

## Riesgos en la salud del uso crónico de formaldehído en el ámbito laboral y como componente de productos de alisado capilar

Sebastián Vera M<sup>1,a</sup>; Sigrid Mennickent C\*<sup>1,a,b</sup>; Carolina Gómez-Gaete<sup>1,a,c</sup>; Cristian Rogel C<sup>2,a,d</sup>

### RESUMEN

El formaldehído es un compuesto químico utilizado como precursor en diversos procesos industriales y en productos de alisado capilar. Se encuentra clasificado como carcinogénico en humanos. Teniendo en cuenta la importancia del tema, esta revisión apunta a identificar y caracterizar los riesgos que implica para la salud la exposición crónica al formaldehído. Se describe la evidencia existente sobre sus principales efectos tóxicos, así como también los factores de riesgo durante la aplicación de este compuesto en el proceso de alisado capilar.

Se realizó una revisión bibliográfica utilizando la base de datos de PubMed, cuya búsqueda se limitó al periodo 2010-2020. Se encontraron 126 publicaciones, a las cuales se realizó un análisis de pertinencia, luego se seleccionaron aquellas que estudiaron los efectos tras la inhalación crónica de formaldehído en seres humanos; finalmente quedaron 75 publicaciones. Entre los efectos nocivos del formaldehído analizados en cada publicación, se seleccionaron aquellos presentes en tres o más publicaciones.

En base a los resultados obtenidos en esta revisión, no pueden descartarse los efectos nocivos producto de la exposición crónica al formaldehído. Existe evidencia bibliográfica que corrobora el aumento de procesos genotóxicos en humanos, específicamente en células epiteliales nasales y leucocitos de sangre periférica. Por otra parte, no existe evidencia epidemiológica robusta que relacione la exposición crónica a este compuesto con leucemia o cáncer nasofaríngeo. Respecto de la toxicidad reproductiva, existen reportes de abortos espontáneos y bajo peso al nacer, incluso cuando el sujeto expuesto es el futuro padre. Otras patologías mencionadas con exposición crónica al formaldehído son daño renal, metahemoglobinemia, asma, dermatitis, tumores, irritación y quemaduras de piel, fatiga y dolor ocular, lagrimeo, cambios de humor, fatiga, irritación de la garganta, rinorrea y dolor de cabeza.

Por otra parte, el promedio de concentraciones de formaldehído a las que podría exponerse una persona durante un tratamiento de alisado capilar señala valores alarmantes, ya que supera muchas veces los límites de exposición menos restrictivos y puede alcanzar niveles muy superiores a los experimentados por los sujetos expuestos incluidos en los estudios epidemiológicos revisados. Es importante una buena ventilación y utilizar productos con concentraciones de formaldehído dentro del límite permitido.

**Palabras clave:** Formaldehído; Efectos Tóxicos; Factores de Riesgo; Preparaciones para el Cabello (Fuente: DeCS BIREME).

## Health risk due to the chronic use of formaldehyde in workplace settings and as a component of hair straightening products

### ABSTRACT

Formaldehyde is a chemical compound used as a precursor in various industrial processes and hair straightening products. It is classified as carcinogenic in humans. Considering the importance of the topic, this review aims to identify and characterize the health risks that formaldehyde chronic exposure involves and to describe the existing evidence of its main toxic effects as well as the risk factors during the application of this compound in the hair straightening process.

For this purpose, a literature review was carried out by using the PubMed database, limiting it to studies conducted between 2010 and 2020. A total of 126 publications were found, for which a relevance analysis was performed, and those that studied the effects after chronic inhalation of formaldehyde in humans were selected. Finally, this search resulted in 75 publications. Among the harmful effects of formaldehyde analyzed in each publication, those present in three or more publications were selected.

Based on the results obtained in this review, harmful effects of formaldehyde chronic exposure cannot be ruled out. There

---

1 Universidad de Concepción, Facultad de Farmacia, Departamento de Farmacia. Chile.

2 Universidad de Concepción, Facultad de Farmacia, Departamento de Ciencia y Tecnología de los Alimentos. Chile.

<sup>a</sup> Químico farmacéutico; <sup>b</sup> magister en Ciencias Farmacéuticas; <sup>c</sup> doctor en Farmacotecnia y Biofarmacia; <sup>d</sup> doctor en Ciencia de los Alimentos.

\*Autor corresponsal.

is evidence from the literature that corroborates the increase in genotoxic processes in humans, specifically in nasal epithelial cells and peripheral blood leukocytes. On the other hand, there is no robust epidemiological evidence that links chronic exposure to this compound and leukemia or nasopharyngeal cancer. Regarding reproductive toxicity, there are reports of miscarriages and low birth weight, even when the exposed subject is the future father. Other pathologies that have been linked to formaldehyde chronic exposure are renal damage, methemoglobinemia, asthma, dermatitis, tumors, skin irritation and burns, eye fatigue and pain, tearing, mood changes, fatigue, sore throat, rhinorrhea and headache. On the other hand, the average concentration of formaldehyde to which a person could be exposed during a hair straightening treatment shows alarming values since it frequently exceeds the least restrictive exposure limits and can reach levels much higher than those experienced by the exposed subjects included in the reviewed epidemiological studies. It is important to have good ventilation and use products with formaldehyde concentrations within the allowed limit.

**Keywords:** Formaldehyde; Toxicity; Risk Factors; Hair Preparations (Source: MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

El formaldehído a temperatura ambiente es un gas incoloro con un olor distintivo pungente y sofocante, irritante para ojos, nariz y pulmones. La formalina, una solución acuosa del 37 % al 40 % p/v de formaldehído, es incolora, también de olor pungente, irritante y tóxica si se ingiere (Instituto Nacional para la Seguridad y Salud Ocupacional [NIOSH, por sus siglas en inglés], 2007).

El formaldehído en solución se conoce como formalina o formol. También existen productos libres inicialmente de formaldehído, pero que contienen metilenglicol, el cual origina formaldehído en una reacción química mediada por la temperatura, por ejemplo, aplicada durante el proceso de alisado capilar. Hasta el 47 % del volumen vaporizado a 204 °C de una solución de formalina al 37 % (59 % de metilenglicol) corresponde a formaldehído <sup>(2,6)</sup>.

En cuanto a su uso, se emplea para la fabricación de explosivos, combustibles, resinas, pintura, adhesivos, plásticos, textiles, productos electrónicos, madera contrachapada, desinfectantes, como preservante en agricultura y muestras biológicas y en la fabricación de cosméticos <sup>(6,7,9-18)</sup>.

En productos de alisado capilar, el formaldehído se utiliza por su capacidad de crear enlaces covalentes entre los aminoácidos de la queratina que compone la fibra capilar y los aminoácidos de la queratina contenida en el producto <sup>(2,3)</sup>.

El formaldehído es fácilmente absorbido por las mucosas y vías respiratorias. Reacciona con macromoléculas como proteínas y ácidos nucleicos <sup>(19)</sup>. Es capaz de producir enlaces covalentes entre ADN y proteínas o entrecruzamientos ADN-proteína (EAP), uno de los tipos de daño genético más perjudicial y menos estudiado, que genera impedimentos estéricos en transcripción y replicación. Si no se repara, los EAP pueden llevar a mutaciones, inestabilidad genómica y muerte celular. Los productos alisadores se utilizan para eliminar las ondas del cabello: después de dejar actuar aproximadamente 30 minutos, el cabello se alisa

con un rizador calentado a 230 °C. El formaldehído puede liberarse en altas concentraciones, lo que supone un riesgo de reacción alérgica o irritación de los ojos, la piel y las vías respiratorias y, en ocasiones, otras consecuencias más graves <sup>(20)</sup>.

El formaldehído se clasifica como carcinogénico en humanos <sup>(5)</sup>. En Chile, el Decreto Supremo N.° 594, que establece las condiciones sanitarias y ambientales básicas que debe cumplir todo lugar de trabajo, establece un límite permisible absoluto de formaldehído de 0,3 ppm <sup>(21,22)</sup>.

La Comisión Europea, en julio del 2023, con el propósito de salvaguardar la salud pública y el bienestar medioambiental, adoptó un nuevo reglamento que pretende regular el uso del formaldehído y de los agentes liberadores de formaldehído. La regulación fue impulsada por la Agencia Europea de Sustancias Químicas (ECHA, por sus siglas en inglés), que destacó la insuficiencia de los controles actuales sobre la exposición al formaldehído en los artículos de consumo, los cuales se comercializan en el mercado comunitario. El expediente reveló que las sustancias que liberan formaldehído podrían dar lugar a concentraciones que pueden exceder los niveles seguros en el aire interior, lo que representa un riesgo potencial para la salud de las personas.

Después de una cuidadosa evaluación, la comisión llegó a un límite de emisión de 0,062 mg/m<sup>3</sup> para muebles, artículos a base de madera y productos complejos, y 0,080 mg/m<sup>3</sup> para todos los demás artículos <sup>(23)</sup>.

La Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) de Brasil informó, en febrero del 2023, acerca del retiro de productos para modelar, trenzar y fijar el cabello, debido a reportes de problemas de salud, algunos graves, que afectaron principalmente los ojos (incluso produjo ceguera temporal). El 90 % de estos efectos requirió asistencia médica. Se prohibió la comercialización de este tipo de productos, no solo de aquellos incluidos en los reportes. Se

consideró como causa de los problemas de salud a diversos compuestos, entre ellos al formaldehído. A nivel local, el Instituto de Salud Pública (ISP) realizó una inspección de la existencia de estos productos en Chile sin ningún resultado, ni tampoco encontró productos de importación <sup>(24)</sup>.

La Administración de Seguridad y Salud Ocupacional de los Estados Unidos (OSHA, por sus siglas en inglés) ha establecido un límite permisible de 0,75 partes de formaldehído por cada millón de partes de aire (0,75 ppm) durante una jornada diaria de ocho horas, que equivale a 40 horas semanales <sup>(25)</sup>.

El objetivo del presente trabajo fue identificar y caracterizar los riesgos que implica para la salud la exposición crónica al formaldehído y a productos de alisado capilar que contengan o produzcan formaldehído.

## ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se realizó una revisión bibliográfica utilizando la base de datos de PubMed, cuya búsqueda se limitó a los estudios realizados entre los años 2010 y 2020; se utilizó las palabras clave formaldehído, efectos tóxicos y factores de riesgo.

Se encontraron 126 publicaciones, a las cuales se realizó un análisis de pertinencia, y se seleccionó aquellas que estudiaron los efectos tras la inhalación crónica de formaldehído en seres humanos; finalmente, quedaron 75 publicaciones <sup>(1-75)</sup>. Entre los efectos nocivos del formaldehído analizados en cada publicación, se seleccionaron aquellos presentes en tres o más publicaciones.

Para describir los factores de riesgo implicados en la exposición al formaldehído liberado desde productos de alisado capilar, se consideraron, como principales variables para determinar el nivel máximo de exposición, la concentración de formaldehído en los productos y el volumen de aire alrededor de los usuarios (dependiente del espacio en que se realiza el tratamiento) <sup>(8,26-30,36,38)</sup>.

Para estimar la concentración de formaldehído en los productos para alisado capilar, se utilizaron los resultados analíticos obtenidos por Pierce et al. <sup>(26)</sup>. Para el volumen de aire se consideraron valores entre 1 m<sup>3</sup> y 24 m<sup>3</sup>. El valor mínimo representa la exposición directa alrededor del estilista y cliente, y el valor máximo representa la exposición de los asistentes al salón, pero que no se encuentran en contacto directo con el tratamiento <sup>(26)</sup>.

Para establecer la cantidad de producto utilizado por cada procedimiento se utilizó el método de simulación de Stewart et al., que considera un volumen de producto de 30 ml y estima el porcentaje del formaldehído contenido en los productos que se libera durante el tratamiento, valor que

varía dependiendo del estudio consultado. En este caso, se asumió la estimación más conservadora de 5,1 % <sup>(28)</sup>.

La concentración de formaldehído en aire se obtuvo a partir de la fórmula  $c = (b/1,23)/v$ , en la que  $c$  corresponde a la concentración de formaldehído en ppm,  $b$  corresponde a la cantidad de formaldehído liberado en mg y  $v$  corresponde al volumen de aire de la habitación <sup>(28)</sup>.

La concentración de formaldehído en el producto que se va a utilizar es el factor más importante para predecir si su concentración en el aire alcanzará niveles por encima del límite permisible absoluto. Las dimensiones de la habitación también juegan un rol importante. Según estos parámetros, el estilista que aplica el tratamiento y el cliente podrían estar expuestos incluso a concentraciones 460 veces por encima del límite de 0,3 ppm.

La revisión bibliográfica, además, permitió describir los cuatro efectos tóxicos por inhalación de formaldehído estudiados con mayor frecuencia.

### *Estudios relacionados con genotoxicidad*

Bono et al., en el 2010 <sup>(30)</sup>, estudiaron la relación entre el formaldehído en el aire y la formación de aductos M1dG (biomarcador de estrés oxidativo y peroxidación lipídica) en ADN de leucocitos en trabajadores de laboratorios patológicos expuestos a formaldehído. Sus resultados revelaron un aumento significativo en la cantidad de aductos M1dG en los patólogos en comparación con controles no expuestos: 5,7 aductos M1dG por cada 10<sup>8</sup> nucleótidos normales (nn) y 2,4 aductos M1dG por cada 10<sup>8</sup> nn, respectivamente ( $p = 0,021$ ). Además, destacan que solo en trabajadores expuestos a más de 0,054 ppm de formaldehído se detectaron niveles aumentados de aductos M1dG. Sin embargo, el valor predictivo de los biomarcadores tempranos es limitado para estimar riesgo individual, ya que el proceso entre exposición y enfermedad depende de numerosos factores, tales como genes, edad, dieta, estilo de vida, etc.

Santovito et al., en el 2011 <sup>(31)</sup>, evaluaron la presencia de aberraciones cromosómicas en linfocitos de sangre periférica de trabajadores expuestos a formaldehído. Asimismo, analizaron la presencia de genotipos inactivos de la enzima glutatión-S-transferasa (GST), encargada de la desintoxicación metabólica de mutágenos y carcinógenos ambientales y sus metabolitos reactivos. Sus resultados indicaron un incremento significativo (aproximadamente tres veces) en la frecuencia de aberraciones cromosómicas por célula ( $p < 0,001$ ) en los linfocitos de sangre periférica de trabajadores expuestos a formaldehído (en promedio 0,059 ppm en relación con controles expuestos solo a 0,030 ppm). Asimismo, reportaron que el daño genético no fue afectado significativamente por la presencia de genotipos inactivos de GST.

Kim et al., también en el 2011 <sup>(32)</sup>, mencionaron reportes de daño a cromosomas y ADN en células de sangre periférica humana, incremento en la frecuencia de micronúcleos en células epiteliales nasales tras solo ocho semanas de exposición (0,41-0,80 ppm) y mayor frecuencia de micronúcleos en linfocitos tras un año de exposición, como también incremento en el intercambio de cromátidas hermanas en sujetos expuestos a 0,5 ppm de formaldehído, respecto a sus grupos control. Además, los autores mencionan frecuentes aberraciones cromosómicas en linfocitos de sangre periférica de niños expuestos a formaldehído en escuelas prefabricadas. Sobre la posibilidad de carcinogénesis a causa de la exposición al formaldehído, mencionan que este sufre cambios químicos inmediatamente luego de ser absorbido, por lo que creen poco probable que existan efectos más allá de las vías aéreas superiores. Finalmente, exponen que bajos niveles de formaldehído en el aire (<1 ppm) afectarían de manera mínima e incluso en nada en la aparición de cáncer en humanos.

Costa et al., en el 2013 <sup>(33)</sup>, estudiaron la ocurrencia de genotoxicidad midiendo la frecuencia de células con micronúcleos, el intercambio de cromátidas hermanas y las mutaciones en receptores de células T en linfocitos periféricos de trabajadores expuestos a un promedio de 0,36 ppm de formaldehído. El porcentaje de micronúcleos fue 2,5 veces más elevado y el intercambio de cromátidas hermanas por célula fue 1,3 mayor, en ambos casos, de forma significativa en trabajadores expuestos en relación con el grupo control ( $p < 0,05$ ). La frecuencia de mutaciones en receptores de células T no se vio significativamente alterada al comparar ambos grupos.

Costa, en el 2015 <sup>(40)</sup>, evaluó los efectos del formaldehído en los linfocitos de sangre periférica de trabajadores expuestos a un promedio de 0,38 ppm, y detectó aberraciones cromosómicas y daño al ADN. Para los autores, sus resultados confirman la actividad genotóxica del formaldehído a nivel estructural en los cromosomas, así como el riesgo de daño a linfocitos de sangre periférica. Lorenzoni et al., en el 2017 <sup>(41)</sup>, investigaron el potencial efecto mutagénico y citotóxico del formaldehído en células de epitelio bucal de estudiantes expuestos a 0,73 ppm del compuesto durante las clases de anatomía. La frecuencia de células micronucleadas en los estudiantes aumentó significativamente de 0,05 % a 0,11 % tras un mes de exposición ( $p = 0,034$ ), luego a 0,16 % tras 3,5 meses de exposición ( $p = 0,017$ ).

Liang et al., en el 2018 <sup>(42)</sup>, evaluaron el riesgo de carcinogénesis en trabajadores en China expuestos a formaldehído mediante muestras de aire de distintas áreas de lugares públicos. Obtuvieron una concentración promedio de formaldehído de 0,46 ppm, con un máximo de 0,67 ppm, e índices de riesgo de cáncer entre el rango

de  $4,7 \times 10^{-5}$  a  $1,57 \times 10^{-4}$ , valores por sobre el rango aceptable de  $1 \times 10^{-6}$  propuesto por la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (EPA, por sus siglas en inglés). De particular interés para esta revisión fue que los autores descubrieron que la actividad de los salones de belleza poseía el riesgo de cáncer más elevado dentro de su estudio: 1,57 en 10 000 para hombres y 1,47 en 10 000 para mujeres ( $1,57 \times 10^{-4}$  y  $1,47 \times 10^{-4}$  respectivamente), un orden de magnitud por encima de la industria hotelera, centros comerciales y centros culturales o de entretenimiento, y dos órdenes de magnitud por encima del riesgo aceptable de uno en un millón.

Zendehdel et al., igualmente, en el 2018 <sup>(43)</sup>, determinaron, en trabajadores iraníes, una exposición acumulada entre 2,4 y 1972 mg en un año, y estimaron el nivel de exposición a formaldehído con el cual existe un 10 % de exceso de riesgo de daño genético en 0,08 ppm.

Aglan et al., en el 2020 <sup>(36)</sup>, encontraron aumento significativo en marcadores genotóxicos en trabajadores expuestos a formaldehído y hubo una correlación positiva entre el grado de aumento y el tiempo de exposición.

#### ***Estudios relacionados con leucemogenicidad***

Zhang et al., en el 2010 <sup>(44)</sup>, realizaron un estudio transversal con el objetivo de determinar si la exposición al formaldehído altera la función hematopoyética y produce cambios cromosómicos relacionados con la leucemia. Estudiaron a 43 trabajadores expuestos a formaldehído (mediana de 1,28 ppm) y 51 controles en China. El efecto del formaldehído como inhibidor en la diferenciación de células progenitoras mieloides se estudió midiendo la cantidad de colonias formadas en cultivos de muestras de sangre de los voluntarios, y se constató una disminución del 20 % en trabajadores expuestos. Aunque la disminución no fue significativa ( $p = 0,10$ ), el efecto inhibidor en la diferenciación de células progenitoras mieloides está respaldado por los resultados de hemogramas, en los que se evidenció una disminución significativa en el conteo total de leucocitos ( $p = 0,0016$ ) y una disminución también significativa en el conteo de linfocitos ( $p = 0,0002$ ) en trabajadores expuestos en comparación con el grupo control.

También Bachand et al., en el 2010 <sup>(45)</sup>, llevaron a cabo una serie de metaanálisis de literatura epidemiológica de la asociación entre exposición a formaldehído y leucemia. Los autores no evidenciaron un aumento significativo de riesgo de leucemia entre sujetos expuestos y controles, ya que para las cohortes el riesgo relativo resumido fue  $RR = 1,05$  (intervalo de confianza 95 % [IC 95 %]: 0,03-1,20) y para los estudios caso-control la razón de probabilidades resumida fue  $OR = 0,99$  (IC 95 %: 0,71-1,37).

Goldstein, en el año 2010 <sup>(46)</sup>, publicó una revisión de la

evidencia hematológica y toxicológica existente, y se enfocó principalmente en corroborar o refutar el hallazgo de pancitopenia y anomalías cromosómicas en trabajadores chinos expuestos a elevadas concentraciones de formaldehído por Zhang et al. (2010). Para Goldstein parece imposible que el formaldehído inhalado pueda penetrar la mucosa nasal y alcanzar la médula ósea.

Gentry et al., en el 2013 <sup>(47)</sup>, realizaron una revisión y una reevaluación de los resultados de Zhang et al. obtenidos en el 2010: el formaldehído inhalado y su metabolito, el metanodiol (metilenglicol), son incapaces de llegar a la médula ósea debido a su rápido metabolismo a ácido fórmico, dióxido de carbono y agua, además de mecanismos homeostáticos que controlan su nivel en los tejidos. Ellos concluyeron que los resultados de Zhang et al. (2010) servían como evidencia para sostener que la posibilidad biológica del formaldehído como un agente causante de leucemia es cuestionable.

Coggon et al., en el 2014 <sup>(48)</sup>, realizaron un seguimiento de una cohorte británica de trabajadores de seis fábricas químicas de Inglaterra y Gales en las que se produce o utiliza formaldehído, y compararon la mortalidad en estas con la de la zona durante el periodo 1941-2012. Concluyeron que no hubo un aumento significativo en mortalidad entre los trabajadores expuestos a formaldehído.

Checkoway et al., en el 2015 <sup>(49)</sup>, buscaron evaluar la asociación entre exposición a formaldehído y mortalidad por leucemia mieloide aguda y otros cánceres linfohematopoyéticos en una cohorte de trabajadores en industrias del formaldehído del Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos (NCI, por sus siglas en inglés). No observaron asociación entre exposición acumulada a formaldehído y mortalidad.

Mundt et al., en el 2017 <sup>(50)</sup>, reevaluaron el estudio de Zhang et al. (2010) <sup>(44)</sup>, con un enfoque particular en los indicadores de hematotoxicidad. Los valores de parámetros sanguíneos fueron más bajos para trabajadores expuestos en comparación con los controles, sin embargo, las diferencias en conteo de granulocitos, plaquetas y leucocitos totales fueron mayores para los trabajadores expuestos a concentraciones de formaldehído <1,3 ppm que para los expuestos a concentraciones ≥1,3 ppm.

Allegra et al., en el 2019 <sup>(51)</sup>, realizaron una revisión bibliográfica para evaluar las asociaciones entre exposición acumulada y máxima a formaldehído y la ocurrencia de leucemia mieloide. Su análisis de la literatura arrojó que, con excepción de Zhang et al. (2010) <sup>(44)</sup>, ninguno de los estudios incluidos sugiere una relación de causalidad.

#### **Estudios relacionados con toxicidad reproductiva**

La revisión de Duong et al. <sup>(52)</sup> y la de Kim et al. <sup>(32)</sup> destacan que, en una cohorte finlandesa, se asoció significativamente

la exposición a formaldehído y el aumento de tiempo para concebir, con una razón de fecundidad (RF) para trabajadoras expuestas a niveles promedio de formaldehído de 0,33 ppm (RF = 0,64, IC 95 %: 0,43-0,92).

En el caso de abortos espontáneos, entre las 12 publicaciones que estudiaron dicho efecto, solo una publicación finlandesa arrojó resultados que asociaron significativamente el riesgo de abortos espontáneos a la exposición a formaldehído, con una razón de probabilidades (OR = 3,5 [IC 95 %: 1,1-11,2]) entre trabajadoras de laboratorio expuestas a niveles de formaldehído entre 0,01 y 7 ppm al compararlas con un grupo control. Tanto para ocurrencia de malformaciones congénitas como para partos pretérmino, las publicaciones revisadas por los autores no mostraron diferencias significativas al comparar grupos expuestos a formaldehído y grupos control. Finalmente, Doung et al. <sup>(52)</sup> realizaron un metaanálisis, cuyo resultado indicó un aumento significativo solo para el riesgo relativo de abortos espontáneos (RR = 1,76; IC 95 %: 1,20-2,59;  $p < 0,002$ ) tras exposición crónica al formaldehído.

Wang et al., en el 2012 <sup>(53)</sup>, realizaron un estudio en China comparando los resultados reproductivos de un grupo de 302 hombres expuestos ocupacionalmente a formaldehído y un grupo control. Los resultados arrojaron un aumento significativo en el aumento de tiempo para la concepción entre las esposas de los trabajadores expuestos (OR = 2,828; IC 95 %: 1,081-7,224;  $p = 0,034$ ). El estudio arrojó también un aumento significativo en el riesgo de aborto espontáneo (OR = 1,916; IC 95 %: 1,103-3,329;  $p = 0,021$  respectivamente).

Haffner et al., en el 2015 <sup>(54)</sup>, concluyeron que evitar la exposición a formaldehído durante el embarazo significa un menor riesgo relativo de bajo peso al nacer, malformaciones congénitas y abortos espontáneos.

#### **Estudios relacionados con cáncer nasofaríngeo**

Bachand et al., en el 2010 <sup>(45)</sup>, realizaron un metaanálisis que arrojó una razón de probabilidades resumida entre todos los estudios OR = 1,22.

Coggon et al., en el 2014 <sup>(48)</sup>, realizaron el seguimiento de una cohorte británica de trabajadores de seis fábricas que utilizan o producen formaldehído. No evidenciaron exceso de muertes por cáncer nasofaríngeo.

Bono et al., en el 2016 <sup>(30)</sup>, realizaron un estudio transversal para comparar la frecuencia de aductos M1dG en células epiteliales nasales de trabajadores expuestos a formaldehído en relación con controles. La frecuencia de aductos M1dG en trabajadores expuestos a niveles de formaldehído promedio de 0,172 ppm fue dos veces mayor a la frecuencia en el grupo control (expuesto a 0,029 ppm), respectivamente. Los autores indican que los aductos M1dG constituyen

un mecanismo potencial para la toxicidad inducida por formaldehído en carcinomas nasales.

### Otros estudios

También se han reportado casos de daño renal <sup>(7,9)</sup> y metahemoglobinemia <sup>(12)</sup> por el uso de productos para alisado capilar.

Chang et al. <sup>(56)</sup> estudiaron la relación entre utilización de productos para el cabello y el cáncer uterino en 33 947 voluntarias entre 35 y 74 años, en el periodo comprendido entre 2003 a 2009. Las mujeres habían utilizado productos para el cabello por al menos 12 meses. Después de un promedio de 10,9 años de seguimiento, se identificaron 378 casos de cáncer uterino. Aun cuando no se estableció una relación estadísticamente significativa entre el uso de productos capilares y cáncer uterino, se observó mayor relación con el uso frecuente de estos cosméticos (más de cuatro veces en 12 meses).

Otras patologías mencionadas como relacionadas con la exposición a formaldehído son asma, dermatitis, cánceres de diversos órganos, tumores, irritación y quemaduras de piel, irritación, fatiga y dolor ocular, lagrimeo, cambios de humor, fatiga general, irritación de garganta, rinorrea, dolor de cabeza <sup>(55-75)</sup>.

Investigadores del Instituto Nacional de Ciencias de Salud Ambiental de los Estados Unidos (NIEHS, por sus siglas en inglés) —que forma parte del Instituto Nacional de Salud (NIH, por sus siglas en inglés)— descubrieron en el Estudio de Hermanas, efectuado en 46 709 mujeres, que quienes utilizan tinturas permanentes para el cabello y alisadores químicos tienen un riesgo mayor de desarrollar cáncer de mama en comparación con quienes no los usan. Muchos productos para el cabello contienen compuestos disruptores endocrinos y carcinógenos potencialmente relevantes para el cáncer de seno. “Los productos utilizados en su mayoría por mujeres negras pueden contener más compuestos hormonalmente activos”, explicaron, en el resumen de su estudio, los expertos que analizaron los resultados de exámenes a mujeres de entre 35 y 74 años, que se inscribieron entre 2003 y 2009, las cuales utilizaron productos químicos por lo menos un año y, además, tenían una hermana con cáncer de seno <sup>(75)</sup>.

## CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos en esta revisión, no pueden descartarse los efectos nocivos, producto de la exposición crónica al formaldehído. Existe evidencia bibliográfica que corrobora el aumento de procesos genotóxicos en humanos, específicamente en células epiteliales nasales y leucocitos de sangre periférica. Respecto de la toxicidad reproductiva, existen reportes de abortos espontáneos y bajo peso al nacer, incluso cuando

el sujeto expuesto es el futuro padre. En consecuencia, es recomendable evitar la exposición al formaldehído por parte de ambos padres antes de la concepción.

Encuanto a la relación del formaldehído con otras enfermedades cuya asociación se investiga frecuentemente, los estudios sobre el tema señalan dificultades para detectar aumentos de riesgo significativos en la población expuesta, razón por la cual existe controversia con la decisión de agencias como el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés) o el Programa Nacional de Toxicología (NTP, por sus siglas en inglés) de clasificar al formaldehído como carcinógeno en humanos, controversia que se evidencia en las investigaciones que relacionan al formaldehído con cáncer nasofaríngeo y leucemia. Esta última resulta de particular interés, ya que varios autores opinan que la relación entre el formaldehído y la aparición de leucemia se vio fuertemente influenciada por el estudio de Zhang et al. (2010) <sup>(44)</sup>, sobre el cual revisiones posteriores han detectado fallas de protocolo y propuestas de mecanismos para los cuales existe poca o nula evidencia biológica a favor de su plausibilidad.

Por otra parte, el promedio de concentraciones de formaldehído, a las que podría exponerse una persona durante un tratamiento de alisado capilar, entrega valores alarmantes, ya que supera muchas veces los límites de exposición menos restrictivos y puede alcanzar niveles muy superiores a los experimentados por los sujetos expuestos incluidos en los estudios epidemiológicos revisados. Al respecto, la principal recomendación es, en primer lugar, evitar el uso de productos de alisado capilar con formaldehído, pero de usarlos, preferir aquellos con menos de 0,025 % de este compuesto, para no exceder el límite permisible de 0,3 ppm <sup>(8,10-11, 13-18)</sup>.

En conclusión, existe evidencia consistente para relacionar la exposición crónica al formaldehído con el aumento de procesos genotóxicos en humanos y con un mayor riesgo de resultados reproductivos desfavorables, principalmente de aborto espontáneo. No existe evidencia epidemiológica robusta que relacione la exposición crónica a este compuesto y leucemia o cáncer nasofaríngeo. Con respecto a su utilización como producto de alisado capilar, es recomendable realizar este procedimiento en lugares con buena ventilación y usar productos con concentraciones de formaldehído dentro del límite permitido.

**Contribución de los autores:** Los autores se encargaron de desarrollar, ejecutar y revisar el artículo de investigación.

**Fuentes de financiamiento:** Este artículo ha sido financiado por los autores.

**Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Agency for Toxic Substances and Diseases Registry; 2011. Disponible en: <https://www.atsdr.cdc.gov/index.html>
2. Drahl C. Cross-linkers, redox chemistry, or high pH, all in the name of beauty [Internet]. Chemical & Engineering News; 2010. Disponible en: <https://cen.acs.org/articles/88/i45/Hair-Straighteners.html>
3. Golden R, Valentini M. Formaldehyde and methylene glycol equivalence: Critical assessment of chemical and toxicological aspects. Regul Toxicol Pharmacol [Internet]. 2014;69(2):178-86.
4. Detchberry M, Destrac P, Meyer X-M, Condoret J-S. Phase equilibria of aqueous solutions of formaldehyde and methanol: improved approach using UNIQUAC coupled to chemical equilibria. Fluid Phase Equilib [Internet]. 2015;392:84-94.
5. ARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Chemical agents and related occupations. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer; 2020.
6. National Center for Biotechnology Information; 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
7. Abu-Amer N, Silberstein N, Kunin M, Mini S, Beckerman P. Acute kidney injury following exposure to formaldehyde-free hair-straightening products. Case Rep Nephrol Dial [Internet]. 2022;12(2):112-6.
8. Henault P, Lemaire R, Salzedo A, Bover J, Provot G. A methodological approach for quantifying aerial formaldehyde released by some hair treatments-modeling a hair-salon environment. J Air Waste Manag Assoc [Internet]. 2021;71(6):754-60.
9. Mitler A, Houri S, Shriber L, Dalal I, Kaidar-Ronat M. Recent use of formaldehyde-'free' hair straightening product and severe acute kidney injury. Clin Kidney J [Internet]. 2021;14(5):1469-71.
10. Asare-Donkor NK, Kusi Appiah J, Torve V, Voegborlo RB, Adimado AA. Formaldehyde exposure and its potential health risk in some beauty salons in Kumasi metropolis. J Toxicol [Internet]. 2020;2020:1-10.
11. Aglan MA, Mansour GN. Hair straightening products and the risk of occupational formaldehyde exposure in hairstylists. Drug Chem Toxicol [Internet]. 2020;43(5):488-95.
12. De Vere F, Moores R, Dhadwal K, Karra E. A severe case of methaemoglobinaemia in a Brazilian hairdresser. BMJ Case Rep [Internet]. 2020;13(1):e232735.
13. Peixe ME, Marcante A, Luz MS, Fernandes PHM, Neto FC, Sato APS, et al. Hairdressers are exposed to high concentrations of formaldehyde during the hair straightening procedure. Environ Sci Pollut Res Int [Internet]. 2019;26(26):27319-29.
14. Hadei M, Hopke PK, Shahsavani A, Moradi M, Yarahmadi M, Emam B, et al. Indoor concentrations of VOCs in beauty salons; association with cosmetic practices and health risk assessment. J Occup Med Toxicol [Internet]. 2018;13(1):30.
15. Blessy A, John Paul J, Gautam S, Jasmin Shany V, Sreenath M. IoT-based air quality monitoring in hair salons: Screening of hazardous air pollutants based on personal exposure and health risk assessment. Water Air Soil Pollut [Internet]. 2023;234(6):336.
16. Sankaran G, Tan ST, Shen J, Gutiérrez R, Ng LC, Sim S. Assessment of indoor air quality in air-conditioned small business units with no mechanical ventilation. Atmos Environ (1994) [Internet]. 2023;299(119645):119645.
17. Ricklund N, Bryngelsson I-L, Hagberg J. Occupational exposure to volatile organic compounds (VOCs), including aldehydes for Swedish hairdressers. Ann Work Expo Health [Internet]. 2023;67(3):366-78.
18. Kaikiti C, Stylianou M, Agapiou A. TD-GC/MS analysis of indoor air pollutants (VOCs, PM) in hair salons. Chemosphere [Internet]. 2022;294(133691):133691.
19. Sullivan J, Krieger G. Clinical environmental health, and toxic exposures. USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
20. Klages-Mundt NL, Li L. Formation and repair of DNA-protein crosslink damage. Sci China Life Sci [Internet]. 2017;60(10):1065-76.
21. Ajalla Puente KG, Sandoval Polanco C, Nitu M, Sancho Prades AM. Revisión de la relación existente entre la exposición ocupacional al formaldehído y leucemia. Med Segur Trab (Madr) [Internet]. 2013;59(230):112-23.
22. Biblioteca del Congreso Nacional. Decreto 594 aprueba reglamento sobre condiciones sanitarias y ambientales básicas en los lugares de trabajo [Internet]. Chile: Biblioteca del Congreso Nacional; 2021. Disponible en: <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=167766&idVersion=2019-06-20&idParte=8643227>
23. Diario Oficial de la Unión Europea. Reglamento (UE) 2023/1464 de la comisión de 14 de julio de 2023 por el que se modifica el anexo XVII del Reglamento (CE) n° 1907/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo en lo que respecta al formaldehído y a los liberadores de formaldehído [Internet]. Diario Oficial de la Unión Europea; 2023. Disponible en: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:32023R1464>
24. Instituto de Salud Pública. El Instituto de Salud Pública analiza información de seguridad de productos para modelar el cabello y entrega recomendaciones [Internet]. Chile: Instituto de Salud Pública; 2023. Disponible en: <https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2023/03/Scan09-03-2023-170447.pdf>
25. ATSDR, Agencia para sustancias tóxicas y el registro de enfermedades. ToxFAQsTM Formaldehído (Formaldehyde) [Internet]. ATSDR; 2016. Disponible en: [https://www.atsdr.cdc.gov/es/toxfaqs/es\\_tfacts111.html](https://www.atsdr.cdc.gov/es/toxfaqs/es_tfacts111.html)
26. Pierce JS, Abelman A, Spicer LJ, Adams RE, Glynn ME, Neier K, et al. Characterization of formaldehyde exposure resulting from the use of four professional hair straightening products. J Occup Environ Hyg [Internet]. 2011;8(11):686-99.
27. Monakhova YB, Kuballa T, Mildau G, Kratz E, Keck-Wilhelm A, Tschiersch C, et al. Formaldehyde in hair straightening products: rapid 1H NMR determination and risk assessment. Int J Cosmet Sci [Internet]. 2013;35(2):201-6.
28. Stewart M, Bausman T, Kumagai K, Nicas M. Case study: Formaldehyde exposure during simulated use of a hair straightening product. J Occup Environ Hyg [Internet]. 2013;10(8):104-10.
29. Galli CL, Bettin F, Metra P, Fidente P, De Dominicis E, Marinovich M. Novel analytical method to measure formaldehyde release from heated hair straightening cosmetic products: Impact on risk assessment. Regul Toxicol Pharmacol [Internet]. 2015;72(3):562-8.
30. Bono R, Munnia A, Romanazzi V, Bellisario V, Cellai F, Peluso MEM. Formaldehyde-induced toxicity in the nasal epithelia of workers of a plastic laminate plant. Toxicol Res (Camb) [Internet]. 2016;5(3):752-60.
31. Santovito A, Schilirò T, Castellano S, Cervella P, Bigatti MP, Gilli G, et al. Combined analysis of chromosomal aberrations and glutathione S-transferase M1 and T1 polymorphisms in pathologists occupationally exposed to formaldehyde. Arch Toxicol [Internet]. 2011;85(10):1295-302.
32. Kim K-H, Jahan SA, Lee J-T. Exposure to formaldehyde and its potential human health hazards. J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev [Internet]. 2011;29(4):277-99.
33. Costa S, García-Lestón J, Coelho M, Coelho P, Costa C, Silva S, et al. Cytogenetic and immunological effects associated with occupational formaldehyde exposure. J Toxicol Environ Health Part A [Internet]. 2013;76(4-5):217-29.
34. Choi Y-H, Kim HJ, Sohn JR, Seo JH. Occupational exposure to VOCs and carbonyl compounds in beauty salons and health risks associated with it in South Korea. Ecotoxicol Environ Saf [Internet]. 2023;256(114873):114873.
35. Dugheri S, Massi D, Mucci N, Berti N, Cappelli G, Arcangeli G. Formalin

- safety in anatomic pathology workflow and integrated air monitoring systems for the formaldehyde occupational exposure assessment. *Int J Occup Med Environ Health* [Internet]. 2021;34(3):319-38.
36. Aglan MA, Mansour GN. Hair straightening products and the risk of occupational formaldehyde exposure in hairstylists. *Drug Chem Toxicol* [Internet]. 2020;43(5):488-95.
  37. Kangarlou MB, Fatemi F, Dehdashti A, Iravani H, Saleh E. Occupational health risk assessment of airborne formaldehyde in medical laboratories. *Environ Sci Pollut Res Int* [Internet]. 2023;30(17):50392-401.
  38. Pierce JS, Abelmann A, Spicer LJ, Adams RE, Glynn ME, Neier K, et al. Characterization of formaldehyde exposure resulting from the use of four professional hair straightening products. *J Occup Environ Hyg* [Internet]. 2011;8(11):686-99.
  39. Abdu H, Kinfu Y, Agalu A. Toxic effects of formaldehyde on the nervous system. *International Journal of Anatomy Physiology* [Internet]. 2014;3(3):50-9.
  40. Costa S, Carvalho S, Costa C, Coelho P, Silva S, Santos LS, et al. Increased levels of chromosomal aberrations and DNA damage in a group of workers exposed to formaldehyde. *Mutagenesis* [Internet]. 2015;30(4):463-73.
  41. Lorenzoni DC, Pinheiro LP, Nascimento HS, Menegardo CS, Silva RG, Bautz WG, et al. Could formaldehyde induce mutagenic and cytotoxic effects in buccal epithelial cells during anatomy classes? *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* [Internet]. 2017;22(1):58-63.
  42. Liang X, Zhang J, Song W, Wang K, Zhang B. Formaldehyde exposure in indoor air from public places and its associated health risks in Kunshan City, China. *Asia Pac J Public Health* [Internet]. 2018;30(6):551-60.
  43. Zendehele R, Vahabi M, Sedghi R. Estimation of formaldehyde occupational exposure limit based on genetic damage in some Iranian exposed workers using benchmark dose method. *Environ Sci Pollut Res Int* [Internet]. 2018;25(31):31183-9.
  44. Zhang L, Ji Z, Guo W, Hubbard AE, Galvan N, Xin KX, et al. Occupational exposure to formaldehyde, hematotoxicity and leukemia-specific chromosome changes in cultured myeloid progenitor cells - response. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2010;19(7):1884-5.
  45. Bachand AM, Mundt KA, Mundt DJ, Montgomery RR. Epidemiological studies of formaldehyde exposure and risk of leukemia and nasopharyngeal cancer: a meta-analysis. *Crit Rev Toxicol* [Internet]. 2010;40(2):85-100.
  46. Goldstein BD. Hematological and toxicological evaluation of formaldehyde as a potential cause of human leukemia. *Hum Exp Toxicol* [Internet]. 2011;30(7):725-35.
  47. Gentry PR, Rodricks JV, Turnbull D, Bachand A, Van Landingham C, Shipp AM, et al. Formaldehyde exposure and leukemia: critical review and reevaluation of the results from a study that is the focus for evidence of biological plausibility. *Crit Rev Toxicol* [Internet]. 2013;43(8):661-70.
  48. Coggon D, Ntani G, Harris EC, Palmer KT. Upper airway cancer, myeloid leukemia, and other cancers in a cohort of British chemical workers exposed to formaldehyde. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2014;179(11):1301-11.
  49. Checkoway H, Dell LD, Boffetta P, Gallagher AE, Crawford L, Lees PS, et al. Formaldehyde exposure and mortality risks from acute myeloid leukemia and other lymphohematopoietic malignancies in the US National Cancer Institute cohort study of workers in formaldehyde industries. *J Occup Environ Med* [Internet]. 2015;57(7):785-94.
  50. Mundt KA, Gallagher AE, Dell LD, Natelson EA, Boffetta P, Gentry PR. Does occupational exposure to formaldehyde cause hematotoxicity and leukemia-specific chromosome changes in cultured myeloid progenitor cells? *Crit Rev Toxicol* [Internet]. 2017;47(7):592-602.
  51. Allegra A, Spataro G, Mattioli S, Curti S, Innao V, Ettari R, et al. Formaldehyde exposure and acute myeloid leukemia: A review of the literature. *Medicina (Kaunas)* [Internet]. 2019;55(10):638.
  52. Duong A, Steinmaus C, McHale CM, Vaughan CP, Zhang L. Reproductive and developmental toxicity of formaldehyde: a systematic review. *Mutat Res* [Internet]. [Internet]. 2011;728(3):118-38.
  53. Wang H-X, Zhou D-X, Zheng L-R, Zhang J, Huo Y-W, Tian H, et al. Effects of paternal occupation exposure to formaldehyde on reproductive outcomes. *J Occup Environ Med* [Internet]. 2012;54(5):518-24.
  54. Haffner MJ, Oakes P, Demerdash A, Yamine KC, Watanabe K, Loukas M, et al. Formaldehyde exposure and its effects during pregnancy: Recommendations for laboratory attendance based on available data: formaldehyde exposure and its effects during pregnancy. *Clin Anat* [Internet]. 2015;28(8):972-9.
  55. Bono R, Munnia A, Romanazzi V, Bellisario V, Cellai F, Peluso MEM. Formaldehyde-induced toxicity in the nasal epithelia of workers of a plastic laminate plant. *Toxicol Res (Camb)* [Internet]. 2016;5(3):752-60.
  56. Chang C-J, O'Brien KM, Keil AP, Gaston SA, Jackson CL, Sandler DP, et al. Use of straighteners and other hair products and incident uterine cancer. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2022;114(12):1636-45.
  57. Molina Aragonés JM, Bausà Peris R, Carreras Valls R, Carrillo Castillo A, Fiblà Nicolau F, Gaynés Palou E, et al. Toxicidad del formaldehído en trabajadores profesionalmente expuestos. Revisión bibliográfica. *Arch Prev Riesgos Labor* [Internet]. 2018;21(3):128-57.
  58. Cammalleri V, Pocino RN, Marotta D, Protano C, Sinibaldi F, Simonazzi S, et al. Occupational scenarios and exposure assessment to formaldehyde: a systematic review. *Indoor Air* [Internet]. 2022;32(1).
  59. Luque Flores ER, Saravia Cardozo M del C, Ortuño Numbela CX, Quispe Arancibia LJ, Teran Alvarez TM, Gomez Terrazas J. Exposición al formol y posible sintomatología en estudiantes de medicina. *Re Ci Sa UNITEPC* [Internet]. 2020;7(1):18-24.
  60. Abdu H, Kinfu Y, Agalu A. Toxic effects of formaldehyde on the nervous system. *International Journal of Anatomy and Physiology* [Internet]. 2014;3(3):50-9.
  61. Pourtaghi GH, Bahrami A, Shaban I, Taheri E, Pirmohamadi Z, Health Research Center, et al. Exposure risk assessment of formaldehyde in four military hospitals in Tehran. *J Occup Hyg Eng* [Internet]. 2020;7(1):21-30.
  62. Zendehele R, Vahabi M. Formaldehyde carcinogenicity risk assessment using benchmark doses approach based on genotoxic effects in occupational exposure. *JCHR* [Internet]. 2022;12(1):7-13.
  63. Yahyaei E, Majlesi B, Naimi Joubani M, Pourbakhshi Y, Ghiyasi S, Rastani J, et al. Asian occupational exposure and risk assessment of formaldehyde in the pathology departments of hospitals. *Pac J Cancer Prev* [Internet]. 2020;21(5):1303-9.
  64. Jalali M, Moghadam SR, Baziar M, Hesam G, Moradpour Z, Zakeri HR. Occupational exposure to formaldehyde, lifetime cancer probability, and hazard quotient in pathology lab employees in Iran: a quantitative risk assessment. *Environ Sci Pollut Res Int* [Internet]. 2021;28(2):1878-88.
  65. Adamović D, Čepić Z, Adamović S, Stošić M, Obrovski B, Morača S, et al. Occupational exposure to formaldehyde and cancer risk assessment in an anatomy laboratory. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2021;18(21):11198.
  66. Protano C, Buomprisco G, Cammalleri V, Pocino RN, Marotta D, Simonazzi S, et al. The carcinogenic effects of formaldehyde occupational exposure: A systematic review. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2021;14(1):165.
  67. Gonzalez-Gil G, Kleerebezem R, Lettinga G. Formaldehyde toxicity in anaerobic systems. *Water Sci Technol* [Internet]. 2000;42(5-6):223-9.
  68. Inci M, Zararsız I, Davarci M, Gorur S. Toxic effects of formaldehyde on the urinary system. *Turk Urol Derg* [Internet]. 2013;39(1):48-52.

Riesgos en la salud del uso crónico de formaldehído en el ámbito laboral y como componente de productos de alisado capilar

69. Kang DS, Kim HS, Jung J-H, Lee CM, Ahn Y-S, Seo YR. Formaldehyde exposure and leukemia risk: a comprehensive review and network-based toxicogenomic approach. *Genes Environ* [Internet]. 2021;43(1):13.
70. Yu G, Chen Q, Liu X, Guo C, Du H, Sun Z. Formaldehyde induces bone marrow toxicity in mice by inhibiting peroxiredoxin 2 expression. *Mol Med Rep* [Internet]. 2014;10(4):1915-20.
71. Bernardini L, Barbosa E, Charão MFF, Brucker N. Formaldehyde toxicity reports from in vitro and in vivo studies: a review and updated data. *Drug Chem Toxicol* [Internet]. 2022;45(3):972-84.
72. Latorre N, Silvestre JF, Monteagudo AF. Dermatitis de contacto alérgica por formaldehído y liberadores de formaldehído. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2011;102(2):86-97.
73. Tasdemir R, Acar E, Colak T, Hunc F, Bamac B, Kir HM, et al. Investigation of possible oxidative damage caused by formaldehyde exposure in the rat's heart and aorta tissue. *Int J Morphol* [Internet]. 2021;39(4):1042-7.
74. Dahlgren J, Roback R, Dominguez M, Byers V, Silver D, Faeder E. Case report: Autoimmune disease triggered by exposure to hair straightening treatment containing formaldehyde. *Open J Rheumatol Autoimmune Dis* [Internet]. 2013;03(01):1-6.
75. Russo T. Un caso de intoxicación crónica por formaldehído. *MedULA* [Internet]. 1999;8:1-4.
76. Eberle CE, Sandler DP, Taylor KW, White AJ. Hair dye and chemical straightener use and breast cancer risk in a large US population of black and white women. *Int J Cancer* [Internet]. 2020;147(2):383-91.

**Correspondencia:**

Sigrid Mennickent C.

Departamento de Farmacia, Facultad de Farmacia, Universidad de Concepción, Chile.

Teléfono: +56 412 204 523

Correo electrónico: smennick@udec.cl

Recibido: 19 de octubre de 2023

Evaluado: 22 de enero de 2024

Aprobado: 6 de febrero de 2024

© La revista. Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

 Licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

**ORCID iD**

Sebastián Vera M

 <https://orcid.org/0009-0008-3839-2229>

Sigrid Mennickent C

 <https://orcid.org/0000-0001-9312-873X>

Carolina Gómez-Gaete

 <https://orcid.org/0000-0003-2080-9870>

Cristian Rogel C

 <https://orcid.org/0000-0002-6602-9821>