



UNIVERSIDAD  
**NACIONAL**  
DE COLOMBIA

# **Exposición a formaldehído mediante el método “NIOSH 2016” en el ambiente laboral de laboratorios de anatomía y patología de una IES en Bogotá 2019**

**Johanna Alejandra Ramírez Martínez**

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Medicina, Departamento de Toxicología  
Bogotá, Colombia

2021



# **Exposición a formaldehído mediante el método “NIOSH 2016” en el ambiente laboral de laboratorios de anatomía y patología de una IES en Bogotá 2019**

**Johanna Alejandra Ramírez Martínez**

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:  
**Magister en Toxicología**

Directora:

Magister en Toxicología, Química, Diana Carolina Chaves Silva

Codirectora:

Magister en Toxicología, Especialista en administración y gerencia de Sistemas de  
Calidad, Química farmacéutica, Licenciada en química, Ana Lucia Castiblanco Rodríguez

Codirector:

Especialista en Salud Ocupacional, Ing. Químico, Jorge Andrés Cruz Laverde

Línea de Investigación:

Efectos adversos en la salud por exposición ocupacional y ambiental a sustancias  
químicas

Grupo de Investigación:

Toxicología Ambiental y Ocupacional "TOXICAO"

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento de Toxicología

Bogotá, Colombia

2021



*A los trabajadores colombianos que aportan  
su dedicación y su vida.*



## **Declaración de obra original**

Yo declaro lo siguiente:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

He obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, Tablas, Figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto).

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.

---

Nombre: Johanna Alejandra Ramírez Martínez

Fecha 20/11/2021

## **Agradecimientos**

A la maestría en Toxicología de la Facultad de Medicina, al área de Seguridad y Salud en el Trabajo, al Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional de Colombia; al Instituto de Salud Pública de Chile, a SISOMAC, a los trabajadores participantes, a cada una de las personas que facilitó y apoyó la gestión para lograr los objetivos de esta investigación.

Así mismo agradezco a la Fundación para la Gestión del Riesgo por su apoyo incondicional; a mis compañeras Marisol Villadiego, Karen Sarmiento, Lucia Toscano y Elizabeth Arteaga motores y cómplices de este proceso; a Adriana Forero y Teresa Coco amigas permanentes; a mi compañero y mis hijos por su paciencia e impulso constante; a mi familia de sangre, mi familia de corazón, que me acompañan, animan y apoyan permanentemente.

¡Gracias!

## Resumen

### **Exposición a formaldehído mediante el método “NIOSH 2016” en el ambiente laboral de laboratorios de anatomía y patología de una IES en Bogotá 2019**

El uso masivo de formaldehído en sectores industriales, de la salud y académicos, entre otros, el cual puede alcanzar 21 millones de toneladas al año; asociado a los efectos negativos sobre la salud dentro de los que se destaca la carcinogénesis, lo ubica como un agente químico prioritario para la salud de los trabajadores. En Colombia se ha reglamentado la identificación, seguimiento y control de este tipo de contaminantes en los ambientes de trabajo con el fin de evitar el cáncer ocupacional.

El objetivo de la presente investigación es establecer la exposición a formaldehído en los laboratorios de anatomía y patología de una Institución de Educación Superior – IES, a través de un estudio descriptivo de corte trasversal, para lo cual fue necesario optimizar y verificar el método NIOSH 2016 en el Laboratorio de análisis instrumental del IBUN.

Se siguieron cinco etapas metodológicas: optimización, verificación del método, toma de muestras de aire en los ambientes laborales seleccionados, análisis de dichas muestras y determinación del índice de riesgo a partir de la exposición a formaldehído en cada uno de ellos.

El método NIOSH 2016 fue optimizado y verificado en el Laboratorio de análisis instrumental del IBUN, cumpliendo con los parámetros de desempeño establecidos para este tipo de metodologías analíticas

Se evaluaron los ambientes laborales de los laboratorios de anatomía y patología de dos facultades, encontrando que en el 60% de las muestras de aire analizadas la concentración es superior a los límites permisibles, lo que coincide con la información de investigaciones anteriores.

Las condiciones evidenciadas en los laboratorios y los resultados obtenidos indican la necesidad de instalar y mejorar los controles de ingeniería, así como implementar sistema de vigilancia epidemiológicos para conservar la expectativa y calidad de vida de los trabajadores.

Esta investigación aporta información valiosa para que un laboratorio colombiano preste el servicio de análisis de formaldehído en muestra de aire, disminuyendo los costos, tiempos de procesamiento y brindando información imprescindible para la identificación y cuantificación de este agente químico en los ambientes laborales del país, permitiendo una mejor gestión y protección de la salud de los trabajadores expuestos.

**Palabras claves: Formaldehído, exposición ocupacional, NIOSH 2016, verificación de métodos analíticos.**

## **Abstract**

### **Formaldehyde exposure in the working environment of anatomy and pathology laboratories of a SEI in Bogotá 2019 through the "NIOSH 2016" method**

Massive use of formaldehyde in industrial, health and academic sectors, among others can reach 21 million tons per year wide world; this chemical agent is associated with negative effects on health, mainly carcinogenesis. This reason places it as a priority for health, security and occupational system. In Colombia, the need for identification, monitoring and control of this type of pollutant in work environments has been defined in order to control occupational cancer.

Therefore, the aim of this work is to establish exposure to formaldehyde in anatomy and pathology laboratories of an Institution of Higher Education – IES, through a descriptive cross-sectional study. This objective is reached by the use of the NIOSH 2016 method after its verification and optimization, as a tool to obtain and analyze the concentration of this contaminant in the air samples taken.

Five methodological stages were followed: optimization, verification the method, taking air samples in the selected work environments, analysis of said samples and determination of the exposure to formaldehyde in each of them.

The method is carried out in the IBUN Instrumental Analysis Laboratory, where a linear response is obtained, complying with the performance parameters established for this type of analytical methodology.

The work environments of the anatomy and pathology laboratories of two faculties were evaluated, finding that 60% of the air samples analyzed showed concentrations above the permissible limits, which coincides with the information from previous investigations. Those results show the need to install and optimize engineering controls, as well as to

implement an Epidemiological Surveillance System to preserve the expectation and quality of life of workers.

This research provides valuable information for a Colombian laboratory to provide the service or analysis of formaldehyde in air samples, reducing cost, processing times and providing essential information and quantification of this chemical agent in the work environments of the country, allowing better management and protection of the exposed workers.

**Keywords: Formaldehyde, occupational exposure, NIOSH 2016, verification of analytical methods.**

# Contenido

	Pág.
<b>Resumen</b> .....	<b>IX</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>XI</b>
<b>Lista de Figuras</b> .....	<b>XVI</b>
<b>Lista de Tablas</b> .....	<b>XVIII</b>
<b>Lista de Abreviaturas</b> .....	<b>XIX</b>
<b>Introducción</b> .....	<b>XXI</b>
<b>1. Justificación</b> .....	<b>XXIII</b>
<b>2. Objetivos</b> .....	<b>27</b>
2.1 Objetivo general .....	27
2.2 Objetivos específicos .....	27
<b>3. Marco teórico</b> .....	<b>29</b>
3.1 Generalidades del formaldehído.....	29
3.2 Fuentes y usos del formaldehído.....	29
3.2.1 Uso en laboratorios de anatomía y patología.....	31
3.3 Aspectos toxicológicos del formaldehído.....	32
3.3.1 Peligros del Formaldehído .....	33
3.3.1.1 Clasificación IARC.....	33
3.3.1.2 Listado del NTP.....	33
3.3.1.3 Notaciones ACGIH .....	34
3.3.1.4 Estándar OSHA .....	34
3.3.1.5 Reporte NIOSH .....	34
3.3.1.6 Clasificación SGA .....	34
3.3.1.7 Clasificación de las Naciones Unidas para el transporte de mercancías peligrosas 35	
3.3.2 Toxicocinética .....	36
3.3.3 Toxicodinamia .....	37
3.4 Métodos para identificación y cuantificación de formaldehído en aire.....	38
3.4.1 Método NIOSH 2016 .....	39
3.4.1.1 2,4-DNPH formación de FA-2,4-DNPH.....	40
3.4.1.2 HPLC.....	42
3.5 Optimización de métodos cromatográficos.....	43
3.6 Verificación de métodos analíticos .....	45

3.6.1	Selectividad (especificidad) .....	45
3.6.2	Linealidad.....	46
3.6.3	Precisión .....	49
3.6.4	Exactitud .....	50
3.6.5	Límite de detección – LOD y límite de cuantificación - LOQ .....	51
3.6.6	Intervalo de trabajo.....	51
3.7	Aspectos normativos del formaldehído en Colombia.....	52
3.8	Criterios para definir la exposición ocupacional .....	53
3.8.1	Límites permisibles ocupacionales para el formaldehído.....	55
3.8.2	Toma de muestras de formaldehído en aire .....	56
<b>4.</b>	<b>Metodología.....</b>	<b>59</b>
4.1	Optimización del método analítico .....	59
4.1.1	Reactivos .....	60
4.1.1.1	Preparación de soluciones de FA-2,4-DNPH.....	63
4.1.1.2	Preparación soluciones 2,4-DNPH .....	63
4.1.2	Equipo HPLC .....	64
4.2	Verificación del método analítico.....	65
4.2.1	Selectividad (especificidad) .....	65
4.2.2	Linealidad.....	66
4.2.3	Precisión y Exactitud .....	66
4.2.4	LOD y LOQ .....	66
4.2.5	Intervalo de trabajo.....	67
4.3	Muestreo de aire en ambientes ocupacionales .....	67
4.3.1	Consideraciones éticas .....	67
4.3.2	Selección de la muestra .....	68
4.3.3	Toma de las muestras de aire .....	71
4.4	Concentración de formaldehído en ambientes ocupacionales .....	74
4.5	Determinación del índice de riesgo a partir de la exposición a FA .....	75
<b>5.</b>	<b>Resultados .....</b>	<b>77</b>
5.1	Optimización del método.....	77
5.2	Verificación método NIOSH 2016 .....	82
5.2.1	Selectividad (especificidad) .....	82
5.2.2	Linealidad.....	84
5.2.3	Precisión .....	87
5.2.4	Exactitud .....	88
5.2.5	Límite de detección (LOD) y límite de cuantificación (LOQ).....	89
5.2.6	Intervalo de trabajo.....	90
5.3	Toma de muestras de aire en ambientes ocupacionales.....	91
5.4	Concentración de formaldehído en ambientes ocupacionales .....	95
5.4.1	Condiciones de trabajo del Anfiteatro de Anatomía .....	96
5.4.1.1	Exposición a formaldehído del Docente ocasional.....	98
5.4.1.2	Exposición a formaldehído del Asistente operativo.....	98
5.4.2	Condiciones de trabajo en Patología Aviar .....	99
5.4.2.1	Exposición a formaldehído del Auxiliar de laboratorio .....	99
5.4.2.2	Exposición a formaldehído del Profesional de laboratorio .....	100
5.4.3	Condiciones de trabajo Anatomía Veterinaria.....	102
5.4.3.1	Exposición a formaldehído del Pasante.....	103
5.4.3.2	Exposición a formaldehído del Docente Ocasional.....	103

5.4.4	Condiciones de trabajo Patología Veterinaria - Necropsia .....	104
5.4.4.1	Exposición a formaldehído del Auxiliar de Laboratorio.....	105
5.4.4.2	Exposición a formaldehído del Docente Asistente .....	106
5.4.4.3	Exposición a formaldehído del Estudiante de especialidad.....	107
5.4.5	Condiciones de trabajo Patología Veterinaria – Recepción de muestras .....	108
5.4.5.1	Exposición a formaldehído del Pasante .....	108
<b>6.</b>	<b>Discusión.....</b>	<b>109</b>
6.1	Optimización del método.....	109
6.2	Verificación método NIOSH 2016.....	109
6.3	Exposición a FA en ambientes laborales.....	110
6.4	Limitantes.....	112
<b>7.</b>	<b>Conclusiones y recomendaciones.....</b>	<b>113</b>
7.1	Conclusiones.....	113
7.2	Recomendaciones.....	114
<b>A.</b>	<b>Anexo: Instructivo para lavado de material de vidrio utilizado en HPLC .....</b>	<b>117</b>
<b>B.</b>	<b>Anexo: Certificado de análisis acetonitrilo .....</b>	<b>119</b>
<b>C.</b>	<b>Anexo: Certificado de análisis estándar FA-2,4-DNPH.....</b>	<b>121</b>
<b>D.</b>	<b>Anexo: Certificado de análisis tubos de muestreo SKC 226-119.....</b>	<b>123</b>
<b>E.</b>	<b>Anexo: Consentimiento informado .....</b>	<b>125</b>
<b>F.</b>	<b>Anexo: Registro evaluaciones ambientales ocupacionales.....</b>	<b>127</b>
<b>G.</b>	<b>Anexo: Datos curva de calibración – linealidad.....</b>	<b>129</b>
<b>H.</b>	<b>Anexo: Datos bajas concentraciones .....</b>	<b>130</b>
<b>I.</b>	<b>Anexo: Cromatogramas de las evaluaciones en ambientes ocupacionales....</b>	<b>131</b>
<b>J.</b>	<b>Anexo: Formaldehído en ambientes laborales: Revisión de la literatura y propuesta de vigilancia ocupacional .....</b>	<b>143</b>
	<b>Bibliografía .....</b>	<b>144</b>

## Lista de Figuras

	Pág.
<b>Figura 3-1:</b> Estructura química del formaldehído .....	29
<b>Figura 3-2:</b> Usos del formaldehído .....	30
<b>Figura 3-3:</b> Tubo absorbente de sílica gel recubierta con 2,4-DNPH. SKC 226-119.....	39
<b>Figura 3-4:</b> Reacción de la 2,4-DNPH con FA .....	40
<b>Figura 4-1:</b> Etapas metodológicas de la investigación.....	59
<b>Figura 4-2:</b> Estándar formaldehído-2,4-dinitrofenilhidrazona. ....	61
<b>Figura 4-3:</b> Soluciones formaldehído-2,4-dinitrofenilhidrazona.....	63
<b>Figura 4-4:</b> UFLC Shimadzu.....	64
<b>Figura 4-5:</b> Tren de muestreo.....	71
<b>Figura 4-6:</b> Calibración del tren de muestreo .....	72
<b>Figura 4-7:</b> Tubos de muestreo para análisis .....	73
<b>Figura 4-8:</b> Viales en agitación para recuperar los reactivos y la muestra de la sílica gel .....	74
<b>Figura 5-1:</b> Cromatograma sección A tubo SKC 226 -119.....	78
<b>Figura 5-2:</b> Cromatograma 20,0 µg/mL de formaldehído-2,4-dinitrofenilhidrazona .....	79
<b>Figura 5-3:</b> Cromatograma sección A tubo SKC 226 -119 + formaldehído-2,4- dinitrofenilhidrazona .....	80
<b>Figura 5-4:</b> Cromatograma del derivatizante y el derivatizado.....	80
<b>Figura 5-5:</b> Señal del pico de interés, ampliada.....	81
<b>Figura 5-6:</b> Cromatograma del blanco de reactivos.....	82
<b>Figura 5-7:</b> Cromatograma del blanco de muestra. ....	83
<b>Figura 5-8:</b> Curva de calibración del derivatizado FA-2,4-DNPH.....	85
<b>Figura 5-9:</b> Gráfico de residuales .....	87
<b>Figura 5-10:</b> Curva de calibración del derivatizado a bajas concentraciones.....	90
<b>Figura 5-11:</b> Anfiteatro de anatomía.....	97
<b>Figura 5-12:</b> Facultad de medicina - Anfiteatro.....	98
<b>Figura 5-13:</b> Auxiliar de laboratorio embalando el material de vidrio lavado .....	100
<b>Figura 5-14:</b> Profesional de laboratorio realizando necropsia.....	101
<b>Figura 5-15:</b> EPP utilizados por la Profesional de laboratorio.....	101
<b>Figura 5-16:</b> Instalaciones de Anatomía Veterinaria.....	102
<b>Figura 5-17:</b> Toma de muestra de aire en el docente ocasional de Anatomía Veterinaria .....	104
<b>Figura 5-18:</b> Instalaciones de Patología Veterinaria .....	105

<b>Figura 5-19:</b> Almacenamiento de tejidos en FA, .....	105
<b>Figura 5-20:</b> Auxiliar de laboratorio lavando frascos en Patología Veterinaria .....	106
<b>Figura 5-21:</b> Estudiante de especialidad observando de tejido en Patología Veterinaria .....	107
<b>Figura I-7-1:</b> Cromatograma sección A del tubo de muestreo del docente ocasional....	131
<b>Figura I-7-2:</b> Cromatograma sección B del tubo de muestreo del docente ocasional....	132
<b>Figura I-7-3:</b> Cromatograma sección A del tubo de muestreo del asistente operativo...	132
<b>Figura I-7-4:</b> Cromatograma sección B del tubo de muestreo del asistente operativo...	133
<b>Figura I-7-5:</b> Cromatograma sección A del tubo de muestreo del auxiliar de laboratorio .....	133
<b>Figura I-7-6:</b> Cromatograma sección B del tubo de muestreo del auxiliar de laboratorio .....	134
<b>Figura I-7-7:</b> Cromatograma sección A del tubo de muestreo profesional del laboratorio .....	134
<b>Figura I-7-8:</b> Cromatograma sección B del tubo de muestreo profesional del laboratorio .....	135
<b>Figura I-7-9:</b> Cromatograma sección A del tubo de muestreo del pasante.....	135
<b>Figura I-7-10:</b> Cromatograma sección B del tubo de muestreo del pasante.....	136
<b>Figura I-7-11:</b> Cromatograma sección A del tubo de muestreo del docente ocasional..	136
<b>Figura I-7-12:</b> Cromatograma sección B del tubo de muestreo del docente ocasional..	137
<b>Figura I-7-13:</b> Cromatograma sección A del tubo de muestreo del auxiliar de laboratorio .....	137
<b>Figura I-7-14:</b> Cromatograma sección B del tubo de muestreo del auxiliar de laboratorio .....	138
<b>Figura I-7-15:</b> Cromatograma sección A del tubo de muestreo del docente asistente...	138
<b>Figura I-7-16:</b> Cromatograma sección B del tubo de muestreo del docente asistente...	139
<b>Figura I-7-17:</b> Cromatograma sección A del tubo de muestreo del estudiante especialidad .....	139
<b>Figura I-7-18:</b> Cromatograma sección B del tubo de muestreo del estudiante especialidad .....	140
<b>Figura I-7-19:</b> Cromatograma sección B del tubo de muestreo del pasante.....	140
<b>Figura I-7-20:</b> Cromatograma sección B del tubo de muestreo del pasante.....	141
<b>Figura I-7-21:</b> Cromatograma sección A del tubo blanco de muestra .....	141
<b>Figura I-7-22:</b> Cromatograma sección B del tubo blanco de muestra .....	142

## Lista de Tablas

Pág.

<b>Tabla 3-1:</b> Relación de actividades laborales en laboratorios de anatomía y patología ..	31
<b>Tabla 3-2:</b> Efectos de la exposición a formaldehído a diferentes concentraciones .....	32
<b>Tabla 3-3:</b> Clasificación SGA armonizada para FA y elementos de etiquetado.....	35
<b>Tabla 3-4:</b> Clasificación del FA como mercancía peligrosa para transporte.....	36
<b>Tabla 3-5:</b> Especificaciones método NIOSH 2016 .....	39
<b>Tabla 3-6:</b> Propiedades fisicoquímicas .....	41
<b>Tabla 3-7:</b> Escala de rangos de exposición ocupacional .....	54
<b>Tabla 3-8:</b> Límites permisibles para formaldehído .....	55
<b>Tabla 3-9:</b> Requisitos más importantes para las bombas de muestreo personal .....	57
<b>Tabla 4-1:</b> Cantidad de laboratorios de anatomía y patología por facultad .....	69
<b>Tabla 4-2:</b> Evaluaciones ambientales ocupacionales realizadas por laboratorio.....	69
<b>Tabla 4-3:</b> Bombas para muestreo de aire.....	73
<b>Tabla 5-1:</b> Variación de condiciones cromatográficas en el IBUN.....	77
<b>Tabla 5-2:</b> Evaluación de los estimadores de regresión.....	85
<b>Tabla 5-3:</b> ANOVA para la regresión lineal y el ajuste de los datos .....	86
<b>Tabla 5-4:</b> Estimadores de precisión .....	88
<b>Tabla 5-5:</b> Estimadores de exactitud .....	89
<b>Tabla 5-6:</b> Estimación LOD y LOQ .....	90
<b>Tabla 5-7:</b> Equivalencia entre las concentraciones de FA-2,4-DNPH y FA .....	91
<b>Tabla 5-8:</b> Laboratorios, áreas y cargos evaluados .....	91
<b>Tabla 5-9:</b> Características de exposición de los cargos evaluados .....	93
<b>Tabla 5-10:</b> Concentración de FA en los ambientes de trabajo evaluados.....	95
<b>Tabla 6-1:</b> Condiciones cromatográficas NIOSH 2016 y método optimizado IBUN.....	110

## Lista de Abreviaturas

### Abreviatura Término

---

2,4-DNPH	2,4 – Dinitrofenilhidrazina
2-HMP	2-Hydroxymethyl piperidine 2-Hidroximetil piperidina
ACGIH	American Conference of Governmental Industrial Hygienists Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales
ACN	Acetonitrilo
EPP	Elementos de Protección Personal
FA	Formaldehído
FTIR	Fourier-transform infrared spectroscopy Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier
GATISO	Guía de Atención Integral de Salud Ocupacional
GC	Gas Chromatography Cromatografía de gases
HPLC	High Performance Liquid Chromatography Cromatografía líquida de alta eficiencia
IARC	International Agency for Research on Cancer Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer
IBUN	Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use
IES	Institución de Educación Superior
IR	Índice de riesgo
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry Unión Internacional de Química Pura y Aplicada
LOD	Limit of detection Límite de detección
LOQ	Limit of quantitation Límite de cuantificación
MF	Melamina-formol
MUF	Melamina-urea-formol
NIOSH	National Institute for Occupational Safety & Health
NMAM	NIOSH Manual of Analytical Methods Manual de Métodos Analíticos de NIOSH
NPD	Nitrogen Phosphorus Detector Detector de nitrógeno y fósforo
NTP	National Toxicology Program Programa Nacional de Toxicología del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estado Unidos
OSHA	Occupational Safety and Health Administration

**Abreviatura Término**

---

	Administración de Seguridad y Salud Ocupacional de Estados Unidos
PEL	Permissible Exposure Limit OSHA Límite de exposición permisible
PF	Fenol-formol
RDS	Desviación Estándar Relativa
REL	Recommended exposure limits NIOSH Límites de exposición recomendados
SG-SST	Sistema de Gestión de Seguridad y Salud en el Trabajo
SGA	Sistema Globalmente Armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos
STEL	Short-Term Exposure Limit Límite de exposición a corto plazo
TLV	Threshold Limit Value ACGIH Valor límite umbral
TWA	Time Weighted Average Promedio ponderado en el tiempo
UF	Urea-formol
UFLC	Ultra Fast Liquid Chromatograph Cromatógrafo líquido ultrarrápido
UV-Vis	Ultravioleta Visible

# Introducción

Considerando el alto volumen de uso de formaldehído (FA) en diferentes sectores económicos en Colombia y su relación con patologías asociadas a cáncer y enfermedades laborales, se hace perentorio contar con sistemas de identificación, caracterización, sistematización y cuantificación, que permitan la intervención de las condiciones de exposición y el control en los ambientes laborales. Es así que la normativa colombiana define la responsabilidad de la evaluación y seguimiento de los agentes carcinógenos por parte de los empleadores (Ministerio del Trabajo, 2017).

Respecto al sector salud y educación, entre 2004-2013, se realizó una caracterización de la exposición ocupacional a FA, en la cual se encontraron concentraciones superiores a los límites permisibles y brechas en controles que sugieren exposición no controlada de los cargos analizados, dando información de la falta de medidas de ingeniería en algunos de los ambientes evaluados. (Casas et al., 2015).

En este sentido, y en miras al control del cáncer ocupacional, el formaldehído hace parte de los agentes químicos prioritarios para el Sistema de Gestión de Seguridad y Salud en el Trabajo (SG-SST), y es objeto de preocupación pues potencialmente pueden estar relacionado con problemáticas de salud humana y del medio ambiente a nivel nacional (Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible; Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial, 2012).

La evaluación y seguimiento requiere metodologías objetivas que permitan conocer la exposición real del trabajador y establecer la efectividad de los controles implementados, por lo tanto, se utilizan los resultados de las evaluaciones ambientales ocupacionales para calcular el índice de riesgo. Sin embargo, en Colombia solo se realiza la toma de la muestra de aire, pero no el análisis de la misma por falta de la disponibilidad de laboratorios que ofrezcan este servicio analítico implicando el envío de la muestra a otro

país con altos costos que limitan la caracterización objetiva, oportuna del riesgo y el no poder realizar estas mediciones con la frecuencia adecuada. Por lo tanto, se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es el nivel de exposición a FA en los laboratorios de anatomía y patología de una IES en Bogotá?

Como solución a lo planteado, la presente investigación se enfoca en la optimización y verificación del método NIOSH 2016 en el laboratorio de análisis instrumental del IBUN, para viabilizar su uso y ser ofrecido como parte de los servicios de extensión al que puedan acceder las IES, las entidades de salud y todas las empresas que hagan uso de FA con el fin de conocer el nivel de exposición de sus trabajadores y permitir la implementación de adecuadas medidas preventivas.

Posteriormente, el método es retado por medio del análisis de muestras de aire tomadas en los ambientes ocupacionales de laboratorios de anatomía y patología de una IES en Bogotá, y presenta las características de exposición, los controles y el índice de riesgo para los cargos evaluados.

Esta investigación facilita el acceso a información que permite la identificación, caracterización y cuantificación de la exposición ocupacional a FA en Colombia como insumo pertinente para intervenir, controlar y gestionar el riesgo que este representa, orientando las decisiones de los sistemas de vigilancia epidemiológica y por lo tanto minimizando los efectos adversos en la salud de los trabajadores.

# 1. Justificación

El FA es uno de los compuestos orgánicos más importantes de la industria química y su producción mundial es de aproximadamente 21 millones de toneladas al año. Alrededor de la mitad se usa para hacer resinas de FA que se emplean como adhesivos permanentes en la mayoría de los tableros de madera (Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT), 2016).

En Colombia también es usado con este fin y diversas actividades más las cuales hacen parte de las analizadas en el perfil nacional de sustancias químicas. En este estudio las industria relacionadas con el mayor volumen de producción bruta de productos químicos se encuentran en los corredores comerciales Bogotá – Soacha, Medellín – Valle de Aburra y Cali – Yumbo; siendo el corredor Bogotá – Soacha el que cuenta con el mayor número de establecimiento (43,4%) y con la mayor cantidad de personal ocupado (40,3%) (Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible; Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial, 2012).

El perfil nacional de sustancias químicas en Colombia en el 2012, usó las siguientes cinco variables para establecer las sustancias químicas prioritarias para el país: (I) Peligrosidad, (II) Peso (cantidad de toneladas consumidas), (III) Regiones (número de corredores en los cuales aparece uso de la sustancia química), (IV) Subsectores CIIU (número de subsectores en los cuales se utiliza la sustancia química), (V) Eventos (número de eventos reportados con la sustancia química) (Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible; Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial, 2012).

En dicho perfil, el FA quedó definido como una sustancia prioritaria para Colombia, siendo parte del listado de las 10 que obtuvieron la calificación más alta para cada una de las variables consideradas debido a su característica corrosiva, a su uso en la mayoría de las regiones del país, el empleo en el 16% de las actividades económicas CIIU, además de ser una de las cuatro que encabezan el grupo de sustancias químicas

orgánicas de mayor uso en el sector de los plásticos y polímeros (Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible; Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial, 2012).

Adicional a lo anterior, el FA es utilizado ampliamente en el sector salud, tanto humano como animal, y en las áreas de la educación relacionadas. De acuerdo con cifras de 2014, en Colombia se cuenta con 327 laboratorios de patología habilitados, la mayoría de ellos ubicados en Bogotá, ya que el 26,96% de las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud Colombianas están en esta ciudad (Ministerio de Salud y Protección Social, 2016).

En los laboratorios de anatomía patológica, por ejemplo, se pueden encontrar concentraciones de FA entre 80 y 6900 mg/m<sup>3</sup> y en los lugares destinados al archivo de muestras de anatomía patológica entre 220 – 360 mg/m<sup>3</sup>, valores muy por encima de los límites ocupacionales permitidos (Idrobo-Avila et al., 2017).

Respecto al sector educación, el FA se usa permanentemente en los laboratorios de anatomía y patología de las facultades de medicina y medicina veterinaria de las Instituciones de Educación Superior (IES) como parte de sus procesos misionales, así como de los servicios de extensión. Generalmente, en los lugares en los que se realizan prácticas anatómicas, se sobrepasan los límites permisibles ocasionando un amplio espectro de sintomatología en el personal expuesto permanente o temporalmente (CRUE Grupo de prevención de riesgos laborales, 2015a; Sarmiento Acosta et al., 2014).

En cuanto a los efectos a la salud, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) clasifica al FA en el grupo 1 como carcinógeno para los humanos con evidencia suficiente de cáncer nasofaríngeo y leucemia, y con evidencia limitada de cáncer en la cavidad nasal y los senos paranasales. Adicionalmente, se relaciona con efectos irritativos sobre el sistema respiratorio y se clasifica como sensibilizante dérmico (International Agency for Research on Cancer, 2012).

La leucemia y el cáncer nasofaríngeo ocupan el puesto 11 y 21, respectivamente, en incidencia y mortalidad en población de 20 a 84 años en el mundo (IARC, 2020). En Colombia, la leucemia mieloide, cáncer sinusoidal y nasofaríngeo se reconocen con una

tasa de incidencia estandarizada entre 1,5 y 2,0 por cada 100.000 personas/ año para la primera patología; entre 0,2 y 0,4 para la cavidad nasal, el oído medio y los senos paranasales y entre 1,0 y 2,0 para el cáncer nasofaríngeo, según los datos de Barranquilla, Bucaramanga, Manizales y Pasto entre 2003 y 2012 (Instituto Nacional de Cancerología, n.d.).

Las causas y factores que aportan a este tipo de patologías son múltiples, sin embargo, se calcula que las exposiciones laborales generan 10% de todos los casos de cáncer pulmonar, dentro de las que se contemplan los efectos del FA. (J. Larry Jameson, Anthony S. Fauci, Dennis L. Kasper, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, 2019).

Es preciso resaltar la importancia de contar con un laboratorio en el país que realice el análisis de las muestras de aire tomadas en los ambientes ocupacionales y genere resultados confiables y oportunos para poder llevar a cabo actividades de vigilancia epidemiológica en las empresas, dado que debido al rápido metabolismo del FA no se cuenta con biomarcadores específicos que permitan evaluar la exposición de una manera directa. La disponibilidad del método analítico a nivel local reduce costos, al evitar la dependencia de algunos pocos laboratorios, así como enviar los tubos de muestreo a otros países.

Así mismo, los resultados históricos de las evaluaciones higiénicas ocupacionales permiten documentar las condiciones de exposición de los diferentes cargos y la modificación del riesgo en función de la implementación de controles de proceso y controles de ingeniería.



## **2. Objetivos**

### **2.1 Objetivo general**

Establecer la exposición a formaldehído mediante el método “NIOSH 2016” en el ambiente laboral de laboratorios de anatomía y patología de una IES de Bogotá 2019.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Optimizar las condiciones operativas para el desarrollo del método “NIOSH 2016” en el Laboratorio de Análisis Instrumental del Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional de Colombia.
- Verificar el método “NIOSH 2016” en el laboratorio de análisis instrumental del Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional de Colombia.
- Determinar la presencia de formaldehído usando el método de muestreo personal de aire en laboratorios de anatomía y patología de una IES.
- Comparar la concentración de formaldehído en los ambientes laborales de laboratorios de anatomía y patología de una IES, con los límites permisibles para Colombia.

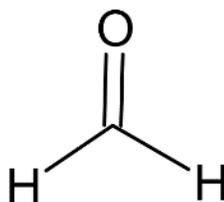


## 3. Marco teórico

### 3.1 Generalidades del formaldehído

El FA es una sustancia química orgánica, incolora, corrosiva, de olor irritante y característico. A condiciones normales de presión y temperatura es gaseoso, se utiliza en solución acuosa y se conoce con el nombre de formol o formalina (Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT), 2016). Es el más pequeño de la familia de los aldehídos con un peso molecular de 30,03 g/mol y posee una alta reactividad debido al doble enlace entre el carbono y el oxígeno como se ilustra en la Figura 3.1-1.

**Figura 3-1:** Estructura química del formaldehído



Fuente: El autor. Elaborado en ChemSketch

### 3.2 Fuentes y usos del formaldehído

El FA está presente en el medio ambiente en forma natural, puede ingresar por medio del aire inspirado y se metaboliza rápidamente lo que no permite su acumulación. La mayoría de los organismos vivos, incluido el ser humano, lo producen en pequeñas cantidades como parte de los procesos metabólicos normales (IARC, 2006)

Se usa mundialmente y en Colombia en varios sectores productivos como: industria, salud, educación, cosmética, servicios, entre otros y en variados tipos de productos como: resinas que se utilizan para elaborar los adhesivos de los tableros de resinas de urea-formol (UF), Melamina-formol (MF), Melamina-urea-formol (MUF), Fenol-formol (PF), madera contrachapada y elementos estructurales, carpintería, vigas de madera laminada y muebles. (Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT), 2016). También se utiliza en pegamentos, adhesivos, telas de planchado permanente, revestimientos de productos de papel, materiales aislantes, se suele usar como fungicida, germicida, desinfectante industrial, conservante de muestras de tejidos en histología, en los depósitos de cadáveres y laboratorios médicos. En la Figura 3.2-1, se encuentran las principales actividades y usos.

**Figura 3-2:** Usos del formaldehído



Fuente: El autor.

El humo derivado de los combustibles sólidos contiene una amplia gama de sustancias potencialmente nocivas, desde material particulado respirable, monóxido de carbono, hidrocarburos aromáticos policíclicos como el benzo-a-pireno y compuestos orgánicos volátiles como el FA y el benceno. Estas emisiones son causantes de cerca del 21% de las muertes por infecciones respiratorias en todo el mundo, el 35% de las muertes por

enfermedad obstructiva crónica y casi un 3% de las muertes por cáncer de pulmón; de estas muertes el 64% suceden en países de bajos ingresos, especialmente en el sudeste de Asia y África, mientras otro 28% se da en China (Ministerio de ambiente y desarrollo sostenible, 2012).

En Bogotá, se han identificado cambios en los COV (principalmente el FA) que pueden afectar la salud de los habitantes de esta ciudad. Estos cambios se han asociado al uso de biogasolina, aunque aún no se evidencia una relación directa (Grajales, 2009).

### 3.2.1 Uso en laboratorios de anatomía y patología

El FA es adquirido para la fijación y conservación de tejidos en preparaciones comerciales de soluciones acuosas (30 – 50% en peso), en algunos casos con metanol (hasta un 15%) para inhibir su polimerización espontánea, con pH entre 3 y 4. En los laboratorios de anatomía y patología es diluido al 10% para ser usado como solución conservante, presente en varias de las actividades laborales que se presentan en la Tabla 3-1 (CRUE Grupo de prevención de riesgos laborales, 2015b).

**Tabla 3-1:** Relación de actividades laborales en laboratorios de anatomía y patología

<b>ACTIVIDADES LABORALES</b>
Recepción de muestras y /o cadáveres
Conservado de muestras y /o cuerpos en congelador
Preparación y dosificación de la solución conservante
Perfusión de las muestras y/o los cuerpos con mezcla conservante
Corte y preparación de muestras para análisis o estudio
Preparación de muestras en las mesas
Prácticas de disección con muestras
Revisión de la calidad de la solución conservante y cambio de la misma
Disposición de residuos anatomopatológicos y químicos
Limpieza de la instalación

Fuente: Adaptado de la Guía de trabajo de la CRUE (CRUE Grupo de prevención de riesgos laborales, 2015b).

### 3.3 Aspectos toxicológicos del formaldehído

Al FA se le atribuyen diferentes efectos sobre la salud, tanto agudos como crónicos, en función de la concentración de exposición como se relaciona en la Tabla 3-2.

**Tabla 3-2:** Efectos de la exposición a formaldehído a diferentes concentraciones

<b>CONCENTRACIÓN</b> N (mg/m <sup>3</sup> )	<b>SÍNTOMAS</b>
<b>0,12</b>	Límite al que puede estar expuesto un trabajador durante 8 horas diarias 40 horas a la semana, sin perjuicio a su salud.
<b>0,06 – 1,23</b>	Respiratorios: no se ha superado el umbral de olor.
<b>1,35 – 3,07</b>	Oculares: irritación de la conjuntiva, epifora, dolor, inflamación, visión borrosa. Neurofisiológicos: cefalea. Respiratorios: irritación de la nariz y la garganta (tos). Piel: irritación y prurito, fisuras, alteración en el color de las uñas, dermatitis de contacto. Inmunológico: hipersensibilidad, dermatitis alérgica y bronquitis asmática.
<b>3,19 – 24,55</b>	Oculares: máxima epifora, daños de la córnea y el iris con pérdida de visión, inflamación de la retina y el nervio óptico. Respiratorios: disnea y tos.
<b>24,67 – 61,37</b>	Respiratorios: bronquitis asmática, irritación de las vías aéreas bajas. Puede agravar una condición respiratoria preexistente (Casset et al., 2006; Rajaeifard & Neghab, 2006)
<b>61,50 – 122,74</b>	Respiratorios: edema pulmonar (Pensri Watchalayann a, 2014; Saowakon et al., 2015). Neurológicos: pérdida de la conciencia, coma.
<b>&gt; 122,74</b>	Muerte.

Fuente: Adaptado de Sarmiento et al (Sarmiento Acosta et al., 2014)

Se encuentra clasificado por diferentes entidades gubernamentales como un producto químico peligroso debido a sus propiedades y características toxicológicas. A continuación, se mencionan las más relevantes:

### **3.3.1 Peligros del Formaldehído**

#### **3.3.1.1 Clasificación IARC**

La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer de la OMS, IARC por sus siglas en inglés, ha estudiado el formaldehído desde 1981. En el suplemento número 7 (IARC, 1987) lo clasifican en el grupo 2A, clasificación que permanece en el volumen 62 (IARC, 1995) asociado a la madera. En el volumen 88 (IARC, 2006) se reconoce la evidencia de cáncer en humanos y se reclasifica en el grupo 1, la cual se reafirma en ambientes laborales en los que se encuentran altas concentraciones de formaldehído y se evidencia la presencia de cáncer nasofaríngeo y leucemia (IARC, 2012).

Actualmente, la IARC clasifica al FA en el grupo 1 como carcinógeno para los humanos con evidencia suficiente de cáncer nasofaríngeo y leucemia, y con evidencia limitada de cáncer en la cavidad nasal y los senos paranasales.

#### **3.3.1.2 Listado del NTP**

El Programa Nacional de Toxicología del Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos, NTP por sus siglas en inglés, desde 1981 ha listado al FA en sus reportes anuales de carcinógenos previendo su efecto a través de estudios en animales. De acuerdo con las investigaciones posteriores y la evidencia epidemiológica, en 2011 cambia su estado en esta lista a conocido carcinógeno para los humanos. Se relaciona con hallazgos consistentes que indican el mayor riesgo de cáncer nasofaríngeo, de los senos paranasales y leucemia mieloide en personas expuestas a altas concentraciones o durante largos periodos, reconociendo que la evidencia de cáncer nasofaríngeo es más sólida que la de leucemia mieloide (National Toxicology Program, 2016).

### **3.3.1.3 Notaciones ACGIH**

La Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales, ACGIH por sus siglas en inglés, reconoce al FA como un agente químico presente en los ambientes ocupacionales que puede causar sensibilización dérmica, sensibilización respiratoria, cáncer en humanos, en la categoría A1, con efectos sobre el tracto respiratorio superior e irritación ocular (ACGIH, 2021).

### **3.3.1.4 Estándar OSHA**

El FA se encuentra en el listado de productos químicos tóxicos y reactivos altamente peligrosos del estándar de seguridad y salud ocupacional de la Administración de Seguridad y Salud Ocupacional del Departamento Laboral de los Estados Unidos, OSHA por sus siglas en inglés, donde se establece que en cantidades mayores a 1000 libras presenta un potencial de evento catastrófico (OSHA, 2019).

### **3.3.1.5 Reporte NIOSH**

Por su parte el Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional del Centro para el control y prevención de enfermedades de Estados Unidos, NIOSH por sus siglas en inglés, menciona como rutas de exposición al FA la inhalación, el contacto con la piel o los ojos; causando irritación de ojos, nariz, garganta y sistema respiratorio con su consecuente lagrimeo, tos y sibilancias. Así mismo, nombra como órgano blanco de este xenobiótico a los ojos y el sistema respiratorio. Reconoce al FA como un potencial carcinógeno ocupacional, que puede causar cáncer nasal (NIOSH, 2019a).

### **3.3.1.6 Clasificación SGA**

La Agencia Europea de Productos Químicos, ECHA por sus siglas en inglés, ya estableció la clasificación de peligros armonizada para el FA de acuerdo con la cantidad

de notificaciones que ha recibido. En la Tabla 3-3 se indican los elementos del SGA para el FA.

**Tabla 3-3:** Clasificación SGA armonizada para FA y elementos de etiquetado.

<b>CLASIFICACIÓN SGA</b>	Toxicidad aguda, Categoría 3, Oral, H301 Toxicidad aguda, Categoría 3, Cutáneo, H311 Toxicidad aguda, Categoría 3, Inhalación, H331 Corrosión cutánea, Categoría 1B, H314 Sensibilización cutánea, Categoría 1, H317 Mutagenicidad en células germinales, Categoría 2, H341 Carcinogenicidad, Categoría 1B, H350
<b>PICTOGRAMAS DE PELIGRO</b>	
<b>PALABRA DE ADVERTENCIA</b>	Peligro
<b>INDICACIONES DE PELIGRO</b>	<p>H301 + H311 Tóxico en caso de ingestión o contacto con la piel.</p> <p>H331 Tóxico en caso de inhalación.</p> <p>H314 Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves.</p> <p>H317 Puede provocar una reacción alérgica en la piel.</p> <p>H341 Se sospecha que provoca defectos genéticos.</p> <p>H350 Puede provocar cáncer.</p>

Fuente: El autor con información de la ECHA (ECHA, 2021).

### 3.3.1.7 Clasificación de las Naciones Unidas para el transporte de mercancías peligrosas

El FA está clasificado como mercancía peligrosa para el transporte en dos designaciones de acuerdo con el tipo de solución transportada, se presentan en la Tabla 3-4.

**Tabla 3-4:** Clasificación del FA como mercancía peligrosa para transporte.

<b>DESIGNACIÓN</b>	<b>Formaldehído en solución con un mínimo de 25% de formaldehído</b>	
<b>CLASE Y ETIQUETA</b>	Clase de peligro secundaria: 8 (Sustancia corrosiva)	
<b>NÚMERO Y PLACA UN</b>	2209	
<b>DESIGNACIÓN</b>	<b>Formaldehído en solución inflamable (generalmente en metanol)</b>	
<b>CLASE Y ETIQUETA</b>	Clase de peligro primaria: 3 (Líquido inflamable) Clase de peligro secundaria: 8 (Sustancia corrosiva)	
<b>NÚMERO Y PLACA UN</b>	1198	

Fuente: Adaptado de las Recomendaciones Relativas al Transporte de Mercancías Peligrosas (Naciones Unidas, 2019).

### 3.3.2 Toxicocinética

El FA se produce de forma endógena a partir de serina, glicina, metionina y colina, y se genera en procesos del metabolismo humano como la desmetilación de la histona mediante la alcohol deshidrogenasa, la oxidación del metanol y la desaminación de la metilamina, es un intermedio metabólico esencial en todas las células, por lo que alcanza concentraciones en sangre de 2,05 a 3,09 µg/g (IARC, 2006).

El FA presente en fuentes exógenas como los ambientes laborales, puede ser absorbido por inhalación o ingestión, debido a su volatilidad la principal vía de exposición ocupacional es la inhalatoria. Más del 90% del FA inhalado se absorbe en el tracto respiratorio superior. Una vez absorbido, se metaboliza rápidamente en el lugar de contacto, donde puede oxidarse a formiato y dióxido de carbono o puede integrarse a macromoléculas biológicas, como proteínas o ácidos nucleicos. Su alta solubilidad en agua y su reactividad explican que los efectos adversos de este agente químico se produzcan a nivel local en el lugar de contacto. El FA y sus metabolitos no se acumulan en los tejidos en un grado apreciable.

Estudios y modelos en animales han demostrado que las principales rutas de eliminación son la exhalación (40%), seguida de la orina (17%) y las heces (4%) (Villadiego-Molinares et al., 2020).

### **3.3.3 Toxicodinamia**

Las células cuentan con mecanismos de desintoxicación del FA endógeno como la alcohol deshidrogenasa, vía por la que bajas dosis exógenas pueden ser tratadas sin exceder los procesos fisiológicos normales. Sin embargo, cuando estos mecanismos naturales de protección se saturan, el FA estará libre para causar efectos negativos tanto locales como sistémicos (Villadiego-Molinares et al., 2020) (Brunton et al., 2006).

La exposición aguda a FA puede provocar cefalea e irritación de las vías respiratorias, de la piel y de los ojos. La exposición crónica, a niveles bajos de concentración en el aire, puede causar problemas respiratorios similares al asma, y el contacto con la piel puede ocasionar irritaciones de la piel como dermatitis y prurito (Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT), 2016). Las reacciones en piel después del contacto, inducen irritación y predispone a dermatitis alérgica (Schwensen et al., 2017).

Por exposiciones repetidas y/o a altas concentraciones, la evidencia ha mostrado aumento del riesgo de cáncer nasofaríngeo y leucemia mieloide (International Agency for Research on Cancer, 2012). Adicionalmente, se ha demostrado que tiene un rol importante en la disrupción del balance fisiológico entre enzimas oxidantes y

antioxidantes del tejido pulmonar, favoreciendo las vías oxidantes y como resultado generando inflamación del tejido pulmonar (Lino-dos-Santos-Franco et al., 2011).

En cuanto a los diferentes mecanismos de daño, algunos estudios refieren que forma enlaces covalentes anormales con la albúmina desarrollando anticuerpos, lo que lo asocia con anormalidades inmunitarias; además, produce efectos genotóxicos y citotóxicos como el aumento de aberraciones cromosómicas, intercambio en las cromátides hermanas y presencia de micronúcleos (Thrasher et al., 1987, 1988).

### **3.4 Métodos para identificación y cuantificación de formaldehído en aire**

Para identificar y cuantificar FA en muestras de aire, las entidades gubernamentales internacionales han establecido diferentes métodos, dentro de los que se encuentran:

#### **Métodos NIOSH** (Ashley & Fey O’connor, 2017)

- Método 2016. Técnica HPLC, detector UV-Vis. Extracción con acetonitrilo.
- Método 3800. Gases orgánicos e inorgánicos por espectrometría FTIR extractiva.

#### **Métodos OSHA** (United States. Occupational Safety and Health Administration, 2021)

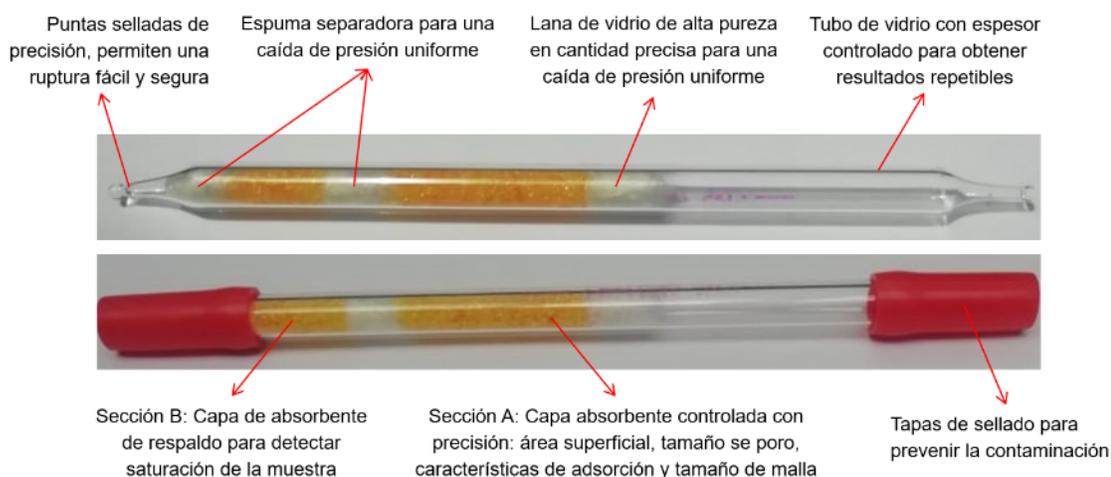
- OSHA 52. GC / NPD. Cromatografía de gases con detector selectivo de nitrógeno. Tubo XAD-2 recubierto con 2-HMP. Desorción de la muestra con Tolueno.
- OSHA 1007. HPLC / UV-Vis. Medios de muestreo recubiertos con DNPH, muestreadores difusivos.
- OSHA ID – 205. Monitor de formaldehído 3M – Modelo 3721.

El rango de trabajo del método NIOSH 2016 es el que permite una mejor relación con los límites permisibles establecidos en Colombia, siendo selectivo y sensible al FA; así mismo es un método que usa solventes con menores peligros para la salud, requiere una cantidad pequeña de muestra para el análisis y la técnica analítica está disponible en la Universidad Nacional de Colombia, sede Bogotá.

### 3.4.1 Método NIOSH 2016

La recolección del FA del ambiente ocupacional se realiza con una bomba personal de muestreo haciendo pasar el aire a través de un tubo que contiene sílica gel recubierta con 2,4-dinitrofenilhidracina (en adelante 2,4-DNPH). El tubo para la toma de la muestra de aire se detalla en la Figura 3.4-1.

**Figura 3-3:** Tubo absorbente de sílica gel recubierta con 2,4-DNPH. SKC 226-119



Fuente: Adaptado de SKC. (SKC, 2021)

Posteriormente en el laboratorio, se identifica y cuantifica el FA en las muestras de aire, por HPLC con detector UV-Vis. El método de análisis tiene las especificaciones que se presentan en la Tabla 3-5. La muestra permanece estable por 34 días a 5°C (Ashley & Fey O'connor, 2017).

**Tabla 3-5:** Especificaciones método NIOSH 2016

PARÁMETRO	VALOR
Rango de flujo	0,03 a 1,5 L/min
Vol. min – máx de muestreo	1 L @ 0,25 mg/m <sup>3</sup> a 15 L @ 2,5 mg/m <sup>3</sup>
Técnica	HPLC, detección UV-Vis (360 nm)
Analito	Formaldehído-2,4-dinitrofenilhidrazona

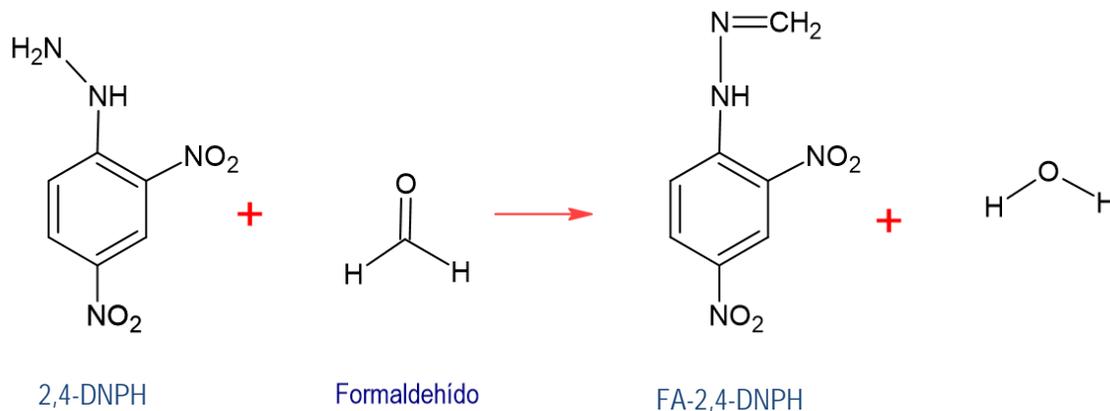
PARÁMETRO	VALOR
Fase móvil	45% acetonitrilo / 55% agua (v/v), 1,3 ml/min
Columna	3,9 x 150-mm, acero inoxidable, empacada con 5- $\mu$ m C18
Calibración	Muestras fortificadas con solución estándar de formaldehído en agua
Uso	Determinación de STEL y TWA
Interferencias	El ozono puede consumir la 2,4-DNPH y degrada el derivado de FA. Las cetonas y otros aldehídos pueden reaccionar con la 2,4-DNPH, sin embargo, los derivados producidos son separados cromatográficamente del derivado de FA.

Fuente: Adaptado del método NIOSH 2016 (Ashley & Fey O'connor, 2017)

### 3.4.1.1 2,4-DNPH formación de FA-2,4-DNPH

Una práctica común en química analítica para identificación de aldehídos es el ensayo con 2,4-DNPH ya que este compuesto reacciona específica y selectivamente con el carbonilo formando fenilhidrazonas, esta reacción permite la identificación y cuantificación del FA en las muestras de aire y se presenta en la Figura 3.4-2.

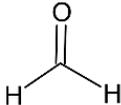
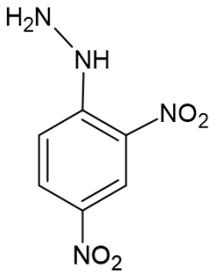
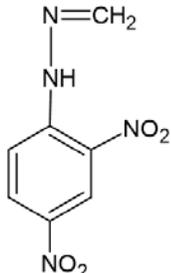
**Figura 3-4:** Reacción de la 2,4-DNPH con FA



Fuente: El autor. Elaborado en ChemSketch

Las hidrazonas derivatizadas se analizan por HPLC y se detectan por absorbancia en la región UV-Vis, obteniéndose la mayor sensibilidad entre 350 y 380 nm. (Consuegra del Coso, 2017) Las identidades químicas involucradas en la reacción y algunas de sus propiedades fisicoquímicas se presentan en la Tabla 3-6.

**Tabla 3-6:** Propiedades fisicoquímicas

Abreviatura	FA	2,4-DNPH	FA-2,4-DNPH
<b>Nombre</b>	Formaldehído	2,4-dinitrofenilhidracina	Formaldehído-2,4-dinitrofenilhidrazona
<b>Estructura química</b>			
<b>N° CAS</b>	50-00-0	119-26-6	1081-15-8
<b>Peso molecular</b>	30,01 g/mol	198,14 g/mol	210,15 g/mol
	Analito de interés	Derivatizante	Derivatizado

Fuente: Adaptado de PubChem (National Center for Biotechnology Information, 2021)

Este tipo de transformación química irreversible se conoce como derivatización, está orientada hacia la transformación de los analitos a nuevas especies que sean compatibles con el sistema cromatográfico. En HPLC es utilizada para favorecer la separación y mejorar la detección del analito de interés (Válcarcel Cases & Gómez Hens, 1988).

Para esta investigación el derivatizante es la 2,4-dinitrofenilhidrazina que, al reaccionar con el analito de interés, el formaldehído, da lugar al formaldehído-2,4-dinitrofenilhidrazona que será el derivatizado; esta última es la especie química a identificar y cuantificar por el método NIOSH 2016.

### **3.4.1.2 HPLC**

La cromatografía líquida de alta eficiencia o HPLC, es un método de separación basado en el flujo de una fase móvil que traslada la muestra de interés a través de una fase estacionaria ubicada dentro de una columna cromatográfica. La separación se produce como consecuencia de las interacciones específicas, las fuerzas químicas y físicas, entre las moléculas de la muestra a analizar, la fase móvil y la fase estacionaria, determinando la retención y separación de cada uno de los componentes de la muestra (Harris, 2012).

Actualmente es una de las técnicas más versátiles que ha avanzado en la búsqueda de mejor sensibilidad, selectividad en la detección, rapidez en los análisis, menor cantidad de muestra, menor cantidad de solventes y aumento de la resolución. El desarrollo tecnológico también ha avanzado en este sentido ofreciendo diversidad de columnas, de detectores y optimización de los equipos (Quattrocchi et al., 1992).

La HPLC separa los analitos de una muestra en fase líquida, y los determina, sean estos orgánicos o inorgánicos teniendo presentes cuatro reglas operativas (Quattrocchi et al., 1992):

1. La fase móvil y la estacionaria deben poseer naturaleza (polaridad) opuesta.
2. Los analitos deben estar totalmente solubles en la fase móvil (con la misma polaridad).
3. Los analitos se deben propagar a lo largo de la columna saliendo antes del final de la elución.
4. Los analitos deben separarse a través de una migración diferencial.

De acuerdo con la polaridad de la fase móvil y estacionaria la HPLC puede ser de fase normal o fase reversa, en el primer caso la fase estacionaria es polar mientras que la fase móvil es no polar como: hexano, cloruro de metileno, cloroformo, entre otros. Se emplea para analizar mezclas lipofílicas y compuestos orgánicos (Suarez Ospina & Morales Hernández, 2018).

La fase reversa por su parte, se emplea para analizar muestras hidrosolubles y solubles en compuestos orgánicos haciendo uso de mezclas de solventes polares, generalmente

agua y un modificador orgánico como metanol o acetonitrilo, con o sin aditivos; en la medida en que aumente la proporción de agua, aumentará la retención de la muestra. Para HPLC se requieren solventes muy puros con el fin de evitar la degradación de las columnas a causa de las impurezas y minimizar el ruido de fondo en las señales del detector. De acuerdo con la forma de obtención del acetonitrilo las impurezas probables serán acrilonitrilo y sus subproductos (propionitrilo, alcohol alílico y benceno). Las columnas utilizadas para fase reversa son hidrofóbicas y tienen afinidad por compuestos de baja polaridad (Quattrocchi et al., 1992).

### **3.5 Optimización de métodos cromatográficos**

Una vez seleccionado un método analítico, es necesario optimizar los parámetros de trabajo los cuales no solo debe satisfacer los objetivos de calidad de los datos, sino también resolver las condiciones prácticas con el fin de definir los niveles óptimos de los factores que pueden afectar los resultados experimentales. (Miller, James. Miller, 2002). Por ejemplo, en cromatografía uno de los factores que aumenta los costos, es el tiempo de análisis por lo tanto se debe procurar que sea el más corto posible, en el cual el analito de interés se separe de los picos más cercanos. Así mismo, en HPLC es deseable que la presión se mantenga relativamente baja con el fin de prolongar la vida de la columna y de las juntas, por lo tanto, las limitaciones del equipo, son otro de los criterios para optimizar un método (Harris, 2012).

En general, el aumento de la temperatura en las columnas de cromatografía disminuye la viscosidad del disolvente, reduciendo la presión y permitiendo mayor caudal; como consecuencia se acortan los tiempos de retención y mejora la resolución. Usar una temperatura unos pocos grados mayores a la temperatura ambiente mejora la reproducibilidad del tiempo de retención y la precisión del análisis (Harris, 2012).

Dentro del proceso de optimización, para mejorar la separación cromatográfica, se deben ajustar los parámetros cromatográficos, siendo estos (Quattrocchi et al., 1992):

- Resolución R: La cual mide el grado de separación basado en el gráfico del cromatograma a través de la Ecuación 3-1; siendo  $t_1$  el tiempo de retención del pico 1 y  $w_1$  el ancho del pico 1.

$$R = \frac{(t_2 - t_1)}{1/2 (w_2 + w_1)} \quad (\text{Ecuación 3-1})$$

Ya que la resolución es fundamental para lograr cuantificar los picos adecuadamente, este parámetro debe ser mayor a 1,5 prefiriendo mayores a 2. Valores menores a 1 indican solapamiento (Legaz et al., 2011).

- Factor de capacidad  $k'$ : Se calcula en función del tiempo de retención del pico de interés  $t_n$  y el tiempo del volumen muerto  $t_0$ , de acuerdo con la Ecuación 3-2.

$$k' = \frac{(t_n - t_0)}{t_0} \quad (\text{Ecuación 3-2})$$

Este parámetro se varía ajustando la fuerza de la fase móvil. La resolución aumenta al aumentar  $k'$ , esperando para este parámetro un valor mayor a 2 para cromatogramas sencillos. Sin embargo, esta no aumenta linealmente con la resolución, por lo tanto, un aumento desmedido de  $k'$  puede causar un alto tiempo de análisis, reducción de la sensibilidad y dificultad de la cuantificación; sin mejorar la resolución.

- Selectividad  $\alpha$ : Es la relación entre la retención relativa de dos compuestos que eluyen uno a continuación del otro, según la Ecuación 3-3, indicando la separación entre picos.

$$\alpha = \frac{k'_2}{k'_1} \quad (\text{Ecuación 3-3})$$

La selectividad depende de la naturaleza de todos los componentes del sistema cromatográfico, por lo tanto, la variación de estos tendrá un efecto imprevisible. Uno de los cambios fundamentales que se realizan para modificar  $\alpha$ , es el cambio de columna. En la medida en que  $\alpha$  es mayor a 1, representa una columna más selectiva.

### **3.6 Verificación de métodos analíticos**

Cuando se ha determinado que un método es adecuado para el propósito previsto y se requiere demostrar que se puede lograr el rendimiento esperado en las características experimentales, se realiza el proceso de verificación para optimizar las condiciones analíticas y confirmar que cuenta con las capacidades consistentes para las aplicaciones requeridas (IUPAC, 2002) (Centro Español de Metrología, 2012). En este caso los requisitos del método NIOSH 2016 están especificados en el Manual de Métodos Analíticos de la NIOSH - NMAM (Ashley & Fey O'connor, 2017).

Cuando un laboratorio requiere utilizar un método estandarizado no es necesario validar, es pertinente realizar la verificación de desempeño del método como se especifica en la norma ISO/IEC 17025:2017 apartado 5.4.2. Así mismo se plantea, en el apartado 5.4.5.3 de la misma norma, que este proceso es un equilibrio entre costos, riesgos y posibilidades técnicas (Eurachem, 2016b).

Los parámetros de desempeño propuestos por entidades rectoras en el tema como IUPAC, ICH y Eurachem, para la verificación de diferentes métodos analíticos; son selectividad o especificidad, linealidad, precisión, exactitud, límite de detección y límite de cuantificación; a continuación, se detallan cada una de ellos (IUPAC, 2002) (International conference on harmonisation, 2005) (Eurachem, 2016b).

#### **3.6.1 Selectividad (especificidad)**

Hace referencia a la capacidad de un método para cuantificar un analito con precisión sin interferencias de otros componentes de comportamiento similar. En muchos tipos de

análisis la selectividad es evaluada cualitativamente basada en las propiedades químicas tanto del analito de interés como de los posibles interferentes y en la probabilidad de encontrar los interferentes en las muestras a analizar (IUPAC, 2002).

Los métodos analíticos normalmente cuantifican una propiedad específica del analito de interés (p. ej. la absorbancia), por lo tanto, es imprescindible establecer que la respuesta medida sólo se debe al analito y no a componentes similares (Eurachem, 2016b).

### 3.6.2 Linealidad

La linealidad del método se puede evaluar, en primera instancia, a través de la inspección visual de la gráfica de la respuesta instrumental en función de la concentración, apoyada de estadísticas y el gráfico de los residuales.

La descripción matemática de la relación de las dos variables en una función lineal se presenta en la Ecuación 3-4, donde  $b$  es la pendiente y  $a$  el intercepto.

$$y = bx + a \quad (\text{Ecuación 3-4})$$

Los estimadores de la regresión se evalúan a través de la prueba estadística  $t$ , como se plantea a continuación. (Cayuela, 2014)

Para el caso de la pendiente se utilizan las Ecuaciones de la 3-5 a la 3-8 y se establece

$$t_{b \text{ calculado}} < t_{\text{ tabulado}} (\alpha; n-2)$$

$H_0$ : Pendiente significativamente igual a cero

$$t_{b \text{ calculado}} = \frac{|b|}{S_b} \quad (\text{Ecuación 3-5})$$

$$b = \frac{\sum\{(x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})\}}{\sum(x_i - \bar{x})^2} \quad (\text{Ecuación 3-6})$$

$$S_b = \frac{S_{y/x}}{\sqrt{\sum(x_i - \bar{x})^2}} \quad (\text{Ecuación 3-7})$$

$$S_{y/x} = \sqrt{\frac{\sum(y_i - \hat{y}_i)^2}{n-2}} \quad (\text{Ecuación 3-8})$$

En el caso del intercepto se utilizan las Ecuaciones de la 3-9 a la 3-11 y se establece

$$t_{a \text{ calculado}} < t_{\text{ tabulado}} (\alpha; n-2)$$

H<sub>0</sub>: Intercepto significativamente igual a cero

$$t_{a \text{ calculado}} = \frac{|a|}{S_a} \quad (\text{Ecuación 3-9})$$

$$a = \bar{y} - b\bar{x} \quad (\text{Ecuación 3-10})$$

$$S_a = S_{y/x} \sqrt{\frac{\sum x_i^2}{n \sum (x_i - \bar{x})^2}} \quad (\text{Ecuación 3-11})$$

Las Ecuaciones 3-12 y 3-13, evalúan el coeficiente de correlación al establecer

$$t_{r \text{ calculado}} < t_{\text{ tabulado}} (\alpha; n-2)$$

H<sub>0</sub>: No existe correlación entre las variables

$$t_{r \text{ calculado}} = \frac{|r|\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}} \quad (\text{Ecuación 3-12})$$

$$r = \frac{\sum\{(x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})\}}{\sqrt{\sum(x_i - \bar{x})^2 \sum(y_i - \bar{y})^2}} \quad (\text{Ecuación 3-13})$$

Los límites de confianza de la pendiente y el intercepto, se calculan con la Ecuación 3-14 y 2-15 (Quattrocchi et al., 1992).

$$b = b \pm t.S_b \quad (\text{Ecuación 3-14})$$

$$a = a \pm t.S_a \quad (\text{Ecuación 3-15})$$

A través del análisis de varianza (ANOVA), se evalúa la regresión lineal y si el modelo lineal ajusta a los datos. En el primer caso, se utilizan las Ecuaciones de 3-16 a 3-19 (Cayuela, 2014) y se establece

$$F_{\text{regresión calculado}} < F_{\text{tabulado}}$$

$H_0$ : La variable respuesta no predice la variable dependiente

$$F_{\text{regresión calculado}} = \frac{SS_{reg}/1}{RSS/(n-2)} \quad (\text{Ecuación 3-16})$$

$$SS_{reg} = SS_y - RSS \quad (\text{Ecuación 3-17})$$

$$SS_y = \sum (y_i - \bar{y}_i)^2 \quad (\text{Ecuación 3-18})$$

$$RSS = \sum (y_i - \hat{y}_i)^2 \quad (\text{Ecuación 3-19})$$

Para evaluar el ajuste del modelo se utilizan las Ecuaciones 3-20 a 3-22 y se establece

$$F_{\text{falta de ajuste calculado}} < F_{\text{tabulado}}$$

$H_0$ : El modelo lineal se ajusta a los datos

$$F_{\text{falta de ajuste calculado}} = \frac{CM_{\text{falta de ajuste}}}{CM_{\text{error experimental}}} \quad (\text{Ecuación 3-20})$$

$$CM_{\text{falta de ajuste}} = \frac{\sum (\bar{y}_{ij} - \hat{y}_i)^2}{k-2} \quad (\text{Ecuación 3-21})$$

$$CM_{error\ experimental} = \frac{\sum(y_i - \bar{y}_{ij})^2}{n - k} \quad (\text{Ecuación 3-22})$$

Por último, se realiza la gráfica de los residuales la cual indica la dispersión de los mismos en torno a cero por lo tanto permite identificar si existe o no alguna tendencia sistemática que muestren no linealidad.

### 3.6.3 Precisión

Es la medida que indica la cercanía de los resultados entre sí para una misma concentración, relacionando la dispersión alrededor del valor central. (Eurachem, 2016b) Cuando se evalúa en las condiciones del mismo laboratorio, pero en ensayos en los cuales puede variar el día y por lo tanto la preparación de las soluciones, se habla de *Precisión intermedia*, matemáticamente se valora a través de la desviación estándar relativa (RDS) indicada en la Ecuación 3-23 y 3-24 (Quattrocchi et al., 1992).

$$RDS = \frac{S \cdot 100}{\bar{x}} \quad (\text{Ecuación 3-23})$$

$$S = \sqrt{\frac{\sum((x_i - \bar{x})^2)}{n - 1}} \quad (\text{Ecuación 3-24})$$

El criterio de aceptación depende de los objetivos del análisis y por lo tanto es variable. La masa relativa del analito, la complejidad de la matriz y la magnitud porcentual pueden hacer que un RDS incluso mayor al 5% sea apropiado (Quattrocchi et al., 1992).

Para analizar muestras con bajas concentraciones de analito la curva o trompeta de Horwitz, la cual sigue la Ecuación 3-25 donde  $C$  es la concentración del analito expresada en potencias de 10, permite estimar la variación de la respuesta analítica (Harris, 2012).

$$CV (\%) \approx 2^{(1-0,5 \log C)} \quad (\text{Ecuación 3-25})$$

Horwitz encontró en sus análisis que el coeficiente de variación aumenta en la medida en que la concentración disminuye y que la RDS disminuye al aumentar la experiencia analítica.

### 3.6.4 Exactitud

Es la proximidad del resultado de la medición al valor de referencia, la cual puede evaluarse en términos % de recuperación a través de la Ecuación 3-26, dando cuenta del error sistemático (Eurachem, 2016a).

$$R = \frac{\bar{x}}{\hat{x}} \cdot 100 \quad (\text{Ecuación 3-26})$$

El error sistemático debe ser tan pequeño como sea posible para que el valor medido esté lo más próximo al valor verdadero. Sin embargo, los criterios de exactitud dependen del método analítico y del nivel de analito, en algunos casos la especificación de exactitud es que el análisis recupera un  $100 \pm 2\%$  del constituyente mayoritario (Harris, 2012) y en otros la proporción, % de recuperación, aceptado puede variar llegando a ser incluso menor al 80% (Quattrocchi et al., 1992).

Se requiere que el valor medido no sea significativamente diferente del valor verdadero, para determinarlo se realiza una prueba de hipótesis  $t$  de Student, usando la Ecuación 3-27 y considerando

$$t_{\text{calculado}} < t_{\text{tabulado}}$$

$H_0$ : El valor medido es significativamente igual al valor verdadero

$$t_{\text{calculado}} = \frac{|\hat{x} - \bar{x}|}{S \sqrt{n}} \quad (\text{Ecuación 3-27})$$

### 3.6.5 Límite de detección – LOD y límite de cuantificación - LOQ

El límite de detección es la menor concentración ante la cual el método es capaz de emitir una respuesta sin que esta sea necesariamente cuantificable, mientras que el límite de cuantificación es la menor concentración ante la cual el método es capaz de emitir una respuesta, con desempeño aceptable.

En métodos en los que se obtiene una señal medible para los blancos, tanto el LOD como el LOQ, pueden estimarse a partir de su lectura. Sin embargo, para métodos como la cromatografía en los que se requiere detectar un pico por encima del ruido es preciso contar con muestras con bajos niveles de concentración del analito (Eurachem, 2016b).

Tanto el LOD como el LOQ se expresan en unidades de concentración y pueden estimarse a partir de la curva de regresión por extrapolación a concentración cero. Para ello, se requiere la pendiente de la curva de calibración (concentración vs. respuesta)  $b$ , construir otra curva de calibración para concentraciones menores del analito de la cual se obtiene un estimado de la respuesta del blanco a concentración cero  $Y_{bl}$ , que se refiere al intercepto; por último, se relaciona cada concentración con la desviación estándar de sus réplicas y se obtiene el estimado  $S_{bl}$  que corresponde a la desviación estándar del blanco, siendo el intercepto de esta relación. El LOD y el LOQ se calculan con las Ecuaciones 3-28 y 3-29 (Quattrocchi et al., 1992).

$$LOD = \frac{Y_{bl} + 3 S_{bl}}{b} \quad (\text{Ecuación 3-28})$$

$$LOQ = \frac{Y_{bl} + 10 S_{bl}}{b} \quad (\text{Ecuación 3-29})$$

### 3.6.6 Intervalo de trabajo

También llamado intervalo de medida es el rango en el cual el método brinda una respuesta que sigue una relación conocida con la concentración del analito, por ejemplo, una relación lineal. Se determina entre el límite de cuantificación (en adelante LOQ) y la

concentración máxima en la que se presentan anomalías significativas en la sensibilidad analítica, en este rango se obtienen resultados con una incertidumbre aceptable (Centro Español de Metrología, 2012; Eurachem, 2016b).

### **3.7 Aspectos normativos del formaldehído en Colombia**

Siendo el FA una sustancia clasificada en el grupo 1 de la IARC (IARC, 2012) como carcinógeno para los seres humanos, la legislación ocupacional colombiana ha establecido:

- *Se consideran actividades de alto riesgo para la salud de los trabajadores las siguientes: .... 4. Trabajos con exposición a sustancias comprobadamente cancerígenas.* (Ministerio de la protección social, 2003).
- *Las actividades de alto riesgo para la salud del trabajador ... beneficios del régimen de pensiones de los trabajadores que laboran en dichas actividades* (Ministerio de la protección social, 2003).
- *Los agentes potencialmente cancerígenos deben ser prioritarios dentro del SG-SST independientemente de su dosis y nivel de exposición* (Ministerio del Trabajo, 2015).
- *Revisar la priorización y acciones de prevención e intervención de las sustancias clasificadas en el grupo 1 de la IARC* (Ministerio de trabajo, 2019).
- *Para los trabajadores que desempeñen actividades de alto riesgo a las que hace referencia el artículo 2° del Decreto 2090 de 2003, el empleador deberá realizar en la identificación de peligros, evaluación y valoración del riesgo, una definición del cargo, en donde se indiquen las funciones, tareas, jornada de trabajo y lugar donde desempeña su labor; asimismo, deberá identificar y relacionar los*

*trabajadores que se dedican de manera permanente a dichas actividades* (Ministerio de trabajo, 2019).

En cuanto al sistema de vigilancia epidemiológica para cáncer ocupacional SIVECAO y el listado de agentes cancerígenos de interés para Colombia desarrollado por el Instituto Nacional de Cancerología (Ministerio del Trabajo & Instituto Nacional de Cancerología, 2014) el FA se encuentra dentro de los 33 agentes reconocidos como cancerígenos de importancia para Colombia (Jenny P. Casas D., Luis G. Araque, 2015).

### **3.8 Criterios para definir la exposición ocupacional**

En el marco de la higiene ocupacional, las evaluaciones ambientales ocupacionales de agentes químicos determinan la concentración de un contaminante en el ambiente de trabajo como herramienta para valorar la exposición de los trabajadores, al comparar la concentración hallada con los valores fijados por la autoridad competente o los valores límites permisibles. (Instituto Colombiano de Normas Técnica y Certificación, 2012). La relación entre la concentración hallada y el límite permisible establecido se conoce como Índice de riesgo, y permite prever la probabilidad de que los peligros asociados a los agentes químicos afecten la salud del trabajador. Así mismo, establece un margen de acción o margen de seguridad que pone en evidencia la efectividad de los controles implementados y, por lo tanto, facilita la gestión enfocada y pertinente para minimizar los contaminantes en los ambientes de trabajo a través de barreras duras.

La Guía de Atención Integral de Salud Ocupacional (GATISO) de asma ocupacional relaciona la concentración hallada con el límite permisible como lo muestra la Tabla 3-7.

**Tabla 3-7:** Escala de rangos de exposición ocupacional

CATEGORÍA	CONCENTRACIÓN OBSERVADA	ÍNDICE DE RIESGO
<b>Exposición muy alta</b>		> 10,0
<b>Exposición alta</b>	> 100% del límite de exposición ocupacional	$1,0 \geq IR < 10,0$
<b>Exposición moderada</b>	100% a 50% del límite de exposición ocupacional	$0,5 \geq IR < 1,0$
<b>Exposición baja</b>	50% a 10% del límite de exposición ocupacional	$0,1 \geq IR < 0,5$
<b>No exposición</b>	< 10% del límite de exposición ocupacional	< 0,1

Fuente: Adaptado de la GATISO Asma Ocupacional (Ministerio de la protección social, 2008)

Se espera que el control de los agente químicos en los ambientes de trabajo sea tal que, aunque se utilicen productos químicos en los procesos productivos, su concentración en el aire no supere los valores límites permisibles.

Cuando las evaluaciones ambientales ocupacionales arrojan un valor mayor al 50% del TLV, se deben emprender acciones para evitar que las condiciones de proceso o de trabajo hagan que el contaminante llegue a estar presente en un 100% de limite permisible, por esta razón se le llama límite de acción. En cambio, si el resultado es mayor al 100% del TLV hay un incumplimiento legal y se deben emprender acciones inmediatas para controlar el contaminante y minimizar su presencia en el ambiente de trabajo (Congreso de Colombia, 1993; Minsiterio de Relaciones Exteriores, 1995).

El índice de riesgo (IR) se calcula relacionando la concentración encontrada en el ambiente de trabajo con el valor límite umbral (TLV), también llamado límite permisible, como lo muestra la Ecuación 3-30.

$$IR = \frac{[hallada]}{TLV} \quad (\text{Ecuación 3-30})$$

### 3.8.1 Límites permisibles ocupacionales para el formaldehído

A nivel mundial, diferentes entidades gubernamentales establecen y revisan periódicamente los límites permitidos para algunos de los contaminantes que pueden estar presentes en los ambientes laborales, se definen como la concentración de una sustancia química en el aire bajo condiciones representativas en las que se cree que casi todos los trabajadores pueden estar expuestos repetidamente, día tras día a lo largo de su vida laboral, sin sufrir efectos adversos a la salud (ACGIH, 2021). Los límites ocupacionales para el FA se relacionan en la Tabla 3-8.

**Tabla 3-8:** Límites permisibles para formaldehído

AGENCIA	LÍMITE PERMISIBLE	ppm	mg/m <sup>3</sup>
ACGIH	TLV – TWA <sup>1</sup>	0,100	0,12
ACGIH	TLV – STEL <sup>2</sup>	0,300	0,37
OSHA	PEL – TWA	0,750	0,92
OSHA	STEL	2,000	2,46
NIOSH	REL – TWA	0,016	0,02
NIOSH	CEILING <sup>3</sup>	0,100	0,12

Fuente: Adaptada de ACGIH y OSHA (ACGIH, 2021; United States. Occupational Safety and Health Administration., 2021)

En Colombia, los niveles máximos permisibles en los ambientes laborales se fijan de acuerdo con la Tabla de Valores Límite Umbral (TLV) establecida por la ACGIH (Resolución 2400 de 1979. Por Medio de La Cual Se Establecen Algunas Disposiciones Sobre Vivienda, Higiene y Seguridad En Los Establecimientos de Trabajo., 1979).

<sup>1</sup> Concentración para una jornada laboral convencional de 8 horas, 40 horas a la semana, a la que se considera que la mayoría de los trabajadores pueden estar expuestos repetidamente, día tras día, sin efectos adversos. (ACGIH, 2021)

<sup>2</sup> Concentración para exposiciones de máximo 15 minutos que no deben excederse en ningún momento durante una jornada laboral, con una frecuencia máxima de 4 veces por día dejando espacios de 1 hora entre exposición sucesivas. (ACGIH, 2021)

<sup>3</sup> Concentración que no debe excederse en ningún momento de la jornada laboral. (ACGIH, 2021)

En el caso del TLV – TWA que se refiere a la concentración umbral promedio ponderada para jornadas de trabajo de 8 horas por día y 40 horas por semana, a la cual los trabajadores pueden estar expuestos repetidamente, día tras día, sin que experimenten efectos adversos. Cuando la jornada laboral tiene una duración diferente se debe realizar una corrección por tiempo haciendo uso de la Ecuación 3-31, esto implica que en la medida en que la jornada laboral sea más extensa el límite permisible, TLV – TWA, será menor.

$$Fc = \frac{40}{hr} \times \frac{168-hr}{128} \quad (\text{Ecuación 3-31})$$

Donde Fc es el factor de corrección y hr es la cantidad de horas de la jornada laboral a la semana.

### **3.8.2 Toma de muestras de formaldehído en aire**

La identificación, cuantificación, monitoreo y vigilancia de los contaminantes en los ambientes laborales, es una de las acciones más importantes en la higiene ocupacional, y se realiza determinando la cantidad de contaminante que se encuentra en un volumen de aire conocido.

Se puede realizar un muestreo personal o un muestreo estacionario del ambiente de trabajo. En el primer caso, en la zona de respiración del trabajador siendo la que ocupa el volumen de una semiesfera de 30 cm de radio que va del centro de la recta que une las dos orejas a la nariz (Instituto de Salud Pública de Chile, 2016); en el segundo caso el tren de muestreo se coloca en un punto fijo en el área de trabajo, ubicando el cabezal de muestreo a un altura equivalente a la zona de respiración del trabajador.

El muestreo puede ser activo o pasivo; el segundo de ellos se refiere al muestreo de aire sin sistema de bombeo, el flujo del aire se controla por medio de un proceso físico como la difusión, mientras que el muestreo activo se refiere al uso de una bomba para coleccionar un volumen conocido de aire en un tiempo conocido que posteriormente será analizado en el laboratorio. Para el método NIOSH 2016 se utiliza muestreo activo.

Generalmente, para el muestreo personal se utilizan bombas de caudal constante, de diafragma o de pistón, accionadas por un motor y alimentadas por baterías. Estas deben cumplir con requisitos de diseño, funcionalidad y operación, con el fin de garantizar su óptimo funcionamiento. En la Tabla 3-9 se enumeran los parámetros y requisitos a cumplir.

**Tabla 3-9:** Requisitos más importantes para las bombas de muestreo personal

Parámetro	Requisito
Masa	$\leq 1,2$ kg
Resistencia mecánica	Desviación del caudal $\leq 5\%$
Seguridad del diseño	Ni ángulos, ni partes salientes molestas
Estabilidad del caudal con el aumento de pérdida de carga	Desviación del caudal $\leq 5\%$ del caudal inicial en todo el intervalo de caudales
Autonomía de funcionamiento	2 h mínimo y preferiblemente 8 h
Estabilidad del caudal con el tiempo	Desviación del caudal $\leq 5\%$ a dos temperaturas, ambiente y $5^{\circ}\text{C}$
Interrupción del flujo de aire	Parada o activación del indicador de funcionamiento defectuoso, cuando el flujo de aire se interrumpa completamente durante 2 minutos.
Dependencia de la temperatura	Desviación del caudal $\leq 5\%$ del valor a $20^{\circ}\text{C}$ en el intervalo de $5^{\circ}\text{C}$ a $40^{\circ}\text{C}$
Orientación	Desviación del caudal $\leq 5\%$ del valor en posición horizontal
Exactitud del cronómetro	Desviación $< 5$ minutos en 8 horas
Compatibilidad electromagnética	Conforme UNE EN 50081-1 y UNE EN 50082-1
Riesgo de explosión	Conforme UNE EN 50014
Documentación	Manual de uso, certificados de las normas de fabricación, requisitos y seguridad.

Fuente: INSHT 2006 (INSHT, 2006).

Adicional a los requisitos ya mencionados, se deben contemplar los siguientes aspectos relacionados con el diseño (Instituto de Salud Pública de Chile, 2016):

- Dispositivo para ajustar el caudal a través de una herramienta manual o electrónica, a fin de evitar que se modifique inadvertidamente durante el uso.
- Control automático que mantenga el caudal volumétrico constante en caso de cambios en la pérdida de carga.
- Indicador de funcionamiento defectuoso, sistema de apagado o desconexión automática en caso de presentarse esta situación
- Sistema de sujeción para fijar la bomba a la persona.
- Fusible o conmutador que interrumpa la corriente eléctrica en caso de cortocircuito de la bomba.
- Cronómetro integrado con reposición automática a cero al encender o apagar. La desviación de este cronómetro debería ser menor del 1%.

La bomba pertenece al grupo de equipos que se clasifican en aquellos que se deben “calibrar antes de usar”, ya que las condiciones de temperatura pueden dar cambios en los parámetros de  $\pm 10\%$ , por lo tanto, la bomba se debe calibrar antes y después del muestreo en el mismo lugar en el que se van a tomar las muestras, siguiendo el procedimiento de medición definido en la metodología.

Se debe llevar el registro del uso de la bomba, condiciones de temperatura de uso, cambios de batería, entre otros, en la hoja de vida del equipo de tal forma que se pueda establecer trazabilidad y adelantarse a posibles necesidades del equipo antes que falle.

El tren de muestreo está compuesto por una bomba de muestreo portátil, una manguera de conexión y el cabezal de muestreo, el cual se arma para calibrarlo. La dispersión entre la calibración inicial y final no puede ser mayor al 5% (Instituto de Salud Pública de Chile, 2016).

El muestreo debe realizarse durante por lo menos el 70% de la jornada laboral diaria, con el fin de obtener una muestra significativa del aire respirado por el trabajador durante sus diversas actividades.

## 4. Metodología

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal que permitió evaluar la exposición laboral a formaldehído midiéndolo en aire del ambiente laboral de laboratorios de anatomía y patología de una IES y su determinación por el método NIOSH 2016, en el Laboratorio de Análisis Instrumental del IBUN.

La investigación está dividida en cuatro grandes etapas, tal como lo muestra la Figura 4-1, en relación con cada uno de los objetivos específicos de la investigación.

**Figura 4-1:** Etapas metodológicas de la investigación.



Fuente: El autor.

### 4.1 Optimización del método analítico

Se siguieron todos los protocolos de las BPL buenas prácticas de laboratorio como parte de los requisitos para la verificación del método analítico. En primera instancia se generó el procedimiento para el lavado de material con el fin de evitar la posibilidad de contaminación e interferencias que absorban a 360 nm, longitud de onda del análisis.

El procedimiento creado es aporte para el laboratorio instrumental del IBUN y se presenta en A. Anexo: Instructivo para lavado de material de vidrio utilizado en HPLC.

Teniendo en cuenta que los métodos analíticos se seleccionan para satisfacer unas necesidades específicas, como son la calidad de los datos, las limitaciones de costos y la disponibilidad de equipos, (Harris, 2012) la optimización se realizó en función de estos mismos tres parámetros, entendiendo que el método está estandarizado por una entidad referente en el tema internacionalmente y aceptada en Colombia.

Se prepararon y analizaron muestras de FA-2,4-DNPH en concentraciones entre 0,4 y 14,0 µg/ml a partir de la solución madre del estándar. La 2,4-DNPH, se analizó a partir de la desorción de la sílica gel de los tubos SKC 229-119.

Para determinar los niveles óptimos de los factores que podían afectar los resultados experimentales, se variaron los siguientes parámetros:

- Flujo
- Composición de la fase móvil
- Volumen de inyección
- Columna

A continuación, se relacionan las características de los reactivos y equipos utilizados durante la investigación.

### **4.1.1 Reactivos**

Los reactivos utilizados en el proceso de optimización y análisis fueron:

**AGUA:** Para todos los análisis de la investigación se hizo uso de agua Tipo I, generada en el equipo Milli – Q del IBUN. Este sistema de tratamiento provee agua ultrapura.

**ACETONITRILLO:** Para todos los análisis de la investigación se hizo uso de acetonitrilo grado HPLC lote I0958130. El certificado de análisis reporta pureza  $\geq 99.9\%$ , no se mencionan impurezas, filtrado a través de membrana de 0,2 µm, apropiado para

instrumentos UPLC / UHPLC / Ultra HPLC; se puede visualizar en B. Anexo: Certificado de análisis acetonitrilo.

**ESTÁNDAR FORMALDEHÍDO-2,4-DINITROFENILHIDRAZONA, FA-2,4-DNPH:** La verificación del método se realizó con el estándar de formaldehído-2,4-dinitrofenilhidrazona, como derivatizado, marca Supelco lote LRAC0075 importado de Estados Unidos. En C. Anexo: Certificado de análisis estándar FA-2,4-DNPH, se reporta un polvo cristalino amarillo claro con pureza de 99,3%, el cromatograma a 360 nm con fase móvil agua – acetonitrilo muestra su pureza. (Ver Figura 4-2)

**Figura 4-2:** Estándar formaldehído-2,4-dinitrofenilhidrazona.



Fuente: El autor.

**TUBO DE SILICA GEL RECUBIERTA CON 2,4-DNPH. SKC 226-119:** Para la optimización, verificación del método, muestreo de aire y determinación de la concentración de FA, se utilizó el lote 12494 importado de Canadá. En D. Anexo: Certificado de análisis tubos de muestreo SKC 226-119, se reporta < LOD 0,025 µg para la sección A del tubo la cual contiene 300 mg de sílica gel recubierta con 2,4-DNPH. La

sección B del tubo contiene 150 mg de sílica gel recubierta con 2,4-DNPH, siendo esta sección un control para identificar las muestras sobresaturadas (SKC, 2016).

#### 4.1.1.1 Preparación de soluciones de FA-2,4-DNPH

La solución madre de FA-2,4-DNPH se preparó pesando 10 mg del estándar, el cual se llevó a volumen con acetonitrilo grado HPLC, en un matraz aforado clase A de 10 ml para obtener una solución de 1000  $\mu\text{g/ml}$  del derivatizado. Esta solución se almacenó en un frasco ámbar durante máximo 2 meses a  $-18^{\circ}\text{C}$ , para mantener su estabilidad.

A partir de la solución madre se prepararon las soluciones de trabajo a las diferentes concentraciones requeridas para las curvas de calibración, llevando a volumen con acetonitrilo grado HPLC en matraces aforados clase A (ISPCH Laboratorio de Toxicología Ocupacional, 2019). (Ver Figura 4-3)

**Figura 4-3:** Soluciones formaldehído-2,4-dinitrofenilhidrazona.



Fuente: El autor.

Una alícuota de 2 ml de cada dilución se coloca en vials ámbar para ser analizados en el equipo HPLC.

#### 4.1.1.2 Preparación soluciones 2,4-DNPH

Para obtener la 2,4-DNPH de los tubos SKC 226-119, se rompe un tubo por una de las puntas para extraer la lana de vidrio y posteriormente la silica gel impregnada con este reactivo en la sección A del tubo. Esta silica se coloca en un vial de boca ancha con 10 ml de ACN grado HPLC medidos con pipeta aforada tipo A, se coloca en agitación por 20 minutos a 100 rpm.

Se toma una alícuota de 2 ml y se coloca en un vial ámbar para ser analizado en el HPLC.

### 4.1.2 Equipo HPLC

**Figura 4-4:** UFLC Shimadzu



Fuente: El autor.

La investigación se desarrolló en el equipo de cromatografía líquida UFLC Shimadzu del laboratorio de instrumental del IBUN, el cual se puede visualizar en la Figura 4-4.

Es un equipo de la serie Prominence, siendo un HPLC modular compuesto por

- Unidad desgasificadora en línea DGU-20A
- Controlador del sistema CBM-20A

- Bomba de suministro de solvente LC-20AD
- Muestreador automático SIL-20A
- Horno de la columna CTO-20A
- Detector de fotodiodos en serie SPD-M20A

Los datos se obtuvieron y procesaron a través del software LC Solution

Los solventes fueron desgasificados por 10 minutos antes de ser usados en el HPLC en todas de las etapas de la investigación.

## 4.2 Verificación del método analítico

Entendiendo el método a verificar como una cuantificación de componente principal, se evalúan en esta investigación las siguientes características de desempeño: selectividad o especificidad, linealidad, precisión, exactitud, límite de detección y límite de cuantificación (Eurachem, 2016a, 2002).

### 4.2.1 Selectividad (especificidad)

Se hizo uso de dos tipos de blancos para evaluar la cantidad de respuesta atribuible exclusivamente al analito y no a otras causas.

**Blanco de reactivos:** Durante la investigación se incluyó en cada una de las series de soluciones de trabajo y de muestras, el análisis del blanco de reactivos que en este caso corresponde al solvente: acetonitrilo y a la fase móvil: acetonitrilo + agua.

**Blanco de muestra:** Se trata de muestras de la matriz sin presencia de analito, en este caso es el derivatizante obtenido de la extracción del material absorbente de los tubos SKC 226-119. Estos tubos utilizados como blancos de muestra también tienen la función de validar la ausencia de contaminación durante la toma de muestras de aire, su transporte, almacenamiento y posterior análisis.

Este blanco contiene tanto la silica gel como el derivatizante, los cuales son extraídos de los tubos para posteriormente disolver la 2,4-DNPH con ACN, agitar, tomar una alícuota y analizar.

#### **4.2.2 Linealidad**

Para evaluar la linealidad se analizó por triplicado el blanco de reactivos y las soluciones de trabajo del estándar del derivatizado FA-2,4-DNPH Supelco lote LRAC0075, en 6 niveles de concentración entre 3,5 y 14  $\mu\text{g/ml}$ .

Inicialmente se realiza la gráfica de la respuesta instrumental del HPLC (área del pico) en función de la concentración  $\mu\text{g/ml}$  del derivatizado. Posteriormente, se verifican los estimadores de la regresión lineal, el ajuste de los datos a través de un ANOVA y la tendencia de los residuales, utilizando las Ecuaciones de la 3-4 a la 3-22

#### **4.2.3 Precisión y Exactitud**

La precisión se determinó como RDS y %CV en 6 niveles de concentración del derivatizado con tres réplicas cada una haciendo uso de las Ecuaciones 3-23 a 3-25.

Observando la trompeta de Horwitz para una concentración de 1 ppm se supone un %CV del 16%.

La exactitud se evaluó como el porcentaje de recuperación y a través de un prueba t para determinar la significancia estadística de los valores medidos comparados con los valores verdaderos, haciendo uso de las Ecuaciones 3-26 y 3-27.

#### **4.2.4 LOD y LOQ**

Para determinar el límite de detección y de cuantificación se analizaron por triplicado 5 niveles del derivatizado a bajas concentraciones, entre 0,4 y 2,0  $\mu\text{g/ml}$ , y se estimaron a partir de las Ecuaciones 3-28 y 3-29

### 4.2.5 Intervalo de trabajo

El intervalo de trabajo del método se define desde el LOQ hasta la concentración mayor incluida en la curva de calibración del derivatizado FA-2,4-DNPH, teniendo en cuenta que está brindando la información necesaria para determinar la concentración de formaldehído presente en las muestras de aire.

En términos estequiométricos una molécula de 2,4-DNPH reacciona con una molécula de FA para producir una molécula de FA-2,4-DNPH como lo ilustra la Figura 2.4-2, por lo tanto, a través de la relación de los pesos moleculares que se encuentra en la Tabla 3-6, se calcula la equivalencia entre estos compuestos.

## 4.3 Muestreo de aire en ambientes ocupacionales

### 4.3.1 Consideraciones éticas

Durante la ejecución de la investigación se hizo uso de todos los sistemas de control disponibles en el laboratorio instrumental del IBUN para minimizar la exposición a FA, como campana de extracción y los elementos de protección personal para permanecer dentro del laboratorio y manipular productos químicos.

Los residuos generados se dispusieron de acuerdo con lo establecido en el PGIR de la Universidad, teniendo presente que se generaran residuos peligrosos.

Categoría de riesgo ético: Sin riesgo (Ministerio de salud, 1993).

Para el desarrollo de la investigación se contó con la aprobación de los encargados del SG - SST de la respectiva IES, quienes facilitaron la información para determinar los laboratorios en los que se utiliza FA.

Se garantizó completa autonomía de los trabajadores con la aceptación voluntaria de la participación en la investigación, a través de la firma de E. Anexo: Consentimiento informado. Además se reconoció el derecho a la privacidad y al anonimato, de excluirse y/o mantener confidencialidad sobre cualquier información, como se reglamenta en la Ley 1581 de 2012 “por la cual se dictan disposiciones generales para la protección de datos personales”, reglamentada parcialmente por el Decreto nacional 1377 de 2013. Para esto las muestras se rotularon con código de investigación.

Así mismo, se garantizó el cumplimiento del objeto de la Ley 1581 de 2012, respetando el derecho constitucional que tienen todas las personas a conocer, actualizar y rectificar las informaciones que se hayan recogido sobre ellas en bases de datos o archivos, y los demás derechos, libertades y garantías constitucionales, así como el derecho a la información.

El Comité de Ética de la Facultad de Medicina considero que el proyecto de investigación no presentaba dilemas éticos y por lo tanto, emitió concepto aprobatorio en el acta de evaluación N° 005-056-19.

Una vez sea evaluada y sustentada la presente investigación ante el departamento de toxicología, los resultados obtenidos serán socializados con los encargados del SG – SST de la IES con el fin de entregar la información recolectada que aporte a la identificación, caracterización e intervención del riesgo, así como las recomendación que propenden por la mejora de los ambientes ocupacionales para proteger al trabajador y reducir el riesgo de exposición a FA.

### **4.3.2 Selección de la muestra**

**Universo:** A través del sistema de información de la IES definida en Bogotá, se identificaron 6 laboratorios de anatomía y patología asociados a dos facultades, en la Tabla 4-1 se presenta su distribución. Las muestras se tomaron en los cuatro (4) laboratorios ubicados al interior de las instalaciones de la IES.

**Tabla 4-1:** Cantidad de laboratorios de anatomía y patología por facultad

Facultad	Laboratorio
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia	Patología Aviar
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia	Patología Veterinaria
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia	Anatomía Veterinaria
Facultad de Medicina Bogotá	Anfiteatro anatomía
Facultad de Medicina - Ubicación externa	Patología
Facultad de Medicina - Ubicación externa	Histología

Fuente: El autor, basado en el sistema de información de la IES

**Población estudio:** Cuatro (4) laboratorios de anatomía y patología ubicados al interior de las instalaciones de una IES en Bogotá. En cada uno de ellos se realizó el muestreo a diferentes cargos debido a la variedad de sus actividades en relación con el uso de FA y diferencias en la jornada laboral, que aceptaron participar en el estudio. En la Tabla 4-2 se presentan los cargos con los que se realizaron las evaluaciones ambientales ocupacionales.

Cada uno de los cargos en los que se tomaron las muestras de aire, fue informado sobre el estudio, sus objetivos y características a través del documentos presentado en E. Anexo: Consentimiento informado; todos aceptaron participar en el estudio y lo firmaron.

**Tabla 4-2:** Evaluaciones ambientales ocupacionales realizadas por laboratorio

Facultad	Laboratorio	Cargos muestreados (cantidad de muestras)
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia	Patología Aviar	Auxiliar de laboratorio (1) Profesional de laboratorio (1)
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia	Patología Veterinaria	Auxiliar de laboratorio (1) Docente asistente (1) Estudiante especialidad (1) Pasante en recepción de muestras (1)
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia	Anatomía Veterinaria	Docente ocasional (1) Pasante (1)

<b>Facultad</b>	<b>Laboratorio</b>	<b>Cargos muestreados (cantidad de muestras)</b>
Facultad de Medicina Bogotá	Anfiteatro anatomía	Docente ocasional (1) Asistente operativo (1)

Fuente: El autor, basado en la información recolectada en campo.

**Unidad de muestreo:** Laboratorios de anatomía y patología en los cuales se utiliza FA, ubicados al interior de las instalaciones de una IES en Bogotá.

**Unidad de análisis:** Muestras de aire en cargos que durante sus actividades laborales manipulan, utilizan o están expuestos a los vapores del FA, en cualquier momento de su jornada laboral.

**Criterios de inclusión:** Muestras de aire en cargos permanentes o temporales que realizan actividades periódicas al interior de los laboratorios en los cuales se utiliza o se está expuesto a los vapores de FA.

**Criterios de exclusión:** Muestras de aire en cargos de laboratorios de anatomía o patología externos a las instalaciones de la IES.

Ambientes laborales en los que se hiciera uso de ozono o se pudiera predecir su generación debido a los procesos realizados.

Las mediciones se realizaron en días laborales normales. Con los siguientes criterios de medición:

- Tipo de muestra: Personal, dado que se pretende establecer nivel de exposición y comparar con el límite permisible ocupacional.
- Volumen: El establecido por el método NIOSH 2016 se encuentra en un rango de mínimo 1 litro y máximo 15 litros.
- Caudal: El método NIOSH 2016 propone un caudal entre 0,03 a 1,5 L/min. Debido a las bombas disponibles se utilizaron caudales de 0,05 y 0,5 L/min.

- Número de muestras: Se realizó la toma de única muestra bajo el criterio de la NIOSH (Ashley & Fey O'connor, 2017).
- Blancos: 1 por cada laboratorio evaluado.

### 4.3.3 Toma de las muestras de aire

Para realizar la toma de las muestras de aire se deben tener en cuenta las siguientes etapas: calibración inicial del tren de muestreo, firma de consentimiento informado, colocación del tren de muestreo, apertura y almacenamiento de tubo blanco, muestreo, retiro del tren de muestreo, almacenamiento del tubo de muestreo, transporte, calibración final del tren de muestreo, cálculo del volumen de aire. (Instituto de Salud Pública de Chile, 2016). Con este fin se hace uso del tren de muestreo compuesto por una bomba portátil, una manguera de conexión y el cabezal de muestreo, como se observa en la Figura 4-5.

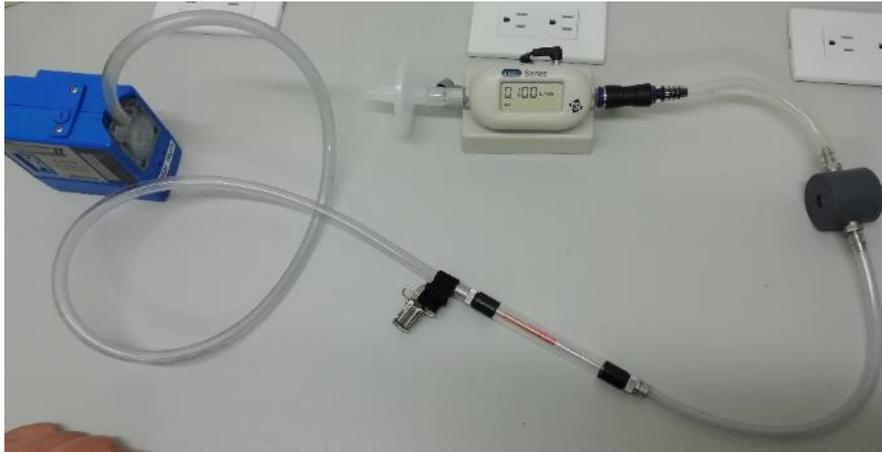
**Figura 4-5:** Tren de muestreo



Fuente: El autor.

Durante la calibración inicial del tren de muestreo: se arma el tren, se verifica la ausencia de fugas por medio de chequeo físico, revisión del certificado de calibración del calibrador, conexión del calibrador de flujo al tren de muestreo, se enciende y ajusta el caudal de la bomba permitiendo entre 5 y 10 minutos para que se estabilice (Ver Figura 4-6), El caudal inicial es el promedio de estas lecturas, las cuales no pueden tener un rango de dispersión mayor al 4%, se registra el código o nombre de la bomba de muestreo, así como el caudal inicial. Todos los trenes de muestreo fueron calibrados usando un tubo definido y marcado para ello.

**Figura 4-6:** Calibración del tren de muestreo



Fuente: El autor.

El cabezal de muestreo se instaló en la zona respirable de cada uno de los trabajadores seleccionados, es decir en el área comprendida por una semiesfera de 30 cm de radio alrededor de la nariz. Para cada uno de los ambientes ocupacionales en los que se realizaron muestreos se abrió el tubo blanco que acompañó todo el proceso de almacenamiento y transporte.

De acuerdo con la duración de la jornada laboral de cada uno de los trabajadores y las bombas disponibles se definió el tiempo de muestreo. Los datos personales del trabajador, la información de su jornada laboral, las actividades realizadas durante el muestreo, así como el código de la bomba, el flujo, el tiempo y demás información relevante se recopiló en F. Anexo: Registro evaluaciones ambientales ocupacionales.

El método NIOSH establece un rango de flujo de las bombas para el muestreo entre 0,03 y 1,5 L/min, para tomar un volumen de aire entre 1 y 15 litros. Las características de las bombas disponibles en el departamento de toxicología y utilizadas en esta investigación se encuentran en la Tabla 4-3, las bombas MSA trabajan a un flujo mínimo de 0,5 L/min.

**Tabla 4-3:** Bombas para muestreo de aire

MARCA DE LA BOMBA	SERIAL DE LA BOMBA	FLUJO (L/min)
Gilian Air Plus	1090	0,05
MSA Escort ELf	2268009	0,5
MSA Escort ELf	2268002	0,5

Fuente: El autor.

Tanto los tubos de muestreo como los blancos se transportaron al laboratorio del IBUN para su tratamiento y análisis, en una caja térmica con termo gel refrigerante durante máximo una hora. La mayoría de las muestras fueron analizadas el mismo día, algunas se almacenaron durante máximo tres días a 5°C. En la Figura 4-7 se visualizan los tubos etiquetados y tapados, listos para pasar a la etapa de análisis.

**Figura 4-7:** Tubos de muestreo para análisis



Fuente: El autor.

## 4.4 Concentración de formaldehído en ambientes ocupacionales

El mismo día de la toma de muestras de aire se procuró realizar el análisis. Para ello se recupera la silica gel tanto de los tubos de muestreo como de los tubos blanco, se colocan en un vial de boca ancha con 10 ml de ACN grado HPLC medidos con pipeta aforada tipo A, se deja en agitación por 20 minutos a 100 rpm (Ver Figura 4-8).

**Figura 4-8:** Viales en agitación para recuperar los reactivos y la muestra de la silica gel



Fuente: El autor.

Se toma una alícuota de 2 ml y se coloca en un vial ámbar para ser analizado en el HPLC.

Por cada uno de los tubos de muestreo procesados se obtienen dos viales, uno de la sección A y otro de la sección B. La sección B de los tubos de muestreo siempre deben mostrar ausencia de FA, en caso de encontrarse indica que la muestra está sobresaturada, esto puede suceder por una alta concentración del contaminante en el aire o deberse a la recolección de un gran volumen de aire durante el muestreo. En las muestras analizadas todas las secciones B de los tubos de muestreo tuvieron ausencia de FA, indicando que la recolección de la muestra de aire fue adecuada.

Posteriormente, los viales se analizan por HPLC y los resultados son extrapolados en la curva de calibración para obtener la concentración de derivatizado. A través de la Ecuación 3-1, donde  $[FA-2,4-DNPH]$  es la concentración de derivatizado,  $PM_{FA}$  es el peso molecular del formaldehído y  $PM_{FA-2,4-DNPH}$  es el peso molecular del derivatizado, se obtiene  $[FA]$  la concentración de formaldehído.

Teniendo en cuenta el factor de dilución y la conversión de unidades se obtiene la masa expresada en mg de FA, haciendo uso de las Ecuaciones 4-1 y 4-2.

$$[FA_{\mu g/ml}] = \frac{[FA-2,4-DNFH_{\mu g/ml}] * PM_{FA}}{PM_{FA-2,4-DNFH}} \quad (\text{Ecuación 4-1})$$

$$[FA_{mg}] = \frac{10 \text{ ml}}{1000} [FA_{\mu g/ml}] \quad (\text{Ecuación 4-2})$$

El volumen de aire muestreado (V) en m<sup>3</sup> se obtiene a través de la Ecuación 4-3, a partir del flujo de la bomba (F), el tiempo de muestreo (t) y la conversión de unidades.

$$V = \frac{F_{L/min} t_{min}}{1000} \quad (\text{Ecuación 4-3})$$

La relación entre los resultados de Ecuación 4-2 y 4-3 brinda la concentración de formaldehído en mg/m<sup>3</sup>.

## 4.5 Determinación del índice de riesgo a partir de la exposición a FA

La concentración de FA obtenida a través del análisis HPLC de cada una de las muestras, se compara con el límite permisible para obtener el índice de riesgo a través de la Ecuación 3-30. Dicho índice de riesgo se interpreta con la información de la Tabla 3-7, a partir de la cual se puede establecer la categoría de exposición a FA, y en esa medida las acciones de mejora, control y seguimiento necesarias. Es decir, un IR por encima de 0,5 (50% del valor del TLV) indica la necesidad de optimizar las medidas de control implementadas, un resultado mayor a 1,0 (mayor al TLV) indica que las medidas de control no son suficientes, por lo tanto se deben implementar acciones inmediatas adicionales.

Estos resultados también permiten prever la posibilidad de tener efectos negativos sobre la salud de los trabajadores como consecuencia de la exposición a FA, en los ambientes ocupacionales. Por tanto, orientan las decisiones de los profesionales de la salud en cuanto a la necesidad de implementar Sistemas de Vigilancia Epidemiológica (SVE), seguimientos médicos, requisitos de exámenes específicos y periodicidad de reevaluación, entre otros, en función de las características toxicológicas de este xenobiótico.

La claridad de los escenarios de exposición hace posible la prevención a través de la modificación de las condiciones de trabajo y controles de ingeniería, así como de las características operativas de las tareas realizadas; minimizando la exposición de los trabajadores y el deterioro de su salud.

## 5. Resultados

### 5.1 Optimización del método

El método 2016 de la NIOSH para determinar FA en muestras de aire define algunos de los parámetros analíticos para su implementación. Sin embargo, las condiciones cromatográficas requirieron ser optimizadas de acuerdo con los equipos y condiciones experimentales disponibles en el laboratorio de análisis instrumental del IBUN para garantizar la respuesta adecuada del método.

En la Tabla 5-1 se relaciona la variación de condiciones ensayadas para encontrar las mejores condiciones cromatográficas, tales como: picos con tiempo de retención claramente diferenciados del tiempo muerto, es decir con adecuado factor de capacidad; resolución y selectividad; tiempo de corrida total que optimice los reactivos, el tiempo del análisis y los recursos.

**Tabla 5-1:** Variación de condiciones cromatográficas en el IBUN

FIGURA	COLUMNA	FLUJO (ml/min)	FASE MÓVIL	TEMPERATURA (°C)	VOLUMEN INYECCIÓN
4.1-1	C18 / 15 cm / 3,9 mm D. I. / 4 µm	1,3	55% Agua - 45% ACN	40	5 µL
4.1-2	C18 / 15 cm / 3,9 mm D. I. / 4 µm	0,7	55% Agua - 45% ACN	40	5 µL
4.1-3	C18 / 15 cm / 3,9 mm D. I. / 4 µm	0,7	65% Agua - 35% ACN	40	2 µL
4.1-4	C18 / 15 cm / 4,6 mm D.I. / 3,5-µm	1,3	55% Agua / 45% ACN	40	2 µL

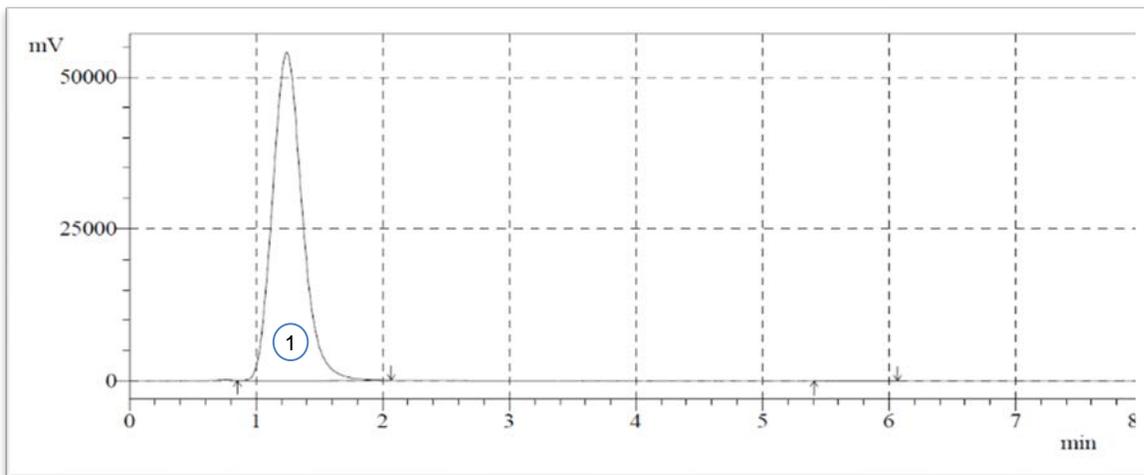
Fuente: El autor.

Durante el proceso se mantuvo control permanente de la presión, aumentando el flujo lentamente hasta alcanzar condiciones estables. Así mismo, se definió una temperatura de trabajo por encima de la temperatura ambiente que permitió estabilidad durante los análisis.

En la Figura 5-1 se observa el pico 1 correspondiente al derivatizante, empezando en un tiempo de retención menor a 1,0 min, lo que requirió cambios en las condiciones para mejorar el factor de capacidad y en consecuencia la resolución. Es así que el factor de capacidad pasó de ser 0,032 en la Figura 5-1 a 3,371 en la Figura 5-4.

Con el fin de facilitar la interpretación de los cromatogramas, se identifica como pico 1 al derivatizante: 2,4-dinitrofenilhidracina y como pico 2 al derivatizado: formaldehído-2,4-dinitrofenilhidrazona.

**Figura 5-1:** Cromatograma sección A tubo SKC 226 -119



Fuente: El autor. <sup>4</sup>

$t_0$ : 1,2 min  $t_n$ : 1,238  $k'$ : 0,032

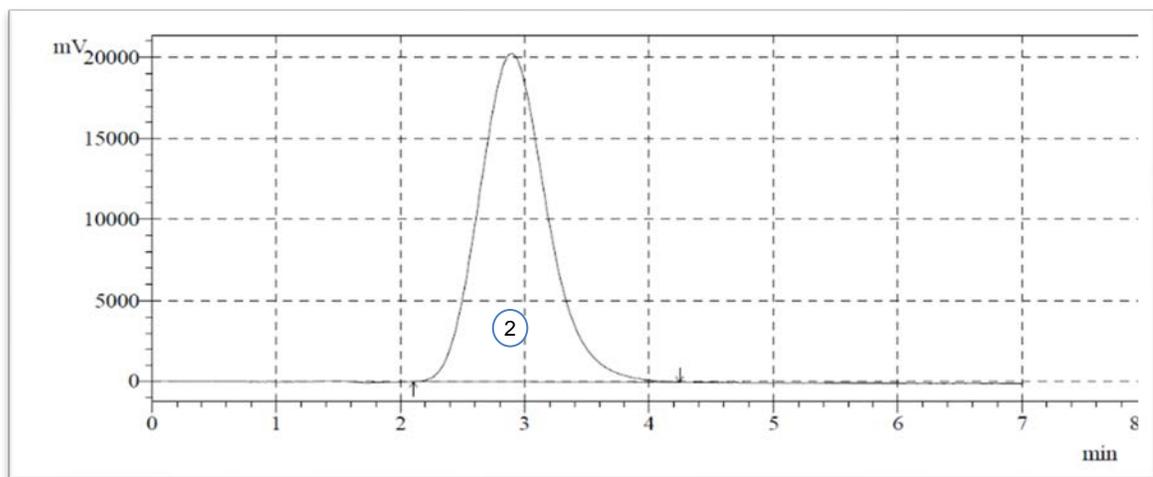
---

<sup>4</sup> Origen del dato: Nva columna 171019\_17102019\_2.lcd – Ch1

Aunque el pico 2, es el pico de interés, se debe garantizar la separación cromatográfica con el pico 1, ya que siempre estarán juntos en las muestras y el pico 1 tendrá una señal de mayor intensidad debido a la presencia en exceso de derivatizante.

La Figura 5-2 muestra la ubicación del pico 2, correspondiente al derivatizado; formaldehído-2,4-dinitrofenilhidrazona; en una zona tal que se solapa con el pico del derivatizante. Por lo tanto, se varía la composición del solvente y se disminuye el volumen de inyección, para mejorar la resolución y la selectividad, dando como resultado el cromatograma de la Figura 5-3.

**Figura 5-2:** Cromatograma 20,0 µg/mL de formaldehído-2,4-dinitrofenilhidrazona

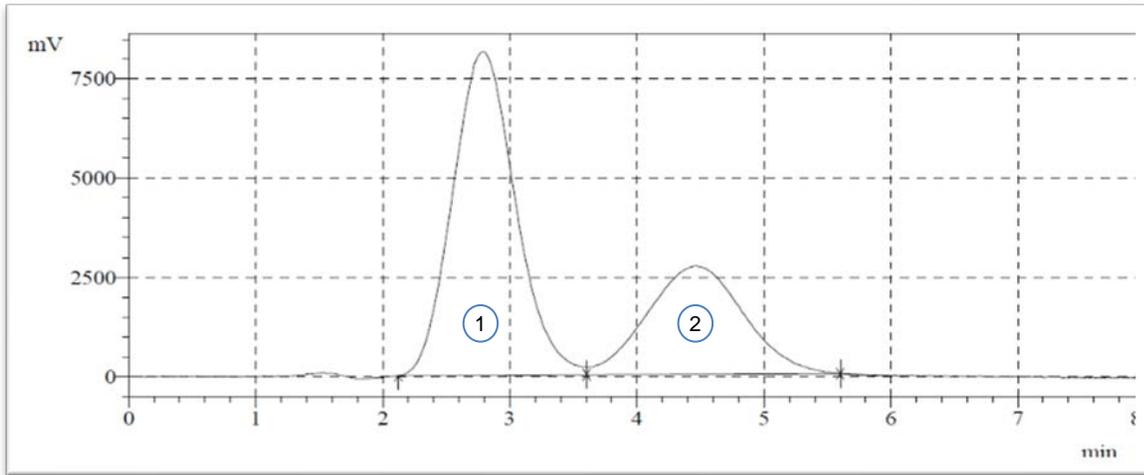


Fuente: El autor. <sup>5</sup>

El volumen de inyección propuesto por el método es de 20 µL, sin embargo la tecnología del equipo utilizado y la dimensión de los picos cromatográficos requirió ajuste de este parámetro. Por lo tanto, se realizan pruebas con inyección de 5 µL, encontrando picos con base muy ancha, por lo tanto, se define un volumen de inyección de 2 µL.

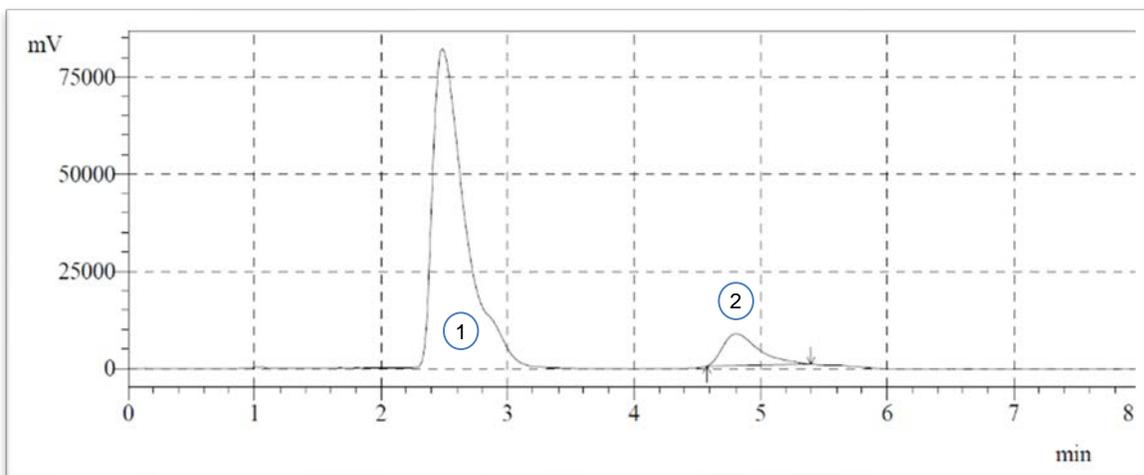
<sup>5</sup> Origen del dato: Flujo 0.7 181019\_18102019\_2.lcd - Ch1

**Figura 5-3:** Cromatograma sección A tubo SKC 226 -119 + formaldehído-2,4-dinitrofenilhidrazona



Fuente: El autor. <sup>6</sup>

**Figura 5-4:** Cromatograma del derivatizante y el derivatizado.



Fuente: El autor. <sup>7</sup>

En las condiciones cromatográficas definidas, aplicando la Ecuación 3-2 tenemos:

<sup>6</sup> Origen del dato: Flujo 0.7 35ACN 181019\_18102019\_1.lcd - Ch1

<sup>7</sup> Origen del dato: Muestra 002 a 004\_18112019\_7.lcd - Ch1

$t_0$ : 1,098 min  $t_1$ : 2,523  $t_2$ :4,799  $k'_1$ : 1,298  $k'_2$ : 3,371

La selectividad del método se establece a través de la Ecuación 3-3, encontrando  $\alpha = 2,597$ ; por lo tanto, indica la selectividad del método.

La aplicación de la Ecuación 3-1 permite valorar la resolución, como se muestra a continuación

$$W_{b1} = 3,2 - 2,3 = 0,9$$

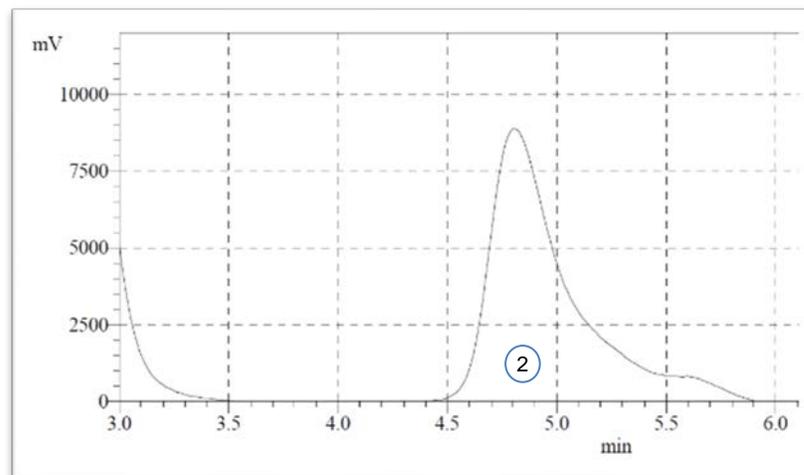
$$W_{b2} = 5,4 - 4,6 = 0,8$$

$$R = |(4,799 - 2,523) / (1/2 (0,8 - 0,9))| = 4,552$$

En las condiciones cromatográficas optimizadas, se encuentra la respuesta del analito que se presenta en la Figura 5-4, mostrando que son adecuadas para la identificación de la FA-2,4-DNPH, presentando un buen factor de capacidad, resolución y selectividad. Adicional, de un tiempo de análisis de 8 minutos que optimiza los recursos.

La Figura 5-5 muestra la señal ampliada del pico de interés.

**Figura 5-5:** Señal del pico de interés, ampliada.



Fuente: El autor. <sup>8</sup>

<sup>8</sup> Origen del dato: Muestra 002 a 004\_18112019\_7.lcd – Ch1

## 5.2 Verificación método NIOSH 2016

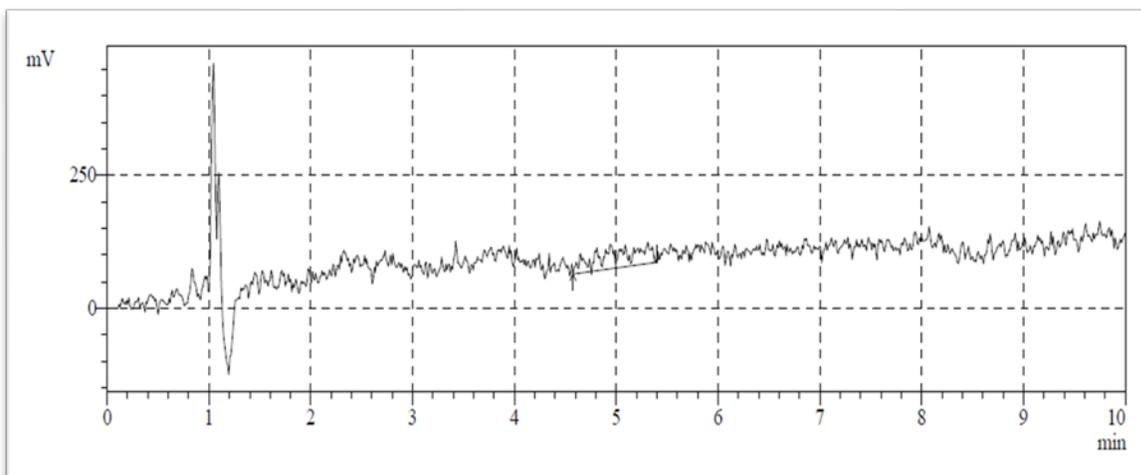
Esta investigación aporta evidencia objetiva para confirmar la capacidad del laboratorio del IBUN para implementar el método NIOSH 2016 satisfaciendo los requisitos especificados. (Eurachem, 2016b).

De acuerdo con las características de desempeño definidas para la verificación de método, se obtuvieron los siguientes resultados.

### 5.2.1 Selectividad (especificidad)

La característica de la reacción de la 2,4-dinitrofenilhidrazina con compuestos carbonílicos, permite evitar la formación de subproductos con otros grupos funcionales que puedan interferir en la variable respuesta a la longitud de onda definida.

**Figura 5-6:** Cromatograma del blanco de reactivos.



Fuente: El autor. <sup>9</sup>

---

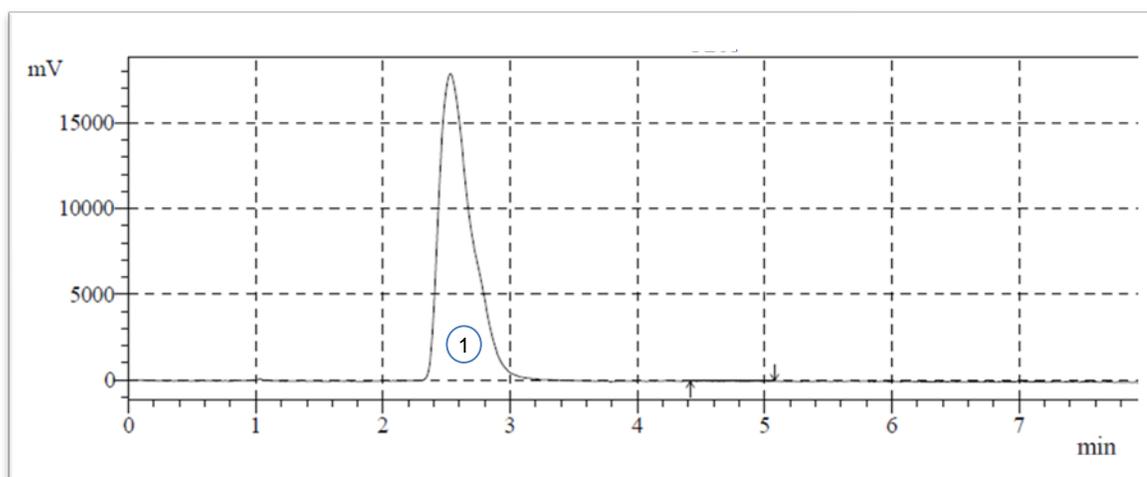
<sup>9</sup> Origen del dato: Curva por triplicado\_13112019\_2.lcd – Ch1

Para comprobar la ausencia de carbonilos se realizaron lecturas del blanco de reactivos y el blanco de muestra, encontrando ausencia de señales interferentes en la zona de interés tal como se aprecia en las Figuras 5-6 y 5-7.

El blanco de reactivos corresponde a lecturas del acetonitrilo utilizado para preparar tanto las soluciones de trabajo del estándar de FA-2,4-DNPH, como las curvas de calibración y la desorción de las muestras.

En todos los casos se analizó el blanco de reactivos, a través de la corrida cromatográfica con la fase móvil, encontrando que no hay ningún tipo de respuesta interferente en las condiciones definidas.

**Figura 5-7:** Cromatograma del blanco de muestra.



Fuente: El autor. <sup>10</sup>

El blanco de muestra corresponde a la lectura de la desorción con acetonitrilo de la sílica gel con derivatizante contenida en un tubo de muestreo SKC 226-199. En la Figura 4.2-2

<sup>10</sup> Origen del dato: Muestra 001\_15112019\_3.lcd – Ch1

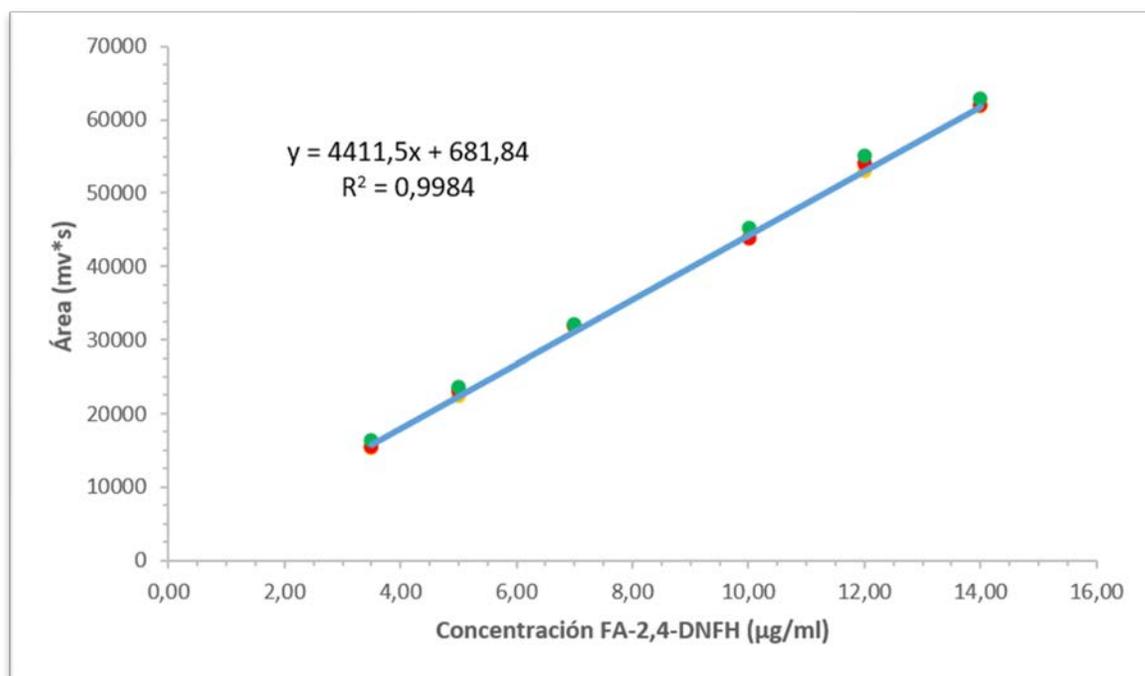
se observa un pico bien definido correspondiente a la 2,4-DNPH la cual se encuentra en exceso para garantizar la reacción con cualquier concentración de FA.

Sin embargo, en la zona de interés, es decir entre 4 y 5 minutos, no hay ninguna señal indicando la ausencia de interferencias por parte del blanco de muestra.

En la zona de interés solo se identifica la señal debida al analito, no se evidencia presencia de señales asociadas a los solventes de la fase móvil, a los reactivos para la preparación de las soluciones a analizar en el HPLC, ni a la matriz de los tubos de muestreo de aire; evidenciando la selectividad del método.

### **5.2.2 Linealidad**

La linealidad se estableció a través de la regresión lineal de los resultados del análisis de seis (6) niveles de concentración de soluciones del estándar de FA-2,4-DNPH Supelco lote LRAC0075 en ACN. Cada uno de los niveles fue analizado por triplicado y su comportamiento lineal se visualiza en la Figura 5.8. Los datos completos están en G. Anexo: Datos curva de calibración - linealidad.

**Figura 5-8:** Curva de calibración del derivatizado FA-2,4-DNPH

Fuente: El autor.

La evaluación de los estimadores de regresión a través de la prueba estadística *t* para la pendiente y el intercepto, da como resultado que estos parámetros cumplen con lo esperado. Los valores obtenidos se presentan en la Tabla 5-2

**Tabla 5-2:** Evaluación de los estimadores de regresión

PARÁMETRO	VALOR	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	LÍMITE DE CONFIANZA INFERIOR	LÍMITE DE CONFIANZA SUPERIOR	t calculado
<b>Intercepto (a)</b>	681,84	414,65	-197,18	1560,85	1,64
<b>Pendiente (b)</b>	4411,46	44,27	4317,60	4505,32	99,64
<b>Coefficiente de correlación (r)</b>	0,9992				99,64

Fuente: El autor.

El valor de ***t tabulado*** con *n*-2 grados de libertad (*n* = 18) y un nivel de significancia del 5% ( $\alpha = 0,05$ ) para dos colas es 2,12 (Miller, James. Miller, 2002).

Para analizar el intercepto se plantea como hipótesis nula que este es igual a cero,  $H_0: a = 0$ . El valor  $t_{calculado} < t_{tabulado}$ , por lo tanto, se acepta la hipótesis nula y se asume que el intercepto es significativamente igual a cero.

En el caso de la pendiente se establece como hipótesis nula que la pendiente es igual a cero,  $H_0: b = 0$ . Ya que  $t_{calculado} > t_{tabulado}$ , se rechaza la hipótesis nula, por lo tanto, la pendiente es significativamente diferente de cero.

La hipótesis nula para el coeficiente de correlación es  $H_0$ : no existe correlación entre las variables  $X$  y  $Y$ ; ya que  $t_{calculado} > t_{tabulado}$  se rechaza la hipótesis nula, por lo tanto, existe correlación entre las variables.

A través del ANOVA se verificó la regresión lineal y el ajuste de los datos, los resultados se presentan en la Tabla 5-3

**Tabla 5-3:** ANOVA para la regresión lineal y el ajuste de los datos

	CAUSA DE LA VARIACIÓN	GL <sup>11</sup>	SC <sup>12</sup>	CM <sup>13</sup>	F	F*	P
					calculado	tabulado	
Estimación de la regresión lineal	Regresión	1	4916335057,70	4916335057,70	9927,66	4,494	8,8308E-24
	Residual	16	7923452,08	495215,75			
Estimación del ajuste de los datos	Falta de ajuste	4	2512559,4085	628139,85	1,39	3,259	0,2944
	Error experimental	12	5410892,67	450907,72			

Fuente: El autor.

\* (Miller, James. Miller, 2002)

La prueba F para la regresión lineal, se plantea con la  $H_0$ : la variable respuesta no predice la variable dependiente. Como el  $F_{calculado} > F_{tabulado}$ , se rechaza la hipótesis nula indicando que la regresión lineal es estadísticamente significativa. En el caso del

<sup>11</sup> Grados de libertad

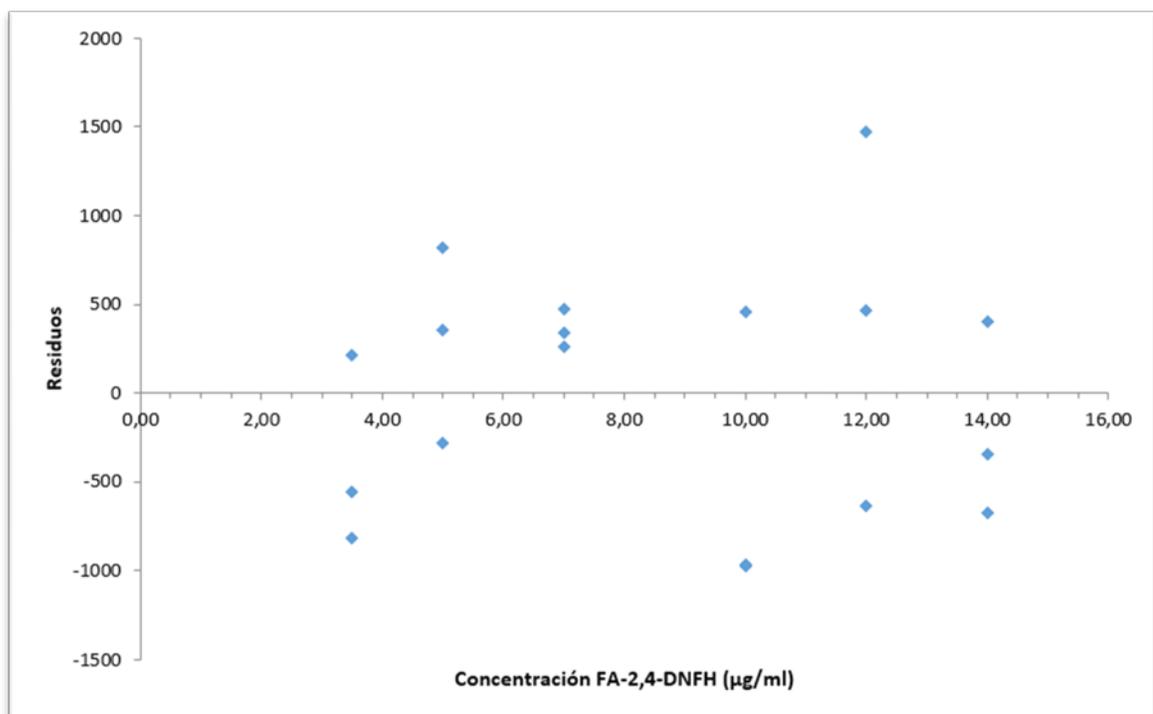
<sup>12</sup> Suma de cuadrados

<sup>13</sup> Cuadrados medios

ajuste de los datos la hipótesis nula para la prueba F es  $H_0$ : los datos se ajustan a un modelo lineal; ya que  $F_{calculado} < F_{tabulado}$ , se acepta esta hipótesis.

Se realiza la gráfica de los residuales presentada en la Figura 5-8 encontrando que no hay ninguna tendencia definida por lo tanto los datos son homocedásticos, es decir los errores para diferentes valores de X a lo largo de la recta son similares reafirmando el intervalo lineal.

**Figura 5-9:** Gráfico de residuales



Fuente: El autor.

### 5.2.3 Precisión

La precisión intermedia del sistema fue evaluada a través de la RDS encontrando que es menor a 3,5% en todos los casos, disminuyendo en las concentraciones más altas como es de esperarse. En la Tabla 5-4 se presentan los resultados.

**Tabla 5-4:** Estimadores de precisión

CONCENTRACIÓN DERIVATIZADO (µg/ml)	ÁREA (mv*s)	RDS (%)	CONCENTRACIÓN ESTIMADA (µg/ml)	%CV Horwitz
3,50	15303	3,42%	3,31	13,36
3,50	15566		3,37	13,32
3,50	16339		3,55	13,22
5,00	22455	2,40%	4,94	12,58
5,00	23098		5,08	12,53
5,00	23555		5,18	12,49
7,00	31823	0,33%	7,06	11,92
7,00	31901		7,08	11,92
7,00	32032		7,11	11,91
10,00	43820	1,86%	9,78	11,35
10,00	43830		9,78	11,35
10,00	45255		10,10	11,30
12,00	52981	1,95%	11,86	11,03
12,00	54083		12,11	10,99
12,00	55090		12,33	10,96
14,00	61767	0,89%	13,85	10,77
14,00	62101		13,92	10,76
14,00	62845		14,09	10,74

Fuente: El autor.

El coeficiente de variación de Horwitz calculado para la concentración interpolada en la curva de correlación, da como resultado valores mucho mayores a la RDS obtenida, indicando la precisión del método en todo el rango de estudio.

## 5.2.4 Exactitud

Fue evaluada a través del porcentaje de recuperación como se muestra en la Tabla 5-5 encontrando que es  $100 \pm 2,5\%$ . A través de una prueba t de Student, se ratifica que el sistema tiene la exactitud requerida para  $\alpha = 0,05$ , ya que la  $t_{calculada} < t_{tabulada}$  en todos los casos, siendo la t tabulada 4,30 para n-1 (n=3) grados de libertad.

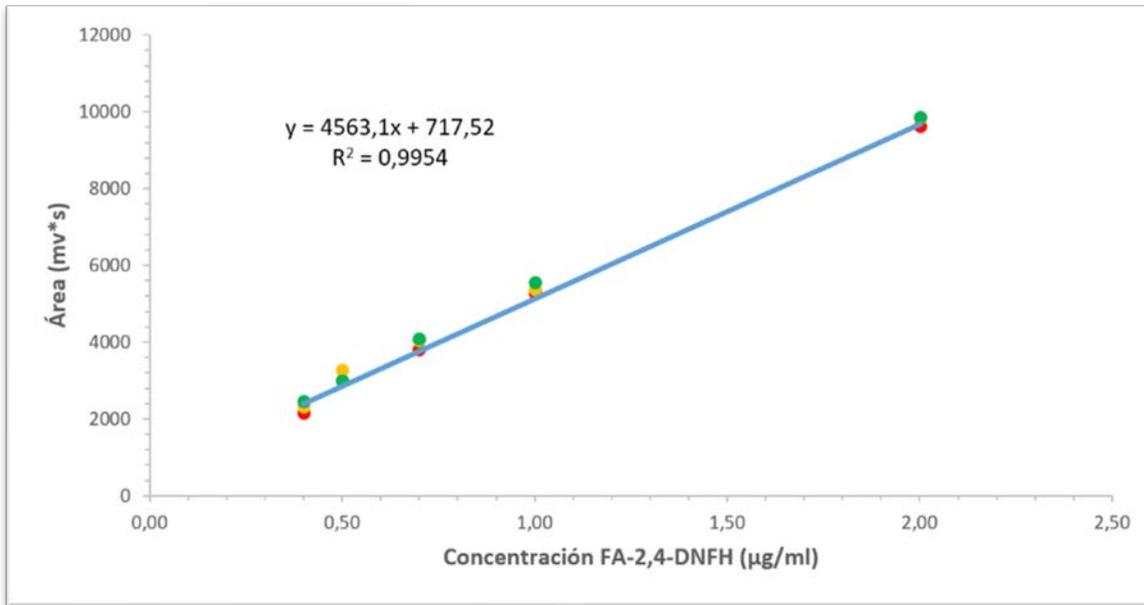
**Tabla 5-5:** Estimadores de exactitud

CONCENTRACIÓN DERIVATIZADO (µg/ml)	ÁREA (mv*s)	CONCENTRACIÓN ESTIMADA	% DE RECUPERACIÓN	t CALCULADA
3,50	15303	3,31	97,50	0,41
3,50	15566	3,37		
3,50	16339	3,55		
5,00	22455	4,94	101,35	0,31
5,00	23098	5,08		
5,00	23555	5,18		
7,00	31823	7,06	101,15	1,95
7,00	31901	7,08		
7,00	32032	7,11		
10,00	43820	9,78	98,88	0,35
10,00	43830	9,78		
10,00	45255	10,10		
12,00	52981	11,86	100,82	0,24
12,00	54083	12,11		
12,00	55090	12,33		
14,00	61767	13,85	99,67	0,21
14,00	62101	13,92		
14,00	62845	14,09		

Fuente: El autor.

### 5.2.5 Límite de detección (LOD) y límite de cuantificación (LOQ)

LOD y LOQ se definieron a través de la regresión lineal de los resultados del análisis de cinco (5) niveles de concentración de soluciones del estándar de FA-2,4-DNPH Supelco lote LRAC0075 en ACN, a bajas concentraciones. Cada uno de los niveles fue analizado por triplicado y su comportamiento lineal se visualiza en la Figura 5-10. Los datos completos están en H. Anexo: Datos bajas concentraciones.

**Figura 5-10:** Curva de calibración del derivatizado a bajas concentraciones

Fuente: El autor.

Los datos aplicados a las Ecuaciones 3-28 y 3-29 se presentan en la Tabla 5-6, así como los resultados.

**Tabla 5-6:** Estimación LOD y LOQ

PENDIENTE (b)	$Y_{bl}$	$S_{bl}$	LOD (µg/ml)	LOQ (µg/ml)
4501,49	717,52	169,00	0,28	0,55

Fuente: El autor.

### 5.2.6 Intervalo de trabajo

El método NIOSH 2016 optimizado en el IBUN se ajusta al modelo lineal de 0,55 a 14,00 µg/ml de FA-2,4-DNPH. Esto equivale a las concentraciones de FA relacionadas en la Tabla 5-7

**Tabla 5-7:** Equivalencia entre las concentraciones de FA-2,4-DNPH y FA

COMPUESTO	LOD (µg/ml)	LOQ (µg/ml)	MÁXIMA DEL RANGO (µg/ml)
FA-2,4-DNPH	0,28	0,55	14,00
FA	0,040	0,079	1,999

Fuente: El autor.

### 5.3 Toma de muestras de aire en ambientes ocupacionales

Con la información facilitada por el área de Seguridad y Salud en el Trabajo de la IES estudiada se identificaron los laboratorios de anatomía y patología existentes, encontrando dos facultades y 4 laboratorios en los cuales se hace uso de formaldehído.

Al comenzar el proceso de muestreo se verificaron las áreas y se definieron los trabajadores para instalar los trenes de muestreo de acuerdo con su cargo, se encontró que en algunos de los laboratorios había más de un área, claramente diferenciada, en las que se usaba o almacenaba FA. En la Tabla 5-8 se listan los laboratorios, áreas y cargos evaluados.

**Tabla 5-8:** Laboratorios, áreas y cargos evaluados

FACULTAD	LABORATORIO	ÁREA	CARGO	TIEMPO DE TRABAJO EN EL ÁREA (horas a la semana)
MEDICINA	Anfiteatro	Anfiteatro	Docente ocasional	8
			Asistente operativo	40
MEDICINA VETERINARIA	Patología Aviar	Patología Aviar	Auxiliar de laboratorio	20
			Profesional de laboratorio	40
	Anatomía Veterinaria	N°1	Pasante	10 a 15
		N°2	Docente ocasional	10

<b>FACULTAD</b>	<b>LABORATORIO</b>	<b>ÁREA</b>	<b>CARGO</b>	<b>TIEMPO DE TRABAJO EN EL ÁREA</b> (horas a la semana)
	Patología Veterinaria	Necropsia veterinaria	Auxiliar de laboratorio	40
			Docente asistente	40
			Estudiante especialidad	40
		Recepción de muestras	Pasante	40

Fuente: El autor.

Los tubos de muestreo fueron identificados / marcados desde la toma de la muestra y se analizaron lo más pronto posible. Las características de exposición de cada uno de los cargos evaluados se presentan en la Tabla 5-9

**Tabla 5-9:** Características de exposición de los cargos evaluados

LABORATORIO	CARGO	ID MUESTRA	FECHA TOMA DE MUESTRA DE AIRE	FECHA ANÁLISIS MUESTRA DE AIRE	ACTIVIDADES CON POSIBLE EXPOSICIÓN A FA	FRECUENCIA EN LA QUE SE REALIZA ESTÁS ACTIVIDADES	ACTIVIDADES REALIZADAS DURANTE LA TOMA DE LA MUESTRA	EPP UTILIZADOS
<b>Anfiteatro</b>	Docente ocasional	M001 A	15/11/2019	15/11/2019	Disección de cuerpos que se encontraban en FA	8 horas a la semana	Disección de piezas anatómicas.	Bata quirúrgica desechable, guantes de nitrilo, gafas medicadas y cofia
	Asistente operativo	M003 A	18/11/2019	18/11/2019	Preparación de piezas anatómicas de las cámaras frigoríficas, preparar las soluciones necesarias, organizar y preparar las piezas anatómicas para las prácticas académicas, diligenciar y archivar los documentos pertinentes, además de apoyar y acompañar las prácticas académicas.	Dos veces a la semana  Una vez diaria durante el semestre académico	(i) Apoyo a un docente en el proceso de disección de piezas anatómicas, (ii) alistamiento de órganos en la sala de prácticas, (iii) trabajo administrativo en su oficina ubicada en la zona posterior del anfiteatro (VI) movilizarse al interior del anfiteatro.	Bata quirúrgica desechable, guantes de nitrilo y cofia
<b>Patología Aviar</b>	Auxiliar de laboratorio	M005 A	28/11/2019	28/11/2019	Recepción de muestras, almacenamiento y descarte de las mismas. Lavado de material contaminado.	No aplica	No se usó FA. Permaneció en el área	Bata de laboratorio y tapabocas
	Profesional de laboratorio	M006 A	28/11/2019	28/11/2019	Realiza procesos administrativos en la oficina que queda en el área. Necropsias para servicios internos y de extensión	12 horas a la semana	Necropsia. Disección de tejidos	Bata de laboratorio, guantes de vinilo, monogafas, protección respiratoria media cara y cofia
<b>Anatomía Veterinaria</b>	Pasante	M007 A	28/11/2019	28/11/2019	Prepara las piezas para las clases y permanece en el laboratorio apoyando a los estudiantes.	10 a 15 horas a la semana	No se usó FA. Permaneció en el área	Bata de laboratorio y guantes de nitrilo
	Docente ocasional	M008 A	28/11/2019	28/11/2019	Manejo de órganos previamente sumergidos en FA.	10 horas a la semana	Manipulación de piezas anatómicas sumergidas en FA	Guantes de nitrilo

LABORATORIO	CARGO	ID MUESTRA	FECHA TOMA DE MUESTRA DE AIRE	FECHA ANÁLISIS MUESTRA DE AIRE	ACTIVIDADES CON POSIBLE EXPOSICIÓN A FA	FRECUENCIA EN LA QUE SE REALIZA ESTÁS ACTIVIDADES	ACTIVIDADES REALIZADAS DURANTE LA TOMA DE LA MUESTRA	EPP UTILIZADOS
Patología Veterinaria	Auxiliar de laboratorio	M009 A	29/11/2019	2/12/2019	Prepara las diluciones de FA, alista las muestra para docencia, descarta los residuos y lava los frascos posteriormente. Realiza trabajo administrativo en el edificio contiguo.	10 horas a la semana en el laboratorio  30 horas a la semana en labores administrativas	Lavado de frascos que contenían muestras con FA	Peto, guantes de caucho y gafas
	Pasante	M010 A	29/11/2019	2/12/2019	Recepción de muestras. Prepara la solución de FA y coloca las muestras para necropsias. Apoya el corte de tejido	Permanente 2 horas a la semana  1 hora diaria	Permaneció en la sala de recepción, solo se abrió una vez la caja térmica donde se almacenan las muestras.	Guantes de nitrilo
	Estudiante especialidad	M011 A	29/11/2019	2/12/2019	Realiza corte y observación de tejidos para hacer láminas de histopatología, La fuente de FA es el remanente presente en las piezas que se diseccionan.	20 horas a la semana	Corte y observación de tejidos para hacer láminas de histopatología	Bata de laboratorio, guantes de vinilo, tapabocas y cofia
	Docente asistente	M012 A	29/11/2019	2/12/2019	Guía las necropsias Actividades de docencia	20 horas a la semana	Permaneció en el anfiteatro observando os procesos realizados por los estudiantes	Bata de laboratorio, guantes de vinilo, tapabocas y cofia

Fuente: El autor.

## 5.4 Concentración de formaldehído en ambientes ocupacionales

De acuerdo con el proceso y ecuaciones definidas en la sección 4.4 de la metodología, se cuantificó la concentración de FA, en los 10 muestreos realizados se encuentra presencia de este contaminante en los ambientes laborales. Los cromatogramas se presentan en I. Anexo: Cromatogramas de las evaluaciones en ambientes ocupacionales y los resultados en la Tabla 5-10 con la información de cada uno de los cargos evaluados.

**Tabla 5-10:** Concentración de FA en los ambientes de trabajo evaluados

ÁREA	CARGO	CONCENTRACIÓN DERIVATIZADO (µg/ml)	CONCENTRACIÓN DE FA (mg/m <sup>3</sup> )	ÍNDICE DE RIESGO
Anfiteatro anatomía	Docente ocasional	0,7841	0,0713	0,19 <sup>†</sup>
Anfiteatro anatomía	Asistente operativo	> 14,0000	> 1,999	> 16,25*
Patología Aviar	Auxiliar de laboratorio	3,2858	0,1188	0,32 <sup>†</sup>
Patología Aviar	Profesional de laboratorio	4,7497	0,4678	3,80*
Anatomía Veterinaria N°1	Pasante	1,0768	0,0879	0,23 <sup>†</sup>
Anatomía Veterinaria N°2	Docente ocasional	10,3313	0,5786	1,54 <sup>†</sup>
Patología veterinaria	Auxiliar de laboratorio	1,4483	0,2873	2,33*
Patología veterinaria	Docente asistente	11,3033	1,0088	8,20*
Patología veterinaria	Estudiante especialidad	9,8600	0,8046	6,54*
Recepción de muestras patología veterinaria	Pasante	0,0470	0,0106	0,09* < LOQ

\*TLV -TWA †Stel

Fuente: El autor.

Para los cargos en los que la jornada laboral es inferior a 20 horas a la semana y por lo tanto su permanencia en el laboratorio es de 2 a 4 horas diarias, se calculó el IR comparando la concentración obtenida con el TLV – STEL para el FA por medio de la Ecuación 3-30. Es el caso del docente ocasional de anatomía de la facultad de medicina, del auxiliar de laboratorio de patología aviar y de los dos cargos evaluados en anatomía veterinaria.

El índice de riesgo de los demás cargos fue calculado por comparación con el TLV – TWA, al cual no fue necesario realizar corrección por tiempo, ya que la jornada en estos laboratorios es de 40 horas semanales.

En ninguno de los blancos se encontró FA, indicando que la muestra no tuvo fuentes de contaminación durante el almacenamiento y transporte. En las secciones B de los tubos de muestreo tampoco se encontró FA, esto quiere decir que el tiempo de muestreo y el flujo utilizado lograron recolectar la muestra de aire requerida sin sobresaturarse.

#### **5.4.1 Condiciones de trabajo del Anfiteatro de Anatomía**

El anfiteatro de anatomía es una nave de por lo menos 4 metros de altura con diferentes salas para fines académicos. Cuenta con rejillas para ventilación natural, sistema de inyección de aire y sistemas de extracción localizada, como se muestra en la Figura 5-11.

**Figura 5-11:** Anfiteatro de anatomía

Fuente: El autor.

Las piezas anatómicas se conservan en FA al interior de cámaras frigoríficas totalmente cerradas. Cuando se requieren para las actividades académicas, se retiran de la cámara, se dejan escurrir, luego se colocan en la camilla de trabajo y se cubre con una lona impermeable. La camilla se ubica frente al sistema de extracción localizada, con la que cuenta el área.

### 5.4.1.1 Exposición a formaldehído del Docente ocasional

La fuente de FA para el docente es el cuerpo o pieza del mismo, a la que realiza disecciones con fines académicos. Estas piezas anatómicas son retiradas de las cámaras frigoríficas por el Asistente Operativo, quien las deja escurrir antes de colocarlas sobre la camilla de trabajo y las cubre con una lona impermeable.

El docente realiza disección en la camilla frente al sistema de extracción, hace uso de bata quirúrgica desechable, guantes de nitrilo, gafas formuladas y cofia. (Ver Figura 5-12)

**Figura 5-12:** Facultad de medicina - Anfiteatro



Fuente: El autor.

La concentración hallada se comparó con el TLV-STEL, ya que el docente labora 8 horas a la semana en el anfiteatro, encontrando un IR de 0,19. Es decir, se encontró una concentración del 19% del TLV, considerada una exposición baja.

### 5.4.1.2 Exposición a formaldehído del Asistente operativo

Aunque el asistente operativo es el encargado de retirar las piezas anatómicas de las cámaras frigoríficas, esta actividad no se realizó durante el muestreo. Las actividades realizadas fueron acompañar al docente a realizar la disección, movilizarse al interior del

anfiteatro y realizar trabajo administrativo en su oficina ubicada en la zona posterior del mismo.

La concentración hallada se comparó con el TLV-TWA, ya que labora 40 horas a la semana en el anfiteatro, encontrándola 25 veces por encima del límite permisible para una jornada de 8 horas. Esto indica muy alta exposición a FA, aunque se cuenta con robustos sistemas de inyección, extracción de aire y el xenobiótico está contenido y confinado en las cámaras frigoríficas.

Aunque estos dos cargos fueron evaluados durante sus actividades laborales en el anfiteatro de anatomía, los resultados son marcadamente diferentes debido a las características mismas de exposición, es decir, las funciones de cada uno de los cargos, la permanencia en esta área, la duración de la jornada y es determinante la ubicación de la oficina del asistente operativo al fondo del anfiteatro. Es pertinente definir las actividades que requieren permanencia en el anfiteatro y definir un área aislada, fuera del anfiteatro para las actividades administrativas.

## **5.4.2 Condiciones de trabajo en Patología Aviar**

El laboratorio de patología aviar es una instalación de aproximadamente tres metros de altura con áreas pequeñas; en una de ellas se almacenan las piezas en FA, en otra se realizan las disecciones de tejido para ser conservadas y frente a la puerta se ubica la oficina. Hay algunas ventanas por donde ingresa aire, no hay sistemas de extracción.

### **5.4.2.1 Exposición a formaldehído del Auxiliar de laboratorio**

Durante la evaluación el trabajador estuvo realizando actividades de lavado, secado y embalaje de material de vidrio en la zona en la que se almacenan las piezas en FA. Hizo uso de bata y tapabocas (Ver Figura 5-13). No utilizó FA durante la toma de la muestra.

Debido a su jornada, que no supera las 20 horas semanales, la concentración hallada se comparó con el TLV-STEL, encontrando un IR de 0,32. Es decir, se encontró una concentración del 32% del TLV, considerada una exposición baja.

La muestra fue tomada al inicio de la jornada, a primera hora de la mañana. Este resultado hace pensar en una permanencia del contaminante en el ambiente de trabajo así no existan fuentes abiertas de FA. Se requieren estrategias para renovar el aire del laboratorio.

**Figura 5-13:** Auxiliar de laboratorio embalando el material de vidrio lavado



Fuente: El autor.

#### **5.4.2.2 Exposición a formaldehído del Profesional de laboratorio**

La profesional del laboratorio recibe el reporte de veterinaria y realiza la disección de tejidos los cuales va colocando en un frasco abierto de 200 mL con FA, como se puede apreciar en la Figura 5-14, el cual permanece a su lado durante la necropsia que duró tres horas.

**Figura 5-14:** Profesional de laboratorio realizando necropsia

Frascos abiertos  
con FA

Fuente: El autor.

**Figura 5-15:** EPP utilizados por la Profesional de laboratorio

Fuente: El autor.

En este proceso se hace uso de bata de laboratorio, monogafas, protección respiratoria media cara con filtro 6003 para vapores orgánicos y gases ácidos + prefiltros para material particulado y guantes de vinilo (Ver Figura 5-15).

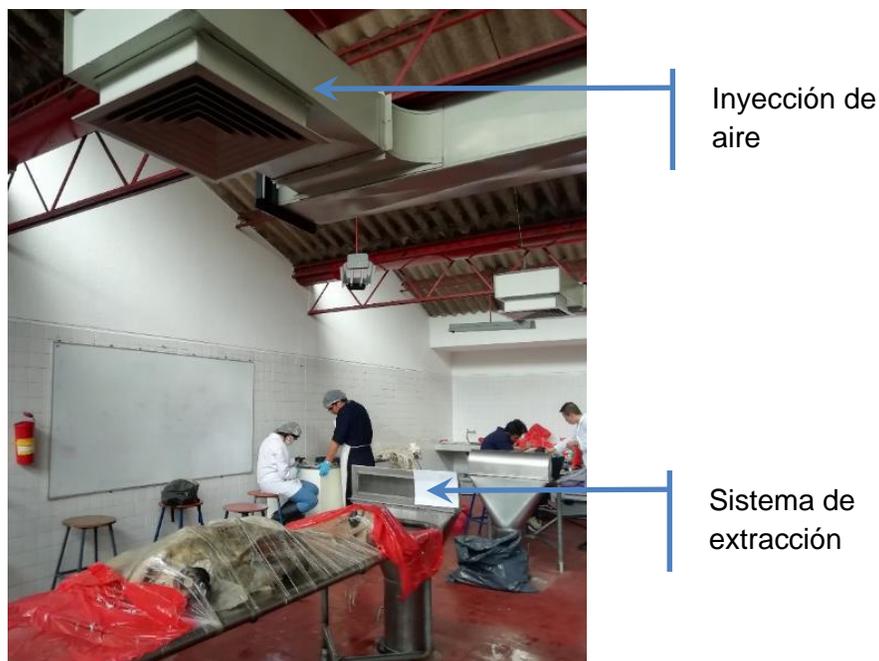
Como la jornada de la profesional es de 40 horas a la semana, la concentración hallada se comparó con el TLV-TWA, encontrando que está 3 veces por encima del límite

permisible. Esto indica una alta exposición a FA, posiblemente debida a los procesos de necropsia y a la falta de ventilación y un sistema de extracción en este laboratorio.

### 5.4.3 Condiciones de trabajo Anatomía Veterinaria

Se cuenta con dos salas en las que se realizan las prácticas de anatomía veterinaria. Son espacios amplios de por lo menos 3 metros de altura como se observa en la Figura 5-16. Se cuenta con sistemas de inyección de aire y extracción de contaminantes en la mayoría de las camillas de trabajo. También se visualiza un extractor en la pared, aunque estuvo apagado durante la toma de nuestras de aire.

**Figura 5-16:** Instalaciones de Anatomía Veterinaria



Fuente: El autor.

Al ingresar a los laboratorios se perciben olores fuertes, posiblemente debido al calentamiento permanente de soluciones con materia orgánica.

En las áreas permanecen almacenadas piezas conservadas en FA al 5%, en cajas plásticas cerradas con tapa. Esta dilución se realiza cada 15 días desde una

concentración del 30%. El FA diluido se inyecta a las piezas anatómicas una vez al mes, durante aproximadamente una hora.

#### **5.4.3.1 Exposición a formaldehído del Pasante**

El pasante alista las piezas para las clases y permanece en el laboratorio apoyando a los estudiantes, de 10 a 15 horas en la semana.

Durante la toma de la muestra de aire no hubo manipulación de FA, ni de piezas inmersas en él, por lo tanto solamente se hizo uso de la bata de laboratorio. La concentración encontrada corresponde a la proporción del contaminante presente en el ambiente del laboratorio.

De acuerdo con la duración de su jornada la concentración hallada se relacionó con el TLV-STEL encontrando una concentración equivalente al 23%, es decir, una exposición baja.

#### **5.4.3.2 Exposición a formaldehído del Docente Ocasional**

La fuente de FA para el docente, son las piezas que han estado sumergidas en FA previamente, pero que al momento de su manipulación están escurridas y dispuestas sobre la camilla de trabajo. Aunque la mayoría de camillas cuentan con sistema de extracción, durante la toma de muestra de aire el docente se ubicó a trabajar en una camilla que no dispone de este control de ingeniería. Como EPP utilizó guantes de nitrilo.

La concentración hallada se comparó con el TLV-TWA ya que la extensión de la jornada es de 10 horas a la semana, obteniendo un índice de riesgo de 1,6 es decir una exposición alta a FA. En este caso, el docente no hace uso de ningún equipo de protección respiratoria, así como tampoco hace uso de los controles de ingeniería instalados como se observa en la Figura 5-17.

**Figura 5-17:** Toma de muestra de aire en el docente ocasional de Anatomía Veterinaria



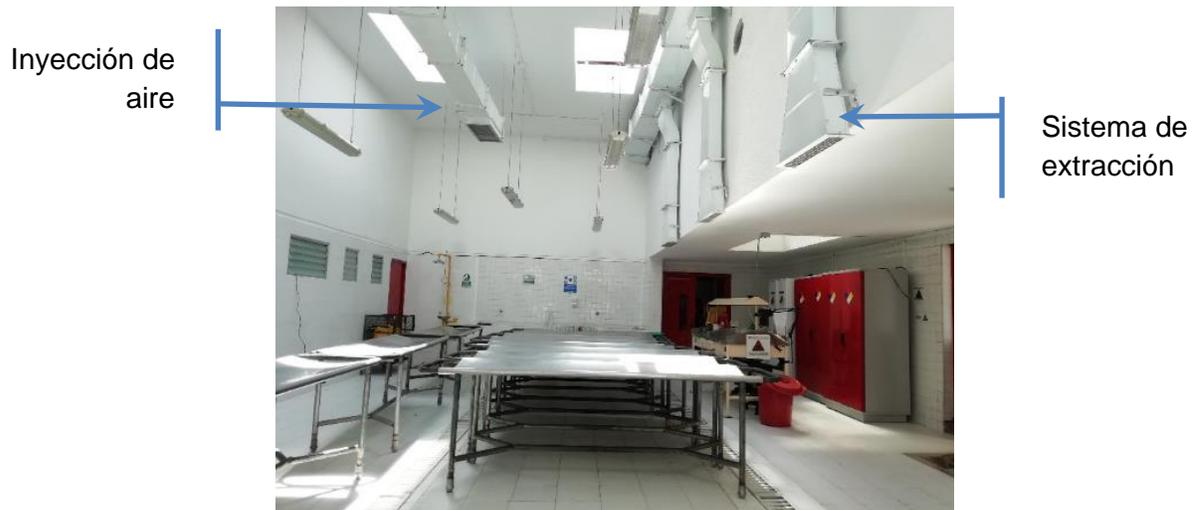
Tubo recolector de la muestra de aire

Fuente: El autor.

#### **5.4.4 Condiciones de trabajo Patología Veterinaria - Necropsia**

Es un salón amplio, con más de 5 metros de altura, como se observa en la Figura 5-18. Aunque hay instalado un sistema de inyección de aire y extracción, no funciona, se informa que actualmente no se cuenta con los motores necesarios.

En los estantes se almacenan las muestras de tejido en FA, algunas de ellas en recipientes sin tapa como se puede apreciar en la Figura 5-19.

**Figura 5-18:** Instalaciones de Patología Veterinaria

Fuente: El autor.

**Figura 5-19:** Almacenamiento de tejidos en FA,

Fuente: El autor.

#### 5.4.4.1 Exposición a formaldehído del Auxiliar de Laboratorio

Es la persona encargada de preparar la dilución de FA una vez cada 15 días, diluyendo del 37% a 3,7%; en esta actividad se tarda aproximadamente 25 minutos. Cada mes realiza descarte de las muestras con FA, separando el líquido de las piezas anatómicas; el día siguiente realiza el lavado de los frascos desocupados.

Aunque la jornada es de 40 horas a la semana, pasa un lapso de aproximadamente 10 horas a la semana en el laboratorio. Para realizar estas actividades utiliza gafas, peto, guantes. (Ver Figura 5-20)

**Figura 5-20:** Auxiliar de laboratorio lavando frascos en Patología Veterinaria



Fuente: El autor.

Durante la toma de muestra de aire, la única actividad realizada en la que pudiese haber FA, fue el lavado de frascos. De acuerdo con la jornada laboral, la concentración encontrada se compara con el TLV-TWA, obteniendo un índice de riesgo alto de 2,3, es decir una exposición dos veces mayor al límite permisible, indicando la necesidad de optimizar los controles de ingeniería existentes e implementar controles administrativos y EPP.

#### **5.4.4.2 Exposición a formaldehído del Docente Asistente**

En el laboratorio realiza la tarea de observación y guía del proceso de disección durante la mitad de su jornada laboral, es decir 20 horas a la semana. No hace uso directo de FA, por lo tanto, la fuente es la emanación de vapores de los tejidos previamente inmersos en la solución de FA que manipulan los estudiantes. Como EPP utiliza bata de laboratorio, cofia, tapabocas quirúrgico y guantes de nitrilo.

La jornada de trabajo es de 40 horas, por lo tanto la concentración hallada se comparó con el TLV-TWA, arrojando un índice de riesgo alto, ocho veces mayor al límite permisible.

#### 5.4.4.3 Exposición a formaldehído del Estudiante de especialidad

Realiza corte y observación de tejidos para hacer láminas de histopatología, actividad realizada durante el muestreo de aire. La fuente de FA es el remanente presente en las piezas que se diseccionan como se observa en la Figura 5-21. Durante esta actividad utiliza bata de laboratorio, cofia, guantes de vinilo y tapabocas quirúrgico.

**Figura 5-21:** Estudiante de especialidad observando de tejido en Patología Veterinaria



Fuente: El autor.

La concentración encontrada se comparó con el TLV-TWA, obteniendo un índice de riesgo alto, de 6,5. Es decir, que el FA está presente en una concentración seis veces por encima del límite permisible.

Para los tres cargos evaluados que realizan actividades en el laboratorio de patología veterinaria, se encuentran concentraciones de FA mayores a los límites permisibles, sorprende que la concentración más alta se encuentre en el docente asistente cuando su actividad fue solamente la observación, lo que hace pensar que la ausencia de ventilación hace que el contaminante se mantenga en el aire de la sala.

Por ello, es imperante poner en funcionamiento el sistema de ventilación y extracción instalado, usar protección respiratoria y realizar seguimiento médico a los trabajadores. Se debe tener en cuenta que los docentes asistentes y ocasionales realizan este tipo de prácticas en otras universidades lo cual aumenta su tiempo de exposición y la probabilidad de afectaciones sobre la salud.

#### **5.4.5 Condiciones de trabajo Patología Veterinaria – Recepción de muestras**

Las muestras que se analizan en patología veterinaria son recibidas en una oficina ubicada en un edificio aledaño de la facultad, donde no se evidencia otra fuente de FA. Cada uno de los tejidos recibidos viene conservado en FA, y se almacenan en una caja térmica. Algunas veces las muestras presentan derrame y la caja se contamina.

##### **5.4.5.1 Exposición a formaldehído del Pasante**

El pasante recibe cada una de las muestras, realiza el registro, las almacena y organiza en la caja térmica, para lo cual hace uso de guantes de nitrilo. Tres o cuatro veces a la semana apoya el proceso de necropsias, preparando la sala, el material y las piezas a analizar. Durante la toma de la muestra de aire permaneció en la sala de recepción de muestras y abrió la caja térmica en la que se almacenan una sola vez.

La concentración hallada es inferior al límite de detección y de cuantificación del método NIOSH 2016 medido en el laboratorio del IBUN. Por lo tanto, se asume que en esta área no hay exposición a FA.

## **6. Discusión**

### **6.1 Optimización del método**

Las condiciones cromatográficas propuestas por la NIOSH en su método 2016, fueron optimizadas a los equipos disponibles y las condiciones analíticas del laboratorio de instrumental del IBUN logrando el factor de capacidad, la resolución y la selectividad necesarias para la adecuada implementación del método, así como un tiempo de análisis corto que también permite la optimización de los recursos tanto físicos como humanos disponibles.

### **6.2 Verificación método NIOSH 2016**

La verificación del método se realizó al confirmar resultados adecuados para las características de desempeño definidas mostrando que el método:

- Es selectivo (específico) para identificar y cuantificar el derivatizado, FA-2,4-DNPH, tanto en las soluciones de trabajo como en la matriz de los tubos de muestreo.
- Da una respuesta lineal en el rango definido cumpliendo con los estimadores de regresión evaluados.
- Ofrece resultados precisos y exactos en el intervalo de trabajo analizado.
- Tiene un límite de detección y cuantificación adecuado para interpolar los resultados de evaluaciones ocupacionales de FA.

De acuerdo con las condiciones experimentales del IBUN, el método NIOSH 2016 se optimizó e implementó en las condiciones mencionadas en la Tabla 6-1.

**Tabla 6-1:** Condiciones cromatográficas NIOSH 2016 y método optimizado IBUN

PARÁMETRO	VALOR NIOSH 2016	VALOR NIOSH 2016 en el IBUN
<b>Técnica</b>	HPLC, detección UV-Vis (360 nm)	HPLC, detección UV-Vis (360 nm)
<b>Analito</b>	Formaldehído-2,4-dinitrofenilhidrazona	Formaldehído-2,4-dinitrofenilhidrazona
<b>Extracción</b>	Elución con 10 mL de acetonitrilo	Elución con 10 mL de acetonitrilo
<b>Volumen de inyección</b>	20 µL	2 µL
<b>Fase móvil</b>	45% acetonitrilo / 55% agua (v/v), 1.3 mL/min	45% acetonitrilo / 55% agua (v/v), 1.3 mL/min
<b>Columna</b>	3,9 x 150-mm, acero inoxidable, empacada con 5-µm C18	4,6 x 150-mm, acero inoxidable, empacada con 3,5-µm C18
<b>Temperatura</b>	Sin especificación	40°C
<b>Detector</b>	UV-Vis @ 360 nm	PDA 360 nm
<b>Calibración</b>	Muestras fortificadas con solución estándar de formaldehído en agua	Estándar de FA-2,4-DNPH

Fuente: Adaptado de (NIOSH, 2019b).

### 6.3 Exposición a FA en ambientes laborales

Haciendo uso del método implementado y verificado para analizar las muestras de aire recolectadas en los ambientes ocupacionales, se encuentran diferentes concentraciones de FA, siendo las más altas las de aquellos cargos en la que se hace uso directo de este conservante o hay mayor exposición a la emanación de vapores de los tejidos. Es pertinente verificar en los ambientes ocupacionales otras fuentes de FA como los almacenamientos de tejido, los envases vacíos que contenían este producto y la ausencia de ventilación / recambios de aire que dispersen y diluyan la concentración presente en el ambiente de trabajo.

La concentración de FA en los ambientes laborales fue relacionada con los límites permisibles pertinentes, sin embargo, vale la pena considerar que aunque esta relación facilita un reconocimiento de la exposición y posible efectos a la salud, ante el potencial carcinógeno de este xenobiótico los años de exposición son determinantes del daño genotóxico que puede generar (Souza & Devi, 2014).

Para los cargos en que se identificó un índice de riesgo mayor a 1, se requiere controlar las fuentes de este agente químico siguiendo un esquema de intervención que contemple: la eliminación o sustitución del FA en primera instancia, la implementación de controles de ingeniería en los que el proceso sea cerrado y/o aislado, por ejemplo el uso de cabinas transparentes que permitan el acceso de las manos pero aisle las piezas anatómicas de docentes y estudiantes, la implementación de sistemas de ventilación y extracción localizada, entre otras. También es pertinente realizar una valoración de la exposición a través de un esquema sistemático de por lo menos seis (6) muestras de aire que permitan disminuir la incertidumbre sobre el perfil de exposición y determinar el seguimiento médico pertinente (Colombia. Ministerio de la Protección Social., 2008).

Los resultados obtenidos son coincidentes con los resultados de Casas et al en cargos de instituciones de salud presentando sobreexposición para docentes y auxiliares de laboratorio (Jenny P. Casas D., Luis G. Araque, 2015). Así mismo, coinciden con los resultados de Saowakon et al, en los laboratorios de anatomía de la Universidad Tecnológica de Suranaree donde permanecen estudiantes e instructores y se encontró concentración de FA por encima de los límites permisibles (Saowakon et al., 2015).

A nivel respiratorio es pertinente tener en cuenta que el efecto irritante del FA va deteriorando los tejidos con el paso del tiempo, así las concentraciones de exposición sean bajas, permitiendo aumentar el riesgo de cáncer al saturar los mecanismos de metabolización sin dejar mayores evidencias que faciliten la vigilancia médica, lo cual enmarca que el mecanismo de daño no sea dosis dependiente. Por lo tanto, se debe instaurar el uso de protección respiratoria para este contaminante en todos los cargos evaluados así el índice de riesgo sea bajo, con el nivel de protección pertinente de acuerdo con los resultados de las evaluaciones ambientales ocupacionales.

Para los cargos en los que se encontró un índice de riesgo por encima del 50% del TLV se recomienda implementar un Sistema de Vigilancia Epidemiológica teniendo en cuenta el efecto irritativo repetido puede ocasionar perforación del tabique nasal y aportar al desarrollo de cáncer. Por lo anterior, es pertinente hacer seguimiento al estado de este a través de la rinoscopia, apoyar la vigilancia médica de los efectos locales con una encuesta de síntomas respiratorios y dérmicos, además de realizar el seguimiento a la posibilidad de desarrollar leucemia a través del cuadro hemático y de biomarcadores de genotoxicidad; ver J. Anexo: Formaldehído en ambientes laborales: Revisión de la literatura y propuesta de vigilancia ocupacional (Villadiego-Molinares et al., 2020)

## **6.4 Limitantes**

Una limitación del estudio es el costo de las columnas que oscila entre 300 y 700 Euros, ya que no era posible adquirir una nueva para este estudio, se recurrió a las columnas disponibles las cuales tenían diferentes tiempos de trabajo con muestras de diversas características. La etapa de optimización logró establecer las condiciones óptimas para estas columnas, bajo los parámetros indicados por el método internacionalmente aceptado NIOSH 2016.

El requisito de asignación de un codirector por cada uno de las entidades de salud en las que se realizó la gestión para acceder a la toma de muestras de aire, no permitió ampliar la población objetivo. Adicionalmente, los paros nacionales de noviembre y diciembre de 2019 dificultaron la movilidad y acceso a las diferentes instituciones tanto de salud como educativas, públicas y privadas; por lo cual el trabajo se desarrolló en una institución.

Aunque la pandemia a causa del virus que causa el COVID-19 retraso el desarrollo de la tesis y limitó el acceso al laboratorio de análisis instrumental del IBUN, los objetivos planteados se cumplieron a cabalidad.

# 7. Conclusiones y recomendaciones

## 7.1 Conclusiones

Se establece la exposición a formaldehído de trabajadores de laboratorios de anatomía y patología de una IES, mediante el método NIOSH 2016 verificado en el laboratorio de análisis instrumental del IBUN, de tal manera que de las diez muestras analizadas una arrojó resultados por debajo del límite de detección, ocho presentaron concentraciones en el intervalo de trabajo determinado en esta investigación y una arrojó resultados muy por encima del límite superior del intervalo de trabajo.

Se optimizan las condiciones operativas del método "NIOSH 2016" en el laboratorio de análisis instrumental del BUN, lo que permitió su verificación, implementación y uso posterior.

El método NIOSH 2016 verificado a las condiciones del IBUN se ajusta al modelo lineal de 0,55 a 14,00  $\mu\text{g/ml}$  de FA-2,4-DNPH, cumpliendo con los parámetros de desempeño establecidos por las entidades rectoras en el tema, con un límite de detección de 0,040  $\mu\text{g/ml}$  de FA y un límite de cuantificación de 0,079  $\mu\text{g/ml}$  de FA.

Las muestras de aire se recolectaron a través del método de muestreo personal en diez cargos, pertenecientes a cinco áreas, cuatro laboratorios y dos facultades de una IES, en las cuales se utiliza o están presentes los vapores de formaldehído en diferentes niveles. El no encontrar analito en los tubos blanco indica la ausencia de contaminación durante

los procesos de almacenamiento y transporte; así mismo la ausencia de formaldehído en las sección B de los tubos de muestreo evidencian que ninguno de ellos se saturó, garantizando buenas prácticas de transporte y almacenamiento durante todo el proceso.

Se determina la concentración de formaldehído en diferentes ambientes ocupacionales, evidenciando la posibilidad de realizar estos análisis en el país, de tal manera que se haga viable la identificación, cuantificación y conocimiento objetivo de la exposición a formaldehído y por lo tanto, se puedan enfocar los planes de mejora en controles pertinentes en pro de minimizar las condiciones de riesgo que pueden disminuir la expectativa de vida de los trabajadores y generar enfermedades laborales como el cáncer.

## **7.2 Recomendaciones**

La columna de HPLC utilizada en este método requiere un lavado sistemático y periódico, al finalizar el trabajo diario o rutinario, como parte de los pasos para de la corrida cromatográfica para sacar la mayor parte de la muestra inyectada, optimizar los resultados y aumentar su vida útil.

Se recomienda mantener un procedimiento de lavado del sistema cromatográfico y la columna entre análisis para mantener las mejores condiciones de resolución del método.

El intervalo de trabajo puede ser aumentado hacia las concentraciones mayores ya que el método muestra estabilidad y respuesta adecuada aún a concentraciones más altas a las reportadas en esta investigación, realizando la respectiva validación.

El método NIOSH 2016 para el análisis de formaldehído en muestras de aire recolectado en tubos de 2,4-DNPH, puede ser ofrecido como uno de los servicios de extensión del IBUN.

En cuanto a los ambientes laborales, se recomienda:

- Analizar la sustitución del formaldehído como conservante de tejidos ya que se cuenta con otros productos químicos que cumplen con esta función implicando menor riesgo para la salud (Rocha Ferreira et al., 2017).
- Garantizar el buen funcionamiento de todos los sistemas de ventilación / extracción instalados en los laboratorios evaluados.
- Realizar calificación anual de los sistemas de inyección de aire y de extracción para garantizar su funcionamiento óptimo de acuerdo con las características técnicas de los equipos.
- Garantizar que los controles de ingeniería instalados como sistemas de inyección de aire, sistemas de extracción y extractores estén prendidos permanentemente mientras se realizan actividades laborales. Su activación puede ser automática al encender la iluminación.
- Aumentar la ventilación natural en los laboratorios de anatomía y patología para disminuir la permanencia de formaldehído en el ambiente de trabajo.
- Controlar las fuentes de emanación de vapores de FA como: envases destapados, frascos de dilución, piezas anatómicas impregnadas, entre otros, manteniéndolas tapadas o almacenadas en recipientes herméticos. Estas fuentes de contaminación son subvaloradas, pero contaminan de manera importante los ambientes de trabajo, lo que requiere sensibilizar a los trabajadores ante las estrategias de orden y aseo que las eliminen.
- Reubicar los puestos de trabajo administrativos a áreas libres de contaminantes, separadas físicamente de los laboratorios en los que se hay uso o almacenamiento de FA, ya que este agente químico tiene la posibilidad de permanecer en los ambientes de trabajo y aumentar los lapsos de exposición de los trabajadores cuando no es necesario.

- Implementar el uso de protección respiratoria para FA, con el factor de protección correspondiente a los resultados obtenidos para todos los cargos en los que se determinó presencia de FA, independiente de la concentración hallada ya que el efecto carcinógeno no es dosis dependiente.
- Implementar sistemas de vigilancia epidemiológica de los efectos a la salud asociados a FA para los trabajadores de los laboratorios de anatomía y patología en los que se obtuvo un índice de riesgo del 20% del TLV o mayor.
- Sensibilizar a los trabajadores ante el uso de FA y sus posibles efectos agudos y crónicos sobre la salud, socializar el objetivo y uso de los controles de ingeniería disponibles para que sean utilizados de manera correcta, dotar EPP, promover su buen uso, almacenamiento y mantenimiento.

# A. Anexo: Instructivo para lavado de material de vidrio utilizado en HPLC

	<p style="text-align: center;"><i>INSTRUCTIVO PARA LAVADO DE MATERIAL USADO EN HPLC</i></p>	
---	---	---

## 1. OBJETIVO

Establecer los lineamientos para la limpieza del material de vidrio usado en HPLC, con el fin de cumplir con los requisitos de la norma ISO/IEC/NTC 17025 y garantizar la calidad de los resultados generados en los laboratorios del IBUN.

## 2. ALCANCE

Este instructivo inicia con la entrega del material utilizado en HPLC, pasando por los procesos de lavado, remojo y secado para garantizar la eliminación de los contaminantes. El proceso finaliza con la ubicación del material en las respectivas gavetas.

Aplica al material de vidrio utilizado para la verificación del método NIOSH 2016, tal como:

- Balón ámbar de 100 mL tipo A.
- Balones de aforar de 10 mL tipo A.
- Pipeta de 10 mL tipo A.
- Vaso de precipitado para dosificación de ACN o agua HPLC.
- Vaso de precipitado para recolección de residuos líquidos.

El material utilizado para la verificación del método NIOSH 2016, tal como:

- Puntas para la micropipeta.
- Viales ámbar para HPLC de 2 mL.
- Tapas para los viales con septa.

Son utilizados por una única vez y son desechados, por lo tanto, para dicho material no aplica el presente instructivo de lavado.

## 3. DEFINICIONES

**BIOSEGURIDAD:** La bioseguridad se integra por medidas y normas que tratan de preservar la seguridad de los trabajadores, visitantes y del medio ambiente en general, donde se utilizan productos físicos, químicos o biológicos, que pueden provocar daño, por su carácter potencialmente infeccioso o contaminante.

**CONTAMINACIÓN:** Cambio perjudicial en las características físicas, químicas o biológicas del ambiente y que puede afectar la vida humana y de otras especies.

**DETERGENTE:** sustancia química que tiene la propiedad de eliminar mugre.

**LIMPIEZA:** Procedimiento fisicoquímico encaminado a eliminar cualquier impureza de un área, superficie o elemento.



#### 4. DESCRIPCIÓN

Dando cumplimiento a las normas de bioseguridad el material de vidrio debe lavarse haciendo uso de bata de laboratorio, gafas de seguridad y guantes de nitrilo.

A continuación, se enuncian los pasos para el lavado de material de vidrio:

- Disponer el contenido sobrante en el envase destinado al almacenamiento temporal de residuos peligrosos, evitando la contaminación ambiental. En este caso, en la caneca de recolección de residuos líquidos del equipo HPLC.
- Juagar con agua fresca.
- Colocar en una solución de agua con detergente, sumergir el material y dejar en remojo por lo menos dos horas.
- Fregar con el churrusco y el agua con detergente, las paredes internas y externas del material.
- Juagar con abundante agua potable de la red, garantizando la eliminación total del detergente.
- Realizar tres enjuagues del material con agua HPLC.
- Verificar visualmente la limpieza total del material.
- Voltear el material, dejarlo escurrir y secar al ambiente.
- Almacenar en el lugar definido.

#### 5. ALMACENAMIENTO DEL MATERIAL LAVADO

Todo el material de vidrio es almacenado en las gavetas destinadas a cada tipo, de tal manera que se garantiza el estado adecuado para su posterior uso en HPLC.

#### 6. PURGA DEL MATERIAL DE VIDRIO

Antes de usar el material en la verificación del método NIOSH 2016:

- Se purga con tres enjuagues de ACN concentrado.
- Se deja secar al ambiente.

#### 7. RESIDUOS SÓLIDOS

Los residuos sólidos generados, tales como:

- Papel para secar el mesón que puede estar contaminado con solventes.
- Puntas plásticas.
- Viales, tapas y septas.
- Guantes de nitrilo.
- Entre otros.

Se recolectan en una bolsa roja para residuos peligrosos - químicos, la cual es enviada para disposición final con la empresa seleccionada por la UN, la cual cuenta con la licencia ambiental correspondiente.

# B. Anexo: Certificado de análisis acetonitrilo



## Certificate of Analysis

1.00030.5000 Acetonitrile gradient grade for liquid chromatography LiChrosolv®  
Reag. Ph Eur  
Batch I0958130

	Batch Values	
Purity (GC)	≥ 99.9	%
Identity (IR)	conforms	
Evaporation residue	≤ 2.0	mg/l
Water	≤ 0.02	%
Color	≤ 10	Hazen
Density (d 20 °C/20 °C)	0.78	
Refractive index (n 20/D)	1.344	
Boiling range (80-82°C)	≥ 95	% (v/v)
Acidity	≤ 0.0002	meq/g
Alkalinity	≤ 0.0002	meq/g
Gradient grade (at 210 nm)	0.1	mAU
Gradient grade (at 254 nm)	0.1	mAU
Fluorescence (as quinine at 254 nm)	0.1	ppb
Fluorescence (as quinine at 365 nm)	0.1	ppb
Transmission (at 193 nm)	72	%
Transmission (at 195 nm)	87	%
Transmission (from 230 nm)	≥ 98	%

Filtered by 0.2 µm filter.  
Suitable for UPLC /UHPLC /Ultra HPLC - instruments.  
Conforms to Acetonitrile for chromatography and Acetonitrile R1 according to Reag.Ph Eur;  
conforms to the requirements of ACS for liquid chromatography suitability.

Date of release (DD.MM.YYYY) 17.05.2018  
Minimum shelf life (DD.MM.YYYY) 31.05.2021

Jeannette David  
Responsible laboratory manager quality control

This document has been produced electronically and is valid without a signature.



# C. Anexo: Certificado de análisis estándar FA-2,4-DNPH

## Certificate of Analysis

FORMALDEHYDE-2,4-DNPH, 100MG, NEAT

**SUPELCO**  
Solutions within.™

Product ID 442597  
Lot LRAC0075  
MFG Date August 2018  
Expiration Date August 2021  
Storage Conditions Room Temperature  
Solvent/Matrix NEAT  
Molecular Formula C7H6N4O4  
Molecular Weight 210.15  
CAS No. 1081-15-8

### PHYSICAL PROPERTIES

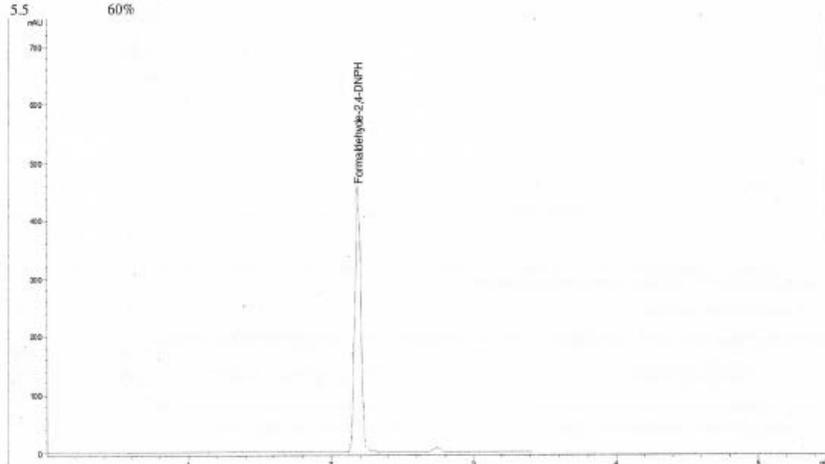
### ASSAY

PURITY 99.3 %  
Appearance LIGHT YELLOW CRYSTALLINE POWDER

### Sample Information

MilliporeSigma guarantees the purity of this chemical standard +/- 0.5% deviation prior to the expiration [date](#) shown on the label. This guarantee is exclusive of any contamination caused by the customer.

Column: Ascentis Express-C18 15.0 cm x 4.6 mm x 2.7 µm (#244)  
Injection vol: 3.0 µL @ 35 °C  
Detector: UV-360 nm  
Mobile Phases: A=DI Water B= ACN  
Flow: 1.2 ml/min  
Gradient: time (min) %B  
0 60%  
5.5 60%



**MILLIPORE SIGMA**  
2501 Saddle Springs Rd. Lincoln, Wyoming 82070 USA  
800-325-5010  
www.sigma-aldrich.com

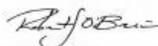
Lot Lrac0075  
MFG Date August 2018  
Expiration Date August 2021  
Storage Conditions Room Temperature  
Solvent/Matrix NEAT  
Molecular Formula C7H6N4O4  
Molecular Weight 210.15  
CAS No. 1081-15-8

---

Traceability: The standard was manufactured under an ISO/IEC 17025:2005 certified quality system. The balance used to weigh raw materials is accurate to +/- 0.0001g and calibrated regularly using mass standards traceable to NIST. All dilutions were performed gravimetrically.

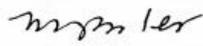
Expiration is at end of month given on certificate and label.

MSDS reports for components comprising greater than 1.0% of the solution or 0.1% for components known to be carcinogens are available upon request.



Robert O'Brien - Program Manager

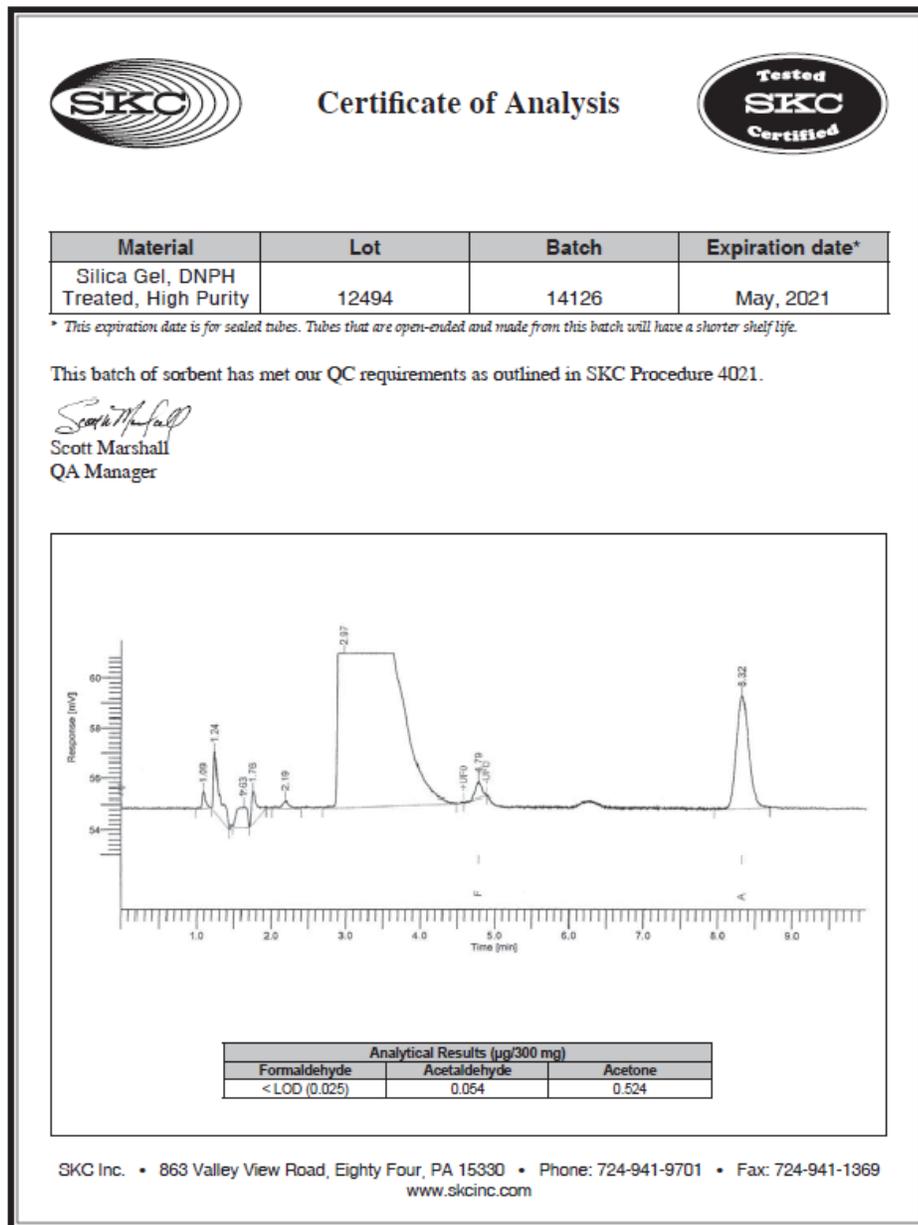
Certification Date September 13, 2018  
Version -9132018



Mark Pooler - QA Supervisor

**MILLIPORE  
SIGMA**

## D. Anexo: Certificado de análisis tubos de muestreo SKC 226-119





# E. Anexo: Consentimiento informado

BOGOTÁ D.C., \_\_\_/\_\_\_/2019

## DETERMINACIÓN DE FORMALDEHÍDO MEDIANTE EL MÉTODO NIOSH 2016 EN EL AMBIENTE LABORAL DE TRABAJADORES EN LABORATORIOS DE PATOLOGÍA EN BOGOTÁ

Pág. | 1 de 2

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Resolución No. 8430 de 1993

CO-INVESTIGADORES: ALEJANDRA RAMÍREZ MARTÍNEZ  
DIANA CAROLINA CHAVES SILVA  
JORGE ANDRÉS CRUZ LAVERDE

El propósito de esta ficha de consentimiento es proveer a los participantes en esta investigación con una clara explicación de la naturaleza de la misma, así como de su rol en ella.

La presente investigación es conducida por: Estudiantes de la Maestría en Toxicología de la Universidad Nacional de Colombia.

La meta de este estudio es: Determinar la concentración de formaldehído en el ambiente laboral de los laboratorios de patología en Bogotá.

Como parte del estudio, se le solicitará responder a una entrevista o completar una encuesta que tomará aproximadamente quince (15) minutos, con el fin de caracterizar las labores realizadas y definir las especificidades de la medición higiénica.

La participación en este estudio es estrictamente voluntaria. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación. Sus respuestas al cuestionario y/o instrumento y a la entrevista serán codificadas usando un número de reconocimiento y por lo tanto, serán anónimas.

Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede expresarlas en cualquier momento durante su participación. Igualmente, puede desistir de su participación sin que eso lo perjudique en ninguna forma. Si prefiere no contestar alguna de las preguntas, tiene usted el derecho de hacérselo saber al investigador y omitir la respuesta.

De antemano agradecemos su participación.

Yo \_\_\_\_\_ identificado con Cedula de Ciudadanía N° \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_, por medio del presente documento, acepto participar voluntariamente en esta investigación, conducida por estudiantes de la Universidad Nacional de Colombia, aclarando que he sido informado(a) que la meta de este estudio es: Determinar la concentración de formaldehído en el ambiente laboral de

los laboratorios de patología en Bogotá. Me han indicado también que tendré que responder cuestionarios y preguntas en una entrevista, lo cual tomará aproximadamente quince (15) minutos.

Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio. He sido informado que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto me acarree perjuicio alguno.

Pág. | 2 de 2

De tener preguntas sobre mi participación en este estudio, puedo contactar a:

- Alejandra Ramírez. Cel.: 315-3718959

### **Riesgos y Beneficios del Estudio**

Como beneficio de participar en el presente estudio usted recibirá recomendaciones de prácticas de trabajo que pueden ser aplicadas desde el inicio del ejercicio operacional, con las cuales se pretenden disminuir el riesgo asociado al uso de sustancias químicas. Otro beneficio que recibirá es la posibilidad de convertirse en un referente conceptual para futuras investigaciones realizadas desde el programa de toxicología en el campo de estudio.

La presente investigación no genera ningún tipo de molestia ni riesgo para la salud y según la normatividad actual Colombiana teniendo en cuenta la resolución 8430 de 1993 se considera el estudio a realizar como de *Riesgo Mínimo*.

Participante;

Testigo;

Firma: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Nombre:  
C.C. N°

Nombre:  
C.C. N°





## G. Anexo: Datos curva de calibración – linealidad

	Concentración ( $\mu\text{g/ml}$ de derivatizado)	Área ( $\text{mv}\cdot\text{s}$ )	$x_i^2$	$(x_i - \bar{x})^2$	$(x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})$	$(y_i - \hat{y}_i)^2$
<b>N1</b>	3,50	15303	12,25	25,84	118156,44	670688,06
	3,50	15566	12,25	25,84	116819,52	309086,48
	3,50	16339	12,25	25,84	112890,10	47108,33
<b>N2</b>	5,00	22455	25,00	12,84	57662,60	80740,62
	5,00	23098	25,00	12,84	55358,52	128774,09
	5,00	23555	25,00	12,84	53720,94	665612,96
<b>N3</b>	7,00	31823	49,00	2,51	10646,16	68082,61
	7,00	31901	49,00	2,51	10522,66	114871,13
	7,00	32032	49,00	2,51	10315,24	220830,86
<b>N4</b>	10,00	43820	100,00	2,01	7470,24	953475,10
	10,00	43830	100,00	2,01	7484,41	934045,89
	10,00	45255	100,00	2,01	9503,16	210258,47
<b>N5</b>	12,00	52981	144,00	11,67	49316,55	407535,56
	12,00	54083	144,00	11,67	53081,71	214938,75
	12,00	55090	144,00	11,67	56522,30	2162708,11
<b>N6</b>	14,00	61767	196,00	29,34	125775,60	456043,25
	14,00	62101	196,00	29,34	127584,77	116492,34
	14,00	62845	196,00	29,34	131614,77	162159,44
<b>Promedio</b>	8,58	38546				
<b>Suma</b>	154,50	693844	1578,75	252,63	1114445,67	7923452,07
<b>n</b>	18					
<b>Niveles (k)</b>	6					
<b>Replicas</b>	3					

## H. Anexo: Datos bajas concentraciones

	Concentración ( $\mu\text{g/ml}$ de derivatizado)	Área ( $\text{mv}^*\text{s}$ )	$\bar{Y}_i$	$S_i$	CV (%)
<b>N1</b>	0,40	2154	2319	161	6,95
	0,40	2327			
	0,40	2476			
<b>N2</b>	0,50	3003	3095	156	5,03
	0,50	3275			
	0,50	3008			
<b>N3</b>	0,70	3808	3984	153	3,85
	0,70	4058			
	0,70	4087			
<b>N4</b>	1,00	5272	5400	146	2,71
	1,00	5368			
	1,00	5559			
<b>N5</b>	2,00	9621	9779	138	1,41
	2,00	9841			
	2,00	9876			

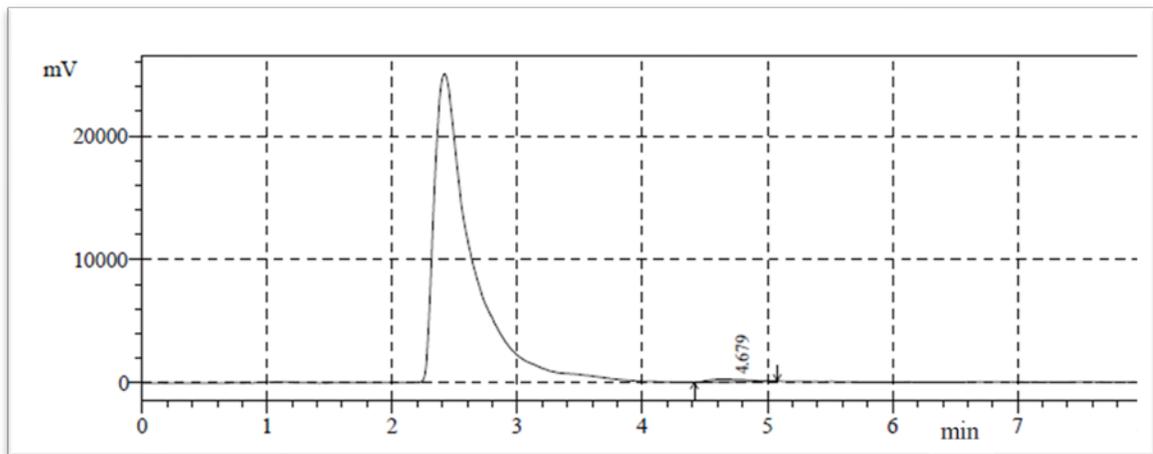
<b>n</b>	<b>15</b>
<b>Niveles (k)</b>	<b>5</b>
<b>Replicas</b>	<b>3</b>

# I. Anexo: Cromatogramas de las evaluaciones en ambientes ocupacionales

En este anexo se presentan los resultados detallados de los análisis realizados en cada uno de los trabajadores de los ambientes laborales muestreados.

## Anfiteatro anatomía en medicina

Figura I-7-1: Cromatograma sección A del tubo de muestreo del docente ocasional

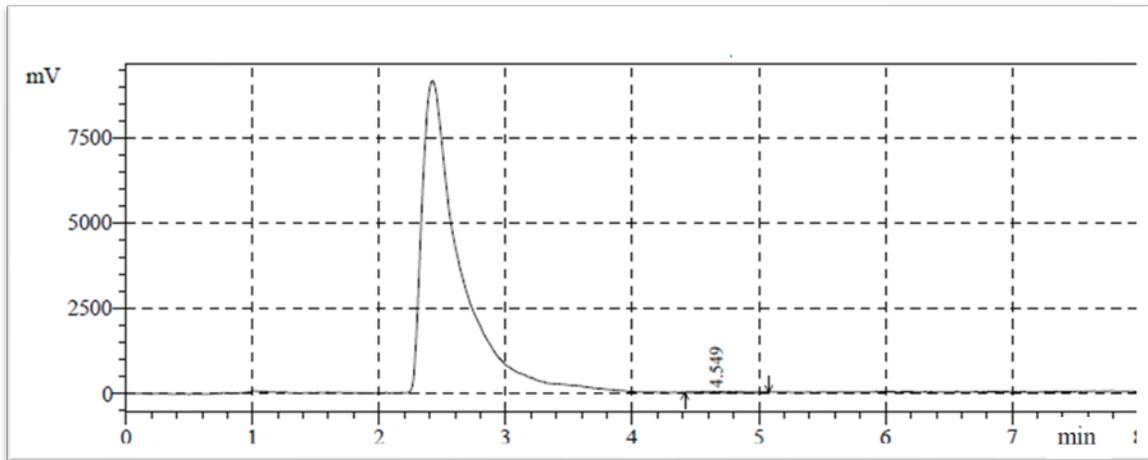


Fuente: El autor.<sup>14</sup>

---

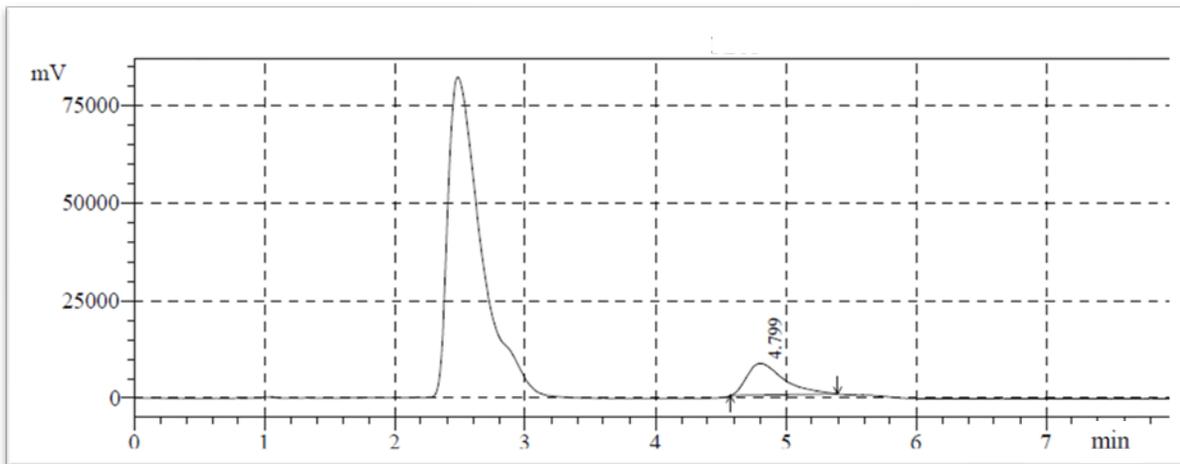
<sup>14</sup> Origen del dato: Blancos y muestras\_09032020\_9.lcd – Ch1

**Figura I-7-2:** Cromatograma sección B del tubo de muestreo del docente ocasional



Fuente: El autor.<sup>15</sup>

**Figura I-7-3:** Cromatograma sección A del tubo de muestreo del asistente operativo

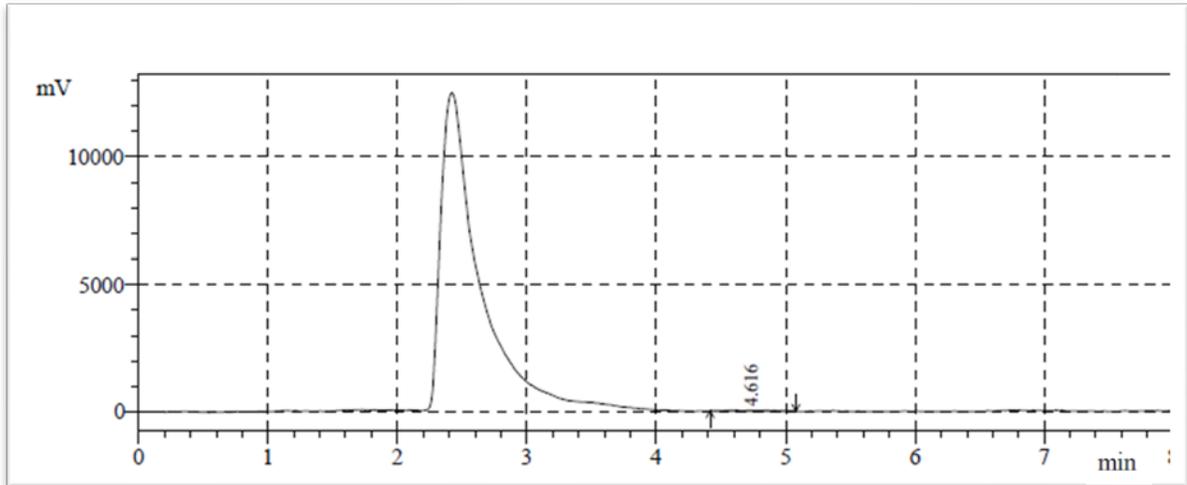


Fuente: El autor.<sup>16</sup>

---

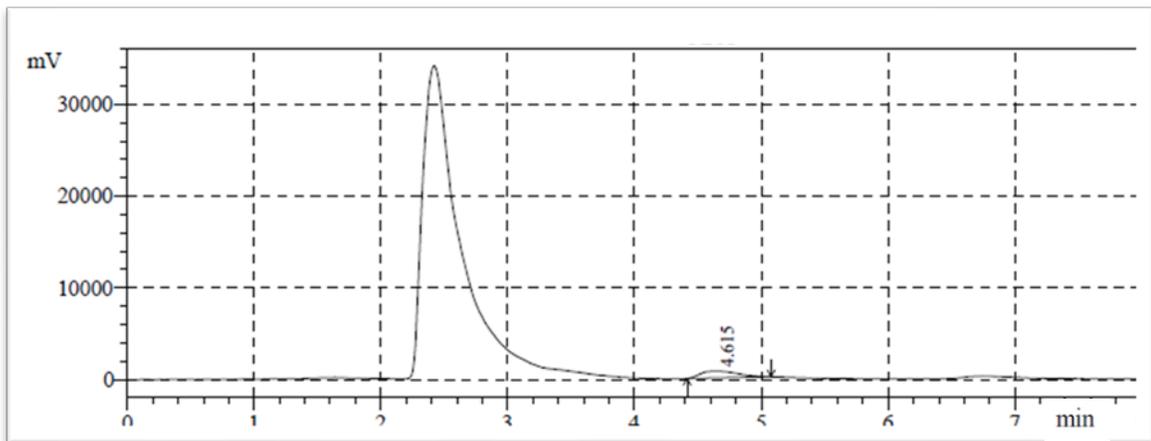
<sup>15</sup> Origen del dato: Blancos y muestras\_09032020\_8.lcd – Ch1

<sup>16</sup> Origen del dato: Muestra 002 a 004\_18112019\_7.lcd – Ch1

**Figura I-7-4:** Cromatograma sección B del tubo de muestreo del asistente operativo

Fuente: El autor.<sup>17</sup>

## Laboratorio de patología aviar

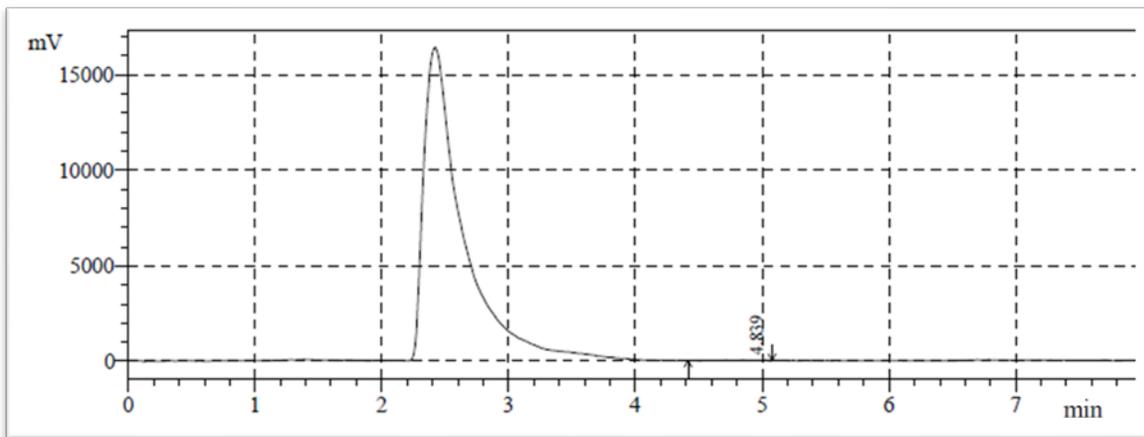
**Figura I-7-5:** Cromatograma sección A del tubo de muestreo del auxiliar de laboratorio

Fuente: El autor.<sup>18</sup>

<sup>17</sup> Origen del dato: Blancos y muestras\_09032020\_18.lcd – Ch1

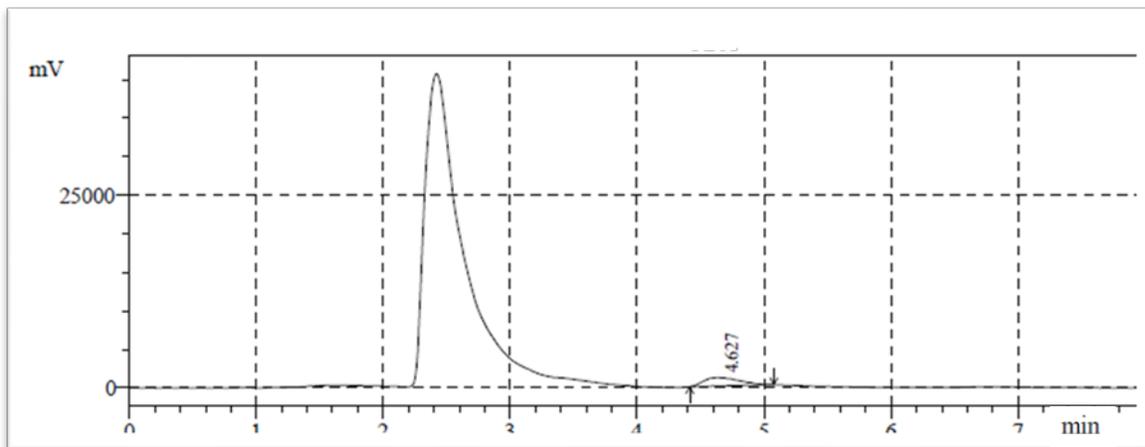
<sup>18</sup> Origen del dato: Blancos y muestras\_09032020\_43.lcd – Ch1

**Figura I-7-6:** Cromatograma sección B del tubo de muestreo del auxiliar de laboratorio



Fuente: El autor.<sup>19</sup>

**Figura I-7-7:** Cromatograma sección A del tubo de muestreo profesional del laboratorio

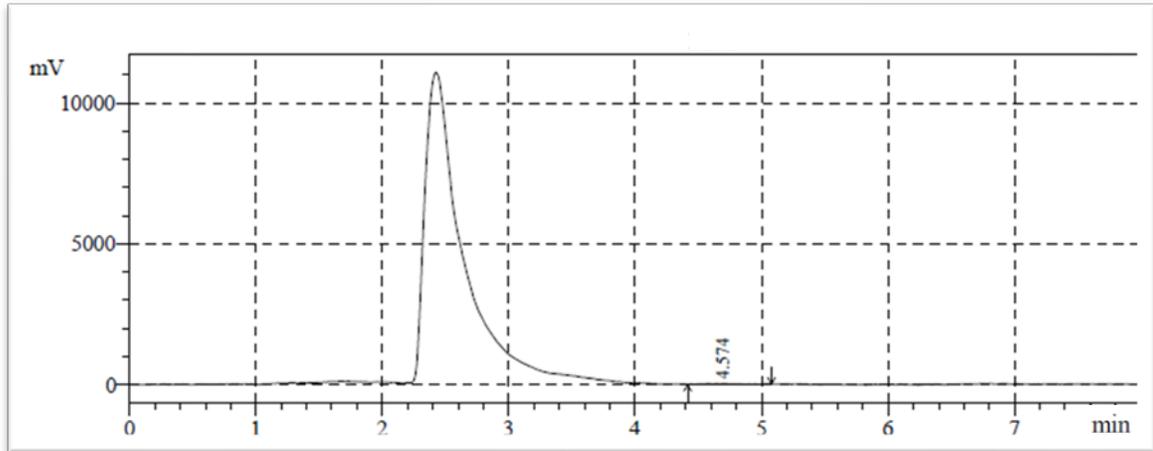


Fuente: El autor.<sup>20</sup>

---

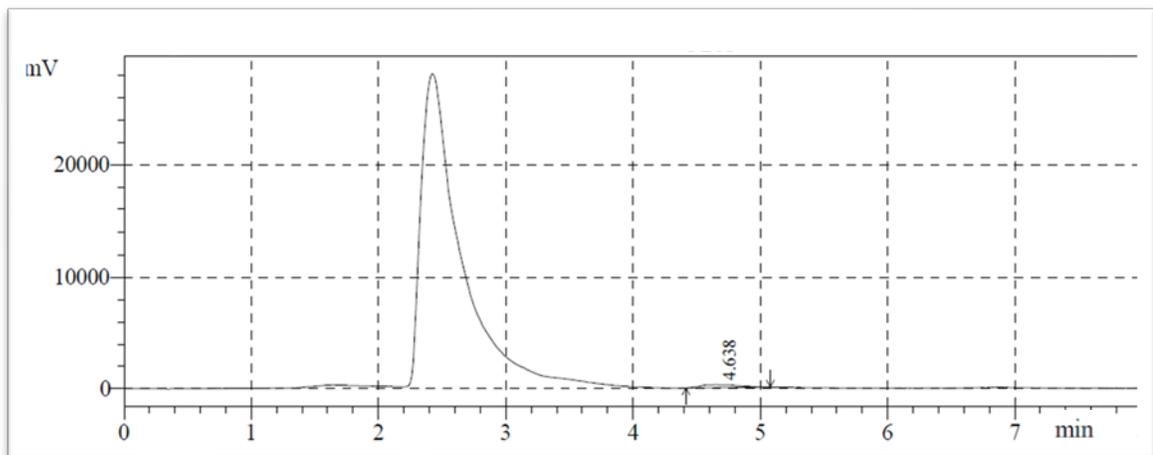
<sup>19</sup> Origen del dato: Blancos y muestras\_09032020\_35.lcd – Ch1

<sup>20</sup> Origen del dato: Blancos y muestras\_09032020\_45.lcd – Ch1

**Figura I-7-8:** Cromatograma sección B del tubo de muestreo profesional del laboratorio

Fuente: El autor.<sup>21</sup>

## Laboratorio de anatomía veterinaria N°1

**Figura I-7-9:** Cromatograma sección A del tubo de muestreo del pasante

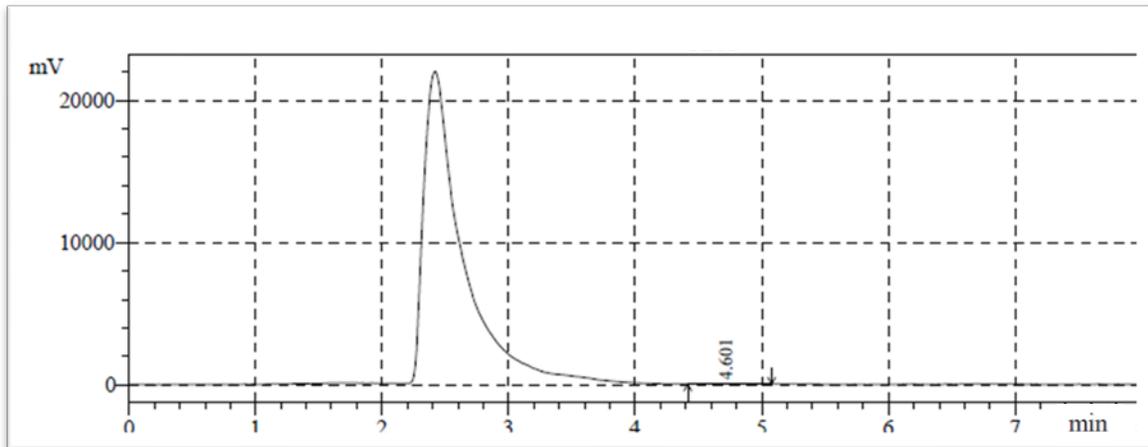
Fuente: El autor.<sup>22</sup>

---

<sup>21</sup> Origen del dato: Blancos y muestras\_09032020\_38.lcd – Ch1

<sup>22</sup> Origen del dato: Blancos y muestras\_09032020\_47.lcd – Ch1

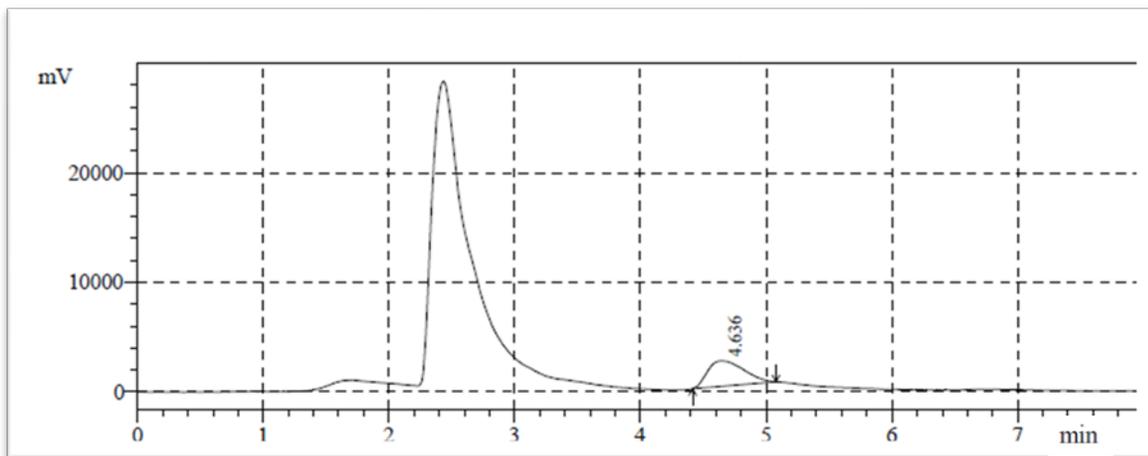
**Figura I-7-10:** Cromatograma sección B del tubo de muestreo del pasante



Fuente: El autor.<sup>23</sup>

## Laboratorio de anatomía veterinaria N°2

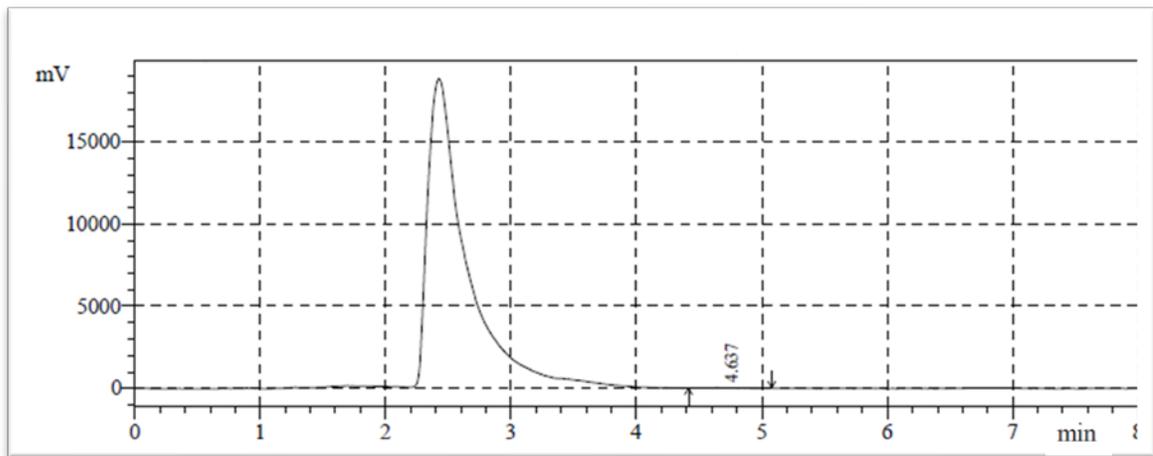
**Figura I-7-11:** Cromatograma sección A del tubo de muestreo del docente ocasional



Fuente: El autor.<sup>24</sup>

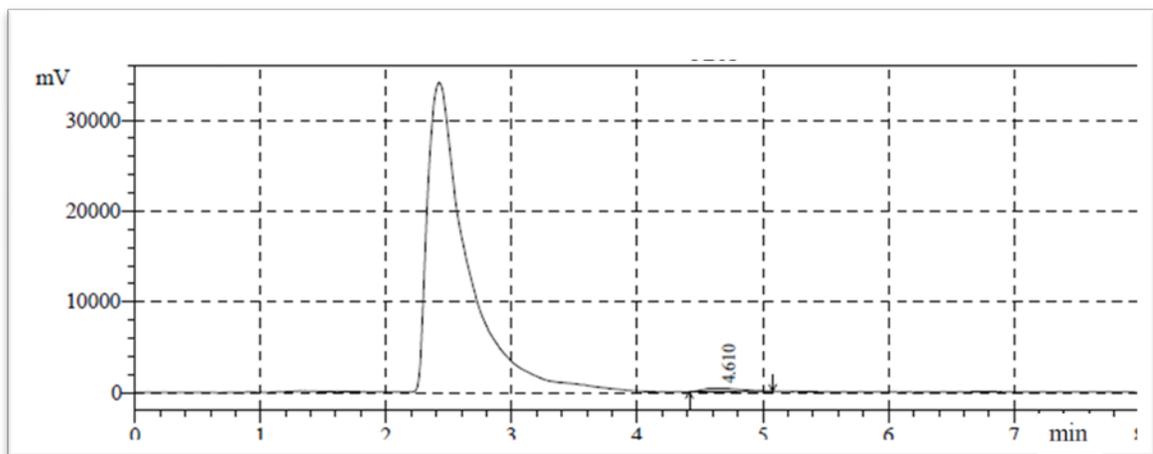
<sup>23</sup> Origen del dato: Blancos y muestras\_09032020\_39.lcd – Ch1

<sup>24</sup> Origen del dato: Blancos y muestras\_09032020\_49.lcd – Ch1

**Figura I-7-12:** Cromatograma sección B del tubo de muestreo del docente ocasional

Fuente: El autor.<sup>25</sup>

## Patología veterinaria

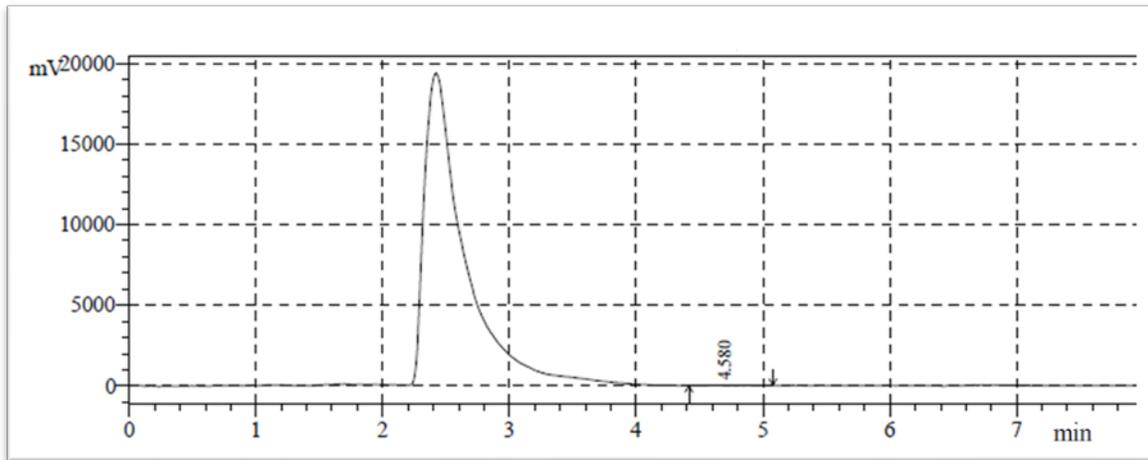
**Figura I-7-13:** Cromatograma sección A del tubo de muestreo del auxiliar de laboratorio

Fuente: El autor.<sup>26</sup>

<sup>25</sup> Origen del dato: Blancos y muestras\_09032020\_41.lcd – Ch1

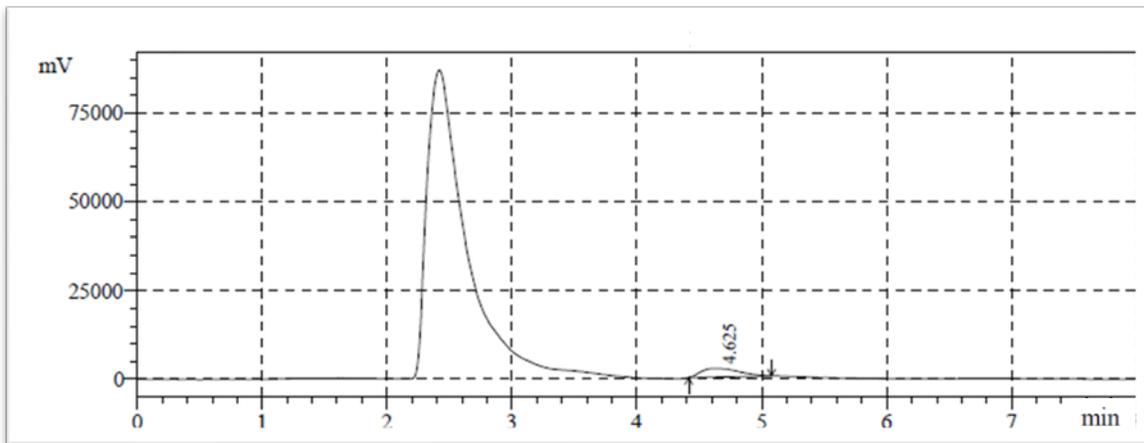
<sup>26</sup> Origen del dato: Blancos y muestras\_09032020\_67.lcd – Ch1

**Figura I-7-14:** Cromatograma sección B del tubo de muestreo del auxiliar de laboratorio



Fuente: El autor.<sup>27</sup>

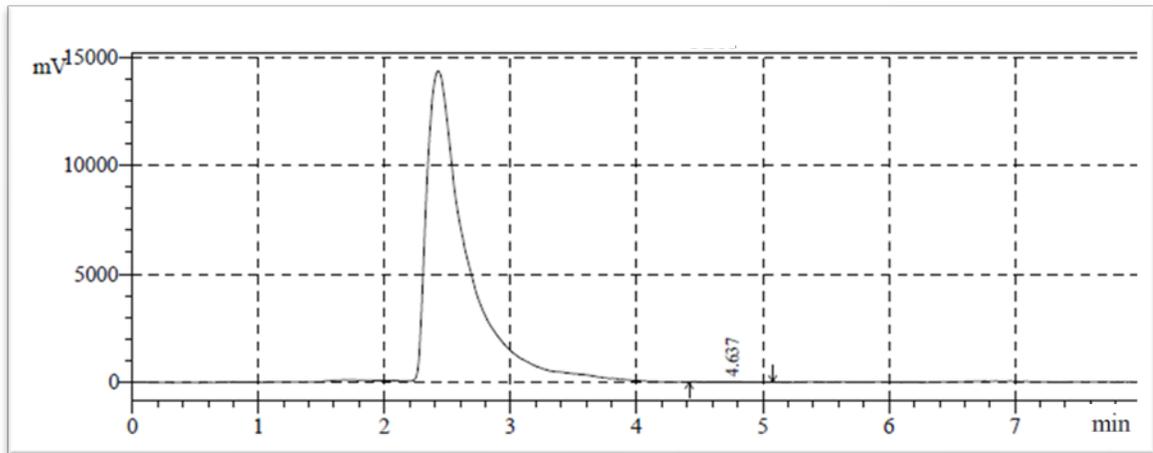
**Figura I-7-15:** Cromatograma sección A del tubo de muestreo del docente asistente



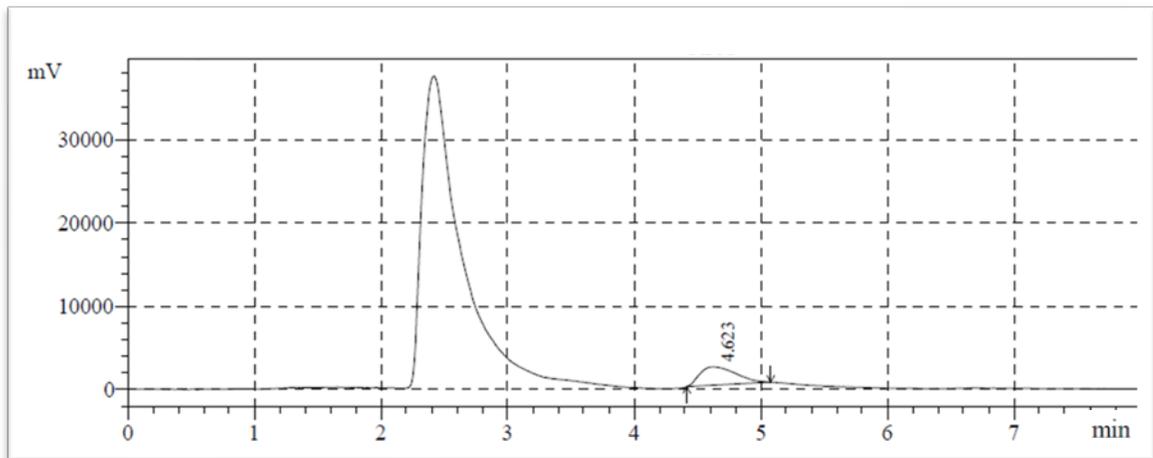
Fuente: El autor.<sup>28</sup>

<sup>27</sup> Origen del dato: Blancos y muestras\_09032020\_59.lcd – Ch1

<sup>28</sup> Origen del dato: Blancos y muestras\_09032020\_73.lcd – Ch1

**Figura I-7-16:** Cromatograma sección B del tubo de muestreo del docente asistente

Fuente: El autor.<sup>29</sup>

**Figura I-7-17:** Cromatograma sección A del tubo de muestreo del estudiante especialidad

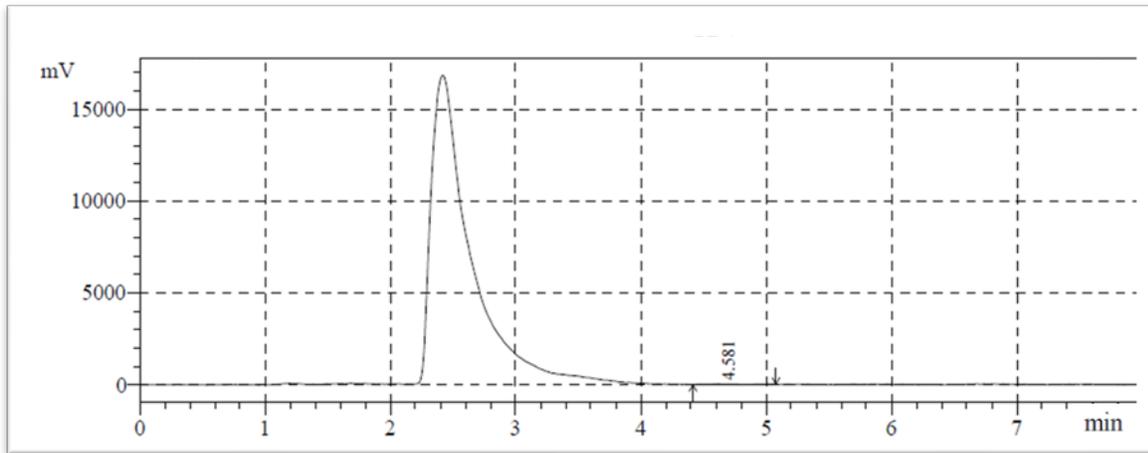
Fuente: El autor.<sup>30</sup>

---

<sup>29</sup> Origen del dato: Blancos y muestras\_09032020\_66.lcd – Ch1

<sup>30</sup> Origen del dato: Blancos y muestras\_09032020\_71.lcd – Ch1

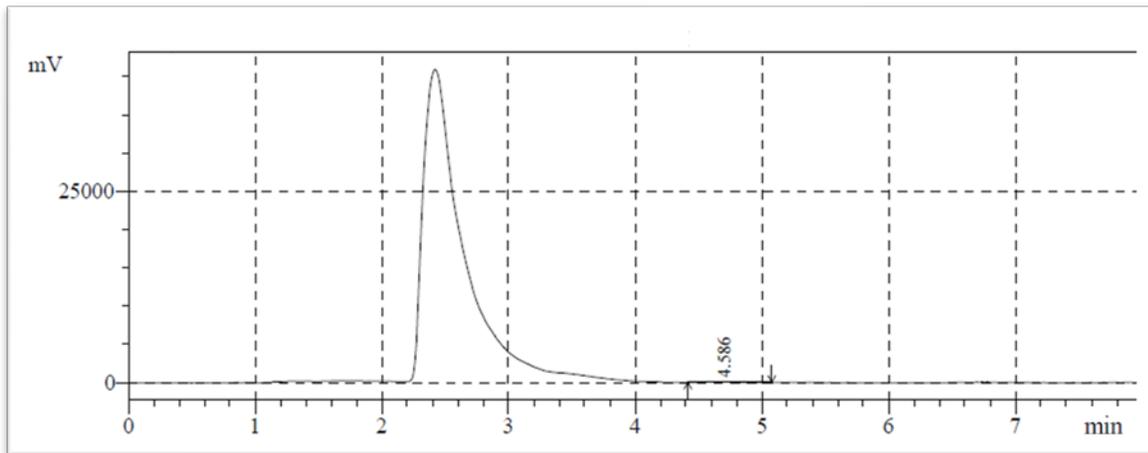
**Figura I-7-18:** Cromatograma sección B del tubo de muestreo del estudiante especialidad



Fuente: El autor.<sup>31</sup>

## Recepción de muestras patología veterinaria

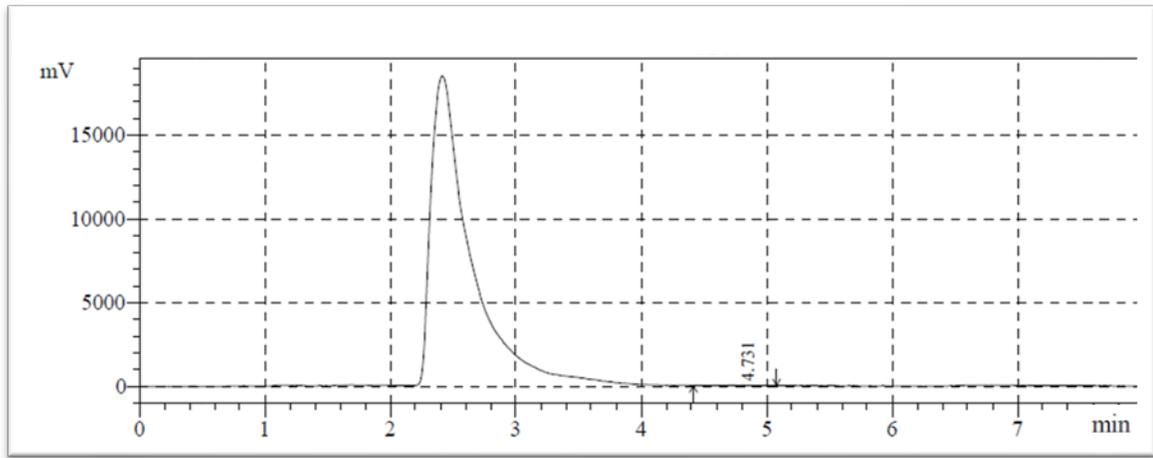
**Figura I-7-19:** Cromatograma sección B del tubo de muestreo del pasante



Fuente: El autor.<sup>32</sup>

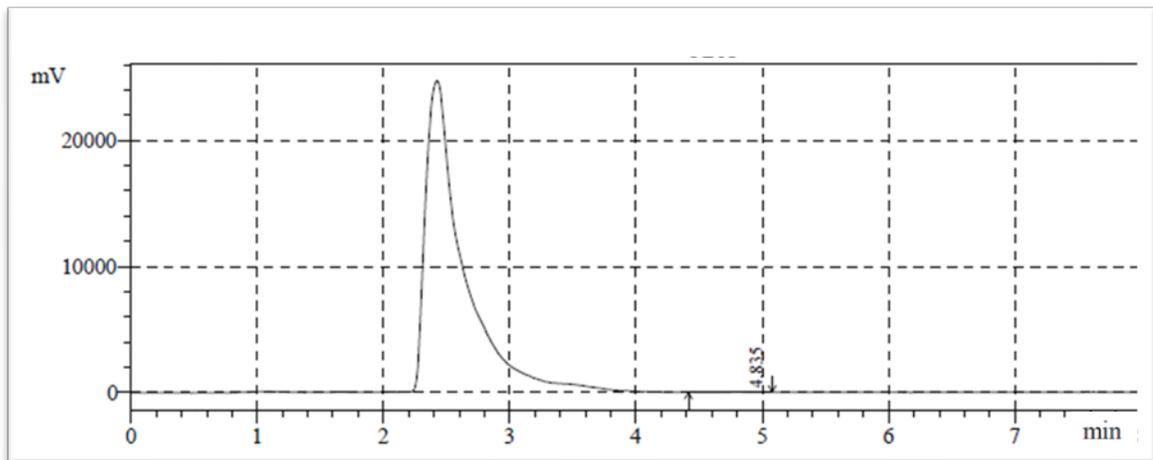
<sup>31</sup> Origen del dato: Blancos y muestras\_09032020\_63.lcd – Ch1

<sup>32</sup> Origen del dato: Blancos y muestras\_09032020\_69.lcd – Ch1

**Figura I-7-20:** Cromatograma sección B del tubo de muestreo del pasante

Fuente: El autor.<sup>33</sup>

## Blanco de muestra

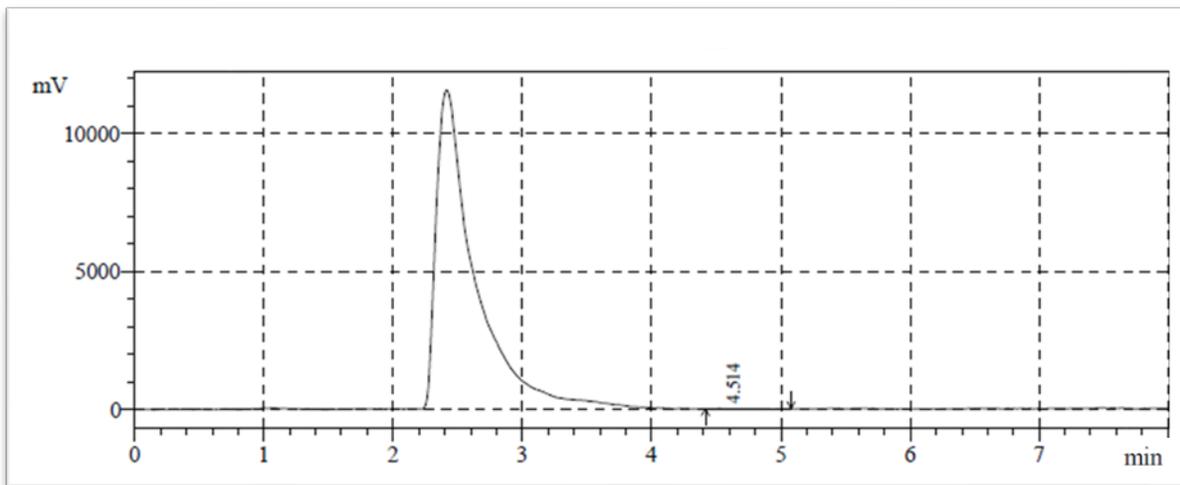
**Figura I-7-21:** Cromatograma sección A del tubo blanco de muestra

Fuente: El autor.<sup>34</sup>

<sup>33</sup> Origen del dato: Blancos y muestras\_09032020\_61.lcd – Ch1

<sup>34</sup> Origen del dato: Blancos y muestras\_09032020\_4.lcd – Ch1

**Figura I-7-22:** Cromatograma sección B del tubo blanco de muestra



Fuente: El autor.<sup>35</sup>

---

<sup>35</sup> Origen del dato: Blancos y muestras\_09032020\_6.lcd – Ch1

# J. Anexo: Formaldehído en ambientes laborales: Revisión de la literatura y propuesta de vigilancia ocupacional

425

Rev. Fac. Med. 2020 Vol. 68 No. 3: 425-37



Revista de la Facultad de Medicina

REVIEW ARTICLE

DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v68n3.73188>

Received: 28/06/2018 Accepted: 31/01/2019

## Formaldehyde in occupational environments: literature review and an occupational health surveillance proposal

*Formaldehído en ambientes laborales: revisión de la literatura y propuesta de vigilancia ocupacional*

Marisol Margarita Villadiego-Molinares<sup>1</sup>, Johanna Alejandra Ramirez-Martinez<sup>1</sup>, Alba Isabel Rodriguez-Pulido<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Colombia - Bogotá Campus- Faculty of Medicine - Master's degree in Toxicology - Bogotá D.C. - Colombia. Corresponding author: Marisol Margarita Villadiego-Molinares. Departamento de Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional. Carrera 30 No. 45-03, building 471, office 2013. Telephone number: +571 3165000, ext. 1510. Bogotá D.C. Colombia. Email: [mvilladiego@unal.edu.co](mailto:mvilladiego@unal.edu.co).

### Abstract

**Introduction:** Formaldehyde is a substance widely used in the industry; however, it is classified as mutagenic and carcinogenic to humans. In order to determine the risk of workers who are occupationally exposed to formaldehyde, it is necessary to monitor its environmental concentration levels and the biomarkers that allow identifying its potential health effects. Unfortunately, in Colombia there are not guidelines on occupational exposure to this substance.

**Objective:** To review recent studies on occupational exposure to formaldehyde to design a monitoring and surveillance strategy for Colombian workers exposed to this substance.

**Materials and methods:** A literature review was conducted in PubMed, MedLine, ScienceDirect and Embase using the following search strategy: articles on occupational exposure to formaldehyde published in English or Spanish between 2013 and 2017. The following search terms were used: "occupational exposure", "formaldehyde" "mutagenicity test" y "DNA adducts" and their Spanish equivalents.

**Results:** The initial search yielded 103 articles, of which only 36 met the inclusion criteria.

**Conclusions:** Proper management of the risk derived from occupational exposure to formaldehyde, as well as the appropriate medical follow-up of these workers, requires the implementation of a series of interdisciplinary actions that allow the creation of a comprehensive occupational health surveillance system for workers exposed to this substance.

**Keywords:** Occupational Exposure; Mutagenicity Tests; Biomarkers; Formaldehyde (MeSH).

Villadiego-Molinares MM, Ramirez-Martinez JA, Rodriguez-Pulido AI. Formaldehyde in occupational environments: literature review and an occupational health surveillance proposal. Rev. Fac. Med. 2020;68(3):425-37. English. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfac-med.v68n3.73188>.

### Resumen

**Introducción.** El formaldehído es una sustancia ampliamente usada a nivel industrial; sin embargo, es considerada un agente mutagénico y carcinógeno para los humanos. Para determinar el grado de riesgo de los trabajadores ocupacionalmente expuestos (TOE) al formaldehído, debe hacerse un seguimiento de sus niveles de concentración ambiental y de los biomarcadores que permiten identificar su daño potencial para la salud. En Colombia, lamentablemente, no existen lineamientos respecto a la exposición ocupacional a esta sustancia.

**Objetivo.** Revisar estudios recientes sobre exposición ocupacional a formaldehído para diseñar una estrategia de seguimiento y vigilancia de los TOE a esta sustancia en Colombia.

**Materiales y métodos.** Se realizó una revisión de la literatura en PubMed, MedLine, ScienceDirect y Embase mediante la siguiente estrategia de búsqueda: artículos sobre exposición ocupacional a formaldehído publicados en Inglés o español entre 2013 y 2017. Los términos de búsqueda fueron "occupational exposure", "formaldehyde" "mutagenicity test" y "DNA adducts" y sus equivalentes en español.

**Resultados.** La búsqueda inicial arrojó 103 registros, sin embargo solo 36 artículos cumplieron los criterios de inclusión establecidos.

**Conclusiones.** La gestión adecuada del riesgo derivado de la exposición ocupacional a formaldehído, así como el seguimiento médico apropiado de estos trabajadores, requiere la implementación de una serie de acciones interdisciplinarias que permitan la creación de un sistema de vigilancia ocupacional integral de los TOE a esta sustancia.

**Palabras clave:** Exposición ocupacional; Pruebas de mutagenicidad; Biomarcadores; Formaldehído (DeCS).

Villadiego-Molinares MM, Ramirez-Martinez JA, Rodriguez-Pulido AI. [Formaldehído en ambientes laborales: revisión de la literatura y propuesta de vigilancia ocupacional]. Rev. Fac. Med. 2020;68(3):425-37. English. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfac-med.v68n3.73188>.

## Bibliografía

- ACGIH. (2021). *TLVs and BEIs*.
- Ashley, K., & Fey O'connor, P. (2017). *NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), Fifth Edition*. [https://www.cdc.gov/niosh/nmam/pdfs/NMAM\\_5thEd\\_EBook.pdf](https://www.cdc.gov/niosh/nmam/pdfs/NMAM_5thEd_EBook.pdf)
- Brunton, L. L., Lazo, J. S., & Parker, K. L. (2006). *Goodman & Gilman: Las Bases Farmacológicas De La Terapéutica*.
- Casas, J., Araque, L., & Herrera, D. (2015). *Caracterización de la exposición ocupacional a formaldehído en trabajadores del sector salud y educación en Colombia 2004-2013*. 10, 1–6.  
<http://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/10667/52705144-2015.pdf;sequence=1>
- Casset, A., Marchand, C., Purohit, A., le Calve, S., Uring-Lambert, B., Donnay, C., Meyer, P., & de Blay, F. (2006). Inhaled formaldehyde exposure: effect on bronchial response to mite allergen in sensitized asthma patients. *Allergy*, 61(11), 1344–1350.  
<https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2006.01174.x>
- Cayuela, L. (2014). Modelos lineales : Regresión , ANOVA y ANCOVA. *R-Project*, 36.
- Centro Español de Metrología. (2012). *Vocabulario Internacional de Metrología Conceptos fundamentales y generales, y términos asociados*.  
<https://www.cem.es/sites/default/files/vim-cem-2012web.pdf>
- Colombia. Ministerio de la Protección Social. (2008). *Guía de atención integral de salud ocupacional basada en la evidencia para trabajadores expuestos a benceno y sus derivados (Gatiso-BTX-EB)*. v. 3.
- Congreso de Colombia. (1993). *Ley 55 de 1993. Por medio de la cual se aprueba el convenio N° 170 y la recomendación 177 sobre la seguridad en la utilización de productos químicos en el trabajo*.

- Consuegra del Coso, L. (2017). *Optimización y validación de un método para la determinación de compuestos carbonílicos de interés automovilístico mediante derivatización y HPLC acoplado a un detector UV-Visible.*
- CRUE Grupo de prevención de riesgos laborales. (2015a). *Guía de trabajo Utilización de formaldehído como conservante y fijante de muestras anatómicas.*  
[https://www.crue.org/wp-content/uploads/2020/02/2017.06.05-Crue-Sostenibilidad\\_Guía-formaldehido.pdf](https://www.crue.org/wp-content/uploads/2020/02/2017.06.05-Crue-Sostenibilidad_Guía-formaldehido.pdf)
- CRUE Grupo de prevención de riesgos laborales. (2015b). *Guía de trabajo Utilización de formaldehído como conservante y fijante de muestras anatómicas.*  
[https://www.crue.org/wp-content/uploads/2020/02/2017.06.05-Crue-Sostenibilidad\\_Guía-formaldehido.pdf](https://www.crue.org/wp-content/uploads/2020/02/2017.06.05-Crue-Sostenibilidad_Guía-formaldehido.pdf)
- ECHA. (2021). *Formaldehyde.* <https://echa.europa.eu/es/brief-profile/-/briefprofile/100.000.002>
- Eurachem. (2016a). *Guide to Quality in Analytical Chemistry An Aid to Accreditation.*  
[www.eurachem.org](http://www.eurachem.org).
- Eurachem. (2016b). La Adecuación al Uso de los Métodos Analíticos. Una Guía de Laboratorio para Validación de Métodos y Temas Relacionados. In *Eurachem.*  
[https://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/MV\\_guide\\_2nd\\_ed\\_ES.pdf](https://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/MV_guide_2nd_ed_ES.pdf)
- Eurachem, C.-W. G. (2002). Guide to Quality in Analytical Chemistry - An Aid to Accreditation. In *Eurachem* (Vol. 17, Issue 1).  
<https://doi.org/10.1080/15226514.2013.828019>
- Grajales. (2009). *Análisis preliminar de la relación entre el uso de la biogasolina y su impacto en las emisiones de los principales gases deteriorantes de la calidad del aire bogotano.*
- Harris, D. C. (2012). *ANALISIS QUIMICO CUANTITATIVO.*  
<https://bibliotecavirtual.uis.edu.co/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cat00066a&AN=BUIS.10-147319&lang=es&site=eds-live>
- IARC. (1987). *Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Suplemento 7.*
- IARC. (1995). *Wood Dust and Formaldehyde IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 62.*
- IARC. (2006). Formaldehyde, 2-Butoxyethanol and 1-tert-Butoxypropan-2-ol IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 88. In

*IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans / World Health Organization, International Agency for Research on Cancer (Vol. 88).*

<https://doi.org/10.1016/j.aca.2009.11.034>

IARC. (2012). Chemical Agents and Related Occupations IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 100F. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans / World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 100(Pt F)*, 9–562. <https://doi.org/now> it's officially a carcinogen...

IARC. (2020). *Global Cancer Observatory*. OMS. <https://gco.iarc.fr/>

Idrobo-Avila, E. H., Vasquez-López, J. A., & Vargas-Cañas, R. (2017). La exposición ocupacional al formol y la nueva tabla de enfermedades laborales. *Revista de Salud Pública, 19*(3), 382–385. <https://doi.org/10.15446/rsap.v19n3.47740>

INSHT. (2006). *Bombas para el muestreo personal de agentes químicos*. [http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/MetodosAnalisis/Ficheros/CR/CR\\_001\\_A06.pdf](http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/MetodosAnalisis/Ficheros/CR/CR_001_A06.pdf)

Instituto Colombiano de Normas Técnica y Certificación. (2012). GTC-45: Guía para la identificación de los peligros y la valoración de los riesgos en seguridad y salud ocupacional. *Icontec, 571*, 1–38.

Instituto de Salud Pública de Chile. (2016). *PROTOCOLO PARA LA TOMA DE MUESTRA DE METALES EN AIRE CON FILTRO MEC.*

<http://www.ispch.cl/oirs/index.htm>.

Instituto Nacional de Cancerología. (n.d.). *Información de Cáncer en Colombia. Registros poblacionales de cáncer de: Barranquilla, Bucaramanga, Manizales y Pasto*. 2021.

<http://www.infocancer.co>

Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). (2016). *Formaldehído en la industria de fabricación de tableros*.

<http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FICHAS DE PUBLICACIONES/EN CATALOGO/Higiene/Formaldehido.pdf>

International Agency for Research on Cancer. (2012). *Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Volume 100B* (Vol. 100B).

International conference on harmonisation. (2005). *Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology Q2(R1)*. <https://www.ich.org/page/quality-guidelines>

ISPCH Laboratorio de Toxicología Ocupacional. (2019). *Determinación de formaldehído*

- en aire. Método de sílica gel / cromatografía líquida*. Laboratorio de toxicología ISP IUPAC. (2002). Harmonized guidelines for single-laboratory validation of methods of analysis (IUPAC Technical Report). *Pure and Applied Chemistry*, 74(5), 835–855. <https://doi.org/10.1351/pac200274050835>
- J. Larry Jameson, Anthony S. Fauci, Dennis L. Kasper, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, J. L. (2019). *Harrison. Principios de Medicina Interna* (Mac Graw Hill (ed.); 20th ed.).
- Jenny P. Casas D., Luis G. Araque, D. A. H. B. (2015). *Caracterización de la exposición ocupacional a formaldehído en trabajadores del sector salud y educación en Colombia 2004-2013*. (Issue 10). <http://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/10667/52705144-2015.pdf;sequence=1>
- Legaz, M., Sacristán, M., Díaz, E., Borja, A., Córdoba, C., Agualeles, B. A., & Córdoba, C. V. (2011). Curso de cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC): Series, Técnicas y Métodos. *Reduca (Biología)*, 4(3), 33–47.
- Lino-dos-Santos-Franco, A., Correa-Costa, M., dos Santos Durão, A. C. C., Ligeiro de Oliveira, A. P., Breithaupt-Faloppa, A. C., Bertoni, J. de A., Oliveira-Filho, R. M., Câmara, N. O. S., Marcourakis, T., & Tavares-de-Lima, W. (2011). Formaldehyde induces lung inflammation by an oxidant and antioxidant enzymes mediated mechanism in the lung tissue. *Toxicology Letters*, 207(3), 278–285. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2011.09.026>
- Miller, James. Miller, J. (2002). *Estadística y quimiometría para química analítica* (Prentice Hall (ed.); 4th ed.).
- Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible; Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial. (2012). *Perfil Nacional de Sustancias Químicas en Colombia* (2da ed.). <https://quimicos.minambiente.gov.co/wp-content/uploads/2021/06/Perfil-Nacional-Sustancias-Quimicas-Colombia-2012.pdf>
- Ministerio de ambiente y desarrollo sostenible. (2012). *Diagnostico nacional de salud ambiental*. (p. 368). [https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IGUB/Diagnostico de salud Ambiental compilado.pdf](https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IGUB/Diagnostico%20de%20salud%20Ambiental%20compilado.pdf)
- Ministerio de la protección social. (2003). *Decreto 2090. Actividades de alto riesgo para la salud del trabajador y beneficios del régimen de pensiones* (No. 2090). Ministerio de la protección social.

<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/Decreto-2090-2003.pdf>

Ministerio de la protección social. (2008). *Guía de Atención Integral de Salud Ocupacional Basada en la Evidencia para Asma Ocupacional (GATISO-ASMA)* (Vol. 47, Issue 1).

<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/gatiso-asma.pdf>

Ministerio de salud. (1993). *Resolución número 8430 Por el cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.*

Ministerio de Salud y Protección Social. (2016). *Análisis de situación de salud en Colombia.*

Ministerio de trabajo. (2019). *Resolucion 0312 de 2019. Por la cual se definen los Estándares Mínimos del SG SST* (p. 46).

[https://www.arsura.com/files/Resolucion\\_0312\\_de\\_2019\\_Estandares\\_Minimos.pdf](https://www.arsura.com/files/Resolucion_0312_de_2019_Estandares_Minimos.pdf)

Resolución 2400 de 1979. Por medio de la cual se establecen algunas disposiciones sobre vivienda, higiene y seguridad en los establecimientos de trabajo., 1979 1 (1979). [http://www.indumil.gov.co/doc/normas\\_gestion\\_integral/Resoluciones/res2400\\_1979.pdf](http://www.indumil.gov.co/doc/normas_gestion_integral/Resoluciones/res2400_1979.pdf)

Ministerio del Trabajo. (2015). *Decreto 1072. Por medio del cual se expide el Decreto Único Reglamentario del Sector Trabajo.* (No. 1072; pp. 1–304). Ministerio del trabajo. <http://unidad.serviciodeempleo.gov.co/documentos/Decreto1072-2015.pdf>

Ministerio del Trabajo. (2017). Resolución 1111 Estándares mínimos del SG SST. In *Diario oficial* (p. 36). <https://www.arsura.com/files/resolucion11112017.pdf>

Ministerio del Trabajo, & Instituto Nacional de Cancerología. (2014). *Sistema de Vigilancia Epidemiológica del Cáncer Ocupacional en Colombia - SIVECAO Por la prevención del cáncer ocupacional en Colombia.*

<http://fondoriesgoslaborales.gov.co/documents/publicaciones/guias/SIVECAO.pdf>

Ministerio de Relaciones Exteriores. (1995). *Decreto 1973. Por el cual se promulga el Convenio 170 sobre la Seguridad en la utilización de los productos químicos en el trabajo.*

Naciones Unidas. (2019). *Recomendaciones sobre el transporte de mercancías peligrosas - Reglamentación modelo (Rev.21).*

<https://unece.org/info/Transport/Dangerous-Goods/pub/2589>

- National Center for Biotechnology Information. (2021). *PubChem*.  
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>
- National Toxicology Program. (2016). Report on Carcinogens, Fourteenth Edition. *Report on Carcinogens, 1948(Ntp 2000)*, 5.  
[http://dataweb.usitc.gov/scripts/user\\_set.asp%0Ahttp://ntp.niehs.nih.gov/go/roc14%0Ahttp://clinicaltrials.govclinicaltrials.gov/%0Ahttp://www.cdc.gov/noes/noes1/94220sic.html.%0Ahttp://toxnet.nlm.nih.gov/](http://dataweb.usitc.gov/scripts/user_set.asp%0Ahttp://ntp.niehs.nih.gov/go/roc14%0Ahttp://clinicaltrials.govclinicaltrials.gov/%0Ahttp://www.cdc.gov/noes/noes1/94220sic.html.%0Ahttp://toxnet.nlm.nih.gov/)
- NIOSH. (2019a). *Formaldehyde*. <https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0293.html>
- NIOSH. (2019b). *Formaldehyde 2016*. <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/2016.pdf>
- OSHA. (2019). *List of Highly Hazardous Chemicals, Toxics and Reactives*.  
<https://www.osha.gov/laws-regs/regulations/standardnumber/1910/1910.119AppA>
- Pensri Watchalayann a, A. T. a and K. L. (2014). Area and Personal Exposure Levels to Formaldehyde and Its Variation among Undergraduate Students during Gross Anatomy Laboratory Practice. *EnvironmentAsia*, 7(1), 104–111.  
<https://doi.org/10.14456/ea.2010.32>
- Quattrocchi, O. A., Abelaira, S. I., & Laba, R. F. (1992). *Introducción a la HPLC. Aplicación y Práctica* (Artes gráficas Farro SA (ed.); 1st ed.).
- Rajaeifard, A., & Neghab, M. (2006). Ventilatory disorder induced by formaldehyde exposure. *Toxicology Letters*, 164, S122.  
<https://doi.org/10.1016/J.TOXLET.2006.06.258>
- Rocha Ferreira, J., Cardoso Rezende, L., Barbosa, A. D. S., De Carvalho, P., De Lima, N. E., & Assis Carvalho, A. (2017). Economic, human and environmental health benefits of replacing formaldehyde in the preservation of corpses. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 145(May), 490–495.  
<https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2017.07.072>
- Saowakon, N., Ngernsoungnern, P., Watcharavitoon, P., Ngernsoungnern, A., & Kosanlavit, R. (2015). Formaldehyde exposure in gross anatomy laboratory of Suranaree University of Technology: a comparison of area and personal sampling. *Environmental Science and Pollution Research International*, 22(23), 19002–19012.  
<https://doi.org/10.1007/s11356-015-5078-2>
- Sarmiento Acosta, N., Peinado Acevedo, J. S., & Cadena Afanador, L. P. (2014). Sintomatología causada por la exposición al formaldehído en estudiantes de

- medicina y sus posibles mecanismos fisiopatológicos. *IATREIA*, 27(April 2016), 428–438.
- Schwensen, J. F., Friis, U. F., Menné, T., Flyvholm, M. A., & Johansen, J. D. (2017). Contact allergy to preservatives in patients with occupational contact dermatitis and exposure analysis of preservatives in registered chemical products for occupational use. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 90(4), 319–333. <https://doi.org/10.1007/s00420-017-1203-5>
- SKC. (2016). *Certificate of Quality / Operating Instructions*. [https://www.airmet.com.au/assets/documents/product/282/file\\_1459472376\\_558.pdf](https://www.airmet.com.au/assets/documents/product/282/file_1459472376_558.pdf)
- SKC. (2021). *Silica Gel Sorbent Tubes*. <https://www.skcltd.com/sorbent-tubes/9-uncategorised/167-silica-gel-tubes>
- Souza, A. D., & Devi, R. (2014). Cytokinesis blocked micronucleus assay of peripheral lymphocytes revealing the genotoxic effect of formaldehyde exposure. *Clinical Anatomy (New York, N.Y.)*, 27(3), 308–312. <https://doi.org/10.1002/ca.22291>
- Suarez Ospina, D., & Morales Hernández, Y. (2018). Principios básicos de la cromatografía líquida de alto rendimiento para la separación y análisis de mezclas. *América Revista Semilleros: Formación Investigativa*, 4.
- Thrasher, J. D., Broughton, A., & Micevich, P. (1988). Antibodies and immune profiles of individuals occupationally exposed to formaldehyde: six case reports. *American Journal of Industrial Medicine*, 14(4), 479–488.
- Thrasher, J. D., Wojdani, A., Cheung, G., & Heuser, G. (1987). Evidence for formaldehyde antibodies and altered cellular immunity in subjects exposed to formaldehyde in mobile homes. *Archives of Environmental Health*, 42(6), 347–350. <https://doi.org/10.1080/00039896.1987.9934357>
- United States. Occupational Safety and Health Administration. (2021). *Permissible Exposure Limits*. <https://www.osha.gov/annotated-pels/table-z-1>
- United States. Occupational Safety and Health Administration. (2021). *Alphabetic Index of Sampling and Analytical Methods*. Sampling and Analytical Methods. [https://www.osha.gov/dts/sltc/methods/toc\\_f.html](https://www.osha.gov/dts/sltc/methods/toc_f.html)
- Válcarcel Cases, M., & Gómez Hens, A. (1988). *Técnicas analíticas de separación* (Editorial Reverté (ed.); 1st ed.).
- Villadiego-Molinares, M. M., Ramírez-Martínez, J. A., & Rodríguez-Pulido, A. I. (2020). Formaldehyde in occupational environments: Literature review and an occupational

---

health surveillance proposal. In *Revista Facultad de Medicina* (Vol. 68, Issue 3, pp. 425–437). <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v68n3.73188>