

Sintomatología causada por la exposición al formaldehído en estudiantes de medicina y sus posibles mecanismos fisiopatológicos

Nathaly Sarmiento Acosta¹, Juan Sebastián Peinado Acevedo¹, Laura del Pilar Cadena Afanador²

RESUMEN

El formaldehído (FA) se utiliza en la preservación de muestras anatómicas. En el programa académico de Medicina se utilizan diversos especímenes preservados con él para el aprendizaje de la Anatomía y la Patología. Durante las prácticas con dichos especímenes es frecuente que haya emisión vapores y contacto directo con el FA, lo que implica niveles altos de exposición; se han informado diversos síntomas según la vía de exposición, más frecuentemente respiratorios y de la piel. Por consiguiente, el FA constituye un riesgo ocupacional para la salud de profesionales y estudiantes cuyas actividades los exponen a él. Este artículo es una revisión de la literatura actual sobre las bases fisiopatológicas y las manifestaciones clínicas asociadas a la exposición a FA en ámbitos académicos, especialmente en estudiantes de Medicina; se incluyen además las medidas de protección.

PALABRAS CLAVE

Anatomía; Estudiantes de Medicina; Efectos Adversos; Formaldehído

SUMMARY

Symptomatology caused by exposition of medical students to formaldehyde, and its possible pathophysiologic mechanisms

Formaldehyde (FA) is used for preservation of anatomical specimens that are used during practices of Anatomy and Pathology. Emission of vapors of FA and direct contact with it often occur during such practices, thus exposing students and instructors to this substance. Clinical manifestations of this exposition are mainly respiratory and cutaneous. Therefore, FA constitutes an occupational risk for the health of exposed individuals. This article is a review of recent literature on this subject focused on the clinical manifestations associated to FA exposition and their pathophysiological bases. Protection measures are also included.

¹ Estudiante de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia.

² MD, MSc, Coordinadora Académica, Programa de Medicina. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia.

Correspondencia: Juan Sebastián Peinado Acevedo; jpeinado@unab.edu.co

Recibido: marzo 19 de 2013

Aceptado: noviembre 22 de 2013

KEY WORDS

Anatomy; Formaldehyde; Medical Students; Adverse Effects

RESUMO

Sintomatologia causada pela exposição ao formaldeído em estudantes de medicina e seus possíveis mecanismos fisiopatológicos

O formaldeído (FA) utiliza-se na preservação de mostras anatômicas. No programa acadêmico de Medicina se utilizam diversos espécimes preservados com ele para a aprendizagem da Anatomia e a Patologia. Durante as práticas com ditos espécimes é frequente que tenha emissão vapores e contato direto com o FA, o que implica níveis altos de exposição; informaram-se diversos sintomas segundo a via de exposição, mais frequentemente respiratórios e da pele. Portanto, o FA constitui um risco ocupacional para a saúde de profissionais e estudantes cujas atividades os expõem a ele. Este artigo é uma revisão da literatura atual sobre as bases fisiopatológicas e as manifestações clínicas sócias à exposição a FA em âmbitos acadêmicos, especialmente em estudantes de Medicina; incluem-se ademais as medidas de proteção.

PALAVRAS IMPORTANTES

Anatomia; Estudantes de Medicina; Efeitos Adversos; Formaldeído

INTRODUCCIÓN

El uso de formaldeído (FA) en varios ámbitos de la salud ha permitido la preservación de tejidos, el control bacteriológico y la eficiencia en procesos de esterilización. Su utilidad se extiende a los aspectos laborales en clínicas, hospitales y morgues, y a los académicos en los laboratorios de Patología y anfiteatros de Anatomía (1,2). El uso de esta sustancia ha traído consigo una variedad de manifestaciones clínicas que afectan la calidad de vida de las personas (3,4), pero estas, por falta de conocimiento sobre los efectos del FA no lo asocian como posible causa a ciertos síntomas ni toman las medidas preventivas adecuadas. Los pocos artículos que exploran los efectos adversos de esta exposición en estudiantes de medicina han mostrado que entre 28% y 92% presentan síntomas debidos a

ella, con mayor frecuencia respiratorios, dermatológicos y neurológicos, además de su efecto irritativo a bajas concentraciones en ojos, nariz y garganta (5-7). En América Latina, las tasas de prevalencia de estos síntomas en los estudiantes están entre 50% y 71% (5,8). En Colombia se encontró poca información sobre este asunto, pero es evidente la importancia del uso racional del FA en los laboratorios de anatomía (7).

Uno de los métodos para disminuir el efecto irritativo del FA es la utilización de medidas de protección como bata, tapabocas, guantes, gafas, gorro y otras (9,10). No obstante, las personas no reconocen el riesgo potencial de la exposición y, en consecuencia, no utilizan dichas medidas de forma adecuada; ello puede reflejarse en un aumento de la sintomatología en algunos estudiantes sin relación con el tiempo de exposición (11).

Se considera que la exposición a FA es un problema de salud pública pues la sintomatología secundaria a ella durante las prácticas puede afectar el desempeño académico del estudiante, además de tener otras consecuencias a corto y largo plazo; por ello es importante evidenciar estos efectos para sensibilizar a la población sobre el posible riesgo de dicha exposición (7,11,12).

El objetivo del presente artículo es revisar la literatura actual acerca de la relación entre la exposición al FA y la aparición de síntomas en estudiantes de medicina durante las prácticas académicas, y hacer hincapié en la importancia del uso correcto de medidas de protección.

CARACTERÍSTICAS DEL FORMALDEÍDO

El FA es un compuesto orgánico que se obtiene por la oxidación del metanol en presencia de catalizadores sólidos como óxidos de metales; a temperatura ambiente es un gas incoloro, no inflamable con un olor característico que se considera penetrante e irritante (12,13). Su elevada solubilidad le permite ser absorbido en las vías respiratorias altas, aunque pequeñas cantidades del gas inhalado pueden penetrar en los pulmones (2,3). Su solubilidad aumenta cuando está combinado con sustancias líquidas como alcoholes, glicoles y otros disolventes polares como el agua (14).

Como soluto puro tiene tendencia a ser tóxico en medios ambientales, pero su disolución en agua reduce considerablemente esta propiedad (7). En su versión comercial se presenta como una solución al 37% a

40% y normalmente contiene impurezas de metanol y ácido fórmico (1). Se usa al 10% en cortes histológicos para microscopía óptica por su capacidad fijadora de lípidos complejos, lo que permite la visualización del aparato de Golgi y otras estructuras intracelulares (7).

La razón por la que se usa comúnmente como endurecedor de tejidos es su capacidad de reaccionar con los grupos amino y estabilizarlos. El FA se autooxida con el oxígeno del aire y cuando desnaturaliza las proteínas lo hace sin causar deshidratación fuerte inmediata. La fijación altera en diferentes grados las dimensiones orgánicas afectando variables como el peso y las medidas de las piezas anatómicas. Su efecto bactericida se explica por la acción sobre los ácidos desoxirribonucleico (ADN) y ribonucleico (ARN) de las bacterias, desactivando las enzimas autolíticas de las proteínas y formando enlaces covalentes con los grupos amino libres; esto genera tejidos más duros y resistentes a la descomposición por los microorganismos (1,7).

POSIBLES INTERACCIONES DEL FA EN EL CUERPO HUMANO

En el organismo se degrada rápidamente; se metaboliza fundamentalmente en el hígado y en la sangre a ácido fórmico (HCOOH) por acción de la formaldehído-deshidrogenasa; aunque en menor proporción, también puede sufrir un proceso de oxidación directa en algunos tejidos. El ácido fórmico, a su vez, puede seguir diversas vías metabólicas, como ser oxidado a dióxido de carbono y agua, ser eliminado por la orina como la sal sódica no tóxica llamada formato de sodio (NaHCOO) o como dióxido de carbono por el aliento, o ser utilizado por el organismo para diferentes procesos como ligarse al ADN o a proteínas. La vida media del FA es de un minuto en el plasma por lo que su eliminación es rápida. Puede generar una respuesta inmunológica aún no bien descrita (14-16).

Pons-Lebeau expuso los posibles mecanismos de acción por los que el FA genera fenómenos de hipersensibilidad en las vías respiratorias. El FA es un sensibilizador químico potencial que se comporta como un hapteno; por ello, para actuar como antígeno necesita adherirse a un transportador de alta afinidad (17). En el moco nasal el FA radiomarcado se une de preferencia a la albúmina. Dicha unión forma el complejo F-HSA (por la sigla en inglés de *Formaldehyde-human*

serum albumin), que es reconocido por el receptor basurero (*scavenger receptor*) en la superficie de las células presentadoras de antígeno. La presentación del antígeno lleva a su endocitosis y su reconocimiento por el sistema inmune innato. Por lo tanto, la unión de FA a la albúmina podría ayudar a aumentar la inmunogenicidad de este alérgeno, la respuesta del sistema inmune y la consecuente activación de la síntesis de inmunoglobulinas principalmente IgE como aparece en la figura 1 (18). Esto podría explicar por qué algunos individuos expuestos a FA presentan IgE específica para este; sin embargo, se ha mostrado que la cantidad de IgE para FA-albúmina no aumenta significativamente; ello sugiere que tal vez exista la hipersensibilidad tipo 1 para el FA, pero que no es común y quizás la respuesta mediada por anticuerpos no sea la que prime en el proceso de la lesión (19). Aun así, hay tendencia al aumento de la incidencia de sintomatología en pacientes con atopia (17,20).

Es evidente que la aparición de efectos adversos del FA tiene relación estrecha con la concentración y el tiempo de exposición. En la tabla 1 se resumen los efectos producidos por la exposición al FA a diferentes concentraciones en partes por millón (ppm) que afectan los distintos sistemas del organismo; a continuación se expone la evidencia clínica y experimental en los distintos órganos (8,16).

Vía aérea

Se ha visto que el FA en concentraciones altas puede llegar a desencadenar crisis de broncoespasmo por un mecanismo irritativo en pacientes con hiperreactividad bronquial, y se ha implicado la exposición prolongada a concentraciones bajas en el desarrollo de asma ocupacional (21). En Colombia se informaron dos pacientes con asma por FA que presentaron súbitamente dificultad respiratoria grave, mareo y síncope, asociados a sensación de ardor en ojos, nariz y garganta (22). Es importante tomar medidas encaminadas al diagnóstico precoz en las personas expuestas de manera prolongada al FA para confirmar casos de asma asociados a la exposición ocupacional en el personal de la salud y tener en cuenta esta sustancia como un factor desencadenante de crisis asmáticas. Además, en informes de enfermedades ocupacionales por exposición al FA se lo consideró una causa común de hiposmia/anosmia relacionadas

con un fenómeno inflamatorio que altera la mucosa respiratoria produciendo rinitis, alergias o bloqueos mecánicos por hipertrofia de los cornetes (23).

El FA y su efecto irritativo han sido asociados con cambios morfológicos en el epitelio respiratorio. Se han hecho estudios en animales para evidenciar estas alteraciones. Darvarian y colaboradores (24) expusieron ratas de laboratorio de forma constante a cantidades altas de FA en el aire y observaron cambios en la

estructura histológica de la tráquea como infiltración linfocitaria subepitelial y ausencia de cilios. En otro estudio se encontraron pérdida de cilios y metaplasia epitelial en las vías aéreas superiores e hipertrofia del músculo liso bronquial y vascular en las inferiores (25). La pérdida de la actividad ciliar y de sus funciones de arrastre y eliminación de partículas podría estar implicada en el desarrollo de una predisposición adquirida a infecciones de la vía aérea.

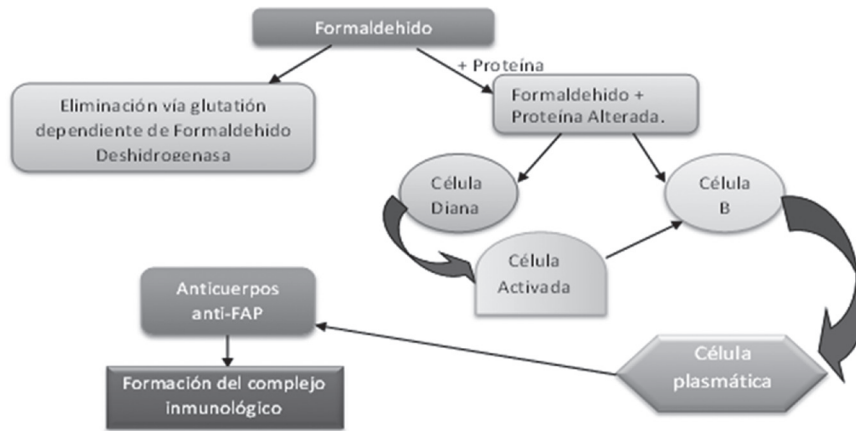


Figura 1. Probable mecanismo de acción del formaldehído en el cuerpo. Adaptado de Pons-Lebeau F. Hypersensitivity to formaldehyde: Mechanism of action (17)

Tabla 1. Efectos de la exposición a FA en estado gaseoso en diferentes concentraciones*

Concentración (ppm)	Síntomas
0,05-1	Respiratorios: con estos niveles no se ha superado el umbral de olor para que produzca efecto irritante
1,1-2,5	Oculares: irritación de la conjuntiva, epífora, dolor, inflamación, visión borrosa
	Neurofisiológicos: cefalea
2,6-20	Respiratorios: irritación de la nariz y la garganta (tos)
	Piel: irritación y prurito, fisuras, alteración en el color de las uñas, dermatitis de contacto
	Inmunológicos: hipersensibilidad, dermatitis alérgica y bronquitis asmática
20,1-50	Oculares: máxima epífora, daños de la córnea y el iris con pérdida de la visión, inflamación de la retina y el nervio óptico
50,1-100	Respiratorios: disnea y tos
>100	Respiratorios: bronquitis asmática, irritación de las vías aéreas bajas
	Respiratorios: edema pulmonar, neumonía
>100	Neurológicos: pérdida de la conciencia, coma
>100	Muerte

*Adaptado de Veronez D et al (8) y Moret de Arcia O (16)

Ojos

Desde el punto de vista ocular, el vapor del FA tiene un efecto irritativo en la conjuntiva, que genera un aumento de la secreción lacrimal como mecanismo de defensa y medida de hidratación; a menudo se informa que estas manifestaciones son molestas e incluso incapacitantes (16). Se ha evidenciado que la exposición al FA en concentración por encima de 1 ppm puede causar sensación subjetiva de irritación ocular y también aumento del lagrimeo e irritación conjuntival (26).

Piel

En diversos estudios se ha observado que el FA líquido tiene un efecto irritativo en la piel con predominio en las extremidades superiores (4,5,16); además, pueden ocurrir endurecimiento y cuarteamiento (16,27-29). Aunque la piel es una de las principales vías de contacto con el FA, este no se absorbe fácilmente a través de ella. A un grupo de 60 estudiantes de Medicina que asistían al curso de Anatomía, en la Universidad de Okayama, Japón, se les administró un cuestionario sobre los síntomas clínicos durante las horas de práctica, los antecedentes de tabaquismo, atopia, dermatitis, rinitis alérgica y asma bronquial y se les hizo la prueba del parche para FA al principio y al final del curso. Solamente en dos (3,3%) la prueba fue positiva al final del curso; uno de ellos, hombre, tenía dermatitis alérgica en la mano debido al contacto directo; el otro era una mujer con historia de atopia, quien tuvo que retirarse del laboratorio de Anatomía por síntomas físicos referidos como insoportables, entre ellos malestar general, prurito, irritabilidad nasal y enrojecimiento de la superficie del cuerpo. La mayoría de los estudiantes se quejó de diversos síntomas físicos, no alérgicos, de los que se recuperó sin complicaciones. Los autores sugirieron que las personas con historia de atopia son más susceptibles a la exposición al FA (30).

Es importante resaltar que el FA se ha considerado como un tóxico capaz de producir cambios celulares e intersticiales irreversibles. La Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC) (31) ha determinado que, de acuerdo con su criterio basado en evidencias en seres humanos, animales y otros datos, se debe clasificar el FA como carcinógeno del grupo 1, es decir, como "probable carcinógeno para los seres humanos". La IARC y la Agencia Estadounidense

de Protección del Medio Ambiente (*U.S. Environmental Protection Agency - EPA*) (32) clasificaron el FA como un agente estimulador de cáncer cuando hay exposición prolongada a concentraciones altas del gas. El FA se ha relacionado fuertemente con el desarrollo de cáncer en la vía aérea (33,34). En un estudio reciente Rager y colaboradores (35) hallaron que el FA causa un aumento de IL-8, que lleva a alterar la expresión del ARN mitocondrial, lo que desencadena cerca de 89 alteraciones en las vías de señalización asociadas con cáncer de pulmón, así como a cambios en la respuesta inflamatoria y endocrina.

EFFECTOS ADVERSOS EN ESTUDIANTES DE MEDICINA

Desde los años 80 se ha venido investigando sobre la sintomatología que presentan los estudiantes de Medicina por exposición a FA durante su entrenamiento académico (36). La relación entre dicha exposición y los diferentes síntomas está determinada por variables tales como: la duración, la vía de absorción, la concentración en el ambiente y la predisposición del individuo que puede exacerbar o atenuar los efectos adversos (5,37). Recientemente se publicó un artículo (38) sobre el riesgo potencial de la exposición al FA de estudiantes de ciencias de la salud; las manifestaciones son variadas según los órganos o sistemas afectados; se destacan alteraciones dermatológicas, irritación ocular y de las vías aéreas, intoxicación por ingestión y riesgo cancerígeno.

En los últimos años se han hecho varios estudios en diferentes escuelas de Medicina sobre los efectos de la exposición al FA durante las prácticas académicas. Wantke y colaboradores (39) en Suiza investigaron los síntomas más frecuentes y el desarrollo de anticuerpos IgE específicos para FA y fenol. Después de cuatro semanas de evaluación a 45 estudiantes encontraron que el 73% tuvieron prurito y parestesias en la piel por contacto directo, 33% cefalea, 28% ardor ocular, 28,9% síntomas de resfriado común, 17% mareo, 8% estornudos, 4% epistaxis y 2,2% disnea. Sin embargo, no encontraron aumento de los niveles de IgE, tal vez porque el tiempo de exposición fue corto y no se logró inducir la respuesta inmune.

Después de una exposición más prolongada (5 a 10 semanas) los síntomas fueron los mismos, pero en la

espirometría al final de las 10 semanas se encontró, en 10 de los 27 estudiantes seguidos, una disminución no significativa del flujo pico de espiración. Tampoco se halló aumento significativo de IgG o IgE; se puede inferir, entonces, que los síntomas producidos por el FA no parecen mediados inmunológicamente, sino que posiblemente se deben al efecto irritante de la exposición al FA (40).

Resultados similares obtuvieron Kim y colaboradores (41) en 167 estudiantes de Medicina de Corea del Sur, que se expusieron al FA durante las prácticas de Anatomía y Patología, y 67 estudiantes en el comienzo de su carrera que no habían tenido contacto con él; entre los síntomas más frecuentes encontraron: dolor ocular en 155 (92,8%), epifora en 125 (74,9%), cefalea en 86 (51,5%) y rinorrea en 84 (50,3%). Hubo erupciones cutáneas en 7 (4,2%) y sibilancias en 1 (0,6%). Sin embargo, al comparar los niveles de anticuerpos IgG e IgE específicos para FA no encontraron diferencias entre los expuestos y los no expuestos. Según los autores, tales resultados sugieren que no existe una relación concluyente entre la presencia de anticuerpos y los síntomas respiratorios y oculares causados por la exposición al FA. Más bien parecen debidos al efecto irritante y tal vez a la sensibilización de algunas vías inmunológicas; se ha descrito que la respuesta inmune directa al FA no es la más afectada, sino que se activan mecanismos de respuesta por vías inespecíficas, por lo que se generan reacciones en diversos órganos, pero se requieren más estudios para confirmarlo.

En América Latina se encuentra muy poca evidencia sobre este asunto; un estudio reciente es el de Russo (20) en población venezolana que trabaja con FA, incluyendo estudiantes de Medicina, docentes y técnicos de anfiteatro. Los síntomas que encontraron en la población estudiantil, que tenía un año o menos de exposición al FA, fueron: irritación de la garganta (71,4%), irritación de la conjuntiva (67,8%), sequedad de la boca (67,9%), sequedad de la piel (64,7%), engrosamiento por contacto directo (63,4%) e hipoalgesia (50,0%).

CONCENTRACIONES DE FA EN LABORATORIOS DE ANATOMÍA Y SU IMPACTO

Mansour y colaboradores (42) analizaron los síntomas por exposición al FA en un grupo de estudiantes de

Medicina, técnicos e instructores de un laboratorio de Anatomía, durante un lapso de tres meses con diferentes condiciones de ventilación comparándolos con un grupo control. Se encontró que la prevalencia de síntomas debidos a la exposición al FA fue mayor en los casos que en los controles y las quejas más comunes fueron: olor desagradable (68%), tos (64%), dolor de garganta y secreción nasal (56%), irritación nasal y prurito (52%) e irritación ocular (48%); teniendo en cuenta los distintos niveles de exposición de los sujetos en este estudio, se concluyó que las medidas disponibles de ventilación general no fueron capaces de reducir la concentración de vapores nocivos por lo que la incidencia de síntomas no se modificó (42).

En la Universidad de Chiba (Japón) (37), los investigadores encontraron en el 2003 que las concentraciones de FA durante las prácticas alcanzaron niveles entre 0,23 y 1,03 ppm, en un lugar donde el límite permitido es hasta 0,08 ppm. La exposición fue mayor en los estudiantes que en los instructores lo que se puede explicar porque los primeros son menos rigurosos con las medidas de protección en los laboratorios y hacen caso omiso a las indicaciones de bioseguridad dadas por los instructores. Este estudio sugirió que el nivel de exposición cuando se está en contacto con los cadáveres es probablemente 2 a 3 veces mayor que la concentración de FA en el ambiente del laboratorio; a la luz de estos datos se puede plantear que el FA es un factor de riesgo en los laboratorios de Anatomía.

En la Universidad Rey Saud (9) en Arabia Saudita tomaron muestras de aire para investigar la relación entre la concentración de FA en espacios cerrados y el nivel de exposición del personal. Encontraron concentraciones altas de FA en dichos espacios con una escala de 0,5-1,46 ppm; también se evidenció que existe un nivel alto de exposición del personal en esos sitios, por ejemplo, para los estudiantes fue de 1,20 ppm y para los instructores, de 1,44 ppm. La exposición es mayor durante las disecciones y es directamente proporcional al tiempo que se pasa en una zona de mayor concentración de FA. Como es obvio, a mayor exposición, más alto riesgo de toxicidad.

En la universidad de Thammasat en Tailandia (43) hallaron que las concentraciones de FA en el aire interior durante el período sin actividades prácticas (media $0,381 \pm 0,039$ ppm) fueron menores que cuando estas se llevaban a cabo (media $0,491 \pm 0,090$ ppm).

Además, hallaron los siguientes síntomas cuando las concentraciones estaban entre 5 y 20 ppm: irritación de la piel, la garganta y la nariz, rinitis, ardor en los ojos, epífora, disnea, mareos, astenia y cefalea. Los autores recomendaron que esta población use dispositivos de protección personal durante el trabajo en los laboratorios de Anatomía, tales como máscara con carbón activado, gafas y guantes.

En laboratorios de la Universidad de Sharjah (44) en los Emiratos Árabes Unidos la concentración más alta de FA fue de 0,105 ppm, más baja que la hallada en otros estudios, pero por encima del tope recomendado por el Instituto Nacional de Seguridad y Salud Ocupacional de los Estados Unidos (NIOSH) que es de 0,1 ppm. Los autores propusieron que las bajas concentraciones halladas se deben a que las mediciones se llevaron a cabo cuando los cadáveres estaban cubiertos y mientras no había ninguna actividad académica, mientras que en los otros estudios las mediciones se llevaron a cabo en los laboratorios de Anatomía durante algunas actividades con muestras húmedas tales como las de la disección. Sin duda, los niveles de FA aumentan considerablemente con las actividades efectuadas en los laboratorios, posiblemente por la constante manipulación de las piezas anatómicas que favorece el paso de vapores al medio ambiente.

En Singapur (45) hicieron un estudio prospectivo de cohorte con un grupo de 150 estudiantes de primer año expuestos al FA y un grupo control de 189 estudiantes de tercer y cuarto años emparejados por sexo, grupo étnico y edad. La concentración de FA en el aire del laboratorio fue de 0,50 ppm. Se tuvieron en cuenta variables como la función pulmonar y la sintomatología asociada; no se halló diferencia significativa entre ambos grupos en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) ni en la capacidad vital forzada (FVC) antes y después de la exposición; no obstante, los estudiantes expuestos describieron síntomas como disminución del olfato, irritación de los ojos y la garganta y sequedad de la mucosa oral y los relacionaron con el tiempo y el lugar de la exposición.

EVIDENCIA CLÍNICA DEL POSIBLE MECANISMO DE HIPERSENSIBILIDAD

Otra característica importante es la asociación del FA con fenómenos de hipersensibilidad y su posible

contribución a exacerbar la sintomatología aguda en pacientes con atopía tales como dermatitis, asma o rinitis alérgica (5,28,46). Esta situación también la informaron Takahashi y colaboradores (30) quienes analizaron la aparición de síntomas agudos por inhalación de FA en 143 estudiantes que iniciaron la práctica en el anfiteatro de una universidad en Japón. Encontraron que 93% experimentaron al menos un síntoma después de la práctica (irritación de la piel, epífora, rinitis e irritación laríngea, entre otros) y que el número promedio de síntomas aumentó al comparar el inicio con el final de la exposición (2,9 frente a 5,3; $p < 0,001$); lo mismo observaron en los estudiantes que tenían antecedentes de rinitis alérgica ($p = 0,024$) o asma bronquial ($p = 0,005$); el aumento no fue significativo en los que tenían antecedentes de dermatitis atópica (6,0 frente a 6,95; $p = 0,428$).

Datos similares encontraron Hisamitsu y colaboradores (47) en la Universidad de Chiba (Japón), quienes hicieron mediciones periódicas de sensibilidad de la mucosa nasal a la histamina, el sentido del olfato, los síntomas generales y los niveles séricos de IgE en 41 estudiantes, 11 de los cuales no tenían historia ni evidencia clínica de alergias; los 30 restantes tenían antecedentes de atopía de diversos tipos. La concentración media de FA en el laboratorio fue de 0,67 ppm. El 80% de los estudiantes refirieron síntomas generales como: ardor e irritación oculares, parosmia y prurito. No hubo cambios significativos en la IgE específica para FA, ni se correlacionó con la gravedad de los síntomas, aunque por las características de la población no se descarta la posibilidad de la participación del FA en la producción de IgE; parece que las reacciones alérgicas mediadas por IgE son infrecuentes después de dicha exposición. El umbral de reconocimiento de distintos olores aumentó en 13 estudiantes, pero seis meses después de finalizar el curso hubo recuperación completa; solo 3 estudiantes desarrollaron hipersensibilidad a la prueba con histamina y pertenecían al grupo con antecedente de atopía; estos datos sugieren que la exposición a altas concentraciones de FA podría influir en la mucosa nasal solo de quienes sufren de atopía. Sherwani y colaboradores (48) hicieron frotis de la mucosa nasal en 53 estudiantes expuestos al FA y en 25 no expuestos; en los primeros encontraron evidencia de metaplasia escamosa, alteración de la relación núcleo citoplasma, hiperplasia y displasia, que fueron mayores

en los expuestos durante más tiempo; en los no expuestos solo hubo cambios inflamatorios sugestivos de rinitis alérgica; dichos hallazgos concuerdan con la idea de que el FA contribuye al daño de la mucosa nasal, cuyos cambios pueden inhibir la función mucociliar y ser responsables del desarrollo de rinitis crónica y sinusitis. Pellizzari y Marshman (49) informaron de un estudiante de Medicina de Australia, de 40 años, que presentó urticaria vascular secundaria a la exposición a FA, que solo remitió tras dos ciclos de esteroides y la eliminación estricta de toda la exposición a dicha sustancia tanto laboral como en el entorno cotidiano.

MÉTODOS DE PROTECCIÓN Y PREVENCIÓN

Los artículos expuestos evidencian que en universidades con laboratorios de Anatomía las concentraciones de FA sobrepasan el nivel estándar que recomienda la OSHA (*Occupational Safety and Health Administration*) (2,3). Existen tres formas para protegerse cuando se utiliza FA en laboratorios de anatomía, a saber: uso de medidas de protección personal, diseño apropiado de los laboratorios y ventilación suficiente y eficaz (50). Muchas instituciones aseguran que utilizan en los laboratorios de Anatomía las medidas de protección recomendadas internacionalmente (tabla 2); sin embargo, cabe resaltar que

pueden no estarlas aplicando de forma correcta lo que puede favorecer la aparición de sintomatología en los individuos expuestos. Específicamente, los sistemas de ventilación pueden no tener la eficacia necesaria para garantizar la extracción del FA y, por ende, un ambiente adecuado para las prácticas académicas. Por ello se han buscado sistemas eficientes. Yamato y colaboradores (51) propusieron en 2005 un método efectivo, práctico y de bajo costo: se trata de un sistema de ventilación local en cada mesa de disección, unido al sistema general, que logra extraer de inmediato el FA durante las prácticas, antes de que se distribuya por todo el laboratorio. Una prueba demostró la eficacia del método: la concentración de FA alrededor de las mesas, en partículas por billón (ppb), fue de 405 mientras el sistema funcionaba y de 480 cuando el aparato no estaba conectado. Otro estudio con este sistema, de Matsuda y colaboradores (52), demostró que los síntomas lacrimales irritativos se redujeron en una tercera parte; al extraer el aire contaminado del ambiente de las mesas de trabajo y suministrar aire fresco se reducen eficazmente los síntomas. Se ha hecho énfasis en que pocas escuelas de Medicina tienen instalados sistemas de ventilación local en los ambientes donde se usa el FA y en la necesidad de que se tomen medidas para reducir las concentraciones de dicha sustancia en los laboratorios de Anatomía (53).

Tabla 2. Medidas de bioseguridad recomendadas por la OSHA*

Variable OSHA	
Medidas de protección personal	Uso de respirador, guantes de látex, bata, gorra y lentes
Diseño del laboratorio	Aislamiento del área de oficinas Estantes asegurados a la pared Disponibilidad de lavamanos Mesas y sillas de trabajo de materiales resistentes
Ventilación	Sistemas de extracción de vapores Otras medidas para permitir el adecuado flujo de aire

*Adaptada de Mena M. (50)

Es muy importante concientizar a la población sobre los riesgos de la exposición al FA y corregir todos los hábitos adquiridos que supongan manipulaciones

indebidas, insistiendo en que el personal los modifique. Es esencial conocer los riesgos del manejo de FA y los protocolos para seguir en caso de accidentes; si es

necesario, hay que ofrecer actividades de formación al respecto (54).

DISCUSIÓN

Los estudios expuestos demuestran que a menudo los niveles de FA en los sitios de prácticas anatómicas y patológicas sobrepasan los estándares permitidos; por ello se genera el amplio espectro de sintomatología en los estudiantes y otros individuos expuestos, en la que influyen el tipo y duración de la exposición, la predisposición individual y la concentración ambiental del FA; las lesiones pueden ocurrir en los órganos de los sentidos, el aparato respiratorio y la piel. Se ha descrito su probable asociación con procesos inmunológicos que, sin duda, hace falta dilucidar para encontrar una base fisiopatológica firme sobre los efectos de este tóxico en el cuerpo humano.

Es relevante destacar la falta de conocimiento sobre los efectos adversos de la exposición al FA y el escaso control al respecto por parte de las instituciones. En consecuencia, es indispensable poner en práctica acciones preventivas que incluyen la constante educación del personal sobre bioseguridad, la medición del nivel de FA y su control en los sitios de prácticas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Montuenga Badía L, Esteban Ruiz Fj, Calvo Gonález A. Técnicas en histología y biología celular. Barcelona: Elsevier Masson; 2009.
2. United States Department of labor. Occupational Safety and Health Standards. Toxicological Profile for Formaldehyde Production, Import, Use, and Disposal. July 1999 <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp111.pdf>
3. Medical surveillance - Formaldehyde - 1910.1048 App C [Internet]. Occupational Safety & Health Administration. [cited 2011 Nov 10]. Available from: https://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_table=STANDARDS&p_id=10078
4. Wood RW, Coleman JB. Behavioral evaluation of the irritant properties of formaldehyde. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1995 Jan;130(1):67-72.
5. Russo de Méndez T. Un caso de intoxicación crónica por formaldehído. *MedULA*. 1998; 8(1-4): 25-8
6. United States Department of Labor. General requirements. - 1910.132 [Internet]. Occupational Safety & Health Administration. [cited 2012 Oct]. Available from: https://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_id=9777&p_table=STANDARDS
7. Duque Parra JE, Díaz Zapata JJ. El formol su génesis, normas, aplicaciones e incidencia sobre la salud humana. *Med UPB*. 1999;18(1):35-45.
8. Veronez D, Prisco Farias EL, de Fraga R, Sousa de Freitas R, Leão Petersen M, de Paula Silveira JR. Potencial de risco para a saúde ocupacional de docentes, pesquisadores e técnicos de anatomia expostos ao formaldeído. *InterfacEHS - Rev Saúde, Meio Ambient e Sustentabilidade*. 2010;5(2).
9. Vohra MS. Personal formaldehyde exposure level in the gross anatomy dissecting room at College of Medicine King Saud University Riyadh. *Int J Occup Med Environ Health*. 2011 Mar;24(1):108-13.
10. Hazard Evaluation System & Information Service. Formaldehyde. California: Department of Public Health; 2011.
11. Skisak CM. Formaldehyde vapor exposures in anatomy laboratories. *Am Ind Hyg Assoc J*. 1983 Dec;44(12):948-50.
12. Ohmichi K, Matsuno Y, Miyaso H, Yamamoto H, Toriuchi M, Shimane M, et al. Pilot study of a dissection table for gross anatomy laboratory equipped with a photocatalytic device that decomposes formaldehyde. *J Occup Health*. 2007 Nov;49(6):499-503.
13. United States Department of Labor. Substance technical guidelines for formalin - 1910.1048 App A [Internet]. Occupational Safety & Health Administration. [cited 2012 Oct 1]. Available from: https://www.osha.gov/pls/oshaweb/owadisp.show_document?p_id=10076&p_table=standards
14. Beyer H, BarluengaMur J, Wolfgang W. Manual de química orgánica. 2nd ed. Barcelona: Reverté; 1986.
15. Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades. (ATSDR). Reseña Toxicológica del Formaldeído. Atlanta: Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU; 1999.
16. Moret de Arcia O. Contribución al estudio de los efectos tóxicos del formaldeído. [Trabajo de Ascenso]. Mérida, Venezuela: Universidad de los Andes. Facultad de Medicina; 1990

17. Pons-Lebeau F. Hypersensibilité au formaldéhyde : mécanisme d'action. *Rev Française d'Allergologie d'Immunologie Clin.* 2007 Apr;47(3):139-43.
18. Bogdanffy MS, Morgan PH, Starr TB, Morgan KT. Binding of formaldehyde to human and rat nasal mucus and bovine serum albumin. *Toxicol Lett.* 1987 Sep;38(1-2):145-54.
19. Ohmichi K, Komiyama M, Matsuno Y, Sawabe Y, Miyaso H, Fukata H, et al. Relationship between Exposure to Formaldehyde and Immunoglobulin E (IgE) Production during the Gross Anatomy Laboratory. *J Heal Sci.* 2006;52(5):642-7.
20. Russo de Méndez T. Efectos tóxicos crónicos del formaldehído. *MedULA.* 2000;9(1-4):45-57.
21. CW, Song JS, Ahn YS, Park SH, Park JW, Noh JH, et al. Occupational asthma due to formaldehyde. *Yonsei Med J.* 2001 Aug;42(4):440-5.
22. Orduz CE, Guerrero J. Asma ocupacional por formaldehído. *Revista de neumología [Internet]. Encolombia.com.* [Abstract. Consultado Noviembre de 2011]. Disponible en: [//www.encolombia.com/medicina/neumologia/neum15303trabajos4.htm](http://www.encolombia.com/medicina/neumologia/neum15303trabajos4.htm)
23. Urrea E. Neuropatías craneales ocupacionales [Internet]. *Boletín Neuropilo.* Bogotá D.C: Asociación Colombiana de Neurología; [citado 2011 Nov]. p. 17-30. Disponible en: <http://www.acnweb.org/es/guia-neurologica/guia-5-varios/513-neuropatias-craneales-ocupacionales.html>
24. Davarian A, Fazeli SA, Azarhoush R, Gosalipour M J. Histopathologic changes of rat tracheal mucosa following formaldehyde exposure. *Int J Morphol.* 2005; 23(4):369-372.
25. Bansal N, Uppal V, Pathak D. Toxic effect of formaldehyde on the respiratory organs of rabbits: a light and electron microscopic study. *Toxicol Ind Health.* 2011 Jul;27(6):563-9.
26. Lang I, Bruckner T, Triebig G. Formaldehyde and chemosensory irritation in humans: a controlled human exposure study. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2008 Feb;50(1):23-36.
27. M. Lyapina, A. Kisselova-Yaneva, A. Krasteva, M. Tzekova-Yaneva, M. Dencheva-Garova. Allergic contact dermatitis from Formaldehyde exposure. *Journal of IMAB - Annual Proceeding (Scientific Papers).* 2012; 18(4):255-62.
28. Kieć-Swierczyńska M. [Contact allergy caused by formaldehyde, based on materials from the Institute for medical occupations in Lodz]. *Med Pr.* 1993 Jan;44(3):209-13.
29. Brunekreef B, Holgate ST. Air pollution and health. *Lancet.* 2002 Oct 19;360(9341):1233-42.
30. Takahashi S, Tsuji K, Fujii K, Okazaki F, Takigawa T, Ohtsuka A, et al. Prospective study of clinical symptoms and skin test reactions in medical students exposed to formaldehyde gas. *J Dermatol.* 2007 May;34(5):283-9.
31. Formaldehyde, 2-butoxyethanol and 1-tert-butoxypropan-2-ol. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum.* 2006 Jan;88:1-478.
32. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). *Toxicological Profile for Formaldehyde (Draft).* Public Health Service, U.S. Atlanta: Department of Health and Human Services; 1999. Disponible en: <http://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp111.pdf>
33. Thompson CM, Subramaniam RP, Grafström RC. Mechanistic and dose considerations for supporting adverse pulmonary physiology in response to formaldehyde. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2008 Dec 15;233(3):355-9.
34. Vaughan TL, Stewart PA, Teschke K, Lynch CF, Swanson GM, Lyon JL, et al. Occupational exposure to formaldehyde and wood dust and nasopharyngeal carcinoma. *Occup Environ Med.* 2000 Jun;57(6):376-84.
35. Rager JE, Smeester L, Jaspers I, Sexton KG, Fry RC. Epigenetic changes induced by air toxics: formaldehyde exposure alters miRNA expression profiles in human lung cells. *Environ Health Perspect.* 2011 Apr;119(4):494-500.
36. Imbus HR. Clinical evaluation of patients with complaints related to formaldehyde exposure. *J Allergy Clin Immunol.* 1985 Dec;76(6):831-40.
37. Ohmichi K, Komiyama M, Matsuno Y, Takanashi Y, Miyamoto H, Kadota T, et al. Formaldehyde exposure in a gross anatomy laboratory--personal exposure level is higher than indoor concentration. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2006 Mar;13(2):120-4.
38. Raja DS, Sultana B. Potential health hazards for students exposed to formaldehyde in the gross anatomy laboratory. *J Environ Health.* 2012 Jan-Feb;74(6):36-40.

39. Wantke F, Focke M, Hemmer W, Tschabitscher M, Gann M, Tappler P, et al. Formaldehyde and phenol exposure during an anatomy dissection course: a possible source of IgE-mediated sensitization? *Allergy*. 1996 Nov;51(11):837-41.
40. Wantke F, Focke M, Hemmer W, Bracun R, Wolf-Abdolvahab S, Götz M, et al. Exposure to formaldehyde and phenol during an anatomy dissecting course: sensitizing potency of formaldehyde in medical students. *Allergy*. 2000 Jan;55(1):84-7.
41. Kim H, Kim YD, Cho SH. Formaldehyde exposure levels and serum antibodies to formaldehyde-human serum albumin of Korean medical students. *Arch Environ Health*. 54(2):115-8.
42. Mansour R, Asadi P, Jafari M, Soori H, Hosseini V. Occupational Exposure of a Medical School Staff to Formaldehyde in Tehran. *Tanaffos* 2012; 11(3): 36-41.
43. 43. 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 Dec;93 Suppl 7:S92-8.
44. Ahmed HO. Preliminary study: Formaldehyde exposure in laboratories of Sharjah university in UAE. *Indian J Occup Environ Med*. 2011 Jan;15(1):33-7.
45. Chia SE, Ong CN, Foo SC, Lee HP. Medical students' exposure to formaldehyde in a gross anatomy dissection laboratory. *J Am Coll Health*. 1992 Nov;41(3):115-9.
46. Mizuki M, Tsuda T. [Relationship between atopic factors and physical symptoms induced by gaseous formaldehyde exposure during an anatomy dissection course]. *Arerugi*. 2001 Jan;50(1):21-8.
47. Hisamitsu M, Okamoto Y, Chazono H, Yonekura S, Sakurai D, Horiguchi S, et al. The influence of environmental exposure to formaldehyde in nasal mucosa of medical students during cadaver dissection. *Allergol Int*. 2011 Sep;60(3):373-9.
48. Sherwani R, Siddiqui RA, Khan MK, Sharma SC. Nasal mucosa changes in students exposed to formaldehyde vapour. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002 Jan;54(1):18-9.
49. Pellizzari M, Marshman G. Formaldehyde-induced urticarial vasculitis. *Australas J Dermatol*. 2007 Aug;48(3):174-7.
50. Mena Marín M, Alpízar Calvo T, Mena Umaña F. Medidas de Bioseguridad en una sala de disección de anatomía patológica. *Med Leg Costa Rica*. 2010; 27(1):35-39.
51. Yamato H, Nakashima T, Kikuta A, Kunugita N, Arashidani K, Nagafuchi Y, et al. A novel local ventilation system to reduce the levels of formaldehyde exposure during a gross anatomy dissection course and its evaluation using real-time monitoring. *J Occup Health*. 2005 Sep;47(5):450-3.
52. Matsuda S, Hasegawa M, Muro H, Asano H, Hamada F, Shimokawa T, et al. [The effects of a novel local ventilation system to reduce the health hazard to students during gross anatomy courses]. *Kaibogaku Zasshi*. 2009 Dec;84(4):103-9.
53. Kunugita N, Arashidani K, Yamato H, Tanake I, Nakashima T, Kikuta A. Evaluation of formaldehyde exposure during a gross anatomy dissection course. In: *The 6th International Conference on Indoor Air Quality, Ventilation & Energy Conservation in Buildings IAQVEC Oct. 28 - 31 2007*. Sendai, Japan. 2007. Disponible en http://www.inive.org/members_area/medias/pdf/Inive/IAQVEC2007/Kunugita_2.pdf.
54. Heras Cobo C. NTP 248: Formaldehído: su control en laboratorios de Anatomía y Anatomía Patológica. *Notas Técnicas de Prevención*. España: Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales; 1989.

