



IKER  
GAZTE  
NAZIOARTEKO  
IKERKETA EUSKARAZ

## V. IKERGAZTE

NAZIOARTEKO IKERKETA EUSKARAZ

2023ko maiatzaren 17, 18 eta 19a  
Donostia, Euskal Herria

ANTOLATZAILEA:  
Udako Euskal Unibertsitatea (UEU)



Aitortu-PartekatuBerdin 3.0

### ZIENTZIAK ETA NATURA ZIENTZIAK

**Konposatu per- eta polifluoratu  
esposizioa haurtzaroan. Osasun  
publikoko estrategia esposomiko  
bat ikertzen**

*Anne San Román Martínez,  
Eunate Abilleira Cillero,  
Amaia Irizar Loibide,  
Belen Gonzalez Gaya eta  
Nestor Etxebarria Loizate*

121-128 or.

<https://dx.doi.org/10.26876/ikergazte.v.05.15>

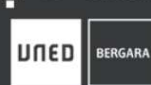
ANTOLATZAILEA:



BABESLEAK:



LAGUNTZAILEAK:



## Konposatu per- eta polifluoratuaren esposizioa haurtzaroan. Osasun publikoko estrategia esposomiko bat ikertzen

Anne San Román Martínez<sup>1,2</sup>, Eunat Abilleira Cillero<sup>1</sup>, Amaia Irizar Loibide<sup>1</sup>,

Belen Gonzalez-Gaya<sup>2</sup>, Nestor Etxebarria Loizate<sup>2</sup>

<sup>1</sup>IIS Biodonostia (Donostia, Gipuzkoa)

<sup>2</sup>Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU) (Leioa, Bizkaia)  
annesanroman@gmail.com

### Laburpena

Konposatu per- eta polifluoroalkilikoak (PFAS) karbono erabat fluoratua eta buru hidrofilo bat duten konposatu sintetikoak dira, 40ko hamarkadatik oso erabiliak izan dira kontsumo-ondasun anitzetan. Beren ezaugarri anfipatikoengatik, ia populazio guztiaren odol edo gernuan aurkitu ohi dira, dieta eta edateko ura izanik esposizio-iturri nagusiak. Milaka PFAS existitu arren, gutxi batzuk monitorizatu ohi dira, haiekiko esposizioa gutxietsi daitekeela iradokiz. Bestalde, maila subhilarriekiko esposizio kronikoak umeetan osasun-arazoak eragin ditzake, hala nola, disrupzio endokrinoa edo ikasteko desgaitasuna. Hortaz, lan honen helburua PFAS espektro zabala kuantifikatzea da, Gipuzkoako 4 eta 8 urteko haurren plasman. Lortutako behin-behineko emaitzetan (n=450) denetarik PFASak topatu dira, kontzentrazio ezberdinetan, eta sexu eta adinaren arabera aldatzen.

Hitz gakoak: PFAS, LC-HRMS, haurrak, plasma.

### Abstract

*Per- and polyfluoroalkyl compounds (PFASs) are synthetic compounds featured by at least one fully fluorinated carbon attached to a hydrophilic head, that have been widely used since the 1940s in a variety of consumer goods. Due to their amphipathic behavior, they are commonly found in the blood or urine of almost all population, being diet and drinking water the main sources of exposure. Although thousands of PFAS exist, only a few are monitored, suggesting that exposure can be underestimated. On the other hand, chronic exposure to sublethal levels can cause health problems in children, such as endocrine disruption or learning disability. Thus, the aim of this work is to quantify a broad spectrum of PFAS in 4- and 8-years children's plasma samples from Gipuzkoa. Preliminary results (n=450) have shown presence of PFAS from different families at different concentrations, varying according to sex and age.*  
*Keywords: PFAS, LC-HRMS, children, plasma.*

### 1. Sarrera eta motibazioa

Konposatu per- eta poli-fluoratuak, edo PFASak, 40ko hamarkadan sortu ziren konposatu sintetikoaren familia bat osatzen dute, haien egiturak, propietate bereziak ematen dizkie, besteak beste, egonkortasun kimikoa eta termikoa, disolbagarritasuna eta mugikortasuna uretan eta baita propietate tentsioaktiboak eta ez-itsaskorrek ere (Cheremisinoff, 2016). Arrazoi horiengatik, erabili dira hainbat aplikaziotan, hala nola janari lasterreko ontzietan, suaren aurkako materialetan, arropa iragazkaitzetan (Gore-Tex) edo zartagin ez-itsaskorretan (Tefloia), besteak beste (Buck et al., 2021). Erabilera zabal eta intentsibo honek nonahiko presentzia eman die inguruan. Gainera, C-F lotura ezagutzen den lotura indartsuenetarikoa bat da, PFASen kate perfluoratua berez "suntsiezina" bihurtzen duena (Cousins et al., 2019). Horri esker, egiaztatuta da PFAS batzuk milaka urte behar izan ditzaketela naturan hausteko, oso iraunkorrak izanik eta biometaketa eraginez bai ingurumenean bai organismo bizidunetan, efektu toxikoak eragin ditzaketena esposizio kroniko baten ondorioz (Baker eta Knappe, 2022).

Beren portaera anfipatiko delako eta, proteinei lotuago egoten dira lipidoei baino, eta erraz banatzen dira ia populazio guztietako odolean edota gernuan, dieta eta edateko ura direlarik esposizio-iturri nagusiak (Brusseau, 2019). Ezagutzen diren 4000 PFAS baino gehiagoren artean, gutxi batzuk baino ez dira erregulatzen eta kontrolatzen, esposizioa gutxietsi daitekeela iradokiz (Peng et al., 2021). Aurkikuntza horiek PFASen esposizio kronikoaren balizko ondorio kaltegarriak aztertzea ekarri zuten,

eta horrek osasun arazoak sor ditzakeela iradokitzen dute, hala nola kolesterol maila handitzea, ugalkortasuna gutxitzea eta haurren jaiotza-pisu txikiagotzea, besteak beste (Australian Government, 2020). Konposatu horiekiko esposizio goiztiarrari dagokionez, hainbat osasun-arazorekin lotu da, hala nola nahasmendu endokrinoarekin, garuneko akatsekin edo portaera-zailtasunekin. Hala ere, kasu batzuetan, osasun-arazoen eta haurren PFASekiko esposizioaren arteko lotura ez da guztiz ezagutzen, eta horrek zalantzan jartzen du azalpen-ebaluazioa (Manzano-Salgado et al., 2019). Haurren esposizio-iturriei dagokionez, dieta eta ingurumenarekiko esposizioaz gain, haurdunaldian eta hazkundean ere gerta daitezke, PFAS transferitu baitaiteke edoskitzaroan, eta baita plazenta-hesia zeharkatuta ere haurdunaldian (Li et al., 2020).

Hau guztia kontuan izanda, ezinbestekoa da konposatu hauen monitorizazioaren ikuspegia handitzea eta ez soilik legedi baten menpean dauden konposatuak aztertzea baizik eta espektrazabalago bat kontuan izatea. Horretarako, gaur egungo tresna analitikoek baliatuz eta laborategiko analisi egoki bat diseinatuz, konposatu hauen presentzia haurren plasman detektatzeko metodo analitiko bat prestatzea premiazkoa da geroago lortutako datuak analisi epidemiologiko batean erabili ahal izateko.

## 2. Arloko egoera eta ikerketaren helburuak

Gaur egungo ikerketek erakutsi duten moduan PFASak, azken batean, substantzia iraunkor bihurtzen dira, eta horrek atzeraezineko ingurumen-esposizioa eta -metaketa eragiten ditu. Uraren disolbagarritasuna eta mugikortasuna direla eta, EBn lurrazaleko, lurpeko eta edateko uraren eta lurzoruaren kutsadura gertatu da, bai eta mundu mailan ere, eta hala jarraituko du neurriak hartu ez izanez gero. Frogatu da oso zaila eta oso garestia dela PFASak kentzea ingurunera isurtzen direnean. Gainera, PFAS batzuk substantzia toxiko edota biometagarri gisa dokumentatu dira, bai giza osasunari dagokionez, aipatu bezala, bai ingurumenari dagokionez. Ekintzarik egin gabe, kontzentrazioak handitzen jarraituko du, eta ondorio toxiko eta kutsatzaileak zailak izango dira (Domingo eta Nadal, 2019; Wang et al., 2021). Hori dela eta, gero eta kontzientzia handiagoa dago PFAS presentziari buruz eta horregatik Europako Produktu Kimikoen Agentziak (ingeleseko siglatik *European Chemicals Agency*, ECHA) aurreko PFAS batzuren fabrikazioa mugatzeko proposamena argitaratu du (ECHA, 2015; European Chemicals Agency (ECHA), 2019). Hala ere, industriek neurri hauei aurre egiteko eta irabaziak ez galtzeko, ordezko espezieak diseinatu dituzte, gaur egun PFAS emergenteak izenekoak. Gaur egun, aukera horiek sintetizatzen ari dira arrisku gutxiago izateko, aplikazio askotan beharrezkoak diren ezaugarriak uko egin gabe. Gauzak horrela, PFASen ordezkapenen hazkundeak, kate laburrak edo ahalmen biometagarri txikiagoak duten alternatibak barne, handitu egin du esposizioa eta identifikazio-prozedura zabalagoen beharra (Newton et al., 2017).

Arlo honetan, INMA Proiektua (gazteleratik Infancia y Medioambiente), ingurumen-faktoreen eta haurren osasunaren arteko lotura aztertzen duen proiektu handi bat da bere barnean lan hau hartzen duena. PFASen esposizioari dagokionez, aurreko ikerketetan aurkitu zen PFAS batzuen presentzia, hala nola azido perfluoroktanosulfonikoa (PFOS), azido perfluooktanoikoa (PFOA), azido perfluorononanoikoa (PFNA) eta azido perfluorohexanosulfonikoa (PFHxS), haurdun zeuden emakumeen plasman. Era berean, 2004 eta 2019 artean konposatu horiek eta azido perfluorobutanosulfonikoa (PFBS) haurdunaldian, jaiotzan eta haurtzaroko lehen etapetan ere aurkitu ziren, eta horrek iradokitzen du konposatu horien presentzia eta haien ondorioak aztertu behar direla. Orain arte, PFAS arautuak bakarrik aztertu dira INMA proiektuan, PFAS espezie emergenteak ere sartu behar direla iradokiz, esposizioaren ikuspegi zabalagoa izateko (Manzano-Salgado et al., 2016, Manzano-Salgado et al., 2019).

INMA ez ezik, Espainian ere aztertu da konposatu hauen presentzia beste biomonitorizazio-programa batzuetan, hala nola BIOAMBIENT.ES (Argelia Castaño et al., d. g.). Azterlan honetan, PFASen presentziaren emaitza konparatiboak argitaratu dira, bai Espainiako erkidegoetan, bai esparru globalago batean. Lortutako emaitzek serumetan konposatu horien maila kezkarriak erakusten dituzte, batez ere honako konposatu hauek detektatzen direla adieraziz: PFHxS, PFOA, PFOS, PFNA, PFDA, N-MeFOSA Espainiako populazioan, eta: PFHxS, PFOA, PFOS, PFNA eta PFDA maila globalean.

Konposatu hauen analisia, normalean, kromatografia likidoa eta tandem masa-espektrometria (LC-MS/MS) bidez egiten da, elektropray ionizazioarekin; hala ere, metodo honek interferentziak eta

ziurgabetasun esanguratsuak izan ditzake multitarget hurbilketetan, aztarna-mailetan, hau da, ppb edo ppt (Liang et al., 2020). Gaur egun eskura ditugun tresna analitikoek, hala nola kromatografia likidoak eta bereizmen handiko masa-espektrometriak (HRMS), interferentziak murrizteaz gain, alde zuzenetik definitutako substantzien bilaketa (analisi zuzendua edo bideratua) eta hasierako bilaketan sartu gabeko substantzien “a posteriori” ebaluazioa (susmagarrien analisisa) konbinatzeko aukera ematen digute, baita beste substantzia ezezagun batzuen ere (analisi ez zuzendua) (Chiumiento et al., 2023). Tresna honekin PFAS arautuaren presentzia azter daiteke, baita selektibitate, bereizmen eta sentsibilitate handiko espezie emergenteen presentzia ere. Zentzu horretan, gure helburua da Gipuzkoako haurren plasma laginetan PFASen presentzia ikertzea. Helburu hori lortzeko, gure lehen ahalegina izan da erauzketa-metodo egoki bat ezartzea, analisi-metodo instrumental batekin batera, ahalik eta detekzio- eta kuantifikazio-muga txikienetara iristeko eta ondoren lagin errealetan aplikatzeko.

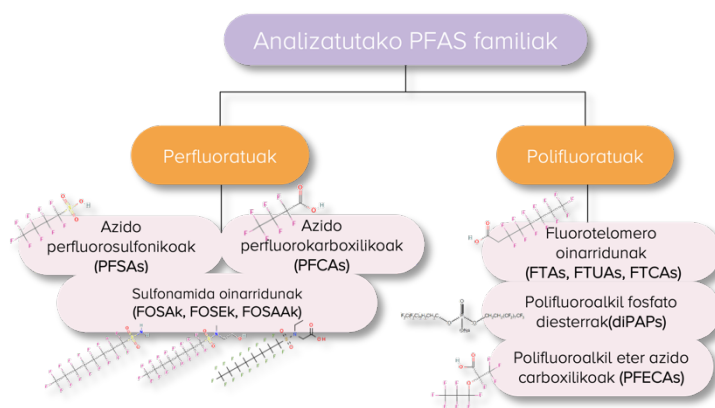
### 3. Ikerketaren muina

Lan honetan PFASak plasma laginetan aztertzeko metodoa optimizatu nahi da. Helburua, konposatu horien espektro ahalik eta zabalena kuantifikatzea ahalbidetuko duen metodo bat lortzea da, haurren plasma-laginetan aplikatu ahal izateko.

#### 3.1. Erauzketa metodoaren optimizazioa

Analisi bideratua bereizmen altuko Orbitrap detektagailua duen likido kromatografo batean (HPLC-HRMS) optimizatu zen, familia ezberdinetako 42 PFASentzat. Haien artean: azido sulfoniko perfluoroalkilikoak (PFSA), azido karboxiliko perfluoroalkilikoak (PFCA), sulfonamida eta sulfonaetanamida oinarria duten konposatu perfluoroalkilikoak (FOSAK, FOSEak, FOSAAk), fluorotelomeroetan oinarritutako substantziak (FTAak, FTUAak, FTCA), fosfato-diester polifluoroalkilikoak (diPAP) eta azido karboxiliko polifluoroalkilikoak (PFECA). Haien artean, konposatu sortu berriak edo emergenteak ere baziren, hala nola ADONA edo HFPO-DA (GenX), besteak beste (1. irudia).

#### 1. irudia. Optimizatutako PFAS konposatuen familia ezberdinak eta haien klasifikazioa egituraren arabera.



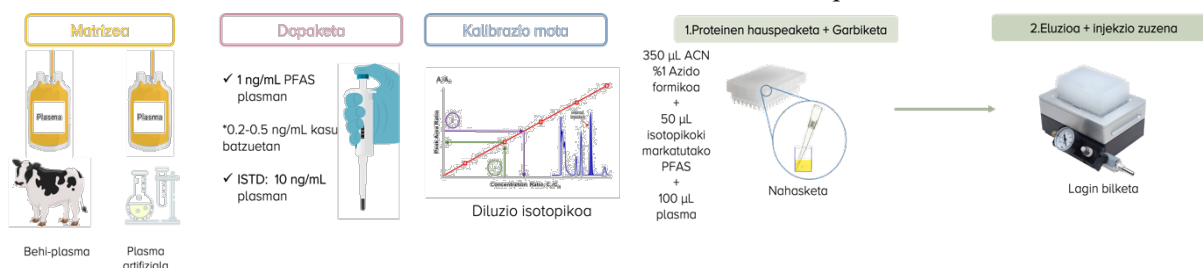
Plasma-laginetan, funtsezkoa da lagin-bolumen txikiak eta kontzentrazioak kontuan hartzea prozedura analitiko diseinatzeke orduan; aztarna-mailan dauden konposatuak erauzteko metodorik egokiena eta sinpleena aukeratzeko. Horretarako, hiru erauzketa protokolo konparatu ziren, bakoitza alde zuzenetik bilaketa bibliografikoa egin ondoren aukeratuta kontuan izanda zailtasuna/erraztasuna eta analito ezberdinak erauzteko ahalmena. Erauzketa metodoak bi plasma matrize ezberdinak erabiliz, behi-plasma eta plasma artifiziala, konparatu ziren. Horretarako plasma horiek kontzentrazio ezberdinetara dopatu ziren, eta lortutako errekupeazioak aztertu ziren metodo egokiena aukeratzeko kontuan izanda hainbat faktore, besteak beste analito familia ezberdinak erauzteko gaitasuna eta laborategi eskalan lagin aniztan aplikagarria izatea (2. irudia).

Laburki, hiru metodo frogatu ziren: lehenengoan azetonitriloa erabiliz bi proteinen hauspeaketa sekuentziala eta erauziaren garbiketa burutzen zen karbono grafitizatu Envicarb © erabiliz (Miaz et al., 2020), azkenik erauzi garbiaren aurrekontzentrazio bat eginez N<sub>2</sub> korrontearekin. Bigarrenan fase solidoko mikro-erazketa simple batean oinarritzen zen, Captiva ® (Zhao eta Juck, d. g.) oinarritun 96ko SPE platera erabiliz lagina arinki azidifikatutako azetonitriloarekin nahasi ostean (2. irudia). Eta hirugarrenean, metanola erabiltzen zen proteinen hauspeaketarako (Frigerio et al., 2022) eta zuzenean gain jalkina injektatzen zen. Orokorrean aipatutako metodoetan oinarritutako lanek ez dute kontuan hartzen PFAS familia guztiak edo gutxi batzuk soilik analizatzen dituzte. Hori dela eta, konprobatu behar zen alde zuzen hautatutako metodoen artean zeintzuk balio zuten gure PFASen zerrendarako.

Analisi instrumentala Q Exactive Hybrid Quadrupole-Orbitrap LC-MS masa espektrometro bati lotutako Vanquis kromatografo batean egin zen (Thermo Fisher, Alemania). Banaketa kromatografikoa fase urtsu bat (A) erabiliz egin zen, % 95eko ur ultrapurarekin eta % 5eko azetonitriloarekin, eta fase organiko bat (B) % 95eko azetonitriloarekin eta % 5eko ur ultrapurarekin, gradientean zehar nahasketa baldintza hobek izateko. Bi faseak 2 mMko amonio azetatoarekin eraldatu ziren. Gradiente B fase mugikorraren % 1ekin hasten zen, minutu batez mantendu zena, eta 15 minutuko arrapala bat egin zen B % 95era iritsi arte, 20 minutura arte mantendu zena. Hasierako baldintzak 5 minututan berreskuratu ziren eta 5 minutu gehiago behar izan ziren hasierako konposizioa egonkortzeko, 30 minutuko kromatograma lortuz.

Lortutako emaitzen arabera erabaki zen fase solidoko mikro-erazketa Captiva ® metodoa azkarragoa eta sinpleagoa zela beste prozedurekin alderatuz. Gainera, PFAS familia ezberdinak kuantifikatzeko egokia zela egiaztatu zen, izan ere beste metodoek errekupeazio baxuagoak erakutsi zituzten PFAS familia batzuentzat (FTA, FTUA, FOSAAk, PFECak). Bestalde, laginen arteko aldagarritasun gutxiago erakusten zuen eta errepikakorragoa zela erakutsi zuen, baldintza hauek ezinbestekoak izanda mota honetarako analisisetan. Azkenik, metodo honen berezitasuna besteekiko da 100 µL lagin bakarrik behar direla, garrantzitsua dena mota honetako lagin biologikoen bolumena erauzketa prozesuaren mugatzailea izan ohi delako kasu askotan. Beraz, erauzketa metodo hau egokia suertatzen da ehunka laginetan oinarritzen diren analisi epidemiologikoetan aplikatzeko era eraginkor eta azkar batean.

## 2. irudia. Ezkerrean, erabilitako metodoaren optimizaziorako laburpena eta eskuinean aukeratutako metodoaren deskribapena.



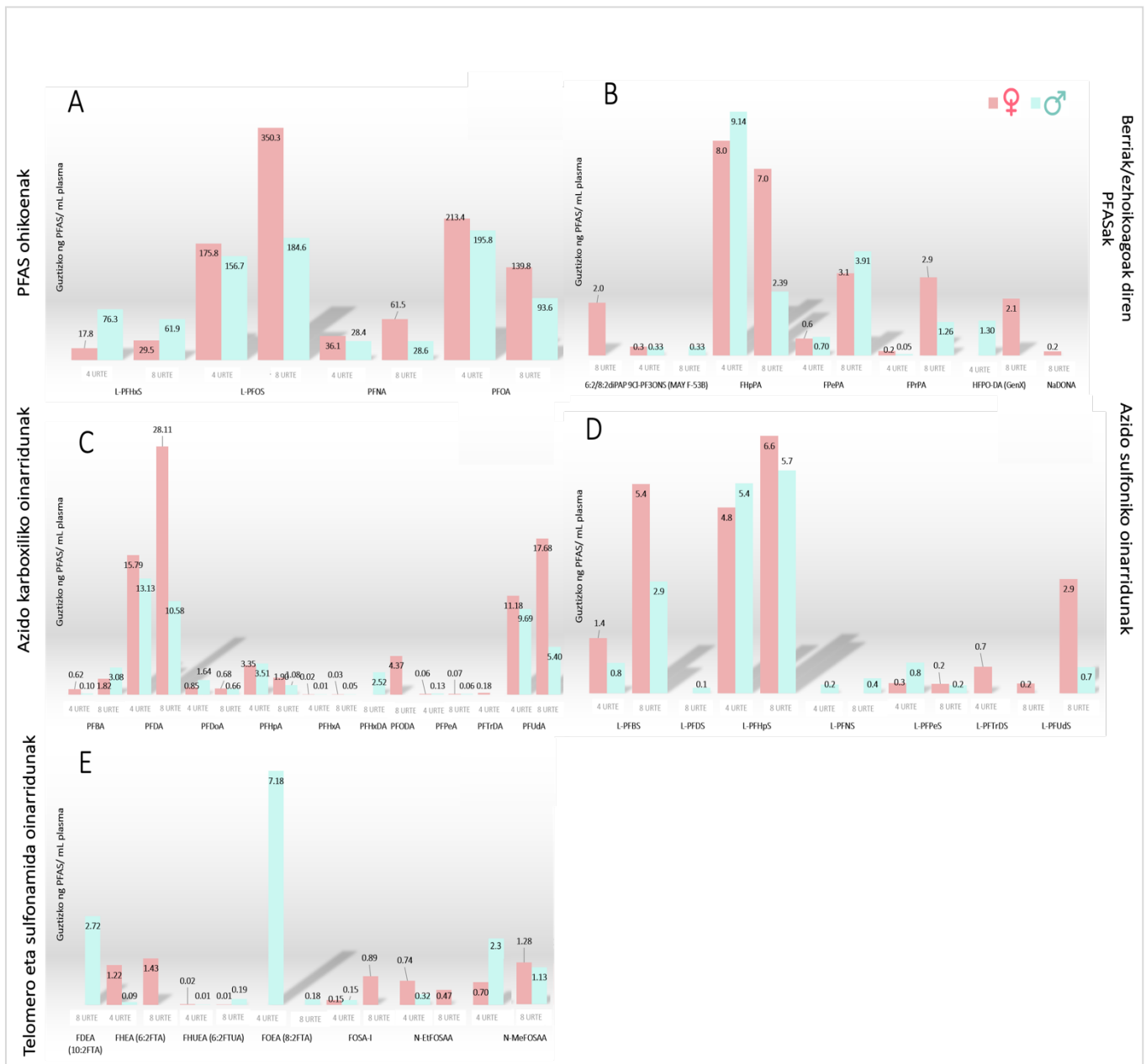
### 3.2. Plasma lagin errealetan lortutako behin-behineko emaitzak

Behin laginen erauzketa metodoa zehaztuta, horren balidazioa egin zen non linealtasuna, sentikortasuna (detekzio eta kuantifikazio mugak), errepikakortasuna, zehaztasuna eta metodoaren ziurgabetasuna kalkulatu zen kontzentrazio tarte ezberdinak erabiliz (0.025-10 ng/mL). Hori egin eta gero, Gipuzkoa kohorteko haurren 450 laginen analisisa burutu genuen. Horretarako gure balidazioaz gain lagin dopatuak erabiliz, ere erreferentziazko materialen (NIST CRM 1950 ®) analisiak zein laborategi arteko programa batean parte hartu genuen (AMAP Ring Test for Persistent Pollutants) gure metodoaren emaitza egokien berrespena lortuz.

3. irudian aurkezten dira Atik Era lortutako plasma laginen behin-behineko emaitzak, erakusten diren emaitzak, laginetan neurtutako PFASen guztizko kontzentrazioak edo kontzentrazio metatuak detektatutako konposatu bakoitzerako adinaren eta sexuaren arabera. Emaitza hauek behin-behinekoak

dira baina balio digute jakiteko konposatu hauen presentzia badagoen eta ikusteko ea adinarekin edota sexuarekin aldatzen den.

**3. irudia.** 4 eta 8 urteko umeen plasma laginetan detektatutako PFASen kontzentrazio metatuak (n=450).



3A irudian ikus daitekeenez, L-PFOS eta PFOA konposatuak dira kontzentrazio handiena dutenak 4 eta 8 urteko haurretan. Hala ere, ikus daiteke PFOAren kasuan kontzentrazioak behera egiten duela adinean gora egin ahala, eta guztizko kontzentrazioa txikiagoa dela mutiletan nesketan baino. L-PFOSen kasuan, sexuaren joerak bere horretan jarraitzen duela ikusten da, baina kasu horretan guztizko kontzentrazioak gora egiten du adinarekin batera.

PFNAren kasuan, mutilen kasuan guztizko kontzentrazioak mantendu egiten dira adin desberdinetarako, eta nesken kasuan, berriz, handitu egiten dira adinarekin. PFHxS-en arabera, nesken kasuan guztizko kontzentrazioak gora egiten du adinak gora egin ahala, eta mutilen kasuan pixka bat behera egiten du, adinarekin.

Hain ohikoak ez diren PFASen kasuan (3B irudia), PA (azido propanoikoa) terminazioa duten konposatuak gainerakoak baino gehiago agertzen dira, batez ere FPrPA. Bestalde, PFAS espezie berrienak edo emergenteenak, hala nola HFPO-DA (GenX), 6:2/8: 2diPAP edo NaDONA (ADONA), neskgan bakarrik detektatu dira, GenX izan ezik, bi sexuetan detektatu baita. 9Cl-PF3ONS-en kasuan, bi adinetako kontzentrazio oso antzekoetan detektatu da.

Azido karboxiliko kasuan (3C irudia), kontzentrazio handiena duten konposatuak kate alkiliko luzeena dutenak izan dira, eta hori biometaketa handiagoarekin lotzen da, apolarragoak baitira, hala nola PFDA eta PFUdA, hamar eta bederatzikarbonorekin hurrenez hurren. Bi konposatuen kontzentrazioak gora egiten du adinarekin nesketan eta behera mutiletan.

Konposatu sulfonikoen kasuan (3D irudia), L-PFBS eta L-PFHpS dira presentzia handiena dutenak. Kasu horretan, berriz ere ikusten dugu nesken kontzentrazioa handitu egiten dela adinarekin batera, eta gauza bera gertatzen da mutilen kasuan L-PFBSren kasuan, baina ez PFHpS-en kasuan, adin ezberdinetan antzera mantentzen baita mutilen kasuan. Familia horretako gainerako konposatuak kontzentrazio txikiagoan agertzen dira, PFUdS izan ezik, 8 urteko nesketan kontzentrazio altuagotan agertzen baita.

Azkenik, FTA, FTUA, FOSA, FOSAA familietako konposatuen kasuan (3E irudia), ikus dezakegu FOEAren kasuan (8: 2FTA) mutilengan bakarrik detektatu dela eta haien kontzentrazioa dramatikoki murrizten dela adinarekin. Antzeko zerbait ikusten dugu FHEArako (6: 2FTA), baina kasu honetan kontzentrazioa antzekoa da eta neskgan bakarrik detektatu dugu. FDEAren kasuan (10:2 FTA) 8 urteko haurren bakarrik detektatu dugu. Azkenik, N-MeFOSAAren kasuan, kontzentrazio handiagoetan agertzen da 4 urteko mutiletan.

#### 4. Ondorioak

Laburbilduz, metodo analitiko optimizatu bat lortu da 42 PFAS era bideratuan kuantifikatzeko sentikortasun eta selektibitate handiko aztarna-mailetan (ng/mL, pg/mL) bereizmen altuko likido kromatografia bidez. Gainera, optimizatutako erauzketa-protokoloa ahalbidetzen du plasma laginak analizatzea lagin bolumen oso txikiak erabiliz, kontuan izanda ospitale-sare batetik lortzen diren lagin bolumen txikiak desabantaila bat izan daitekeela prozedura analitikoa diseinatzeko orduan. Arestian aipatutako guztia guztiz egiaztatuta geratu da laborategien arteko saiakuntzetan, AMAP Ring Test for Persistent Pollutants, parte hartu izanari esker. Izan ere, lortutako emaitzak egokiak izan ziren eta gure neurketen trazagarritasuna bermatzen dute. Azkenik, orain arte analizatutako haurren laginek agerian jarri dute konposatu hauen monitorizazioa beharrezkoa dela, hauen presentzia analizatutako laginen ehuneko nabarmen batean agertu delako. Etorkizunean Gipuzkoako kohorte osoko laginen analisisa burutu ostean eta datuen tratamendu egokia eginez, lortutako emaitzek haurtzaroan PFASen esposizioari buruzko hipotesia argituko dute eta esposizioaren eta osasun arazoaren arteko lotura argitzen lagunduko digute.

#### 5. Etorkizunerako planteatzen den norabidea

Lan honetatik abiatuta planteatzen diren erronkak eta bideak hainbat dira; alde batetik plasma laginei dagokionez, lortu diren PFAS analisien emaitzak umeen bizimodu eta osasun-egoerekin lotzea posiblea den heinean. Bestalde, plasma laginetan beste kutsatzaileen presentzia aztertzea susmagarrien analisi baten bidez, aprobetxatuz lagin hauen eskuragarritasuna eta baliozkotasuna analisi esposomiko baterako. Eta azkenik, kontsumorako urak analizatzeko protokolo bat optimizatzea PFASen presentzia umeen bizilekuetan aztertzeko eta gaur egungo esposizio iturrien berri izateko.

## 6. Erreferentziak

- Argelia Castaño, Marta Esteban-López, Juan J. Ramos, Beatriz Pérez-Gómez, Eva Calvo, Miguel Motas, Silvia Gómez, Susana Pedraza-Díaz, & Ana I. Cañas. (s. f.). *Exposición a sustancias químicas en población adulta española: Resultados de BIOAMBIENT.ES*.
- Australian Government. (2020). *Per- and poly-fluoroalkyl substances (PFAS). Health effects and exposure pathways*. Australian Government Department of Health and Ageing. <https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/ohp-pfas.htm>
- Baker, E. S., & Knappe, D. R. U. (2022). Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS)—Contaminants of emerging concern. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 414(3), 1187-1188. <https://doi.org/10.1007/s00216-021-03811-9>
- Brusseau, M. L. (2019). The influence of molecular structure on the adsorption of PFAS to fluid-fluid interfaces: Using QSPR to predict interfacial adsorption coefficients. *Water Research*, 152, 148-158. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.12.057>
- Buck, R. C., Korzeniowski, S. H., Laganis, E., & Adamsky, F. (2021). Identification and classification of commercially relevant per- and poly-fluoroalkyl substances (PFAS). *Integrated Environmental Assessment and Management*, 17(5), 1045-1055. <https://doi.org/10.1002/ieam.4450>
- Cheremisinoff, N. P. (2016). *Perfluorinated Chemicals (PFCs): Contaminants of Concern*. John Wiley & Sons. [https://books.google.es/books?id=RIOyDQAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=Perfluorinated+Chemicals+\(PFCs\)+Contaminants+of+Concern&hl=es&sa=X&ved=2ahUKewi9rPeBk7XuAhV88eAKHdfxDkQ6AEwAHoECAUQA#v=onepage&q=Perfluorinated%20Chemicals%20\(PFCs\)%3A%20Contaminants%20of%20Concern&f=false](https://books.google.es/books?id=RIOyDQAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=Perfluorinated+Chemicals+(PFCs)+Contaminants+of+Concern&hl=es&sa=X&ved=2ahUKewi9rPeBk7XuAhV88eAKHdfxDkQ6AEwAHoECAUQA#v=onepage&q=Perfluorinated%20Chemicals%20(PFCs)%3A%20Contaminants%20of%20Concern&f=false)
- Chiumiento, F., Bellocci, M., Ceci, R., D'Antonio, S., De Benedictis, A., Leva, M., Piritto, L., Rosato, R., Scarpone, R., Scortichini, G., Tammara, G., & Diletti, G. (2023). A new method for determining PFASs by UHPLC-HRMS (Q-Orbitrap): Application to PFAS analysis of organic and conventional eggs sold in Italy. *Food Chemistry*, 401, 134135. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.134135>
- Cousins, I. T., Ng, C. A., Wang, Z., & Scheringer, M. (2019). Why is high persistence alone a major cause of concern? *Environmental Science: Processes & Impacts*, 21(5), 781-792. <https://doi.org/10.1039/C8EM00515J>
- Domingo, J. L., & Nadal, M. (2019). Human exposure to per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) through drinking water: A review of the recent scientific literature. *Environmental Research*, 177, 108648. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108648>
- ECHA, E. (2015). *Committee for Risk Assessment (RAC) Committee for Socio-economic Analysis (SEAC) Background document to the Opinion on the Annex XV dossier proposing restrictions on Perfluorooctanoic acid (PFOA), PFOA salts and PFOA-related substances*. <https://echa.europa.eu/documents/10162/02d5672d-9123-8a8c-5898-ac68f81e5a72>
- European Chemicals Agency (ECHA). (2019). *Annex XV report. Proposal for identification of a substance of very high concern on the basis of the criteria set out in article 57*. European Chemicals Agency (ECHA).
- Frigerio, G., Cafagna, S., Polledri, E., Mercadante, R., & Fustinoni, S. (2022). Development and validation of an LC-MS/MS method for the quantitation of 30 legacy and emerging per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in human plasma, including HFPO-DA, DONA, and cC6O4. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 414(3), 1259-1278. <https://doi.org/10.1007/s00216-021-03762-1>
- Li, Y., Yu, N., Du, L., Shi, W., Yu, H., Song, M., & Wei, S. (2020). Transplacental Transfer of Per- and Polyfluoroalkyl Substances Identified in Paired Maternal and Cord Sera Using Suspect and Nontarget Screening. *Environmental Science & Technology*, 54(6), 3407-3416. <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b06505>
- Liang, M., Xian, Y., Wang, B., Hou, X., Wang, L., Guo, X., Wu, Y., & Dong, H. (2020). High throughput analysis of 21 perfluorinated compounds in drinking water, tap water, river water and plant effluent from southern China by supramolecular solvents-based microextraction coupled with HPLC-Orbitrap HRMS. *Environmental Pollution*, 263. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114389>
- Manzano-Salgado, C. B., Casas, M., Lopez-Espinosa, M.-J., Ballester, F., Martinez, D., Ibarluzea, J., Santa-Marina, L., Schettgen, T., Vioque, J., Sunyer, J., & Vrijheid, M. (2016). Variability of perfluoroalkyl substance concentrations in pregnant women by socio-demographic and dietary factors in a Spanish birth cohort. *Environment International*, 92-93, 357-365. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.04.004>
- Manzano-Salgado, C. B., Granum, B., Lopez-Espinosa, M.-J., Ballester, F., Iñiguez, C., Gascón, M., Martínez, D., Guxens, M., Basterretxea, M., Zabaleta, C., Schettgen, T., Sunyer, J., Vrijheid, M., & Casas, M. (2019). Prenatal exposure to perfluoroalkyl substances, immune-related outcomes, and lung function in children from a Spanish birth cohort study. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 222(6), 945-954. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2019.06.005>
- Miaz, L. T., Plassmann, M. M., Gyllenhammar, I., Bignert, A., Sandblom, O., Lignell, S., Glynn, A., & Benskin, J. P. (2020). Temporal trends of suspect- and target-per/polyfluoroalkyl substances (PFAS), extractable organic fluorine (EOF) and total fluorine (TF) in pooled serum from first-time mothers in Uppsala, Sweden, 1996–2017. *Environmental Science: Processes & Impacts*, 22(4), 1071-1083.



- <https://doi.org/10.1039/C9EM00502A>
- Newton, S., McMahan, R., Stoeckel, J. A., Chislock, M., Lindstrom, A., & Strynar, M. (2017). Novel Polyfluorinated Compounds Identified Using High Resolution Mass Spectrometry Downstream of Manufacturing Facilities near Decatur, Alabama. *Environmental Science and Technology*, 51(3), 1544-1552. <https://doi.org/10.1021/acs.est.6b05330>
- Peng B., Hong W., Li F., Li M., & Guo L. (2021). Distribution characteristics and health risk assessment of perfluoroalkyl substances in aquatic environment of Hangzhou-Jiaxing-Huzhou region in Zhejiang Province. *Environmental Chemistry*, 3001-3014. <https://doi.org/10.7524/j.issn.0254-6108.2021032002>
- Wang, Y., Li, X., Zheng, Z., Shi, Y., & Cai, Y. (2021). Chlorinated polyfluoroalkyl ether sulfonic acids in fish, dust, drinking water and human serum: From external exposure to internal doses. *Environment International*, 157, 106820. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106820>
- Zhao, L., & Juck, M. (s. f.). *Fluid Samples Using Agilent Captiva EMR—Lipid 96-Well Plates*.

## 7. Eskerrak eta oharrak

Lan hau burutzea posible izan da Espainiako Ikerketa Agentzia Estatalak (AEI) eta Eskualde Garapenerako Europako Funtsak, PID2020-11766RB-C31 proiektuaren bidez, Eusko Jaurlaritzako Osasun Sailak (PID 2021111053) eta Eusko Jaurlaritzak (IT1446-22), Ikerkuntzarako Euskal Sistemaren talde kontsolidatu gisa jaso den dirulaguntzagatik. Anne San Román-ek ere eskerrak ematen dizkio Eusko Jaurlaritzari doktoratu aurreko eskainitako ikerkuntza bekagatik.