) en orina. Se reclutó a 64 hombres, de entre 18 y 60 años, empleados durante al menos un año en dos industrias distintas dedicadas al desmantelamiento de E-waste.

Se analizaron 64 muestras de orina y pelo, pre y post exposición laboral, y 3 muestras ambientales de polvo en los talleres.

Los niveles de 8OHdG en orina fueron mayores ( $p < 0.05$ ) al final de la jornada laboral que al inicio de la jornada.

El patrón de congéneres de PBDEs más abundante fue: PBDE209 > 47 > 99 > 183 > 153, siendo el Deca- BDE fue el congéneres más abundante en todas las muestras (48,5-81,9%).

No queda bien descrito el control de las variables de confusión en el artículo.

El objetivo del estudio de Yuan J & col (2008)<sup>36</sup> es analizar mediante un estudio transversal con grupo control, la asociación entre la exposición a e-waste y las alteraciones tiroideas como posibles inductoras de daño genotóxico estimadas a través de la medición de células binucleadas micronucleadas. También determinaron los niveles de 8-OHdG en orina, como biomarcador de estrés oxidativo en trabajadores expuestos.

Para ello seleccionaron una muestra de 23 trabajadores de reciclaje informal con exposición a PBDEs y un grupo control formado por 26 granjeros.

Los niveles de PBDEs y TSH en el suero de los trabajadores fueron significativamente mayores que en el grupo control con  $p < 0.045$  y  $p < 0.01$ , respectivamente. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en los niveles de 8-OHdG urinario entre los 2 grupos. Los autores señalan que puede deberse al bajo poder estadístico del estudio.

Los resultados evidencian que el trabajo con e-waste se asocia con niveles de TSH elevados y mayor presencia de células binucleadas micronucleadas.

El trabajo en e-waste resultó ser una variable predictora de la concentración de TSH (OR 28, 95%, CI 5.90-132.83;  $p < 0.000$ )

Rechazan la existencia de asociación entre exposición laboral a PBDEs y estrés oxidativo.

Metodológicamente, el control de sesgos y de los factores de confusión es adecuado. En el análisis estadístico se utilizó la T de Student, el test de Pearson y U- Mann-Whitney.

En otro estudio transversal con grupo control, Zhao G.&col (2008)<sup>32</sup> exploraron la exposición a PBDEs en zonas de reciclaje de E-Waste, estudiando los niveles de congéneres y PBDEs en muestras de pelo de 44 trabajadores que participaban en procedimientos rudimentarios de reciclaje, tomando un grupo control de 4 residentes, procedentes de cinco localidades distintas. Además se recogieron 6 muestras de suelo en 4 zonas con actividad de reciclaje, 3 muestras de suelo de la zona control y 1 muestra de E-waste (compuesta por cable de recubrimiento, polvo de relleno, y placas de circuitos astillados).

Las mediciones realizadas detectaron niveles elevados de PBDE y BDE 209 (BDE 209 fue el congéneres más frecuentemente encontrado) en todas las muestras de residuos electrónicos pero sobre todo en el polvo de relleno. Las concentraciones de PBDEs en suelo fueron significativamente mayores en las zonas de E-waste que en las zonas control.

En las muestras de cabello los niveles de PBDEs fueron significativamente más elevados en las zonas expuestas que en las zonas control ( $p < 0,05$ ).

Concluyen que en general, los niveles de PBDEs medidos en las muestras de cabello fueron coherentes con los detectados en el suelo.

El control de variables de confusión y control de sesgos no queda bien descrito. Para el análisis estadístico utilizan el test no paramétrico U-Mann-Whitney.

La presencia en suero de metabolitos hidroxilados OH-PBDE de PBDEs es estudiada por Eguchi A. & col (2010)<sup>24</sup> en una serie de 5 trabajadores de una fábrica de reciclaje de residuos electrónicos de la India con edades entre 26 y 33 años, en comparación con un grupo control formado por 5 residentes de una zona rural con edades comprendidas entre 25 y 35 años.

El control de variables de confusión y control de sesgos no queda bien descrito en el estudio, así como tampoco describe el análisis estadístico realizado.

Los resultados reflejaron que las concentraciones de PBDE y de BDE 209 en los trabajadores expuestos fueron más altas, aunque sólo para el BDE 209 resultaron ser significativamente más elevadas que el grupo control. Los OH- PBDEs en el grupo control fueron significativamente más altos ( $p < 0,05$ ) que en los trabajadores expuestos.

BDE 209 fue el congénere dominante en todas las muestras.

El efecto de la exposición a PBDEs sobre la salud reproductiva es estudiado por Leung A. & col (2010)<sup>19</sup> que investigan los niveles y patrón de congénerees de PBDEs en muestras de 3 tipos de especímenes (leche, placenta, pelo) de mujeres embarazadas y los posibles riesgos para la salud de los niños.

La serie estudiada estaba formada por un grupo de exposición integrado por 5 mujeres embarazadas residentes en Taizhou (región dedicada al reciclaje de e-waste), una de las cuales trabajaba directamente en el reciclaje. El grupo control estaba formado por 5 mujeres residentes en una población distante a 245 km del Taizhou. La selección de la muestra se realizó de forma randomizada.

La información sociodemográfica, de hábitos alimentarios y sobre exposición a otras sustancias tóxicas se recogió mediante cuestionario.

Para el análisis estadístico se utilizaron el Test de  $X^2$ , ANOVA, el test de U- Mann-Whitney y el Coeficiente de correlación de Spearman. El control de las variables de confusión no aparece bien definido en el artículo.

Los niveles de PBDEs en las 3 muestras (leche, placenta, pelo) en las mujeres residentes en el área de reciclaje de e-waste fueron mucho mayores que los niveles encontrados en las muestras del grupo no expuesto ( $p < 0,05$ ), especialmente en pelo y leche.

La mujer que trabajaba directamente en el reciclaje de e-waste presentó los segundos niveles más elevados en todas las muestras recogidas.

Se encontró una correlación positiva entre las concentraciones de PBDEs totales y de PBDEs con baja bromación en los distintos tipos de muestras recogidas del grupo de exposición: Para pelo y leche; ( $r = 0,998$ ,  $p < 0,0001$ ), para pelo y placenta ( $r = 0,995$ ,  $p < 0,0001$ ) y para leche y placenta ( $r = 0,999$  y  $p < 0,0001$ ). El perfil de congénerees en todas las muestras fue el mismo, siendo el más predominante el BDE47.

También se evidenció una correlación positiva entre la carga corporal de PBDEs en las madres residentes en el área de reciclaje de e-waste y la ingesta de comida de origen animal (especialmente pescado y marisco).

La estimación de la ingesta diaria de PBDEs a través de la leche materna para un niño de 6 meses de edad residente del área de e-waste fue de 572+839 ng/kg de peso húmedo/día.

La secreción de PBDEs en leche materna es estudiada por Tue, N.M. & col (2010)<sup>38</sup> mediante un estudio transversal con grupo control, en el que evaluaron la asociación entre la exposición a PBDEs y sus niveles en leche materna de mujeres expuestas (trabajadoras o no) de tres localidades dedicadas al reciclaje de desechos electrónicos:

Localidad 1 (reciclaje de baterías), localidades 2 y 3 (desmontaje de e-waste) y localidad 4 (una zona urbana típica).

Se realizó una encuesta en 2007 para obtener información sobre variables sociodemográficas (edad, altura y peso, número de partos y la duración de los períodos de reposo, de ocupación (recicladores o no- recicladores), periodo de participación en las actividades de reciclaje y hábitos dietéticos. Estas variables se analizaron estadísticamente mediante el análisis de componentes principales y análisis de regresión lineal múltiple. Los datos se transformaron para obtener una distribución normal. También se utilizó el test de Wilcoxon.

Los niveles de PBDES en las zonas de reciclaje de e-waste fueron significativamente mayores que en la zona de reciclaje de baterías que en el grupo control. El patrón de congéneres fue similar en las zonas 1 y 2 donde se encontraron concentraciones elevadas de Octa, Nona y Deca BDE, detectándose BDE 209 en proporciones de hasta el 50%. El patrón varió en la zona de referencia donde predominaban congéneres menos bromados como BDE-47 y BDE-153 y en esta zona BDE -209 fue indetectable. La concentración de PBDEs se asoció significativamente con el desarrollo en actividades de reciclaje y no guardó relación con el resto de parámetros socio-demográficos estudiados.

En el estudio de Wang H. & col (2010)<sup>35</sup> con un diseño transversal con grupo control, evalúa el efecto sobre la función tiroidea de la exposición a PBDEs liberados al ambiente durante las tareas de reciclaje de e-waste. Se estudiaron 3 grupos de trabajadores con diferente tipo de exposición: Un primer grupo con exposición ocupacional compuesto por 236 trabajadores de e-waste residentes en 3 localidades distintas, elegidos mediante randomización, un segundo grupo con exposición no ocupacional formado por 89 personas que vivían alrededor de los sitios de reciclaje. Se estableció un grupo control formado por 117 personas trabajadoras de una plantación. El 75% de los trabajadores desempeñaba su trabajo desde hacía más de 3 años. Las técnicas de desmantelamiento utilizadas eran distintas, predominantemente incineración y baños en ácido.

Mediante cuestionario se recogió información sobre aspectos socio-demográficos y de salud.

Los niveles de TSH fueron significativamente menores ( $p < 0.001$ ) en el grupo de trabajadores de e-waste comparados con el grupo no expuesto. Sin embargo, no se encontraron diferencias entre los trabajadores de e-waste y los residentes que vivían alrededores de los centros de reciclaje.

La edad, raza o tabaquismo no se asociaron ( $p > 0,05$ ) con los niveles de hormonas tiroideas. Se encontró una fuerte correlación positiva entre niveles de BDE126 y concentraciones de T4 ( $\beta = 0,25$ ,  $SE = 0,10$ ,  $p = 0,0181$ ) y de BDE 205 y T4 ( $\beta = 3,27$ ,  $S = 0,97$ ,  $p = 0,001$ ).

Los autores también encontraron que factores como la duración de la exposición, años de ocupación en el desmantelamiento de e-waste y el modo de incineración tenían una correlación positiva con los niveles de PBDEs ( $p < 0,01$ ). La protección respiratoria presentó una fuerte correlación negativa ( $p < 0,05$ ) con los niveles de PBDEs.

Metodológicamente, utilizaron análisis de comparación de medias mediante T student para variables independientes, análisis de covarianza y análisis de regresión lineal. Se controlaron posibles factores de confusión como: Lípidos totales en plasma, sexo, consumo de alcohol y edad.

Yu Z y col (2010)<sup>37</sup> estudia en un serie de 6 trabajadores la presencia de OH- PBDE en sangre de trabajadores de desmantelamiento de e-waste, como un posible indicador de la metabolización de los PBDEs altamente bromados.

Los resultados identifican en las muestras de sangre: 6-OH-BDE199, 6-OH-BDE196 y 6-OH-BDE206, por lo que concluyen, que los PBDEs altamente bromados pueden ser metabolizados oxidativamente en OH- octaBDE y OH- nonaBDE en el suero humano, después de la exposición continua a largo plazo a BDE 209.

Como limitaciones, no se describen las medidas de control de sesgo ni de variables potenciales de confusión. Tampoco se detallan los criterios de inclusión/exclusión.

La relación entre exposición a PBDEs y los niveles de hormonas tiroideas es estudiada por Han G & col (2011)<sup>34</sup> mediante un estudio transversal con grupo control, en una muestra de 195 niños con exposición no ocupacional de una localidad cercana a un área de reciclaje de e-waste tomando como grupo control a 174 niños de una localidad más alejada.

Estadísticamente se analizó mediante comparación de medias utilizando T-student y análisis de regresión lineal.

Los niveles de PBDEs en niños del área contaminada fueron significativamente mayores que en el grupo control. Los niveles de TSH fueron significativamente mayores en el grupo control. En ambos grupos se encontró una correlación positiva entre la concentración de PBDEs y los niveles de TSH, siendo significativamente mayor en el grupo control. El estado de salud de los niños de la zona control fue mejor que en el área contaminada, ya que los PBDEs conducirían a un aumento de la concentración de estas sustancias en suero afectando a los niveles de hormonas tiroideas en niños.

La asociación entre la exposición laboral a PCDD/Fs y PBDEs y los niveles de estas sustancias en pelo fue estudiada por Ma J & col (2011)<sup>30</sup> mediante un estudio transversal con grupo control, se analizaron muestras de pelo en 27 de voluntarios de trabajadores de una planta de reciclaje de e-waste, que llevaban al menos trabajando un año. El grupo control estaba formado por 27 residentes de Shanghai, sin exposición ocupacional.

La información sobre su historia laboral, de salud y características del pelo (color, tratamientos) se obtuvo mediante cuestionario.

La concentración de PBDEs en pelo de los trabajadores de e-waste fue 3 veces mayor que en el grupo control. El congénere de PBDE dominante en las muestras de pelo de ambos grupos fue el PBDE 209. Además en el grupo control, se encontraron niveles elevados de BDE47.

Encuentran asociación entre el perfil de congénerees en pelo y el perfil de congénerees medidos en el ambiente de las instalaciones de la planta de reciclaje, por lo que los autores concluyen que las muestras de pelo podrían reflejar exposiciones a PBDEs liberados en operaciones de reciclaje de e-waste.

La presencia de metabolitos de PBDEs es estudiada por Eguchi A & col (2012)<sup>25</sup> que mediante un estudio transversal con grupo control, investiga la asociación entre la exposición a PBDEs en trabajadores de e-waste y los niveles sangre de PBDEs y sus metabolitos; MeO-PBDEs (PBDES metoxilados) y OH-PBDEs. Además, analizan la concentración de MeO-PBDEs en pescado de agua salada y dulce para investigar una posible asociación entre su consumo y los niveles de MeO-PBDEs en sangre.

Seleccionaron a un grupo de 25 trabajadores con exposición ocupacional y un grupo control formado por 20 residentes de un pueblo costero.

Mediante una entrevista personal se recogió información demográfica, de salud y del hogar donde vivían.

Las concentraciones de OH-PBDE y MeO-PBDE fueron mayores en la población costera que en los trabajadores de e-waste ( $p < 0.05$ ). Sin embargo, los niveles de Octa- a Nona-BDEs y octa-bromado OH-PBDEs fueron significativamente mayores en trabajadores de e-waste que en los residentes de la población costera ( $p < 0.05$ )

Se encontraron niveles mayores de MeO-PBDEs en pescado marino que en los de pescado de agua dulce ( $p < 0,05$ ). El BDE-209 fue el congénere dominante en todas las muestras (80%).

Concluyen que existe asociación entre los niveles PBDEs de exposición laboral a e-waste y los niveles en sangre, mientras que los niveles elevados de MeO- PBDEs en la población costera se asociarían con un mayor consumo de pescado marino.

Estadísticamente, se utilizaron pruebas no paramétricas de asociación. Como limitaciones no quedan suficientemente descritos los criterios de inclusión y exclusión, así como el control de sesgos.

Yang Q. & col (2013)<sup>29</sup> estudia la exposición a sustancias químicas, entre ellas PBDEs, liberadas durante los procesos de reciclaje en trabajadores de e-waste, midiendo sus concentraciones en muestras de suero.

Utiliza un diseño transversal con grupo control, eligiendo dos grupos de exposición: El primero formado por 17 trabajadores expuestos, que trabajaban en pequeños talleres de desmantelamiento de e-waste con técnicas rudimentarias; el segundo grupo estaba integrado por 18 residentes en localidades con exposición no ocupacional. El grupo control estaba formado por 21 residentes, sin exposición, de un área localizada a 40 Km.

La selección de la muestra se realizó de forma randomizada y la información demográfica necesaria se recogió mediante un cuestionario.

En cuanto al análisis estadístico, los datos de concentración de los compuestos químicos fueron logarítmicamente transformados para obtener una distribución normal, que fue confirmada a través del test de Kolmogorov- Smirnov. Las diferencias entre los grupos fueron examinadas por la T student para datos independientes. El control de los factores de confusión se realizó mediante un test de regresión logística.

Los niveles de exposición en los grupos de expuestos, fueron significativamente más elevados ( $P < 0,001$ ) que los del grupo control, exceptuando al BDE 209 ( $P = 0,83$ ).

En el análisis de regresión logística, la principal correlación positiva ( $p < 0,05$ ) indica que las concentraciones en suero de la población de la región expuesta eran significativamente mayores que las del grupo control. No se encontró correlación significativa con la edad, IMC, años de trabajo o estación del año en la que se recogieron las muestras.

Trabajar o vivir en zonas de reciclaje de e-waste se asoció con mayores concentraciones de PBDEs en suero, excepto para BDE209.

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

La información epidemiológica disponible sobre la asociación entre exposición a PBDEs en los trabajadores del reciclaje de e-waste y su efecto sobre la salud humana, no es muy abundante.

La falta de coincidencia en las conclusiones de los estudios incluidos en esta revisión puede estar condicionada por la variabilidad de las poblaciones estudiadas y por el diseño epidemiológico utilizado, ya que 16 de los 20 estudios revisados tienen un diseño transversal, lo que limita la valoración de la asociación causal. Sólo dos estudios responden a diseños longitudinales.

Como principales limitaciones encontramos que sólo en 4 estudios la muestra es aleatorizada con un potencial sesgo de selección. En 14 estudios no se detallan los procedimientos seguidos para el control de variables de confusión ni se tienen en cuenta otras posibles vías de exposición a PBDEs.

El proceso de reciclaje de e-waste supone una exposición a múltiples compuestos, produciéndose una exposición combinada en la que es difícil valorar de forma aislada los efectos de la exposición a PBDEs.

Los resultados de los estudios revisados son coincidentes en evidenciar una relación entre PBDEs en sangre y el trabajo en instalaciones de reciclaje, esta evidencia es consistente, sin estudios que muestren resultados en otra dirección, y se reproduce con independencia del ámbito geográfico en el que se desarrolla el estudio, si bien con magnitudes diferentes que oscilan entre 26 ng/g lípido en Suecia a 600 ng/g lípido en China, país que alcanza la máxima concentración descrita (3436 ng g<sup>-1</sup> l.w.),<sup>27</sup> que probablemente se deba a que en este estudio los trabajadores de reciclaje usan técnicas muy primitivas con escasas medidas de protección, lo que supondría una mayor exposición. El nivel de evidencia para este resultado, de acuerdo a los criterios SIGN es de 3.

En 11 estudios<sup>22-29,34-37</sup>, se encontraron niveles elevados de PBDEs en suero en residentes de áreas circundantes a las zonas de reciclaje e incluso en poblaciones alejadas escogidas como control. Esto pone de manifiesto que la población sin exposición ocupacional está de alguna forma expuesta a este tipo de sustancias. En cualquier caso, las concentraciones de PBDEs en los trabajadores de reciclaje de e-waste siguen siendo significativamente mayores que en los grupos control. En este sentido son coincidentes los resultados de Guiyu, China<sup>23</sup>, la mediana total de PBDEs en los trabajadores de la planta de reciclaje de e-waste era 3.5 veces mayor que los niveles en residentes de una región situada a 50 Km y los estudios realizados en China<sup>27</sup>, los niveles de PBDEs totales en sangre eran 3.6 veces mayores en los trabajadores de la planta de reciclaje de e-waste que en los residentes que vivían a aproximadamente 50 Km de la planta de reciclaje y 12 veces mayores que los residentes de otra ciudad china sin exposición a PBDEs conocida. El nivel de evidencia para este resultado, de acuerdo a los criterios SIGN es de 3.

La concentración en sangre se asocia con el tiempo de exposición, los procedimientos de trabajo y las medidas de protección (nivel de evidencia 3), no encontrándose asociación con la edad o el IMC.

Encontramos evidencia (nivel 1-) sobre la eficacia de medidas de mejora en higiene industrial para disminuir de forma estadísticamente significativa la exposición a PBDEs en la actividad de reciclaje de e-waste<sup>28, 39</sup>.

Todos los estudios revisados<sup>19,30-33</sup>, que investigaban la asociación entre la exposición laboral a PBDEs y los niveles de PBDEs en pelo, mostraron que los niveles de e-waste en pelo eran significativamente mayores en la población expuesta laboralmente que en la población de control (Nivel de evidencia 3).

Un hallazgo interesante, es que a pesar de que los niveles de PBDEs en el pelo de los residentes de las áreas próximas a instalaciones de reciclaje eran mayores que los de los residentes del área urbana, la concentración de PBDEs en el polvo de casas de las áreas próximas a instalaciones de reciclaje era menor que la concentración de PBDEs en el polvo de las casas de los residentes urbanos. Este hallazgo refuerza la hipótesis de que el polvo del interior de las casas no es la única fuente de exposición a PBDEs en los residentes de localidades próximas a instalaciones de e-waste, sino que la ingesta o la inhalación de polvo exterior constituyen otras posibles fuentes de exposición<sup>43</sup>.

Al comparar los niveles de PBDEs en el pelo y polvo, observaron que en el pelo la proporción de DecaBDE disminuye a expensas del Nona-BDE, en comparación con las concentraciones detectadas en polvo. Lo que puede indicar que en el medio interno se produce una desbromación del BDE 209 en Nona BDE.

Otros estudios<sup>30-32,44</sup> también encuentran concentraciones más elevadas de PBDEs en pelo de los trabajadores de e-waste que en los grupos control. Estas concentraciones variaron de acuerdo a la tecnología empleada en el desmantelamiento de e-waste, las características de la población de la que procede la muestra y los congéneres de PBDEs estudiados. En todos ellos, el congénere más abundante fue el BDE 209, que constituye aproximadamente el 97% de la mezcla Deca-BDE, que ha sido una de las más utilizadas en los últimos años.

Aunque el BDE 209, tiene una baja biodisponibilidad y una vida media corta (15 días), han encontrado el BDE 209 puede acumularse en sangre humana y en leche. También se ha estudiado su desbromación, por lo que produciría PBDEs con baja bromación, incluyendo Penta a Nona- BDEs<sup>23, 27, 44, 45</sup>.

La biomonitorización no necesariamente permite identificar la fuente de exposición a PBDEs ya que la exposición puede ocurrir en lugares distintos al lugar de trabajo<sup>19, 46</sup>. Sin embargo, los estudios de biomonitorización son útiles para identificar y caracterizar la exposición de los trabajadores y pueden indicarnos la necesidad de realizar medidas de control de la exposición<sup>28</sup>.

Recientemente, se ha documentado en estudios de laboratorio que los PBDEs hidroxilados (OH- PBDEs) y los MeO- PBDEs producen toxicidad tiroidea<sup>47</sup> y disrupción de la esteroidogénesis<sup>48</sup>.

En estudios in vivo, se han detectado OH- PBDEs en sangre de ratas y ratones tras exponerlos a mezclas de PBDEs ó a BDE 209<sup>20, 49</sup>. Sin embargo, en un estudio realizado in vitro, no se detectaron OH- PBDEs tras la exposición de hepatocitos humanos a BDE-209<sup>51</sup>.

En nuestra revisión, encontramos varios estudios con nivel de evidencia 3, en los que se investiga la presencia de estos metabolitos en suero de los trabajadores. Las concentraciones de metabolitos OH- PBDEs<sup>25, 37</sup> y MeO-PBDEs<sup>24, 25</sup> fueron mayores en las poblaciones de referencia que en los trabajadores de e-waste.

En el estudio de Eguchi, asocian los niveles elevados de MeO-PBDEs con consumo de pescado marino. En el estudio de Yu<sup>37</sup> encuentran OH- Octa BDEs y OH-Nona BDEs en muestras de suero de los trabajadores de E-waste. En ambos estudios el BDE 209 fue el congénere predominante en todas las muestras analizadas.

Sin embargo, en el estudio de Athanasiadou & cols.<sup>22</sup> realizado en niños trabajadores en vertederos de Nicaragua, los niños que estaban en contacto con e-waste presentaron niveles más elevados de PBDEs y OH- PBDEs que los niños que vivían a 20 km. El congénere más frecuente fue el BDE47 y el menos frecuente el BDE 209.

En el estudio realizado por Yang<sup>29</sup>, no se encuentran diferencias significativas en los niveles de BDE 209 entre los trabajadores de reciclaje de e-waste y el grupo control. Esto sugiere que además de la exposición en el trabajo, podría haber otras vías de exposición como la doméstica a PBDEs o que parte del BDE 209 presente en el suero de los trabajadores de e-waste se hubiese desbromado en PBDEs de baja bromación.

Las concentraciones más elevadas en el suero de los trabajadores de Octa a Nona-BDE, respecto a la población costera<sup>25</sup> nuevamente serían explicadas por la teoría de la desbromación del BDE 209.

La medición de los niveles de Octa a Nona- BDE y de los metabolitos de PBDEs (OH y MeO-PBDEs) podría servir para reflejar la exposición ocupacional a largo plazo, mientras que la presencia de BDE 209 serviría para valorar la exposición reciente.

El nivel de TSH es un parámetro importante a la hora de valorar la función tiroidea, ya que puede afectar a los otros niveles de hormonas a través del eje hipotálamo-hipofisario.

Encontramos estudios en ratas, que muestran que una exposición corta a mezclas comerciales de PBDEs interfieren con el sistema tiroideo vía Uridindifosfoglucuronato *glucuronosiltransferasa* (UGTs)<sup>52,53</sup>.

Los resultados sobre la relación entre exposición a PBDEs y concentraciones de TSH no son concluyentes. El resultado del estudios de Wang H.<sup>35</sup>, muestra que el grupo de trabajadores de reciclaje de e-waste tiene niveles de TSH significativamente más bajos que en el grupo control. Sin embargo, en los estudios de Han G. y Yuan J.<sup>34,36</sup> los trabajadores del reciclaje de e-waste muestran niveles de TSH más elevados en comparación



con personas sin exposición y en uno de ellos<sup>34</sup>, se encontró asociación entre los niveles de PBDEs y la TSH.

Diversos estudios han confirmado que los PBDEs liberan radicales libres que pueden producir un daño oxidativo irreversible en las moléculas de DNA<sup>54</sup>. Los daños oxidativos en el DNA parecen tener un papel importante en la patogenia de varias enfermedades como enfermedades pulmonares, cardiovasculares y el cáncer<sup>55,56</sup>.

El ensayo citogenético para la detección de micronúcleos (CBMN: cytokinesis-block micronucleus) está considerado como un ensayo práctico, universalmente validado y accesible tecnológicamente, útil para evaluar la inestabilidad genética inducida por agentes genotóxicos. Los micronúcleos son cuerpos citoplasmáticos de naturaleza nuclear, que se corresponden con material genético no incorporado correctamente a las células hijas durante la división celular, reflejan aberraciones cromosómicas y se originan por roturas cromosómicas, por errores durante la replicación y posterior división celular del ADN y/o por la exposición a agentes genotóxicos.

Estudios *in vitro*<sup>57,58</sup> sugieren que los PBDEs pueden causar daño el DNA, produciendo un aumento del número de células micronucleadas. En varios estudios<sup>36</sup>, los autores comunicaron una mayor presencia de células micronucleadas en la población expuesta a e-waste que en la población no expuesta. Esto habla a favor de que los PBDEs pueden ser una sustancia genotóxica y que los trabajadores de reciclaje de e-waste pueden tener un mayor riesgo de enfermedades. De hecho, la IARC (International Agency for Research on Cancer) clasifica a los PBDEs como «Posible carcinógeno».

La 8-Hidroxi-2'-desoxiguanosina (8-OHdG) es un biomarcador del daño oxidativo producido en el DNA<sup>59</sup>. Los resultados encontrados en nuestra revisión no son concluyentes. En el estudio de Zhao G.F.<sup>31</sup>, los niveles de 8-OHdG en orina tras la jornada laboral eran mayores que al inicio de la jornada, estableciendo una asociación positiva entre la exposición a PBDEs y el daño oxidativo al DNA. El estudio de Yuan J.<sup>36</sup>, no encontró diferencias significativas en los niveles de 8-OHdG entre el grupo de exposición y el grupo control, aunque el autor señala que estos resultados pueden deberse al bajo poder estadístico del estudio. No debemos olvidar, que en la basura electrónica se encuentran otras sustancias que pueden producir una elevación de 8-OHdG, por lo que la elevación encontrada en el estudio no puede ser sólo atribuida a la exposición a PBDEs.

Estudios recientes en humanos sugieren que niveles elevados de PBDEs en leche materna están relacionados con criptorquidia en recién nacidos<sup>60</sup>, bajo peso al nacer y disminución de la longitud y de la circunferencia del pecho en recién nacidos<sup>61</sup>. Se ha encontrado correlación inversa entre la concentración de PBDEs en suero y el conteo de espermatozoides en hombres jóvenes<sup>62</sup>.

Los resultados de los estudios revisados en este sentido son coincidentes, con un nivel de evidencia 3. Demuestra la asociación entre la exposición a PBDEs en mujeres trabajadoras y el aumento de los niveles de PBDEs en leche y placenta.

En uno de los estudios revisados<sup>19</sup> que analizaba los niveles de PBDEs en múltiples matrices, como leche materna, placenta y pelo, de un grupo de mujeres en edad fértil trabajadoras de una planta de reciclaje para ponerlos en relación con posibles riesgos para la salud los niños, reveló que las concentraciones de PBDEs encontradas en todas las muestras eran significativamente mayores en el grupo de exposición que en el grupo de mujeres no expuestas.

Este resultado concuerda el resultado de Tue N.M.<sup>38</sup> en el que los niveles de PBDEs en leche materna de las mujeres de 3 zonas con exposición a e-waste (laboral o no) fueron mayores que los niveles en las mujeres del área urbana.

En este estudio, el congénere predominante en el grupo de exposición fue el BDE 209 y en el grupo de control, lo fueron el BDE47 y BDE 153.

A diferencia del estudio de Leung, en el que el congénere dominante en todas las muestras fue el BDE 47. Esta diferencia podría ser debida a que en este estudio, no se analizaron los niveles de BDE 209.

La carga corporal elevada en los trabajadores, no sólo produciría problemas en la salud para ellos, sino que podría implicar problemas para las generaciones futuras. La ingesta estimada de PBDEs para un niño de 6 meses residente en el área de e-waste alimentado con leche materna sería de  $572 \pm 839$  ng /kg peso húmedo/día, 57 veces mayor que la de los niños del área de referencia<sup>19</sup>.

Estudios en animales e in vitro apuntan a una asociación entre niveles elevados de PBDEs y efectos adversos en la salud que incluso parece que podrían tener repercusión en las generaciones futuras.

Los estudios revisados nos permiten establecer una asociación entre niveles de exposición a PBDEs y alteración de parámetros biológicos, pero debido al tipo de diseño de los estudios revisados no podemos establecer una relación de causalidad entre la exposición a PBDEs en e-waste y los efectos en la salud encontrados.

Parece razonable implementar medidas de higiene industrial para la reducción del nivel de emisión al medioambiente y de exposición de los trabajadores a PBDEs derivados de los procesos de reciclaje, así como llevar a cabo medidas de protección personal y de vigilancia de la salud.

A pesar de los esfuerzos realizados en estos últimos años por distintos organismos, tanto en materias de legislación como en programas para determinar los efectos negativos de los PBDEs sobre la salud, la atención está centrada en el impacto ambiental. Sin embargo, la evolución del mercado electrónico hace que este tipo de desechos representen cada vez más un problema emergente de salud laboral, por lo que es necesario, fortalecer la investigación de sus posibles efectos tóxicos y daños sobre la salud de los trabajadores, mediante diseños que permitan la identificación de relaciones causales con el fin de diseñar tecnologías de recuperación saludables e instaurar programas de prevención y sistemas de vigilancia de la salud adecuados en los trabajadores expuestos.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos enormemente la colaboración y entusiasmo del Dr. Jerónimo Maqueda en la realización de este trabajo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Chen AM, Dietrich KN, Huo X, Ho SM. «Developmental neurotoxicants in e-waste: an emerging health concern». *Environ. Health Perspect* 2010; 119: 431–438.
2. Ni HG, Zeng H, Tao S, Zeng EY. «Environmental and human exposure to persistent halogenated compounds derived from e-waste in China». *Environ. Toxicol. Chem* 2010; 29: 1237–1247.
3. United Nations Environment Programme (UNEP). *Stockholm convention on persistent organic pollutants. 2001*. Disponible en: <http://www.pops.int/documents/convtext-en.pdf>. Consultado el 20 de diciembre de 2013.
4. Council of the European Parliament. Directive 2002/96/EC of the European Parliament and of the Council of 27 January 2003 on waste electrical and electronic equipment (WEEE). March 13, 2003. OJEU 2003; 37: 24-38.
5. United Nations Environment Programme (UNEP). Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants (POPs). Press release: *Governments Unite to step-up reduction on global DDT Reliance and add nine new chemicals under international treaty, 2009*. Disponible en: <http://www.unep.org/Documents.Multilingual/Default.asp?DocumentID=585&ArticleID=6158&RoHS> –Directiva de Restricción de Sustancias Peligrosas–, julio 2008. Consultado el 4 de enero de 2014.
6. *Bromine Science and Enviromental Forum (BSEF)*. Disponible en: [www.bsef.com/our-substances/deca-bde/scientific-studies](http://www.bsef.com/our-substances/deca-bde/scientific-studies). Consultado el 4 de enero de 2014.

7. US Environmental Protection Agency (EPA). *DecaBDE phase-out initiative (last updated on 25th of July 2012)*. Disponible en: <http://www.epa.gov/oppt/existingchemicals/pubs/actionplans/deccadbe.html>. Consultado el 4 de enero de 2014.
8. Leung AOW, Luksemburg WJ, Wong AS, Wong MH. Spatial distribution of polybrominated diphenyl ethers and polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in soil and combusted residue at guiyu, an electronic waste recycling site in Southeast China. *Environ. Sci. Technol* 2007; 41: 2730-2737.
9. Shen CF, Huang SB, Wang ZJ, Qiao M, Tang XJ, Yu CN, Shi DZ, Zhu YF, Shi JY, Chen XC, Setty K, Chen YX. Identification of Ah receptor agonists in soil of E-waste recycling sites from Taizhou area in China. *Environ. Sci. Technol* 2008; 42: 49-55.
10. Allen JG, McClean MD, Stapleton HM, Webster TF. Linking PBDEs in house dust to consumer products using X-ray fluorescence. *Environ. Sci. Technol* 2008; 42: 4222-4228.
11. National Toxicology program. Carcinogenesis studies of Decabromodiphenyl Oxide (CAS No. 1163-19-5) in F344/N Rats and B6C3F 1 Mice (Feed studies). *NTP Technical Report Series*. Research Triangle Park, NC: National Toxicology Program; 1986.
12. Laws SC. The effects of DE-71, a commercial polybrominated diphenyl ether mixture, on female pubertal development and thyroid function. *Toxicologist*. 2003; 72:137.
13. Kuriyama S. Maternal exposure to low dose 2,2',4,4',5 pentabromodiphenyl ether (PBDE 99) impairs male reproductive performance in adult male offspring. *Organohalogen Compd*. 2003; 61:92-95
14. Breslin WJ. Teratogenic evaluation of a polybromodiphenyl oxide mixture in New Zealand White rabbits following oral exposure. *Fundam Appl Toxicol*. 1989; 12:151-157.
15. Zhou T. Developmental exposure to brominated diphenyl ethers results in thyroid hormone disruption. *Toxicol Sci*. 2002; 66: 105-116.
16. Branchi I. Effects of perinatal exposure to a polybrominated diphenyl ether (PBDE 99) on mouse neurobehavioural development. *Neurotoxicology*. 2002; 23:375-384.
17. Viberg H. Neurobehavioral derangements in adult mice receiving decabrominated diphenyl ether (PBDE 209) during a defined period of neonatal brain development. *Toxicol Sci*. 2003; 76:112-120.
18. Sjödin *et al*. Flame retardant exposure: Polybrominated diphenyl ethers in blood from Swedish workers. *Environ. Health Perspect*. 1999; 107:643-48.
19. Leung A. *et al*. Body burdens of polybrominated diphenyl ethers in childbearing-aged women at an intensive electronic- waste recycling site in China. *Environ. Sci. Pollut. Res*. 2010; 17: 1300-13
20. Wu K. *et al*. Polybrominated diphenyl ethers in umbilical cord blood and relevant factors in neonates from Guiyu, China. *Environ. Sci. Technol*. 2010; 44: 813-19.
21. Harbour R, Miller J, for the Scottish Intercollegiate Guidelines Network Grading Review Group. A new System for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ* 2001; 323: 334-6.
22. Athanasiadou M, Cuadra SN, Marsh G, Bergman Å, Jakobsson K. Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and bioaccumulative hydroxylated PBDE metabolites in young humans from Managua, Nicaragua. *Environmental Health Perspectives* 2008; 116 (3): 400-408.
23. Bi X, Thomas GO, Jones KC, Qu W, Sheng G, Martin FL *et al*. Exposure of electronics dismantling workers to polybrominated diphenyl ethers, polychlorinated biphenyls, and organochlorine pesticides in South China. *Environmental Science and Technology* 2007; 41 (16): 5647-5653.
24. Eguchi A, Nomiyama K, Devanathan G, Subramanian A, Bulbule KA, Parthasarathy P *et al*. Organohalogen and metabolite contaminants in human serum samples from Indian E-waste recycling workers. *Interdisciplinary Studies on Environmental Chemistry*. [On-line magazine]. 2010. Vol. 4. pp. 167-174. Available in [www.terrapub.com](http://www.terrapub.com). Consultado el 20 de diciembre de 2013.
25. Eguchi A, Nomiyama K, Devanathan G, Subramanian A, Bulbule KA, Parthasarathy P, Takahashi. Different profiles of anthropogenic and naturally produced organohalogen compounds in serum from residents living near a coastal area and e-waste recycling workers in India. *Environment International*, 2012; 47: 8-16.
26. Kim B-H, Ikonomou MG, Lee S-J, Kim H-S, Chang Y-S. Concentrations of polybrominated diphenyl ethers, polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans, and polychlorinated biphenyls in human blood samples from Korea. *Science of the Total Environment*, 2005; 336 (1-3): 45-56.
27. Qu W, Bi X., Sheng G, Lu S, Fu J, Yuan J *et al*. Exposure to polybrominated diphenyl ethers among workers at an electronic waste dismantling region in Guangdong, China. *Environment International* 2007; 33 (8): 1029-1034.
28. Thuresson K, Bergman Å, Rothenbacher K, Herrmann T, Sjölin S, Hagmar L, *et al*. Polybrominated diphenyl ether exposure to electronics recycling workers - a follow up study. *Chemosphere* 2006; 64 (11):1855-1861.

29. Yang Q, Qiu X, Li R, Liu S, Li K, Wang F, *et al.* Exposure to typical persistent organic pollutants from an electronic waste recycling site in Northern China. *Chemosphere* 2013; 91 (2): 205-211.
30. Ma J, Cheng J, Wang W, Kunisue T, Wu M, Kannan K. Elevated concentrations of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and polychlorinated dibenzofurans and polybrominated diphenyl ethers in hair from workers at an electronic waste recycling facility in eastern China. *J Hazard Mater.* 2011. 86:1966-1971.
31. Wen S, Yang FX, Gong Y, Zhang XL, Hui Y, Li JG, Liu AL, Wu YN, Lu WQ, Xu Y. Elevated levels of urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine in male electrical and electronic equipment dismantling workers exposed to high concentrations of polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans, polybrominated diphenyl ethers, and polychlorinated biphenyls. *Environ Sci Technol* 2008; 42 (11): 4202-4207.
32. Zhao GF, Wang ZJ, Dong MH, Rao KF, Luo JP, Wang DH, Zha JM, Huang SB, Xu YP, Ma M. 2008. PBBs, PBDEs, and PCBs levels in hair of residents around e-waste disassembly sites in Zhejiang Province, China, and their potential sources. *Sci. Total. Environ.* 397, 46-57.
33. Zheng J, Luo XJ, Yuan JG, Wang J, Wang YT, Chen SJ, *et al.* Levels and sources of brominated flame retardants in human hair from urban, e-waste, and rural areas in South China. *Environmental Pollution* 2011; 159 (12): 706-3713.
34. Han G, Ding G, Lou X, Wang X, Han J, Shen H, Zhou Y, Du L. Correlations of PCBs, DIOXIN, and PBDE with TSH in children's blood in areas of computer E-waste recycling. *Biomed Environ Sci* 2011; 24(2): 112-116.
35. Wang H, Zhang Y, Liu Q, Wang F, Nie J, Qian Y. Examining the relationship between brominated flame retardants (BFR) exposure and changes of thyroid hormone levels around e-waste dismantling sites. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2010; 213 (5): 369-380.
36. Yuan J, Chen L, Chen D, Guo H, Bi X, Ju Y, *et al.* Elevated serum polybrominated diphenyl ethers and thyroid-stimulating hormone associated with lymphocytic micronuclei in Chinese workers from an e-waste dismantling site. *Environmental Science and Technology* 2008; 42 (6): 2195-2200.
37. Yu Z, Zheng K, Ren G, Zheng Y, Ma S, Peng P, *et al.* Identification of hydroxylated octa- and nona-bromodiphenyl ethers in human serum from electronic waste dismantling workers. *Environmental Science and Technology* 2010; 44 (10): 3979-3985.
38. Tue NM, Takahashi S, Suzuki G, Isobe T, Viet PH, Kobara Y, Seike N, *et al.* Contamination of indoor dust and air by polychlorinated biphenyls and brominated flame retardants and relevance of non-dietary exposure in Vietnamese informal e-waste recycling sites. *Environment International* 2013; 51: 160-167.
39. Rosenberg C, Hämeilä M, Tornaeus J, Säkkinen K, Puttonen K, Korpi A, *et al.* Exposure to flame retardants in electronics recycling sites. *Annals of Occupational Hygiene* 2011; 55 (6): 658-665
40. Grant K, Goldizen F, Sly P, Brune MN, Neira M, Van den Berg M, *et al.* Health consequences of exposure to e-waste: a systematic review. *The Lancet Global Health.* In Press, Corrected Proof, Available online 30 October 2013.
41. Sjödin A, Hagmar L, Klasson-Wehler E, Kronholm- Diab K, Jakobsson E, Bergaman A. Flame retardant exposure: polybrominated diphenyl ethers in blood from Swedish workers. *Environ Health Perspect.* 1999; 107:643-648.
42. Jones-Otazo H, Clarke JP, Diamond ML, Archbold JA, Ferguson G, Harner T, Richardson GM, Ryan JJ, Wilford B. Is house dust the missing exposure pathway for PBDEs? An analysis of the urban fate and human exposure to PBDEs. *Environ. Sci. Technol.* 2005; 39: 5121-5130.
43. Luo XJ, Liu J, Luo Y, Zhang XL, Wu JP, Lin Z, Chen SJ, Mai BX, Yang ZY. Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in free-range domestic fowl from an e-waste recycling site in South China: levels, profile and human dietary exposure. *Environ. Int.* 2009; 35: 253-258.
44. Sjödin A, Patterson DG, Bergman Å. Brominated flame retardants in serum from U.S. blood donors. *Environ. Sci. Technol.* 2001; 35: 3830-3833.
45. La Guardia MJ, Hale RC, Harvey E. Detailed polybrominated diphenyl ether (PBDE) congener composition of the widely used penta-, octa-, and deca- PBDE technical flame retardant mixtures. *Environ. Sci. Technol* 2006; 40: 6247-6254.
46. Paustenbach D. Biomonitoring and biomarkers: exposure assessment will never be the same. *Environ Health Perspect.* 2006; 114: 1143- 1149.
47. Darnerud PO, Aune M, Larsson L, Hallgren S. Plasma PBDE and thyroxine levels in rats exposed to Bromkal or BDE-47. *Chemosphere* 2007; 67: 386-392.
48. Cantón RF. Inhibition of human placental aromatase activity by hydroxylated polybrominated diphenyl ethers (OH-PBDEs). *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2008; 227: 68-75.
49. Chen IJ, Lebetkin EH, Sanders JM, Burka LT. Metabolism and disposition of 2,2,4,4,5 pentabromodiphenyl ether (BDE99) following a single or repeated administration to rats or mice. *Xenobiotica* 2006; 36: 515-534.

50. Sandholm A, Emanuelsson BM, Klasson Wehler E. Bioavailability and half-life of decabromodiphenyl ether (BDE- 209) in rats. *Xenobiotica* 2003; 33: 1149–1158.
  51. Stapleton HM, Kelly SM, Pei R, Letcher R.J, Gunsch C. Metabolism of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) by human hepatocytes in vitro. *Environ. Health Perspect.* 2009; 117: 197– 202.
  52. Zhou, T. Effects of short-term in vivo exposure to polybrominated diphenyl ethers on thyroid hormones and hepatic enzyme activities in weanling rats. *Toxicol. Sci.* 2001; 61: 76–82.
  53. Zhou R. Study on the relation between iodine nutrition of pregnant women in different occasions and thyroid function of their neonates. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2002; 23: 356–359.
  54. He P. PBDE-47-induced oxidative stress, DNA damage and apoptosis in primary cultured rat hippocampal neurons. *NeuroToxicology* 2008; 29 (1): 124–129.
  55. Beckman KB. The free radical theory of aging matures. *Physiol. Rev.* 1998, 78 (2), 547–581.
  56. Hwang ES, Kim GH. Biomarkers for oxidative stress status of DNA, lipids, and proteins in vitro and in vivo cancer research. *Toxicology* 2007; 229: 1–10.
  57. Hu XZ. Apoptosis induction on human hepatoma cells Hep G2 of decabrominated diphenyl ether (PBDE-209). *Toxicol. Lett.* 2007; 171: 19–28.
  58. Wang JJ. Cyto- and genotoxicity of ultrafine TiO<sub>2</sub> particles in cultured human lymphoblastoid cells. *Mutat. Res.* 2007; 628: 99–106.
  59. Kasai H. Analysis of a form of oxidative DNA damage, 8-hydroxy-2-deoxyguanosine, as a marker of cellular oxidative stress during carcinogenesis. *Mutat. Res. Genet. Toxicol. Environ. Mutagen.* 1997; 387 (3): 147–163.
  60. Main KM. Flame retardants in placenta and breast milk and cryptorchidism in newborn boys. *Environm Health Perspect.* 2007; 115: 1519- 1526.
  61. Chao HR. Levels of PBDEs in breast milk from central Taiwan and their relation to infant birth outcome and maternal menstruation effects. *Environ Int.* 2007; 33: 239-245.
  62. Akutsu K. Polybrominated diphenyl ethers in human serum and sperm quality. *Bull Environ Contam Toxicol.* 2008; 80: 345-350.
-