

Minutas Científicas

Bioacumulación y Riesgos de las PFAS en la Cadena Alimentaria

1. Introducción

Las sustancias perfluoroalquiladas y polifluoroalquiladas (PFAS) constituyen una extensa familia de compuestos químicos orgánicos sintéticos (antropogénicos) introducidos en la producción industrial a partir de la década de 1940 (Lindefeldt et al., 2019). Estructuralmente, se caracterizan por una cadena carbonada alifática de longitud variable (típicamente entre C4 y C18), en la que los átomos de hidrógeno han sido sustituidos totalmente (perfluorados) o parcialmente (polifluorados) por átomos de flúor, unida a un grupo funcional hidrofílico terminal, comúnmente de tipo carboxílico o sulfónico (EFSA, 2020). Esta configuración confiere a las moléculas una naturaleza anfifílica (extremo hidrófobo/lipóphobo y cabeza hidrófila), lo que les permite actuar como potentes tensioactivos y repelentes eficaces del agua y de las grasas (Arnesdotter et al., 2025).

La presencia del enlace carbono-flúor (C-F), que posee una de las energías de disociación más elevadas de la química orgánica (hasta 536 kJ/mol) (Ismanto et al., 2026), confiere a las PFAS una extraordinaria estabilidad térmica, química y biológica. Esto impide su degradación natural en condiciones ambientales o metabólicas comunes, lo que **les ha valido la denominación de “químicos eternos” (Forever Chemicals)** por su extrema persistencia y tendencia a acumularse con el paso del tiempo (Universal PFAS Restriction Proposal: Status of the Scientific Evaluation, n.d.; ECHA, 2025; US EPA, 2024).



Fig. 1. Persistencia de las sustancias perfluoroalquiladas y polifluoroalquiladas (PFAS).

Entre las PFAS de mayor relevancia toxicológica, denominadas compuestos heredados (“legacy PFAS”), se encuentran el sulfonato de perfluorooctano (PFOS), el ácido perfluorooctanoico (PFOA), el ácido perfluorohexanosulfónico (PFHxS) y el ácido perfluorononanoico (PFNA) (EFSA, 2020). Estos compuestos se consideran ácidos perfluoroalquilados terminales (PFAAs) altamente estables (Arnesdotter et al., 2025). Adicionalmente, existen compuestos polifluorados “precursores” de uso comercial —como los alcoholes fluoroteloméricos (n:2 FTOH) y los ésteres de fosfato de polifluoroalquilo (PAPs)— que, si bien son parcialmente volátiles, sufren procesos de biotransformación química o microbiana en el medio ambiente y se degradan finalmente en PFAAs terminales persistentes como PFOA o PFOS (EFSA, 2020; Polychronidou & Nag, 2025).

Las fuentes primarias de contaminación ambiental por PFAS incluyen:

- El uso intensivo de espumas formadoras de película acuosa (AFFF) en la extinción de incendios en aeródromos, bases militares e instalaciones industriales (Polychronidou & Nag, 2025).
- Descargas de efluentes de instalaciones de manufactura química y de plantas de producción de fluoropolímeros (Dronjak et al., 2025).
- Lixiviados procedentes de vertederos municipales de residuos sólidos que contienen productos de consumo tratados con PFAS (como alfombras, textiles y envases) (D’Aoust et al., 2026).
- Las plantas de tratamiento de aguas residuales municipales (PTAR) no logran eliminar eficientemente estos compuestos y actúan como distribuidores en el medio receptor (Dronjak et al., 2025).
- El uso agrícola de biosólidos (lodos de depuración tratados) y estiércol aplicados en suelos de cultivo como enmiendas orgánicas, contaminando el suelo y las aguas subterráneas (D’Aoust et al., 2026).

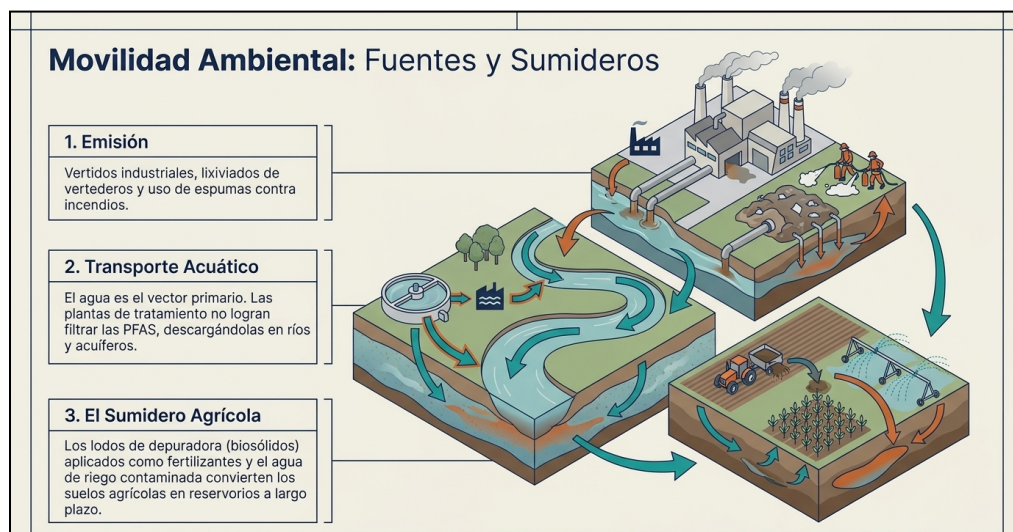


Fig. 2. Movilidad ambiental de las PFAS.

2. Dinámica en Cadenas Tróficas

Debido a su alta solubilidad y persistencia, el agua constituye la principal vía de dispersión ambiental de las PFAS de cadena corta, mientras que las PFAS de cadena larga (como PFOS y PFOA) tienden a unirse a la materia orgánica y a acumularse en los sedimentos (Ismanto et al., 2026).

A diferencia de los contaminantes orgánicos persistentes (COP) clásicos de carácter lipófilo (por ejemplo, dioxinas o bifenilos policlorados), cuyo potencial de bioacumulación se rige por su afinidad por las grasas (partición octanol-agua), las PFAS presentan una toxicocinética atípica orientada a las proteínas (Polychronidou & Nag, 2025; Rampazzo et al., 2025). Las PFAS muestran una elevada afinidad por las proteínas plasmáticas (especialmente la albúmina sérica) y por las proteínas intracelulares transportadoras de lípidos (como la proteína de unión a ácidos grasos hepáticos, L-FABP) debido a su mimetismo estructural con los ácidos grasos endógenos (Polychronidou & Nag, 2025). Fisiológicamente, esto induce una acumulación selectiva en compartimentos altamente vascularizados y proteináceos de los organismos expuestos, específicamente en el hígado, los riñones y el plasma sanguíneo (Rampazzo et al., 2025).

La magnitud de la bioacumulación está directamente influida por la estructura química de la molécula, observándose que los factores de bioacumulación (BAF) y de bioconcentración (BCF) aumentan linealmente con la longitud de la cadena fluorocarbonada (Polychronidou & Nag, 2025). Las PFAS de cadena larga (ácidos carboxílicos con ≥ 7 carbonos fluorados y sulfonatos con ≥ 6 carbonos fluorados) presentan un aclaramiento biológico extremadamente lento y una alta persistencia tisular en comparación con las de cadena corta, que se eliminan con mayor rapidez (Ismanto et al., 2026).

Este comportamiento facilita la transferencia y la biomagnificación trófica, proceso mediante el cual la concentración del contaminante aumenta exponencialmente a medida que asciende en la red alimentaria (Ismanto et al., 2026). El fenómeno es particularmente pronunciado en los ecosistemas acuáticos, donde los factores de magnificación trófica son significativamente mayores que en las redes terrestres (EFSA, 2020). El ingreso de PFAS en las cadenas tróficas acuáticas se inicia en las biopelículas, el plancton y los macroinvertebrados bentónicos filtradores y detritívoros (que habitan en estrecho contacto con sedimentos contaminados), y se transfiere sucesivamente a peces pequeños, peces depredadores medianos y, finalmente, se acumula en niveles alarmantes en depredadores de nivel superior (peces piscívoros y mamíferos marinos) y en humanos (Ismanto et al., 2026).

3. Bioacumulación en Cadenas de Producción de Alimentos

La contaminación de la cadena alimentaria por PFAS puede producirse de forma directa a través de suelos y aguas agrícolas afectados o indirectamente mediante la alimentación de animales de producción (EFSA, 2020).



Fig. 3. Etapas de la ruta de contaminación por PFAS.

A. Producción Vegetal

La absorción y acumulación de PFAS en plantas cultivadas están condicionadas por un gradiente de transferencia suelo-planta que depende de la longitud de cadena del compuesto:

- ➔ PFAS de cadena corta: poseen un carácter más hidrofílico y son más móviles. Son absorbidas con gran eficiencia por las raíces a partir del agua intersticial del suelo y translocadas activamente por el flujo de transpiración hacia las partes aéreas de la planta (hojas y frutos) (EFSA, 2020). Por ello, los cultivos de hojas (como lechuga, acelga o apio) en suelos enmendados con biosólidos muestran altas tasas de bioconcentración de compuestos como PFBA, PFPeA o PFHxA (Cao et al., 2025).
- ➔ PFAS de cadena larga: tienen mayor afinidad hidrófoba y se adsorben con fuerza a la materia orgánica y a las fracciones lipídicas de las raíces, lo que restringe su movilidad translocatoria hacia las partes superiores del vegetal (hojas y frutos) (EFSA, 2020).

Existe una correlación directa comprobada entre la concentración de PFAS en el suelo de cultivo (por ejemplo, debido al uso sostenido de aguas de riego contaminadas o a la aplicación de biosólidos) y los niveles bioacumulados en el tejido vegetal (Ghisi et al., 2019).

Dinámica Vegetal: Absorción Radicular y Translocación

Concepto Clave: La bioacumulación vegetal tiene una correlación directa con la longitud de la cadena de carbono de la molécula PFAS.

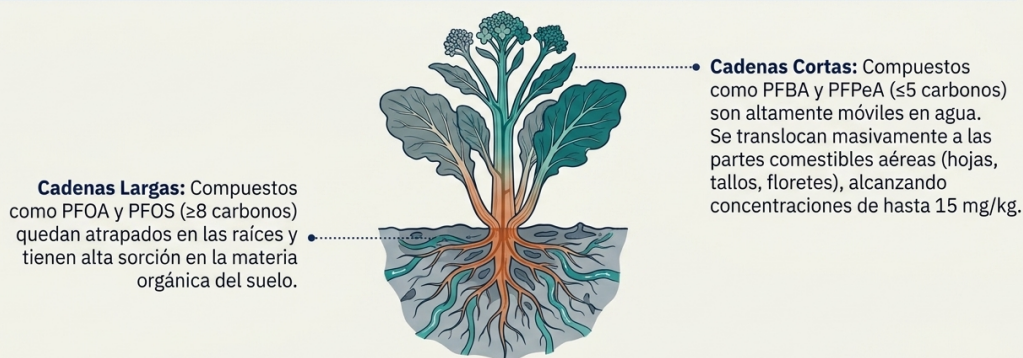


Fig. 4. Absorción radicular y translocación de PFAS en vegetales.

B. Producción Acuícola y Pesquera

El pescado y los mariscos representan la principal fuente de exposición dietética a PFAS de cadena larga a nivel mundial (Polychronidou & Nag, 2025). Los organismos acuáticos absorben PFAS directamente del agua a través de las branquias (bioconcentración) y por ingestión de presas o de sedimentos contaminados (bioacumulación) (Polychronidou & Nag, 2025).

- *Especies bentónicas y detritívoras:* moluscos bivalvos (mejillones, ostras) y crustáceos (camarones, cangrejos) expuestos al sedimento acumulan concentraciones elevadas de PFAS de cadena larga fuertemente adsorbidas, ya que actúan como sumideros de estos compuestos (Liu et al., 2025).
- *Peces depredadores de agua dulce y marinos:* El PFOS es el compuesto predominante en peces, localizándose preferentemente en el hígado y el plasma sanguíneo y, en menor medida, en el tejido muscular. Peces silvestres capturados en lagos y ríos interiores exhiben, por lo general, niveles de PFAS sustancialmente más elevados que los de peces marinos, debido al efecto de dilución oceánica frente a la proximidad de emisiones antropogénicas terrestres concentradas en cuencas de agua dulce (Walsh et al., 2025).
- *Acuicultura frente a captura silvestre:* Los peces de cultivo (acuicultura) suelen presentar niveles de contaminación por PFAS inferiores a los de los silvestres, gracias al control estricto de la calidad del agua de cultivo (Polychronidou & Nag, 2025). No obstante, siguen expuestos si los piensos utilizados (basados en harina y aceite de pescado de origen silvestre) contienen niveles basales del contaminante.

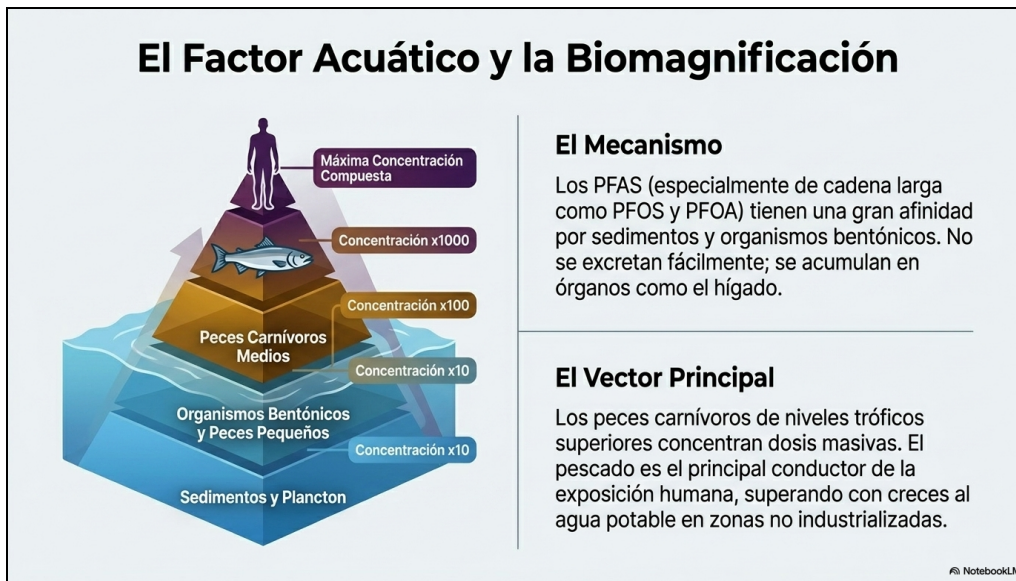


Fig. 5. Biomagnificación de PFAS en la cadena trófica acuática.

C. Producción Pecuaria

En los animales de granja terrestres, la transferencia de PFAS se produce mediante el consumo de piensos, paja de cama o pastos contaminados, así como por la ingestión directa de suelo durante el pastoreo (EFSA, 2020).

- **Transferencia a tejidos (carne y vísceras):** La distribución tisular de las PFAS difiere marcadamente según la especie y la longitud de cadena del compuesto. En cerdos alimentados con dietas controladas contaminadas con PFAS, se calcularon factores de bioacumulación muy altos para el PFOS, con valores de 17,9 para el animal completo, 9,7 para el músculo (carne) y 503 para el tejido hepático (hígado) (Numata et al., 2014). Para el PFOA, los valores correspondientes fueron 7,9 (animal completo), 5,3 (carne) y 32,8 (hígado) (Numata et al., 2014). Esto confirma que las vísceras comestibles (especialmente el hígado y el riñón) de animales expuestos presentan concentraciones significativamente mayores que las del músculo magro (EFSA, 2020; Rampazzo et al., 2025).
- **Secreción en la leche:** En vacas lecheras expuestas, las PFAS (como PFOS, PFOA y PFHxS) se unen fuertemente a las proteínas lácteas y se segregan en la leche, lo que constituye una vía de transferencia continua hacia productos lácteos de consumo diario (Kowalczyk et al., 2013).
- **Acumulación en huevos:** Las aves de corral expuestas depositan selectivamente las PFAS de cadena larga en la yema de los huevos debido a su afinidad por las lipoproteínas y las proteínas de transporte de la yema (Polychronidou & Nag, 2025). Se ha observado que las gallinas criadas en sistemas de traspatio o al aire libre (backyard) presentan niveles de contaminación por PFOS en los huevos muy superiores a los de los huevos industriales (Bilandžić et al., 2026), debido a la ingestión directa de suelo contaminado y de macroinvertebrados terrestres mientras picotean.

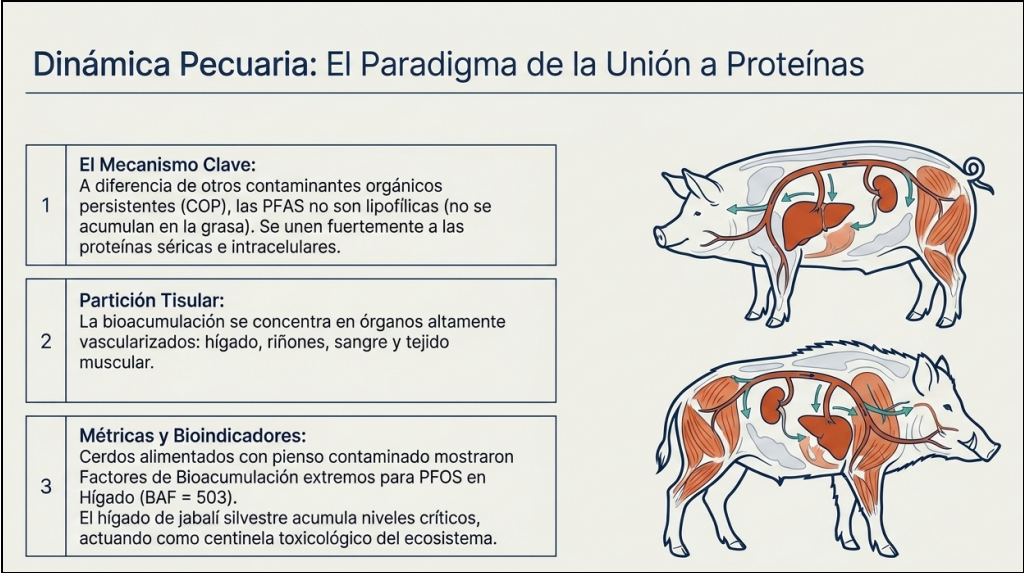


Fig. 5. Bioacumulación de PFAS en suidos.

4. Riesgos y Efectos en la Salud Pública

La ingesta a través de los alimentos y el agua potable constituye la ruta de exposición no ocupacional dominante para el ser humano (EFSA, 2020). Tras su absorción en el tracto gastrointestinal (biodisponibilidad >95%), las PFAS se unen a la albúmina plasmática y se distribuyen por el torrente sanguíneo. Debido a la ausencia de metabolismo biológico y a una eficiente reabsorción activa a nivel de los túbulos renales y circulación enterohepática (mediada por transportadores de aniones orgánicos como OAT1, OAT3, OATP y URAT) (Billat et al., 2026; Pachoulide et al., 2026), las PFAS de cadena larga exhiben vidas medias biológicas excepcionalmente prolongadas en humanos, que varían entre 3 y más de 8 años (por ejemplo, para PFHxS, PFOS y PFOA) (Arnesdotter et al., 2025; Ismanto et al., 2026).

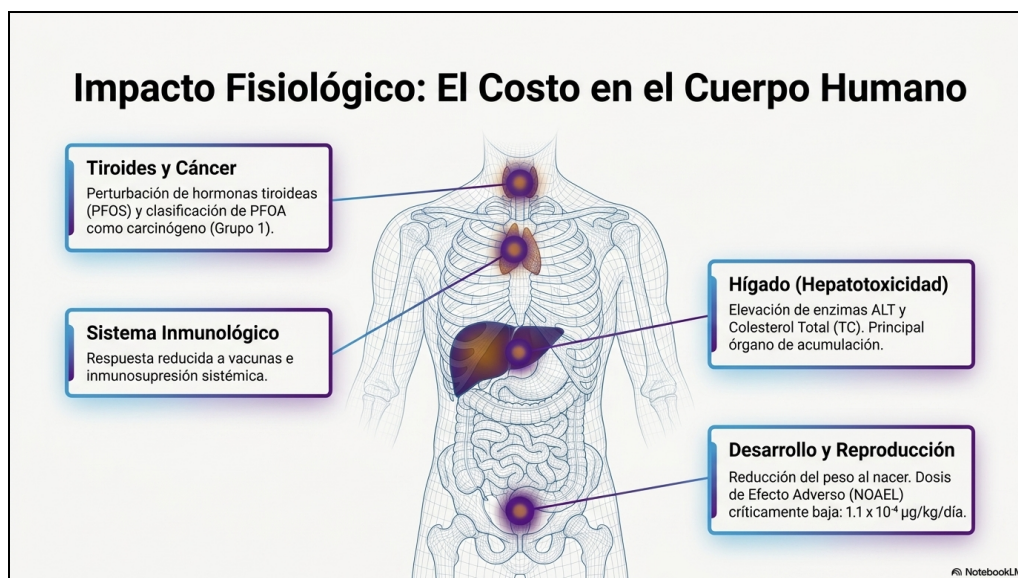


Fig. 6. Efectos descritos de las PFAS en la fisiología humana.

Estudios in vivo, in vitro y de epidemiología humana asocian la exposición crónica a PFAS con una amplia gama de efectos perjudiciales sobre la salud humana (US EPA, 2024; Zhang et al., 2023):

A. Inmunotoxicidad (Efecto Crítico Principal)

El sistema inmunitario ha sido identificado por organismos internacionales como el objetivo biológico más sensible a las PFAS (EFSA, 2020). Se ha demostrado de manera consistente que la exposición crónica a PFAS (suma de PFOA, PFOS, PFHxS y PFNA) induce una disminución de la respuesta de anticuerpos frente a vacunas rutinarias (especialmente difteria y tétanos) en lactantes y niños pequeños (Abraham et al., 2020; Grandjean et al., 2012; Budtz-Jorgensen & Grandjean, 2018).

B. Mecanismos Moleculares NAMs (Nuevos Enfoques Metodológicos)

Investigaciones in vitro con células mononucleares de sangre periférica (PBMC) humanas demuestran que las PFAS pueden reducir, de forma dependiente de la concentración, la secreción de IgM e IgG por las células B (Holleboom et al., 2025).

C. Otros Efectos Sistémicos

- *Efectos en el desarrollo:* La exposición prenatal a PFOS y PFOA se asocia con una reducción del peso al nacer en infantes, debido a su capacidad para atravesar la barrera placentaria y alterar el entorno hormonal gestacional (Fu et al., 2025; Xuan et al., 2026).
- *Efectos cardiovasculares y metabólicos:* mayor prevalencia de hipercolesterolemia (elevación clínicamente significativa del colesterol total y del colesterol LDL en sangre) en adultos expuestos (Dong et al., 2019; EFSA, 2020).
- *Efectos hepáticos:* aumento de la enzima alanina aminotransferasa (ALT) en suero, indicativo de daño hepatocelular. Ensayos in vivo demuestran hipertrofia y esteatosis hepática dosis-dependientes (Blais et al., 2026).
- *Disrupción endocrina:* interferencia con el eje tiroideo, con alteraciones de las hormonas T4 libre y T3, así como de la TSH (NTP, 2019).

- *Carcinogénesis*: en 2023, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) clasificó oficialmente al PFOA como cancerígeno para los seres humanos (Grupo 1) (asociado con el cáncer renal y testicular) y al PFOS como posiblemente cancerígeno para los seres humanos (Grupo 2B) (Jiang et al., 2025).

5. Referencias Toxicológicas

Debido a la heterogeneidad de los enfoques regulatorios, diferentes agencias científicas internacionales de referencia han establecido valores guía basados en la salud (HBGVs) empleando distintos puntos finales (endpoints) y metodologías de farmacocinética (PBPK) (ver Anexo) (Deepika et al., 2025; Karakoltzidis et al., 2025).

6. Recomendaciones de Monitoreo y Evaluación de Riesgo

Para estructurar una estrategia robusta en el ámbito de la inocuidad alimentaria, internacionalmente se proponen los siguientes lineamientos técnicos basados en la evidencia científica analizada:

A. Estandarización Analítica de Alta Sensibilidad

- *Reducción del Sesgo de Censura (Datos “Left-Censored”)*: En los muestreos históricos internacionales, más del 92–93,5% de los análisis de alimentos resultaron censurados (por debajo del límite de cuantificación, LOQ) debido al uso de técnicas analíticas insuficientemente sensibles (EFSA, 2020; Rampazzo et al., 2025). Esto introduce una gran incertidumbre en los modelos de exposición dietética. Es prioritario exigir e implementar metodologías validadas basadas en cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) de ultraalta sensibilidad (con LOQs inferiores a 0,1–1,0 µg/kg) (Bonato et al., 2025), siguiendo las directrices del Laboratorio de Referencia de la Unión Europea para Contaminantes Orgánicos Persistentes Halogenados (EURL POPs, 2024) o los Métodos EPA 1633/537.1.
- *Control Estricto de la Contaminación de Fondo*: Los protocolos de monitoreo deben incluir un control riguroso de la calidad en laboratorio (blancos procedimentales, uso de materiales libres de teflón y de plásticos fluorados en el muestreo y el almacenamiento) para evitar la contaminación cruzada accidental que sobrestime los resultados (Silva et al., 2026).

B. Diseño de Programas de Vigilancia en Matrices Críticas

Priorización de alimentos de alto riesgo: focalizar los esfuerzos de muestreo y monitoreo continuo en las matrices identificadas como mayores contribuyentes a la exposición:

- *Pescados y mariscos*: centrarse en especies bentónicas, detritívoras (moluscos bivalvos, crustáceos) y peces magros depredadores de niveles tróficos superiores, tanto de origen silvestre (pesca artesanal en estuarios y lagunas templadas) como de acuicultura nacional (salmónidos, bivalvos).
- *Subproductos de Origen Animal Pecuario*: Vigilar de manera prioritaria el hígado de rumiantes y cerdos (edible offal), la leche de consumo y, de forma crítica, los huevos de producción artesanal o de traspatio, dada su alta tasa de transferencia desde el suelo.
- *Frutas y agua potable*: incluirlos en una segunda fase de monitoreo para complementar la ingesta total.
- *Consideración del Procesamiento Culinario*: Los programas de modelado de ingesta deben incorporar factores de corrección por cocción. El procesamiento térmico (como la cocción al

vapor o el asado) no destruye las PFAS (Bonato et al., 2025); por el contrario, al inducir la pérdida de agua y grasas, puede concentrar e incrementar la bioaccesibilidad de PFAS de cadena larga (como el PFOS y el PFUnDA) en el alimento final consumido.

C. Adopción de Metodologías Modernas de Evaluación de Riesgos

Enfoque de Factores de Potencia Relativa (RPF): Para evaluar los riesgos de las mezclas de PFAS que coexisten de manera natural en la dieta, la evaluación regulatoria tradicional basada en un único compuesto resulta insuficiente (Rampazzo et al., 2025). Se recomienda transitar hacia el método RPF utilizando la toxicidad hepática (hipertrofia y aumento del peso del hígado en roedores) como punto de referencia común. Esto permite ponderar de forma aditiva la concentración de cada PFAS en equivalentes de PFOA (PEQ), multiplicando cada compuesto por su factor de potencia (por ejemplo, PFOS = 2; PFNA = 10; PFDA = 4-10; PFUnDA = 4; PFOA = 1). Este método proporciona evaluaciones de riesgo acumulado más realistas y previene la subestimación de los peligros hepáticos asociados a compuestos de cadena larga menos estudiados en mezclas alimentarias complejas (Rampazzo et al., 2025; Scaggiante et al., 2025).

Uso del Índice de Peligro (HI) y del Margen de Exposición (MOE): aplicar modelos deterministas y probabilísticos (como simulaciones de Monte Carlo) para caracterizar la exposición de subpoblaciones críticas (Combarros et al., 2026; Polychronidou & Nag, 2025). Se debe priorizar la caracterización del riesgo en los grupos más vulnerables (lactantes y niños pequeños/toddlers), quienes presentan las mayores tasas de ingesta por kilogramo de peso corporal y son más susceptibles a la inmunosupresión y a la ineficacia de la vacunación infantil (Bonato et al., 2025; Hong et al., 2025).

7. Referencias

- Abraham, K., Mielke, H., Fromme, H., Völkel, W., Menzel, J., Peiser, M., Zepp, F., Willich, S. N., & Weikert, C. (2020). Internal exposure to perfluoroalkyl substances (PFASs) and biological markers in 101 healthy 1-year-old children: associations between levels of perfluorooctanoic acid (PFOA) and vaccine response. *Archives of Toxicology*, 94(6), 2131–2147. <https://doi.org/10.1007/s00204-020-02715-4>
- Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (US EPA). (2024). Office of Water Final Human Health Toxicity Assessment for Perfluorooctane Sulfonic Acid (PFOS) and Related Salts.
- Arnesdotter, E., Stoffels, C., Alker, W., Gutleb, A. C., & Serchi, T. (2025). Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS): immunotoxicity at the primary sites of exposure. *Critical Reviews in Toxicology*, 55(4), 484–504. <https://doi.org/10.1080/10408444.2025.2501420>
- Bil, W., Zeilmaker, M. J., Fragki, S., Lijzen, J., Verbruggen, E., & Bokkers, B. (2020). Risk Assessment of Per- and Polyfluoroalkyl Substance Mixtures: A Relative Potency Factor Approach. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 40(3), 859–870. <https://doi.org/10.1002/etc.4835>
- Bilandžić, N., Varga, I., Kaurinović, J., Čalopek, B., Đokić, M., Varenina, I., Kolanović, B. S., Sedak, M., Cvetnić, L., Pavliček, D., & Fattore, E. (2026). Per- and Polyfluoroalkyl Substance Levels in Commercial and Home-Produced Eggs in Croatia. *Foods*, 15(5), 889. <https://doi.org/10.3390/foods15050889>
- Billat, P., Hansen, T., Bruijn, V. de, Boufalaas, R., Boufalaas, R., Stefano, S., Sosnowska, A., Kohl, Y., Verstraelen, S., Camassa, L. M. A., Spänig, M., Gabriel, C., Gabriel, C., Sarigiannis, D., Sarigiannis, D., Krätschmer, K., Raitano, G., Buławska, N., Ratier, A., ... Serchi, T. (2026). NAMs for closing knowledge gaps in assessment of respiratory uptake – a PARC project. *Frontiers in Toxicology*, 8, 1764276. <https://doi.org/10.3389/ftox.2026.1764276>

Blaine, A. C., Rich, C. D., Sedlacko, E. M., Hundal, L. S., Kumar, K., Lau, C., Mills, M. A., Harris, K. M., & Higgins, C. P. (2014). Perfluoroalkyl Acid Distribution in Various Plant Compartments of Edible Crops Grown in Biosolids-Amended Soils. *Environmental Science & Technology*, 48(14), 7858–7865. <https://doi.org/10.1021/es500016s>

Blais, A., Loan, A., Cho, E., Woodtke, A., Moteshareie, H., Bradford, L. M., Zhang, G., Pelletier, G., Navarro, M., Meier, M. J., Nong, A., Aranda-Rodriguez, R., Eccles, K. M., Prescott, D., & Tayabali, A. F. (2026). PFOS and PFOA exposure induces liver injury and sex-dependent immune effects in C57BL/6 mice. *iScience*, 29(2), 114693. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2026.114693>

Bonato, T., Pal, T., Benna, C., & Di Maria, F. (2025). Contamination of the terrestrial food chain by per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) and related human health risks: A systematic review. *Science of The Total Environment*, 961, 178337. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.178337>

Budtz-Jørgensen, E., & Grandjean, P. (2018). Application of benchmark analysis for mixed contaminant exposures: Mutual adjustment of perfluoroalkylate substances associated with immunotoxicity. *PLoS ONE*, 13(10). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205388>

Cao, C., Huo, Q., Tang, Q.-H., Guo, Y., Zeng, L., Cheng, Y., Zheng, G., Yang, B., & Wang, J. (2025). Linking Vegetable Per- and Polyfluoroalkyl Substance Accumulation with Root Chemical Traits. *ACS Environmental Au*, 6(1), 105–115. <https://doi.org/10.1021/acsenvironau.5c00184>

Combarros, R. G., García, M. G., Blanco-Díaz, G. D., Bravo, K. S., Moya, J. L. R., & Sánchez, J. I. L. (2026). Risk Assessment of Chemical Mixtures in Foods: A Comprehensive Methodological and Regulatory Review. *Foods*, 15(2), 244. <https://doi.org/10.3390/foods15020244>

Corsini, E., Avogadro, A., Galbiati, V., Dell'Agli, M., Marinovich, M., Galli, C., & Germolec, D. R. (2010). In vitro evaluation of the immunotoxic potential of perfluorinated compounds (PFCs). *Toxicology and Applied Pharmacology*, 250(2), 108–116. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2010.11.004>

D'Aoust, P. M., Barbeau, B., Sauvé, S., & Houweling, D. (2026). Failure to act on PFAS in landfill leachate threatens to derail biosolids management programs. <https://doi.org/10.31224/6521>

Deepika, D., Bharti, K., Sharma, S., Kumar, S., Husøy, T., Wojewodzic, M. W., Komprdová, K., Ratier, A., Westerhout, J., Gastellu, T., Moriceau, M.-A., Majid, S., Hoondert, R. P. J., Kruisselbrink, J. W., Engel, J., Noorlander, A., Vogts, C., & Kumar, V. (2025). Evaluation of PBK models using the OECD assessment framework taking PFAS as a case study. *Computational Toxicology*, 36, 100381. <https://doi.org/10.1016/j.comtox.2025.100381>

Dronjak, L., Mazen, K., Venkatesh, G., Moyet, M., Samara, F., & Kanan, S. (2025). Catalytic and biological degradation of poly- and perfluoroalkyl substances in water treatment: recent advances and future challenges. *Discover Catalysis*, 2(1). <https://doi.org/10.1007/s44344-025-00020-9>

(EFSA), E. F. S. A. (2026). Workshop on the latest advancements in PFAS risk assessment. EFSA Supporting Publications, 23(3). <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2026.en-10011>

Felizeter, S., McLachlan, M. S., & Voogt, P. de. (2012). Uptake of Perfluorinated Alkyl Acids by Hydroponically Grown Lettuce (*Lactuca sativa*). *Environmental Science & Technology*, 46(21), 11735–11743. <https://doi.org/10.1021/es302398u>

Fu, Z., Sun, X., Yang, X., Li, X., Zhang, Y., Zhang, X., Guo, H., Liu, Y., & Liu, X. (2025). The association between maternal perfluoroalkylated substances exposure and neonatal birth weight: a systematic review and meta-analysis. *Reviews on Environmental Health*, 40(2), 445–464. <https://doi.org/10.1515/reveh-2023-0174>

Ghisi, R., Vamerali, T., & Manzetti, S. (2018). Accumulation of perfluorinated alkyl substances (PFAS) in agricultural plants: A review. *Environmental Research*, 169, 326–341. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.10.023>

Holleboom, W. J., Beekmann, K., Hoogenboom, L. A. P., & Janssen, A. W. F. (2025). P25-17 New approach methods to study immunotoxicity of per- and polyfluoroalkyl substances using peripheral blood mononuclear cells. *Toxicology Letters*, 411. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2025.07.748>

- Hong, X., Morgenlander, W. R., Nadeau, K. C., Wang, G., Frischmeyer-Guerrero, P. A., Pearson, C., Adams, W. G., Ji, H., Larman, H. B., & Wang, X. (2025). Maternal exposure to per- and polyfluoroalkyl substances and epitope-level antibody response to vaccines against measles and rubella in children from the Boston birth cohort. *Environment International*, 198, 109433. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2025.109433>
- Ismanto, A., Hadibarata, T., Wahyuningsih, C., Maslukah, L., Wijaya, Y. J., Safinatunnajah, N., & Widyani, A. P. (2026). Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS): persistence, toxicity, and emerging solutions. *Bioprocess and Biosystems Engineering*, 49(5), 1123–1155. <https://doi.org/10.1007/s00449-026-03317-7>
- Jiang, Z., Liu, Y., Lindh, C., Pineda, D., Carøe, T. K., Catalán, J., Ebbenhøj, N. E., Givélet, L., Huusom, A. J., Kines, P., Kraus, A. M., Aimonen, K., Lundh, T., Löschner, K., Rastkhani, H., Tondel, M., Saber, A. T., Vogel, U., & Bröberg, K. (2025). Per- and polyfluoroalkyl substances exposure in hexavalent chromium-exposed workers and the effects of exposure mixtures on oxidative stress and genomic instability. *Environmental Pollution*, 387, 127255. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2025.127255>
- Karakoltzidis, A., Karakitsios, S., Gabriel, C., & Sarigiannis, D. (2025). Integrated PBPK modeling for PFOA exposure and risk assessment. *Environmental Research*, 282, 121947. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2025.121947>
- Kowalczyk, J., Ehlers, S., Oberhausen, A., Tischer, M., Fürst, P., Schafft, H., & Lahrssen-Wiederholt, M. (2013). Absorption, Distribution, and Milk Secretion of the Perfluoroalkyl Acids PFBS, PFHxS, PFOS, and PFOA by Dairy Cows Fed Naturally Contaminated Feed. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61(12), 2903–2912. <https://doi.org/10.1021/jf304680j>
- Lin, P. D., Cárdenas, A., Hauser, R., Gold, D. R., Kleinman, K., Hivert, M., Fleisch, A. F., Calafat, A. M., Webster, T. F., Horton, E. S., & Oken, E. (2019). Per- and polyfluoroalkyl substances and blood lipid levels in pre-diabetic adults—longitudinal analysis of the diabetes prevention program outcomes study. *Environment International*, 129, 343–353. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.05.027>
- Lindefeldt, M., Eng, A., Darban, H., Bjerkner, A., Zetterström, C. K., Allander, T., Andersson, B., Borenstein, E., Dahlin, M., & Prast-Nielsen, S. (2019). The ketogenic diet influences taxonomic and functional composition of the gut microbiota in children with severe epilepsy. *Npj Biofilms and Microbiomes*, 5(1), 5. <https://doi.org/10.1038/s41522-018-0073-2>
- Liu, H., Fujibayashi, M., & Kuba, T. (2025). Impacts of Per- and Polyfluoroalkyl substances on benthic animals in aquatic ecosystems under various land use types: A review. *Results in Engineering*, 27, 105960. <https://doi.org/10.1016/j.rineng.2025.105960>
- Numata, J., Kowalczyk, J., Adolphs, J., Ehlers, S., Schafft, H., Fuerst, P. G., Müller-Graf, C., Lahrssen-Wiederholt, M., & Greiner, M. (2014). Toxicokinetics of Seven Perfluoroalkyl Sulfonic and Carboxylic Acids in Pigs Fed a Contaminated Diet. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62(28), 6861–6870. <https://doi.org/10.1021/jf405827u>
- Pachoulide, C., Vogs, C., Ratier, A., Koster, J., Husoy, T., Vrijheid, M., Xu, Y., Georgelis, A., Forsell, K., Westerhout, J., & Kramer, N. I. (2026). A human next-generation PBK model for PFOA. *Environment International*, 209, 110161. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2026.110161>
- Panel, E. P. on C. in the F. C. (EFSA C., Schrenk, D., Bignami, M., Bodin, L., Chipman, J. K., Mazo, J. del, Grasl-Kraupp, B., Höglstrand, C., Hoogenboom, L. A. P., Leblanc, J., Nebbia, C., Nielsen, E., Ntzani, E., Petersen, A., Sand, S., Vleminckx, C., Wallace, H., Barregård, L., Ceccatelli, S., ... Schwerdtle, T. (2020). Risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food. *EFSA Journal*, 18(9). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6223>
- Polychronidou, V., & Nag, R. (2025). Human health risk assessment of Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS). *The Science of The Total Environment*, 1000, 180428. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2025.180428>
- Rampazzo, G., Arioli, F., Pagliuca, G., Depau, G., Zironi, E., & Gazzotti, T. (2025). Cumulative Exposure and Health Risk Assessment of PFAS in Animal-Derived Foods Using the Relative Potency Factor Approach. *Toxics*, 13(11), 931. <https://doi.org/10.3390/toxics13110931>

Scaggiante, G., Zingaretti, D., & Verginelli, I. (2025). Comparison of four PFAS mixture assessment approaches based on extensive tap water and groundwater data. *Environmental Pollution*, 386, 127177. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2025.127177>

Silva, C. P. da, Silva, N. S. R. da, & Campos, S. X. de. (2026). Bridging the fluorine gap: A review of a decade of analytical developments for perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances in environmental, food, and human matrices. *Journal of Hazardous Materials Organics*, 2, 100013. <https://doi.org/10.1016/j.hazmo.2026.100013>

Universal PFAS restriction proposal: Status of the scientific evaluation. (n.d.).

Walsh, H. L., Blazer, V. S., Lord, E., Hurley, S. J., & LeBlanc, D. R. (2025). Occurrence and tissue distribution of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in fishes from waterbodies with point and non-point sources in Massachusetts, USA. *Aquatic Toxicology*, 287, 107499. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2025.107499>

Wikström, S., Lin, P. I., & Halldorsson, T. I. (2020). Maternal serum concentrations of perfluoroalkyl substances in early pregnancy and infant birth weight. *Environmental Health Perspectives*, 128(6), 67008.

Xuan, R., Li, J., Feng, Y., Fang, D., Gao, Y., Yang, G., Magnuson, J. T., Schlenk, D., Xu, E. G., Ding, H., & Qiu, W. (2026). PFAS Across the Placenta and Its Potential Impact on Glucose Imbalance and Infant Growth. *Environmental Science & Technology*. <https://doi.org/10.1021/acs.est.5c16089>

Zhang, Y.-T., Bao, H., Zhang, L., Wen, S., Tan, W., Zeeshan, M., Sun, M.-K., Chu, C., Gui, Z., Lin, L., Liu, R.-Q., Zeng, X., Yu, Y., & Dong, G. (2023). Health risk assessment of perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoic acid exposure in China based on epidemiological data. *Hygiene and Environmental Health Advances*, 7, 100066. <https://doi.org/10.1016/j.heha.2023.100066>

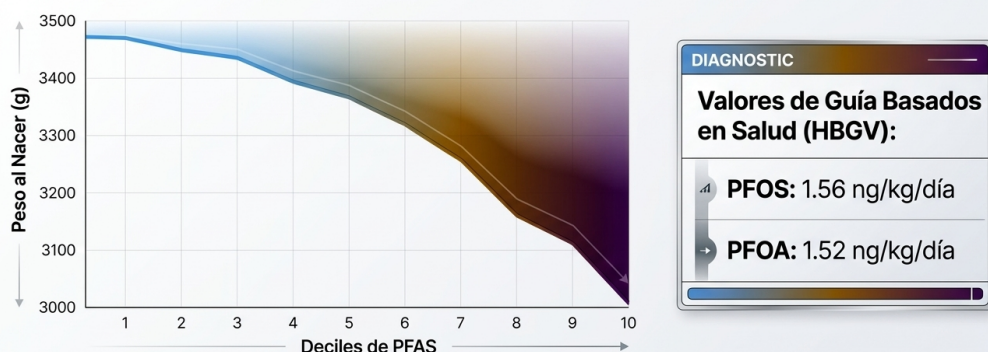
ANEXO

Referencias Toxicológicas

Compuesto(s)	Entidad Reguladora	Tipo de Valor	Valor Límite	Efecto Crítico / Base
Suma de 4 PFAS (PFOA, PFNA, PFHxS, PFOS)	EFSA (Europa, 2020)	TWI (ingesta semanal tolerable)	4,4 ng/kg bw / semana (equivalente a 0,63 ng/kg bw / día)	Inmunotoxicidad: Disminución de la respuesta de anticuerpos (vacuna contra la difteria) en niños de 1 año (BMDL10 sérica: 17,5 ng/mL; Abraham et al., 2020).
PFOS	US EPA (Estados Unidos, 2024)	RfD (dosis de referencia oral - final)	1×10^{-7} mg/kg bw / día (0,1 ng/kg bw / día)	Desarrollo y cardiovascular: decremento del peso al nacer en infantes (Wikström et al., 2020) e hipercolesterolemia en adultos (Dong et al., 2019).
PFOS	US EPA (Estados Unidos, 2024 - Borrador)	RfD (Borrador preliminar)	0,02 ng/kg bw / día	Basado en la inmunotoxicidad (disminución de los anticuerpos antitéticos en niños).

Compuesto(s)	Entidad Reguladora	Tipo de Valor	Valor Límite	Efecto Crítico / Base
PFOA	US EPA (Estados Unidos, 2024 - Borrador)	RfD (Borrador preliminar)	0,004 ng/kg bw / día	Basado en la inmunotoxicidad (disminución de los niveles de anticuerpos en niños).
PFOS	Referencia china (Zhang et al., 2023)	HBGV	1,56 ng/kg bw / día	Desarrollo: Decremento del peso al nacer, basado en cohortes de nacimientos chinas y modelado mediante un modelo PBPK (BMDL10: 4,81 ng/mL).
PFOA	Referencia china (Zhang et al., 2023)	HBGV	1,52 ng/kg bw / día	Desarrollo: decremento del peso al nacer en cohortes de nacimientos en China.
PFHxS	ANSES (Francia, 2017)	iTV (valor toxicológico indicativo)	4.000 ng/kg bw / día (4 µg/kg bw / día)	Efectos hepáticos: incremento del peso hepático e hipertrofia celular en roedores.
PFBA	ANSES (Francia, 2017)	iTV (valor toxicológico indicativo)	24.000 ng/kg bw / día (24 µg/kg bw / día)	Efectos hepáticos: hepatotoxicidad en roedores.
PFHxA	ANSES (Francia, 2017)	TRV (valor de referencia de toxicidad)	320.000 ng/kg bw / día (320 µg/kg bw / día)	Efectos renales en roedores.
PFBS	ANSES (Francia, 2017)	TRV (valor de referencia de toxicidad)	80.000 ng/kg bw / día (80 µg/kg bw / día)	Efectos renales en roedores.
PFOS, PFOA, PFHxS, PFNA	ATSDR (Estados Unidos, 2018/2021)	MRL provisorios (exposición oral intermedia)	2 ng/kg/día (PFOS, PFHxS) y 3 ng/kg/día (PFOA, PFNA)	Basados en la inmunotoxicidad, los efectos sobre el desarrollo y la hepatotoxicidad en animales de laboratorio.

Evidencia Epidemiológica Global: Cohortes en China



SYNTHESIS

Modelos farmacocinéticos (PBPK) aplicados a cohortes masivas en China (ej. National Birth Cohort Study) confirman asociaciones directas entre los niveles séricos de PFOA/PFOS maternos y una caída drástica en el peso al nacer de los neonatos.

NotebookLM

Basado en (Zhang et al., 2023)

Ciencia de los PFAS: Valores Guía Basados en la Salud (HBGVs)

Punto central: La inmunotoxicidad infantil es la base científica principal para los límites de ingesta de PFAS en la actualidad.

Inmunotoxicidad: El punto final más sensible.



La reducción en la respuesta de anticuerpos a vacunas (tétanos, difteria e Hib) es el criterio principal para establecer los HBGVs.

Modelado PBPK: Traducción de dosis internas.



PFAS en suero

Modelos PBPK
(Fisiológicos)

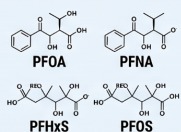


Dosis de ingesta diaria
humana equivalente

Los modelos de farmacocinética de base fisiológica traducen los niveles de PFAS en suero a dosis de ingesta diaria humana equivalente.

EFSA: 4,4 ng/kg de peso semanal.

**4,4
ng/kg**



Límite de Ingesta Semanal Tolerable (IST) para la suma de cuatro PFAS (PFOA, PFNA, PFHxS, PFOS) basado en efectos inmunitarios.

Metodologías: BMDL frente a NOAEC.



BMDL
Límite de Confianza de
la Dosis de Referencia



NOAEC
Límite de Confianza de
la Dosis de Referencia

Las agencias prefieren el Límite de Confianza de la Dosis de Referencia (BMDL) por ser más sensible estadísticamente que el NOAEC.

Gemini Notebook

Resumen