

Efectos biológicos y seguimiento médico de los trabajadores expuestos al formaldehído

Ramírez Pérez, María Antonieta⁽¹⁾; Garicano Quiñónez, Luis Fernando⁽²⁾; Del Campo Balsa, M^a Teresa⁽³⁾

¹MIR Medicina del Trabajo, Servicio de Salud Laboral y Prevención.

Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid. España

²MIR Medicina del Trabajo, Servicio de Salud Laboral y Prevención.

Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid. España

³Jefe del Servicio de Salud Laboral y Prevención.

Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid. España

Correspondencia:

Correo electrónico: antonieta.ramirezp@gmail.com

La cita de este artículo es: MA Ramírez Pérez et al. Efectos biológicos y seguimiento médico de los trabajadores expuestos al formaldehído.

Rev Asoc Esp Espec Med Trab 2018; 27: 100-117

RESUMEN

El formaldehído (FA) es un químico industrial ampliamente utilizado cuya exposición se asocia con aparición de efectos biológicos como irritación de la vía aérea, efectos genotóxicos e inmunotóxicos, sensibilización y cáncer. La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer clasificó el FA como carcinógeno humano (grupo 1). El objetivo de este artículo es revisar los efectos biológicos descritos en cualquier tipo de exposición laboral y no laboral al FA, y posteriormente valorar la anamnesis, la exploración clínica y las pruebas complementarias a considerar en los trabajadores expuestos

BIOLOGICAL EFFECTS AND FOLLOW UP OF EMPLOYEES EXPOSED TO FORMALDEHYDE

SUMMARY

Formaldehyde (FA) is a widely used industrial chemical which exposure is associated with the appearance of biological effects such as airway irritation, genotoxic and immunotoxic effects, sensitization and cancer. The International Agency for Research on Cancer classified FA as a human carcinogen (group 1). The aim of this review is to study the biological effects in any type of occupational and non-occupational exposure to FA, and then to analyze the assessment of

a formaldehído, ya que la historia clínico-laboral es fundamental para su seguimiento. Se concluye finalmente sobre la necesidad de revisar los protocolos específicos oficiales de vigilancia de la salud para trabajadores expuestos a formaldehído.

Palabras clave: formaldehído; exposición laboral; efectos biológicos; ácido fórmico; historia clínico-laboral.

Fecha de recepción: 4 de abril de 2018

Fecha de aceptación: 4 de junio de 2018

the anamnesis, the physical exploration and the complementary tests to be considered in the medical-occupational history of employees exposed to formaldehyde, since it is fundamental for its follow-up. In conclusion, we propose the revision of the specific official protocols of health surveillance.

Key Words: formaldehído; exposición laboral; efectos biológicos; ácido fórmico; historia clínico-laboral.

Introducción

El formaldehído (FA), es el compuesto químico más simple de los aldehídos, es incoloro, inflamable y de olor fuerte que se usa para fabricar materiales y para producción de productos industriales y del hogar, además, se suele usar como fungicida, germicida, desinfectante industrial y como conservante en los depósitos de cadáveres y laboratorios médicos. El formol es una solución comercial de FA y agua, y en algunos casos metanol^(1,2).

Cuando los niveles de FA en aire exceden las 0,1 ppm, se pueden causar efectos a la salud a corto plazo como sensación de ardor en los ojos, en la nariz y la garganta, tos, náuseas e irritación de la piel⁽³⁾.

En situaciones de exposición extraordinariamente alta o prolongada, se pueden observar efectos a largo plazo y estar asociada a ciertos tipos de cáncer como el nasofaríngeo y nasosinusal. La Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (International Agency for Research on Cancer, IARC) tiene clasificado al formaldehído como carcinógeno en los seres humanos (Grupo 1), sobre la base de pruebas suficientes en humanos y en animales de experimentación. En España el Instituto Nacional de Seguridad, Salud y Bienestar en el Trabajo lo clasifica como cancerígeno de categoría 1B con la indicación de peligro H350 (puede provocar cáncer). También ha sido clasificado como mutágeno

de categoría 2 con la indicación de peligro H341 (se sospecha que provoca defectos genéticos)^(3,4,5,6,7,8,9).

El objetivo de esta revisión es estudiar los efectos biológicos en cualquier tipo de exposición laboral y no laboral al formaldehído, y posteriormente analizar la valoración de la anamnesis, la exploración y las pruebas complementarias a considerar en la historia clínico-laboral de trabajadores expuestos a formaldehído.

Métodos

Revisamos publicaciones en PubMed, Scielo y Web of Science usando descriptores seleccionados: Formaldehyde, Exposure, Occupational Exposure, Workers, Occupational Medicine, Occupational Health, Health Workers, Health Work, Health Sector, Formic Acid, publicados en el periodo de los últimos 10 años.

Además, se revisaron los protocolos de vigilancia de la salud del Ministerio de Sanidad, Notas Técnicas de Prevención del Instituto Nacional de Seguridad, Salud y Bienestar en el Trabajo y guías de distintos organismos nacionales e internacionales (IARC, OSHA, Servicio Murciano de Salud y Castilla La Mancha, monografía de agentes químicos en el ámbito sanitario de la Escuela Nacional de Medicina del Trabajo).

Efectos biológicos relacionados con la exposición a formaldehído:

- Agudos

- **Inhalación:** el FA resulta altamente irritante para vías altas, siendo la mayoría de los síntomas o efectos inmediatos tras la exposición la aparición de irritación en los ojos y garganta, náuseas, cefalea y fatiga general, además de tos, rinitis, dolor de pecho y perturbaciones del sueño y sed a concentraciones entre 0,9 y 1,6 ppm, además de expectoración, laringoespasma, broncoespasma y edemas pulmonares no cardiogénicos^(1,9,10,11,12,13).
- **Salpicadura:** el contacto con los ojos por salpicaduras puede generar sensación de irritación en los ojos con prurito, quemazón, enrojecimiento, lagrimeo, opacidades corneales y posible pérdida de visión. La gravedad de las reacciones depende directamente de la concentración de FA en la disolución y del tiempo transcurrido entre la emergencia y la intervención médica⁽¹⁴⁾.
- **Ingestión:** el FA es un potente cáustico y al ser ingerido puede provocar severa irritación e inflamación de la boca, garganta y estómago, náuseas, vómitos, y gran dolor abdominal, así mismo, puede originar lesiones gastrointestinales significativas como úlceras, sangrado y perforación al causar necrosis por coagulación de los tejidos. Además, diversas alteraciones pueden presentarse en órganos de otros sistemas como hígado, riñón, bazo, páncreas, cerebro y sistema nervioso central, provocados como respuesta aguda a la ingestión de FA. La ingestión de menos de 30 ml de disolución de FA al 37% (formalina o formol) puede resultar mortal^(1,13,14).

- Crónicos

La exposición prolongada al FA se ha estudiado en muchos estudios epidemiológicos, en los cuales se describen numerosos efectos a largo plazo en personas expuestas al FA:

- **Cáncer:** se ha encontrado asociación con la aparición de cáncer nasofaríngeo y nasosinusal en humanos, así como evidencia concluyente de aumento de tumores nasales en ratas expuestas. Los tumores se han observado a partir de 5-6 ppm en la rata y los datos experimentales indican que la aparición es secundaria a la irritación crónica

debida al FA, donde se observan los primeros signos a partir de 2 ppm. Así mismo, la capacidad que tiene de unirse al ADN y dañar el material genético parece igualmente intervenir en el proceso^(1,14).

Ciertos estudios en humanos han descrito un aumento de casos de leucemia principalmente mieloide, en técnicos de laboratorios de anatomía patológica y citología, así como de servicios funerarios; aunque la ausencia en dosis-respuesta y el resultado negativo sobre el aumento de casos en los trabajadores expuestos en otros estudios no apoyan una relación causal entre la leucemia y la exposición profesional.

En cuanto a otros tipos de cánceres (cabeza, cavidad oral, faringe, páncreas, laringe, pulmón y cerebro) que se han descrito en algunos estudios sobre exposición al FA, la IARC indica que los datos epidemiológicos no evidencian una relación causal^(1,10).

- **Efectos genotóxicos:** estudios in vitro indicaron que el FA puede inducir efectos genotóxicos en células proliferativas, así como estudios in vivo han encontrado cambios en las células epiteliales y en los valores de linfocitos de sangre periférica, la media de la distribución de los valores de glóbulos blancos, monocitos y eosinófilos fueron significativamente mayores en sujetos expuestos. Además, estudios en humanos han demostrado que se presenta un aumento en el entrecruzamiento de proteínas de ADN en trabajadores expuestos a FA, hallazgos observados también en los estudios en ratas de laboratorio y monos^(1,14,15,16,17,18).

Otro estudio evaluó un grupo de anatomopatólogos expuestos a FA para determinar parámetros citogenéticos e inmunológicos, comparándolo con un grupo de control de características sociodemográficas similares y sin exposición ocupacional conocida a FA. Para ello se utilizó la prueba de micronúcleos (MN), los intercambios de cromátidas hermanas (SCE) y el ensayo de mutación del receptor de células T (TCR), observándose que las frecuencias de MN y SCE aumentaron y el porcentaje de células B disminuyó de forma significativa en el grupo expuesto^(6,7).

- Efectos inmunotóxicos: el FA puede modular la respuesta inmune. En un estudio que tuvo como objetivo evaluar la distribución de los principales subconjuntos de linfocitos y perfiles de expresión de citoquinas en sangre de los trabajadores expuestos a FA comparado con grupo control, se describió que los grupos de exposición tuvieron un aumento significativo en el porcentaje de células B (CD19 +), células killer naturales (NK) (CD56 +), de IL-10 y de IL-4 pero menor nivel de IL-8 y de IFN- en comparación con el grupo de control^(7,19).

- Otros efectos biológicos

- Contacto con la piel: el FA tiene propiedades alergénicas y sensibilizantes, se asocia con sensibilización en manos y cara predominantemente, sin estar relacionado con una tendencia temporal significativa (T5). Se han descrito irritaciones primarias de piel y dermatitis de tipo alérgico eczematosas o urticaria desencadenadas por un contacto directo con formaldehído, manifestándose generalmente como eczema de contacto localizado, decoloración y blanqueo de la piel, dolor agudo, sequedad y posibles fisuras y descamación de la piel⁽¹⁴⁾. También pueden producirse reacciones generalizadas, incluso shock anafiláctico. Las alergias cutáneas de origen profesional estudiadas ocurren principalmente en la industria de la madera, industria textil, personal sanitario y peluqueros^(9,10,12,13).

- Asma: el FA es uno de los principales aldehídos implicados en la inducción del asma ocupacional, en concentraciones altas pueden desencadenar crisis de broncoespasmo por un mecanismo irritante, no obstante, a concentraciones bajas pueden inducir asma por un mecanismo de sensibilización inmunitaria. Los síntomas de tipo asmático producidos por mecanismo irritativo aparecen a concentraciones > 5 mg/m³ de aire, y por mecanismo inmunológico pueden aparecer con concentraciones mucho más pequeñas (entre 0,4 y 3 mg/m³)^(9,10,13,14,20,21,22).

- Embarazo o lactancia: no existen estudios científicos de rigor que relacionen directamente alteraciones fetales y/o riesgos sobre el embarazo o lactancia en trabajadoras expuestas.

En modelos animales no se ha demostrado claramente alteraciones en el embarazo y desarrollo fetal bajo dosis tóxicas maternas. Estudios epidemiológicos han evaluado directa o indirectamente los efectos reproductivos en trabajadores expuestos a formaldehído como: abortos espontáneos, malformaciones congénitas, peso al nacer, infertilidad, etc., obteniéndose resultados inconsistentes sobre aumento de riesgo de abortos espontáneos y bajo peso al nacer^(23,24,25,26,27) (Tabla 1).

Exposición a formaldehído

1. Exposición no laboral a FA

En la vida cotidiana todas las personas pueden estar expuestas a bajos niveles de FA en productos como el periódico, fotografías y papel. Además, existen muchos productos que contienen y emiten formaldehído, por ejemplo: en grandes cantidades la pintura de látex, barniz de uñas y productos para alisado del cabello; en moderadas cantidades la madera contrachapada, maderas laminadas, fibra de vidrio y alfombras nuevas; en pequeñas cantidades las bolsas plásticas y toallas de papel. Por lo tanto, se debe considerar que las personas expuestas al FA en su lugar de trabajo también pueden estar expuestas al contacto con FA en ambientes extralaborales. Además, se ha descrito que el consumo de frutas, especialmente los melocotones y manzanas que contienen metanol y su metabolismo genera FA, al igual que el humo del tabaco y en las situaciones de estrés donde se genera como producto del metabolismo de la adrenalina, también el sistema de citocromos hepáticos puede generar FA de forma endógena durante la metabolización de medicamentos⁽¹⁾.

2. Exposición laboral a FA

La exposición laboral ocurre principalmente por inhalación del gas o del vapor de formaldehído en el aire o por absorción a través de la piel de líquidos que contienen formaldehído.

Algunos trabajadores pueden estar expuestos a concentraciones más altas de formaldehído que el público en general, como pueden ser los trabajadores de industrias productoras de formaldehído o de productos que lo contengan, ciertos profesionales de atención sanitaria y empleados de depósitos de cadáveres⁽⁸⁾.

TABLA 1. RESUMEN DE LOS EFECTOS DEL FORMALDEHÍDO SOBRE LA REPRODUCCIÓN, EMBARAZO Y LACTANCIA Y LAS MEDIDAS PREVENTIVAS A ADOPTAR

Formaldehído	Efectos	Medidas Preventivas
Fertilidad	No ha sido probado que el FA altere la reproducción	Medidas Preventivas similares a todos los trabajadores expuestos a FA
Mujer embarazada	Similares a la población general	Nivel ambiental <VLA-EC: no restricciones.
Feto	No ha sido probado que el FA sea teratogénico	Nivel ambiental > VLA-EC: limitar tareas con riesgo de exposición a FA
Lactancia	No frases R64	Medidas Preventivas similares a todos los trabajadores expuestos a FA

De: Lucena S, Fernández M, Fernández N, et al. Guía de valoración de riesgos laborales en el embarazo y lactancia en trabajadoras del ámbito sanitario. Instituto de Carlos III, 2008.

TABLA 2. RESULTADOS DE CONCENTRACIÓN DE FORMALDEHÍDO EN AIRE EN DISTINTOS ESTUDIOS AMBIENTALES

Actividad/Empresa	Concentraciones en ppm
Curtidos	0,09 – 4,00
Soldadura Térmica	0,02 – 0,03
Resinas Fenólicas	0,05 - 0,30
Fundiciones	0,09 – 1,25
Fabricación de muebles	0,20 – 0,33
Oficina (decoración)	0,19 – 0,33
Edificios (reformas)	0,60 – 1,20
Hospitales Limpieza/Desinfección	0,01 – 1,62
Hospitales Anatomía Patológica (Laboratorio)	0,08 – 6,90
Hospitales Anatomía Patológica (Archivo Muestras)	0,22 – 0,36
Hospitales Endoscopias	0,01 – 0,08
Hospitales Autopsias (Sala)	0,07 – 8,40
Hospitales Autopsias (Archivo Muestras)	1,10 – 1,60
Practicas disección de cadáveres (Educación)	0,38 – 2,94
Aire urbano	0,02 – 0,04

De: Freixa A, Torrado S. Prevención de la exposición a formaldehído. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Nota Técnica de Prevención 873, 2010.

Para valorar la exposición laboral a formaldehído, en España está establecido que se realicen mediciones ambientales periódicas en dichos lugares de trabajo. A principios de este año, el Instituto Nacional de Seguridad, Salud y Bienestar en el Trabajo, acaba de actualizar los valores límites ambientales de FA, con valores de exposición diaria (VLA-ED 0,3 ppm / 0,37 mg/m³), y valores límites ambientales de exposición de corta duración (VLA-EC 0,6 ppm / 0,74 mg/m³). Es

destacable que es la primera vez en nuestro país que se incluye la medición de valores límite ambiental de exposición diaria, esto se debe al mayor conocimiento de efectos biológicos relacionados con exposición a largo plazo. Por el contrario los valores límite de corta duración son más permisivos, aumentando a casi el doble de los valores límite anteriormente establecidos, en relación a la menor probabilidad de efectos relacionados con exposiciones agudas^(9, 28).

Revisamos también otros valores límite establecidos por distintos organismos internacionales. Así, el límite de exposición establecido por la OSHA (Occupational Safety and Health Administration) es de 0,75 ppm como promedio durante un turno laboral de ocho horas y un límite máximo de exposición laboral de 2 ppm, que no debe excederse por periodos superiores a 15 minutos⁽¹⁾.

El límite de exposición recomendado por el NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) es de 0,016 ppm como promedio durante un turno laboral de 10 horas y de 0,1 ppm que no debe excederse en periodos mayores de 15 minutos. El NIOSH considera las concentraciones de 20 ppm de formaldehído como IDLH-Immediately Dangerous to Life and Health (peligroso inmediatamente para la vida y la salud)⁽¹⁾.

El valor límite umbral establecido por la ACGIH (American Conference of Governmental Industrial Hygienists) es de 0,3 ppm, concentración de alto riesgo, que bajo ninguna circunstancia debe excederse⁽¹⁾.

Como ejemplo incluimos valores medios ambientales descritos en distintos ámbitos laborales (Tabla 2).

Historia Clínico-Laboral de trabajadores expuestos a Formaldehído

Anamnesis

Se realizará una historia laboral para recoger información del puesto actual, tiempo de permanencia en el mismo, factores de riesgo y medidas de prevención adoptadas (especialmente equipos de protección individual utilizados). Realización de otros trabajos en la actualidad. Se debe preguntar por puestos de trabajo anteriores, riesgos presentes y tiempo de permanencia en cada uno, así como exposiciones extralaborales y aficiones^(10,14). Se deben revisar:

- Antecedentes personales: alergias, patologías y tratamientos, intervenciones quirúrgicas.
- Hábito tabáquico, ya que es conocido que el tabaco reduce la evacuación mucociliar de partículas depositadas durante la respiración en las vías respiratorias altas, lo que puede incrementar la exposición laboral al inhalar sustancias como vapores de FA.
- Antecedentes familiares de interés.

- Situación actual: presencia actual de signos y síntomas relacionados con patología respiratoria, alteraciones dérmicas, enfermedades atópicas y alergias a cualquier sustancia.

Exploración física

- Constantes vitales y antropometría.
- Exploración física general por aparatos y sistemas, guiada por la información recogida en la anamnesis.
- Exploración psicopatológica.
- Pruebas complementarias habituales: en cada caso concreto se realizarán las pruebas complementarias^(10,14):
 - Análisis de sangre: se incluye hemograma, bioquímica básica (glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol total y fraccionado, triglicéridos, GGT, GOT, GPT, fosfatasa alcalina).
 - Espirometría forzada.
 - Radiografía de tórax.
 - Test de provocación bronquial con metacolina o formaldehído.
 - A criterio del médico puede considerarse la necesidad de llevar a cabo otros reconocimientos médicos o test complementarios.

- Respecto al ácido fórmico en orina actualmente existe controversia sobre su utilidad en exposición laboral a FA⁽¹⁰⁾. El ácido fórmico en orina presenta baja especificidad como marcador de exposición a FA, ya que otras sustancias como metabolitos de los aminoácidos endógenos, exposición a metanol, a la acetona, a ciertos medicamentos, a alimentos o tabaco también pueden aumentar su secreción urinaria.

Existen grandes variaciones individuales de eliminación de formiatos en orina, por lo que se recomienda expresar su valor corregido por la concentración de creatinina urinaria.

En la revisión realizada en la literatura científica sobre ácido fórmico en orina en trabajadores expuestos a FA hemos encontrado escasos estudios y con resultados no concluyentes. En algunos de ellos se ha descrito un aumento significativo en las concentraciones urinarias de ácido fórmico en trabajadores expuestos a FA en comparación con el grupo control, aunque hay que considerar que el primero de ellos no ha expresado los resultados de ácido fórmico corregidos por creatinina urinaria^(15,17,19).

Por otra parte en otros estudios donde también se analizaba la excreción urinaria de ácido fórmico en trabajadores expuestos a FA, no se pudo detectar un aumento significativo en la concentración de ácido fórmico en la orina después de dicha exposición laboral^(18, 29, 30).

Es reseñable que en todos estos estudios comentados se observó que la excreción de ácido fórmico en orina está sujeta a considerables fluctuaciones inter e intraindividuales.

Conclusiones

La exposición ocupacional al FA ocurre en una variedad de sectores laborales diferentes, habiéndose descrito efectos biológicos asociados a dicha exposición, así como a exposición no laboral.

La historia clínico-laboral de los trabajadores expuestos a FA es fundamental para su seguimiento, por lo que proponemos la revisión de los protocolos específicos oficiales de vigilancia de la salud.

Bibliografía

1. Idrovo E, Vargas R, Vasquez J. La exposición ocupacional al formol y la nueva tabla de enfermedades laborales. *Rev. Salud Pública* 2017; 19 (3): 382-385.
2. Prodi A, Rui F, Belloni A, et al. Sensitization to Formaldehyde in Northeastern Italy, 1996 to 2012. *American Contact Dermatitis Society* 2016; 27 (1): 21-5.
3. International Agency for Research on Cancer (June 2004). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 88 (2006): Formaldehyde, 2-Butoxyethanol and 1-tert-Butoxypropan-2-ol. Retrieved June 10, 2011. Disponible en: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol88/index.php>
4. Viegas S, Ladeira C, Nunes C, et al. Genotoxic effect in occupational exposure to formaldehyde. A study in anatomy and pathology laboratories and formaldehyde-resins production. *J Occup Med Toxicol* 2010; 20;5(1):25.
5. d'Ettore G, Criscuolo M, Mazzotta M. Managing

formaldehyde indoor pollution in anatomy pathology departments. *Work* 2017; 56 (3): 397-402.

6. Fenecha M, Nersesyan A, Knasmueller S. A systematic review of the association between occupational exposure to formaldehyde and effects on chromosomal DNA damage measured using the cytokinesis-block micronucleus assay in lymphocytes. *Mutat Res* 2016; 770: 46-57.

7. Costa S, García-Lestón J, Coelho M, et al. Cytogenetic and immunological effects associated with occupational formaldehyde exposure. *Journal of Toxicology and Environmental Health* 2013; 76: 217-229.

8. Driscoll T, Carey R, Peters S, et al. The Australian Work Exposures Study: Prevalence of Occupational Exposure to Formaldehyde. *Ann. Occup. Hyg* 2016; 60 (1): 132-138.

9. Concha A, Álvarez R, Autonell F, et al. Documento de recomendaciones de la sociedad española de Anatomía patológica referente a las medidas de seguridad aconsejadas en el manejo del formaldehído y al uso de fijadores Alternativos. *International Academy of Pathology* 2016.

10. Beloso A, Blanco D, Caldés C, et al. Agentes Químicos en el ámbito sanitario. Escuela Nacional de Medicina del Trabajo (ENMT). Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia e Innovación 2010.

11. Lakchayapakorn K, Watchalayarn P. Formaldehyde Exposure of Medical Students and Instructors and Clinical Symptoms during Gross Anatomy Laboratory in Thammasat University. *J Med Assoc Thai* 2010; 93 (7): 92-8.

12. Dewan S, Bahar S. Potential Health Hazards for Students Exposed to Formaldehyde in the Gross Anatomy Laboratory. *National Environmental Health Association* 2011; 74 (6): 36-40.

13. Sarmiento N, Peinado J, Cadena L. Sintomatología causada por la exposición al formaldehído en estudiantes de medicina y sus posibles mecanismos fisiopatológicos. *IATREIA* 2014; 27(4): 428-438.

14. Universidad Castilla La Mancha. Programa de actuación preventiva: Formaldehído. Servicio de Prevención 2002.

15. Piva G, Basso L, Venzon M, et al. Evaluation of genotoxicity in workers exposed to low levels of formaldehyde in a furniture manufacturing facility. *Toxicology and Industrial Health* 2016; 32(10): 1763-1773.

16. Sancini A, Rosati M, De Sio S, et al. Exposure to formaldehyde in health care: an evaluation of the white blood count differential. *Giornale Italiano di Medicina del Lavoro ed Ergonomia* 2014; 36(3):153-9.
17. Piva G, Venzon M, Carrer C, et al. Environmental and biological monitoring of occupational formaldehyde exposure resulting from the use of products for hair straightening. *Environ Sci Pollut Res* 2016; 23: 908-917.
18. Chiarella P, Tranfo G, Pignini D, et al. Is it possible to use biomonitoring for the quantitative assessment of formaldehyde occupational exposure? *Biomark Med* 2016; 10(12): 1287-1303.
19. Jia X, Jia Q, Zhang Z, et al. Effects of Formaldehyde on Lymphocyte Subsets and Cytokines in the Peripheral Blood of Exposed Workers. *Plos one* 2014; 9(8).
20. Sastre J, Quirce S. Occupational asthma. *Rev Enferm* 2004; 27(11):38-42, 45-8.
21. Barjau C, Fernández-Nieto M, Bravo F, et al. Caso clínico: asma por formaldehído. *Update en alergia* 2007; 1 (4): 25-31.
22. Kim C, Song J, Ahn Y, et al. Occupational Asthma Due to Formaldehyde. *Yonsei Med J* 2001; 42(4): 440-5.
23. Alamillos P, Arias V, del Campo T, et al. Guía clínico-laboral para la prevención de riesgos durante el embarazo, parto reciente y lactancia en el ámbito sanitario. Grupo sanitario de la Asociación Española de Especialistas en Medicina del Trabajo. 2011; 106-7.
24. Lucena S, Fernández M, Fernández N, et al. Guía de valoración de riesgos laborales en el embarazo y lactancia en trabajadoras del ámbito sanitario. Ministerio de Ciencia e Innovación Instituto de Carlos III. 2008.
25. IARC-Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans (sede Web). Lyon, France; IARC; 2006 (fecha acceso marzo 2018). Formaldehyde, 2-Butoxyethanol and 1-tert-Butoxy-2 propanol. Vol.88. Disponible en: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol88/mono88.pdf>
26. Guía de valoración de riesgos laborales durante el embarazo y lactancia en trabajadoras del ámbito sanitario fichas internacionales de Seguridad Química. FISQ. Formaldehído. N° CAS 50-00-0. Disponible en: <http://www.mtas.es/insht/ipcsnspn/nspn0275.htm>
27. Freixa A, Torrado S. Prevención de la exposición a formaldehído. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo INSHT. Madrid. Nota Técnica de prevención 873. 2010.
28. Instituto Nacional de Seguridad, Salud y Bienestar en el trabajo. Límites de exposición profesional para Agentes Químicos en España. 2018. INSSBT, Madrid 2018.
29. Schmid K, Schaller K, Angerer J, et al. The importance of formic acid excretion in the urine for environmental and occupational medicine questions. *Zentralbl Hyg Umweltmed* 1994; 196(2):139-52.
30. Gottschling L, Beaulieu H, Melvin W. Monitoring of formic acid in urine of humans exposed to low levels of formaldehyde. *Am Ind Hyg Assoc J* 1984; 45(1):19-23.