



FACULTAD DE FARMACIA

Grado en Farmacia

ESTUDIO DEL RIESGO Y POSIBLES EFECTOS DERIVADOS DE LA EXPOSICIÓN AL ÁCIDO PERFLUOROOCANOICO (PFOA) EN EL AGUA DE CONSUMO HUMANO

Memoria de Trabajo Fin de Grado

Sant Joan d'Alacant

Febrero 2019

Autora: Esther Albero Amorós

Modalidad: Revisión bibliográfica

Tutor/es: Lorena María Ivorra Villaplana

Área de Salud Pública

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. RESUMEN.....	3
2. INTRODUCCIÓN.....	5
2.1 Generalidades de los disruptores endocrinos.....	5
2.2 Perfluoroalquilos.....	6
2.3 Ácido perfluorooctanoico (PFOA).....	7
2.3.1 Características.....	7
2.3.2 Farmacocinética.....	8
2.3.3 Usos.....	8
2.3.4 Efectos en la salud.....	9
2.3.5 Normativas y Directivas que regulan el PFOA.....	10
2.3.6 Métodos de eliminación de PFOA en el agua.....	12
3. OBJETIVOS.....	15
3.1 OBJETIVO GENERAL.....	15
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	16
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
4.1 Diseño del estudio.....	16
4.2 Estrategia de búsqueda.....	16
4.3 Criterios de inclusión.....	17
4.4 Criterios de exclusión.....	17
5. RESULTADOS.....	18
5.1 Efectos adversos nocivos derivados a la exposición al PFOA en el agua de consumo- humano.....	21
5.2 Evolución de las Normativas en cuanto a la regulación de sustancias perfluoradas.....	22
5.3 Nuevos métodos de eliminación de PFOA en aguas residuales.....	24
6. DISCUSIÓN.....	31
7. CONCLUSIONES.....	33
8. ANEXOS.....	35
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	39

1. RESUMEN

El ácido perfluorooctanoico (PFOA) es un disruptor endocrino que se encuentra dentro de las sustancias perfluoroalquiladas o PFAS. Debido a su uso tan extendido por su gran persistencia en el medio ambiente, se han convertido en uno de los contaminantes del agua de consumo más peligrosos, por lo que medidas para su eliminación y regulación son necesarias para no causar efectos adversos en la salud de las personas. El objetivo principal del presente trabajo es evaluar los posibles efectos nocivos que puede causar este contaminante en la salud de las personas.

La **metodología** empleada consiste en una revisión bibliográfica a través de diferentes bases de datos como Medline a través del motor de búsqueda Pubmed y Web of Science con las palabras clave del trabajo, además de textos jurídicos internacionales, comunitarios y españoles.

Los **resultados** del trabajo muestran los posibles efectos nocivos del PFOA como son una elevación del colesterol y del ácido úrico, elevación de Alanina Amino-transferasa (ALT) del hígado, enfermedades tiroideas y cáncer de las células de Leydig como los más comunes. Por otro lado, los métodos empleados para su eliminación como la ósmosis inversa y la filtración con carbón activado muestran una eficacia del 99% y del 49% respectivamente, pero con el inconveniente de dejar trazas durante el proceso. Con estos resultados, se necesitan nuevos tratamientos para descomponer el compuesto como la defluoración fotoreductiva que han dado buenos resultados con sus experimentos in-vitro.

La principal **conclusión** de este trabajo es la evidente existencia de efectos para la salud derivados a la exposición y al consumo de PFOA. Debido a esto, es necesario mejorar la gestión del riesgo y seguir realizando un desarrollo normativo, así como seguir investigando nuevos tratamientos para su completa eliminación del agua de consumo humano.

PALABRAS CLAVE: “ácido perfluorooctanoico”, “PFOA”, “agua de consumo humano”, “agua”

ABSTRACT

Perfluorooctanoic acid (PFOA) is an endocrine disruptor, which is inside perfluoroalkylated substances (PFAS). Due to its extended use because of its high persistence in the environment, it has become one of the most dangerous pollutants in drinking water. For that reason, measurements about its elimination and regulation are necessary in order to avoid its side effects in healthy people.

The principal **objective** of this study is to evaluate the possible harmful effects of this pollutant in healthy people.

The **methodology** used in this study is a bibliography revision through different data bases such as Medline with its search engine PubMed and Web Of Science with the key words, as well as some international, of the European Union and Spanish legal documents.

The **results** of this study show the PFOA's possible side effects such as elevated cholesterol and uric acid, elevated kidney ALT, thyroid diseases and Leydig cells cancer. On the other side, the methods used for its elimination such as, reverse osmosis and active carbon filters show an efficiency of 99% and 49% of decomposition, respectively. But these processes have the disadvantage of remaining remainders. With these results, we need new treatments with good results like the photo-reductive defluorination.

The principal **conclusion** of this study is the evident existence of side effects because of the exposition and intake of PFOA. Due to this, it is necessary to improve the management risk, keeping doing Normatives and keeping searching new treatments for a complete elimination of PFOA in drinking water.

KEY WORDS: “perfluorooctanoic acid”, “PFOA”, “drinking water”, “water”.

2. INTRODUCCIÓN

2.1 Generalidades de los disruptores endocrinos

Los disruptores endocrinos son **sustancias químicas** capaces de alterar el equilibrio hormonal y la regulación del desarrollo embrionario y, por tanto, con capacidad de provocar efectos adversos sobre la salud de un organismo o de su progenie.

Se han descrito diferentes formas por las que estas sustancias pueden alterar el **sistema endocrino**. Estos mecanismos de acción son:

- Mimetizar la acción de las hormonas.
- Antagonizar la acción de las hormonas.
- Alterar su patrón de síntesis de metabolismo.
- Modular los niveles de los receptores correspondientes.

Los disruptores endocrinos se consideran "**sustancias camaleónicas**" ya que una misma sustancia tiene diferentes modos de actuación según la concentración a la que se encuentre y según el momento específico de desarrollo del tejido con el que contacten. Además, el efecto adverso causado puede variar dependiendo del momento de la exposición y del equilibrio hormonal de la persona expuesta (1).

Hay muchos tipos de sustancias químicas que son disruptoras endocrinas, en este trabajo nos vamos a centrar en los perfluoroalquilos (PFAS), concretamente en el ácido perfluorooctanoico (PFOA) como posible contaminante en el agua de consumo.

2.2 Perfluoroalquilos

Las **sustancias perfluoroalquiladas (PFAS)**, **perfluoroalquilos** o también conocidos como **perfluorocarbonos (PFC)**, son un grupo de compuestos químicamente sintetizados que consisten en una cadena alquílica hidrofóbica de longitud variable, en el que todos o la mayoría de los átomos de hidrógeno han sido sustituidos por átomos de flúor, y una cadena hidrofílica.

Debido a este carácter anfifílico, estas sustancias presentan una **elevada estabilidad química y térmica**, así como una **elevada actividad superficial**. Por todo esto, los PFAS tienen un amplio uso en aplicaciones industriales y de consumo que incluyen revestimientos antimanchas de tejidos y moquetas, pinturas y barnices, muebles, zapatos, revestimientos lipofóbicos destinados a productos a productos de papel aptos para el contacto con los alimentos, espumas extintoras, tensioactivos para pozos de extracción minera o petrolífera, abrillantamiento de suelos y fórmulas de insecticidas, entre otros (2).

En su estructura química, la presencia del enlace carbono-flúor confiere a los PFAS una gran estabilidad química en un amplio rango de calor, ya que este enlace se considera el enlace covalente más fuerte en la química orgánica.

Los PFAS son liberados al medio ambiente de dos formas distintas:

- 1- Indirectamente como resultado de la degradación en el medio ambiente de compuestos originales que son muy usados en el hogar y las industrias.
- 2- Directamente a través de la fabricación y productos de consumo doméstico.

La exposición a estas sustancias puede ser por vía oral (la más rápida), cutánea o por inhalación (3).

Un subgrupo importante de los PFAS, son los **agentes tensioactivos orgánicos (per)fluorados**, al que pertenecen los sulfonatos de perfluorooctano (PFOS) y el ácido perfluorooctanoico (PFOA). Debido a su uso tan extendido, debido a que no se degradan fácilmente, se han detectado estas sustancias, junto con sus sales y precursores, en el medio ambiente, los peces, las aves y los mamíferos,

pudiendo acumularse en los organismos en niveles que causan efectos nocivos (2).

2.3 Ácido perfluorooctanoico (PFOA)

2.3.1 Características

El ácido perfluorooctanoico es una sustancia química sintética formada por una cadena fluorada de 8 carbonos con un ácido carboxílico como grupo funcional (4).

La fórmula del PFOA es **CF₃(CF₂)₆COOH**, como se puede observar en la **Figura 1** y como otros perfluoroalquilos, el PFOA no se produce de manera natural. Por sus propiedades como repelentes de aceite y agua y su resistencia al calor y a las reacciones químicas, la cadena de carbono fluorada es hidrofóbica y lipofóbica y su hidrofilia cambia según si el grupo funcional es un ácido carboxílico o un ácido sulfónico (5).y debido a ella es estable en el aire y a altas temperaturas (6).

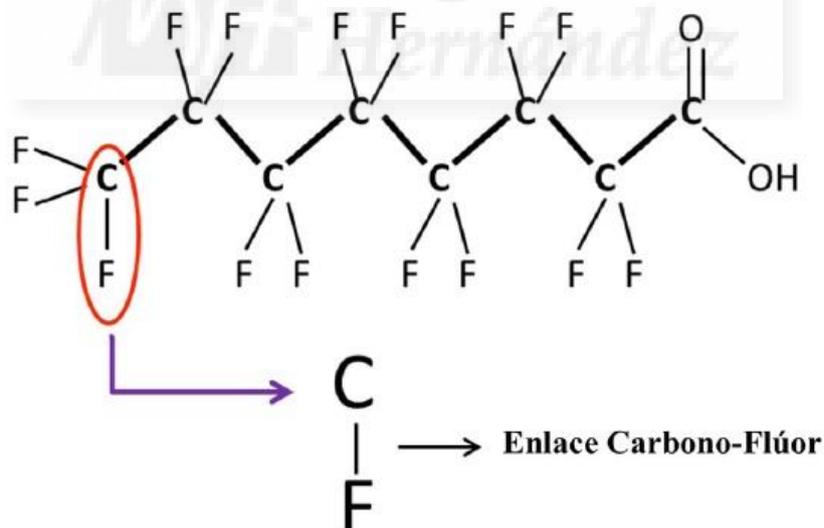


Figura 1: Estructura química del ácido perfluorooctanoico (PFOA)

PFOA es altamente soluble en agua y resistente a la degradación biológica, medioambiental y fotoquímica (7).

Además, junto con el PFOS, está incluido en la lista 3 de contaminantes bajo consideración para regular el agua de consumo en la U.S de la USEPA (5).

2.3.2 Farmacocinética

El PFOA es un compuesto rápidamente absorbido después de su administración oral, dérmica o por la inhalación del polvo. En la sangre se une fuertemente a la albúmina sérica y no se metaboliza, es por ello, que la mayoría se encuentre en el suero y no en la grasa. Es excretado sin cambios por el riñón o por las heces a través de la circulación enterohepática.

Tiene una vida media en los humanos entre **2-4 años**, periodo mucho más largo que en las ratas que es de 2 horas a 6 días. Por esta razón, su aclaramiento en los humanos es muy lento y si se tienen exposiciones pasadas puede ser determinante para calcular los niveles de PFOA en el suero, al igual que un **precursor** llamado **8:2 FTOH (8:2 Fluorotelomer alcohol)**, el cual se degrada para formar PFOA.

La diferencia entre la vida media de las diferentes especies, se piensa que es debida a la regulación hormonal del **polipéptido transportador de aniones orgánicos (OATP)** en las células del túbulo proximal del riñón:

- Algunos estudios in vitro han demostrado que OATP1 y OATP3 median el transporte de PFOA por la membrana basolateral de las células del túbulo proximal y facilitan su excreción renal.
- Otros estudios han visto que mediante el OATP4 y el transportador de ácido úrico 1, se regula el transporte de PFOA a través de la membrana apical de las células del túbulo proximal y facilita así la reabsorción de PFOA hacia la sangre (4).

2.3.3 Usos

El PFOA es usado en la producción de flouropolímeros y fluoroelastómeros como el tetrafluoroetileno y tiene usos como surfactante en la producción de lubricantes, emulsionantes, plastificantes y agentes humectantes (8), los cuales

se encuentran en utensilios antiadherentes de cocina, espumas contra incendios, impermeabilizantes y antiadherentes de tejidos, papel y cuero, moquetas, fabricación de semiconductores y fluidos hidráulicos.

El PFOA y otros perfluoroalquilos se forman por dos métodos: la **fluoración electroquímica** y la **telomerización**. La diferencia entre ellas es que la telomerización produce compuestos lineales con un determinado número de carbonos, en cambio la fluoración electroquímica produce una diversa variedad de compuestos con cadenas de carbonos de diferentes longitudes (5).

2.3.4 Efectos en la salud

Mucha de la información encontrada de los efectos sobre la exposición en los humanos y los animales es reciente, debido a que este contaminante ha empezado a estudiarse en los últimos 20 años, aun así, se sigue encontrando en muchas ciudades y aguas de consumo humano. Las comunidades más afectadas son las que viven cerca de fábricas que tiran sus desechos al agua y trabajadores de las empresas de productos que generan esta sustancia.

En muchos estudios epidemiológicos, la asociación de la curva dosis-respuesta y muchas variables, aparecen más pronunciadas en las más bajas exposiciones al PFOA y otros perfluoroalquilos (5).

Durante los años 2005-2013, el **“C8 Science Panel”** llevó a cabo una serie de estudios en los cuales se implicaron individuos procedentes de diferentes ciudades de Ohio cuyas ciudades tenían en común que bebían agua contaminada procedente de la planta de “DuPont” en el que se observaron los potenciales efectos a la exposición del PFOA o también denominado C8. Durante el estudio, se definieron 6 categorías de enfermedades y se concluyó que existía un vínculo entre la exposición al PFOA y las siguientes enfermedades:

- 1- **Hipercolesterolemia** con una gran asociación a medida que aumenta la exposición al PFOA. Observaron un aumento de todos los tipos de lípidos a excepción del HDL y de los triglicéridos.
- 2- Dentro de las enfermedades autoinmunes, se concluyó que existe un vínculo probable con la **colitis ulcerosa**.

- 3- Dentro de las **enfermedades tiroideas**, existe un vínculo con el **hipotiroidismo**, producido cuando la glándula tiroides no produce suficiente hormona tiroidea, y con el **hipertiroidismo** ocasionado cuando la tiroides produce más hormonas tiroideas de las que necesita el cuerpo.
- 4- **Cáncer de testicular y cáncer de riñón.**
- 5- **Hipertensión inducida por el embarazo**, más concretamente la **preeclampsia**, la cual es un tipo de hipertensión que se acompaña de una fuga de proteínas en la orina (9).

2.3.5 Normativas y Directivas que regulan el PFOA

La producción y el uso del PFOA empezó en el 1950, alcanzando un pico a partir de 1970 hasta el 2002 aproximadamente, y ha disminuido desde ese momento como consecuencia de los estudios llevados a cabo (4).

- En el año 2009, todos los PFOS fueron incluidos en el anexo B de la lista de químicos restrictivos en el Convenio de Estocolmo, un tratado internacional que regula el tratamiento de sustancias tóxicas.
- En septiembre de 2016, el comité de Examen de Contaminantes Orgánicos Persistentes del Convenio de Estocolmo, confirmaba que el PFOA podría causar efectos adversos significativos para la salud humana y el medio ambiente.
- Según la Comisión Alemana de Biovigilancia Humana (German HBM Commission), las concentraciones de PFOS presentan un riesgo para la salud y por tanto requieren intervención, fijándose un máximo de 5 µg/L y en el caso de PFOA, el límite se establece en 2 µg/L.
- Está clasificado según la Organización Mundial de la Salud, junto al PFOS, como sospechoso de ser cancerígeno, presunto reprotóxico y nocivo para la población vulnerable como los niños lactantes. Los valores límite impuestos por la OMS para el PFOA son de 4 µg/L (10).
- El PFOA, sus sales y las sustancias afines al PFOA, se añadieron a la lista de sustancias restringidas del anexo XVII del Reglamento REACH el

- 14 de junio de 2017, ya que la comisión consideró que su fabricación, uso y venta conlleva un riesgo inaceptable para la salud humana y el medio ambiente.
- Se encuentra regulado como contaminante orgánico persistente en el Reglamento (CE) n.º 850/2004 (Reglamento (CE) n.º 850/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 29 de abril de 2004, sobre contaminantes orgánicos persistentes y por el que se modifica la Directiva 79/117/CEE.
 - El PFOA, sus sales y las sustancias afines al PFOA, se añadieron a la lista de sustancias restringidas del anexo XVII del Reglamento REACH el 14 de junio de 2017, ya que la comisión consideró que su fabricación, uso y venta conlleva un riesgo inaceptable para la salud humana y el medio ambiente (11).
 - En Europa, la Directiva 2000/60/CE del parlamento Europeo y del Consejo, de 23 de octubre de 2000, establece un marco comunitario de actuación en el ámbito de política de aguas, definiendo una estrategia de lucha contra la contaminación de las aguas superficiales por los contaminantes químicos y otras sustancias de especial relevancia en la Unión Europea. Actualmente, en la Directiva 2013/39/UE del parlamento Europeo y del Consejo de 12 de agosto de 2013 por la que se modifican las Directivas 2000/60/CE y 2008/105/CE en cuanto a las sustancias prioritarias en el ámbito de la política de aguas, aparece el ácido perfluoro-octano-sulfónico y sus derivados (PFOS) como sustancia prioritaria sujeta a normas de calidad ambiental (11).
 - La Unión Europea, en febrero de 2018, quiere disminuir los valores límite y sugiere unos valores de 0,1µg/L para cada PFAS y de 0,5µg/L para el total, como se ha hecho con los plaguicidas.
 - La Agencia Nacional de los Alimentos de Suecia ha recomendado unos límites para el agua potable sobre la base de la presencia de once PFAS (PFBS, PFHxS, PFOS, 6:2 FTSA, PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA y PFDA). Si la suma de estas once PFAS se da en concentraciones

superiores a 0,09 µg/l, la Agencia recomienda que se adopten inmediatamente medidas para reducir la contaminación.

- En los Estados Unidos, el nivel sanitario recomendado para el PFOA/el PFOS es de 0,07µg/l en agua de consumo humano (potable) (12).

2.3.6 Métodos de eliminación de PFOA en el agua.

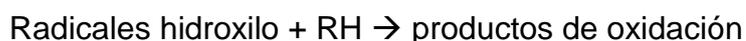
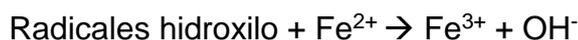
Los tratamientos de eliminación del ácido perfluorooctanoico se realizan en aguas residuales que no están tratadas (pre-tratamiento) que provienen de la industria.

El PFOA, como se ha comentado anteriormente, es extremadamente estable a la degradación química y térmica, por eso es considerado como uno de los compuestos más difíciles de degradar en la naturaleza o por tratamientos de degradación comunes en el agua (13) como los siguientes:

- **Métodos biológicos**→ estos se basan en la acción de degradación de agentes microbianos.
- **Ozonización**→ el ozono, forma alotrópica del oxígeno, es un oxidante muy energético utilizado en la desinfección del agua y comprobada su eficacia en la oxidación de materias orgánicas e inorgánicas.
- **Oxidación del Fenton**→ se basa en la capacidad de generación in-situ de radicales hidroxilo por la adición de un agente oxidante como el peróxido de hidrógeno (H₂O₂) a sales metálicas de hierro (Fe²⁺), obteniendo mejores resultados a valores de pH iguales a 3. Estos radicales hidroxilo son capaces de oxidar muchos compuestos orgánicos de forma no selectiva y con altas velocidades de reacción.



Al formarse los radicales hidroxilo por la descomposición del peróxido de hidrógeno por efectos del hierro, el cambio su estado de Fe²⁺ a Fe³⁺, estos radicales siguen reaccionando con el Fe²⁺ remanente en disolución, hasta que se convierta totalmente a Fe³⁺, además de oxidar materia orgánica (RH) presente obteniendo los productos de la reacción (14).



Métodos que usen condiciones suaves se necesitan urgentemente para poder degradar el PFOA a especies menos nocivas debido a su persistencia ambiental, bioacumulación y su potencial toxicidad a los humanos (13).

Con todo esto, se ha estudiado la presencia de PFAS en aguas superficiales, subterráneas y tratadas, y su consiguiente eliminación en una estación de tratamiento de aguas potables (ETAP) que combina tratamientos convencionales y avanzados en líneas paralelas, lo que permite el estudio de ambos tipos de tratamientos simultáneamente y a escala real. Los tratamientos que han resultado efectivos para la eliminación de estos compuestos son la filtración con carbón activo y la ósmosis inversas por membranas de ultrafiltración.

❖ Filtración con carbón activado

El carbón activado granular es un material que se utiliza para filtrar químicos y microorganismos nocivos del suelo y el agua contaminados. Se compone en un 75-80% de carbono y un 5-10% de cenizas presentado en forma de polvo o granos. Su estructura interna se caracteriza por un gran número de poros cuyo tamaño está entre 500-1500 metros²/g. Su estructura se puede observar en la **Figura 2**.

Un filtro de carbón activado consiste en un recipiente o columna empacada o rellena de gránulos donde su estructura y propiedades le permiten adsorber específicamente aquellos químicos peligrosos, como el PFOA, que se encuentran en el agua a tratar. Este carbón trabaja como un tamiz en el que, a medida que el agua fluye a través del filtro con este carbón, los químicos como el PFOA, se adsorben o se adhieren a la superficie y dentro de los microporos de los gránulos de carbón activado.

Una de las mayores ventajas de utilizar carbón activado es su relativamente fácil obtención, ya que puede resultar como subproducto de la producción de aceite de coco, oliva y del procesamiento de la caña de azúcar (15).

Este tratamiento proporciona excelentes resultados debido a que es un material extremadamente poroso, con poros menores a dos nanómetros y muy eficiente en los fenómenos de adsorción. Además de eliminar productos químicos, mejora el sabor y el color del agua (16).

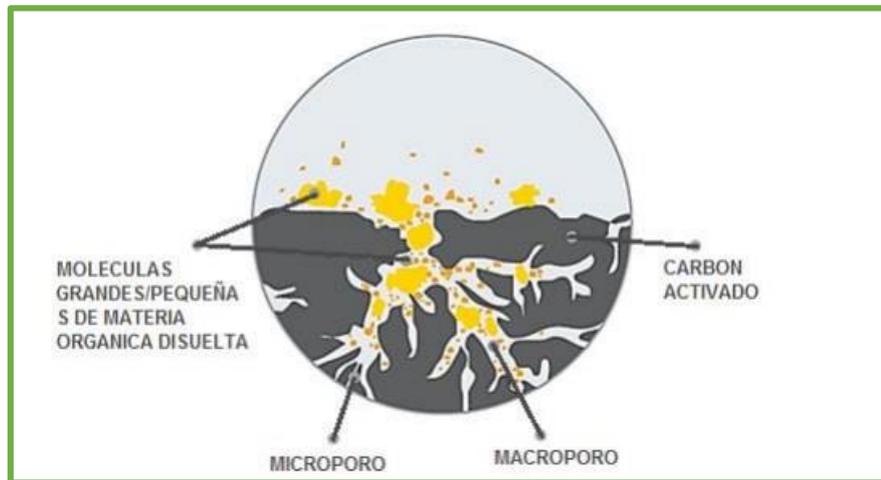


Figura 2: Estructura interna característica del carbón activo o activado.

❖ Ósmosis inversa

La ósmosis inversa es una tecnología de purificación del agua que utiliza una membrana semipermeable para eliminar iones, moléculas y partículas más grandes en el agua potable. Para lograr este proceso, se aplica una presión para vencer la presión osmótica (propiedad coligativa producida por diferencias de potencial químico del solvente).

Las membranas utilizadas en este proceso tienen un área microporosa que rechaza las impurezas y que no impide el paso del agua hecha de materiales especiales, principalmente de celulosa y poliamida (forma modificada del nylon). Además, estas membranas deben reunir unos requisitos generales, entre los que destacan los siguientes:

- Permeabilidad y especificidad, es decir, ser capaces de proporcionar el grado de separación requerido
- Resistencia mecánica como soportar las condiciones del proceso sin que se modifiquen sus características

- Resistencia química para resistir a la limpieza y desinfección
- Tener un tiempo de vida mínimo de 2 años para hacer que el proceso sea rentable (17).

El sistema típico con membranas de ósmosis inversa (RO) consiste en tres subsistemas separados: pre-tratamiento, el proceso de membrana y el postratamiento, siguiendo el esquema siguiente (**Figura 3**) (18).

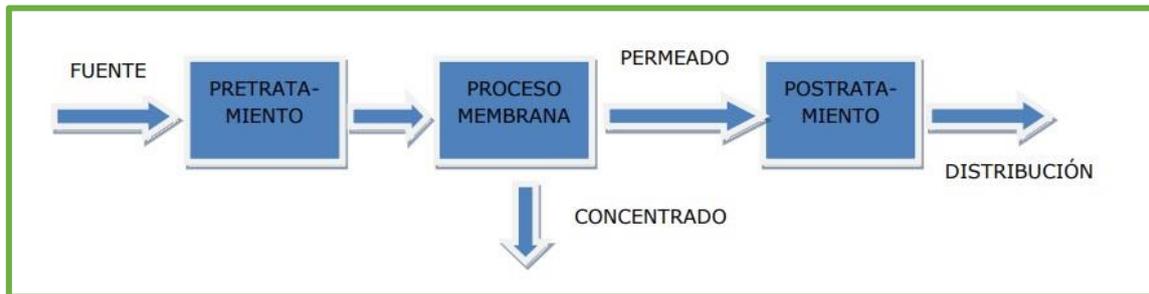


Figura 3: Esquema de tratamiento del agua por ósmosis inversa para eliminar el PFOA.

Estos dos sistemas de tratamiento del agua superficial en las plantas de tratamiento de aguas residuales, eliminan muchas impurezas pero el PFOA no se elimina de manera total, por ese motivo, en la actualidad, hay varios métodos de vanguardia investigados *in-vitro* para la degradación del PFOA en el agua de consumo humano.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Estudiar el riesgo y los posibles efectos derivados de la exposición humana al ácido perfluorooctanoico (PFOA) en el agua de consumo humano.

3.2 OBETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar una revisión bibliográfica, basada en la evidencia científica, de los efectos del ácido perfluorooctanoico presentes en el agua de consumo en la salud de las personas.
- Describir la evolución de las diferentes normativas en cuanto a la regulación del PFOA incluidas en los últimos años.
- Evaluar los distintos métodos de eliminación del ácido perfluorooctanoico en el agua y su eficacia.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Diseño del estudio

Para llevar a cabo este trabajo, se ha realizado una revisión bibliográfica en diferentes bases de datos como Medline a través del motor de búsqueda Pubmed y Web of Science. Además se revisó la normativa Internacional, Comunitaria y Nacional sobre el tema a tratar.

4.2 Estrategia de búsqueda

Para comenzar la búsqueda, se ha buscado en el DECS (Descriptores en Ciencias de la Salud) las palabras claves de este trabajo como son: “ácido perfluorooctanoico”, “agua de consumo” y “agua”, la cual proporcionó dichos descriptores en inglés: “perfluorooctanoic acid”, “drinking water” y “water” respectivamente.

Se realizaron con estas palabras clave dos búsquedas independientes para encontrar artículos basados en el objetivo general y los objetivos específicos del trabajo. Además, se incluyó en la búsqueda del agua de consumo el “PFOA” como siglas para aumentar el número de artículos que abarcan el tema a tratar.

Para relacionar estas palabras clave y conseguir artículos adecuados para el estudio, en las bases de datos PubMed y Web of Science, se ha utilizado el operador booleano “AND”, utilizando la siguiente ecuación de búsqueda:

("Drinking Water"[Mesh] AND "perfluorooctanoic acid"[Supplementary Concept])

("Drinking Water"[Mesh] AND "PFOA")

("Water" [Mesh] AND "perfluorooctanoic acid"[Supplementary Concept])

Para minimizar el sesgo lo máximo posible, se utilizó como filtro que estas palabras clave sólo aparecieran en el título.

4.3 Criterios de inclusión

- La población a estudio debe estar expuesta a agua de consumo contaminada con PFOA.
- Artículos relacionados con diferentes tratamientos en el agua para descomponer el PFOA.
- Los artículos pueden ser originales o revisiones,
- Los artículos deben estar disponibles en los idiomas inglés o español.

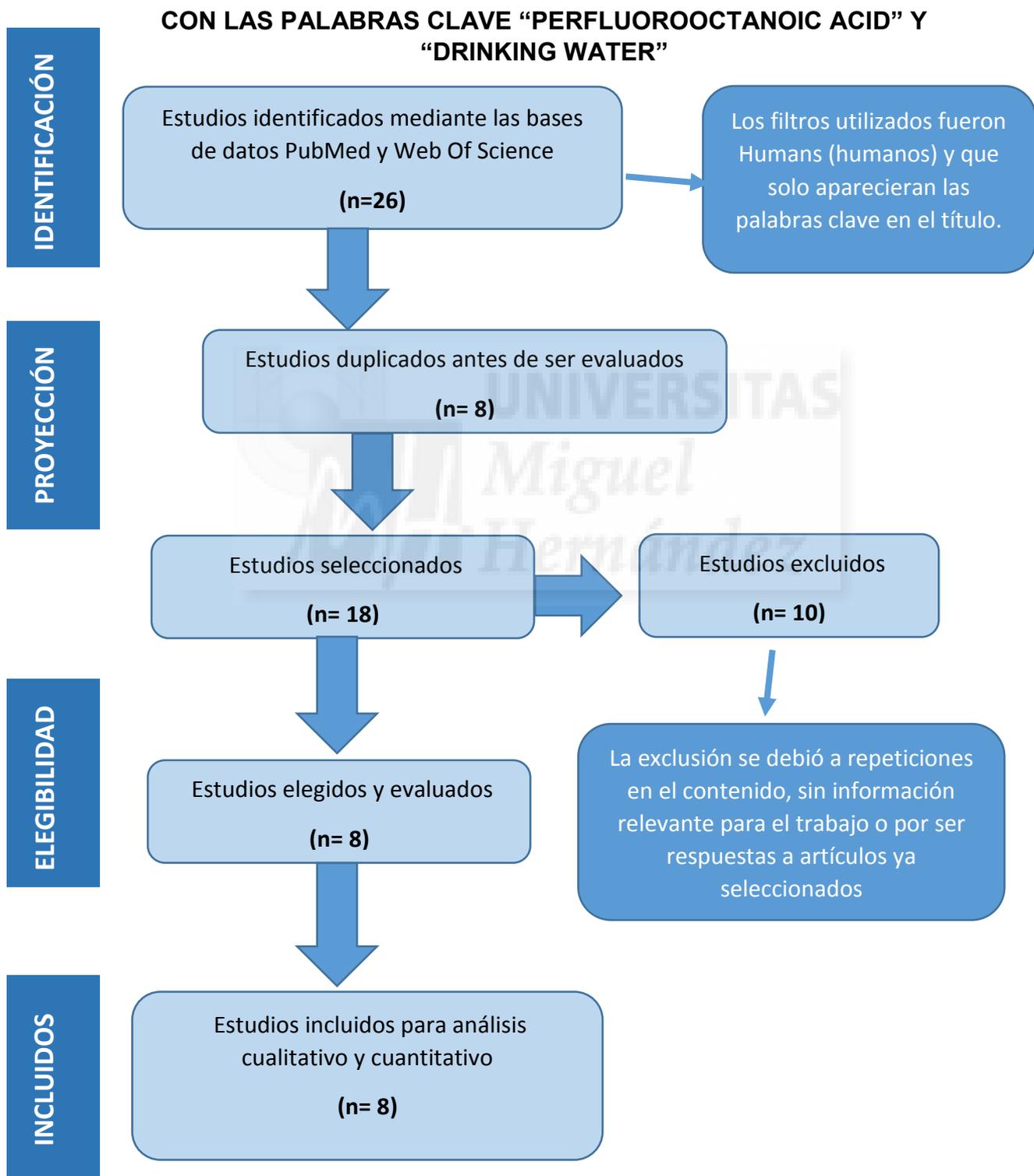
4.4 Criterios de exclusión

Son aquellos que no cumplían con los criterios de inclusión y fueron excluidos del estudio

- Artículos cuyas investigaciones no estén destinadas a humanos.
- Artículos que no estuvieran disponibles en inglés o español.
- Artículos que no contienen información sobre tratamientos para la descomposición del PFOA en el agua.

5. RESULTADOS

Aplicando los criterios de selección anteriormente referidos, con las palabras clave seleccionadas en la búsqueda, incluimos un total de 16 artículos, siguiendo el diagrama de flujo según Prisma establecido en la **figura 4**.



CON LAS PALABRAS CLAVE “PERFLUOROOCCTANOIC ACID” Y
“WATER”

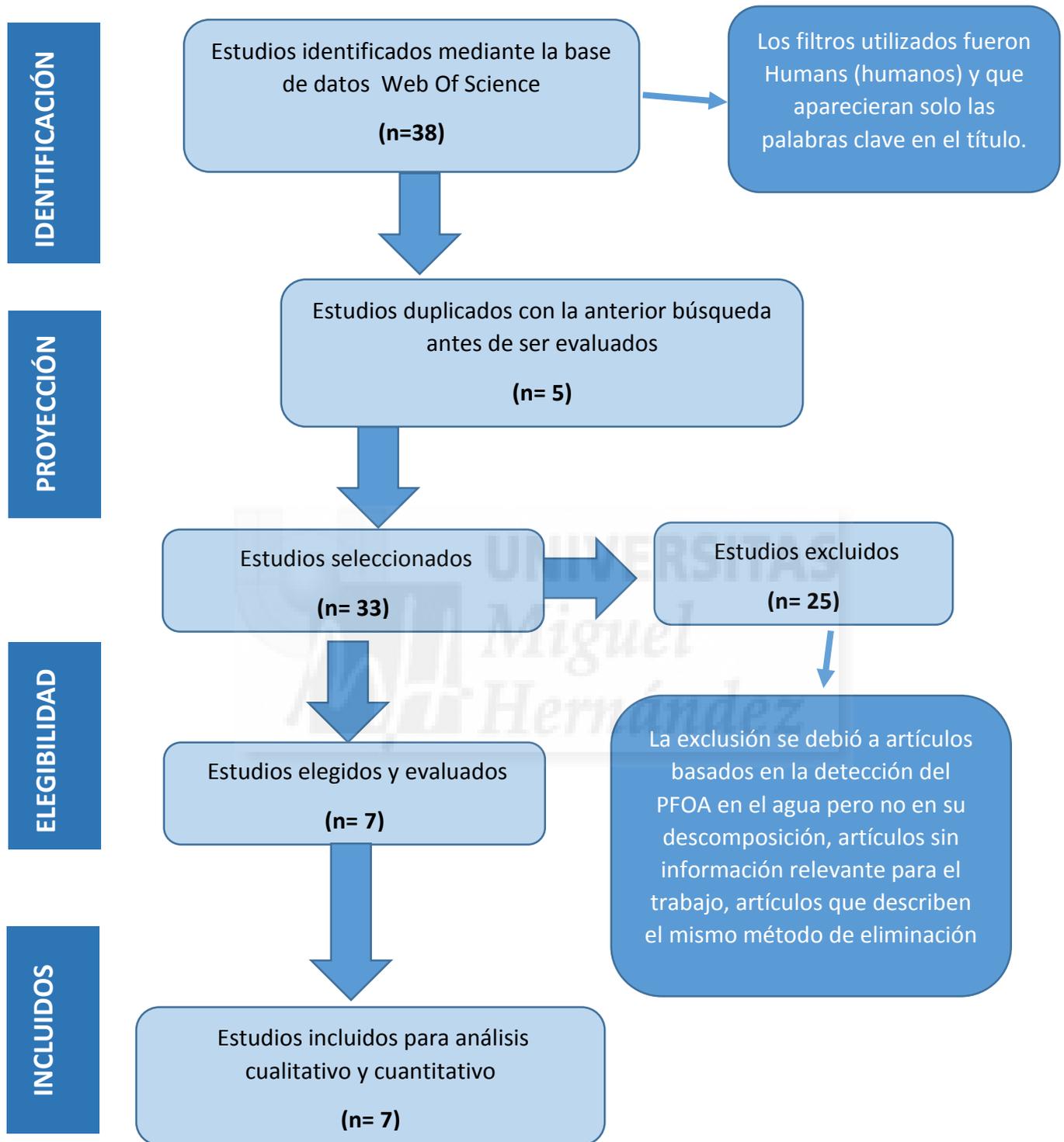


Figura 4: Diagrama de flujo según Prisma de la búsqueda realizada.

Las características principales de los artículos incluidos en la búsqueda se recogen en el *Anexo 1*.

A lo largo de muchos años, se ha estudiado los efectos nocivos de muchos disruptores endocrinos como el PFOA, viéndose que pueden causar problemas en las personas expuestas a estas sustancias a través de la industria o del agua de consumo humano.

La mayor catástrofe del PFOA se desarrolló en la planta industrial de DuPont (Virginia), Estados Unidos, cuando una fábrica de producción de fluoropolímeros lanzó al medio ambiente, sobre todo al agua, muchas concentraciones de PFOA. Los datos de las concentraciones de PFOA fueron extraídos por la LHWA (Little Hocking Water Association). Debido a este desastre nació una plataforma llamada Proyecto de Salud C8 para investigar las causas a esta exposición y desarrollar una estrategia para disminuir sus respectivos niveles (19).

Con este proyecto y un sistema de información geográfica (GIS), se ha podido localizar el 91,6% de las direcciones obtenidas por este proyecto, atribuyéndoles a cada una de ellas un servicio de agua. Analizando la exposición con el GIS, se comprobó que el 54% de los participantes con el nivel más bajo de exposición al PFOA, fueron clasificados en el nivel más alto de exposición al contaminante (20)

Durante el desarrollo de este Proyecto, los 69.000 participantes estudiados desde agosto de 2005 hasta agosto de 2006, vivían en uno de los 6 distritos de agua potable del Oeste de Virginia y Ohio. Las concentraciones de PFOA encontrados en los 108 participantes finales oscilaron entre 0,9- 4751,5 µg/L con una concentración media de 75,7 µg/L. Estas concentraciones fueron mayores en personas de más de 65 años y con un peso superior a 80kg (19).

Otro dato importante es determinar el DWEL (Derivation of a drinking water equivalent level) para el PFOA en el agua de consumo para adultos y niños, es decir, un nivel de PFOA en el agua potable que no cause daño en la población. Para determinar este parámetro se debe seleccionar tanto los efectos adversos críticos sobre su carcinogénesis y los que tienen un resultado negativo. Se puede concluir que el DWEL representa la fracción de la dosis media de PFOA multiplicado por el peso corporal (LADD) cuyos valores son para adultos desde 0,75-7,5 µg/persona-día y en niños entre 0,3-9 µg/niño-día (6).

5.1 Efectos adversos nocivos derivados a la exposición al PFOA en el agua de consumo- humano

Gracias al Proyecto de salud C8, se pudo averiguar los distintos efectos nocivos para la salud de las personas que tiene el PFOA tanto a corto como a largo plazo (5). Los estudiados fueron los siguientes:

- Niveles de colesterol elevados en adultos e un incremento de riesgo de colesterol en niños.
- Incremento del riesgo de niveles elevados de ácido úrico en adultos
- Elevación de los niveles de la enzima alanina aminotransferasa (ALT) en el hígado cuyos cambios indican graves procesos inflamatorios e inmunes
- Retraso de la pubertad en las niñas y una menopausia precoz en adultas.
- Incremento de los niveles de tiroxina (T4) y disminución de la triyodotironina (T3) aumentando la incidencia de padecer enfermedades tiroideas sobre todo en mujeres.
- Osteoartritis (5)
- El cáncer más común aplicable a humanos es el adenoma testicular de las células de Leydig en repetidas y prolongadas concentraciones de PFOA (6).

Todos estos efectos nocivos se han encontrado en diferentes artículos sobre la exposición al PFOA.

Además de aumentar el riesgo de producir problemas en adultos, debido a su gran persistencia en el medio ambiente y a su largo tiempo de semivida, tienen la probabilidad de producir problemas en el feto, aunque las mujeres no se hayan quedado embarazadas durante la exposición. Los efectos nocivos estudiados fueron: la probabilidad de producir anomalías congénitas y el aumento del tiempo de parto y la complicación del mismo, los cuales no fueron estadísticamente significativos. Durante el embarazo, sólo se vio un incremento de la probabilidad de padecer anemia en comparación con madres no expuestas al PFOA y un pequeño aumento del riesgo de preeclampsia (7).

Otros estudios llevados a cabo en Europa, también observaron estos efectos adversos. Cabe destacar, un trabajo llevado a cabo a pescadores en Alemania, donde a través de muestras de sangre extraídas de los pescadores, se pudo observar que los peces estaban contaminados con PFOS, provocando una asociación significativa entre el tipo de pescado y la concentración de PFOS en la sangre. Además, en aquellos pescadores que consumían su propio pescado, había un incremento de más de 30 µg/L en la concentración sanguínea, siendo de 45 µg/L entre los pescadores que toman su pescado y de 8 µg/L entre los que no consumen su propio pescado (21).

Todo esto hace sospechar que las concentraciones de PFOA encontradas en ciertos alimentos como el pescado, influyen en las concentraciones del mismo en las personas.

5.2 Evolución de las Normativas en cuanto a la regulación de sustancias perfluoradas

La regulación de las sustancias perfluoradas se produjo más tarde, ya que este compuesto se empezó a utilizar en la vida cotidiana a partir de 1950.

Se añade el PFOA como contaminante orgánico persistente en el año 2004, mediante el Reglamento (CE) número 850/2004 del Parlamento Europeo, el PFOA y el PFOS no fueron tenidos en consideración en la Directiva 2000/60/CE del Parlamento Europeo en el que se establece un marco comunitario de actuación en la política de aguas para luchar contra la contaminación de las aguas superficiales. Es en el año 2009 cuando todas las sustancias perfluoradas fueron incluidas en el anexo B de la lista de químicos restrictivos en el Convenio de Estocolmo.

No fue hasta el año 2013, en el que se modificó la Directiva 2000/60/CE por la Directiva 2013/39/UE, cuando aparece el ácido perfluorooctano-sulfónico y sus derivados como el PFOA como sustancia prioritaria sujeta a normas de calidad ambiental.

En Estados Unidos, La Agencia de Protección Ambiental, US EPA, con el fin de establecer un margen de protección contra la exposición al PFOA y al PFOS en el agua potable, estableció en mayo de 2016, un LHA (Lifetime Health advisory) para PFOA y PFOS en agua potable de 70 nanogramos por litro, aunque un aviso de salud no es una normativa de obligado cumplimiento.

En diciembre de 2015, se inició un proyecto de cooperación con la Oficina Regional para Europa de la OMS destinado a contribuir a la revisión del anexo I de la Directiva 98/83/CE, que finaliza en 2017, en el informe de la OMS, se recomendó adoptar valores paramétricos para dos sustancias perfluoradas distintas: el ácido perfluorooctano-sulfónico (PFOS), que debería tener un valor de 0,4 µg/l, y el ácido perfluorooctanoico (PFOA), con un valor de 4 µg/l.

En el año 2016, gracias al comité de Examen de Contaminantes Orgánicos Persistentes del Convenio de Estocolmo, se confirma que el PFOA podría causar efectos adversos significativos para la salud humana y el medio ambiente. A partir de este momento, se clasificó según la OMS, como sospechoso de ser cancerígeno, presunto reprotóxico y nocivo para la población vulnerable como los niños lactantes imponiendo un límite de 4µg/L. Debido a esta comunicación de la OMS, desde febrero de 2018, en la Unión Europea existe una propuesta de modificación de la directiva 98/83, en la que se quiere disminuir los límites sugiriendo unos valores de 0,1µg/L para cada PFAS y de 0,5 µg/L para el total.

Por último, en el año 2017, se añade a la lista de sustancias restringidas del anexo XVII del Reglamento REACH, como se puede ver en la *tabla 1*, al considerarse que su fabricación, uso y venta conlleva un riesgo inaceptable para la salud de las personas y el medio ambiente (22).

PRODUCTOS	LÍMITE
Sustancias o preparaciones	La concentración de PFOS debe ser menor de 10mg/kg
Productos semiacabados	La concentración de PFOS debe ser menor al 0,1% del peso del producto

Materiales textiles o revestimientos	La cantidad máxima de PFOS es de 1µg/m² para los revestimientos.
---------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------

Tabla 1: Límites de PFOS incluidos en el anexo XVII del Reglamento REACH.

5.3 Nuevos métodos de eliminación de PFOA en aguas residuales

Los métodos utilizados actualmente para eliminar el PFOA en las aguas residuales que llegan a las plantas de tratamiento son la ultrafiltración por ósmosis inversa y la filtración con carbón activo granular.

En un estudio llevado a cabo en nuestro país, España, se realizó un análisis de PFOS y PFOA en muestras de agua de río y en las diferentes etapas de una planta de tratamiento de agua potable. Dentro de los resultados obtenidos en este estudio, se demostró que ni la pre-oxidación, la filtración con arena ni la ozonización pudieron eliminar estos compuestos perfluorados. Como tratamientos avanzados, la **ósmosis inversa** fue capaz de eliminar más del **99%** de ambos compuestos y la eliminación con **carbón activado granular** tuvo una eficiencia media de eliminación del **49 ± 19%** del PFOA.

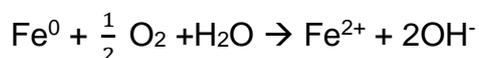
Los niveles de trazas de PFOA detectados en el agua potable tratada fueron menores de 4,2-5,5ng/L, una reducción muy significativa en comparación con otros métodos. Estas concentraciones representan eficiencias de eliminación generales al **89 ± 22%** para PFOA (23).

Alternativamente, desde los últimos años, se están investigando nuevos métodos de eliminación del ácido perfluorooctanoico a nivel *in-vitro* sobre aguas superficiales y residuales, para poder eliminar de manera completa la exposición a este disruptor endocrino. Entre los nuevos métodos de descomposición del PFOA podemos encontrar los siguientes:

- **Descomposición micro-hidrotermal**

Esta descomposición se realiza en una solución acuosa de persulfato activado por hierro sin valencia (ZVI) a 60°C y 90°C.

Primero, el persulfato es activado térmicamente y químicamente para formar radicales sulfato libres. También en presencia de un metal activador como el Fe²⁺ desencadena la formación de SO⁴⁻. Posteriormente, el hierro sin valencia reacciona en condiciones aerobias y anaerobias formando radicales hidroxilo.



Se utiliza el hierro sin valencia para activar la oxidación del persulfato provocando una aceleración en la descomposición del PFOA y en menos tiempo. El tratamiento hidrotermal requiere mantenerse a una Temperatura entre 100-350°C.

Como resultado encontramos que las cadenas largas de PFOA se descomponen en cadenas más cortas, el SO₄⁻ en agua a pH ácido oxida el PFOA para formar radicales alquilo que pueden volver a reaccionar con el agua y transformarse en alcoholes perfluorados. Al final de todas las reacciones, el PFOA se convierte en CO₂ y F⁻.

Este método concluye que, a temperaturas desde 25°C a 90°C con la adición de persulfato, se incrementa la eficiencia de descomposición de PFOA en soluciones acuosas bajo la radiación microondas, como se puede apreciar en la

Figura 5. La presencia de ZVI induce la formación de radicales libres de sulfato a partir del persulfato, acelerando la descomposición del PFOA y reduciendo el tiempo de reacción (13).

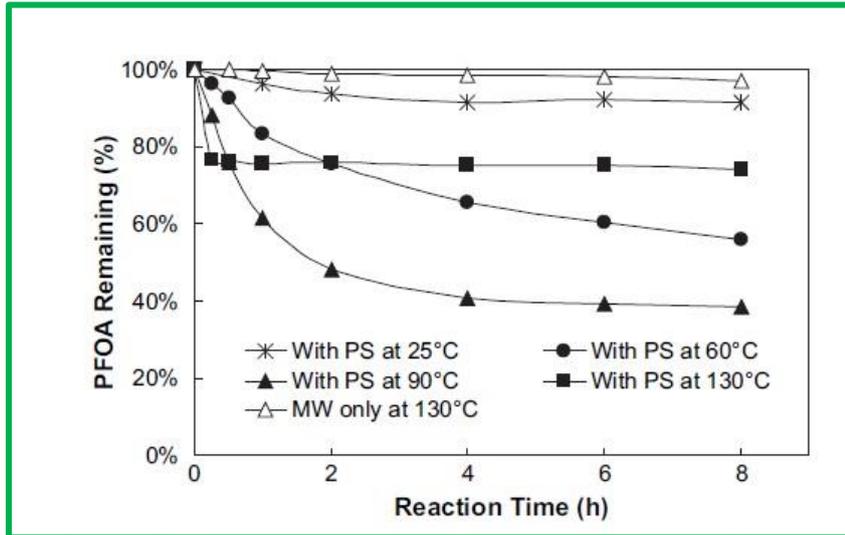


Figura 5: Comparación en la descomposición del PFOA (240,7 μ M) a diferentes temperaturas con persulfato (5mM) bajo radiación microondas.

- **Defluoración fotoreductiva**

Este tratamiento se basa en la descomposición del PFOA en solución acuosa utilizando el yodo potásico (KI) como mediador y todo esto conducido bajo una irradiación a 254nm.

Primero, para conseguir que el medio sea anaerobio, se mezcla 0,025mM de PFOA y 0,3mM de KI con nitrógeno puro durante una hora y media. Para conseguir que el pH del experimento sea de 9, se adiciona hidróxido de amonio.

Para determinar el efecto de los diferentes reactivos en la solución, se realizaron cuatro experimentos control, como se puede apreciar en la **Figura 6:**

1. Fotólisis directa \rightarrow fue llevado a cabo sin la presencia del KI.
2. Fue llevado a cabo bajo las mismas condiciones pero sin realizar la irradiación a 254nm.
3. Fue preparado bajo las mismas condiciones pero en un medio aerobio (presencia de Oxígeno)
4. Un experimento de oxidación de SO_4^- en las mismas condiciones con la presencia de $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$.

En todos los experimentos se recogen muestras cada cierto intervalo de tiempo y se analiza la cantidad de fluoruro mediante el método de la cromatografía líquida (HPLC).

La fotólisis ultravioleta de las soluciones yodadas desencadenó en la generación electrones hidratados, los cuales favorecen la defluoración del PFOA. Se vio que el **99%** de la cantidad de PFOA se había descompuesto en **10h**, produciéndose la descomposición del **80%** en las **primeras dos horas**.

Además de sustancias fluoradas, también se identificaron otras sustancias como el ácido fórmico, ácido acético, ácidos perfluorocarboxílicos de cadena corta y pequeñas cantidades de CF_3H y C_2F_6 (24).

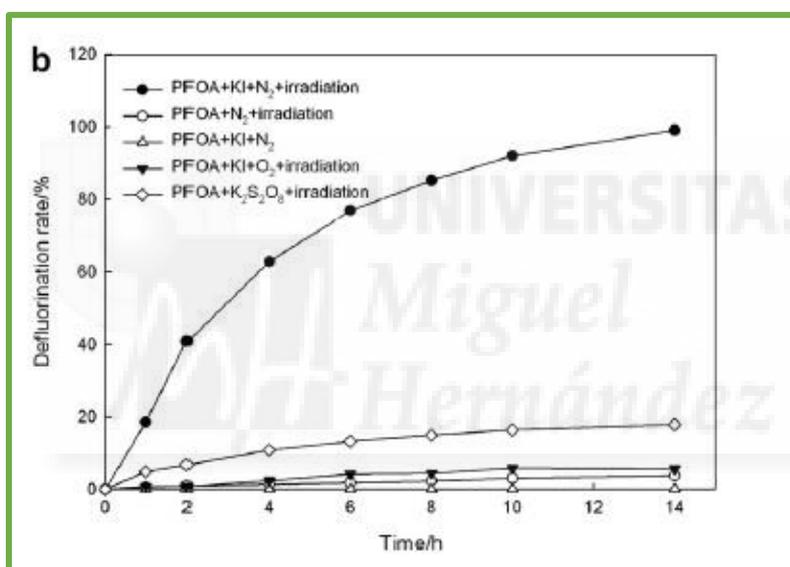


Figura 6: Porcentaje de defluoración de PFOA a medida que pasa el tiempo en cinco tipos de experimentos llevados a cabo.

- **Oxidación por nanoestructuras de Galio (GaVUV)**

Las nanoestructuras de Galio son un tipo de material semiconductor que, debido a su morfología, estructura y peso pueden influir significativamente en distintas aplicaciones como la descomposición de PFOA. Estas nanoestructuras de Galio son preparadas por un método hidrotérmal seguido de calcinación que provoca una actividad fotocatalítica para la descomposición del PFOA bajo condiciones

suaves. El experimento se desarrolló en aguas residuales y agua pura. El proceso se desarrolla en las siguientes fases:

- Primero se produce una fase de cristalización a 700°C en Nitrógeno durante 2h, en el que los cristales de α -GaOOH se transforman en un compuesto puro llamado β -Ga₂O₃.
- Las nanoestructuras junto al agua contaminada con PFOA (procedente de aguas residuales y agua pura a la que se le ha añadido PFOA), se colocan en un reactor y se les añade una radiación UV a 254nm. Con esta fotocatalisis, el 10% del PFOA fue absorbido y la descomposición del mismo fue absoluta en 45 minutos.
- Otro experimento, concluyó que con bicarbonato se inhibe significativamente la descomposición del PFOA en el agua.

Como conclusión, unas novedosas nanoestructuras de β -Ga₂O₃ sintetizadas a través de un método hidrotermal seguido de una calcinación, provocan una significativa actividad fotocatalítica para la descomposición del PFOA en agua bajo radiación UV. Todo esto indica que la utilización de Ga₂O₃ junto con radiación UV es un método muy prometedor para eliminar el PFOA y contaminantes similares del agua (25).

- **Híbridos unidos covalentemente que contiene un grupo hidrofóbico de amonio cuaternario (CBHyC)**

El experimento fue preparado usando Silano junto con octadecil-amonio y caracterizado con una espectrometría fotoelectrónica de rayos X. Las etapas del proceso son las siguientes:

- La concentración de PFOA fue determinada mediante HPLC (cromatografía líquida de alta eficacia)
- El agua se acidificó para inhibir la disociación del PFOA y reducir la concentración de PFO⁻ en el agua, para poder neutralizar la carga del PFOA por el grupo amonio cuaternario.
- La interacción hidrofóbica entre el PFOA y las cadenas largas alquílicas de los híbridos covalentes (CBHyC) contribuyen a la adsorción del PFOA.

Además, el PFOA al ser una molécula anfótera que contiene un grupo carboxílico hidrofílico y una cadena hidrófoba C-F, al interactuar con los CBHyC incrementa significativamente su eliminación.

Al final, mediante el método CBHyC se consiguió eliminar el 99,6% del PFOA del agua residual contaminada con PFOA, tolerando los cambios de pH que se pudieron producir durante el experimento (26).

- **Radiación con haz de electrones (eBeam)**

El eBeam es investigado como método para la eliminación de bromuro y PFOA del agua residual para poder reusarla como agua potable. El método se describe en los siguientes pasos:

- Primero, para simular las condiciones reales del agua, se utilizaron los principales componentes para preparar agua no potable. Todo fue preparado en condiciones anaerobias con una mezcla de 95% de Nitrógeno y 5% de Hidrógeno.
- Se metió una concentración de PFOA de unos 500mg/L en el agua y se llevó a cabo la radiación con el haz de electrones a diferentes velocidades para conseguir las concentraciones deseadas.
- El PFOA se degrada primero en dos intermediarios (I1 y I2), de los cuales sólo uno de ellos completa la desfluoración (I1), mientras que el otro se queda como intermediario (I2). Se vio también el efecto del nitrato, observándose que a medida que la concentración de nitrato aumenta, la eficacia de la desfluoración también incrementa rápidamente. A una concentración de nitrato de 20mg/L, aproximadamente todo el PFOA se ha desfluorado.

Con todo esto concluimos que el método eBeam es un tratamiento efectivo para desfluorar el PFOA en ausencia de oxígeno, por lo tanto una deoxigenación del agua es necesaria para poder aplicar esta técnica (27).

- **Microesfera de resina de melanina-formaldehído porosa (MMFRS)**

El MMFRS fue fabricado mediante una polimerización en suspensión, el cual es uno de los métodos más populares de polimerización para preparar esferas

poliméricas. Los pasos a seguir para la eliminación del PFOA en aguas residuales se pueden ver en la **Figura 7** y son los siguientes:

- La melamina y el PEG se disuelve en una solución de formaldehido a 50°C hasta que se consigue una solución transparente, seguido de una filtración a través de una membrana de polipropileno para quitar las partículas insolubles.
- La fase conseguida anteriormente se mezcla con una fase oleosa, que mediante agitación se mezclan, se filtra nuevamente y el sólido filtrado se lava con etanol y agua destilada, llamando a las partículas resultantes MMFRS.
- 10mg de MMFRS se añaden a la solución acuosa de PFOA, ajustando con HCL o NaOH hasta conseguir el pH deseado y esta mezcla se coloca en agitación constante a 50rpm y 25°C durante 24 horas.
- Pasado este tiempo, la solución resultante se filtra y en el filtrado se determina el PFOA residual por cromatografía líquida.

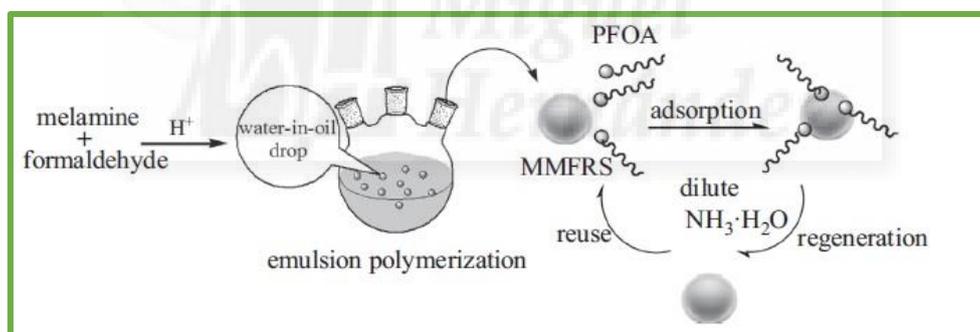


Figura 7: Esquema del experimento con la formación de la resina porosa de melamina-formaldehído (MMFRS) y la introducción del PFOA en el estudio.

Los resultados son relativos dependiendo de la estructura estereoquímica del MMFRS. La diversidad de grupos amino y las abundantes cavidades representan múltiples sitios de interacción del MMFRS con el PFOA (28).

- **Aplicación de polímeros molecularmente impresos**

Este método nace como resultado de la convención de Estocolmo para los contaminantes orgánicos persistentes, donde la regulación del PFOA y los PFOS empieza. Está basado en la polaridad de los contaminantes estudiados, en los

que la técnica que se aplica es el Muestreo integrador de químicos orgánicos polares (POCIS):

El POCIS se propuso basándose en la diferencia entre el coeficiente de partición del medio ambiente y los PFOS. Se realiza sobre aguas residuales.

El experimento fue llevado a cabo en un tanque de polipropileno con la administración de soluciones de PFOS, llevándose la mezcla a mezcla a velocidad. En ciertos días, se extrae un poco de la mezcla y se determina la concentración de PFOA. La cantidad adsorbida de PFOA fue de 76,9 µg/g.

En esta prueba, dependiendo del pH la carga del PFOA cambia. Por ejemplo, a pKa inferior a 3, el PFOA presente está en fase neutral, en cambio cuando el pKa es en torno a 5,49, el PFOA se ha ionizado (29).

6. DISCUSIÓN

En este trabajo se han recopilado datos que evidencian que la exposición al PFOA provoca un aumento del riesgo de padecer efectos nocivos para la salud de las personas expuestas y sus descendientes. Este disruptor endocrino ha sido más estudiado en Estados Unidos por la catástrofe de DuPont en Virginia, en el que debido a una fábrica de producción de fluoropolímeros se arrojó al agua concentraciones muy altas de PFOA que causaron múltiples daños en las personas expuestas y en los trabajadores de la fábrica (19).

En base a los resultados obtenidos, se sospecha que el PFOA en el agua de consumo humano puede provocar problemas de salud como un incremento de los niveles de colesterol y ácido úrico, aumento de los niveles de la enzima alanina amino-transferasa (ALT), enfermedades tiroideas (5) y cáncer como el de las células de Leydig (6).

Las causas de estas afecciones se deben a las prácticas industriales que desechan productos contaminantes al agua y que los sistemas de depuración de aguas no están destinados a su completa eliminación para poder ingerir esa agua de manera segura.

Se han detectado concentraciones altas de PFOA en el agua de consumo humano y en otros productos derivados de la industria, ya que es un compuesto que se utiliza en la producción de espumas extintoras o revestimientos, entre otros (8).

Con todo esto, desde que se conoció el posible daño que podía causar a la salud de las personas y animales, se han establecido una serie de Normativas y Directrices llevadas a cabo por el Parlamento Europeo para su control y eliminación. La última idea llevada a cabo fue en febrero de 2018, en el que la Unión Europea quiere disminuir sus límites hasta 0,1 µg/L para cada PFAS y 0,5 µg/L para el total. Medidas que se están desarrollando pero que todavía no se han puesto en marcha (11). Este cambio del Parlamento Europeo se debe a que la OMS reconoció al PFOA como sospechoso de ser cancerígeno, presunto reprotóxico y nocivo. Además, según las clasificaciones de la USEPA, el PFOA se considera como posible agente potencial de carcinogénesis o con insuficiente información para evaluar el potencial cancerígeno (6).

El PFOA es un compuesto altamente resistente a la degradación física y química, por lo que los sistemas tradicionales para la eliminación de contaminantes en el agua de consumo humano como los métodos biológicos o la reacción del Fentón (13). Para ello, se han establecido otros métodos como la ósmosis inversa o la filtración con carbón activo en el que se han conseguido muy buenos resultados en la eliminación del mismo, pudiendo eliminar más del 99% del PFOA con la ósmosis inversa y un 49% con la eliminación con carbón activado granular (23).

Estos dos métodos tienen una eficiencia de eliminación buena pero quedan trazas en ellos, por ello se están investigando nuevos métodos de eliminación de este compuesto como la descomposición micro-hidrotermal, la defluoración fotoreductiva, la oxidación por nanoestructuras de Galio (GaVUV), los covalentes híbridos unidos covalentemente que contiene un grupo hidrofóbico de amonio cuaternario (CBHyC), la radiación con haz de electrones (eBeam), las microesferas de resina de melanina-formaldehído porosa (MMFRS) y la aplicación de polímeros molecularmente impresos.

De todos los tratamientos citados, en los que se vio una mayor eficacia en la eliminación del PFOA fueron la defluoración fotoreductiva y los covalentes híbridos unidos covalentemente que contiene un grupo hidrofóbico de amonio cuaternario (CBHyC), con una descomposición del 99% (24) y del 99,6% (26) respectivamente.

En definitiva, con todo lo estudiado en este trabajo, se apoya que el PFOA es un contaminante orgánico persistente en el medio ambiente y en el agua de consumo humano que puede causar graves problemas en la salud de las personas expuestas, tanto directa como indirectamente. Al tratarse de un contaminante estudiado y que además existen Normativas en desarrollo para su control en Europa y existiendo un límite de concentración máxima admisible en agua de consumo humano en EEUU, se necesita seguir investigando para describir nuevas fuentes de exposición y establecer unas concentraciones seguras. Por otro lado, con el fin de disminuir su presencia en el ciclo integral del agua, es importante, seguir estudiando los métodos de eliminación del PFOA tanto en las plantas de tratamiento de aguas residuales como en la industria.

7. CONCLUSIONES

- El PFOA como contaminante del agua de consumo humano puede producir graves efectos nocivos en la salud de las personas que han estado expuestas a él.
- Entre los efectos adversos producidos puede causar sobre todo un aumento del colesterol y del ácido úrico, trastornos tiroideos y cáncer de las células de Leydig como enfermedades más estudiadas.

- La regulación del PFOA con Normativas y Directrices cada vez está más estudiada y desde febrero del año pasado se han establecido nuevos controles y niveles límite en su presencia en el agua potable sugiriendo unos valores de 0,1 µg/L para cada PFAS y de 0,5 µg/L para el total. Con todo esto, se necesitan más normas para que este disruptor endocrino deje de ser un problema para la salud de las personas.
- Los sistemas de eliminación del PFOA en las plantas de tratamiento de aguas residuales como la ósmosis inversa y la filtración con carbón activado resultan ser eficientes pero se necesitan nuevos métodos de descomposición del compuesto para una mayor depuración de las aguas para que no dejen trazas en su proceso. Para ello se están estudiando nuevos tratamientos, pero su uso y eficiencia sólo se ha conseguido in-vitro.
- Se ha visto que es un contaminante estudiado sobre todo en Estados Unidos y con especial interés en agua de consumo humano, pero se necesitan más estudios de vigilancia y control en España y un adecuado desarrollo normativo.

8. ANEXOS

Anexo 1: Características de los artículos seleccionados

Artículo	Primer autor, año de publicación y país	Objetivo	Material y métodos	Resultados	Conclusiones
(4)	Rachel Rogers Worley Año 2017 Estados Unidos	Evaluar el impacto del agua de consumo no humano contaminada con PFOA en el suero de los residentes afectados por la industria.	Se usó una extrapolación de ensayos <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> para observar el transporte del PFOA hacia el riñón y la simulación Monte Carlo fue incorporada para evaluar los factores de variabilidad inter-individual sobre las concentraciones de PFOA en el suero.	La concentración de PFOA en el agua de consumo descendió mediante la introducción del sistema GAC de filtrado del agua. Mide la relación entre las concentraciones de PFOA entre diferentes ciudades, viendo que las medidas tomadas en Ohio son significantes más altas que las medidas en LHWA.	Las variaciones entre las concentraciones de PFOA en el suero puede ser debidas a la variabilidad inter-individual en la disposición del PFOA y se vio que es potencialmente elevada en el histórico de exposición al agua de no consumo humano.
(20)	Verónica Vieira Año 2013 Estados Unidos	Determinar, mediante el Sistema de Información Geográfica (GIS), la extensión geográfica de la concentración de PFOA lanzado al medio ambiente desde DuPont (Virginia)	El estudio compone los 6 distritos de agua contaminados alrededor de la fábrica de DuPont. Los datos demográficos se cogieron por el Proyecto de Salud C8. El nivel de exposición se dividió en alto, medio y bajo grupo.	Se pudieron localizar el 91,6% de las direcciones obtenidas por el Proyecto de Salud C8 en las que se les ha atribuido un servicio de agua. Al comparar la exposición de los participantes usando el método GIS, el 54% de los participantes con el más bajo nivel según el GIS, fueron clasificados en el nivel más alto de exposición al contaminante.	Se han determinado, de un total de 118.000 direcciones, si el distrito de agua que tenían era uno de los distritos de agua contaminados o no. Este artículo realiza que, con el uso del método GIS, se ayudó a evaluar la exposición de PFOA en las vías públicas de agua producido por la industria.

(5)	Gloria B. Post Año 2012 Estados Unidos	El objetivo es dar a conocer los efectos del PFOA tanto a corto como a largo plazo en humanos y animales.	Se utilizan artículos publicados anteriormente sobre el PFOA como contaminante del agua de consumo.	Se habla de la farmacocinética, el mecanismo de acción y de los efectos adversos que produce en el ser humano debido a la exposición de éste en el agua como el incremento del ácido úrico o el colesterol.	El PFOA es muy resistente en el medio ambiente, su vida media en humano es larga y ocasiona muchos efectos adversos en la población general y también en los grupos más expuestos.
(19)	Kate Hoffman Año 2011 Estados Unidos	Evaluar la exposición a PFOA a través del agua contaminada como parte del Proyecto de Salud C8.	Los participantes dieron diferentes informaciones para determinar la concentración de PFOA vía laboratorio y se examinó la relación entre el agua de consumo y los niveles de PFOA en el suero.	La concentración de PFOA medio medida en el suero de los participantes fue de 75,7 microgramos/l, 20 veces superior a la de la media de la población general pero similar a la de todos los residentes que bebían la misma agua.	Los niveles de PFOA encontrados en el agua son un significativo contribuyente al nivel de PFOA en el suero de los participantes.
(7)	Linda A. Nolan Año 2009 Estados Unidos	Comparar la probabilidad de producir anomalías congénitas, tardar más en el parto, recepción del bebé y factores de riesgo en bebés y madres residentes en zonas con el servicio de agua público, total, parcialmente o nada por el LHWA (Little Hocking Water Association)	Se realiza un análisis de regresión de los bebés recién nacidos cuyos datos se sacaron del departamento de Salud de Ohio para examinar la relación entre la LHWA y los temas a tratar en este artículo. Cuando se pudo se ajustó por edad de la madre, sexo del bebé, uso de alcohol y tabaco y diabetes	Un incremento en la exposición a PFOA no fue asociado con un incremento en la probabilidad de anomalías congénitas. Las probabilidades de complicaciones en el parto son significativamente más bajas entre las madres con el servicio de agua servido por el LHWA. Hay un incremento en la probabilidad de anemia entre las madres no servidas por LHWA	PFOA no está asociado con un incremento en el riesgo de anomalías congénitas, más trabajo en la recepción del bebé y riesgo maternos. Se necesita otro estudio para observar mejor la asociación entre PFOA, anemia y un parto disfuncional
	Robert G. Tardiff Año 2009 Estados Unidos	Determinar el DWEL para el PFOA en el agua de consumo para adultos y niños.	Para la estimación de este parámetro se necesita seleccionar los efectos adversos críticos del PFOA y los estudios clave	El cáncer más común es el adenoma testicular de las células de Leydig en repetidas y prolongadas concentraciones de PFOA.	El PFOA debería ser considerado para los humano como "posible agente potencial de carcinogénesis" basado en las definiciones de la USEPA.

(6)			sobre su carcinogénesis tanto los que tienen un resultado positivo como negativo sobre su relación.	Produce un incremento de las lipoproteínas, particularmente del colesterol, el cual no está asociado con un incremento en el riesgo de evento cardiaco. Se calculó el LADD (dosis media de PFOA multiplicado por el peso corporal)	Se concluyó que el DWEL representa a la fracción de LADD aplicable al agua de consumo siendo: Adultos de 0,225-7,5 µg/persona-día y Niños entre 0,3-9 µg/niño-día.
(8)	Lynda A. Nolan Año 2008 Estados Unidos	Comparar el peso en el nacimiento y la edad gestacional de los neonatos cuyas madres han bebido agua proporcionada completamente, parcialmente o nada por el LHWA.	Se utilizaron varios análisis de regresión lineales en el que se metieron los datos del peso al nacer de los bebés dados por el Departamento de Salud de Ohio.	La incidencia estimada de bajo peso al nacer en zonas cuyas aguas pertenecían solo o parcialmente a la LHWA, fueron significativamente inferiores que la incidencia de bajo peso al nacer en la población general. Su diferencia no es significativa entre los distintos servicios de agua examinados.	Las zonas que su servicio de agua era total o parcial por la LHWA, no están asociados con un bajo peso al nacer o reducida edad gestacional en comparación con las zonas que no están servidas por la LHWA. En contraste, encontramos una asociación entre la probabilidad de bajo peso al nacer si la madre es menor de 24 años.
(21)	Jürgen Hölzer Año 2011 Alemania	Investigar la concentración de compuestos perfluorados como el PFOA en la sangre de los pescadores en Alemania	Mediante entrevista y cuestionarios se tomaron diferentes datos y se midieron sus niveles de PFOS en la sangre y los niveles de PFOA en el pescado y en el agua de consumo obtenidos por distintos métodos.	La concentración de PFOS depende del tipo de pescado y el área de pesca. La concentración de PFOA fue entre 2-167 µg /L. El pescado tiene una asociación significativa con la concentración de PFOS en la sangre. La diferencia de los pescadores que comen el pescado es de 45 microgramos/L y los que no lo comen es de 8 microgramos/L	Un significativo aumento de la concentración de PFOS se observó en los pescadores consumidores de pescado en la sangre de los mismos, frente a los pescadores no consumidores del pescado.
(13)	Yu-Chi Lee Año 2009 Japón	Determinar si con la descomposición micro-hidrotermal se puede eliminar el PFOA del agua.	Se utiliza PFOA y el hierro de valencia cero y diferentes con radiación microondas.	Las cadenas largas de PFOA se descomponen en cortas, produciéndose al final CO ₂ y F ⁻ .	A temperaturas entre 25°C y 90°C con la adición de persulfato, se incrementa la eficiencia de descomposición de PFOA.

(24)	Yan Chu Año 2010 China	Evaluar si la desfluoración fotoreductiva es buen método para descomponer el PFOA en soluciones acuosas.	Se utiliza KI como medidor en condiciones anaerobias.	Se generan electrones hidratados, los cuales favorecen la defluoración del PFOA.	Se vio que el 99% de la cantidad de PFOA se había descompuesto en 10h, produciéndose la descomposición del 80% en las primeras dos horas.
(25)	Tian Shao Año 2013 China	Evaluar si unas nanoestructuras de óxido de Galio puedes descomponer el PFOA en agua.	Un proceso de cristalización forma las nanoestructuras de óxido de Galio, después son mezcladas con el PFOA bajo radiación UV.	El 10% del PFOA fue absorbido y la descomposición del mismo fue absoluta en 45 minutos.	Las nanoestructuras de β -Ga ₂ O ₃ presentan significativa actividad fotocatalítica para la descomposición del PFOA en agua bajo radiación UV
(26)	Hua-Zhang Zhao Año 2015 China	Dar a conocer si el método CBHyC es significativo para la eliminación del PFOA en agua.	Se prepararon los CBHyC usando Silano y se puso en contacto con el PFOA.	La interacción hidrofóbica entre el PFOA y las cadenas largas alquílicas de los CBHyC contribuyen a la adsorción del PFOA.	Se eliminó el 99,6% del PFOA del agua residual contaminada con PFOA, tolerando los cambios de pH que se pudieron producir durante el experimento
(27)	Li Wang Año 2015 Estados Unidos	Saber si el tratamiento con haz de electrones es eficaz para el eliminar el PFOA y bromuro.	Se mezclan 500mg/L de PFOA en agua con el haz de electrones a diferentes velocidades.	A una concentración de nitrato de 20mg/L, aproximadamente todo el PFOA se ha desfluorado.	El método eBeam es efectivo para desfluorar el PFOA en ausencia de oxígeno.
(28)	Jing Li Año 2017 China	Determinar si las microesferas de melanina-formaldehido son eficaces para la descomposición del PFOA en agua.	10mg de MMFRS se añaden al PFOA, ajustando y se colocan en agitación constante a 50rpm y 25°C.	Los resultados son relativos dependiendo de la estructura estereoquímica del MMFRS.	No se puede concluir que sea un tratamiento eficiente ya que se dan a conocer múltiples sitios de interacción con el PFOA.
(29)	Fengmei Cao Año 2018 China	Evaluar el método POCIS en la descomposición del PFOA en agua.	Se coloca el agua en un tanque de polipropileno con la administración de PFOS, llevándose la mezcla a mezcla a velocidad	La cantidad adosbida de PFOA fue de 76,9 µg/g	Es un método efectivo para la descomposición de PFOA al ser selectivo para el mismo y para el PFOS.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mozo DR. Disruptores endocrinos: nuevas respuestas para nuevos retos. ISTAS ed.; 2012.
2. AECOSAN. [Online] Acceso 26 de octubre de 2018. Disponible en: http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/subdetalle/aditivos_alimentarios.htm.
3. Rodríguez-Jorquera IA. Contaminantes en el Medio Ambiente Urbano: Los Perfluoroalquilos. IFAS Extension. 2015.
4. Worley RR. Physiologically based pharmacokinetic modeling of human exposure to perfluorooctanoic acid suggest historical non-drinking water exposures are important for predicting current serum concentrations. Toxicology and Applied Pharmacology. 2017;(330).
5. Post GB. Perfluorooctanoic acid (PFOA), an emerging drinking water contaminant: A critical review of recent literature. Environmental Research. 201;(116).
6. Tardiff RG. Derivation of a drinking water equivalent level (DWEL) related to the maximum contaminant level goal for perfluorooctanoic acid (PFOA), a persistent water soluble compound. Food and Chemical Toxicology. 2009; 47(2009).
7. Nolan LA. Congenital anomalies, labor/delivery maternal risk factor and their relationship with perfluorooctanoic acid (PFOA)-contaminated public drinking water. Reproductive Toxicology. 2009; 29(2010).
8. Nolan LA. The relationship between birth weight, gestational age and perfluorooctanoic acid (PFOA)-contaminated public drinking water. Reproductive Toxicology. 2008; 27(2009).
9. Panel CS. C8 Science Panel. [Online]; 2005. Disponible en: <http://www.c8sciencepanel.org/>.
- 10 SINC A. Sinc La ciencia es noticia. [Online]; 2008. Disponible en: <https://www.agenciasinc.es>.
- 11 BOE. Boletín Oficial de la Unión Europea. [Online]; 2004. Disponible en: <https://www.boe.es>.
- 12 Europeo P. Directiva relativa a la calidad de las aguas destinadas al consumo humano con fecha Bruselas 1/2/2018..
- 13 Lee YC. Microwave-hydrothermal decomposition of perfluorooctanoic acid in water by iron-activated persulfate oxidation. Water Research. 2009; 44(2010).
- 14 C. GS. Tratamiento por oxidación avanzada (Reacción Fentón) de aguas residuales de la industria textil. Ingeniería Química. 2010; 13(1).
- 15 Correa JEA. Biblioteca Digital Univalle. [Online].; 2016.. Disponible en: <http://bibliotecadigital.univalle.edu.co>.
- 16 Aguasistec: solución en tratamientos de agua. [Online]. Disponible en: <http://www.aguasistec.com>.

- 17 Irezabal MLC. UAM. [Online]. Disponible en: <http://sgpwe.izt.uam>.
- .
- 18 Diseños y Soluciones Sostenibles S.A. [Online]. Disponible en: <http://dss.com.ec>.
- .
- 19 Hoffman K. Private Drinking Water Wells as a Source of Exposure to Perfluorooctanoic Acid (PFOA) in Communities Surrounding a Fluoropolymer Production Facility. Environmental Health Perspectives. 2011; 119(1).
- .
- 20 Vieira V. Assessing the Spatial Distribution of Perfluorooctanoic Acid Exposure via Public Drinking Water Pipes Using Geographic Information Systems. Environmental Health and Toxicology. 2013; 28.
- .
- 21 Hölzer J. Follow-up of residents exposed to perfluorooctanoic acid-contaminated drinking water in Germany. Epidemiology. 2011.
- .
- 22 ChemSafetyPRO. [Online]; 2016. Disponible en: <https://www.chemsafetypro.com>.
- .
- 23 C F. Occurrence of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoic acid (PFOA) in N.E. Spanish surface waters and their removal in water treatment plant that combines conventional and advanced treatments in parallel lines. Science of the Total Environment. 2013; 461.
- .
- 24 water Prdopai. Yan Qu. Water Research. 2010; 44(2010).
- .
- 25 Shao T. Photocatalytic decomposition of perfluorooctanoic acid in pure water and sewage water by nanostructured gallium oxide. Applied Catalysis B: Environmental. 2013; 142(2013).
- .
- 26 Zhao HZ. High-efficiency removal of perfluorooctanoic acid from water by covalent bound hybrid coagulants (CBHyC) bearing a hydrophobic quaternary ammonium group. Separation and Purification Technology. 2015; 158(2016).
- .
- 27 Wang L. Electron beam treatment for potable water reuse: Removal of bromate and perfluorooctanoic acid. Chemical Engineering Journal. 2016; 302.
- .
- 28 Li J. Removal of perfluorooctanoic acid from water with economical mesoporous melamine-formaldehyde resin microsphere. Chemical Engineering Journal. 2017; 320.
- .
- 29 Cao F. The application of molecularly imprinted polymers in passive sampling for selective sampling perfluorooctanesulfonic acid and perfluorooctanoic acid in water environment. Environmental Science and Pollution Research. 2018; 25.

