

Distr. general
13 de octubre de 2016

Español
Original: inglés



**Convenio de Estocolmo
sobre Contaminantes
Orgánicos Persistentes**

Comité de Examen de los Contaminantes Orgánicos Persistentes

12ª reunión

Roma, 19 a 23 de septiembre de 2016

**Informe del Comité de Examen de los Contaminantes
Orgánicos Persistentes sobre la labor realizada en
su 12ª reunión**

Adición

**Perfil de riesgo sobre el ácido pentadecafluorooctanoico (núm. de
CAS: 335-67-1, PFOA, ácido perfluorooctanoico), sus sales y los
compuestos relacionados con el PFOA**

En su 12ª reunión, y mediante su decisión POPRC-12/2, el Comité de Examen de los Contaminantes Orgánicos Persistentes aprobó un perfil de riesgo sobre el ácido pentadecafluorooctanoico (núm. de CAS: 335-67-1, PFOA, ácido perfluorooctanoico), sus sales y los compuestos relacionados con el PFOA sobre la base del proyecto que figuraba en la nota de la Secretaría (UNEP/POPS/POPRC.12/3) y que fue revisado durante la reunión. El texto del perfil de riesgo, en su forma aprobada, se reproduce en el anexo de la presente adición. El documento no ha sido objeto de revisión editorial oficial.

Anexo

**Ácido pentadecafluorooctanoico
(PFOA, ácido perfluorooctanoico),
sus sales y compuestos conexos del PFOA**

PERFIL DE RIESGOS

Comité de Examen de los Contaminantes Orgánicos Persistentes

Septiembre de 2016

Índice

Resumen ejecutivo	4
1. Introducción	5
1.1 Identidad del producto químico	7
1.2 Conclusiones del Comité de Examen sobre la información incluida en el anexo D	10
1.3 Fuentes de datos	10
1.4 Situación del producto químico en el marco de los instrumentos internacionales	10
2. Información resumida de interés para el perfil de riesgos	11
2.1 Fuentes	11
2.1.1 Producción, comercio, existencias	11
2.1.2 Usos	12
2.1.3 Liberaciones al medio ambiente	14
2.2 Destino ambiental	17
2.2.1 Persistencia	17
Resumen sobre la persistencia	17
2.2.2 Bioacumulación	17
Evaluación selectiva basada en las propiedades físicas y químicas	17
Estudios de bioconcentración en organismos acuáticos	18
Estudios de bioacumulación en organismos terrestres	18
Resumen sobre la bioacumulación	19
2.2.3 Potencial de transporte a larga distancia en el medio ambiente	19
2.3 Exposición	21
2.3.1 Datos de monitorización ambiental	21
2.3.2 Exposición humana	22
2.4 Evaluación del peligro para los puntos terminales que sean motivo de preocupación	24
Efectos perjudiciales en los organismos acuáticos	24
Efectos perjudiciales en los organismos terrestres	25
Resumen de los efectos ecotoxicológicos	27
Efectos perjudiciales en la salud humana	27
Epidemiological studies	28
Inmunotoxicidad	29
Trastornos endocrinos	29
3. Síntesis de la información	30
4. Conclusiones	31
5. Referencias	32

Resumen ejecutivo

1. El Comité de Examen de los COP llegó a la conclusión de que el PFOA cumple los criterios de selección establecidos en el anexo D y que las cuestiones relativas a la inclusión de los compuestos conexos del PFOA que pueden degradar a PFOA y la inclusión de sus sales debería abordarse en el proyecto de perfil de riesgos (véase la decisión POPRC-11/4). Entre las sustancias incluidas en este proyecto de perfil de riesgos figuran el ácido pentadecafluorooctanoico (núm. de CAS: 335-67-1, PFOA, núm. de la CE: 206-397-9, ácido perfluorooctanoico) incluidos sus isómeros, sus sales y compuestos conexos del PFOA
2. El PFOA y sus sales se utilizan más ampliamente como coadyuvante de la elaboración en la producción de fluoroelastómeros y fluoropolímeros, y entre estos últimos el politetrafluoroetileno (PTFE) es importante. Los compuestos conexos del PFOA se utilizan como surfactantes y agentes de tratamiento de superficie (por ejemplo, en productos textiles, papel y pinturas, así como espumas contra incendio) y para la fabricación de polímeros fluorados de cadena lateral. Dadas sus propiedades físico-químicas, el PFOA, sus sales y los compuestos conexos del PFOA tienen muy diversas aplicaciones y existe una gran variedad de productos de consumo.
3. El PFOA, sus sales y compuestos conexos del PFOA están sujetas a una serie de reglamentaciones vigentes a los niveles nacional. Noruega ha prohibido su uso en productos de consumo (actualmente la sustancia está en proceso de eliminación), mientras que en los Estados Unidos hay una iniciativa de carácter voluntario para eliminar su uso. En otros lugares del Canadá y la Unión Europea, se han puesto en marcha medidas dirigidas al establecimiento de condiciones jurídicamente vinculantes para restringir o prohibir la sustancia.
4. Desde 1951 hasta 2004, el total estimado de la producción mundial de PFOA y APFO (nitrato de ácido perfluorooctanoico) fue entre 3.600 y 5.700 toneladas. La producción actual de PFOA tiene lugar predominantemente en China, donde la producción del PFOA y sus sales se ha triplicado desde alrededor de 30 toneladas en 2004 hasta alrededor de 90 toneladas en 2012. Los datos más recientes de que se dispone públicamente sobre la producción mundial de APFO indica que entre 1995 y 2002 se produjo anualmente un promedio de 200 a 300 toneladas de PFOA. Se prevé que la producción actual es considerablemente inferior debido a la eliminación de la sustancia llevada a cabo con carácter voluntario por empresas de los Estados Unidos, la Unión Europea y el Japón. Sin embargo, su uso actual a nivel mundial en la producción de fluoroelastómeros y fluoropolímeros demuestra que la sustancia se sigue produciendo y utilizando.
5. Se producen liberaciones directas en el medio ambiente generadas por la producción de la sustancia sin tratar (incluido el PFOA como impureza en la fabricación de compuestos conexos del PFOA y algunas alternativas), durante el procesamiento, el uso y la eliminación del producto químico a partir de artículos tratados y productos contaminados con el PFOA. Las principales vectores de las emisiones de PFOA y sus sales son el agua, las aguas residuales y las partículas de polvo. Se dispone del registro de las liberaciones en el medio ambiente (aire y agua) generadas por la producción de PFOA en una planta en los Estados Unidos entre 1951 y 2003. Se cuenta con algunas estimaciones de las emisiones durante la eliminación del producto químico, en particular de las plantas de tratamiento de aguas cloacales, plantas de tratamiento de aguas residuales y vertederos. Se producen emisiones indirectas generadas por la degradación o transformación de precursores. Los compuestos conexos del PFOA se liberan al aire y el agua (residual) y se degradan en PFOA en el medio ambiente y en los organismos. En una evaluación de las fuentes de PFOA al Mar Báltico se estimó que el 30% de las liberaciones se debieron a la transformación de fluorotelómeros. Por consiguiente, las liberaciones de PFOA generadas por la degradación constituyen una parte importante de las liberaciones de PFOA en el medio ambiente.
6. Los resultados de la degradación muestran que el PFOA es persistente y no es objeto de degradación abiótica o biótica alguna en condiciones ambientales pertinentes. Los datos de monitorización indican que el PFOA se lixivia en el suelo a lo largo del tiempo y a largo plazo puede constituir una fuente hacia las aguas subterráneas subyacentes. Sobre esta base se llegó a la conclusión de que el PFOA es muy persistente en todos los compartimentos ambientales, con una fuerte resistencia a todos los mecanismos convencionales de la degradación en condiciones ambientales pertinentes.
7. El PFOA tiene un potencial de bajo a moderado para acumularse en las especies acuáticas (o sea, respiración acuática), pero hay pruebas de que el PFOA y sus sales se acumulan y biomagnifican en mamíferos marinos y terrestres que obtienen oxígeno del aire (FBM, FMT >1).
8. Mediante la monitorización mundial del agua, el aire, los sedimentos y la biota en lugares remotos se ha detectado la presencia de PFOA y compuestos conexos. Igualmente, los datos basados

en modelos ambientales sugieren que la capacidad de transporte a larga distancia existe, mientras que otros han determinado mecanismos fundamentales que harían verosímil el transporte a larga distancia. Sobre esta base, puede llegarse a la conclusión de que, directamente o a través de precursores, el PFOA es objeto de transporte a larga distancia.

9. La exposición del público en general al PFOA suele tener lugar “a través del medio ambiente” por el consumo de agua potable y la alimentación, incluida la lactancia materna, y mediante la inhalación de aire y polvo contaminados, o productos de consumo que contengan el PFOA, sus sales y compuestos conexos. En diversos países se ha detectado PFOA en los seres humanos en la sangre y en la leche materna. En los seres humanos la eliminación del PFOA es muy lenta en comparación con otras especies en que la vida media estimada de eliminación del PFOA fluctúa entre 2 y 4 años. En los seres humanos el PFOA se acumula a niveles cada vez mayores según avanza la edad.

10. En los organismos acuáticos el PFOA presenta una baja toxicidad aguda. En los peces, el PFOA inhibió la expresión de los genes que participan en la biosíntesis de las hormonas tiroideas, indujo la expresión genética de la vitelogenina, desarrolló oocitos en los testículos de los machos y causó degeneración ovárica en las hembras. El PFOA podría afectar la función endocrina cuando los efectos visibles pudiesen no ser evidentes hasta que los organismos lleguen a la edad adulta.

11. En animales se han detectado algunos efectos de la exposición oral repetida al PFOA, como cambios en el hígado, toxicidad para la reproducción y el desarrollo, así como trastornos endocrinos. Entre los efectos en el desarrollo que son de interés para la vía oral figuran la mortalidad perinatal, la disminución de la ganancia de peso corporal y el desarrollo de las crías, la cianosis y necrosis, el retraso en la osificación, cambios en el desarrollo de la glándula mamaria y retraso de la maduración.

12. En la clasificación armonizada jurídicamente vinculante de la Unión Europea, el PFOA figura como Carc. 2, Repr. 1B y STOT RE 1 (hígado) El PFOA se absorbe con rapidez, no se metaboliza y se reparte por todo el organismo, se transfiere al feto por medio de la placenta y a los lactantes en la leche materna. Se ha notificado un número considerable de los efectos perjudiciales para la salud vinculados a la exposición al PFOA en los seres humanos. El Grupo Científico C8 (un estudio epidemiológico a gran escala realizado en los Estados Unidos sobre la exposición al PFOA y sus efectos en la salud) llegó a la conclusión de que existía un probable vínculo entre la exposición al PFOA y el diagnóstico de colesterol alto, colitis ulcerativa, enfermedades tiroideas, cáncer testicular, cáncer de riñón e hipertensión inducida por embarazo. Los datos científicos compilados han demostrado la existencia de inmunotoxicidad causada por el PFOA, fundamentalmente la supresión de la respuesta de los anticuerpos, en seres humanos. También se han notificado otros efectos nocivos para la salud (por ejemplo, alteración de la reproducción o efectos en el desarrollo, alteración endocrina, problemas de neurodesarrollo, inmunotoxicidad, y otros) relacionadas con la exposición al PFOA en los seres humanos. Los datos sobre los efectos perjudiciales respecto del colesterol y otros resultados sugieren nuevos problemas de salud pública.

13. El PFOA es persistente, bioacumulativo y tóxico para los animales, incluidos los seres humanos. Existe una amplia presencia del PFOA y los compuestos conexos de este en compartimentos ambientales, así como en la biota y los seres humanos. En consecuencia, se llega a la conclusión de que es probable que el PFOA, sus sales y compuestos conexos que se degradan a PFOA, como resultado de su transporte a larga distancia en el medio ambiente, puedan tener importantes efectos perjudiciales en la salud humana y el medio ambiente que justifiquen la adopción de medidas a nivel mundial,

1. Introducción

14. En junio de 2015, la Unión Europea y sus Estados miembros presentaron una propuesta de inclusión del ácido pentadecafluorooctanoico (número de CAS: 335-67-1, PFOA, ácido perfluorooctanoico), sus sales y compuestos conexos del PFOA en los anexos A, B y/o C del Convenio de Estocolmo (UNEP/POPS/POPRC.11/5) La presente propuesta fue examinada por el Comité de Examen de los Contaminantes Orgánicos Persistentes (CECOP), en su 11ª reunión, celebrada en octubre de 2015.

15. El PFOA, sus sales y los compuestos conexos del PFOA pertenecen a una familia de sulfonatos de perfluoroalquilo y polifluoroalquilo (PFAS) Los PFAS consisten en cadenas de carbono de diferentes longitudes de cadena, en que los átomos de hidrógeno se sustituyen completamente (perfluorados) o parcialmente (polifluorados) por átomos de flúor (Buck y otros, 2011; OECD, 2013; ECHA, 2015a). La unión entre el carbono y el flúor es muy estable y solo puede romperse mediante una aportación de alta energía. Por lo tanto, los ácidos perfluorados, como el PFOA, no son degradables en el medio ambiente. En condiciones ambientales algunas sustancias polifluoradas pueden degradarse a sustancias perfluoradas persistentes, como el PFOA y, por consiguiente, son

precursoras. A los PFAS que pueden degradarse a PFOA en el medio ambiente se les denomina compuestos conexos del PFOA. El PFOA y sus sales se utilizan más ampliamente como coadyuvante de la elaboración en la producción de fluoroelastómeros y fluoropolímeros, y entre estos últimos el politetrafluoroetileno (PTFE) es importante. Los compuestos conexos del PFOA se utilizan como surfactantes y para la fabricación de polímeros fluorados de cadena lateral (ECHA, 2015a). Debido a las propiedades surfactantes del PFOA y los surfactantes no poliméricos conexos, existen aplicaciones para la utilización de esas sustancias; por ejemplo, espumas contra incendio, agentes humectantes y productos de limpieza. Los polímeros fluorados de cadena lateral proporcionan una repelencia duradera al agua, el petróleo y las manchas, y se emplean como acabados superficiales para textiles y prendas de vestir, cuero, papel y cartón, pinturas, lacas y otros usos (ropa no tejida de uso en medicina, ceras para pisos y selladores de piedra y madera, cintas y pastas obturadoras de roscas, pegamentos y productos para indumentaria) (UNEP/POPS/POPRC.11.5; FluoroCouncil, 2016).

16. El PFOA se ha venido fabricando desde 1947, cuando la empresa 3M elaboró el proceso de producción mediante fluoración electroquímica (AEC, 2015). También se han venido utilizando compuestos conexos del PFOA (como los alcoholes fluoroteloméricos), en particular con el desarrollo de tecnologías sobre fluorotelómeros en el decenio de 1960 y su posterior comercialización en el decenio de 1970. La fracción de yoduro de perfluorooctilo de los fluorotelómeros se oxidó a PFOA y posteriormente varios productores de fluoropolímeros la utilizaron a nivel mundial como coadyuvante de la fluoropolimerización (DuPont, 2010; FluoroCouncil, 2016). Sin embargo, las crecientes preocupaciones relativas a la salud y los efectos ambientales del PFOA han dado lugar a controles más estrictos y planes de eliminación en el marco de leyes como el Reglamento sobre el registro, la evaluación, la autorización y la restricción de productos químicos (REACH EC 1907/2006) en la Unión Europea y la Ley de protección ambiental del Canadá de 1999 (CEPA), así como a actividades de carácter voluntario como el Programa de Gestión del PFOA Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos, 2015) y la labor del sector industrial (OCDE, 2015). Mediante una gestión voluntaria realizada en 2006 por miembros del Programa de Investigación de Telómeros (PRT) y el Grupo de Fabricación de Fluoropolímeros (FMG), ocho de los principales fabricantes de sustancias C8 (sustancias fluoroquímicas relacionadas con ocho átomos C8 totalmente fluorados) de los Estados Unidos, Europa y el Japón convinieron en eliminar en dos etapas antes de finalizar 2015 el PFOA y los compuestos conexos de cadena larga (CAC, 2015; FluoroCouncil, 2016). En el Canadá existía un programa similar¹. Todos los participantes en el programa de gestión tuvieron éxito en cuanto a prácticamente eliminar en todo el mundo esos productos químicos de las emisiones de las instalaciones y el contenido de los productos. Aparte de posibles impurezas, los participantes en el programa de gestión ya no fabrican, utilizan o venden PFOA ni compuestos conexos de cadena larga. La eliminación voluntaria no incluye a los principales fabricantes que utilizan PFOA de países como China, la Federación de Rusia y la India (ECHA, 2015a) Después que los participantes en el programa de gestión anunciaron que estaban llevando a cabo la eliminación gradual del PFOA y los compuestos conexos de cadena larga, empresas que no formaban parte del programa aumentaron sus capacidades (FluoroCouncil, 2016).

17. En 2011 se añadieron técnicas y productos relacionados con el PFOA al Catálogo de Directrices para el Ajuste de la Infraestructura Industrial de China (NDRC, 2013), incluida la prescripción de restringir la creación de nuevas instalaciones de producción de PFOA y eliminar las pinturas que contuviesen PFOA y los fluoropolímeros que usasen PFOA en la polimerización. En 2013, el Catálogo Global para la Protección del Medio Ambiente (China MEP, 2015) calificó los fluoropolímeros que usan PFOA en la polimerización como productos muy contaminantes que entrañan un riesgo elevado para el medio ambiente.

¹ Acuerdos de desempeño ambiental y resultados: Ácidos carboxílicos perfluorados (PFCA) y sus precursores, (2010-2015). Fuente: <http://www.ec.gc.ca/epe-epa/default.asp?lang=En&n=0D8C879E-1-2013092511492112>

18. La propuesta de incluir el PFOA, sus sales y compuestos conexos del PFOA en los anexos A, B y C del Convenio de Estocolmo (UNEP/POPS/POPRC.11.5) puso de relieve la preocupación de que la presencia de PFOA en el medio ambiente también se ve influida por la degradación de los compuestos conexos del PFOA, incluidos los polímeros fluorados de cadena lateral. De ahí que incluir solamente el PFOA en el Convenio de Estocolmo no sería suficiente para proteger la salud humana y el medio ambiente. En el caso de algunas sustancias, por ejemplo, el alcohol de fluorotelómero 8: 2 FTOH², la degradación al PFOA ha quedado demostrada experimentalmente. Además, los posibles compuestos conexos del PFOA pueden ser sustancias que contengan una cadena de alquilo perfluorados de fórmula $F(CF_2)_n-$ ($n=7$ u 8) y esté directamente unida a cualquier segmento químico diferente a un átomo de flúor, cloro o bromo, o a un grupo fosfónico, fosfínico o sulfónico. Esas sustancias pueden degradarse abióticamente, lo cual da lugar a la liberación de PFOA (Nielsen, 2013, 2014; En Wang y otros, 2014a; Müller y otros, 2011). En las alternativas C6 pueden producirse como impurezas sustancias C8 (por ejemplo, PFOA). Por lo tanto, las alternativas C6 también contienen sustancias residuales C8 (y de cadenas más largas), que pueden ser liberadas en el medio ambiente. ECHA, 2015a).

1.1 Identidad del producto químico

19. Entre las sustancias propuestas que se definen en el expediente de selección (UNEP/POPS/POPRC.11/5) figuran el ácido pentadecafluorooctanoico (núm. de CAS: 335-67-1, PFOA, núm de la CE: 206-397-9, ácido perfluorooctanoico), sus sales y compuestos conexos del PFOA compuestos conexos

20. Teniendo en cuenta el documento de antecedentes de las propuestas de restricción del PFOA, sus sales y sus compuestos conexos (ECHA 2015a; ECHA 2015c), el perfil de riesgos comprende lo siguiente:

- a) el PFOA (incluidos sus isómeros);
- b) sus sales; y
- c) compuestos conexos del PFOA que, a los efectos del perfil de riesgos, sean cualquier otra sustancia que se convierta en PFOA al degradarse, incluida toda sustancia (sales y polímeros incluidos) con un grupo perfluoroheptilo lineal o ramificado que tenga entre sus elementos estructurales la fracción (C7F15)C, por ejemplo:
 - i) polímeros con cadenas laterales fluoradas de base C8 a C16³;
 - ii) compuestos fluoroteloméricos 8:2;
 - iii) compuestos fluoroteloméricos 10:2.

Las siguientes sustancias no son compuestos conexos del PFOA:

- i) C8F17-X, donde X=F, Cl, Br;
- ii) Fluoropolímeros⁴ englobados en $CF_3[CF_2]_n-R'$, donde R' =cualquier grupo, $n>16$; o
- iii) Los PFOS, sus sales y PFOSF enumerados en el anexo B del Convenio de Estocolmo.

21. En los cuadros 1 y 2 se presentan datos sobre el PFOA. El expediente de selección (UNEP/POPS/POPRC.11/5) también incluye información sobre las sales del PFOA y los compuestos conexos del PFOA sobre la base del estudio realizado por la OCDE (2007, 2011) así como información de una evaluación realizada por Environment Canada and Health Canada (2012). A fin de contar con un documento conciso, en un documento de antecedentes a este perfil de riesgos (véase la sección 1,1 del documento UNEP/POPS/POPRC.12/INF/5) figuran cuadros de datos para las sales y los compuestos conexos del PFOA.

² Los FTOH son compuestos polifluorados que normalmente se caracterizan por carbonos perfluorados de números pares y dos carbonos no fluorados adyacentes a un grupo hidroxilo (Dinglasan y otros, 2004). En los FTOH, el prefijo "C8:2" denota que para "X:Y", X = número de carbonos perfluorados dentro de la cadena alquílica, e Y = número de carbonos no fluorados dentro de la cadena alquílica.

³ DuPont, 1998. Technical information: Zonyl fluorochemical intermediates.

⁴ Los fluoropolímeros son polímeros cuya cadena principal solo contiene átomos de carbono a los cuales se ha acoplado directamente flúor

Cuadro 1: Identidad del PFOA

Número de CAS:	335-67-1
Nombre CAS:	Ácido pentadecafluorooctanoico 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8
Nombre en la UIQPA:	Ácido pentadecafluorooctanoico
Número de la CE:	206-397-9
Nombre de la CE:	Ácido pentadecafluorooctanoico
Fórmula molecular:	C ₈ HF ₁₅ O ₂
Peso molecular:	414,07 g/mol
Sinónimos:	Ácido pentadecafluorooctanoico PFOA Ácido pentadecafluoro-1-octanoico Ácido perfluorocaprílico Ácido perfluoro-n-octanoico; Ácido pentadecafluoro-n-octanoico Ácido pentadecafluorooctanoico Ácido n-perfluorooctanoico Ácido pentadecafluoro-1-octanoico 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8

Cuadro 2: Sinopsis de las propiedades fisicoquímicas importantes del PFOA

Propiedad	Valor	Referencia/Observación
Estado físico a 20°C y 101,3 kPa	Sólido	Kirk, 1995
Punto de fusión/congelación	54,3°C 44°C a 56,5°C	Lide, 2003 Beilstein, 2005 citado en ECHA, 2013a
Punto de ebullición	188°C (1013,25 hPa) 189°C (981 hPa)	Lide, 2003 Kauck y Diesslin, 1951
Presión de vapor	4,2 Pa (25°C) para el PFO; extrapolados de datos medidos 2,3 Pa (20°C) para el PFO; extrapolados de datos medidos 128 Pa (59,3°C) para el PFO; medido	Kaiser y otros, 2005; Hanson y otros, 2005; Hanson y otros, 2005; Hanson y otros, 2005;
Solubilidad en el agua	9,5 g/l (25°C) 4,14 g/l (22°C)	Kauck y Diesslin, 1951 Prokop y otros, 1989
Constante de disociación	<1,6; por ejemplo 0,5 1,5 a 2,8	Vierke y otros, 2013 Kissa, 2001
Valor del pH	2,6 (1 g/l a 20°C)	ECHA 2015a (no puede atribuirse fiabilidad)

22. Hay dos procesos de fabricación para producir el PFOA, sus sales y los compuestos conexos del PFOA: fluoración electroquímica (ECF) y telomerización. Desde 1947 hasta 2002, el proceso de fluoración electroquímica se utilizó principalmente para la fabricación de perfluorooctanoato amoniacal (APFO) en todo el mundo (80% a 90% en 2000) lo cual se traduce en una mezcla de isómeros ramificados y lineales (78% isómeros lineales y 22% isómeros ramificados). Se desconoce la magnitud actual mundial de la fabricación mediante fluoración electroquímica; sin embargo, actualmente la mayoría de los fabricantes utilizan el proceso de telomerización, lo que genera principalmente compuestos lineales (Wang y otros., 2014a). Los resultados de Jiang y otros, (2015) indican que algunos fabricantes en China todavía utilizan la fluoración electroquímica. En ECHA (2013b) se detallan las propiedades fisicoquímicas del APFO en el medio ambiente. El PFOA libre permanece en equilibrio con el PFO, la base conjugada, en medios acuosos tanto en el medio ambiente como en el laboratorio. Las propiedades fisicoquímicas del PFOA y el PFO son

diferentes. Por lo tanto, el destino ambiental previsto dependerá de las condiciones ambientales, las cuales influyen en el equilibrio ácido-base (pH y pKa). El APFO, que con frecuencia se utiliza en experimentos con animales, es muy soluble en agua. En una solución acuosa está presente como anión PFO y el catión amonio. Goss (2008) sugirió que se prevé que el PFOA tenga un pKa bajo, de magnitud tal que más del 99% del compuesto se producirá en su forma aniónica (o sea, PFO) en la mayoría de las condiciones ambientales, lo cual sugiere que la forma aniónica dominará la separación ambiental del PFO. En medios acuosos el anión PFO disuelto permanecerá en equilibrio con el correspondiente ácido. Con los métodos analíticos disponibles actualmente no es posible distinguir entre el PFO y el PFOA en muestras. En la bibliografía que recoge los estudios de monitorización de las personas y el medio ambiente, las concentraciones se denominan PFOA o APFO, pero siempre ambas especies (PFO y PFOA) se incluyen en la concentración dada (ECHA, 2013b).

23. Actualmente no se dispone de un método normalizado para el análisis de la presencia de PFOA en diferentes matrices. Las singulares propiedades químicas y físicas del PFOA impiden que se mida utilizando un análisis convencional. La metodología más compleja de cromatografía líquida y espectrometría de masa en tándem (LC/MS-MS) ha demostrado ser más fiable para analizar el PFOA en muestras biológicas y ambientales y, por consiguiente, el método analítico de elección (Xu y otros, 2013; EFSA, 2008; Loos y otros, 2007). Este tipo de análisis ha posibilitado determinar con mayor sensibilidad muchos de los productos químicos perfluorados (PFC), entre ellos el PFOA, en el aire, el agua y el suelo (ATSDR, 2015).

1.2 Conclusiones del Comité de Examen sobre la información incluida en el anexo D

24. El Comité de Examen de los Contaminantes Orgánicos Persistentes evaluó la propuesta relativa al ácido pentadecafluorooctanoico (núm. de CAS: 335-67-1, PFOA, ácido perfluorooctanoico), sus sales y compuestos conexos del PFOA (UNEP/POPS/POPRC.11/5) de conformidad con los requisitos establecidos en el anexo D del Convenio de Estocolmo en su 11ª reunión, celebrada en Roma. El Comité llegó a la conclusión de que el PFOA cumple los criterios de selección establecidos en el anexo D. El Comité decidió también establecer un Grupo de Trabajo especial para que siguiera examinando la propuesta y preparase un proyecto de perfil de riesgos de conformidad con el anexo E del Convenio y, además, que las cuestiones relativas a la inclusión de los compuestos conexos del PFOA que pueden degradarse a PFOA y la inclusión de sus sales deberían tratarse en la elaboración del proyecto de perfil de riesgos (Decisión POPRC-11/4).

1.3 Fuentes de datos

25. El proyecto de perfil de riesgos se basa en las fuentes de datos siguientes:

- a) Propuesta presentada por la Unión Europea y sus Estados miembros que son Partes en el Convenio (UNEP/POPS/POPRC.11/5), 2015;
- b) Información presentada por las Partes y los observadores con arreglo al anexo E del Convenio: Albania, Austria, el Canadá, China, Alemania, Hungría, el Japón, Mónaco, Noruega, Rumania, Centro de Investigación Ambiental de Estonia, FluoroCouncil, IPEN, Semiconductor Industry Associations;
- c) Screening Assessment Report on PFOA, its salts and precursors preparado por Environment Canada and Health Canada, 2012;
- d) Series de Datos para la Selección de Información (SDSI) sobre el PFOA y la sal de amonio del PFOA preparado por la OCDE, 2006, 2007, 2011, 2013;
- e) Documentos de apoyo para la identificación de PFOA y la sal de amonio del PFOA como sustancia altamente preocupante (SVHC) incluido en el reglamento de la Unión Europea sobre registro, evaluación, autorización y restricción de sustancias químicas (REACH) (ECHA, 2013a, 2013b);
- f) Comité para la Evaluación de Riesgos (RAC) y el Comité para el Análisis Económico-Social (CEAS) Documento de antecedentes a la opinión sobre el prontuario del anexo XV que propone restricciones sobre el PFOA, sus sales y los compuestos conexos del PFOA (ECHA, 2015a);
- g) Datos de la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos); Programa de Gestoría del PFOA;
- h) The Australian National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS) Environment tier II assessment for both direct and indirect precursors of PFOA (NICNAS, 2015a y 2015b).

1.4 Situación del producto químico en el marco de los instrumentos internacionales

26. El PFOA está sujeto a un instrumento internacional. En el marco de la Comisión OSPAR (Oslo/París) para la protección del medio marino del Atlántico nordeste se realizó un examen del PFOS y el PFOA para evaluar los posibles efectos sobre el medio ambiente. Ello dio lugar a la inclusión del PFOS en la lista de productos químicos para adoptar medidas prioritarias en 2003. El PFOA no se agregó a la lista en ese momento a la espera de nuevas actividades de investigación y examen con la opción de inclusión en una fecha posterior (OSPAR, 2006).

27. La OCDE presentó un panorama reciente sobre enfoques de reducción de los riesgos para los PFAS entre países (OCDE, 2015). El PFOA es objeto de varios reglamentos nacionales y regionales:

a) En 2013, el PFOA y el APFO fueron clasificados como sustancias que suscitan gran preocupación (SVHC) debido a sus propiedades de persistencia, bioacumulación y toxicidad, y se incluyeron en la lista de candidatos de REACH (ECHA, 2013a, 2013b). La inclusión en esta lista significa que las sustancias pueden ser objeto de un examen ulterior y, en última instancia, eliminadas gradualmente con arreglo al proceso de autorización. Además, previa solicitud, la industria está obligada a informar a los consumidores sobre la presencia de las sustancias enumeradas en los artículos de consumo;

b) En 2014, Alemania y Noruega presentaron una propuesta conjunta para la inclusión del PFOA en el anexo XVII (restricciones) del reglamento REACH en la Unión Europea (ECHA, 2014a). El objetivo de la propuesta era una prohibición total de la fabricación, la comercialización y el uso (incluida la importación) del PFOA y sus sales incluidas también las sustancias que pueden degradar a PFOA (compuestos conexos del PFOA) en concentraciones iguales o mayores que 2 ppb. La restricción propuesta abarca también a los artículos que contengan esos compuestos conexos. Después de la presentación de la propuesta a la Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas (ECHA), los interesados formularon observaciones sobre esta propuesta durante el período de consultas públicas y presentaron nueva información. Posteriormente, la propuesta fue actualizada por los Presentadores del expediente junto con los comités científicos RAC y SEAC de la ECHA, y se ha enviado a la Comisión Europea para que prepare la propuesta legislativa definitiva;

c) El PFOA fue incluido en el Reglamento sobre clasificación, etiquetado y envasado de sustancias y mezclas (Reglamento (CE) n° 1272/2008) mediante el Reglamento de la Comisión (UE) n° 944/2013, de 2 de octubre de 2013 (número de índice: 607-704-00-2). El PFOA se ha clasificado como Carc. 2 H351, Repr 1B, H360D Lact H362, STOT RE 1 (hígado) H372, toxicidad aguda 4 H332, toxicidad aguda 4 H302 y daño ocular 1 H318;

d) El Organismo Noruego para el Medio Ambiente publicó una enmienda al reglamento nacional de los productos de consumo mediante la cual se prohibió el uso del PFOA en productos de consumo y textiles. Ello incluye un período de transición que permite la importación y venta de productos antes de la eliminación;

e) En el Canadá, después de la evaluación exploratoria realizada en 2012, se consideró que el PFOA, sus sales y precursores, cumplían los requisitos de la sección 64a de la CEPA y se añadieron al anexo 1, la Lista de sustancias tóxicas. En junio de 2006, el Gobierno del Canadá publicó una notificación del Plan de acción para la evaluación y la gestión de ácidos perfluorocarboxílicos y sus precursores. El Plan de Acción incluía medidas para prevenir la introducción en el Canadá de nuevas sustancias que contribuyan al nivel de PFCA (ácidos perfluorocarboxílicos) en el medio ambiente, y procurar que el sector industrial adopte medidas para abordar las fuentes de PFCA ya presentes en el comercio canadiense. Con ese fin, el 30 de marzo de 2010 se firmó un acuerdo voluntario sobre desempeño ambiental. Los signatarios del acuerdo de desempeño convinieron en reducir la cantidad de PFOA y ácidos perfluorocarboxílicos de cadena larga presentes en los productos químicos perfluorados en el sector comercial canadiense, en un 95% antes del 31 de diciembre de 2010, y prácticamente eliminarlos antes del 31 de diciembre de 2015. Además, en abril de 2015 en el Canadá se publicó el proyecto de reglamento por el que se modifica el Reglamento sobre la prohibición de ciertas sustancias tóxicas, de 2012. La finalidad de estas enmiendas es prohibir el PFOA, sus sales y precursores y los productos que los contengan, a menos que estén presentes en artículos manufacturados. Además, las enmiendas proponen exenciones a plazo fijo y la continuación de usos permitidos para determinadas aplicaciones para las que se están desarrollando alternativas o que actualmente no existen alternativas conocidas;

f) En los Estados Unidos de América, en 2006 la Agencia de los Estados Unidos para la Protección del Medio Ambiente (USEPA) estableció el Programa de Gestión del PFOA. Este

programa incluye los ocho principales fabricantes de PFOA, sus sales y compuestos conexos del PFOA (Arkema, Asahi, BASF, Clariant, Daikin, 3M/Dyneon, DuPont, Solvay Solexis) El programa es una iniciativa de carácter voluntario para la eliminación de la fabricación y utilización de PFOA, sus precursores y sustancias homólogas conexas con más carbonos (Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos, 2015);

g) Rusia regula el APFO en el aire en los lugares de trabajo. Varios PFAS de cadenas corta y media están regulados en el aire y el agua de los lugares de trabajo (OCDE, 2013).

2. Información resumida de interés para el perfil de riesgos

2.1 Fuentes

2.1.1 Producción, comercio, existencias

28. En el siguiente cuadro se resume la información relacionada con la producción de PFOA, sus sales, APFO y FTOH según varias fuentes bibliográficas. En la sección 2.1.1 del documento UNEP/POPS/POPRC.12/INF/5 figura más información.

Cuadro 3: Producción de PFOA, sus sales, APFO y FTOH

Año/ período	Producción	Valor/Rango [en toneladas o toneladas/año]	Referencia
1992 a 2002	Producción de PFOA por parte de 3M (en Estados Unidos)	113 t/a	Comunicación de 3M a la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos, 2003
2009	La producción mundial estimada de FTOH	11 000 a 14 000 t/a	Umweltbundesamt, 2009
2014	Producción de compuestos conexos del PFOA en la UE (el volumen real es probablemente mayor)	100 a 1 000 t/a	ECHA, 2015a)
2003	Producción de PFOA y sus sales en China	30 t/a	Li y otros, 2015
2012	Producción de PFOA y sus sales en China	90 t/a	Li y otros, 2015

29. En 2005, los productores se hallaban en Italia, América del Sur, el Japón y China. En Italia también se produjo PFOA hasta 2010. En la Unión Europea toda la producción de PFOA y sus sales ya ha cesado, y en el Japón y los Estados Unidos la fabricación ya debería haber cesado con la intención de eliminar la producción a finales de 2015 (ECHA, 2015a). Sin embargo, en China la producción de PFOA y sus sales se ha triplicado de alrededor de 30 toneladas en 2004 a alrededor de 90 toneladas en 2012 (Li y otros, 2015).

30. En 2014, se informó que la producción de compuestos conexos del PFOA en la Unión Europea fluctuó entre 100 y 1.000 toneladas al año (ECHA, 2015a). Sin embargo, ese volumen se deriva de una búsqueda en la base de datos de la ECHA de cuatro compuestos conexos del PFOA registrados con arreglo al reglamento REACH, y en su informe ECHA llega a la conclusión de que el volumen real es probablemente mayor. En las comunicaciones de las Partes, o en la bibliografía examinada no se encontró ninguna otra información sobre la producción de compuestos conexos del PFOA.

31. Los datos relativos a las importaciones y exportaciones de PFOA son escasos y no se ha encontrado información sobre el volumen mundial de las corrientes comerciales debido a reclamaciones de confidencialidad del sector industrial (ECHA, 2015a).

32. En el Canadá se importó sal amoniacal de PFOA en cantidades que variaron entre 0,1 y 100 toneladas (estudio de 2004) (Environment Canada and Health Canada, 2012).

33. En ECHA 2015a se proporcionan estimaciones sobre las cifras de importación correspondientes a la Unión Europea. La información principal relacionada con las importaciones se resume en el cuadro siguiente (para más detalles, véase la sección 2.1.1 del documento UNEP/POPS/POPRC.12/INF/5).

Cuadro 4: Importación de PFOA, sus sales y compuestos conexos del PFOA a la Unión Europea

Año	Importaciones de la Unión Europea	Valor [en toneladas]
2014	PFOA y sus sales (tendencia decreciente a partir de 2008)	~20
2014	El PFOA y sus sales (mezclas en dispersiones de fluoropolímeros)	~10
2014	El PFOA y sus sales en artículos (gran incertidumbre)	<10
2015	Se prevé que el PFOA y sus sales disminuirán después de 2015	<0,15
2014	PTFE	3 a 16
2014	Compuestos conexos del PFOA	100 a 1.000
2014	Compuestos conexos del PFOA en textiles (se desconoce el volumen total de los compuestos conexos del PFOA presentes en artículos importados)	1.000 a 10.000

Referencia: ECHA (2015a)

34. Según la información reunida en un estudio realizado por la OCDE en 2009 (OCDE, 2011), la concentración de PFOA en productos que contienen la sustancia varía entre <1 y 160 ppm. Las concentraciones de otros compuestos conexos del PFOA en productos varían entre 1 y 4.200 ppm, y las concentraciones de fluorotelómeros C8:2 en productos fluctúan entre 5 y 35.000 ppm. También en el apéndice de ECHA (2015a) se proporcionan datos sobre las concentraciones de PFOA y compuestos conexos en productos, como ropa para actividades al aire libre, ropa de protección para trabajadores, membranas para prendas de vestir, textiles y materiales de tapicería tratados, indumentaria médica sin tejer tratada, acabado del cuero, prendas de vestir, alfombras, agentes de impermeabilización/aerosoles para impregnar, espumas ignífugas, papel tratado, pinturas y tintas, agentes de limpieza, ceras para pisos y selladores de madera, lubricantes y cintas sellantes (para más información, véase ECHA, 2015a, apéndice B, cuadros A.B.2-4 y A.B.2-9).

35. Únicamente para Australia, Albania y la Unión Europea se encontró información sobre las importaciones de productos que contienen PFOA y compuestos conexos del PFOA, según figura a continuación:

a) Australia comunicó la importación de un producto antiespumante que contiene menos del 10% de un producto químico relacionado con el PFOA (equivalente a ~ 10 kg de PFOA) en 2005 para su uso en un proceso de teñido con tintes azufrados (NICNAS, 2015b). Australia evalúa por separado entidades químicas presentes en productos de consumo y productos químicos liberados a partir de artículos. Los artículos no entran en el ámbito de la Ley de evaluación y notificación de productos químicos industriales (Australia 2016);

b) En 2014, la Unión Europea comunicó la importación de entre 1.000 y 10.000 toneladas de compuestos conexos del PFOA contenidos en artículos textiles (concretamente en chalecos para uso al aire libre). Cabe señalar que se espera que este volumen disminuya después de 2015 debido a la disponibilidad de alternativas (según estimaciones, posteriormente las importaciones fluctuarán entre 300 y 3.000 toneladas al año) (ECHA, 2015a);

c) En el marco de la encuesta del anexo E (Albania, 2015), Albania facilitó información correspondiente a los años 2012 a 2015 sobre la cantidad de bienes importados que pueden contener PFOA. Esa cantidad fluctuó entre 3 y 20 toneladas del peso neto total de todos los bienes.

36. Las existencias de espumas ignífugas que contienen PFAS, entre ellas el PFOA, probablemente están presente en las bases militares, los aeropuertos, las instalaciones y plataformas de producción de petróleo y otras instalaciones (Baduel y otros, 2015; Anderson y otros, 2016; FluoroCouncil, 2016). Por ejemplo, el ejército de los Estados Unidos tuvo en su poder unos 11 millones de litros de espumas ignífugas que contienen PFC, entre ellos PFOA (Place y Field, 2012). En dos estudios se informa sobre las cantidades estimadas de AFFF en los Estados Unidos (Darwin, 2004, 2011).

2.1.2 Usos

37. Dadas sus propiedades físico-químicas, el PFOA, sus sales y los compuestos conexos del PFOA se utilizan en una amplia variedad de aplicaciones y productos de consumo en muchos sectores (principalmente del automóvil, la electrónica, la construcción y las industrias aeroespaciales) (ECHA, 2015a; OECD, 2013). En ECHA (2015a) se proporcionan estimaciones sobre las cantidades de PFOA y sus sales, así como sobre los compuestos conexos del PFOA utilizadas en la Unión Europea en diferentes sectores e industrias. La información se resume en el cuadro 5 siguiente.

Cuadro 5: Uso de PFOA, sus sales y compuestos conexos del PFOA en diferentes sectores de la Unión Europea

Uso en la Unión Europea	Sector/Industria	Valor/Rango [en toneladas]
Compuestos conexos del PFOA	Tratamiento de textiles y cueros	~1.000
	Tratamiento del papel	>150 a 200
	Agentes ignífugos	>50 a 100
	Pinturas y tintas	>50 a 100
	Otros usos	>0,1 a 0,5
PFOA y sus sales	Elaboración de fluoropolímeros	<20
	Industria fotográfica	1,0
	Industria de semiconductores	<0,05
	Otros usos 0,5 a 1,5 toneladas	0,5 a 1,5

Referencia: ECHA (2015a)

38. El PFOA se utiliza principalmente en forma de APFO en solución acuosa como agente emulsionante de elaboración y coadyuvante del proceso en la fabricación de muchos fluoropolímeros, como PTFE, EPF (etileno-propileno fluorado), PFA (perfluoroalkoxi-alkano) o PVDF (fluoruro de polivinilideno) (Emmett y otros, 2006; OECD, 2006; ECHA, 2015a). El PFOA es un contaminante en productos fluoroquímicos y telómeros (Emmett y otros, 2006). Los fluoropolímeros se utilizan en muchos sectores para fines diferentes, en particular: en la fabricación de mangueras, cables y juntas; revestimientos antiadhesivos en utensilios de cocina, y productos de cuidado personal (Begley y otros, 2005; Environment Canada and Health Canada, 2012. Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos, 2009; van der Putte y otros, 2010; ECHA, 2015a). El APFO también se utiliza en la elaboración de pintura, aditivos de películas fotográficas y en la industria de revestimientos textiles (OCDE, 2006), y pueden encontrarse en ciertas espumas ignífugas acuosas (OCDE, 2006; Prevedouros y otros, 2006; Environment Canada and Health Canada, 2012). El PFOA también se utiliza como agente tensioactivo y coadyuvante de la elaboración en la fabricación de semiconductores utilizados en el proceso fotolitográfico (van der Putte y otros, 2010; ESIA, 2015) y sustitución del sulfonato de perfluorooctano (PFOS) (ECHA, 2015a)

39. Los compuestos conexos del PFOA se utilizan como agentes tensioactivos y/o polímeros fluorados para diversos productos, como ceras para esquís (Freberg y otros, 2010; Nilsson y otros, 2010a, 2010b) y tratamiento del cuero, otros textiles (como los textiles para actividades al aire libre y alfombras) (Washburn y otros, 2005; Begley y otros, 2005), y envolturas de papel para bolsas de palomitas de maíz para microondas (Sinclair y otros, 2007). Se determinaron altos niveles de PFOA en ceras para esquís (hasta aproximadamente 2.000 µg/kg de PFOA), textiles para actividades al aire libre (hasta 19 µg/m² PFOA) y algunos papeles para hornear (hasta 15 µg/m² PFOA) (Kotthoff y otros, 2015). Los compuestos conexos del PFOA se utilizan como agentes tensioactivos para tratar superficies en las industrias de la piedra y el papel (China, 2015), en dispositivos médicos (Austria, 2015) como productos antiespumantes para su utilización en el proceso de teñido con tintes azufrados (NICNAS, 2015b), y como agente emparejante en pinturas y tintas. Los compuestos conexos del PFOA se utilizan 1) como sustancias no poliméricas en espumas ignífugas, agentes humectantes y productos de limpieza (OCDE, 2013; Van der Putte y otros, 2010) o 2) como parte de polímeros fluorados de cadena lateral, como los polímeros fluoroacrilatos (Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos de América, 2009; van der Putte y otros, 2010). Los polímeros fluorados de cadena lateral se usan para impartir protección contra el agua, la grasa y el suelo; por ejemplo, en aplicaciones como textiles, productos para prendas de vestir, cuero, papel y cartón (por ejemplo, en envases de alimentos), pinturas y lacas (por ejemplo, pinturas arquitectónicas para exteriores e interiores), indumentaria sin tejer para uso médico, ceras para pisos y selladores de piedra y madera, cintas y pastas para sellado de roscas, y pegamentos o productos para prendas de vestir. En la bibliografía, el término fluorotelómeros se utiliza con frecuencia para hacer referencia a sustancias producidas con el proceso de telomerización. Los fluorotelómeros podrían ser compuestos conexos del PFOA si contienen la respectiva longitud de cadena. Según informaciones, el 80% de los fluorotelómeros se utilizan en polímeros y el 20% en aplicaciones no poliméricas. Se determinó que en Europa, entre los principales usos de compuestos conexos del PFOA, figuran los textiles tratados tensioactivamente, las espumas ignífugas, el papel tratado con agentes tensioactivos y las pinturas y tintas (ECHA, 2015a).

2.1.3 Liberaciones al medio ambiente

40. Numerosas fuentes directas e indirectas del PFOA, sus sales y los compuestos conexos del PFOA contribuyen a la liberación de PFOA en el medio ambiente. Se producen liberaciones directamente al medio ambiente generadas por la producción de la sustancia sin tratar, durante el procesamiento, el uso y la eliminación del producto químico y de productos que contienen el producto químico. Los principales vectores de las emisiones son el agua, las aguas residuales y las partículas de polvo. Se producen liberaciones indirectas en el medio ambiente debido a la formación de PFOA a partir de compuestos conexos del PFOA. Se liberan al aire y las aguas residuales en la fabricación de las propias sustancias, a partir de polímeros fluorados de cadena lateral y durante el uso y la eliminación de artículos de consumo tratados con sustancias relacionadas con PFOA. Cuando se emiten a la atmósfera, se pueden degradar a PFOA y depositar en el suelo o en las aguas superficiales (véase también el párr. 2.1.3 del documento UNEP/POPS/POPRC.12/INF/5). También las precipitaciones las acarrearán consigo desde la atmósfera (ECHA, 2015a). La estimación de la acumulación de las emisiones a nivel mundial osciló entre 2.078 y 18.366 toneladas en el período entre 1951 y 2030, la más elevada de todas las emisiones acumuladas de los PFCAS C₄-C₁₄ (Wang y otros, 2014a). El estudio también estima que las emisiones han disminuido en América del Norte, Europa Occidental y el Japón, y han aumentado en la India, Rusia y China.

41. Se ha determinado que la fabricación de PFOA constituye una importante fuente directa de PFOA en el medio ambiente (Armitage y otros, 2009; Prevedouros y otros, 2006). Durante la fabricación de PFOA la sustancia puede emitirse al medio ambiente, ya sea a través de las aguas residuales o en el aire. Según se estima en Prevedouros y co-workers (2006), las emisiones generadas por la fabricación de PFOA a nivel mundial ascendieron a 45 toneladas en 1999, 15 toneladas en 2004 y 7 toneladas en 2006. El PFOA también se puede liberar directamente a partir de la fabricación y el uso de compuestos conexos del PFOA. (Pistocchi y Loos, 2009; Loos y otros, 2008; Dauchy y otros, 2012). Según detallan Wang y otros (2014a), es probable que las liberaciones relacionadas con la fabricación y el uso del PFOA hayan cambiado como resultado de los cambios introducidos en las prácticas de algunos lugares de fabricación (esto es, la implantación de medidas de control de corrientes de desechos). En una publicación reciente se documenta el primer inventario de fuentes específicas para las liberaciones de PFOA y PFO en el medio ambiente de 2004 a 2012 en China, y se estima que las liberaciones ambientales acumulativas alcanzaron las 250 toneladas durante un período de nueve años (Li y otros, 2015), y varios estudios confirman la importancia del PFOA en China. Muestras tomadas en China en sistemas estuarinos y fluviales estaban muy contaminadas por una fuente puntual industrial que descargaba principalmente PFOA (Heydebreck y otros, 2015), y una planta productora de PTFE y otros fluoropolímeros libera cantidades extraordinariamente grandes de PFOA en un río (Wang y otros, 2016). Existe una correlación positiva entre la proximidad a una instalación productora de fluoropolímeros y las concentraciones de PFOA en los ríos (Shi y otros, 2015), y en el polvo al aire libre en China se detectaron niveles apreciables de sustancias perfluoroalquílicas y polifluoroalquílicas, entre las que predominaba el PFOA (Yao y otros, 2016). Se dispone de un registro de las liberaciones en el medio ambiente resultantes del proceso de producción generadas por una planta de los Estados Unidos ubicada en West Virginia (Emmett y otros, 2006; Paustenbach y otros, 2007; Lerner, 2005) y de otra producción en gran escala hasta 2002 (Minnesota State Dep, 2016; Oliaei y otros, 2013; Organismo de Control de la contaminación de Minnesota, 2016).

42. Se considera que la fabricación de fluoropolímeros es la principal fuente de emisiones directas de PFOA, y que el APFO se utiliza como coadyuvante de la elaboración (Armitage y otros, 2009; Prevedouros y otros, 2006). El PFOA se emite al aire (principalmente unido a partículas) y al agua desde lugares de producción de fluoropolímeros. Con frecuencia se emplean dispersiones de fluoropolímeros para revestir superficies metálicas y textiles. Se liberan durante el proceso de dispersión y posterior uso y eliminación de artículos de consumo. También es posible que las industrias fotográfica y de semiconductores generen liberaciones ambientales producidas por la utilización directa de PFOA (van der Putte y otros, 2010; ESIA, 2015; SIA, 2015).

43. Las liberaciones en el entorno doméstico en interiores se derivan de la utilización de productos que contienen PFOA y sus compuestos conexos adquiridos al por menor en los Estados Unidos y, según informes, de entre esos productos los que generan las mayores liberaciones derivadas de su uso son los líquidos para el cuidado profesional de alfombras, el tratamiento previo de alfombras, las ceras para pisos y los sellantes para piedra, azulejos y madera, así como textiles para uso doméstico y tapicería (Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos, 2009a). Las emisiones derivadas de chalecos para uso al aire libre se producen principalmente durante los procedimientos de lavado e impregnación (Umweltbundesamt, 2014).

44. El uso de compuestos conexos del PFOA genera emisiones directas e indirectas de PFOA. Estas se derivan de impurezas en productos basados en fluorotelómeros y de la degradación de productos basados en fluorotelómeros, así como de la fabricación, el uso y la eliminación de polímeros fluorados de cadena lateral (ECHA, 2015a; Environment Canada and Health Canada, 2012). La fabricación de polímeros fluorados de cadena lateral representa un importante uso industrial de los compuestos conexos del PFOA (Russell y otros, 2008; ECHA, 2015a; Danish Ministry of Environment (2013).
45. La gestión de las aguas residuales y los desechos sólidos que contienen PFOA, sus sales y compuestos de los compuestos conexos del PFOA, o están contaminados con estos, producen liberaciones en el medio ambiente. Se considera que las aguas residuales industriales procedentes de la fabricación de fluoropolímeros constituyen la fuente puntual más importante del PFOA que llega a las aguas superficiales. Las plantas de tratamiento de aguas residuales no eliminan eficientemente el PFOA. Por consiguiente, en la fase acuosa permanece una gran parte que entra en las masas de aguas superficiales y durante el tratamiento la degradación de los compuestos conexos del PFOA puede incluso dar lugar a un aumento de las emisiones de PFOA (ECHA, 2015a; Schultz y otros, 2006; Bayerisches Landesamt für Umwelt, 2010; Houtz y otros, 2016; documento UNEP/POPS/POPRC.12/INF/5). Durante la gestión de desechos sólidos, la incineración, la descarga en vertederos y el reciclaje pueden producir liberaciones de PFOA (Yamada y otros, 2005; Poulsen y otros, 2005) y se supone que el reciclaje de desechos contaminados contribuye a las emisiones al medio ambiente (ECHA, 2015a). Hay varios estudios disponibles que tratan sobre las aguas residuales, los fangos cloacales o el lixiviado en vertederos y el tratamiento de desechos, que incluyen las mediciones de las liberaciones directas al medio ambiente generadas por la eliminación del PFOA y los compuestos conexos del PFOA (Muir y Scott, 2003; Boulanger y otros, 2005; Yang y otros, 2015; Ikonomou, 2006; Busch y otros, 2010; Guo, 2008; Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos, 2009b; OECD 2011).
46. Los compuestos conexos del PFOA se degradan a PFOA en el fango, el suelo, el agua y el aire (Wang y otros, 2005a, 2005b; Moody y Field, 1999; IPEN, 2015; Dasu y Lee, 2016; Bizkarguenaga y otros, 2016), y esa degradación se ha observado en muchos productos que contienen compuestos conexos del PFOA (Dasu y otros, 2013; Ellis y otros, 2003; Ellis y otros, 2004a; Frömel y Knepper, 2010; Gauthier y Mabury, 2005; Hilal y otros, 2004; Jackson y Mabury, 2013; Jackson y otros, 2013; Rayne y Forest, 2010; Renner, 2008; Wang y otros, 2005a; Wang y otros, 2005b; Washington y otros, 2009; Young y Mabury, 2010; Young y otros, 2008; Zhang y otros, 2013; Butt y otros, 2014; Rankin y otros, 2014; Washington y otros, 2015). El uso de PFOA en espumas ignífugas genera su liberación al medio ambiente. Las espumas que forman una película acuosa (AFFF) se desarrollaron a comienzos del decenio de 1960 con los PFAS como componentes fundamentales y constituyen una fuente remanente de PFOA; por ejemplo, en plataformas de entrenamiento de lucha contra incendios, o alrededor de bases de aviación militar (Baduel y otros, 2015; Australia, 2016).
47. No se conocen fuentes naturales de PFOA o sus compuestos afines (Kissa, 1994; Environment Canada and Health Canada, 2012; IPEN, 2015).
48. Los párrafos precedentes ofrecen una sinopsis informativa sobre las liberaciones al medio ambiente. Para obtener información más detallada, véase la sección 2.1.3 del documento UNEP/POPS/POPRC.12/INF/5.

Contribución de las sales de PFOA y los compuestos conexos del PFOA a la presencia ambiental del PFOA

49. En la propuesta sobre el PFOA, sus sales y los compuestos conexos del PFOA (UNEP/POPS/POPRC.11/5) se destacan las preocupaciones respecto de que los compuestos conexos del PFOA podrían estar contribuyendo a las concentraciones ambientales de PFOA mediante la degradación. Este aspecto fue planteado por el Ministerio de Medio Ambiente de Dinamarca (2013) que sugiere que: “Según una estimación muy imprecisa incluida en una evaluación del PFOA que llega al Mar Báltico, el 30% de las liberaciones se debió a la transformación de fluorotelómeros”.
50. En los estudios realizados por Prevedouros y otros (2006) y Kim y otros (2012 y 2013) se examinaron el destino y el comportamiento de los FTOH (FTOH 6:2 y 8:2) en entornos terrestres, y se sugiere que entre los productos de degradación de los FTOH 8:2 figurará el PFOA. En Prevedouros y otros (2006) se estima que alrededor del 1% de las emisiones de PFCA proceden de la degradación de materias primas fluoroteloméricas que incluirían el PFOA; en tanto que en Kim y otros (2012) se destaca un proceso de biotransformación en suelos, mediante el cual bacterias del suelo degradaban los FTOH (de cadenas larga y corta) en una variedad de productos de degradación entre los que figura el PFOA. Washington y otros (2009) incubaron un polímero de fluorotelómero vinculado a acrilatos en microcosmos de suelos y se monitorizó el microcosmos para detectar posibles productos de

degradación de fluorotelómeros y PFC. Estos y otros resultados indican que la degradación de los polímeros de fluorotelómeros constituye una fuente de PFOA en el medio ambiente (Washington y otros, 2009; Washington y otros, 2014; véase Koch y otros, 2006, 2009; Russell y otros, 2008, 2010 para una visión más amplia de la degradación y las vidas medias).

51. La termólisis del PTFE también produce hexafluoropropileno y otros compuestos, incluidos los PFOA (Ellis y otros, 2001; Schlummer y otros, 2015), mientras que monómeros utilizados para hacer fluorotelómeros de cadena larga y degradados a partir de ellos se pueden biotransformar en PFOA (Butt y otros, 2010a). Taylor (2009) y Taylor y otros (2014), en colaboración con DuPont, no pudieron detectar el PFOA en ensayos de combustión a escala de laboratorio. En Krusik y Roe (2004) y Krusik y otros (2005) se estudió la descomposición térmica de la sal de amonio del ácido perfluorooctanoico (APFO) y el PFOA. El APFO y el PFOA son térmicamente inestables a temperaturas de incineración de desechos (~ 1.000°C). Por ejemplo, según estimaciones, la vida media del APFO es inferior a 0,2 s a 350°C. Habida cuenta de la gran producción histórica de polímeros basados en fluorotelómeros (FTPs) y la escasa eficacia de los tratamientos convencionales para la recuperación de los PFCA de las corrientes de desechos, la degradación de los materiales basados en FTP podría aumentar los niveles ambientales de los PFCA.

52. Los FTP fabricados hasta ahora podrían aumentar los PFCA entre 4 y 8 veces respecto de las cargas oceánicas actuales, en gran medida en función de la integridad de las unidades de eliminación para contener PFCA al producirse la generación hidrolítica de FTP (Washington y Jenkins, 2015; Véase Koch y otros, 2006, 2009; Russell y otros, 2008, 2010 para evaluaciones alternativas que indican un menor potencial de carga a nivel mundial).

53. El PFOA se encuentra también en los materiales de embalaje. Por ejemplo, el PFOA y los compuestos conexos del PFOA presentes en productos de resina de fluoropolímeros varían en hasta 150 mg/kg y entre 5 y 3.000 mg/kg en productos de dispersión de fluoropolímeros en lugares de producción no radicados en los Estados Unidos. El PFOA también puede extraerse en concentraciones bajas a partir de textiles y embalajes tratados con polímeros fluorados de cadena lateral. Las liberaciones de sustancias procedentes de las diferentes partes del ciclo de vida y la importancia de la exposición de los seres humanos y el medio ambiente aún no se comprenden plenamente y se necesita más información (Danish Ministry of Environment, 2013).

54. Los ácidos carboxílicos fluoroteloméricos (FTCA) y los ácidos no saturados correspondientes (FTUCA) son sustancias intermedias en la biodegradación de alcoholes fluoroteloméricos industriales (FTOH) a ácidos carboxílicos perfluorados persistentes en el medio ambiente (PECA). Se ha investigado el destino de estos compuestos en unos microcosmos simples de sedimentos en agua. Tras añadir FTCA 8:2, FTCA 10:2 y FTUCA 8:2 o 10:2 a los microcosmos, se observó que los FTCA y los FTUCA se degradaban con rapidez. Se detectaron productos resultantes de la degradación de los dos ácidos, entre ellos PFOA para ambos tipos de compuestos, 8:2 y 10:2. (Myers y Mabury, 2010; Butt y otros, 2014).

55. En Environment Canada and Health Canada (2012) y ECHA (2015a) se recopilan pruebas científicas sobre la degradación y transformación de compuestos conexos del PFOA sobre la base de diversas fuentes (la información aportada por ambas fuentes figura en la sección 2.1.3 del documento UNEP/POPS/POPRC.12/INF/5).

56. En ECHA (2015a) se proporcionan más detalles sobre la función de los compuestos conexos del PFOA en cuanto a degradarse y contribuir a las concentraciones ambientales de PFOA: “En la mayoría de los estudios, la producción de PFOA fluctúa entre 1,7% y 20%. La duración de los estudios varía entre 28 y 90 días. Un estudio se realizó a una escala de tiempo más prolongada, de 7 meses. La producción de PFOA en ese estudio varió entre 10% y 40% (Wang y otros., 2009). Ello indica que algunas de las etapas de degradación pueden tomar algún tiempo, aunque se estima que la vida media de los compuestos conexos del PFOA es del orden de días. Por lo tanto, se puede hipotetizar que, en el medio ambiente, la producción de PFOA a partir de los compuestos conexos del PFOA es mucho mayor que la medida en los experimentos de degradación de breve duración. Planteamos también como hipótesis que durante un largo plazo de entre 5 y 10 años la producción de PFOA resultante de la degradación de los compuestos conexos del PFOA es de alrededor del 80%”.

57. En conclusión, los compuestos conexos del PFOA pueden degradarse a PFOA en el medio ambiente natural y contribuir a las concentraciones ambientales de PFOA. Las cantidades de PFOA generadas mediante la degradación de los compuestos conexos del PFOA son más discutibles asumiendo los valores citados de entre 1,7% y 40%. Sin embargo, como se observó en ECHA (2015a), esos resultados se basan en pruebas a más corto plazo, y durante períodos más prolongados la cantidad de PFOA puede ser mucho mayor (alrededor del 80%).

2.2 Destino ambiental

2.2.1 Persistencia

58. El PFOA es sumamente estable en el entorno natural debido a sus propiedades químicas y no se degrada en condiciones ambientalmente pertinentes. Este hecho queda corroborado en Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (2014), Australian NICNAS (2015a y 2015b), Environment Canada and Health Canada (2012) y OECD (2006). En particular, en ambas evaluaciones realizadas por Environment Canada and Health Canada y la OCDE se señaló que no hay un indicio claro de la degradación del PFOA en condiciones abióticas o bióticas.

59. En condiciones ambientales naturales, en el compartimento acuático el PFOA tiene una vida media superior a 92 años, con un valor más probable de 235 años, y no muestra indicios de deterioro por fotodegradación (Todd, 1979; Hatfield, 2001; 3M, 2001). Según estimaciones, en entornos acuáticos en que el PFOA es objeto de fotólisis indirecta, la vida media era superior a 349 días (Hatfield, 2001; ECHA, 2013a, 2013b). En el cuadro 6 se muestra un examen de datos relativos a la vida media y los mecanismos de desintegración.

Cuadro 6: Resultados notificados sobre la persistencia de PFOA (adaptado de Environment Canada and Health Canada, 2012)

Medio	Mecanismo	Vida media de degradación.	Referencias
Agua	Fotólisis	No fotodegradación	Todd 1979; Hatfield, 2001;
Agua	Fotólisis indirecta	>349 días	Hatfield, 2001;
Agua	Hidrólisis	~ 235 años	3M, 2001
Aire	Reacción con radicales hidroxilo	~ 130 años	Hurley y otros, 2004;
Fangos	Biodegradación	>2,5 meses	Pace Analytical, 2001
Suelos/fangos	Biodegradación	>259 días	Liou y otros, 2010;

60. Sobre la base de los datos disponibles, se prevé que la degradación abiótica del PFOA en la atmósfera sea lenta. Se ha pronosticado que la permanencia del PFOA en la atmósfera es de 130 días (conclusión por analogía con ácidos perfluorados de cadena corta; véase OECD, 2006; Hurley y otros, 2004);

61. La persistencia en el medio ambiente terrestre refleja la posición observada en el medio acuático, con alta persistencia, degradación lenta y vidas medias prolongadas. Tanto en el expediente del anexo XV de REACH sobre restricciones (ECHA, 2015a) como en la propuesta de REACH sobre la clasificación del PFOA como sustancia objeto de gran preocupación (SVHC) (ECHA 2013a) se enuncia que el PFOA no es biodegradable y que, sobre la base de su alta persistencia, no es posible calcular la vidas medias en el suelo o los sedimentos. Esta fue la misma conclusión presentada en el expediente sobre clasificación (UNEP/POPS/POPRC.11.5).

62. Para obtener información más detallada, véase la sección 2.2.1 del documento UNEP/POPS/POPRC.12/INF/5.

Resumen sobre la persistencia

63. Sobre la base de las pruebas experimentales disponibles se llega a la conclusión de que el PFOA es muy persistente en todos los compartimentos ambientales, y presenta una fuerte resistencia a todos los mecanismos convencionales de la degradación en condiciones ambientales pertinentes.

2.2.2 Bioacumulación

Evaluación selectiva basada en las propiedades físicas y químicas

64. Debido a la gran capacidad tensioactiva del PFOA y su capacidad para formar múltiples estratos en octanol/agua, no es posible analizar directamente el log K_{ow} (Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos, 2002). Conforme se cita en el anexo D del Convenio de Estocolmo y se muestra en el cuadro 2, las estimaciones derivadas varían desde por encima hasta por debajo del valor log K_{ow} crítico de 5. En los estudios sobre los factores de bioconcentración (FBC) y bioacumulación (FBA) también se destacan valores inferiores al valor crítico de 5.000 citado en el anexo D. No obstante, sobre la base de sus propiedades físicas, se sabe que el PFOA es objeto de un mecanismo de bioacumulación de proteínas en lugar de partición de lípidos (UNEP/POPS/POPRC.3/INF/8/2003), lo cual disminuye la importancia del análisis estándar de FBC y FBA. Por consiguiente, ha quedado demostrado que, el empleo del log K_{ow} , el FBC y el FBA resulta inadecuado para medir la bioacumulación de PFOA (ECHA, 2013a).

65. Para evaluar si el PFOA cumple el criterio de bioacumulación, se presta atención especial a los incisos ii) y iii) del párrafo c) del anexo D; relativos a evidencias de motivos de preocupación en las especies como parte de la monitorización. Ello incluye un enfoque en que se utilizan factores de biomagnificación (FBM) y factores de magnificación trófica (FMT), que se han adoptado paralelamente a la monitorización de especies de niveles tróficos superiores a fin de corroborar que en el medio ambiente natural se produce bioacumulación. Los enfoques basados en FBM y FMT evalúan las relaciones entre el depredador y la presa y toda la cadena trófica, respectivamente, para valorar la corriente de material y fundamentar si la biomagnificación podría tener lugar en todos los niveles tróficos. Varios estudios han evaluado los FBM y FMT en los ecosistemas que abarcan el Ártico, el Canadá, los Estados Unidos de América, los Países Bajos y el Brasil, y han notificado valores de >1 (valor crítico), lo cual sugiere que la bioacumulación del PFOA tiene lugar en todos los niveles tróficos (Houde y otros, 2006; Kelly y otros, (2007) Martin y otros, 2014; Tomy y otros, 2004, 2009; Butt y otros, 2008).

66. En un examen de la bibliografía en que se informa sobre los FBM y FMT del PFOA se indicó una amplia variedad de FBM (mín = 0,04; máx = 125) y FMT (mín = 0,58; máx = 13), lo cual aumentó la preocupación respecto de la fiabilidad de estos valores como indicadores del potencial de bioacumulación. Esto podría deberse a diversos factores, como el incumplimiento de condiciones de estado estable, incertidumbres en la ecología de la alimentación y la repercusión del metabolismo de compuestos precursores. Se sugiere que los factores de biomagnificación y magnificación trófica se determinarán en estudios dietéticos realizados en condiciones controladas estrictamente con el examen de las vidas medias de eliminación medidas (Franklin, 2016).

Estudios de bioconcentración en organismos acuáticos

67. Debido a la gran capacidad tensioactiva y alta solubilidad del PFOA, los peces podrían excretar PFOA a través de sus branquias, lo cual reduciría la absorción y la bioacumulación. Esto explica los frecuentes valores bajos observados en ensayos sobre FBM y FBA en que se emplean peces. Igualmente, en el caso de los análisis sobre FBM y FMT en que los depredadores superiores en la cadena alimentaria son especies piscícolas, se puede observar que los valores críticos son inferiores a 1. Los valores de FBC en el medio acuático tienden a ser bajos. Los estudios basados en animales de respiración acuática ponen de manifiesto que en el medio acuático el criterio de bioacumulación no se cumple (OCDE, 2006; Kelly y otros, 2009). Existen varios estudios en que se investiga el perfil de isómero del PFOA en los organismos acuáticos. En una red alimentaria marina, el isómero lineal del PFOA es la forma predominante que se encuentra en la biota. En otro estudio, isómeros ramificados de PFOA se acumularon en la trucha arcoíris (Fang y otros, 2014; De Silva y otros, 2009)

68. Los estudios sobre especies acuáticas que obtienen el oxígeno del aire escasean. Sin embargo, el potencial de bioacumulación queda confirmado en los mamíferos marinos. Hay pruebas de que el PFOA se biomagnifica en mamíferos que obtienen el oxígeno del aire porque el rango de los FBM fluctúa entre 1,3 y 125 para determinadas relaciones entre depredadores y presas, y el rango de los FMT fluctúa entre 1,1 y 13 para ciertas cadenas alimentarias. Está demostrado que en las especies no piscícolas, en particular las especies terrestres y aviares que obtienen el oxígeno del aire, tiene lugar la bioacumulación (Houde y otros, 2006; Butt y otros, 2008). van den Heuvel-Greve y otros, 2009; Müller y otros, 2011).

69. Para obtener información más detallada, véase la sección 2.2.2 del documento UNEP/POPS/POPRC.12/INF/5.

Estudios de bioacumulación en organismos terrestres

70. Se han realizado varios estudios en que se ha destacado la presencia de PFOA en especies terrestres de niveles superiores. Los estudios incluyen una visión general de la presencia de productos químicos perfluorados en las biotas marina, limnética y terrestre en Alemania (Rüdel y otros, 2011). Se detectó PFOA en muestras hepáticas de osos canadienses, y en estudios de los ecosistemas del Canadá se destacó la presencia de PFOA por encima de los límites detectables en líquenes, caribúes y lobos. Los factores de magnificación trófica para lobos, caribúes y líquenes (o vegetación) iban de 1,1 a 2,4 (Martin y otros, 2004; Müller y otros, 2011). En estos tres estudios quedó confirmado el potencial de bioacumulación del PFOA en las especies terrestres. Un estudio sobre alimentación con cerdos en ceba demostró que en sus tejidos se acumulaban PFAA. Los autores modelizaron la toxicocinética conexas y llegaron a la conclusión de que los cerdos presentaban vidas medias de eliminación más prolongadas (236 días para el PFOA) que las notificadas para la mayoría de los organismos (Numata y otros, 2014).

71. Para obtener información más detallada, véase la sección 2.2.2 del documento UNEP/POPS/POPRC.12/INF/5.

Resumen sobre la bioacumulación

72. La evaluación de la bioacumulación para el PFOA se complica debido a sus propiedades físicas, lo cual dificulta la evaluación de los enfoques sobre log K_{ow} , FBC y FBA. El PFOA no se acumula en animales de respiración acuática según los criterios del Convenio de Estocolmo. Esto puede explicarse por la manera en que los peces procesan y excretan PFOA a través de sus agallas.

73. El PFOA se biomagnifica en mamíferos que obtienen el oxígeno del aire. Se ha detectado PFOA en los tejidos corporales de las especies acuáticas que obtienen el oxígeno del aire. Para las especies terrestres, la presencia de PFOA se detecta fácilmente, y una serie de estudios indican grados de FBM y FMT superiores a 1. Hay pruebas de que el PFOA se bioacumula en mamíferos que obtienen el oxígeno del aire y otras especies terrestres, incluidos los seres humanos (véase la sección 2.3.2 sobre la exposición de los seres humanos).

2.2.3 Potencial de transporte a larga distancia en el medio ambiente

74. En el expediente de selección (UNEP/POPS/POPRC.11/5) se destaca la gran persistencia y estabilidad del PFOA, sus sales y los compuestos conexos del PFOA, particularmente en el compartimento aéreo. En Hurley y otros (2004) se cita que el pronóstico de permanencia del PFOA en la atmósfera respecto de los radicales de hidroxilo es de 130 días (véase el cuadro 6). Esto sería un intervalo suficiente para que el PFOA recorriera distancias considerables desde el punto de emisión.

75. En Franklin (2002) se calculó que la permanencia del PFOA en la atmósfera era del orden de días si el PFOA se había emitido desde una fuente terrestre y, por lo tanto, probablemente el PFOA no es objeto de transporte a larga distancia. Ahora bien, si el PFOA se produce a partir de una fuente atmosférica (es decir, mediante precursores), y si el principal mecanismo de pérdida es la deposición húmeda o seca, entonces puede tener una permanencia de entre 20 y 30 días antes de la deposición (Ellis y otros, 2004). Ese intervalo sería suficiente para posibilitar el transporte del PFOA a lo largo de muchos miles de kilómetros.

76. En estudios de modelización se ha informado que el transporte oceánico es la vía predominante de distribución del PFOA (principalmente de fuentes directas) hacia el Ártico. Se estima que la circulación de los océanos y sus variaciones son factores que determinan la distribución y el destino a larga distancia del PFOA (Stemmler y Lammel, 2010; Armitage y otros, 2009)

Presencia de PFOA, sus sales y compuestos conexos del PFOA en zonas remotas

77. Junto con las características persistentes del PFOA y los datos de modelización ambiental que sugieren la capacidad de transporte a larga distancia, también existen varios estudios que aportan datos de monitorización ambiental que contribuyen a corroborar las estimaciones resultantes de la modelización. En el cuadro 7 se proporciona información detallada sobre la monitorización del PFOA en las aguas superficiales, el hielo, los sedimentos y la biota de lugares remotos lejos del punto de utilización y emisión.

Cuadro 7: Ejemplos de la presencia de PFOA en zonas remotas

Muestra	Valor	Observaciones	Referencia
Aguas superficiales			
Lagos del Ártico canadiense (Meretta, Resolute, Char, Small, North y 9 Mile)	0,6 a 17 ng/l (rango)	2010 a 2011	(Lescord y otros, 2015)
Agua de mar/hielo			
Bahía de Baydaratskaya (Federación de Rusia)	0.1307 (\pm 0,077,2) ng/l (media \pm desviación típica)	2007	(Saez y otros, 2008)
Mar de Groenlandia	0,020 a 0,111 ng/l (rango)		(Theobald y otros, 2007; ECHA, 2015a).
Sedimento			
Lagos del Ártico canadiense (Lago Armituk, Lago Char y Lago Resolute)	1,7 y 7,5 ng/g de peso seco <1,1 y 2,3 ng/g de peso seco 1,2 y <1,8 ng/g de peso seco (rango)	0 a 1 cm (profundidad) 1 a 2 cm 2 a 3 cm	(Stock y otros, 2007)
Aire			
Muestras de gran volumen de aire recogidas de buques en el Océano Atlántico, el Océano Meridional y el Mar Báltico	0,7 pg/m ³ (media)	2007 a 2008	(Dreyer y otros, 2009)

Muestra	Valor	Observaciones	Referencia
Muestras de gran volumen de aire procedentes de un lugar terrestre cerca de Hamburgo (Alemania)	0,7 pg/m ³ (media) 0,3 pg/m ³ (media)		
Birkenes Zeppelin Andøya (Noruega)	0,32 pg/m ³ 0,22 pg/m ³ 0,19 pg/m ³ (media)	2014	(NILU, 2015)
Isla de Cornwallis (Canadá)	1,4 pg/m ³ (media)	2004	(Stock y otros, 2007)
Biota			
Oso polar (hígado) (Groenlandia Oriental)	0,6 a 14 ng/g de peso húmedo 6,8 a 15,8 ng/g de peso húmedo 11,8 a 17,6 ng/g de peso húmedo (rango) 14 ng/g de peso húmedo 12,3 ng/g de peso húmedo 4,8 ng/g de peso húmedo (promedio anual)	1990 (año) 1995 2006 2010 2011	(Dietz y otros, 2007) (Rigét y otros, 2013)
Oso polar (hígado) (Ártico de América del Norte, Ártico europeo)	2,4 a 36 ng/g de peso húmedo (rango de medias geométricas)		(Smithwick y otros, 2005)
Foca anillada (hígado) (Arviat – Ártico canadiense)	<0,85 a 3,6 ng/g de peso húmedo (rango)		(Butt y otros, 2007)
Foca anillada (hígado) (Groenlandia Oriental)	1,6 ng/g de peso húmedo 2,2 ng/g de peso húmedo <umbral de detección (promedio anual)	2006 2008 2010	(Rigét y otros, 2013)

78. Hay pruebas de la presencia de PFOA en regiones remotas de la capa de hielo del Ártico (Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos, 2014), aguas marinas superficiales y profundas en las regiones del Ártico (Butt y otros, 2010b; AMAP, 2014; Benskin y otros, 2012a, 2012b; Veillette y otros, 2012; Kwok y otros, 2013; Cai y otros, 2012; Zhao y otros, 2012a) testigos de nieve y hielo de China (por ejemplo, el norte de China y la meseta tibetana) (Wang y otros, 2014b; Shan y otros, 2015), muestras de aire, nieve/hielo, agua, sedimentos y biota de Noruega (Xie y otros, 2015; NILU, 2015; Kwok y otros, 2013), muestras de nieve de Eslovaquia, Suiza e Italia (Cobbing, 2015), así como muestras de aire, agua y fauna de la Antártida y el hemisferio meridional (Zhao y otros, 2012a; Tao y otros, 2006; Danish Ministry of Environment, 2013; Wang y otros, 2015).

79. En Lescord y otros (2015) se informa sobre pruebas de PFOA en redes alimentarias lacustres del alto Ártico canadiense. También se informa sobre pruebas que demuestran la contaminación en huevos de la gaviota marfileña (*Pagophila eburnea*) del alto Ártico (Lucía y otros, 2015) y otros mamíferos del Ártico y el Atlántico Norte (Bytingsvik y otros, 2012; Rotander y otros, 2012; Rigét y otros, 2013). Se detectaron diferentes isómeros del PFOA en muestras hepáticas de osos polares del Ártico canadiense y Groenlandia oriental. Las muestras del oso polar de Groenlandia mostraron diversos isómeros ramificados, mientras que en las muestras del Canadá solo se determinó el isómero lineal de PFOA (de Silva y Mabury, 2004). En cuanto al Ártico, se detectó PFOA en muestras de hígado de orcas, focas y osos polares de Groenlandia Oriental (Gebbinck y otros, 2016).

80. Al parecer, los alcoholes de fluorotelómeros, como el n-C₈F₁₇-CH₂CH₂OH, constituyen una importante fuente mundial de contaminación bioacumulativa persistente de ácido perfluorocarboxílico, y los actuales resultados de modelización muestran que con las estimaciones actuales de la química y los flujos, la oxidación atmosférica de FTOH 8:2 puede proporcionar una explicación cuantitativa de la presencia de los PFCA, incluido el PFOA, en regiones remotas (Wallington y otros, 2006; Young y otros, 2007). Además, en algunos experimentos de laboratorio se ha demostrado que el FTOH 8:2 se biotransforma en PEOA (Butt y otros, 2014).

Posibles mecanismos de transporte a larga distancia

81. En Bengtson Nash y otros (2010) y Prevedouros y otros (2006) se examinan dos mecanismos fundamentales que contribuyen al transporte a larga distancia del PFOA a regiones remotas. El primer mecanismo es una liberación al medio ambiente, ya sea como partículas de polvo suspendidas en el aire contaminadas directamente por PFOA o sales de PFOA, o una liberación directa en las aguas de superficie. Posteriormente esas liberaciones son objeto de transporte a larga distancia mediante un ciclo de deposición y volatilización desde aguas marinas, en que es probable que el transporte en el agua a través del medio marino sea el principal método de liberación en las regiones del Ártico. Se ha sugerido que el transporte hidrosférico constituirá una vía lenta, pero primaria, de aportación de los PFC a la región antártica (Bengtson Nash y otros, 2010). El segundo mecanismo consiste en una difusión mediante precursores aerotransportados (como los FTOH), de nuevo por medio de partículas de polvo contaminado y luego por la degradación de estos materiales para formar PFOA *in situ* a su llegada.

82. La ECHA analiza el mecanismo de transporte atmosférico. A causa de las presiones de vapor relativas del APFO, el PFOA y el perfluorooctanoato (PFO), el PFOA es el producto químico más proclive a ser objeto de transporte en fase gaseosa y atmosférica (ECHA, 2015a). En Franklin (2002) se sugirió que en la presencia de agua en el aire, el PFOA en estado gaseoso se condensa en partículas de aerosol y se disocia al PFO correspondiente. Esto sugeriría que la circulación entre la atmósfera y el suelo mediante deposición en húmedo/seco y resuspensión es verosímil y contribuiría al transporte a larga distancia del PFOA. El cambio climático que da lugar al derretimiento de la nieve y el hielo también se ha propuesto como un posible mecanismo (Zhao y otros, 2012a).

83. Para obtener información más detallada sobre el transporte a gran distancia, véase la sección 2.1.3 del documento UNEP/POPS/POPRC.12/INF/5.

Resumen del transporte a larga distancia en el medio ambiente

84. El PFOA es muy estable y resistente a la degradación. Mediante la monitorización mundial del agua, el aire, los sedimentos y la biota en lugares remotos se ha detectado en todos ellos la presencia de PFOA y compuestos conexos del PFOA. Igualmente, los datos basados en modelos ambientales sugieren que la capacidad de transporte a larga distancia (por ejemplo, transporte oceánico) existe, mientras que otros han determinado mecanismos importantes con precursores que harían posible el transporte a larga distancia. Sobre esta base, puede llegarse a la conclusión de que el PFOA cumple el criterio de transporte a larga distancia del anexo D.

2.3 Exposición

2.3.1 Datos de monitorización ambiental

85. Varios estudios demuestran que el PFOA es omnipresente en el medio ambiente. En ECHA (2015a) figura una selección de estudios que dan cuenta de detecciones de PFOA y compuestos relacionados con este en varios compartimentos (las aguas superficiales, las aguas de mares profundos, el agua potable, las plantas de tratamiento de aguas residuales, los sedimentos, las aguas subterráneas, los suelos, la atmósfera, el polvo, la biota y los seres humanos) en los lugares de muestreo en todo el mundo (véase ECHA, 2015a, cuadro A.B.4-8 en el apéndice B; véase también la sección 2.3.1 del documento UNEP/POPS/POPRC.12/INF/5). No se ha llevado a cabo ningún programa en gran escala de monitorización del PFOA y solo se dispone de estudios de tendencias de tiempo limitado. No se dispone de información suficiente para llegar a conclusiones sobre la tendencia de las concentraciones en el medio ambiente. Las tendencias temporales con que se cuenta revelan tendencias crecientes y decrecientes en la biota de Europa y las regiones árticas (ECHA, 2015a; Ross y Benson, 2016; Faxneld y otros, 2014; Rigét y otros, 2013). Dado que el PFOA no es degradable, esa tendencia decreciente no se puede demostrar mediante muestras de agua y sedimentos, lo cual sugiere que los océanos y los sedimentos son sumideros de PFOA (ECHA 2015a).

86. Se han acopiado datos de monitorización ambiental para varios lugares en China en los que se sigue produciendo PFOA y sus compuestos conexos. Se ha detectado PFOA en sedimentos, aguas fluviales, superficiales y subterráneas, así como en el agua potable, principalmente cerca de instalaciones de producción de PTFE y sulfonato de perfluorobutano o parques industriales de flúor (Bao y otros, 2011; Chen y otros, 2015; Shi y otros, 2015; Yao y otros, 2014). Aunque generalmente se acepta que actualmente la telomerización es el método predominante de fabricación de PFOA, que rinde un producto isoméricamente puro y lineal, en China algunos fabricantes aun emplean la fluoración electroquímica (Jiang y otros, 2015). Esto se confirma con el análisis de los perfiles de los isómeros del PFOA en muestras de nieve fresca recolectadas en China septentrional, que concordaban con la firma de los históricos productos de fluoración electroquímica utilizada por 3M, lo cual sugiere que estos productos se seguían produciendo y utilizando en China (Shan y otros, 2015).

87. Se encontró PFOA en la mayoría de las muestras de agua subterránea en la Unión Europea y de los sistemas públicos de abastecimiento de agua potable en los Estados Unidos (Loos y otros, 2010; Post y otros, 2009). Entre las causas de la contaminación de las aguas subterráneas figuran, por ejemplo la liberación en suelos superficiales, la deposición atmosférica en general, el lixiviado en vertederos, el uso histórico de espumas ignífugas acuosas (AFFF), por ejemplo, en las proximidades de aeropuertos y centros de adiestramiento de lucha contra incendios (Xiao y otros, 2015; Eschauzier y otros, 2013; Yan y otros, 2015, Filipovic y otros, 2015; KemI, 2016). Actualmente existe un amplio programa de monitorización del agua potable financiado por el Organismo de Protección del Medio Ambiente de los Estados Unidos en virtud de la ley relativa al agua potable segura, denominada Unregulated Contaminant Monitoring Rule (UCMR), en el que en más de 4.800 sistemas públicos de abastecimiento de agua se monitorizan 30 contaminantes como el PFOA (Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos, 2016).

88. Una evaluación de la contribución relativa de fuentes históricas (o sea, fluoradas electrónicamente) y contemporáneas (es decir, telómeros) de PFOA en diversas muestras de agua de mar indicó que la(s) fuente(s) predominante(s) de PFOA en el Pacífico y el archipiélago ártico canadiense era(n) o bien 1) emisiones directas de PFOA contemporáneo resultantes de la fabricación o el uso en Asia, o 2) el transporte y la oxidación en la atmósfera de precursores contemporáneos del PFOA (Benskin y otros, 2012c).

89. Se dispone de datos de monitorización ambiental para las aguas superficiales y sedimentos en el Japón (Japan, 2015), el río Po en Italia (ECHA, 2014b), el lixiviado de vertederos, agua y huevos de gaviotas y sedimentos en Australia (Gallen y otros, 2016; Thompson y otros, 2011a) y sedimentos fluviales de Sudáfrica de PFOA en concentraciones más altas que las detectadas en otros países (Mudumbi y otros, 2014)

90. Hay abundantes pruebas que muestran los niveles de PFOA detectados en las biotas marina, limnética y terrestre en todo el mundo (de Silva y Mabury, 2004; Martin y otros, 2014; Smithwick y otros, 2005; Houde y otros, 2006; Butt y otros, 2007; Dietz y otros, 2007) Ishibashi y otros, 2008; Sonne y otros, 2008; de Silva y otros, 2009; Müller y otros, 2011). Rüdell y otros, 2011; Bytingsvik y otros, 2012; Rotander y otros, 2012; NILU, 2013. Fang y otros, 2014; Lescord y otros, 2015; Lucia y otros, 2015). Como ya se analizó en las secciones 2.2.2 y 2.2.3, la bioacumulación del PFOA tiene lugar en todos los niveles tróficos, y la detección de PFOA en la biota en zonas remotas sugiere la capacidad de transporte a larga distancia del PFOA, respectivamente.

91. Un estudio anterior mostró niveles más elevados de PFOA en agujas de pino (*Pinus mugo*) cerca de estaciones de esquí (Chropeňová y otros, 2016a). Se presume que la aplicación de PFOA como antimanchas en la ropa deportiva de abrigo y en la cera para esquís puede ser una fuente importante de liberaciones al ecosistema de alta montaña y una vía de exposición humana (Chropeňová y otros, 2016b).

92. Para obtener información más detallada sobre el transporte a gran distancia, véase la sección 2.1.3 del documento UNEP/POPS/POPRC.12/INF/5.

2.3.2 Exposición humana

93. Se han realizado numerosos estudios para determinar la exposición de los seres humanos al PFOA. Entre otras cosas, los resultados determinan vías comunes de exposición y grupos vulnerables a la exposición, y dan cuenta de los niveles de concentración detectados en las muestras.

94. La exposición de los seres humanos normalmente tiene lugar “a través del medio ambiente”⁵ por el consumo de agua potable y alimentos, a través de la absorción de polvo proveniente de interiores contaminadas, o de productos de consumo que contienen PFOA y compuestos conexos del PFOA y, en menor grado, mediante el contacto con la piel. ECHA, 2013a; Post y otros, 2009; Shoeib y otros, 2015; Wilhelm y otros, 2010; Schwanz y otros, 2015; D’Hollander y otros, 2015; Eriksson y otros, 2013; Carlsson y otros, 2014; Yamada y otros, 2014). El aire y el polvo de interiores también son importantes fuentes de exposición de las personas al PFOA (Haug y otros, 2011; Gebbink y otros, 2015). Después el PFOA se concentra en la sangre, el hígado, los riñones y los pulmones (ECHA, 2013a).

95. Varios estudios han sugerido que los niveles de PFOA aumentan con la edad (Haug y otros, 2010, 2011; Christensen y otros, 2016) y que la lactancia materna, la dieta y el entorno interior son factores importantes para la exposición al PFOA que deben abordarse en la evaluación de la

⁵ La exposición indirecta de las personas a través del medio ambiente puede ocurrir por el consumo de alimentos (peces, productos agrícolas, carnes y leche) y agua potable, así como la inhalación de aire (ECHA, 2012).

exposición al PFOA y su acumulación en los seres humanos (Haug y otros, 2010, 2011; Brantsater y otros, 2013; ECHA, 2013a).

96. Sobre la base de estudios realizados en varios países, se considera que la ingesta alimentaria, incluida el agua, es la ruta más importante de exposición humana al PFOA. Hay pruebas de que en los niños la ingesta es mayor (Vestergren y otros, 2008; Haug y otros, 2010, 2011; Thompson y otros, 2011b; Cornelis y otros, 2012; Shan y otros, 2016). Teniendo en cuenta esta y otras consideraciones, la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos ha publicado una recomendación de salud pública sobre el agua potable que establece una cantidad combinada de PFOA y PFOS de 0,07 microgramos por litro ($\mu\text{g/l}$), sobre la base de una dosis de referencia extraída de un estudio de toxicidad para el desarrollo en ratones (Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos, 2016b).

97. La cuestión de la exposición de los seres humanos a través de productos de consumo fue examinada por Vestergren y otros (2015), quienes modelizaron las emisiones provenientes de productos de consumo importados de China y hallaron que el 1,5% del PFOA descargado en aguas residuales y el 0,3% de las emisiones de FTOH 8:2 a la atmósfera en Noruega pueden atribuirse a esos productos importados en el país.

98. El análisis de muestras de suero demuestra que es posible detectar el PFOA en la población en general de diversos países (Emmett y otros, 2006; Vestergren y Cousins, 2009; Fromme y otros, 2009; Health Canada., 2013; CDC, 2015; Cho y otros, 2015; Góralczyk y otros, 2015; Wuttke y otros, 2013; Vorkamp y otros, 2014).

99. Sobre la base de los estudios existentes de las concentraciones de PFOA en el suero y el plasma en la población adulta general europea y en los niños de todo el mundo, se calculó que la media promedio (y máxima) de los niveles de PFOA en el suero era de 3,5 (21) ng/ml y 6,4 (108) ng/ml para los adultos europeos y los niños de todo el mundo, respectivamente (ECHA, 2015a. Para consultar la lista de los estudios, véase también el documento UNEP/POPS/POPRC.12/INF/5)⁶.

100. Se ha estimado que las concentraciones de PFOA en suero y plasma en concentraciones de población europea fluctuaron entre $<0,5$ y $40 \mu\text{g/ml}$ (Fromme y otros, 2009; Vestergren y Cousins, 2009). También se detectó PFOA en las poblaciones generales estadounidense y canadiense, incluidos los niños en Nunavik, así como de canadienses residentes en esa reserva, y la media geométrica de las concentraciones fluctuó entre 1,39 y $2,5 \mu\text{g/l}$ (Health Canada, 2013; Wuttke y otros, 2013 AMAP, 2015; CDC, 2015). También se encontraron niveles de PFOA en personas en todo el Ártico circumpolar, y en algunos países, como Islandia y Noruega, los niveles de PFOA en las poblaciones muestreadas estaban entre los más altos en comparación con otros contaminantes orgánicos persistentes (AMAP, 2015). Un estudio estadounidense de hombres pescadores de mayor edad encontró niveles de PFOA en el suero similares a los de la población general de los Estados Unidos, y se observó que tanto el aumento de la edad como el consumo de alcohol eran factores de predicción de los niveles de PFOA (Christensen y otros, 2016). Varios estudios indican que las concentraciones de PFOA en los adultos de Australia y las mujeres embarazadas de Dinamarca disminuyeron con el tiempo (Toms y otros, 2014; Bjerregaard-Olesen y otros, 2016) y que las concentraciones de PFOA en las mujeres australianas de edad reproductiva son superiores en comparación con Alemania y los Estados Unidos de América (Toms y otros, 2014).

101. Hay algunos informes de niveles de PFOA detectados en el suero de trabajadores expuestos por razones de trabajo (Guruge y otros, 2005; Fromme y otros, 2009; Freberg y otros, 2010; Nilsson y otros, 2010b). El polvo de interiores y el total de las partículas suspendidas parecen ser importantes rutas de exposición ocupacional en la fabricación de productos fluoroquímicos y también se consideran importantes en el entorno doméstico (Gao y otros, 2015; Eriksson y Kärrman, 2015; Tian y otros, 2016). En algunos casos, los elevados niveles de PFOA en el suero pueden atribuirse en gran medida a la exposición a compuestos conexos del PFOA, como el FTOH 8:2 (Nilsson y otros, 2010a, 2010b). Las personas que viven cerca de plantas de fabricación de productos fluoroquímicos presentan mayores niveles de PFOA que la población en general (Emmett y otros, 2006; Oliaei y otros, 2013; Müller y otros, 2011).

102. Las madres excretan PFOA en la leche materna, que es una importante fuente de exposición de niños amamantados, cuyo nivel de exposición al PFOA es considerablemente superior al de los adultos (Haug y otros, 2011). El PFOA también se transfiere al feto a través de la placenta, y se ha informado

⁶ Cabe mencionar que en el cálculo de la media (y el máximo) promedio de los niveles de PFOA en el suero referidos en ECHA, 2015a, solo se incluyó un valor periférico extraído del estudio realizado por Mondal y otros, (2012). Eliminando ese valor periférico, la media (y máxima) promedio de los niveles de PFOA en el suero en los niños es $2,52 \text{ ng/ml}$ ($15,9 \text{ ng/ml}$).

de que el total de isómeros de PFOA ramificados atraviesan la placenta de manera más eficiente que los isómeros lineales (Beeson y otros, 2011). Se ha demostrado que el intervalo entre embarazos guarda una estrecha correlación con el aumento de las concentraciones de PFOA en las mujeres embarazadas, lo que posiblemente refleja la nueva acumulación de PFOA en la sangre materna mientras mayor sea el intervalo entre embarazos (Brantsaeter y otros, 2013). Debido a la exposición en el útero y la exposición a la leche materna y el agua potable, los niños de hasta 12 años de edad presentan mayores concentraciones de PFOA en el suero que sus madres (Mondal y otros, 2012). La lactancia materna es una importante vía de exposición al PFOA, al igual que la vía transplacentaria (Umweltbundesamt AT, 2012, 2013; Carious y otros, 2015; Forn y otros, 2015; Papadopoulou y otros, 2015; Hanssen y otros, 2013; Mogensen y otros, 2015, Brantsaeter y otros, 2013).

103. Los estudios relacionados con la lactancia materna realizados en Jordania, España e Italia indican que los niveles de PFOA son más elevados en las mujeres de edad más avanzada y que hay una mayor transferencia de PFC durante la lactancia de primíparas y, por tanto, una mayor exposición a estos contaminantes para el primer hijo (Al-sheyab y otros, 2015; Motas Guzmán y otros, 2016; Barbarossa y otros, 2013).

104. En un estudio reciente se informó de la detección de PFOA en 27 de 30 muestras de cabello humano, con un rango de concentración de PFOA de entre 25 y 74 pg/g en el pelo y un promedio de 46 pg/g en el cabello (Alves y otros, 2015).

105. Los seres humanos eliminan muy lentamente del PFOA en comparación con otras especies, como los roedores, los cerdos y los monos (Olsen y otros, 2007; Numata y otros, 2014) con una vida media de entre 2 y 4 años (ECHA, 2014a; Olsen y otros, 2007; Russell y otros, 2015; Bartell y otros, 2010; Han y otros, 2012).

106. Para obtener información más detallada, véase la sección 2.3.2 del documento UNEP/POPS/POPRC.12/INF/5.

Resumen de la exposición humana

107. Normalmente la exposición de los seres humanos tiene lugar a través del medio ambiente por el consumo de agua potable y alimentos, a través de la absorción de polvo proveniente de interiores contaminados, o de productos de consumo que contienen PFOA y compuestos conexos del PFOA. En la sangre y la leche materna procedentes de varios países se ha detectado PFOA en los seres humanos. Los bebés son susceptibles a la exposición al PFOA a través de la lactancia materna o la vía transplacentaria, y ha quedado demostrado que las personas que viven cerca de instalaciones de fabricación de fluoropolímeros presentan mayores niveles de PFOA en el suero que la población en general. Hay pruebas de que los niveles de PFOA en los seres humanos se acumulan y aumentan con la edad. En los seres humanos la eliminación del PFOA es muy lenta en comparación con otras especies en que, según estimaciones, la vida media de eliminación del PFOA fluctúa entre 2 y 4 años.

2.4 Evaluación del peligro para los puntos terminales que sean motivo de preocupación

Efectos perjudiciales en los organismos acuáticos

108. Según varias fuentes de información, los datos disponibles actualmente para el PFOA indican algunos efectos perjudiciales en varios organismos acuáticos. En general, la toxicidad acuática aguda es baja en pruebas de ecotoxicidad estándar (NICNAS, 2015a); en los organismos pelágicos, incluidos los peces, se observa toxicidad de moderada a aguda, y en los organismos bénticos se observan toxicidades crónicas bajas (Environment Canada and Health Canada, 2012). Entre los efectos nocivos figuran la toxicidad intergeneracional en la primera generación de crías (Ji y otros, 2008) y cierta toxicidad por mediación del PFOA en algas de agua dulce (Elnabarawy y otros, 1981; Ward y otros, 1995a, 1995b, 1996a, 1996 b), 1996c; Boudreau, 2002; Thompson y otros, 2004, citado en Environment Canada and Health Canada, 2012; Latała y otros, 2009) y otros organismos acuáticos (3M Company 1987a, 1990a, 1996a, b, c; Beach 1995a, citado en Environment Canada and Health Canada 2012). Además, se han observado efectos por mediación del PFOA en el desarrollo de peces, especialmente en la reproducción (Ulhaq y otros, 2015; Wei y otros, 2007; Wei y otros, 2008). Los estudios sobre otros organismos acuáticos, como tilapias macho de agua dulce, mejillones marinos y focas del Baikal, demostraron efectos estrogénicos, hepatotoxicidad, inflamación y quimosensibilidad (Liu y otros, 2007; Stevenson y otros, 2006; Ishibashi y otros, 2008). Los estudios sobre el terreno relativos a los efectos del PFOA en la función inmunológica y los parámetros clínicos de la sangre de delfines y tortugas de mar acusaron incrementos en los indicadores de inflamación e inmunidad (Peden-Adams y otros, 2004a, 2004b). También se observó aumento de las respuestas proinflamatorias en medakas (*Oryzias latipes*) macho del Japón (Yang, 2010). En las focas del Baikal se demostró la activación de los receptores alfa por los proliferadores de peroxisomas (Ishibashi y otros, 2008b). Las

pruebas indican que el PFOA puede exacerbar los efectos perjudiciales provocados por ciertos tipos de plaguicidas (Rodea-Palomares y otros, 2015).

Efectos perjudiciales en los organismos terrestres

109. Se han evaluado los efectos de la exposición oral repetida al PFOA en ratones (Loveless y otros, 2006; Christopher y Marisa, 1977; Griffith y Long, 1980; Lau y otros, 2006; Macon y otros, 2011; Abbott y otros, 2007; Wolf y otros, 2007), ratas (Metrick y Marisa, 1977; Griffith y Long, 1980; Goldenthal, 1978; Palazzolo, 1993; Biegel y otros, 2001; Perkins y otros, 2004) y monos (Goldenthal, 1978b; Griffith y Long, 1980; Thomford, 2001; Butenhoff y otros, 2002). En todas las especies se observó hipertrofia hepatocelular. A dosis más bajas, se observó reducción del peso corporal, así como un aumento del peso del hígado y los riñones. Asimismo, se informó de degeneración y necrosis focales y multifocales, con mayor gravedad en dosis entre 1,5 a 15 mg/kg bw/día en ratas y ratones. Se observó mortalidad a dosis altas (ECHA, 2015a).

110. El nivel sin efectos perjudiciales observados y el nivel mínimo de efectos adversos observados (NOAEL y LOAEL, respectivamente) fueron determinados a partir de estudios críticos y pertinentes de los efectos observados. El NOAEL y LOAEL para el aumento de peso del hígado y la hipertrofia hepatocelular basado en estudios de toxicidad subcrónica en ratas fueron 0,056 mg/kg de peso corporal/día y 0,64 mg/kg de peso corporal/día, respectivamente (ECHA, 2015a; Perkins y otros, 2004). El LOAEL de toxicidad materna fue de 1 mg/kg de peso corporal/día, basado en el aumento de peso del hígado sobre la base de un estudio de la toxicidad en el desarrollo en ratones CD-1 (Macon y otros, 2011). En White y otros (2009) se determinó un LOAEL de 1,0 mg/kg de peso corporal/día para el retraso en el desarrollo de la glándula mamaria en los F1 (primera generación de crías). En Abbot y otros (2007) se calculó un NOAEL de 0,3 mg/kg de peso corporal/día para la supervivencia neonatal sobre la base de la exposición durante el desarrollo de los ratones.

111. Estudios toxicológicos realizados en ratas han demostrado que el PFOA reduce los lípidos en el suero, en tanto que aumenta los triglicéridos hepáticos, probablemente mediante receptores alfa activados por los proliferadores de paroxisomas (PPAR α) (Haugom y Spydevold, 1992; Stec y otros, 2011). En un estudio realizado por Butenhoff y otros se comunicó un aumento dependiente de la dosis en monos y solo una reducción moderada y no significativa del colesterol con el aumento del PFOA (Butenhoff y otros, 2002).

112. La inducción de tumores ha quedado demostrada en ratas expuestas al PFOA. Ratas expuestas crónicamente al PFOA presentaron una mayor incidencia de adenomas de hígado, hiperplasia de células de Leydig/adenomas y tumores de células acinares del páncreas (PACT) en ratas macho Sprague-Dawley (Biegel y otros, 2001). En otro estudio de exposición crónica al PFOA, en las ratas hembra se observaron fibroadenomas mamarios, aunque posteriormente esta observación ha sido impugnada luego que un grupo independiente de patólogos (Grupo de Trabajo de Patología) reexaminó el tejido y llegó al consenso de que la incidencia de neoplasmas de la glándula mamaria no se veía afectada por la exposición crónica al PFOA (Hardisty y otros, 2010; Butenhoff y otros, 2012).

113. Estudios en animales muestran que el PFOA aumenta la incidencia de la pérdida total de la camada y la mortalidad postnatal, disminuye el peso corporal del feto, retarda la osificación, modifica el desarrollo de la glándula mamaria y retarda la maduración en varios estudios sobre el desarrollo en ratones (y algunos en ratas) en función de la raza, la dosis, el tiempo y la duración de la exposición (Lau y otros, 2006; Abbott y otros, 2007; Macon y otros, 2011; White y otros, 2007, 2009, 2011; Wolf y otros, 2007; Yang y otros, 2009; Zhao y otros, 2012b; Dixon y otros, 2012; Suh y otros, 2011; Albrecht y otros, 2013). El LOAEL de la toxicidad materna se determinó como 1 mg/kg de peso corporal/día, y el NOAEL para la supervivencia neonatal fue de 0,3 mg/kg de peso corporal/día (Lau y otros, 2006; Abbott y otros, 2007). El Instituto Nacional de Ciencias de la Salud Ambiental (Estados Unidos) examinó las pruebas de los efectos del PFOA en el crecimiento fetal en animales, y los autores llegaron a la conclusión de que hay pruebas suficientes de la disminución del crecimiento fetal de especies de mamíferos no humanos (Kousta y otros, 2014).

114. Se han demostrado efectos de la exposición gestacional al PFOA en el desarrollo de la glándula mamaria de madres de animales cuadrúpedos lactantes y crías hembra (Blanco y otros, 2007, 2009). Se demostró que el PFOA, cuando se expone en un período crítico de susceptibilidad (GD 10-17), induce cambios en el desarrollo de las glándulas mamarias de las crías en ratones CD-1 (Macon y otros, 2011). Además, la exposición crónica a bajas dosis de PFOA disminuyó el desarrollo de la glándula mamaria tanto en los F₁ como en los F₂ (Yang y otros, 2009). En Zhao y otros (2010) se observó que el PFOA estimula el desarrollo de la glándula mamaria en ratones C57BL/6. Algunos de los efectos en el desarrollo y la reproducción inducidos por el PFOA podrían ser por mediación de los PPAR α (Zhao y otros, 2012b; Albrecht y otros, 2013). Sin embargo, se ha mencionado que los trastornos inducidos por el PFOA en el desarrollo de la glándula mamaria

podrían depender de la producción de esteroides en los ovarios y ser independiente de los PPAR α (Zhao y otros, 2010).

115. Hay estudios que sugieren que el PFOA puede alterar la producción de hormonas esteroideas o actuar indirectamente mediante los efectos ováricos como vía de los trastornos endocrinos (Zhao y otros, 2010, 2012b; York, 2002; Butenhoff y otros, 2004; Suh y otros, 2011; Hines y otros, 2009). Se ha informado de que el PFOA altera la maduración sexual y el desarrollo puberal en crías de ratas hembra y macho en varias razas de ratones (York, 2002; Butenhoff y otros, 2004, Yang y otros, 2009; Dixon y otros, 2012), lo cual indica una perturbación de la regulación normal de la hormona esteroidea. Asimismo, en la placenta de ratones expuestos al PFOA durante la gestación se observó inhibición de la expresión de los genes de la hormona placentaria de la familia de las prolactinas (Suh y otros, 2011).

116. Hay indicios de efectos en el sistema inmunitario por mediación del PFOA. La exposición dietética a corto plazo al PFOA se tradujo en una reducción del peso del timo, un menor número de timocitos y esplenocitos, y suprimió la síntesis de anticuerpos IgM en ratones C57BL/6 (DeWitt y otros, 2008; DeWitt y otros, 2009; Qazi y otros, 2009). Crías adultas expuestas al PFOA suministrado a madres de cuadrúpedos de gestación mediante lactancia mostraron alteración de las respuestas inmunológicas, como la reducción de las células T esplénicas y la producción de IL-10 por esas células (Hu y otros, 2012). Se ha demostrado que el PFOA aumenta la liberación de histamina por los mastocitos y exacerba la reacción alérgica local dependiente de IgE en ratones (Singh y otros, 2012). Por último, se observó supresión de la inmunidad por mediación del células T en la codorniz japonesa después de ser expuestas al PFOA mediante agua potable durante 8 semanas (Smits y Nain, 2013).

117. Los autores del documento de antecedentes para la restricción del PFOA (ECHA, 2015a) hacen hincapié en la importancia de evaluar los estudios con ratones en lugar de ratas como base para fijar el DNEL cuando ello se basa en estudios con animales debido a que la vida media del PFOA es más prolongada en el ratón que en la rata.

118. Los estudios con pollos no mostraron resultados significativos, como alteraciones del éxito de eclosión embrionaria o de los parámetros bioquímicos en concentraciones de hasta 10 μ g/g de peso húmedo de embrión y dosis hasta 1,0 mg/kg de peso corporal durante 3 semanas (O'Brien y otros, 2009; Yeung y otros, 2009). Sin embargo, en un estudio reciente se observó toxicidad en el desarrollo (en concreto, reducción de la tasa de supervivencia de los embriones) causada por el PFOA en el cormorán (*Phalacrocorax carbo sinensis*), la gaviota argétea (*Larus argentatus*) y el pollo Leghorn Blanco doméstico (*Gallus Gallus domesticus*), siendo más sensibles las especies de pollo (Nordén y otros, 2016).

119. El nemátodo presente en el suelo *Caenorhabditis elegans* mostró efectos letales con concentraciones de EC₅₀ de 3,85 mM después de 1 hora de exposición y 2,35 mM después de 48 horas de exposición (Tominaga y otros, 2004).

120. Los estudios con plantas terrestres, como la lechuga (*Lactuca sativa*), el pepino (*Cucumis sativus*) y el bokchoi (*Brassica Rapa chinensis*), el trigo de primavera, la avena, las patatas, el maíz y la yerbacento perenne, mostraron efectos nocivos dependientes de especies (por ejemplo, crecimiento radicular y necrosis) por mediación del PFOA (Li, 2008; Young y otros, 2009;

121. El PFOA se detecta principalmente en el hígado de biotas, como los osos polares y las focas (Martin y otros, 2004; Smithwick y otros, 2005; Dietz y otros, 2007; Sonne y otros, 2008; Butt y otros, 2007; Ishibashi y otros, 2008; pero los efectos nocivos del PFOA en la biota aún no se han dilucidado. En Ishibashi y otros, (2008) se demostró la activación de los PPAR α en el hígado de las focas del Baikal, pero no se informó de ningún efecto perjudicial en el hígado por mediación del PFOA. Asimismo, en Sonne y otros (2008) se llegó a la conclusión de que no está claro si la exposición crónica al PFOA se asocia con lesiones hepáticas en los osos polares, pero es posible que en concentraciones suficientes en los osos polares el PFOA podría inducir trastornos hepáticos.

122. En Environment Canada and Health Canada (2012) se llegó a la conclusión de que los cocientes de riesgos (PEC/PNEC) indican poca probabilidad de riesgos para organismos pelágicos y mamíferos silvestres debido a exposiciones a las actuales concentraciones en el medio ambiente. No obstante, según la ECHA (2014), al efectuar evaluaciones cuantitativas de los riesgos, las propiedades de los productos químicos persistentes, bioacumulativos y tóxicos son fuente de incertidumbre en la estimación de los riesgos para el medio ambiente y la salud humana. La ECHA afirmó que con los métodos hoy disponibles es imposible establecer una concentración "segura" en el medio ambiente con la fiabilidad suficiente para que el riesgo se considere aceptable. Además, debido a la persistencia de la sustancia, su tendencia a acumularse y biomagnificarse en diversos mamíferos terrestres y marinos, su hipotoxicidad y la tendencia temporal ascendente de las concentraciones

de PFOA en los osos polares y algunas otras especies, las concentraciones de PFOA en los osos polares pueden acercarse a exposiciones que causan daños. De hecho, un análisis de la tendencia temporal indicó un aumento anual del 2,3% en los niveles de PFOA en los osos polares de Groenlandia oriental entre 1984 y 2006 (Dietz y otros, 2007).

123. En el documento de antecedentes se presenta información detallada sobre los efectos perjudiciales en organismos acuáticos y terrestres (véase la sección 2.4 del documento UNEP/POPS/POPRC.12/INF/5).

Resumen de los efectos ecotoxicológicos

124. En pruebas de ecotoxicidad estándar la toxicidad acuática aguda es baja; en los organismos pelágicos, incluidos los peces, se observa toxicidad de moderada a aguda y en los organismos benthicos se observan toxicidades crónicas bajas. Entre los efectos nocivos figuran la toxicidad intergeneracional en la primera generación de la progenie y cierta toxicidad por mediación del PFOA en algas de agua dulce.

125. Hay pruebas experimentales en organismos terrestres que muestran el potencial del PFOA para inducir cambios hepáticos, trastornos endocrinos, toxicidad en el desarrollo y la formación de tumores. Entre los efectos perjudiciales figuran los trastornos en la maduración sexual y el desarrollo puberal, cambios en el desarrollo de la glándula mamaria, así como la inducción de una variedad de tumores. Hay algunos indicios de inmunomodulación por mediación del PFOA. En las plantas, el PFOA puede causar anomalías visibles y alterar el crecimiento radicular. Debido a la tendencia de PFOA a la bioacumulación, las concentraciones de PFOA en los osos polares podría aumentar con el tiempo y alcanzar exposiciones nocivas.

Efectos perjudiciales en la salud humana

126. La toxicidad del PFOA ha sido evaluada por la ECHA, la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos, ministerios del Canadá y la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) (ECHA, 2011, 2015a; Environment Canada and Health Canada, 2012. Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos, 2006, 2016b; EFSA, 2008). En la clasificación armonizada jurídicamente vinculante de la Unión Europea, el PFOA figura como Carc. 2, Repr. 1B y STOT RE 1 (hígado), de conformidad con el Reglamento (UE) n° 944/2013.

127. El PFOA se absorbe rápidamente tras la exposición (ingestión) y se acumula en el suero y los órganos altamente perfundidos, especialmente en el hígado y los riñones, principalmente debido a que el PFOA se une a proteínas de albúminas en la sangre. El PFOA no se metaboliza o biotransforma en el cuerpo (Environment Canada and Health Canada, 2012; Post y otros, 2012). Conforme se mencionó previamente, la vida media de eliminación del PFOA en los seres humanos es prolongada, y fluctúa entre 2 y 4 años (Olsen y otros, 2007; Russell y otros, 2015).

128. Estudios realizados con animales han demostrado la inducción de tumores por mediación del PFOA o el APFO, y la activación hepática del PPAR α se ha propuesto como mecanismo de inducción de tumores hepáticos (Klaunig y otros, 2003). Sin embargo, podría ser que el modo de acción agonista de los proliferadores peroxisomales (PPAR) propuesto para los tumores hepáticos, testiculares y pancreáticos de rata no fuese aplicable a los seres humanos. Sin embargo, la relación con los seres humanos no se había determinado definitivamente según los marcos establecidos hace un decenio (Meek y otros, 2003; Boobis y otros, 2006), y los compuestos de PFOA tampoco se han puesto a prueba para determinar su potencial carcinógeno en ninguna otra especie animal de laboratorio salvo la rata (Environment Canada and Health Canada, 2012). Por lo tanto, el Comité de Evaluación de Riesgos (RAC) de la ECHA llegó a la conclusión de que los datos sobre el modo de acción son insuficientes para llegar a la conclusión de que los tumores en animales inducidos por el APFO no son aplicables a los seres humanos y, por lo tanto, el PFOA se clasifica como Carc 2. Sobre la base del limitado número de pruebas respecto de que en los seres humanos el PFOA causa cáncer testicular y renal, así como de las pocas pruebas realizadas en animales experimentales, el Centro Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) ha clasificado al PFOA como sustancia del grupo 2B (posiblemente carcinógeno para los seres humanos) (Benbrahim-Tallaa y otros, 2014; IARC, 2016).

129. Se sabe que el PFOA se transmite al feto por la sangre del cordón umbilical y a los recién nacidos por la leche materna. Los fetos y los recién nacidos son especialmente sensibles a la toxicidad inducida por el PFOA (Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos, 2016b). En varios estudios de cohortes de nacimiento en España y Noruega se ha informado de la correlación positiva del nivel de PFOA entre muestras de sangre materna y del cordón umbilical (Manzano-Salgado y otros, 2015; Gutzkow y otros, 2012). Debido a que se determinó que el APFO puede transferirse a los

bebés durante la lactancia, el RAC acordó una clasificación adicional del PFOA respecto de los efectos en la lactancia (CLP: Lact. H362: Puede causar daño a los lactantes) (ECHA, 2011).

Estudios epidemiológicos

130. En varios estudios se investigó la exposición y los efectos conexos en la salud en los trabajadores y en diferentes grupos de población. Uno de los estudios epidemiológicos más exhaustivos sobre el PFOA en los seres humanos es el Proyecto de Salud C8, un estudio sobre la salud de toda la población para determinar si existe o no un probable vínculo entre la exposición C8 y las enfermedades en la comunidad. Los antecedentes del proyecto de salud C8 pueden consultarse en línea (C8 Science Panel, 2013).

131. La exposición al PFOA y los niveles de colesterol elevados (por ejemplo, hipercolesterolemia), así como otros parámetros de lípidos (por ejemplo, lípidos en ácido úrico, suero, etc.), se han correlacionado positivamente en estudios sobre trabajadores expuestos en entornos laborales (Sakr y otros, 2007), residentes de la comunidad muy expuestos (Steenland y otros, 2009; Steenland y otros, 2010a; Frisbee y otros, 2010; Fitz-Simon y otros, 2013), la población en general (Eriksen y otros, 2013; Nelson y otros, 2010) y los niños, especialmente varones (Qin y otros, 2016).

132. Hay también pruebas resultantes del Proyecto de Salud C8 que apuntan hacia una posible relación entre la exposición al PFOA y un mayor riesgo de cáncer de riñón y/o testicular (Barry y otros, 2013; Vieira y otros, 2013; Steenland, 2012). Se cuenta con algunos informes en los que no se observó ninguna relación importante entre la exposición al PFOA y el riesgo de cáncer (Chang y otros, 2014; Leonard y otros, 2008). En el estudio de Eriksen se reconoce que la relación entre exposición y efecto puede adolecer de un sesgo informativo (Eriksen y otros, 2009). Según el IARC (2016) no se tienen muchas pruebas de la carcinogenicidad del PFOA en humanos. Se observó una asociación positiva en el caso de cánceres de testículos y riñones.

133. La colitis ulcerativa y la artritis reumatoide se han relacionado positivamente con la exposición al PFOA entre los trabajadores (Steenland y otros, 2015).

134. En algunos estudios epidemiológicos se han informado efectos perjudiciales en la reproducción. En varios estudios se ha informado sobre una relación positiva entre los niveles de PFOA en el suero y la tasa de menopausia, de manera que las mujeres en el quintil más alto de exposición al PFOA tienen mayores probabilidades de experimentar anticipadamente la menopausia (Taylor y otros, 2013; Knox y otros, 2011a), pero se ha señalado la posibilidad de que la línea causal sea la inversa, esto es, que una menopausia anticipada dé lugar a un nivel superior de PFOA (Dhingra y otros, 2016a, 2016b); es decir, que las mujeres que experimentan la menopausia antes de lo habitual podrían correr el riesgo de tener una mayor carga corporal del PFOA. Otro estudio realizado en el Canadá, en el que participaron más de 1.700 mujeres, mostró la posible disminución de la fecundidad en mujeres con mayores niveles de PFOA en plasma (Vélez y otros, 2015). El PFOA en el suero se asocia positivamente a la hipertensión inducida por el embarazo (Darrow y otros, 2013) y la preeclampsia guarda poca relación con el nivel de PFOA (Savitz y otros, 2012; Stein y otros, 2009). En pacientes aquejadas de síndrome de ovario poliquístico se han observado niveles más elevados de PFOA en el suero (Vagi y otros, 2014).

135. Los efectos en el desarrollo en los seres humanos pueden asociarse a la exposición al PFOA; pero siguen siendo provisionarios. Por un lado, en varios estudios de cohortes madre-hijo se ha informado de la relación inversamente proporcional que existe entre el PFOA y el peso al nacer, el índice ponderal y la circunferencia craneal (Fei y otros, 2007; Apelberg y otros, 2007; Maisonet y otros, 2012; Chen y otros, 2012; Wu y otros, 2012; Whitworth y otros, 2012a). Una nueva metodología meta-analítica se aplicó para examinar las pruebas en 9 estudios humanos, y los resultados de ese meta-análisis indicaron que había suficientes pruebas para sugerir que la exposición al PFOA durante el desarrollo disminuye el crecimiento fetal (Johnson y otros, 2014; Lam y otros, 2014). Por otra parte, las madres de recién nacidos con bajo peso podrían presentar trastornos de la función renal, como una menor expansión del volumen plasmático, lo cual da lugar a una disminución de la depuración del PFOA mediante filtración glomerular (Whitworth y otros, 2012b; Verner y otros, 2015; Sagiv y otros, 2015). Además, hay otros estudios que no comunicaron ninguna relación importante entre los niveles de PFOA en el suero materno y el peso al nacer (Washino y otros, 2009; Stein y otros, 2009; Monroy y otros, 2008; Hamm y otros, 2010).

136. Entre otros efectos nocivos notificados observados en niños y adolescentes vinculados a mayores niveles de PFOA en el suero figuran el deterioro del neurodesarrollo (véase infra), la adiposidad (Halldorsson y otros, 2012; Braun y otros, 2016), la dislipidemia (Geiger y otros, 2014), la alteración de la función renal (Kataria y otros, 2015), la disminución de la respuesta inmunitaria humoral (Grandjean y otros, 2012; Grandjean y Budtz-Jørgensen, 2013), bajos niveles del factor de

crecimiento insulinoide tipo 1 y de las hormonas sexuales (López-Espinosa y otros, 2016), mayor posibilidad de autoinformación de las alergias alimentarias (Buser Scinicariello, 2016) y aparición de la pubertad a mayor edad en las niñas (López-Espinosa y otros, 2011; Holtcamp, 2012).

Neurotoxicidad en los seres humanos

137. Se ha relacionado al PFOA con afectación del neurodesarrollo. En un estudio de una cohorte de nacimientos realizado en Hokkaido (Japón) se observó una relación inversa entre la concentración prenatal de PFOA en las madres y el neurodesarrollo determinado mediante el índice de desarrollo mental (IDM) de las hijas (no en hijos) de 6 meses de edad. Sin embargo, no se observó esta relación con la progenie a los 18 meses de edad (Goudarzi y otros, 2016). Asimismo, en el mismo estudio de cohorte no se observó ninguna correlación entre los niveles de PFOA y el peso al nacer (Washino y otros, 2009). Se han informado relaciones inversas estadísticamente significativas entre el PFOA y la pérdida de memoria (Gallo y otros, 2013). Por otra parte, hay estudios que han comunicado que no existe ninguna relación entre la exposición al PFOA y problemas de neurodesarrollo o comportamiento (Chen y otros, 2013; Stein y otros, 2013).

Inmunotoxicidad

138. El Programa Nacional de Toxicología del Instituto Nacional de Ciencias de Salud Ambiental de los Estados Unidos examinó y evaluó de forma sistemática una serie de pruebas sobre la exposición al PFOS y el PFOA y los efectos para la salud relacionados con el sistema inmunológico para determinar si existe una relación entre la exposición a estos productos químicos y la inmunotoxicidad para las personas. En junio de 2006 el Programa publicó un proyecto de conclusiones basadas en datos sobre los efectos para la salud obtenidos en 33 estudios con seres humanos, 93 con animales y 27 estudios *in vitro* y mecanísticos de pertinencia para el logro de su objetivo, según el cual cabe presumir que el PFOA entraña un riesgo inmunológico para los seres humanos. El Programa basó esta conclusión sobre todo en la supresión de la respuesta de los anticuerpos y el aumento de la hipersensibilidad, así como en otras pruebas obtenidas fundamentalmente en estudios epidemiológicos, según las cuales el PFOA reduce la resistencia a las enfermedades infecciosas y aumenta las enfermedades autoinmunes (US NIEHS, 2016).

139. En algunos estudios se ha observado una menor respuesta inmunitaria humoral (Grandjean y otros, 2012; Looker y otros, 2014; Kielsen y otros, 2015). En particular, los elevados niveles de PFOA en el suero se relacionan con la disminución del amento del título de anticuerpos, especialmente para el virus A/H3N2 de la influenza, y un mayor riesgo de no alcanzar una concentración de anticuerpos de umbral de protección (Looker y otros, 2014). En el estudio de cohortes de nacimiento a nivel nacional realizado en Dinamarca, se informó de que la exposición prenatal al PFOA no guarda relación con un mayor riesgo de enfermedades infecciosas que conduzcan a la hospitalización en la primera infancia. Sin embargo, cuando el análisis se estratificó por género, las niñas mostraban un riesgo de hospitalización ligeramente mayor para las infecciones relacionadas con mayores niveles de PFOA materno (proporción de tasa de incidencia de 1,74 al más alto cuartil en comparación con el más bajo) (Fei y otros, 2010).

140. Utilizando datos de un estudio sobre inmunotoxicidad en los niños (Grandjean y otros, 2012), se calculó que el nivel de dosis de referencia (BMDL) era de aproximadamente 0,3 ng/ml para el PFOA, en términos de disminución de la concentración en el suero de anticuerpos específicos. Utilizando un factor de incertidumbre de 10 para tener en cuenta la susceptibilidad individual, el nivel de dosis de referencia daría lugar a una concentración en suero de dosis de referencia cercana o inferior a 0,1 ng/ml.

Trastornos endocrinos

141. Las conclusiones de los estudios parecen indicar que en el sistema endocrino se produce un efecto por mediación del PFOA. La exposición prenatal al PFOA podría modificar las concentraciones de testosterona en las hembras (Maisonet y otros, 2015), y en un estudio de 189 mujeres también se informó de una relación inversamente proporcional entre el receptor de la hormona paratiroidea 2 (PTH2R) y la exposición al PFOA (Galloway y otros, 2015). En cuanto a los hombres, un estudio realizado por La Rocca y otros (2015) informó de una relación inversa entre el PFOA en el suero de hombres y la expresión de receptores nucleares como receptores de estrógenos y andrógenos. Además, en el Proyecto de Salud C8 se ha observado menopausia temprana en mujeres con altos niveles de PFOA (Knox y otros, 2011a, 2011b).

142. Se ha planteado que el PFOA actúa como un llamado obesógeno, similar a otros compuestos causantes de trastornos endocrinos que pueden actuar directamente en aglutininas para receptores hormonales nucleares o afectar a los componentes en las vías de señalización metabólicas. Un estudio prospectivo de cohortes humanos mostró una correlación entre la exposición a dosis bajas de PFOA

de 655 mujeres danesas embarazadas y efectos obesógenos en su progeñe de 20 años de edad. Las concentraciones de PFOA en madres se relacionaron positivamente con niveles de insulina y leptina en el suero, y se relacionaron inversamente con niveles de adiponectina en la progeñe femenina (Halldorsson y otros, 2012). Por otra parte, el Proyecto de Salud C8 llegó a la conclusión de que la exposición al PFOA en las primeras etapas de la vida no está relacionada con el riesgo de sobrepeso y obesidad en la edad adulta (Barry y otros, 2014).

143. Los datos de varios estudios epidemiológicos parecen sugerir una relación entre la exposición al PFOA y cambios en diferentes hormonas tiroideas, lo cual genera un trastorno de la función tiroidea que causa enfermedades tiroideas como el hipotiroidismo o el hipertiroidismo (Shrestha y otros, 2015; Lopez-Espinosa y otros, 2012; Knox y otros, 2011b; Kim y otros, 2011; Melzer y otros, 2010; Grupo Científico C8, 2013; Yang y otros, 2016). Sin embargo, también existen estudios que comunicaron resultados incoherentes entre la exposición al PFOA y enfermedades de la tiroides (es decir, la relación inversa entre el hipertiroidismo subclínico y el PFOA, o ninguna relación entre el hipotiroidismo y el PFOA) (conforme se resume en Steenland y otros, 2010b y C8 Science Panel, 2013).

144. El potencial del PFOA para afectar la transactividad del receptor de estrógeno (RE) y del receptor de andrógeno (RA), así como la actividad enzimática aromataasa se analizó en un estudio in vitro, y se demostró que el PFOA inducía considerablemente la transactividad RE aunque antagonizaba la transactividad RA de una manera dependiente de la concentración. Además, cuando el PFOA se mezcló con otros seis PFC, un efecto mezcla más que aditivo se observó en la función RA, lo cual ponía de relieve la importancia de examinar la acción combinada de los PFC en la evaluación de los riesgos relacionados con la salud (Kjeldsen y Bonefeld-Jørgensen, 2013).

145. Según el estudio de Su y otros, (2016), el PFOA mostró un posible efecto de protección contra la intolerancia a la glucosa y el riesgo de diabetes.

146. En el documento de antecedentes se presenta información detallada sobre los efectos nocivos en organismos acuáticos y terrestres (véase la sección 2.4 del documento UNEP/POPS/POPRC.12/INF/5).

Resumen de efectos nocivos en la salud humana

147. El PFOA se clasifica como Carc. 2, Repr. 1B y STOT RE 1 (hígado), de conformidad con el Reglamento (UE) n° 944/2013. El IARC también categorizó al PFOA como sustancia del grupo 2B (posiblemente carcinógeno para los seres humanos). Se han notificado efectos nocivos para la salud tales como, el aumento de los niveles de colesterol, trastornos de la reproducción o en el desarrollo, trastornos endocrinos, deterioro del neurodesarrollo, así como el aumento de los riesgos de cáncer relacionados con la exposición al PFOA en los seres humanos. Se han obtenido pruebas científicas de la incidencia del PFOA en la inmunotoxicidad para los seres humanos, fundamentalmente la supresión de la respuesta de los anticuerpos. Aunque las conclusiones son limitadas, los efectos nocivos para la salud detectados sugieren nuevas preocupaciones de salud pública.

3. Síntesis de la información

148. El PFOA se ha producido desde 1947 y actualmente se produce principalmente como la sal APFO. El volumen mundial de producción ha aumentado gradualmente con el paso del tiempo, y actualmente se produce, por ejemplo, en China.

149. Los compuestos conexos del PFOA pueden degradarse a PFOA y de esa manera contribuir a las concentraciones ambientales de PFOA. Es poco probable que las medidas de lucha contra el PFOA y el APFO por sí solas puedan minimizar y eliminar las concentraciones en el medio ambiente. En particular, se ha determinado que los alcoholes de fluorotelómeros (FTOH) constituyen una posible fuente de PFOA. Numerosas fuentes directas e indirectas del PFOA, sus sales y los compuestos conexos del PFOA contribuyen a la liberación de PFOA en el medio ambiente. Los principales vectores de las emisiones son el agua, las aguas residuales y las partículas de polvo y el aire.

150. Fluoropolímeros y fluorotelómeros basados en polímeros (FTP) se utilizan en muchos sectores para fines diferentes, como la fabricación de revestimientos resistentes al agua y las manchas para textiles y alfombras; mangueras, cables y juntas; revestimientos antiadhesivos en utensilios de cocina; y productos de cuidado personal. Trazas de PFOA también pueden encontrarse en ciertas espumas ignífugas acuosas.

151. Sobre la base de las pruebas experimentales disponibles, se llega a la conclusión de que el PFOA es muy estable y persistente en el medio ambiente natural. Es poco probable que el PFOA se degrade en condiciones presentes en el medio ambiente natural y se ha demostrado que tiene largas

vidas medias en el medio ambiente. Los datos de monitorización indican que con el transcurso del tiempo el PFOA se lixivia en el suelo y a largo plazo puede constituir una fuente hacia las aguas subterráneas subyacentes.

152. Se ha detectado PFOA en las biotas marina, limnética y terrestre en todo el mundo, y la bioacumulación del PFOA se produce en niveles tróficos. La evaluación de la bioacumulación del PFOA resulta complicada debido a sus propiedades físicas como agente tensioactivo, lo cual imposibilita efectuar directamente el análisis para desarrollar valores de $\log K_{ow}$. El PFOA se acumula y se biomagnifica en animales que obtienen el oxígeno del aire y otras especies terrestres, incluidos los seres humanos, pero no en los animales que respiran en agua, por cuanto los peces excretan PFOA mediante sus branquias.

153. Mediante la monitorización mundial del agua, el aire, los sedimentos y la biota en lugares remotos se ha detectado en todos ellos la presencia de PFOA y compuestos conexos del PFOA. Igualmente, los datos de modelización ambiental y otra información permiten llegar a la conclusión de que el PFOA cumple el criterio de transporte a larga distancia.

154. La exposición de los seres humanos al PFOA se produce a través de la ingesta de alimentos y agua potable, la exposición al polvo de interiores contaminado o productos de consumo que contengan PFOA y compuestos conexos del PFOA. Los estudios han demostrado la presencia de PFOA en los seres humanos, principalmente en la sangre y muestras de leche materna. Los fetos y los recién nacidos son susceptibles a la exposición al PFOA mediante la lactancia materna o a través de la placenta. La exposición en entornos laborales o cerca de los lugares de producción generó mayores niveles de PFOA en el suero que la exposición de la población en general. En los seres humanos la eliminación del PFOA es muy lenta en comparación con otras especies. La vida media de eliminación del PFOA en la sangre humana es prolongada, y toma entre 2 y 4 años.

155. El PFOA causa efectos perjudiciales tanto en las especies terrestres como en las acuáticas. Los datos de ecotoxicidad indican una baja toxicidad aguda para los organismos acuáticos. También hay pruebas experimentales en organismos terrestres que demuestran el potencial del PFOA para inducir cambios en la función hepática, la función endocrina y el desarrollo, así como en las respuestas del sistema inmunitario, y en ratas expuestas al PFOA se ha demostrado la inducción de tumores. Los efectos nocivos del PFOA en la biota aún no se han dilucidado, pero debido a la tendencia del PFOA a la bioacumulación, las concentraciones de PFOA en la biota, especialmente en los osos polares, podrían aumentar con el transcurso del tiempo y acercarse a niveles de exposición causantes de daños.

156. El PFOA se clasifica en consonancia con los criterios del Sistema Globalmente Armonizado de la Unión Europea como Carc. 2, Repr. 1B y STOT RE 1 (hígado), de conformidad con el Reglamento (UE) n° 944/2013. El Organismo Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC) ha clasificado al PFOA como carcinógeno clase 2B, particularmente en relación con el cáncer de testículo y de riñón. En estudios epidemiológicos se ha determinado que la exposición al PFOA en los seres humanos guarda relación con el colesterol alto, enfermedades inflamatorias, la colitis ulcerativa, enfermedades tiroideas, efectos en el sistema inmunitario, la hipertensión inducida por el embarazo, trastornos endocrinos y la afectación del desarrollo de los sistemas reproductivo y nervioso, pero se necesitan más pruebas para determinar la relación que existe entre el PFOA y los efectos que se han observado en la salud.

4. Conclusiones

157. El PFOA, sus isómeros, sus sales (a partir de finales del decenio de 1940) y los compuestos conexos del PFOA (a partir del decenio de 1960) se han utilizado ampliamente a nivel mundial. Sin embargo, el creciente número de pruebas de efectos en la salud y el medio ambiente ha significado que durante varios decenios hayan existido preocupaciones por el uso del PFOA. A partir de 2006 el sector industrial ha establecido un control reglamentario más estricto y ha adoptado medidas de carácter voluntario para eliminar gradualmente la producción y el uso del PFOA.

158. Se ha demostrado que el PFOA es muy persistente y susceptible de ser transportado a larga distancia, lejos del punto de uso. Esto se pone de manifiesto en los datos de monitorización del PFOA en el aire, el agua, el suelo, los sedimentos y la biota, tanto en lugares locales como en remotos, como el Ártico. Además, los compuestos conexos del PFOA existen en el medio natural y tienen la capacidad para degradarse dentro de este y formar PFOA, lo cual contribuye al transporte a larga distancia de esas sustancias. El PFOA puede bioacumularse en los mamíferos que obtienen el oxígeno del aire y otras especies terrestres, incluidos los seres humanos. También hay pruebas que ponen de relieve los posibles efectos perjudiciales del PFOA tanto en las especies presentes en el medio ambiente como en los seres humanos.

159. Sobre la base de la persistencia, la bioacumulación, la toxicidad en los mamíferos, incluidos los seres humanos y la amplia presencia en compartimentos ambientales, se llega a la conclusión de que el PFOA, sus isómeros, sus sales y los compuestos conexos que degradan a PFOA, como resultado de su transporte de largo alcance en el medio ambiente, es probable que cause efectos perjudiciales importantes en la salud humana y el medio ambiente de modo que se justifica la adopción de medidas a nivel mundial.

5. Referencias

- | | | |
|--------------------|-------|---|
| 3M | 1977 | Acute toxicity of FC-143 to fish (fathead minnow). St. Paul (MN): 3M Company. Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, OPPT Administrative Record AR226-0498. |
| 3M | 1978a | Acute toxicity of FC-143 to fish (bluegill sunfish). St. Paul (MN): 3M Company. Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, OPPT Administrative Record AR226-0499. |
| 3M | 1978b | Acute toxicity of FC-143 to fish (bluegill sunfish). St. Paul (MN): 3M Company. Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, OPPT Administrative Record AR226-0500. |
| 3M | 1982 | Acute toxicity of FC-143 to aquatic invertebrates (<i>Daphnia magna</i>). St. Paul (MN): 3M Company. Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, OPPT Administrative Record AR226-0507. |
| 3M | 1984 | Chronic toxicity to freshwater invertebrates (<i>Daphnia magna</i>). St. Paul (MN): 3M Company. Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, OPPT Administrative Record AR226-0508. |
| 3M | 1985 | Acute toxicity of FX-1001 to fish (fathead minnow). St. Paul (MN): 3M Company. Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, OPPT Administrative Record AR226-0509. |
| 3M | 1987a | Acute toxicity of FC-126 to aquatic invertebrates (<i>Daphnia magna</i>). St. Paul (MN): 3M Company. Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, OPPT Administrative Record AR226-0512. |
| 3M | 1987b | Acute toxicity of FC-126 to fish (fathead minnow). St. Paul (MN): 3M Company. Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, OPPT Administrative Record AR226-0513. |
| 3M | 2001 | Hydrolysis reactions of perfluorooctanoic acid (PFOA), St. Paul (MN): 3M Company. Project identification, 3M Laboratory Report No: E00-1851 Based on OPPTS: 835.21 10. |
| Abbott y otros | 2007 | Perfluorooctanoic acid–induced developmental toxicity in the mouse is dependent on expression of peroxisome proliferator–activated receptor–alpha. <i>Toxicol Sci</i> 98:571–81. |
| Abdellatif y otros | 1991 | The modulation of rat liver carcinogenesis by perfluorooctanoic acid, a peroxisome proliferator. <i>Toxicol Appl Pharmacol</i> 111:530–7. |
| ACC | 2015 | http://www.americanchemistry.com/Media/PressReleasesTranscripts/ACC-news-releases/FluoroCouncil-Companies-to-Phase-out-Long-Chain-Chemicals-by-Years-End.html . |

ACS	2015	American Chemical Society-Chemistry for life, 'Perfluorooctanoic acid'. Available from: http://www.acs.org/content/acs/en/molecule-of-the-week/archive/p/purfluorooctanoic-acid.html .
Al-sheyab y otros	2015	Levels of perfluorinated compounds in human breast milk in Jordan: the impact of sociodemographic characteristics. <i>Environ Sci Pollut Res Int</i> 22:12415-23.
Albania	2015	Submission of information specified in Annex E to the Stockholm Convention pursuant to Article 8 of the Convention.
Albrecht y otros	2013	A species difference in the peroxisome proliferator-activated receptor α -dependent response to the developmental effects of perfluorooctanoic acid. <i>Toxicol Sci</i> 131:568-82.
Alves y otros	2015	New approach for assessing human perfluoroalkyl exposure via hair. <i>Talanta</i> 144:574-83.
AMAP	2014	Trends in Stockholm Convention Persistent Organic Pollutants (POPs) in Arctic Air, Human media and Biota. Available from: http://www.amap.no/documents/doc/trends-in-stockholm-convention-persistent-organic-pollutants-pops-in-arctic-air-human-media-and-biota/1081 .
AMAP	2015	AMAP Assessment 2015: Human Health in the Arctic. Arctic Monitoring and Assessment Program (AMAP), Oslo, Norway. Available from: http://www.amap.no/documents/doc/AMAP-Assessment-2015-Human-Health-in-the-Arctic/1346
Anderson y otros	2016	Occurrence of select perfluoroalkyl substances at US Air Force aqueous film-forming foam release sites other than fire-training areas: Field-validation of critical fate and transport properties. <i>Chemosphere</i> 150:678-85.
Apelberg y otros	2007	Determinants of foetal exposure to polyfluoroalkyl compounds in Baltimore, Maryland. <i>Environ Sci Technol</i> 41:3891-7.
Armitage y otros	2009	Modeling the global fate and transport of perfluorooctanoic acid and perfluorooctanoate emitted from direct sources using a multispecies mass balance model. <i>Environ Sci Technol</i> 43, 1134-40.
ATSDR	2015	Draft toxicological profile for perfluoroalkyls. agosto de 2015. Available from: http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp200.pdf .
Austria	2015	Submission of information specified in Annex E to the Stockholm Convention pursuant to Article 8 of the Convention.
Australia	2016	Comments on draft risk profile
Baduel y otros	2015	Perfluoroalkyl substances in a firefighting training ground (FTG), distribution and potential future release. <i>J Hazard Mater</i> 296:46-53.
Bao y otros	2011	Perfluorinated compounds in the environment and the blood of residents living near fluorochemical plants in Fuxin, China. <i>Environ Sci Technol</i> 45:8075-80.
Barbarossa y otros	2013	Perfluoroalkyl substances in human milk: a first survey in Italy. <i>Environ Int</i> 51:27-30.
Barry y otros	2013	Perfluorooctanoic acid (PFOA) exposures and incident cancers among adults living near a chemical plant. <i>Environ Health Perspect</i> 121:1313-1318.
Barry y otros	2014	Early life perfluorooctanoate (PFOA) exposure and overweight and obesity risk in adulthood in a community with elevated exposure. <i>Environ Res</i> 132:62-9.

Bartell y otros	2010	Rate of decline in serum PFOA concentrations after granular activated carbon filtration at two public water systems in Ohio and West Virginia. <i>Environ Health Perspect</i> 118:222-8.
Bayerisches Landesamt für Umwelt	2010	Bestimmung persistenter, bioakkumulierender Perfluoralkylverbindungen in verschiedenen Umweltmatrices. Bayerisches Landesamt für Umwelt (LfU). Available from: http://www.bestellen.bayern.de/application/applstarter?APPL=STMUG&DIR=stmug&ACTIONxSETVAL%28artdtl.htm,APGxNODENR:283761,AARTxNR:lfu_all_00085,USERxBODYURL:artdtl.htm,KATALOG:StMUG,AKATxNAME:StMUG,ALLE:x%29=X .
Beeson y otros	2011	Isomer profiles of perfluorochemicals in matched maternal, cord, and house dust samples: Manufacturing sources and transplacental transfer. <i>Environ Health Perspect</i> 119:1659-64.
Begley y otros	2005	Perfluorochemicals: potential sources of and migration from food packaging. <i>Food Addit Contam</i> 22:1023-31.
Beilstein	2005	Handbook of Organic Chemistry (online). Request January 12.
Benbrahim-Tallaa y otros	2014	Carcinogenicity of perfluorooctanoic acid, tetrafluoroethylene, dichloromethane, 1,2-dichloropropane, and 1,3-propane sultone. <i>Lancet Oncol</i> 15:924-5.
Bengtson Nash	2010	Perfluorinated compounds in the Antarctic region: Ocean circulation provides prolonged protection from distant sources. <i>Environ Pollut</i> 158:2985-91.
Benskin y otros	2012a	Manufacturing origin of perfluorooctanoate (PFOA) in Atlantic and Canadian Arctic seawater. <i>Environ Sci Technol</i> 46:677-85.
Benskin y otros	2012b	Perfluorinated compounds in the Arctic and Atlantic Oceans. <i>Environ Sci Technol</i> 46:5815-23.
Benskin y otros	2012c	Observation of a novel PFOS-precursor, the perfluorooctane sulfonamido ethanol-based phosphate (SAMPAP) diester, in marine sediments. <i>Environ Sci Technol</i> 46:6505-14.
Biegel y otros	2001	Mechanisms of extrahepatic tumor induction by peroxisome proliferators in male CD rats. <i>Toxicol Sci</i> 60:44-5.
Bizkarguenaga y otros	2016	Uptake of 8:2 perfluoroalkyl phosphate diester and its degradation products by carrot and lettuce from compost-amended soil. <i>Chemosphere</i> 152:309-17.
Bjerregaard-Olesen y otros	2016	Time trends of perfluorinated alkyl acids in serum from Danish pregnant women 2008-2013. <i>Environ Int</i> 91:14-21.
Bjork y otros	2011	Multiplicity of nuclear receptor activation by PFOA and PFOS in primary human and rodent hepatocytes. <i>Toxicol</i> 288:8-17.
Boobis y otros	2006	IPCS framework for analyzing the relevance of a cancer mode of action for humans. <i>Crit Rev Toxicol</i> 36:781-92.
Boudreau	2002	Toxicological evaluation of perfluorinated organic acids to selected freshwater primary and secondary trophic levels under laboratory and semi-natural field conditions (Master's thesis]. Guelph (ON): University of Guelph, Department of Environmental Biology.
Boulanger y otros	2005	Mass budget of perfluorooctane surfactants in Lake Ontario. <i>Environ Sci Technol</i> 39:74-9.
Brantsæter y otros	2013	Determinants of plasma concentrations of perfluoroalkyl substances in pregnant Norwegian women. <i>Environ Int</i> 54:74-84.

Braun y otros	2016	Prenatal perfluoroalkyl substance exposure and child adiposity at 8 years of age: The HOME study. <i>Obesity</i> 24: 231-7.
Buck y otros	2011	Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances in the environment: terminology, classification, and origins. <i>Integr Environ Assess Manag</i> 7:513-41.
Busch y otros	2010	Polyfluoroalkyl compounds in landfill leachates. <i>Environ Pollut</i> 158:1467-71.
Buser and Scinicariello	2016	Perfluoroalkyl substances and food allergies in adolescents. <i>Environ Int</i> 88:74-9.
Butenhoff y otros	2002	Toxicity of ammonium perfluorooctanoate in male cynomolgus monkeys after oral dosing for 6 months. <i>Toxicol Sci</i> 69:244-57.
Butenhoff y otros	2004	The reproductive toxicology of ammonium perfluorooctanoate (APFO) in the rat. <i>Toxicology</i> 196: 95-116.
Butenhoff y otros	2012	Chronic dietary toxicity and carcinogenicity study with ammonium perfluorooctanoate in Sprague-Dawley rats. <i>Toxicology</i> 298:1-13.
Butt y otros	2007	Rapid response to arctic ringed seals to changes in perfluoroalkyl production. <i>Environ Sci Technol</i> 41:42-9.
Butt y otros	2008	Spatial trends of perfluoroalkyl compounds in ringed seals (<i>Phoca hispida</i>) from the Canadian Arctic. <i>Environ Toxicol Chem</i> 27:542-53.
Butt y otros	2010a	Biotransformation of the 8:2 fluorotelomer acrylate in rainbow trout. In vivo dietary exposure. <i>Environ Toxicol Chem</i> 29:2726-35.
Butt y otros	2010b	Levels and trends of poly- and perfluorinated compounds in the arctic environment. <i>Sci Total Environ</i> 408:2936-65.
Butt y otros	2014	Biotransformation pathways of fluorotelomer-based polyfluoroalkyl substances: A review. <i>Environ Toxicol Chem</i> 33:243-67.
Bytingsvik y otros	2012	Perfluoroalkyl substances in polar bear mother-cub pairs: a comparative study based on plasma levels from 1998 and 2008. <i>Environ Int</i> 49:92-9.
C8 Science Panel	2013	C8 Science Panel. 2013. Available from: http://www.c8sciencepanel.org/index.html .
Cai y otros	2012	Occurrence of perfluoroalkyl compounds in surface waters from the North Pacific to the Arctic Ocean. <i>Environ Sci Technol</i> 46:661-8.
Cariou y otros	2015	Perfluoroalkyl acid (PFAA) levels and profiles in breast milk, maternal and cord serum of French women and their newborns, <i>Environ Int</i> 84:71-81.
Carlsson y otros	2014	Polychlorinated biphenyls (PCBs), polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and perfluorinated alkylated substances (PFASs) in traditional seafood items from western Greenland. <i>Environ Sci Pollut Res Int</i> 21:4741-50.
CDC	2015	Fourth national report on human exposure to environmental chemicals. Updated tables, February 2015. Available from: http://www.cdc.gov/biomonitoring/pdf/FourthReport_UpdatedTables_Feb2015.pdf .
Chang y otros	2014	A critical review of perfluorooctanoate and perfluorooctanesulfonate exposure and cancer risk in humans. <i>Crit Rev Toxicol</i> 44 S1:1-81.
Chen y otros	2012	Perfluorinated compounds in umbilical cord blood and adverse birth outcomes. <i>PLoS One</i> 7:e42474.
Chen y otros	2013	Perfluorinated compound levels in cord blood and neurodevelopment at 2 years of age. <i>Epidemiology</i> 24:800-8.
Chen y otros	2015	Levels and spatial distribution of perfluoroalkyl substances in China Liaodong Bay basin with concentrated fluorine industry parks. <i>Mar Pollut Bull</i> 101:965-71.

China	2015	Submission of information specified in Annex E to the Stockholm Convention pursuant to Article 8 of the Convention. 高污染、高环境风险产品名录 (2015 年版). [Comprehensive Catalogue for Environmental Protection. (2015)] Available from: http://www.mep.gov.cn/gkml/hbb/bgth/201512/W020151231390609524367.pdf
China MEP	2015	
Cho y otros	2015	Concentration and correlations of perfluoroalkyl substances in whole blood among subjects from three different geographical areas in Korea. <i>Sci Total Environ</i> 512-513:397-405.
Christensen y otros	2016	Perfluoroalkyl substances in older male anglers in Wisconsin. <i>Environ Int</i> 91:312-8.
Christopher and Marisa	1977	28-day oral toxicity study with FC-143 in albino mice, Final Report, Industrial Bio-Test Laboratories, Inc. Study No. 8532-10655, 3M Reference No. T-1742CoC, Lot 269.
Chropeňová y otros	2016a	Pine Needles for the Screening of Perfluorinated Alkylated Substances (PFASs) along Ski Tracks. <i>Environmental Science & Technology</i> 50, 9487–9496.
Chropeňová y otros	2016b	Pine needles and pollen grains of <i>Pinus mugo</i> Turra – A biomonitoring tool in high mountain habitats identifying environmental contamination. <i>Ecological Indicators</i> 66, 132–142.
CIT	2003	Ammonium perfluorooctanoate (APFO): <i>Daphnia magna</i> reproduction test. Study No. 22658 ECD. Evreux (FR): CIT. Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC, OPPT-2003-0012-0180.
Cobbing	2015	Footprints in the snow — Hazardous PFCs in remote locations around the globe. Septiembre de 2015. Available from: http://detox-outdoor.org/assets/uploads/Report%20RAE/RAE_report_08_2015_english_final.pdf .
Cook y otros	1992	Induction of Leydig cell adenomas by ammonium perfluorooctanoate: a possible endocrine related mechanism. <i>Toxicol Appl Pharmacol</i> 192:209–17.
Cornelis y otros	2012	First assessment of population exposure to perfluorinated compounds in Flanders, Belgium. <i>Chemosphere</i> 86:308–14.
Costa y otros	2009	Thirty years of medical surveillance in perfluorooctanoic acid production workers. <i>J Occup Environ Med</i> 51: 364–72.
Danish Ministry of Environment	2013	Survey of PFOS, PFOA and other perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances, Environmental Project No. 1475. Available from: http://www2.mst.dk/Udgiv/publications/2013/04/978-87-93026-03-2.pdf .
Darrow y otros	2013	Serum perfluorooctanoic acid and perfluorooctanesulfonate concentrations in relation to birth outcomes in the Mid-Ohio Valley, 2005 – 2010. <i>Environ Health Perspect</i> 121:1207-13.
Darwin	2004	Estimated Quantities of AFFF in the United States, August 2004. Robert L. Darwin.
Darwin	2011	Estimated Inventory Of PFOS-based AFFF, 2011 Update to the 2004 Report, July 13, 2011 by Robert L. Darwin.
Dasu y otros	2012	Aerobic soil biodegradation of 8:2 fluorotelomer stearate monoester. <i>Environ Sci Technol</i> 46:3831-6.
Dasu y otros	2013	Aerobic biodegradation of 8:2 fluorotelomer stearate monoester and 8:2 fluorotelomer citrate triester in forest soil. <i>Chemosphere</i> 91:399-405.
Dasu y Lee	2016	Aerobic biodegradation of toluene-2,4-di(8:2 fluorotelomer urethane) and hexamethylene-1,6-di(8:2 fluorotelomer urethane) monomers in soils. <i>Chemosphere</i> 144:2482-8.

Dauchy y otros	2012	Relationship between industrial discharges and contamination of raw water resources by perfluorinated compounds. Part I: Case study of a fluoropolymer manufacturing plant. <i>Bull Environ Contam Toxicol</i> 89:525-30.
De Silva y Mabury	2004	Isolating isomers of perfluorocarboxylates in polar bears (<i>Ursus maritimus</i>) from two geographical locations. <i>Environ Sci Technol</i> 38: 6538-45.
De Silva y otros	2009	Toxicokinetics of perfluorocarboxylate isomers in rainbow trout. <i>Environ Toxicol Chem</i> 28:330-7.
Del Vento y otros	2012	Volatile per- and polyfluoroalkyl compounds in the remote atmosphere of the western Antarctic Peninsula: an indirect source of perfluoroalkyl acids to Antarctic waters? <i>Atmospheric Pollution Research</i> 3:450-5.
DeWitt y otros	2008	Perfluorooctanoic acid-induced immunomodulation in adult C57BL/6J or C57BL/6N female mice. <i>Environ Health Perspect</i> 116:644-50.
DeWitt y otros	2009	Suppression of humoral immunity by perfluorooctanoic acid is independent of elevated serum corticosterone concentration in mice. <i>Toxicol Sci</i> 109:106-12.
Dhingra y otros	2016a	A study of reverse causation: Examining the associations of perfluorooctanoic acid serum levels with two outcomes. <i>Environ Health Perspect</i> . Available from: http://dx.doi.org/10.1289/EHP273 .
Dhingra y otros	2016b	Perfluorooctanoic acid exposure and natural menopause: A longitudinal study in a community cohort. <i>Environ Res</i> 146:323-30.
D'Hollander y otros	2015	Occurrence of perfluorinated alkylated substances in cereals, salt, sweets and fruit items collected in four European countries. <i>Chemosphere</i> 129:179-85.
Dietz y otros	2007	Increasing perfluoroalkyl contaminants in East Greenland polar bears (<i>Ursus maritimus</i>): A new toxic threat to the Arctic bears. <i>Environ Sci Technol</i> 42:2701-7.
Dinglasan y otros	2004	Fluorotelomer alcohol biodegradation yields poly- and perfluorinated acids. <i>Environ Sci Technol</i> 38:2857-64.
Dixon y otros	2012	Histopathologic changes in the uterus, cervix and vagina of immature CD-1 mice exposed to low doses of perfluorooctanoic acid (PFOA) in a uterotrophic assay. <i>Reprod Toxicol</i> 33:506-12.
Dreyer y otros	2009	Polyfluorinated compounds in the atmosphere of the Atlantic and Southern Oceans: evidence for a global distribution. <i>Environ Sci Technol</i> 43:6507-14.
DuPont	1998	Technical information: Zonyl fluorochemical intermediates.
DuPont	2010	'Teflon® and Tefzel® fluoropolymers'. Available from: http://www2.dupont.com/Products/en_RU/Teflon_and_Tefzel_FLUORO POLYMERS_en.html .
EC	2006	Regulation (EC) No 1907/2006. Available from: http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:02006R1907-20150601&from=EN .
EC	2008	Regulation (EC) No 1272/2008. Available from: http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:02008R1272-20150601&from=EN .

ECHA	2011	Opinion proposing harmonised classification and labelling at Community level of Perfluorooctanoic acid (PFOA). Adopted 2 December 2011. Available from: http://echa.europa.eu/documents/10162/e7f15a22-ba28-4ad6-918a-6280392fa5ae .
ECHA	2012	Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R.16: Environmental Exposure Estimation. Available from: http://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r16_en.pdf .
ECHA	2013a	Support Document for identification of pentadecafluorooctanoic acid (PFOA) as a substance of very high concern because of its CMR and PBT properties. Available from: http://echa.europa.eu/candidate-list-table/-/substance/305/search/+/term .
ECHA	2013b	Support Document for identification of AMMONIUM PENTADECALUOROCTANOATE (APFO) as a substance of very high concern because of its CMR and PBT properties.
ECHA	2014	Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment – Chapter R.11: PBT/vPvB assessment. Version 2.0. November 2014. Available from: https://echa.europa.eu/documents/10162/13632
ECHA	2015a	Background document to the Opinion on the Annex XV dossier proposing restrictions on Perfluorooctanoic acid (PFOA), PFOA salts and PFOA-related substances. 4 de diciembre de 2015. Available from: http://echa.europa.eu/documents/10162/fa20d0e0-83fc-489a-9ee9-01a68383e3c0 .
ECHA	2015b	Committee for Risk Assessment (RAC) – Opinion on an Annex XV dossier proposing restrictions on Perfluorooctanoic acid (PFOA), PFOA salts and PFOA-related substances. Sept 8 2015. Available from: http://echa.europa.eu/documents/10162/3d13de3a-de0d-49ae-bfbd-749aea884966 .
ECHA	2015c	Committee for Risk Assessment (RAC) Committee for Socio-economic Analysis (SEAC) – Opinion on an Annex XV dossier proposing restrictions on Perfluorooctanoic acid (PFOA), PFOA salts and PFOA-related substances. Compiled version prepared by the ECHA Secretariat of RAC's opinion (adopted 8 September 2015) and SEAC's opinion (adopted 4 December 2015). Available from: http://echa.europa.eu/documents/10162/2f0dfce0-3dcf-4398-8d6b-2e59c86446be
EFSA	2008	Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food chain on Perfluorooctane sulfonate (PFOS), perfluorooctanoic acid (PFOA) and their salts. The EFSA Journal. 653:1-131.
Ellis y otros	2001	Thermolysis of fluoropolymers as a potential source of halogenated organic acids in the environment. Nature 412:321-4.
Ellis y otros	2003	Atmospheric lifetime of fluorotelomer alcohols. Environ Sci Technol 37:3816-20.
Ellis y otros	2004a	Degradation of fluorotelomer alcohols: a likely atmospheric source of perfluorinated carboxylic acids. Environ Sci Technol 38, 3316-21.
Ellis y otros	2004b	Environmental review of perfluorooctanoic acid (PFOA) and its salts. Prepared under contract for Environment Canada, Gatineau, Quebec.
Elnabarawy y otros	1980	Aquatic toxicity testing: FC-143 (Lot-37) L.R. 5626S. Report No. 037. Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-0504).

Elnabarawy y otros	1981	Multi-phase exposure/recovery algal assay test method. Report No. 006. Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-0506).
Emmett y otros	2006	Community exposure to perfluorooctanoate: relationships between serum concentrations and exposure sources. <i>J Occup Environ Med</i> 48:759-70.
Environment Canada and Health Canada	2012	Screening Assessment Report, Perfluorooctanoic Acid, its Salts, and its Precursors.
Eriksen y otros	2009	Perfluorooctanoate and perfluorooctanesulfonate plasma levels and risk of cancer in the general Danish population. <i>J Natl Cancer Inst</i> 101:605-9.
Eriksen y otros	2013	Association between plasma PFOA and PFOS levels and total cholesterol in a middle-aged Danish population. <i>PLoS One</i> 8(2):e56969.
Eriksson and Kärman	2015	World-wide indoor exposure to polyfluoroalkyl phosphate esters (PAPs) and other PFASs in household dust. <i>Environ Sci Technol</i> 49:14503-11.
Eriksson y otros	2013	Perfluoroalkylsubstances (PFASs) in food and water from Faroe Islands. <i>Environ Sci Pollut Res Int</i> 20:7940-8.
Eschauzier y otros	2013	Perfluorinated alkylated acids in groundwater and drinking water: identification, origin and mobility. <i>Sci Total Environ</i> 458-460:477-85.
ESIA	2015	European Semiconductor Industry Association, Submission of information specified in Annex E to the Stockholm Convention pursuant to Article 8 of the Convention.
Fang y otros	2014	Trophic magnification and isomer fractionation of perfluoroalkyl substances in the food web of Taihu Lake, China. <i>Environ Sci Technol</i> 48:2173-82.
Fasano y otros	2006	Absorption, distribution, metabolism, and elimination of 8-2 fluorotelomer alcohol in the rat. <i>Toxicol Sci</i> 91:341-55.
Fei y otros	2007	Perfluorinated chemicals and foetal growth: a study within the Danish National Birth Cohort. <i>Environ Health Perspect</i> 115:1677-82.
Fei y otros	2010	Prenatal exposure to PFOA and PFOS and risk of hospitalization for infectious diseases in early childhood. <i>Environ Res</i> 110:773-7.
Filipovic y otros	2015	Historical usage of aqueous film forming foam: A case study of the widespread distribution of perfluoroalkyl acids from a military airport, to groundwater, lakes, soils and fish. <i>Chemosphere</i> 129:39-45.
Fitz-Simon y otros	2013	Reductions in serum lipids with a 4-year decline in serum perfluorooctanoic acid and perfluorooctanesulfonic acid. <i>Epidemiology</i> 24:569-76.
Fletcher y otros	2013	Associations between PFOA, PFOS and changes in the expression of genes involved in cholesterol metabolism in humans. <i>Environ Int</i> 57-58: 2-10.
FluoroCouncil	2015	Submission of information specified in Annex E to the Stockholm Convention pursuant to Article 8 of the Convention.
FluoroCouncil	2016	Comments on draft risk profile
Forns y otros	2015	Perfluoroalkyl substances measured in breast milk and child neuropsychological development in a Norwegian birth cohort study. <i>Environ Int</i> 83:176-82.
Franklin	2002	Screening assessment for the potential for long-range atmospheric transport of perfluorooctanoic acid. Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT-2003-0012-0183).
Freberg y otros	2010	Occupational exposure to airborne perfluorinated compounds during professional ski waxing. <i>Environ Sci Technol</i> 44:7723-28.

Frisbee y otros	2010	Health Project: associations between perfluorooctanoic acid and perfluorooctanesulfonic acid and serum lipids in children. <i>Arch Pediatr Adolesc Med</i> 164: 860–9.
Frömel and Knepper	2010	Fluorotelomer ethoxylates: sources of highly fluorinated environmental contaminants part I: biotransformation. <i>Chemosphere</i> 80:1387-92.
Fromme y otros	2009	Perfluorinated compounds — Exposure assessment for the general population in western countries. <i>Int J Hyg Environ Health</i> 212:239-70.
Gallen y otros	2016	Occurrence and distribution of brominated flame retardants and perfluoroalkyl substances in Australian landfill leachate and biosolids. <i>J Hazard Mater</i> 312:55-64.
Gallo y otros	2012	Serum Perfluorooctanoate (PFOA) and Perfluorooctane Sulfonate (PFOS) Concentrations and Liver Function Biomarkers in a Population with Elevated PFOA Exposure. <i>Environ Health Perspect</i> 120:655-60.
Gallo y otros	2013	Serum perfluoroalkyl acids concentrations and memory impairment in a large cross-sectional study. <i>BMJ Open</i> 2013;3:e002414.
Galloway y otros	2015	PFOA and PFOS are associated with reduced expression of the parathyroid hormone 2 receptor (PTH2R) gene in women. <i>Chemosphere</i> 120:555-62.
Gao y otros	2015	Differential accumulation and elimination behavior of perfluoroalkyl Acid isomers in occupational workers in a manufactory in China. <i>Environ Sci Technol</i> 49:6953-62.
Gauthier and Mabury	2005	Aqueous photolysis of 8:2 fluorotelomer alcohol. <i>Environ Toxicol Chem</i> 24:1837-46.
Gebbink y otros	2015	Estimating human exposure to PFOS isomers and PFCA homologues: the relative importance of direct and indirect (precursor) exposure. <i>Environ Int</i> 74:160-9.
Gebbink y otros	2016	Observation of emerging per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in Greenland marine mammals. <i>Chemosphere</i> , 144:2384-91.
Geiger y otros	2014	The association between PFOA, PFOS and serum lipid levels in adolescents. <i>Chemosphere</i> 98:78-83.
Goldenthal	1978a	Final report, Ninety day sub-acute rat toxicity study on Flurado® Fluorochemical FC-143, International Research and development corporation, Study No. 137-089, 3M Reference No. T-3141, November 6, 1978. US EPA AR226-0441.
Goldenthal	1978b	Final report, Ninety day sub-acute Rhesus Monkey toxicity study, International Research and development corporation, Study No. 137-090, November 10, 1978. US EPA AR226-0447.
Gomis y otros	2015	A modeling assessment of the physicochemical properties and environmental fate of emerging and novel per- and polyfluoroalkyl substances. <i>Sci Total Environ</i> 505:981-91.
Góralczyk y otros	2015	Perfluorinated chemicals in blood serum of inhabitants in central Poland in relation to gender and age. <i>Sci Total Environ</i> 532:548-55.
Goss	2008	The pKa values of PFOA and other highly fluorinated carboxylic acids. <i>Environ Sci Technol</i> 42: 456–8.
Goudarzi y otros	2016	Prenatal exposure to perfluorinated chemicals and neurodevelopment in early infancy: The Hokkaido Study. <i>Sci Total Environ</i> 541:1002-10.

Grandjean y otros	2012	Serum vaccine antibody concentrations in children exposed to perfluorinated compounds. <i>JAMA</i> 307:391–7.
Grandjean and Budtz-Jørgensen	2013	Immunotoxicity of perfluorinated alkylates: calculation of benchmark doses based on serum concentrations in children. <i>Environ Health</i> 12:35.
Grandjean and Clapp	2015	Perfluorinated alkyl substances: Emerging insights into health risks. <i>New Solut</i> 25:147-63.
Griffith and Long	1980	Animal toxicity studies with ammonium perfluorooctanoate. <i>Am Ind Hyg Assoc J</i> 41:576-83.
Guo	2008	Determination of perfluorooctanesulfonate and perfluorooctanoic acid in sewage sludge samples using liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass spectrometry. <i>Talanta</i> 75:1394–9.
Guruge y otros	2005	Perfluorinated organic compounds in human blood serum and seminal plasma: a study of urban and rural tea worker populations in Sri Lanka. <i>J Environ Monit</i> 7:371-7.
Guruge y otros	2006	Gene expression profiles in rat liver treated with perfluorooctanoic acid (PFOA). <i>Toxicol Sci</i> 89:93-107.
Gutzkow y otros	2012	Placental transfer of perfluorinated compounds is selective—a Norwegian Mother and Child sub-cohort study. <i>Int J Hyg Environ Health</i> 215:216-9.
Halldorsson	2012	Prenatal exposure to perfluorooctanoate and risk of overweight at 20 years of age: a prospective cohort study. <i>Environ Health Perspect</i> 120:668-73.
Hamm y otros	2010	Maternal exposure to perfluorinated acids and fetal growth. <i>Expo Sci Environ Epidemiol</i> 20: 589–97.
Han y otros	2012	Renal elimination of perfluorocarboxylates (PFCAs). <i>Chemical research in toxicology</i> 25:35-46.
Hanson y otros	2005	Microcosm evaluation of the toxicity and risk to aquatic macrophytes from perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctane sulfonic acid (PFOS). Poster presentation at Fluoros, An International Symposium on Fluorinated Alkyl Organics in the Environment, August 18–20, 2005, Toronto, Ontario, Toronto (ON): University of Toronto. Abstract available from: http://www.chem.utoronto.ca/symposium/fluoros/abstractbook.htm .
Hanssen y otros	2013	Partition of perfluoroalkyl substances (PFASs) in whole blood and plasma, assessed in maternal and umbilical cord samples from inhabitants of arctic Russia and Uzbekistan. <i>Sci Total Environ</i> 447:430-7.
Hardisty y otros	2010	Pathology Working Group review and evaluation of proliferative lesions of mammary gland tissues in female rats fed ammonium perfluorooctanoate (APFO) in the diet for 2 years. <i>Drug and Chemical Toxicology</i> 33:131–37.
Hatfield	2001	Screening studies on the aqueous photolytic degradation of perfluorooctanoic acid (PFOA). Lab Request No. E00-2192. Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-1030a).
Haug y otros	2010	Diet and particularly seafood are major sources of perfluorinated compounds in humans. <i>Environ Int</i> 36:772–8.
Haug y otros	2011	Characterisation of human exposure pathways to perfluorinated compounds — Comparing exposure estimates with biomarkers of exposure. <i>Environ Int</i> 37:687-93.

Haugom and Spydevold	1992	The mechanism underlying the hypolipemic effect of perfluorooctanoic acid (PFOA), perfluorooctane sulphonic acid (PFOSA) and clofibrac acid. <i>Biochim Biophys Acta</i> 1128:65-72.
Health Canada	2013	Second Report on Human Biomonitoring of Environmental Chemicals in Canada, Health Canada, 2013. Available from: http://publications.gc.ca/collections/collection_2013/sc-hc/H128-1-10-601-1-eng.pdf .
Heydebreck y otros	2015	Alternative and Legacy Perfluoroalkyl Substances: Differences between European and Chinese River/Estuary Systems. <i>Environ Sci Technol</i> 49:8386-95.
Hilal y otros	2004	Estimation of Carboxylic Acid Ester Hydrolysis Rate Constants. <i>QSAR and Combinatorial Science</i> 22:917-25.
Hines y otros	2009	Phenotypic dichotomy following developmental exposure to perfluorooctanoic acid (PFOA) in female CD-1 mice: Low doses induce elevated serum leptin and insulin, and overweight in mid-life. <i>Mol Cell Endocrinol</i> 304:97-105.
Hoffman y otros	2011	Private drinking water wells as a source of exposure to PFOA in communities surrounding a fluoropolymer production facility. <i>Environ Health Perspect</i> 119:92-7.
Holtcamp	2012	Pregnancy-induced hypertension « probably linked » to PFOA contamination. <i>Environ Health Perspect</i> 120:a59.
Houde y otros	2006	Biomagnification of perfluoroalkyl compounds in the bottlenose dolphin (<i>Tursiops truncatus</i>) food web. <i>Environ Sci Technol</i> 40:4138-44.
Hu y otros	2012	Does developmental exposure to perfluorooctanoic acid (PFOA) induce immunopathologies commonly observed in neurodevelopmental disorders? <i>Neurotoxicology</i> 33:1491-8.
Hurley y otros	2004	Atmospheric chemistry of perfluorinated carboxylic acids: reaction with OH radicals and atmospheric lifetimes. <i>J Phys Chem A</i> 108:615–20.
IARC	2016	Perfluorooctanoic acid. IARC Monographs – 110. (Updated 14 September 2016). Available from: http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol110/mono110-07.pdf .
Ikonomou	2006	Determination of perfluorinated compounds in biosolids, sediment, and leachate by ESI-LCMS/MS. Prepared under contract to Environment Canada, June 9, 2006.
Red Internacional de Eliminación de COP	2015	Submission of information specified in Annex E to the Stockholm Convention pursuant to Article 8 of the Convention.
Ishibashi y otros	2008	Contamination and effects of perfluorochemicals in Baikal seal (<i>Pusa sibirica</i>). 2. Molecular characterization, expression level, and transcriptional activation of peroxisome proliferator-activated receptor α . <i>Environ Sci Technol</i> 42:2302–8.
Jackson y Mabury	2013	Polyfluorinated amides as a historical PFCA source by electrochemical fluorination of alkyl sulfonyl fluorides. <i>Environ Sci Technol</i> 47:382-9.
Jackson y otros	2013	Atmospheric Oxidation of Polyfluorinated Amides: Historical Source of Perfluorinated Carboxylic Acids to the Environment. <i>Environ Sci Technol</i> 47:4317–24.
Japan	2015	Submission of information specified in Annex E to the Stockholm Convention pursuant to Article 8 of the Convention.
Ji y otros	2008	Toxicity of perfluorooctane sulfonic acid and perfluorooctanoic acid on freshwater macroinvertebrates (<i>Daphnia magna</i> and <i>Moina macrocopia</i>) and fish (<i>Oryzias latipes</i>). <i>Environ Toxicol Chem</i> 27:2159-68.

- | | | |
|-------------------------------|-------|--|
| Jiang y otros | 2015 | Perfluoroalkyl acids (PFAAs) with isomer analysis in the commercial PFOS and PFOA products in China. <i>Chemosphere</i> 127:180-7. |
| Johnson y otros | 2014 | The Navigation Guide – evidence-based medicine meets environmental health: systematic review of human evidence for PFOA effects on fetal growth. <i>Environ Health Perspect</i> 122:1028-39. |
| Kaiser y otros | 2005 | Vapor pressures of perfluorooctanoic, -nonanoic, -decanoic, -undecanoic, and -dodecanoic acids. <i>J Chem Eng Data</i> 50:1841-3. |
| Kataria y otros | 2015 | Association between perfluoroalkyl acids and kidney function in a cross-sectional study of adolescents. <i>Environ Health</i> 14:89. |
| Kauck y Diesslin | 1951 | Some properties of perfluorocarboxylic acids. <i>Ind Eng Chem</i> 43, 2332-4. |
| Kelly y otros | 2009 | Perfluoroalkyl contaminants in an Arctic marine food web: trophic magnification and wildlife exposure. <i>Environ Sci Technol</i> 43:4037–43. |
| Kemi | 2016 | Förslag till nationella regler för högfluorerade ämnen i brandsläckningsskum (Proposals for national regulation of perfluorinated substances in fire fighting foam] Report 1/16. The Swedish Chemicals Agency. Available from: http://www.kemi.se/global/rapporter/2016/rapport-1-16-forslag-till-nationella-regler-for-hogfluorerade-amnen-i-brandslackningsskum.pdf . |
| Kielsen y otros | 2015 | Antibody response to booster vaccination with tetanus and diphtheria in adults exposed to perfluorinated alkylates. <i>J Immunotoxicol</i> 16:1-4. |
| Kim y otros | 2009 | The effects of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoic acid (PFOA) on acute toxicity, reproduction and embryo development in <i>Daphnia magna</i> . Poster presentation at SETAC North America, New Orleans, November 2009. |
| Kim y otros | 2011 | Trans-placental transfer of thirteen perfluorinated compounds and relations with fetal thyroid hormones. <i>Environ Sci Technol</i> 45:7465-72. |
| Kim y otros | 2012 | Biodefluorination and biotransformation of fluorotelomer alcohols by two alkane-degrading <i>Pseudomonas</i> strains. <i>Biotechnol Bioeng</i> 109:3041–8. |
| Kim y otros | 2013 | 6:2 Fluorotelomer alcohol (6:2 FTOH) biodegradation by multiple microbial species under different physiological conditions. <i>Appl Microbiol Biotechnol</i> 98:1831-40. |
| Kirk | 1995 | Encyclopaedia of Chemical Technology. 14 th ed. Volumes 1: New York, NY. John Wiley and Sons, 1991-Present., p. V11 551. |
| Kissa | 1994 | Fluorinated surfactants: synthesis, properties, applications. New York (NY): Marcel Dekker, Inc. |
| Kissa | 2001 | Fluorinated Surfactants and Repellents. Marcel Dekker; New York |
| Kjeldsen y Bonefeld-Jørgensen | 2013 | Perfluorinated compounds affect the function of sex hormone receptors. <i>Environ Sci Pollut Res Int</i> 20:8031-44. |
| Klaunig y otros | 2003 | PPAR α agonist-induced rodent tumours: modes of action and human relevance. <i>Crit Rev Toxicol</i> 33:655–780. |
| Knox y otros | 2011a | Implications of early menopause in women exposed to perfluorocarbons. <i>J Clin Endocrinol Metab</i> 96:1747-53. |
| Knox y otros | 2011b | Perfluorocarbon exposure, gender and thyroid function in the C8 Health Project. <i>J Toxicol Sci</i> 36:403-10. |

Koch y otros	2006	Investigation on the biodegradation potential of Clariant fluorotelomer-based acrylate polymer – results from a GLP study on aerobic transformation in soil (according to OECD 307) after 4 month exposure. 27 th SETAC North America Meeting Presentation P529.
Koch y otros	2009	Biodegradation kinetic and estimated half-life of a Clariant fluorotelomer-based acrylate polymer—Results from a test on aerobic transformation in soil. <i>Reprod Toxicol</i> 27:420-1.
Kotthoff y otros	2015	Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances in consumer products. <i>Environ Sci Pollut Res Int</i> 22 :14546-59.
Koustas y otros	2014	The Navigation Guide – evidence-based medicine meets environmental health: systematic review of nonhuman evidence for PFOA effects on fetal growth. <i>Environ Health Perspect</i> 122:1015-27.
Krusik y Roe	2004	Gas-Phase NMR Technique for Studying the Thermolysis of Materials: Thermal Decomposition of Ammonium Perfluorooctanoate. <i>Anal Chem</i> 76:3800-3803.
Krusik y otros	2005	Gas-phase NMR studies of the thermolysis of perfluorooctanoic acid. <i>J Fluorine Chem</i> 126:1510-1516.
Kwok y otros	2013	Transport of perfluoroalkyl substances (PFAS) from an arctic glacier to downstream locations: Implications for sources. <i>Sci Total Environ</i> 447:46-55.
La Rocca y otros	2015	Exposure to endocrine disruptors and nuclear receptors gene expression in infertile and fertile men from Italian areas with different environmental features. <i>Int J Environ Res Public Health</i> 12:12426-45.
Lam y otros	2014	The Navigation Guide – evidence-based medicine meets environmental health: integration of animal and human evidence for PFOA effects on fetal growth. <i>Environ Health Perspect</i> 122:1040–51.
Latała y otros	2009	Acute toxicity assessment of perfluorinated carboxylic acids towards the Baltic microalgae. <i>Environ Toxicol Pharmacol</i> 28:167-171.
Lau y otros	2006	Effects of perfluorooctanoic acid exposure during pregnancy in the mouse. <i>Toxicol Sci</i> 90:510-8.
Leonard y otros	2008	Retrospective cohort mortality study of workers in a polymer production plant including a reference population of regional workers. <i>Ann Epidemiol</i> 18:15-22.
Lerner	2015	DuPont and Chemistry of Deception, <i>The Intercept</i> . Available from: https://theintercept.com/2015/08/17/teflon-toxin-case-against-dupont/ .
Lescord y otros	2015	Perfluorinated and polyfluorinated compounds in lake food webs from the Canadian high Arctic. <i>Environ Sci Technol</i> 49:2694-702.
Li y otros	2008	Accumulation of perfluorinated compounds in captive Bengal tigers (<i>Panthera tigris tigris</i>) and African lions (<i>Panthera leo Linnaeus</i>) in China. <i>Chemosphere</i> 73: 1649–53.
Li	2008	Short communication: Toxicity of perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoic acid to plants and aquatic invertebrates. <i>Environ Toxicol</i> 24:95–101.
Li y otros	2015	Estimating industrial and domestic environmental releases of perfluorooctanoic acid and its salts in China from 2004 to 2012. <i>Chemosphere</i> 129:100–9.
Lide	2003	CRC Handbook of Chemistry and Physics. CRC Press.
Liou y otros	2010	Investigating the biodegradability of perfluorooctanoic acid. <i>Chemosphere</i> 80:176–83.

Liu y otros	2007	Evaluation of estrogenic activities and mechanism of action of perfluorinated chemicals determined by vitellogenin induction in primary cultured tilapia hepatocytes. <i>Aquat Toxicol</i> 85: 267–77.
Liu y otros	2008	Molecular characterization of cytochrome P450 1A and 3A and the effects of perfluorooctanoic acid on their mRNA levels in rare minnow (<i>Gobiocypris rarus</i>) gills. <i>Aquat Toxicol</i> 88:183–90.
Liu y otros	2015	Involvement of NRF2 in perfluorooctanoic acid-induced testicular damage in male mice. <i>Biol Reprod</i> 93:41.
Loganathan y otros	2007	Perfluoroalkyl sulfonates and perfluorocarboxylates in two wastewater treatment facilities in Kentucky and Georgia. <i>Water Res</i> 41:4611-20.
Looker y otros	2014	Influenza vaccine response in adults exposed to perfluorooctanoate and perfluorooctanesulfonate. <i>Toxicol Sci</i> 138:76-88.
Loos y otros	2007	Polar herbicides, pharmaceutical products, perfluorooctanesulfonate (PFOS), perfluorooctanoate (PFOA), and nonylphenol and its carboxylates and ethoxylates in surface and tap waters around Lake Maggiore in Northern Italy. <i>Anal Bioanal Chem</i> 387:1469-78.
Loos y otros	2008	Analysis of perfluorooctanoate (PFOA) and other perfluorinated compounds (PFCs) in the River Po watershed in N-Italy. <i>Chemosphere</i> 71, 306-13.
Loos y otros	2010	Pan-European survey on the occurrence of selected polar organic persistent pollutants in ground water. <i>Water Res</i> 44:4115-26.
Lopez-Espinosa y otros	2011	Association of perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctane sulfonate (PFOS) with age of puberty among children living near a chemical plant. <i>Environ Sci Technol</i> 45:8160-6.
Lopez-Espinosa y otros	2012	Thyroid function and perfluoroalkyl acids in children living near a chemical plant. <i>Environ Health Perspect</i> 120:1036-41.
Lopez-Espinosa y otros	2016	Perfluoroalkyl substances, sex hormones, and insulin-like growth factor-1 at 6-9 years of age: A cross-sectional analysis within the C8 health project. <i>Environ Health Perspect</i> 2016 Jan 22 (in press).
Loveless y otros	2006	Comparative responses of rats and mice exposed to linear/branched, linear, or branched ammonium perfluorooctanoate (APFO). <i>Toxicology</i> 220:203–17.
Lucia y otros	2015	Circumpolar contamination in eggs of the high-arctic ivory gull <i>Pagophila Eburnea</i> . <i>Environ Toxicol Chem</i> 34:1552–61.
Macdonald y otros	2004	Toxicity of perfluorooctane sulfonic acid (PFOS) and perfluorooctanoic acid (PFOA) to <i>Chironomus tentans</i> . <i>Environ Toxicol Chem</i> 23: 2116–23.
Macon y otros	2011	Prenatal perfluorooctanoic acid exposure in CD-1 mice: low dose developmental effects and internal dosimetry. <i>Toxicol Sci</i> 122:134-45.
Maisonet y otros	2012	Maternal concentrations of polyfluoroalkyl compounds during pregnancy and fetal and postnatal growth in British girls. <i>Environ Health Perspect</i> 120:1432–37.
Maisonet y otros	2015	Prenatal exposure to perfluoroalkyl acids and serum testosterone concentrations at 15 years of age in female ALSPAC study participants. <i>Environ Health Perspect</i> 123:1325-30.
Manzano-Salgado y otros	2015	Transfer of perfluoroalkyl substances from mother to fetus in a Spanish birth cohort. <i>Environ Res</i> 142:471-8.
Martin y otros	2004	Identification of long-chain perfluorinated acids in biota from the Canadian Arctic. <i>Environ Sci Technol</i> 38:373–80.

Martin y otros	2007	Toxicogenomic study of triazole fungicides and perfluoroalkyl acids in rat livers predicts toxicity and categorizes chemicals based on mechanisms of toxicity. <i>Toxicol Sci</i> 97:595-613.
Meek y otros	2003	A framework for human relevance analysis of information on carcinogenic modes of action. <i>Crit Rev Toxicol</i> 33: 591–653.
Melzer y otros	2010	Association between serum perfluorooctanoic acid (PFOA) and thyroid disease in the U.S. National Health and Nutrition Examination Survey. <i>Environ Health Perspect</i> 118:686-92.
Metrick y Marisa	1977	28-day oral toxicity study with FC-143 in albino Rats Final Report, Industrial Bio-Test Laboratories, Inc. Study No. 8532-10654, 3M Reference No. T-1742CoC, Lot 269, September 29, 1977. Final Report, Industrial Bio-Test Laboratories, Inc. Study No. 8532- 10654, 3M Reference No. T-1742CoC, Lot 269, September 29, 1977.
Miao y otros	2015	Perfluorooctanoic acid enhances colorectal cancer DLD-1 cells invasiveness through activating NF-kB mediated matrix metalloproteinase-2/-9 expression. <i>Int J Clin Exp Pathol</i> 8:10512-22.
Minnesota Pollution Control Agency	2016	Perfluorochemicals (PFCs). Available from: http://www.pca.state.mn.us/index.php/waste/waste-and-cleanup/cleanup-programs-and-topics/topics/perfluorochemicals-pfc/perfluorochemicals-pfcs.html .
Minnesota Public Radio	2016	Toxic Traces: Timeline. Available from: http://news.minnesota.publicradio.org/projects/2005/02/toxictraces/timeline.shtml .
Minnesota State Dep	2016	Minnesota State Department of Health. The 3M Cottage Grove Facility and Perfluorochemicals. Available from : http://www.health.state.mn.us/divs/eh/hazardous/sites/washington/3Mcottagegrove.html .
Mogensen y otros	2015	Breastfeeding as an exposure pathway for perfluorinated alkylates. <i>Environ Sci Technol</i> 49:10466-73.
Mondal y otros	2012	Relationships of perfluorooctanoate and perfluorooctane sulfonate serum concentrations between child-mother pairs in a population with perfluorooctanoate exposure from drinking water. <i>Environ Health Perspect</i> 120:752-7.
Monroy y otros	2008	Serum levels of perfluoroalkyl compounds in human maternal and umbilical cord blood samples. <i>Environ Res</i> 108: 56–62.
Moody y Field	1999	Determination of perfluorocarboxylates in groundwater impacted by fire-fighting activity. <i>Environ Sci Technol</i> 33:2800–6.
Motas Guzmán y otros	2016	Perfluorinated carboxylic acids in human breast milk from Spain and estimation of infant's daily intake. <i>Sci Total Environ</i> 544:595-600.
Mudumbi y otros	2014	Concentrations of perfluorooctanoate and perfluorooctane sulfonate in sediment of western cape rivers, South Africa. <i>Carpathian Journal of Earth and Environmental Sciences</i> . 9:147–58.
Muir y Scott	2003	Overview of recent studies/results at National Water Research Institute and University of Toronto: chemistry on perfluorinated organics. Internal presentation at Environment Canada, Gatineau, Quebec.
Müller y otros	2011	Biomagnification of perfluorinated compounds in a remote terrestrial food chain: Lichen-Caribou-wolf. <i>Environ Sci Technol</i> 45:8665-73.
Myers y Mabury	2010	Fate of Fluorotelomer Acids in a Soil-Water Microcosm. <i>Environmental Toxicology and Chemistry</i> , Vol. 29, No. 8, pp. 1689–95.

NDRC	2013	产业结构调整指导目录 (2011年本) (修正). [Catalogue for the Guidance of Industrial Structure Adjustment (2011) (revised)]. Available from: http://www.gov.cn/gongbao/content/2013/content_2404709.htm .
Nelson y otros	2010	Exposure to polyfluoroalkyl chemicals and cholesterol, body weight, and insulin resistance in the general U.S. population. <i>Environ Health Perspect</i> 118:197-202.
NICNAS	2015a	Environment Tier II Assessment of Perfluorooctanoic Acid (PFOA) and its Direct Precursors. National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme, Sydney, Australia. Available from: https://www.nicnas.gov.au/chemical-information/imap-assessments/imap-assessments/tier-ii-environment-assessments/perfluorooctanoic-acid-and-its-direct-precursors .
NICNAS	2015b	Environment Tier II Assessment for Indirect Precursors to Perfluorooctanoic Acid (PFOA). National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme, Sydney, Australia. Available from: http://www.nicnas.gov.au/chemical-information/imap-assessments/imap-assessments/tier-ii-environment-assessments/indirect-precursors-to-perfluorooctanoic-acid-pfoa .
Nielsen	2013	PFOA Isomers, Salts and Precursors, Literature study and evaluation of physico-chemical properties. TA-nummer 2944/2012, Klif project no. 3012013. CTCC, Department of Chemistry, University of Oslo. Available from: http://www.miljodirektoratet.no/old/klif/publikasjoner/2944/ta2944.pdf .
Nielsen	2014	Potential PFOA Precursors, Literature study and theoretical assessment of abiotic degradation pathways leading to PFOA. M-231/2014. CTCC, Department of Chemistry, University of Oslo. Available from: http://www.miljodirektoratet.no/Documents/publikasjoner/M231/M231.pdf .
Nilsson	2010a	Inhalation exposure to fluorotelomer alcohols yield perfluorocarboxylates in human blood? <i>Environ Sci Technol</i> 44:7717-22.
Nilsson	2010b	A time trend study of significantly elevated perfluorocarboxylate levels in humans after using fluorinated ski wax. <i>Environ Sci Technol</i> 44:2150-5.
NILU	2013	Perfluorinated alkylated substances, brominated flame retardants and chlorinated paraffins in the Norwegian Environment – Screening 2013.
NILU	2015	Monitoring of environmental contaminants in air and precipitation, annual report 2014. Available from: http://www.miljodirektoratet.no/Documents/publikasjoner/M368/M368.pdf
Nordén y otros	2016	Developmental toxicity of PFOS and PFOA in great cormorant (<i>Phalacrocorax carbo sinensis</i>), herring gull (<i>Larus argentatus</i>) and chicken (<i>Gallus gallus domesticus</i>). <i>Environ Sci Pollut Res Int</i> (in press).
NTN	2016	National Toxics Network: The persistence and Toxicity of Perfluorinated Compounds in Australia, M. Lloyd-Smith, R. Senjen, January 2016.
Numata y otros	2014	Toxicokinetics of seven perfluoroalkyl sulfonic and carboxylic acids in pigs fed a contaminated diet. <i>J Agric Food Chem</i> 62:6861-70.
Oakes y otros	2004	Impact of perfluorooctanoic acid on fathead minnow (<i>Pimephales promelas</i>) fatty acyl-CoA oxidase activity, circulating steroids, and reproduction in outdoor microcosms. <i>Environ Toxicol Chem</i> 23:1912-9.
O'Brien y otros	2009	Pipping success and liver mRNA expression in chicken embryos exposed in ovo to C8 and C11 perfluorinated carboxylic acids and C10 perfluorinated sulfonate. <i>Toxicol Lett</i> 190: 134-9.
OECD	2006	Organisation for Economic Co-Operation and Development, SIDS Initial Assessment Report, Paris, France. 18-21 April 2006.

OECD	2007	Organisation for Economic Co-Operation and Development, Lists of PFOA, PFAS, PFCA, Related compounds and chemicals that may degrade to PFCA.
OECD	2011	Organisation for Economic Co-Operation and Development, PFCs: Outcome of the 2009 survey: Survey on the production, use and releases of PFOS, PFAS, PFOA, PFCA, their related substances and products/mixtures containing these substances, OECD, Paris.
OECD	2013	OECD/UNEP Global PFC Group, Synthesis paper on per- and polyfluorinated chemicals (PFCs), Environment, Health and Safety, Environment Directorate, OECD.
OECD	2015	Risk Reduction Approaches for PFASs – A Cross-Country Analysis. Available from: http://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-management/Risk_Reduction_Approaches%20for%20PFASS.pdf .
Oliaei y otros	2013	PFOS and PFC releases and associated pollution from a PFC production plant in Minnesota (USA). <i>Environ Sci Pollut Res</i> 20:1977-92.
Olsen y Zobel	2007	Assessment of lipid, hepatic, and thyroid parameters with serum perfluorooctanoate (PFOA) concentrations in fluorochemical production workers. <i>Int Arch Occup Environ Health</i> 81:231-46.
Olsen y otros	2007	Half-life of serum elimination of perfluorooctanesulfonate, perfluorohexanesulfonate, and perfluorooctanoate in retired fluorochemical production workers. <i>Environ Health Perspect</i> 115:1298-305.
OSPAR	2006	Perfluorooctane Sulphonate PFOS. OSPAR Commission 2005 (2006 Update). OSPAR Background Document on Perfluorooctane Sulphonate. Hazard substance series, 269/2006.
PACE Analytical	2001	The 18-day aerobic biodegradation study of perfluorooctanesulfonyl-based chemistries. Contract Analytical Project ID: CA097. Submitted to the Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-1030a 038).
Palazzolo	1993	Thirteen week dietary study with T-5180, ammonium perfluorooctanoate (CAS No. 3825-26-1) in male rats. Final report. Laboratory project Identification HWI 6329-100. Hazelton Wisconsin, Inc. US EPA AR226-0449.
Papadopoulou y otros	2015	Reliability of perfluoroalkyl substances in plasma of 100 women in two consecutive pregnancies. <i>Environ Res</i> 140:421-9.
Parliament of Australia	2016	Contamination of Australia's Defence Force facilities and other Commonwealth, state and territory sites in Australia. Available from: http://www.aph.gov.au/Parliamentary_Business/Committees/Senate/Foreign_Affairs_Defence_and_Trade/ADF_facilities .
Paustenbach y otros	2007	A methodology for estimating human exposure to perfluorooctanoic acid (PFOA): a retrospective exposure assessment of a community (1951-2003). <i>J Toxicol Environ Health</i> 70:28-57.
Peden-Adams	2004a	Immune function and clinical blood parameters correlate with perfluorinated alkyl acid concentrations in bottlenose dolphins. Poster presentation at the Society of Environmental Toxicology and Chemistry's (SETAC) 25 th Annual Meeting in North America, November 14-18, 2004, Portland, Oregon.

Peden-Adams	2004b	Perfluorinated alkyl acids measured in sea turtle blood correlate to modulations in plasma chemistry values and immune function measurements. Poster presentation at the Society of Environmental Toxicology and Chemistry's (SETAC) 25 th Annual Meeting in North America, November 14–18, 2004, Portland, Oregon.
Perkins y otros	2004	13-week dietary toxicity study of ammonium perfluorooctanoate (APFO) in male rats. <i>Drug Chem Toxicol</i> 27: 361–78.
PFOA Stewardship Programme	2014	US EPA company progress reports for 2014. Available from: http://epa.gov/oppt/pfoa/pubs/preports.htm .
Pistocchi y Loos	2009	A map of European emissions and concentrations of PFOS and PFOA. <i>Environ Sci Technol</i> 43:9237-44.
Place y Field	2012	Identification of novel fluorochemicals in aqueous film-forming foams (AFFF) used by the US military. <i>Environ Sci Technol</i> 46:7120-7.
Post y otros	2009	Occurrence and potential significance of perfluorooctanoic acid (PFOA) detected in New Jersey public drinking water systems. <i>Environ Sci Technol</i> 43:4547–54.
Post y otros	2012	Perfluorooctanoic acid (PFOA), an emerging drinking water contaminant: A critical review of recent literature. <i>Environ Res</i> 116:93-117.
Poulsen y otros	2005	More environmentally friendly alternatives to PFOS-compounds and PFOA. Danish Ministry of the Environment. Available from: http://www2.mst.dk/common/Udgivramme/Frame.asp?http://www2.mst.dk/udgiv/Publications/2005/87-7614-668-5/html/default_eng.htm .
Prevedouros y otros	2006	Sources, fate and transport of perfluorocarboxylates. <i>Environ Sci Technol</i> 40:32-44.
Prokop y otros	1989	Analysis of the products from the electrochemical fluorination of octanoyl chloride. <i>Journal of Fluorine Chemistry</i> 43:277-90.
Qazi y otros	2009	The atrophy and changes in the cellular compositions of the thymus and spleen observed in mice subjected to short-term exposure to perfluorooctanesulfonate are high-dose phenomena mediated in part by peroxisome proliferator-activated receptor-alpha (PPARalpha). <i>Toxicology</i> 260:68-76.
Qin y otros	2016	Positive associations of serum perfluoroalkyl substances with uric acid and hyperuricemia in children from Taiwan. <i>Environ Pollut</i> 212:519-24.
Rankin y otros	2014	Investigating the biodegradability of fluorotelomer-based acrylate polymer in a soil-plant microcosm by indirect and direct analysis. <i>Environ Sci Technol</i> 48:12783-90.
Rayne y Forest	2010	Modeling the hydrolysis of perfluorinated compounds containing carboxylic and phosphoric acid ester functions and sulfonamide groups. <i>J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng</i> 45:432-46.
Renner	2008	Do perfluoropolymers biodegrade into PFOA? <i>Environ Sci Technol</i> 42:648-50.
Rigét	2013	Trends of perfluorochemicals in Greenland ringed seals and polar bears: Indications of shifts to decreasing trends. <i>Chemosphere</i> , 93:1607-14.
Rodea Palomares y otros	2015	Effect of PFOA/PFOS pre-exposure on the toxicity of the herbicides 2,4-D, atrazine, diuron and paraquat to a model aquatic photosynthetic microorganism. <i>Chemosphere</i> 139:65-72.

Rotander y otros	2012	Increasing levels of long-chain perfluorocarboxylic acids (PFCAs) in Arctic and North Atlantic marine mammals, 1984-2009. <i>Chemosphere</i> 86:278-85.
Royer y otros	2011	An investigation of the biodegradation potential of 8:2 fluorotelomer esters in environmentally relevant systems. Doctoral thesis of Purdue University, West Lafayette, IN.
Rüdel y otros	2011	Survey of patterns, levels, and trends of perfluorinated compounds in aquatic organisms and bird eggs from representative German ecosystems. <i>Environ Sci Pollut Res Int</i> 18:1457-70.
Russell y otros	2008	Investigation of the biodegradation potential of a fluoroacrylate polymer product in aerobic soils. <i>Environ Sci Technol</i> 42:800-7.
Russell y otros	2010	Evaluation of PFO formation from the biodegradation of a fluorotelomer-based urethane polymer product in aerobic soils. <i>Polymer Degradation and Stability</i> 95:79-85.
Russell y otros	2015	Calculation of chemical elimination half-life from blood with an ongoing exposure source: the example of perfluorooctanoic acid (PFOA). <i>Chemosphere</i> 129:210-6.
Saez y otros	2008	Uncommon PFC-profile in Arctic ice samples from Russia. <i>Organohalogen Compounds</i> 70:1870-3.
Sagiv y otros	2015	Sociodemographic and perinatal predictors of early pregnancy per- and polyfluoroalkyl Substance (PFAS) concentrations. <i>Environ Sci Technol</i> 49:11849-58.
Sakr y otros	2007	Longitudinal study of serum lipids and liver enzymes in workers with occupational exposure to ammonium perfluorooctanoate. <i>J Occup Environ Med</i> 49:872-9.
Savitz y otros	2012	Perfluorooctanoic acid exposure and pregnancy outcomes in a highly exposed community. <i>Epidemiology</i> 23:386-92.
Schlummer y otros	2015	Emission of perfluoroalkyl carboxylic acids (PFCA) from heated surfaces made of polytetrafluoroethylene (PTFE) applied in food contact materials and consumer products. <i>Chemosphere</i> 129: 46-53.
Schultz y otros	2006	Fluorochemical mass flows in a municipal wastewater treatment facility. <i>Environ Sci Technol</i> 40:7350-7.
Schwanz y otros	2015	Perfluoroalkyl substances assessment in drinking waters from Brazil, France and Spain. <i>Sci Total Environ</i> 539:143-52.
Shan y otros	2015	Occurrence, fluxes and sources of perfluoroalkyl substances with isomer analysis in the snow of northern China. <i>J Hazard Mater</i> 299:639-46.
Shan y otros	2016	Impacts of daily intakes on the isomeric profiles of perfluoroalkyl substances (PFASs) in human serum. <i>Environ Int</i> 89–90:62–70.
Shi y otros	2015	Characterizing direct emissions of perfluoroalkyl substances from ongoing fluoropolymer production sources: A spatial trend study of Xiaoqing River, China. <i>Environ Pollut</i> 206:104-12.
Shoeib y otros	2015	Poly- and perfluoroalkyl substances (PFASs) in indoor dust and food packaging materials in Egypt: Trends in developed and developing countries <i>Chemosphere</i> 144:1573-81.
Shrestha y otros	2015	Perfluoroalkyl substances and thyroid function in older adults. <i>Environ Int</i> 75:206-14.
SIA	2015	Semiconductor Industries Association, Submission of information specified in Annex E to the Stockholm Convention pursuant to Article 8 of the Convention.

Sinclair y otros	2007	Quantitation of gas-phase perfluoroalkyl surfactants and fluorotelomer alcohols released from nonstick cookware and microwave popcorn bags. <i>Environ Sci Technol</i> 41:1180-5.
Singh y otros	2012	Perfluorooctanoic acid induces mast cell-mediated allergic inflammation by the release of histamine and inflammatory mediators. <i>Toxicol Lett</i> 210:64-70.
Smithwick y otros	2005	Circumpolar study of perfluoroalkyl contaminants in polar bears (<i>Ursus maritimus</i>). <i>Environ Sci Technol</i> 39:5517-23.
Smits y Nain	2013	Immunomodulation and hormonal disruption without compromised disease resistance in perfluorooctanoic acid (PFOA) exposed Japanese quail. <i>Environ Pollut</i> 179:13-8.
Sonne y otros	2008	Potential correlation between perfluorinated acids and liver morphology in East Greenland polar bears (<i>Ursus maritimus</i>). <i>Toxicol Environ Chem</i> 90: 275–83.
Stahl y otros	2009	Carryover of perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctane sulfonate (PFOS) from soil to plants. <i>Arch Environ Contam Toxicol</i> 57:289-98.
Steenland y otros	2009	Association of perfluorooctanoic acid and perfluorooctane sulfonate with serum lipids among adults living near a chemical plant. <i>Am J Epidemiol</i> 170:1268-78.
Steenland y otros	2010a	Association of perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctanesulfonate (PFOS) with uric acid among adults with elevated community exposure to PFOA. <i>Environ Health Perspect</i> 118: 229–33.
Steenland y otros	2010b	Epidemiologic evidence on the health effects of perfluorooctanoic acid (PFOA). <i>Environ Health Perspect</i> 118:1100–8.
Steenland y otros	2012	Cohort mortality study of workers exposed to perfluorooctanoic acid. 2012. <i>Am J Epidemiol</i> 176:909-17 .
Steenland y otros	2015	A cohort incidence study of workers exposed to perfluorooctanoic acid (PFOA). <i>Occup Environ Med</i> 72:373-80.
Stein y otros	2009	Serum levels of perfluorooctanoic acid and perfluorooctane sulfonate and pregnancy outcome. <i>Am J Epidemiol</i> 170:837–46.
Stein y otros	2013	Perfluorooctanoate and neuropsychological outcomes in children. <i>Epidemiology</i> . 24:590-9.
Stevenson y otros	2006	New perspectives on perfluorochemical ecotoxicology: inhibition and induction of an efflux transporter in the marine mussel, <i>Mytilus californianus</i> . <i>Environ Sci Technol</i> 40:5580–5.
Stemmler y Lammel	2010	Pathways of PFOA to the Arctic: variabilities and contributions of oceanic currents and atmospheric transport and chemistry sources. <i>Atmos Chem Phys</i> 10:9965-80.
Stock y otros	2007	Perfluoroalkyl contaminants in the Canadian Arctic: evidence of atmospheric transport and local contamination. <i>Environ Sci Technol</i> 41:3529-36.
Su y otros	2016	Serum perfluorinated chemicals, glucose homeostasis and the risk of diabetes in working-aged Taiwanese adults. <i>Environ Int</i> 88:15-22.
Suh y otros	2011	Perfluorooctanoic acid-induced inhibition of placental prolactin-family hormone and fetal growth retardation in mice. <i>Mol Cell Endocrinol</i> 337:7-15.
Tao y otros	2006	Perfluorooctanesulfonate and related fluorochemicals in albatrosses, elephant seals, penguins, and polar skuas from the Southern Ocean. <i>Environ Sci Technol</i> 40:7642-8.

Taylor y otros	2013	Perfluoroalkyl chemicals and menopause among women 20-65 years of age (NHANES). <i>Environ Health Perspect</i> 122:145-50.
Taylor y otros	2014	Investigation of waste incineration of fluorotelomer-based polymers as a potential source of PFOA in the environment. <i>Chemosphere</i> 110:17-22.
Thomford y otros	2001	26-week capsule toxicity study with ammonium perfluorooctanoate (APFO) in cynomolgus monkeys. Report prepared by Covance Laboratories Inc., Madison, Wisconsin (Covance 6329-231; Sponsor's study identification T-6889.3).
Thompson y otros	2011a	Perfluorinated alkyl acids in water, sediment and wildlife from Sydney Harbour and surroundings. <i>Mar Pollut Bull</i> 62:2869-75.
Thompson y otros	2011b	Concentrations of PFOS, PFOA and other perfluorinated alkyl acids in Australian drinking water. <i>Chemosphere</i> 83:1320-5.
Tian y otros	2016	Human exposure to per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) via house dust in Korea: Implication to exposure pathway. <i>Sci Total Environ</i> 553:266-75.
Todd	1979	FC-143 photolysis study using simulated sunlight. Report No. 002. Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-0490).
Tominaga y otros	2004	Effects of perfluoro organic compound toxicity on nematode <i>Caenorhabditis elegans</i> fecundity. <i>J Health Sci</i> 50: 545-50.
Toms y otros	2014	Decline in perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoate serum concentrations in an Australian population from 2002 to 2011. <i>Environ Int</i> 71:74-80.
Tomy y otros	2004	Fluorinated organic compounds in an eastern Arctic marine food web. <i>Environ Sci Technol</i> 38:6475-81.
Tomy y otros	2009	Trophodynamics of some PFCs and BFRs in a western Canadian Arctic marine food web. <i>Environ Sci Technol</i> 43:4076-81.
Tucker y otros	2015	The mammary gland is a sensitive pubertal target in CD-1 and C57BI/6 mice following perinatal perfluorooctanoic acid (PFOA) exposure. <i>Reprod Toxicol</i> 54:24-36.
Ulhaq y otros	2015	Tissue uptake, distribution and elimination of ¹⁴ C-PFOA in zebrafish (<i>Danio rerio</i>). <i>Aquat Toxicol</i> 163:148-57.
Umweltbundesamt	2009	Do without perfluorinated chemicals and prevent their discharge into the environment. German Federal Environment Agency, Dessau.
Umweltbundesamt	2012	Project UM-MuKi: NBDAAA-00055 Final Report. Chemicals in mothers and their newborn in mothers The Um-MuKi Bratislava-Vienna study. Available from: http://www.um-muki.eu/ .
Umweltbundesamt AT	2013	POP Biomonitoring: Belastung ausgewählter Muttermilchproben auf perfluorierte Verbindungen. Report, Umweltbundesamt Österreich.
Umweltbundesamt	2014	Understanding the exposure pathways of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) via use of PFASs-containing products – risk estimation for man and environment. Report No. (UBA-FB) 001935/E. Available from: http://www.umweltbundesamt.de/en/publikationen/understanding-the-exposure-pathways-of-per .

UNEP/POPS/ POPRC.11/5	2015	Proposal to list pentadecafluorooctanoic acid (CAS No: 335-67-1, PFOA, perfluorooctanoic acid), its salts and PFOA-related compounds in Annexes A, B and/or C to the Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants.
US EPA	2002	Revised draft hazard assessment of perfluorooctanoic acid and its salts. November 4, 2002. Washington (DC): US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics, Risk Assessment Division.
US EPA	2006	US Environmental Protection Agency. 2006. SAB review of EPA's draft risk assessment of potential human health effects associated with PFOA and its salts. Washington (DC): US Environmental Protection Agency, Science Advisory Board. Report EPA-SAB-06-006. Available from: http://yosemite.epa.gov/sab/sabproduct.nsf/A3C83648E77252828525717F004B9099/\$File/sab_06_006.pdf .
US EPA	2009a	Perfluorocarboxylic Acid Content in 116 Articles of Commerce. Available from: http://nepis.epa.gov/Adobe/PDF/P100EA62.pdf .
US EPA	2009b	Lindstrom, A. B.; Strynar, M. J.; Delinsky, A. D.; McMillan, L.; Nakayama, S. F. Results of the Analyses of Screening Surface and Well Water Samples from Decatur, Alabama for Selected Per-fluorinated Compounds. EPA 600/C-09-004, May 2009; US EPA National Exposure Research Laboratory: Research Triangle Park, NC, 2009. Pg 7,8 Available from: https://archive.epa.gov/pesticides/region4/water/documents/web/pdf/epa_final_report_water_pfc_rev_1_052809.pdf .
US EPA	2014	Emerging Contaminants – Perfluorooctane Sulfonate (PFOS) and Perfluorooctanoic Acid (PFOA), US EPA factsheet.
US EPA	2015	United States Environmental Protection Agency, PFOA Stewardship Programme. Available from: http://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/20102015-pfoa-stewardship-program .
US EPA	2016	Monitoring Unregulated Drinking Water Contaminants. Occurrence Data for the Unregulated Contaminant Monitoring Rule. Available from: https://www.epa.gov/dwucmr/occurrence-data-unregulated-contaminant-monitoring-rule .
US EPA	2016b	Drinking Water Health Advisory for Perfluorooctanoic Acid (PFOA). EPA Document Number: 822-R-16-005. Available from: https://www.epa.gov/sites/production/files/2016-05/documents/pfoa_health_advisory_final-plain.pdf .
US NIEHS	2016	National Toxicology Program. Systematic Review Of Immunotoxicity Associated With Exposure To Perfluorooctanoic Acid (PFOA) Or Perfluorooctane Sulfonate (PFOS). Available from: http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/about_ntp/monopeerrvw/2016/july/draftsystematicreviewimmunotoxicityassociatedpfoa_pfos_508.pdf .
Vagi y otros	2014	Exploring the potential association between brominated diphenyl ethers, polychlorinated biphenyls, organochlorine pesticides, perfluorinated compounds, phthalates, and bisphenol a in polycystic ovary syndrome: a case–control study. BMC Endocrine Disorders, 14:86
van Van den Heuvel-Greve y otros	2009	Bioaccumulation of perfluorinated compounds in a harbour seal food web of the Westerschelde, the Netherlands: a field study. Présentation d'affiche lors de la SETAC North America. 30th Annual Meeting, Nouvelle-Orléans (LA). Long-chain perfluorinated compounds (PFOS/PFDA/PFOA) in juvenile chickens.

van Van der Putte y otros	2010	Analysis of the risks arising from the industrial use of Perfluorooctanoic Acid (PFOA) and Ammonium Perfluorooctanoate (APFO) and from their use in consumer articles. Evaluation of the risk reduction measures for potential restrictions on the manufacture, placing on the market and use of PFOA and APFO. European Commission, DG Enterprise and Industry, for the European Commission, DG Enterprise and Industry. Report TOX08.7049.FR03.
van Zelm y otros	2008	Modeling the environmental fate of perfluorooctanoate and its precursors from global fluorotelomer acrylate polymer use. <i>Environ Toxicol Chem</i> 27:2216-23.
Veillette y otros	2012	Perfluorinated chemicals in meromictic lakes on the northern coast of Ellesmere Island, High Arctic Canada. <i>Arctic</i> , 65:245-56.
Velez y otros	2015	Maternal exposure to perfluorinated chemicals and reduced fecundity: the MIREC study. <i>Hum Reprod</i> 30:701-9.
Verner y otros	2015	Associations of perfluoroalkyl substances (PFAS) with lower birth weight: an evaluation of potential confounding by glomerular filtration rate using a physiologically based pharmacokinetic model. <i>Environ Health Perspect</i> 123:1317-24.
Vestergren y otros	2008	Estimating the contribution of precursor compounds in consumer exposure to PFOS and PFOA. <i>Chemosphere</i> 73:1617-24.
Vestergren y Cousins	2009	Tracking the pathways of human exposure to perfluorocarboxylates. <i>Environ Sci Technol</i> 43:5565-75.
Vestergren y otros	2015	Are imported consumer products an important diffuse source of PFASs to the Norwegian environment? <i>Environ Pollut</i> 198:223-30.
Vieira y otros	2013	Perfluorooctanoic acid exposure and cancer outcomes in a contaminated community: a geographic analysis. <i>Environ Health Perspect</i> 121:318-23.
Vierke y otros	2011	Air concentrations and particlegas partitioning of polyfluoroalkyl compounds at a wastewater treatment plant. <i>Environ Chem</i> 8:363-71.
Vierke y otros	2012	Perfluorooctanoic acid (PFOA) — main concerns and regulatory developments in Europe from an environmental point of view. <i>Environ Sci Eur</i> 24:16.
Vierke y otros	2013	Estimation of the acid dissociation constant of perfluoroalkyl carboxylic acids through an experimental investigation of their water-to-air transport. <i>Environ Sci Technol</i> 47:11032-9.
Vierke y otros	2014	Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and perfluoroalkyl substances (PFASs) in serum of pregnant women – levels, correlations and potential health implications. <i>Archives of Environmental Contamination and Toxicology</i> 67, 9-20.
Wang y otros	2005a	Fluorotelomer alcohol biodegradation-direct evidence that perfluorinated carbon chains breakdown. <i>Environ Sci Technol</i> 39:7516-28.
Wang y otros	2005b	Aerobic biotransformation of ¹⁴ C-labeled 8-2 telomer B alcohol by activated sludge from a domestic sewage treatment plant. <i>Environ Sci Technol</i> 39:531-8.
Wang y otros	2009	8-2 fluorotelomer alcohol aerobic soil biodegradation: pathways, metabolites, and metabolite yields. <i>Chemosphere</i> 75:1089-96.
Wang y otros	2014a	Global Emission Inventories for C4-C14 Perfluoroalkyl Carboxylic Acid (PFCA) Homologues from 1951 to 2030, Part I: Production and Emission from Quantifiable Sources. <i>Environ Int</i> 70:62-75.
Wang y otros	2014b	Accumulation of Perfluoroalkyl Compounds in Tibetan Mountain Snow: Temporal Patterns from 1980 to 2010. <i>Environ Sci Technol</i> 48:173-81.

Wang y otros	2014c	Global emission inventories for C4–C14 perfluoroalkyl carboxylic acid (PFCA) homologues from 1951 to 2030, part II: The remaining pieces of the puzzle. <i>Environ Int</i> 69:166-76.
Wang y otros	2015	Neutral poly/per-fluoroalkyl substances in air from the Atlantic to the Southern Ocean and in Antarctic snow. <i>Environ Sci Technol</i> 49:7770-5.
Wang y otros	2016	Shifts in production of perfluoroalkyl acids affect emissions and concentrations in the environment of the Xiaoqing River Basin in China. <i>J Hazard Mater</i> 307:55-63.
Ward and Boeri	1990	Static acute toxicity of FX-1003 to the daphnid, <i>Daphnia magna</i> . Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-0517).
Ward y otros	1995a	Acute toxicity of N2803-2 to the freshwater alga, <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> . Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-1030a).
Ward y otros	1995b	Growth and reproduction toxicity test with L-13492 and the freshwater alga, <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> . Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-1030a 096).
Ward y otros	1995c	Acute toxicity of L-13492 to the daphnid, <i>Daphnia magna</i> . Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-1030a 092).
Ward y otros	1996a	Growth and reproduction toxicity test with N2803-4 and the freshwater alga, <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> . Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-1030a 101).
Ward y otros	1996b	Growth and reproduction toxicity test with N2803-3 and the freshwater alga, <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> . Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-0518).
Ward y otros	1996c	Growth and reproduction toxicity test with FC-1015 and the freshwater alga, <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> . Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-0526).
Ward y otros	1996d	Acute toxicity of N2803-2 to the daphnid, <i>Daphnia magna</i> . Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-1030a 099).
Ward y otros	1996e	Acute toxicity of N2803-4 to the daphnid, <i>Daphnia magna</i> . Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-1030a 102).
Ward y otros	1996f	Acute toxicity of N2803-3 to the daphnid, <i>Daphnia magna</i> . Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-0520).
Ward y otros	1996g	Acute toxicity of N2803-4 to the fathead minnow, <i>Pimephales promelas</i> . Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-1030a 100).

Ward y otros	1996h	Acute toxicity of N2803-3 to the fathead minnow, <i>Pimephales promelas</i> . Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-0519).
Ward y otros	1996i	Acute toxicity of FC-1015 to the fathead minnow, <i>Pimephales promelas</i> . Submitted to Office of Pollution Prevention and Toxics, US Environmental Protection Agency, Washington, DC (OPPT Administrative Record AR226-0525).
Washburn y otros	2005	Exposure assessment and risk characterization for perfluorooctanoate in selected consumer articles. <i>Environ Sci Technol</i> 39:3904-10.
Washington y otros	2009	Degradability of an acrylate-linked, fluorotelomer polymer in soil. <i>Environ Sci Technol</i> 43:6617-23.
Washington y otros	2014	Decades-Scale Degradation of Commercial, Side-Chain, Fluorotelomer-Based Polymers in Soils and Water. <i>Environ. Sci. Technol.</i> 2015, 49, 915–923.
Washington and Jenkins	2015	Abiotic hydrolysis of fluorotelomer-based polymers as a source of perfluorocarboxylates at the global scale. <i>Environ Sci Technol</i> 49:14129-35.
Washino y otros	2009	Correlations between prenatal exposure to perfluorinated chemicals and reduced fetal growth. <i>Environ Health Perspect</i> 117:660-7.
Wei y otros	2007	Estrogen-like properties of perfluorooctanoic acid as revealed by expressing hepatic estrogen-responsive genes in rare minnows (<i>Gobiocypris rarus</i>). <i>Environ Toxicol Chem</i> 26:2440-7.
Wei y otros	2008	Toxicogenomic analysis of the hepatic effects of perfluorooctanoic acid on rare minnows (<i>Gobiocypris rarus</i>). <i>Toxicol Appl Pharmacol</i> 226:285-97.
White y otros	2007	Gestational PFOA exposure of mice is associated with altered mammary gland development in dams and female offspring. <i>Toxicol Sci</i> 96:133-44.
White y otros	2009	Effects of perfluorooctanoic acid on mouse mammary gland development and differentiation resulting from cross-foster and restricted gestational exposures. <i>Reprod Toxicol</i> 27:289-98.
White y otros	2011	Gestational and chronic low-dose PFOA exposures and mammary gland growth and differentiation in three generations of CD-1 mice. <i>Environ Health Perspect</i> 119:1070–6.
Whitworth y otros	2012a	Perfluorinated compounds and subfecundity in pregnant women. <i>Epidemiology</i> 23:257-63.
Whitworth y otros	2012b	Perfluorinated compounds in relation to birth weight in the Norwegian Mother and Child Cohort Study. <i>Am J Epidemiol</i> 175:1209-16.
Wilhelm y otros	2010	Occurrence of perfluorinated compounds (PFCs) in drinking water of North Rhine-Westphalia, Germany and new approach to assess drinking water contamination by shorter-chained C4-C7 PFCs. <i>Int J Hyg Environ Health</i> 213:224-32.
Wolf y otros	2007	Developmental toxicity of perfluorooctanoic acid in the CD-1 mouse after cross-foster and restricted gestational exposures. <i>Toxicol Sci</i> 95:462-73.
Wu y otros	2012	Association between maternal exposure to perfluorooctanoic acid (PFOA) from electronic waste recycling and neonatal health outcomes. <i>Environ Int</i> 48:1-8.
Wuttke y otros	2013	First Nations Biomonitoring Initiative: National Results (2011). Assembly of First Nations, 2013. Print. Available from: http://www.afn.ca/uploads/files/afn_fnbi_en.pdf

Xiao y otros	2015	Perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoate (PFOA) in soils and groundwater of a U.S. metropolitan area: migration and implications for human exposure. <i>Water Res</i> 72:64-74.
Xie y otros	2015	Neutral poly-/perfluoroalkyl substances in air and snow from the Arctic. <i>Sci Rep</i> 5:8912.
Xu y otros	2013	Determination of PFOS and PFOA in food matrix of animal origin using UHPLC hyphenated triple quadrupole tandem mass spectrometry. Application Note. Agilent Technologies. Available from: https://www.agilent.com/cs/library/applications/5991-1948EN.pdf .
Yahia y otros	2010	Effects of perfluorooctanoic acid (PFOA) exposure to pregnant mice on reproduction. <i>J Toxicol Sci</i> 35:527-33.
Yamada y otros	2005	Thermal degradation of fluorotelomer treated articles and related materials. <i>Chemosphere</i> 61:974-84.
Yamada y otros	2014	Dietary exposure to perfluoroalkyl acids of specific French adult sub-populations: high seafood consumers, high freshwater fish consumers and pregnant women. <i>Sci Total Environ</i> 491-492:170-5.
Yan y otros	2015	Perfluoroalkyl acids in municipal landfill leachates from China: Occurrence, fate during leachate treatment and potential impact on groundwater. <i>Sci Total Environ</i> 524-525:23-31.
Yang y otros	2009	Differential effects of peripubertal exposure to perfluorooctanoic acid on mammary gland development in C57Bl/6 and Balb/c mouse strains. <i>Reprod Toxicol</i> 27:299-306.
Yang	2010	Perfluorooctanoic acid induces peroxisomal fatty acid oxidation and cytokine expression in the liver of male Japanese medaka (<i>Oryzias latipes</i>). <i>Chemosphere</i> 81:548-52.
Yang y otros	2016	Placental transfer of perfluoroalkyl substances and associations with thyroid hormones: Beijing Prenatal Exposure Study. <i>Sci Rep</i> 6:21699.
Yao y otros	2014	Distribution and primary source analysis of per- and poly-fluoroalkyl substances with different chain lengths in surface and groundwater in two cities, North China. <i>Ecotoxicol Environ Saf</i> 108:318-28.
Yao y otros	2016	Nationwide distribution of per- and polyfluoroalkyl substances in outdoor dust in mainland China from eastern to western areas. <i>Environ Sci Technol</i> 50:3676-85.
Yeung y otros	2009	Biochemical responses and accumulation properties of long-chain perfluorinated compounds (PFOS/PFDA/PFOA) in juvenile chickens (<i>Gallus gallus</i>). <i>Arch Environ Contam Toxicol</i> 57: 377-86.
York	2002	Oral (gavage) two-generation (one litter per generation) reproduction study of ammonium perfluorooctanoate (APFO) in rats. Report prepared by Argus Research, Horsham, Pennsylvania (Protocol 418-020, Sponsor's Study No. T-6889.6).
Young y Mabury	2010	Atmospheric perfluorinated acid precursors: chemistry, occurrence, and impacts. <i>Rev Environ Contam Toxicol</i> 208:1-109.
Young y otros	2007	Perfluorinated acids in Arctic snow: new evidence for atmospheric formation. <i>Environ Sci Technol</i> 41:3455-61.
Young y otros	2008	Atmospheric chemistry of 4:2 fluorotelomer iodide (n-C ₄ F ₉ CH ₂ CH ₂ I): kinetics and products of photolysis and reaction with OH radicals and Cl atoms. <i>J Phys Chem A</i> 112:13542-8.
Zhang y otros	2013	6:2 and 8:2 fluorotelomer alcohol anaerobic biotransformation in digester sludge from a WWTP under methanogenic conditions. <i>Environ Sci Technol</i> 47:4227-35.
Zhao y otros	2010	Perfluorooctanoic acid effects on steroid hormone and growth factor levels mediate stimulation of peripubertal mammary gland development in C57BL/6 mice. <i>Toxicol Sci</i> 115: 214-24.

Zhao y otros	2012a	Distribution and long-range transport of polyfluoroalkyl substances in the Arctic, Atlantic Ocean and Antarctic coast. Environ Pollut 170:71-7.
Zhao y otros	2012b	Perfluorooctanoic acid effects on ovaries mediate its inhibition of peripubertal mammary gland development in Balb/c and C57Bl/6 mice. Reprod Toxicol 33: 563-76.
