



Serie Documentos de Trabajo

Superintendencia de Seguridad Social
Santiago - Chile

DOCUMENTO DE TRABAJO N° 8

Estudio de los efectos de la exposición intermitente a gran altitud sobre la salud de trabajadores de faenas mineras

Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile

Enero 2017





SUPERINTENDENCIA DE SEGURIDAD SOCIAL

SUPERINTENDENCE OF SOCIAL SECURITY

La Serie Documentos de Trabajo corresponde a una línea de publicaciones de la Superintendencia de Seguridad Social, que tiene por objetivo divulgar trabajos de investigación y estudios realizados por profesionales de esta institución, encargados o contribuidos por terceros. El objetivo de estas publicaciones es relevar temas de interés para las políticas de seguridad social, difundir el conocimiento adquirido e incentivar el intercambio de ideas.

Los trabajos aquí publicados tienen carácter preliminar y están disponibles para su discusión y comentarios. Los contenidos, análisis y conclusiones expresados son de exclusiva responsabilidad de su(s) autor(es), y no reflejan necesariamente la opinión de la Superintendencia de Seguridad Social.

Si requiere de mayor información, o desea contactarse con el equipo editorial, escriba a: publicaciones@suseso.cl.

Si desea conocer otras publicaciones, artículos de investigación y proyectos de la Superintendencia de Seguridad Social, visite nuestro sitio web: www.suseso.cl.

The Working Papers Series of the Superintendence of Social Security disseminates research and policy analysis conducted by its staff, outsourced or contributed by third parties. The purpose of the series is to discuss issues of interest for the social security policies, expose new knowledge and encourage the exchange of ideas.

These papers are preliminary research reports intended for discussion and comments. The contents, analysis and conclusions presented are solely the responsibility of the author(s), and do not necessarily reflect the position of the Superintendence of Social Security.

For further information, or to contact the editors, please write to: publicaciones@suseso.cl.

For other publications, research papers and projects of the Superintendence of Social Security, please visit our website: www.suseso.cl.

Superintendencia de Seguridad Social
Huérfanos 1376
Santiago, Chile.

Informe N° 3 Final - Modificado

“Seguimiento Cohorte año 2016”

*Estudio de los efectos de la exposición intermitente
a gran altitud sobre la salud de trabajadores de faenas mineras*

ID: 1607-2-LP16

**Programa de Salud Ocupacional
Escuela de Salud Pública
Facultad de Medicina
Universidad de Chile**

Santiago, Enero 1 de 2017.

Equipo Investigador

Nella Marchetti Pareto

Helia Silva Bustos

Carolina Nazzari Nazal

Patricia Frenz Yonechi

Daniel Jiménez Espinoza

Gabriel Mansilla Lucero

Sergio Muñoz Navarro

Patricia Flores Morales

Gonzalo Correa Montt

Indice

Glosario	5
I. Resumen Ejecutivo	6
II. Introducción	6
II.1. Objetivo General	14
II.2. Objetivos Específicos.....	14
III. Metodología utilizada	15
III.1. Actividades.....	15
III.1.a. Actividades generales con empresas.....	15
III.1.b. Actividades generales con los trabajadores participantes	16
III.1.c. Actividades generales realizadas con la contraparte técnica deSUSESO.....	17
III.1.d. Actividades generales realizadas con equipo asesor	17
III.1.e. Actividades realizadas durante el trabajo de campo.....	18
III.1.f. Resultados del seguimiento de los expuestos contactados. Tabulación con fecha de contacto, fecha de seguimiento y de exámenes específicos realizados para cada uno de los trabajadores de la cohorte estudiada.	20
III.1.g. Tabulación con fecha de contacto de trabajadores no evaluados en terreno	27
III.2. Análisis estadístico	28
III.2.a. Manejo de datos y estrategia de análisis	28
III.2.b. Estrategia de análisis para evaluar el cambio en las variables resultado entre 2015 y 2016.....	28
IV. Resultados	30
IV.1. Cuestionario Sociodemográfico.....	31
IV.2. Cuestionario de Historia Laboral	32
IV.3. Cuestionarios de Salud	34
IV.4. Cuestionario de Factores de Riesgo Psicosociales presentes en el lugar de trabajo (FRPS)	36
IV.5. Cuestionario de Calidad de Vida.....	37
IV.6. Antecedentes y Examen Físico	39
IV.7. CANTAB	43
IV.8. Electrocardiogramas.....	47
IV.9. Exámenes de laboratorio.....	48
V. Análisis multivariado de los resultados año 2015 y cambios 2016	57
V.1. Análisis multivariado de resultados de línea basal 2015	57
V.2. Análisis descriptivo de cambios 2016 respecto a 2015	60
V.3. Modelos de cambios 2016.....	62
VI. Elaboración y entrega a contraparte SUSESO “Revisión Sistemática sobre suplementación de antioxidantes y oxígeno para prevenir los efectos de la hipobaría”	64
VII. Discusión y Conclusiones	66
VII.1. Conclusiones	66
VII.2. Análisis de limitaciones y fortalezas del estudio	68
VIII. Recomendaciones y Propuestas	69
VIII.1. Recomendaciones	70
VIII.2. Propuestas de medidas preventivas y correctivas que puedan ser implementadas por los OAL	70
VIII.3. Plan de Trabajo que permita dar continuidad operacional a la ejecución del estudio	71
VIII.4. Plan de Capacitación y Difusión que considere la transferencia de conocimientos	71
IX. Anexos	73
IX.1. Revisión Sistemática	73
IX.2. Informes de Trabajo de Campo.....	73
IX.3. Consentimiento Informado para los Trabajadores	73

IX.4. Consentimiento Informado para las Empresas	73
IX.5. Datos de Contacto del Equipo	73
IX.6. Folio	73
IX.7. Protocolo de Trabajo de Campo.....	73
IX.8. Carta de Difusión del Estudio	73
IX.9. Carta de Invitación a Participar del Estudio	73
IX.10. Flujo del proceso de Recolección de Información.....	73
IX.11. Información de Contacto para Seguimiento	73
IX.12. Manual del Encuestador	73
IX.13. Manual del Evaluador Clínico.....	73
IX.14. Cuestionario Sociodemográfico.....	73
IX.15. Cuestionario de Historia Laboral	73
IX.16. Cuestionario de Lake Louise	73
IX.17. Cuestionario de Pittsburgh	73
IX.18. Cuestionario de Salud General GHQ-12.....	73
IX.19. Cuestionario de Factores Psicosociales Presentes en el Lugar de Trabajo.....	73
IX.20. Cuestionario Calidad de Vida	73
IX.21. Pauta de Evaluación Clínica General.....	73
IX.22. Escala de Tragos.....	73
IX.23. Escala de Borg modificada de percepción de esfuerzo físico.....	73
IX.24. Pauta de Evaluación Clínica Médica	73
IX.25. Pauta de Evaluación Dermatológica Dirigida	74
IX.26. Electrodo en ECG de reposo de 12 derivaciones	74
IX.27. Ficha de Rendimiento Diario	74
IX.28. Tríptico de Consumo de Tabaco	74
IX.29. Tríptico Alimentación Saludable	74
IX.30. Tríptico de Consumo de Alcohol	74
IX.31. Tríptico Actividad Física	74
IX.32. Citación a toma de examen de sangre.....	74
IX.33. Carta de Agradecimiento.....	74
IX.34. Pauta de entrevista telefónica a trabajadores desvinculados	74
IX.35. Pauta de entrevista telefónica a trabajadores con licencia médica	74
IX.36. Manual de Toma de Muestras para exámenes de laboratorio.....	74
IX.37. Pauta de Bitácora Diaria.....	74
IX.38. Revisión de respuestas en tablet	74
IX.39. Procedimiento para descargar Tablet en terreno.....	74
IX.40. Protocolo de uso de bases de datos con información nominada de las empresas	74
IX.41. Claves de Usos de Equipo	74
IX.42. Bitácora de Evaluación de Imprevistos	74
IX.43. Registro de Toma de Muestras	74
IX.44. Registro de Uso del Contador Hematológico	74
IX.45. Registro de Entrega de Resultados 2015	74
IX.46. Registro de Gastos.....	74
IX.47. Recomendaciones médicas para el ascenso y trabajo en altura	74
X. Referencias bibliográficas.....	75

Glosario

Sigla	Significado
CASEN	Encuesta de Caracterización Socioeconómica Nacional
CVS	Encuesta Calidad de Vida y Salud
DM	Diabetes mellitus
DS	Desviación Estándar
EIAG	Exposición intermitente a gran altitud
ECG	Electrocardiograma
ENETS	Encuesta Nacional de Condiciones de Empleo, Trabajo, Salud y Calidad de Vida de los trabajadores y trabajadoras en Chile
ENS	Encuesta Nacional de Salud
ESP	Escuela de Salud Pública
FRPS	Factores de Riesgo Psicosociales
GHQ-12	Cuestionario de Salud General de Goldberg
HTA	Hipertensión arterial
IMC	Índice de Masa Corporal
LLQ	Cuestionario de Lake Louise
MAM	Mal Agudo de Montaña
ms	Milisegundos
M.S.N.M.	Metros Sobre el Nivel del Mar
MOT	Tareas Motoras
N	Tamaño muestral
OAL	Organismo Administrador de la Ley 16.744
PAL	Memoria y aprendizaje visual
PM	Material Particulado
PCR Us	Proteína C Reactiva Ultrasensible
RP	Respiraciones Periódicas
RTI	Velocidad de Respuesta Motora y Mental
Sat O2	Saturación de Oxígeno
SOC	Stockings of Cambridge
SUSESO	Superintendencia de Seguridad Social
SWM	Retención y Manipulación Viso-Espacial
UV	Ultravioleta

I. Resumen Ejecutivo

El documento que se presenta corresponde al informe final del “Estudio de los Efectos de la Exposición Intermitente a Gran Altitud sobre la Salud de los Trabajadores de Faenas Mineras”, en el primer año de seguimiento de una cohorte de 499 trabajadores reclutados en el año 2015 en 6 faenas mineras ubicadas entre los 800 m.s.n.m y 4.400 m.s.n.m, agrupados en 3 estratos de altura: alto sobre 3.900 m.s.n.m; medio entre 3.000 y 3.900 m.s.n.m y bajo con altura inferior a los 2.400 m.s.n.m. Este estudio corresponde a la primera cohorte ocupacional de trabajadores mineros en el país y uno de los pocos en el mundo –si no el único– que estudia los efectos en salud de la exposición crónica intermitente a hipoxia por altura. Para el diseño se realizó una revisión del estado del arte de las publicaciones disponibles, además de la incorporación de nuevas técnicas de evaluación neurocognitiva y pruebas de sangre, no empleadas antes en este contexto de investigación.

Se considera exposición a hipobaría intermitente crónica a la exposición discontinua de trabajadores a gran altitud (entre 3.000 y 5.500 m.s.n.m.) por motivos laborales durante más de 6 meses, con estadía mínima de 30% del tiempo en sistemas de turnos rotativos en gran altitud y descanso a baja altitud. Los trabajadores permanecen durante 4 a 7 días seguidos en la faena realizando jornadas de 12 horas de trabajo, en turnos diurnos y/o nocturnos, y posteriormente igual número de días descansando en su lugar de residencia. Desde el punto de vista de la medicina de montaña, ésta intermitencia comprende períodos de aclimatación fisiológica a hipoxia hipobárica durante los días de trabajo en altitud, y de aclimatación durante los días de reposo a nivel de mar, lo que conlleva repercusiones en la salud.

El objetivo del presente estudio fue observar las variaciones de la prevalencia de síntomas y signos de eventos en salud entre la evaluación basal del año 2015, y a un año de seguimiento durante el año 2016, y se ejecutó en tres etapas: en primer lugar la coordinación de aspectos logísticos con las empresas participantes; en una segunda fase se llevó a cabo el trabajo de campo en cada faena; y finalmente se realizó la etapa de manejo de datos y elaboración y análisis de resultados.

En este informe se presentan los resultados de: 1) análisis inferencial multivariado de las diferencias entre estratos de la evaluación basal realizada en 2015; 2) estudio descriptivo y analítico del primer año de seguimiento de la cohorte durante 2016.

Para ello, se aplicaron metodologías analíticas descriptivas, estratificadas, multivariadas y de análisis longitudinal. En el análisis multivariado se emplearon modelos lineales para variables de respuesta continuas y modelos logísticos para variables dicotómicas, ajustados por variables de confusión. El análisis longitudinal evaluó los cambios observados al año de seguimiento respecto a la medición basal.

Todos los trabajadores habían firmado consentimiento informado en el año 2015, así como también lo hicieron los que se incorporaron 2016 en reemplazo de trabajadores que no continuaron.

La evaluación consistió en la aplicación de una batería de instrumentos: 1) cuestionarios para evaluar la historia ocupacional y de exposición previa a altura y turnos, condiciones laborales y sociales de los trabajadores, 2) examen médico, incluyendo ECG, 3) mediciones antropométricas, 4) pruebas de laboratorio, y 5) tests de evaluación neurocognitiva.

El número de trabajadores evaluados en 2016 fue 477 (441 evaluados en terreno y 36 seguidos por teléfono). Específicamente, la muestra de 2016 está conformada por 395 trabajadores reclutados en 2015 y evaluados en 2016 (79,2% de la muestra inicial), 46 trabajadores incorporados en 2016, y 36 trabajadores seguidos por entrevistas telefónicas y de los cuales se obtuvo información parcial sobre las variables del estudio y que se espera recuperar en seguimientos futuros. La distribución por estrato fue: 240 trabajadores en el estrato alto (50,3%), 80 trabajadores en el estrato medio (16,8%) y 157 trabajadores en el estrato bajo (32,9%).

Los trabajadores fueron evaluados al inicio de los turnos de día y de noche. La media de edad fue $37,9 \pm 6,9$ años, no se observaron diferencias por estratos. La mayoría de los trabajadores tenía estudios medios (64,2%) y superiores (34,9%), siendo esta una distribución educacional frecuente en la gran minería.

Los trabajadores reportaron 14,1 años de trabajo en la actividad minera, levemente superior a lo reportado en otros estudios. La percepción de esfuerzo físico se situó entre moderado y pesado (media), con mayor intensidad en el estrato bajo y menor en el alto. La percepción de exposición a 12 factores de riesgo de accidentes y enfermedades profesionales, fue similar en todos los estratos y sólo hubo diferencias significativas en la exposición a cambios de temperatura en el estrato de mayor altura. La prevalencia de factores de riesgo psicosocial en las 5 dimensiones evaluadas no presentó diferencias significativas en ninguno de los tres estratos. No obstante, destaca que las dimensiones “doble presencia” y “compensaciones” fueron reportadas por sobre 50% de los trabajadores en todos los estratos.

La prevalencia de mal agudo de montaña en el primer día del turno en el estrato alto alcanzó a 23%, mientras que en los estratos medio y bajo fue 3 y 8%, respectivamente.

En el plano cognitivo hubo diferencias significativas en medidas de destreza motora: los trabajadores del estrato alto presentaron mejor rendimiento en rapidez en comparación al estrato medio y bajo, sin embargo estos tuvieron menor precisión. Con respecto a la función ejecutiva de planificación visuoespacial, se observaron diferencias significativas en los niveles de mayor dificultad, presentando mejor rendimiento los trabajadores del estrato medio.

No hubo diferencia en la prevalencia autoreportada de las siguientes condiciones: asma, infarto de miocardio, diabetes y accidente cerebrovascular. Respecto de tabaquismo, los trabajadores del estrato bajo reportaron mayor consumo de tabaco (44,6%) que los trabajadores del estrato medio (31,1%) y alto (35,5%). También tenían menores niveles de dislipidemia (7,7% versus 15,4% y 14,6 % respectivamente, $p=0,015$).

Al examen físico, la presión arterial elevada $\geq 140/90$ fue significativamente mayor en el estrato alto (28,8%) que en el medio (16,9%) y bajo (11,2%), $p<0,001$. También se observaron menores niveles de saturación de oxígeno y mayor frecuencia cardiaca y respiratoria en el estrato alto, compatible con la aclimatación a la exposición crónica a altura. La prevalencia de obesidad en la muestra total fue 26,3%, sin relación con la altitud. El electrocardiograma no mostró diferencias entre el estrato bajo y los estratos sobre 3.000 m.s.n.m.

En relación a los resultados de las pruebas bioquímicas, los trabajadores del estrato alto presentaron menores niveles de glicemia en ayuna. La prevalencia de niveles anormales de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos fueron menores en el estrato bajo, en comparación con los estratos medio y alto. La prevalencia de PCR ultrasensible elevada, como señal inespecífica de inflamación, no se relacionó con la altura. Sin embargo se encontraron en todos los estratos valores de PCRus sobre el límite normal (promedio de 2,2mg/l ± 4 para la muestra total).

En relación a los modelos ajustados (por edad, educación, y historia de trabajo sobre 3.000 m.s.n.m. y otras variables de interés según la condición), se observan diferencias significativas en el estrato alto respecto al bajo en alteraciones de sueño y mal agudo de montaña. Se observó un marcado efecto de la altitud sobre la alteración del sueño, 3 y 4 veces mayor en turno día y de noche, respectivamente, en el estrato alto respecto del bajo. El OR ajustado de presentar mal agudo de montaña fue 1,2 y 9 en los estratos medio y alto respectivamente.

En relación a los cambios evaluados en la salud del año 2015 a 2016, los trabajadores del estrato alto presentaron mayor riesgo de hipertensión arterial (OR= 5,8), y mal agudo de montaña (OR 2,8).

En una revisión sistemática sobre suplementación de antioxidantes y oxígeno para prevenir los efectos de la hipobaría, y en opinión de expertos asesores, se reconoce que aunque existan antecedentes de algún grado de estrés oxidativo en la exposición a altitud de no nativos, la evidencia de la efectividad de antioxidantes como medida preventiva no es concluyente; en especial si se compara con la efectividad observada por el ascenso lento a altura, y el uso preventivo de acetazolamida. Verificándose que la efectividad del uso de oxígeno como medida preventiva es más evidente como recurso terapéutico para los trastornos respiratorios del sueño (hipopneas, apneas centrales, respiraciones periódicas) observados en altitud, que para la hipoxia en vigilia a la altitud de exposición minera objeto de este estudio.

Conclusiones

Los grupos de trabajadores examinados el 2016 muestran rasgos homogéneos en cuanto a características demográficas, educación, previsión, años en minería, en turnos de noche, percepción de esfuerzo físico en el nivel de trabajo pesado, exposición a peligros y riesgos ocupacionales, prevalencia de obesidad y circunferencia abdominal. Se encontró una alta prevalencia de tabaquismo, especialmente en el estrato bajo.

Respecto a efectos clínicos de la exposición a hipoxia hipobárica, en los estratos medio y alto se observan menores niveles de saturación de oxígeno y mayor frecuencia cardíaca y respiratoria que en el estrato bajo, compatible con la aclimatación a altitudes crecientes. La exposición sobre 3000 m.s.n.m. se asocia a mayor prevalencia de mal agudo de montaña en el primer turno y a alteraciones del sueño.

En relación a lípidos en sangre, si bien los niveles son menores que los de la población general medida en la ENS, se encontraron mayores niveles de colesterol, triglicéridos y dislipidemias en los estratos medio y alto. Por lo tanto, se estima necesario indagar sobre los posibles mecanismos y analizar la influencias de factores de riesgo tales como la alimentación y tabaco. Se encontró menor prevalencia de glicemia elevada en el día del examen lo que requiere confirmación mediante seguimiento. Una posible explicación es que las poblaciones altiplánicas aclimatadas tienen niveles de glicemia menores que las poblaciones a nivel de mar, conforme a los hallazgos de otros estudios epidemiológicos.

Por otra parte, los niveles elevados de PCRus se encontraron en todos los estratos, por lo que no parecen vinculados a la exposición a hipoxia. No obstante, la alta prevalencia en niveles de riesgo medio y alto puede condicionar repercusiones desiguales. De manera que se propone continuar su seguimiento, particularmente dado el carácter de indicador objetivo de inflamación.

En el registro electrocardiográfico (frecuencia cardíaca, intervalo QT y complejo QRS) no se observan diferencias entre el estrato bajo y el medio y alto.

En la medición del año 2016, se verificó una mayor prevalencia de hipertensión arterial en el estrato alto en comparación al año 2015, cuantificada mediante el modelo de regresión logística de cambios variables de salud. Esta mayor prevalencia a mayor altitud es concordante, con la posibilidad de que algunos sujetos presenten hipertensión arterial reactiva a la hipoxia, generalmente asintomática y no pesquisada en los exámenes médicos preocupacionales o preventivos periódicos que se realizan a nivel de mar.

II. Introducción

El trabajo en faenas mineras extractivas presenta riesgos para la salud de los trabajadores, adicionales a los ya reconocidos tradicionalmente y considerados para su prevención a través del desarrollo y aplicación de legislación y normativa vigente. Dichos riesgos se relacionan con las condiciones extremas en que se realiza el trabajo, tales como la ubicación geográfica en altura por sobre 3.000 metros sobre el nivel del mar (m.s.n.m.) donde hay presencia de alta radiación ultravioleta (UV), frío, baja humedad, viento y, lo principal, presión de oxígeno disminuida, provocando alteraciones fisiológicas como mal agudo de montaña, edema cerebral y pulmonar de altura. Otros efectos, menos estudiados, están relacionados con la susceptibilidad del individuo y sus condiciones de estado físico y salud general, que pueden ser agravadas por la altura. La literatura describe efectos reversibles como policitemia, trastornos del sueño, fatiga y memoria reciente.

Esta multiplicidad de variables complica la realización de un estudio sistemático que de cuenta de los efectos agudos y crónicos de dicha población laboral desde una perspectiva integral y con respaldo científico. Sin embargo, contar con evidencia del daño y de los factores determinantes permitirían a los Organismos del Estado competentes regular las condiciones de empleo y de trabajo con fines preventivos.

El año 2013 la Superintendencia de Seguridad Social contrató a la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Chiara para elaborar un estudio sobre la población de trabajadores de faenas mineras ubicadas sobre 3.000 m.s.n.m. en Chile y sus riesgos laborales asociados, y proponer una metodología para realizar un estudio prospectivo que permitiera identificar las mejores condiciones de ciclos de trabajo, extensión máxima de jornada diaria y el número máximo de días de trabajo continuo para estas faenas mineras.

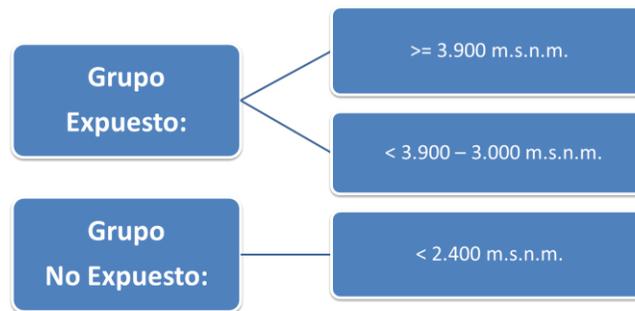
Como resultado del estudio el equipo investigador propuso realizar un estudio observacional prospectivo de cohorte cerrada e trabajadores expuestos a altura geográfica de más de 3.000 m.s.n.m., y otros que laboran en faenas bajo 2.000 m.s.n.m., con un seguimiento a 5 años, incluyendo una evaluación basal y otras anuales de salud¹.

Basado en estos antecedentes, en el año 2014 la Superintendencia de Seguridad Social (SUSESO) licitó el **“Estudio de los Efectos de la Exposición Intermitente a Gran Altitud en la Salud de Trabajadores de Faenas Mineras”**, el cual fue adjudicado a la Escuela de Salud Pública (ESP) de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile. En 2016, la licitación del segundo estudio de seguimiento del primer año fue encargada al mismo equipo y es del que da cuenta este Informe Final.

El objetivo del primer estudio fue conformar la cohorte y establecer la línea base para continuar el seguimiento a 5 años, la que permitiría establecer el efecto de las condiciones de empleo y trabajo sobre la salud y calidad de vida de los trabajadores mineros expuestos a hipoxia hipobárica.

La exposición de interés es la altura geográfica medida en metros sobre el nivel del mar. Para tal efecto, ésta fue estratificada en dos grupos como se muestra en la siguiente figura:

Figura 1: Definición de expuesto, según nivel de altura geográfica



Fuente: Elaboración propia

Los trabajadores elegidos para la muestra estaban distribuidos en 6 compañías mineras ubicadas entre la primera y quinta regiones del país, las cuáles fueron seleccionadas aleatoriamente entre aquellas empresas que cumplieron los criterios de inclusión (mineras de categoría A según Sernageomin, es decir que contaran con más de 400 trabajadores propios; que se ubicaran entre la I y V Región; cuyos sistemas de turnos fueran de 7x7 y 4x4 y, que tuvieran jornada laboral de 12 horas; con exposición completa o atenuada (12 horas) a altura geográfica y, que hubieran aceptado participar del estudio.

Una vez que las empresas mineras fueron seleccionadas aleatoriamente para participar del estudio, se realizaron las siguientes actividades:

- Autorización formal por parte de la empresa (firma de consentimiento informado)
- Coordinación entre ambas partes (empresa y equipo investigador de la ESP)
- Visita de apertura: reunión con autoridades locales, cierre de compromisos, reconocimiento de instalaciones.
- Inducción y acreditación del equipo de terreno para realizar el trabajo de campo.
- Trabajo de campo realizado bajo las siguientes condicionantes:
 - Fechas definidas por la compañía minera.
 - Jornada de trabajo del equipo de terreno: 5x2.
 - Rendimiento diario estimado:
 - ✓ 8 trabajadores por día.
 - Se evaluaron trabajadores entrantes al turno día y noche.
 - Se realizaron dos jornadas de evaluación diarias: 08:00 y 20:00 hrs

- La evaluación duró 02:30 horas aproximadamente por trabajador.
- No se evaluaron trabajadores los días 1 ni 7 de sus respectivos turnos, por razones fisiológicas.

Durante el año 2015 comenzó el reclutamiento de los trabajadores, que cumpliendo los respectivos criterios de inclusión fueron seleccionados al azar de las nóminas de las empresas.

Los **criterios de inclusión** definidos para reclutar a los participantes fueron:

- **Hombre:** Dada la baja proporción de mujeres trabajadoras en procesos productivos en este tipo de empresas es que se incluyeron sólo hombres.
- **Con contrato permanente en la empresa:** Se consideró la inclusión de trabajadores contratados por la misma compañía minera con contrato permanente, excluyendo por tanto a los subcontratados. Esta decisión tuvo el fin de minimizar las pérdidas de seguimiento en el estudio longitudinal.
- **Permanencia entre 2 años y 20 años trabajando en la empresa:** Fueron elegibles aquellos trabajadores que llevaban más de 2 y menos de 20 años de trabajo en la empresa, independiente del historial de exposición intermitente a gran altitud. Se estableció el límite inferior de 2 primeros ya que existe evidencia que en la exposición intermitente el periodo de acomodación demora hasta 18 meses^{2,3}, quedando en adelante signos estabilizados que permiten caracterizar la calidad de la aclimatación y/o intolerancia a la hipoxia hipobárica, en cuanto a porcentaje de sujetos que presentan mal agudo de montaña en cada re-ascenso, perturbaciones del sueño, hipertensión arterial reactiva a la hipoxia y alteraciones de la hemoglobina, entre otros. Los expuestos por más de 20 años podrían corresponder a un grupo muy particular en quienes se interpone el efecto de selección (sobrevivientes de los que renunciaron por intolerancia al turno noche/altura) y el efecto de la edad. Basado en lo anterior, el equipo investigador filtró por aquellos sujetos que se desempeñen en dicha empresa minera entre 2 y 10 años (contratación entre el 01/01/2005 y el 31/12/2012), de modo de limitar el sesgo.
- **Desempeño en sistema de turnos, incluyendo nocturnos:** Para estimar el efecto de esta variable sobre la salud y calidad de vida se incorporaron turnos de día y noche. Además permite optimizar la eficiencia del levantamiento en terreno.
- **Edad <= 50 años:** Se seleccionaron en primera instancia a los trabajadores <= 45 años, y si fuera necesario para alcanzar el tamaño de muestra se amplió el rango etario a <=50 años, volviendo a hacer una selección aleatoria con este nuevo marco muestral. No se pudo cumplir este criterio en algunos casos. No obstante, la edad fue controlada en los análisis.

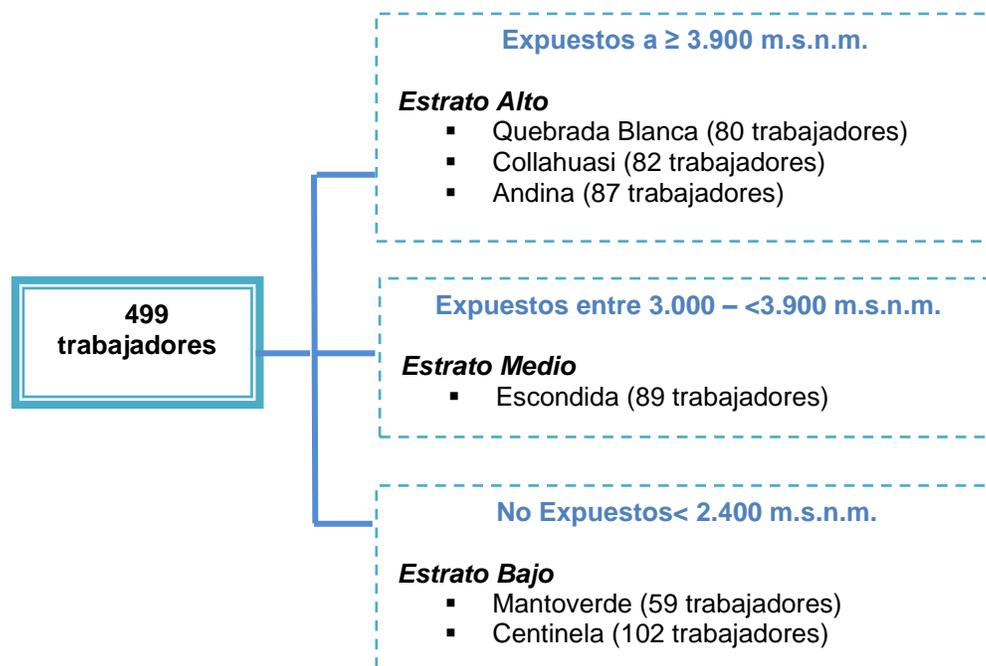
En esta selección no se consideró la conformación de una muestra en base a trabajadores voluntarios ni tampoco el uso de incentivos de ninguna naturaleza para los participantes.

El único **criterio de exclusión** fue que el trabajador seleccionado aleatoriamente aceptara participar –verbalmente– pero que decidiera no firmar el Consentimiento Informado.

La evaluación realizada durante la conformación de la línea base contempló la realización de encuestas mediante auto reporte, aplicación de test neurocognitivos y psicotécnicos, control de signos vitales, antropometría, examen médico general y segmentario.

En la Figura 2 se detalla la composición de los tres estratos de exposición de los mineros que conformaron la muestra reclutada.

Figura 2: Muestra reclutada al 2015



Fuente: Elaboración propia

Se seleccionaron en primera instancia a aquellos sujetos menores o iguales a 45 años, de modo de limitar el sesgo de sobrevivencia. Al momento de seleccionar a los participantes en la primera compañía minera evaluada, no se contaba con la edad de los trabajadores elegibles, es la razón por la que los trabajadores reclutados en la empresa Mantoverde tiene los trabajadores con el mayor promedio de edad respecto de las demás compañías. Finalmente, para efecto del análisis preliminar se excluyeron a 16 trabajadores mayores

de 50 años, según la siguiente distribución: 14 Mantoverde; 1 Centinela; 1 Andina, analizando finalmente a 483 sujetos con la finalidad de homogeneizar la muestra.

Para este año 2016 de seguimiento de la cohorte, los objetivos explicitados por el mandante fueron:

II.1. Objetivo General

Evaluar el impacto de las condiciones de trabajo y empleo sobre la salud de mineros que se desempeñan en distintos niveles de altura sobre el nivel del mar en Chile.

II.2. Objetivos Específicos

- Diseñar e implementar la estrategia de seguimiento de los mineros reclutados.
- Establecer los convenios para completar los análisis de laboratorio, de apoyo (radiología, electrocardiograma, etc.) y evaluaciones médicas de toda la cohorte y poblar las bases de datos respectivas.
- Realizar los análisis estadísticos que permitan determinar las asociaciones entre la exposición al trabajo en altura y la salud de los trabajadores.
- Realizar una búsqueda sistemática sobre la efectividad de la suplementación con antioxidantes y oxígeno para prevenir los efectos de la hipobaría.
- Proponer medidas de seguimiento para la cohorte para el año 2017.
- Proponer medidas de prevención frente a los riesgos identificados.

III. Metodología utilizada

III.1. Actividades

III.1.a. Actividades generales con empresas

Dentro de la primera semana de adjudicado el proyecto, se iniciaron contactos telefónicos primeramente y se envió un e-mail a quienes cumplieron el rol de contraparte de todas las empresas que participaron durante el año 2015 (ver tabla 1). En dicha comunicación se solicitó lo siguiente:

- Contacto de referencia con el propósito de iniciar gestiones del segundo año de seguimiento del estudio “Efectos de la exposición intermitente a gran altitud sobre la salud de trabajadores de faenas mineras”.
- Conocer los requisitos protocolares a cumplir para tal efecto.
- Precisar a quien dirigirse para coordinar aspectos logísticos.
- Señalar la fecha propuesta para el inicio del trabajo de campo.
- Precisar el tamaño muestra (x trabajadores) a seguir.
- Identificar los trabajadores a quienes se debiera reemplazar.

Tabla 1: Nómina de contrapartes contactadas

Minera	Nombre	Cargo
Teck Quebrada Blanca	Cristian Soto	Jefe de Salud Ocupacional
Escondida	Jaime Piña	Director médico Salud Ocupacional
	Andrea Parra	Coordinadora
Codelco División Andina	José Ignacio Méndez	Director Médico de Salud Ocupacional
Manto Verde	Miguel Araya	Gerente de relaciones laborales
Centinela	Oscar Palacios	Coordinador
	Patricia Carrasco	Coordinador
	Félix Valdebenito	Jefe Relaciones Laborales
Collahuasi	Javier Cantuarias	Gerente de salud

Con la contraparte técnica de SUSESO se llegó al consenso de que los trabajadores reclutados en 2015 que presentaran las siguientes situaciones, se procedería según se indica:

- Rechacen seguir participando en el año 2016: se indagará sobre el motivo.
 - Hayan abandonado la empresa:

- Serán contactados por teléfono con el objeto de determinar el motivo: desvinculación, mejor oferta de trabajo, entre otros o si es por motivo de salud. En caso de traslado de los trabajadores a otra empresa minera no incluida en la muestra por motivos que no sean de salud, no se considerará su seguimiento, pero sí el registro de cambio de exposición, dado las limitaciones presupuestarias para hacer el seguimiento de un sujeto en nuevas empresas.
- Si la pérdida del trabajador es por razones de salud, se le seguirá durante los 4 años restantes, con indagaciones anuales mediante entrevista telefónica y revisión de fichas clínicas y exámenes realizados disponibles para precisar su estado de salud actual.
- Si el trabajador falleció, se indagará la fecha y causa de muerte en el Registro Civil.

En cualquiera de los casos señalados anteriormente (es decir trabajadores que fueron desvinculados por la empresa o rechazaron continuar en el estudio), se dejará registro de la situación en los respectivos informes, y se procederá a su reemplazo por otro trabajador de la misma empresa, que habiendo sido seleccionado no fue reclutado para la muestra 2015, de edad comparable y con tiempo de trabajo en la empresa equivalente. De esta forma se resguarda mantener los años/trabajadores de observación por estrato de exposición y asegurar la potencia del estudio estimada necesaria para encontrar asociaciones entre los resultados en salud y los niveles de exposición a altura.

El diseño de cohorte abierto o dinámico es adecuado cuando se estudian estados de exposición, como en este caso. Específicamente, el diseño dinámico permite que cada sujeto incluido (trabajador), aporte con el tiempo de observación que estuvo en seguimiento registrado en este caso como años/personas, por tanto aquellos que no completen los 5 años por los casos anteriormente señalados, aportan con el tiempo real que estuvieron en seguimiento⁴.

III.1.b. Actividades generales con los trabajadores participantes

Entre mayo y junio, se contactó telefónicamente a 480 trabajadores de los 499 reclutados el 2015, a fin de corroborar la información que ellos registraron en la ficha “Información de Contacto de Seguimiento” (e-mail; dirección completa; número de teléfono celular), para proceder a:

- Agradecer su participación durante el 2015.
- Convocar a colaborar para este segundo año.
- Enviar el reporte de resultados de las evaluaciones realizadas 2015 al correo electrónico o dirección particular indicada.

- Promover la participación de los representantes sindicales y Comités Paritarios en reuniones de apertura y clausura.
- Procurar la realización de reuniones periódicas con dirigentes sindicales de mineras seleccionadas a fin de recibir comentarios y aclarar dudas.

A los 19 trabajadores restantes cuyo número telefónico no había sido registrado, no existía o no correspondía al trabajador, se les envió una carta certificada al domicilio particular registrado en la información de contacto. Sin embargo, 6 de éstas fueron devueltas al remitente por los siguientes motivos: *dirección no existe; sin cobertura; domicilio cerrado segundo aviso.*

III.1.c. Actividades generales realizadas con la contraparte técnica de SUSESO

En el curso del año 2016 se realizaron reuniones bisemanales desde el 24 de mayo de 2016 al 16 de diciembre con la contraparte técnica en dependencias de SUSESO, a fin de discutir los avances y dificultades del proceso de levantamiento y análisis de información, las que han sido registradas en las respectivas actas.

III.1.d. Actividades generales realizadas con equipo asesor

El equipo experto asesor ad honorem (de acompañamiento) que fue constituido a partir de sugerencias del seminario del 15 de junio 2016 y de acuerdo con la contraparte técnica de SUSESO, está conformado por:

Tabla 2: Equipo de acompañamiento

Profesional	Rol	Funciones que llevará a cabo	Asesoría cumplida
Dr. Claus Behn	Fisiólogo	Asesora en lo que respecta a aspectos fisiológicos.	<p>Ha asistido a reuniones del equipo investigador, comentando impresiones y entregando sugerencias.</p> <p>Ha emitido su opinión respecto de la revisión sistemática de la literatura sobre la efectividad de la suplementación de antioxidantes y oxígeno en la prevención del mal de altura, funcionamiento laboral y neurocognitivo ante exposición a hipobaría por altura geográfica.</p>

Dr. Alberto Pacheco	Médico del trabajo	Asesora al equipo investigador en lo relativo a fatiga y somnolencia, y a aspectos logísticos asociados al trabajo de campo realizado en empresas.	Ha emitido su opinión sobre la revisión sistemática de la literatura sobre la efectividad de la suplementación de antioxidantes y oxígeno en la prevención del mal de altura, funcionamiento laboral y neurocognitivo ante exposición a hipobaría por altura geográfica. El Dr. Mario Maturana asistió en su representación al seminario efectuado el 16 Diciembre 2016.
Dr. Kyle Steenland	Epidemiólogo ocupacional	Asesora en lo que respecta al análisis estadístico inferencial e interpretación de los resultados obtenidos.	Particularmente ha apoyado en el rediseño del cuestionario de historia laboral.
Dra. Andrea Slachevsky	Neuróloga	Asesora en aspectos relativos a la esfera neurocognitiva y discusión sobre la interpretación de los resultados de la batería CANTAB.	Ha participado en orientar respecto a la interpretación de los test utilizados en la batería CANTAB.

III.1.e. Actividades realizadas durante el trabajo de campo

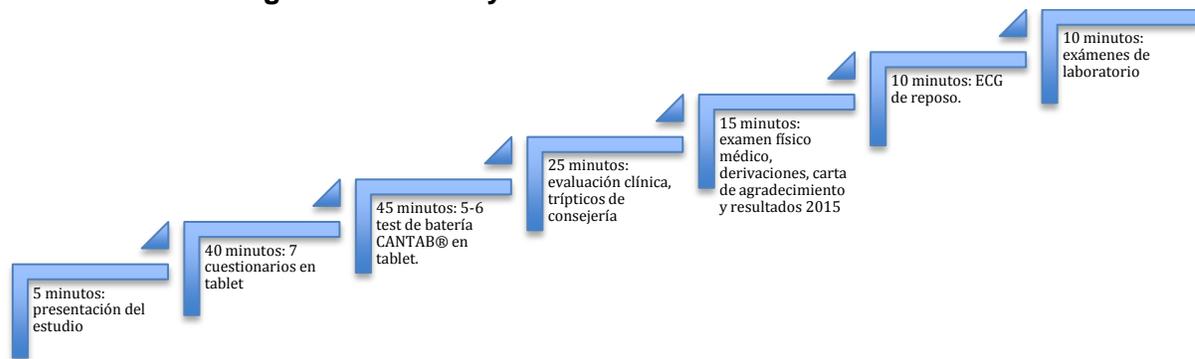
Los evaluadores estaban debidamente capacitados y entrenados y contaban in situ con la totalidad de manuales asociados a las técnicas de toma de cuestionarios, evaluaciones y exámenes.

Sin perjuicio de la secuencia de actividades detalladas en la figura 3, estas evaluaciones pudieron variar de orden, dado que se abordaron 4 e incluso 6 trabajadores en forma simultánea. Teóricamente, se requirieron de 2 horas y 30-45 minutos aproximadamente para la evaluación total, la que se realizó en los policlínicos de las respectivas faenas mineras y se distribuyó como sigue:

- 5 minutos: presentación del estudio, eventual revisión del CI firmado en 2015, actualización de “información de contacto para seguimiento” por parte del trabajador, puesta de pulsera identificatoria. Explicación y llenado de consentimientos informados en caso de ser reclutado durante este año 2016.
- 40 minutos: contestar 7 cuestionarios en tablet.
- 45 minutos: contestar 5 test de batería CANTAB® en tablet.

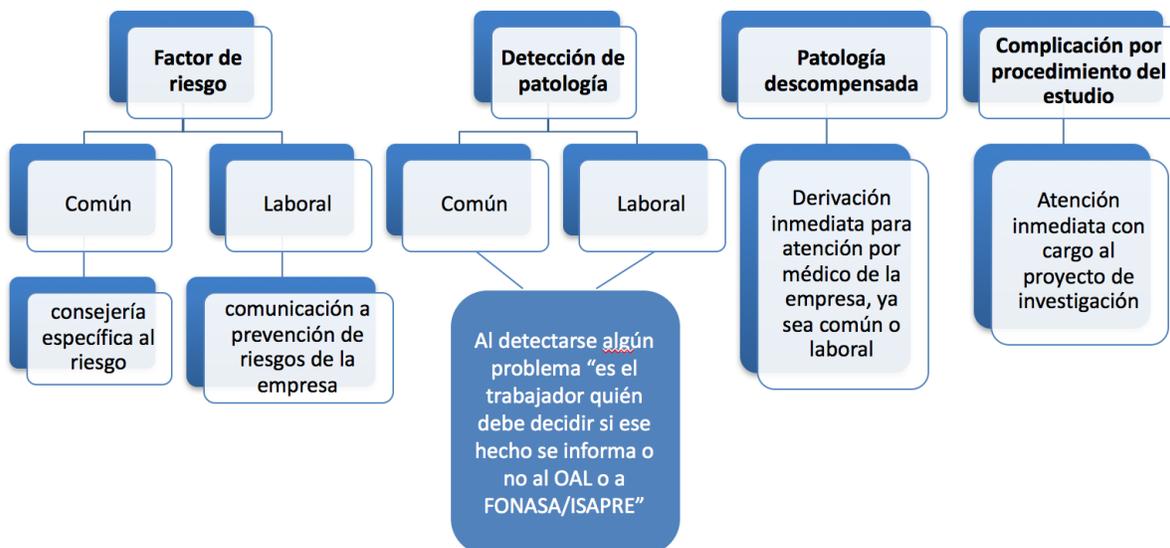
- 25 minutos: para evaluación clínica que contempla anamnesis, hábitos tóxicos, biometría y antropometría. También se entregaron los 4 trípticos de consejería.
- 15 minutos: para realización de examen físico general-segmentario por médico, quien además realizó las derivaciones pertinentes, ejemplo al oftalmólogo en caso de ausencia de rojo pupilar (ver figura 4). También se entregó la carta de agradecimiento por participar del estudio y el reporte escrito de los resultados de las evaluaciones realizadas durante el 2015.
- 10 minutos: toma de electrocardiograma de reposo, de 12 derivaciones.
- 10 minutos: toma de exámenes de laboratorio (ver figura 5).

Figura 3: Circuito y duración de las evaluaciones



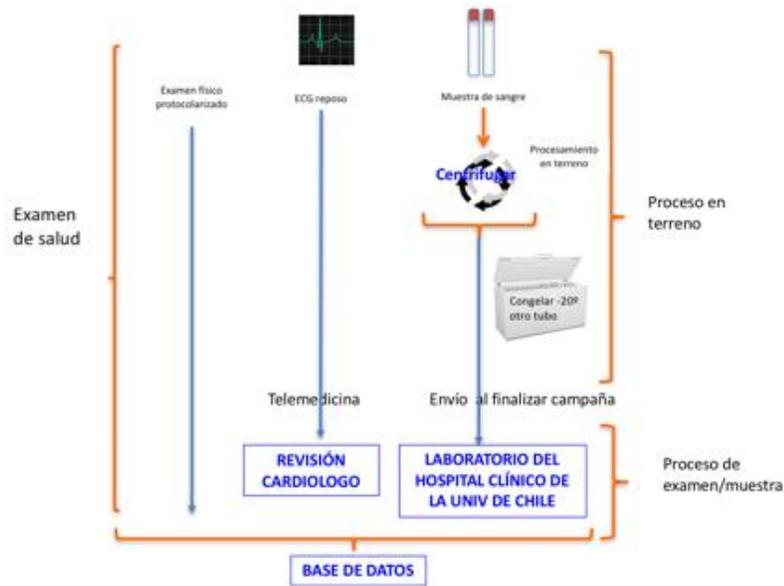
Fuente: Elaboración propia

Figura 4: Flujo de derivación



Fuente: Elaboración propia

Figura 5: Proceso del examen de sangre



Fuente: Elaboración propia

III.1.f. Resultados del seguimiento de los expuestos contactados. Tabulación con fecha de contacto, fecha de seguimiento y de exámenes específicos realizados para cada uno de los trabajadores de la cohorte estudiada.

El día 12 de diciembre finalizó el trabajo de campo. En base a la información recopilada durante esta actividad, se levantó la siguiente información general que se aprecia en la Tabla 3, en donde se muestra el número de sujetos evaluados según la siguiente definición.

- **Reclutados 2015:** Sujetos incorporados al estudio en el año 2015.
- **Incorporados 2016:** Trabajadores ingresados este año al estudio.
- **Seguidos con dos mediciones:** Sujetos reclutados en 2015 y evaluados en 2016.
- **No seguidos:** Trabajadores de la línea basal 2015 que no tienen evaluación en 2016:
 - **No citados:** Trabajadores que no fueron citados por estar en días de descanso o programados por la contraparte y que estaban en el listado para ser evaluados.

- **Licencia médica:** Trabajadores que al momento del seguimiento en terreno se encontraban haciendo uso del subsidio de incapacidad laboral.
- **Permiso:** Corresponde a trabajadores que por razones sindicales se encontraban con permiso.
- **Vacaciones:** Corresponde a trabajadores que al momento del seguimiento en terreno durante este año, se encontraban haciendo uso de su feriado legal.
- **Contactos telefónicos:** Entre los trabajadores reclutados en 2015 y no evaluados en 2016 se realizó seguimiento telefónico con tres llamados. En la siguiente tabla aparece el número de contactos positivos.
- **Información actual:** Corresponde al número muestral total alcanzado o **SEGUIDO** para cada compañía minera, incluyendo el seguimiento realizado durante el trabajo de campo y los entrevistados por teléfono (sujetos que respondieron llamado).

Tabla 3: Seguimiento de la cohorte en 2016 (n = 477)

Compañía Minera	Reclutados al 2015 N	Seguidos N (%)	Incorporados N (%)	Evaluación 2016 N (%)	No citados N(%)	Licencia Médica N(%)	Permiso N(%)	Vacaciones N(%)	Contactos telefónicos N(%)	Inform actual N (%)
Quebrada Blanca	80	67 (83,8)	6 (7,5)	73 (91,3)	1 (1,2)	4 (5)	1 (1,2)	1 (1,2)	3 (3,8)	76 (95)
Escondida	89	65 (73)	0 (0)	65 (73)	18* (20,2)	1 (1,1)	0 (0)	5 (5,6)	15 (16,9)	80 (89,9)
Andina	87	82 (94,3)	4** (4,6)	86 (98,9)	0 (0)	0 (0)	1 (1,1)	3 (3,4)	0 (0)	86 (98,9)
Mantoverde	59	42 (71,2)	10*** (16,9)	52 (88,1)	2 (3,4)	6 (10,1)	1 (1,7)	0 (0)	3 (5,1)	55 (93,2)
Collahuasi	82	57 (69,5)	16**** (19,5)	74 (89)	0 (0)	5 (6,1)	1 (1,2)	2 (2,2)	4 (4,9)	77 (93,9)
Centinela	102	82 (80,4)	10 (9,8)	92 (90,2)	9 (8,8)	4 (3,9)	0 (0)	3 (2,9)	11 (10,8)	103 (>100)
TOTAL	499	395 (79,2)	46 (9,2)	441 (88,3)	30 (6)	20 (4)	4 (0,8)	14 (2,8)	36 (5,2)	477 (95,6)

Nota: El número total de trabajadores seguidos en 2016 es 477, de los cuales 441 fueron evaluados en terreno, 9 respondieron el cuestionario telefónicamente y 27 respondieron el contacto telefónico (respuesta a uno de los 3 llamados). La cohorte potencial a seguir en 2017 podría acercarse a 500 trabajadores (por cuando ninguno de los no contactados a manifestado intención de retirar su consentimiento).

*incluye 3 desvinculados no informados con antelación

** se informó de un desvinculado pero se incorporaron tres trabajadores

*** se informó de 8 desvinculados pero se incorporaron 10 trabajadores

**** se informó de 15 desvinculados pero se incorporaron 16 trabajadores

Se considera como evaluación 2016 presencial o en terreno (n= 441) a los 395 trabajadores evaluados de 2015 y 46 trabajadores incorporados en 2016.

En Collahuasi un trabajador rechazó seguimiento. En Centinela se solicitaron 14 trabajadores extras para este año.

En la tabla 4, se detalla el número de sujetos alcanzados en las diferentes actividades realizadas.

Tabla 4: Número de trabajadores seleccionados para evaluación y número con evaluación lograda en 2016

Actividad	Queb.Blanca	Escondida	Andina	Mantoverde	Collahuasi	Centinela	Total
Trabaj agendados (máximo teórico)	80	89	87	59	82	107	504
Trabaj con alguna evaluación (que asistieron)	73	65	86	51	74	92	441
Trabajadores con evaluación completa	72	56	78	50	69	65	390
Desvinculados	6	3	1	9	15	2	36
Trabajadores incorporados	6	0	4	10	16	10	46
Hemogramas realizados	0	0	78	30	0	49	157
Rechazos	0	0	0	0	1	0	1

La evaluación completa implicó la realización de una batería de cuestionarios de 7 componentes, CANTAB, antropometría, control de signos vitales, examen médico dirigido, electrocardiograma y exámenes bioquímicos (glicemia, perfil lipídico, creatininemia, PCR ultrasensible) y hemograma. El número de trabajadores que rindieron estas pruebas se aprecia en la tabla 5.

Tabla 5: Rendimiento de la evaluación 2016 según componente

	Cuestionarios*	CANTAB	Antrop**	Médico***	ECG	Ex sangre****	Hemogr
Q. Blanca	73	72	73	73	73	72	0
Escondida	72	63	65	62	65	56	0
Andina	86	86	86	86	86	78	78
Mantoverde	51	51	51	51	51	50	30
Collahuasi	74	74	74	72	74	70	0
Centinela	94	91	92	92	92	66	49
TOTAL	450	437	441	436	441	392	157

*Incluye: cuestionario sociodemográfico, laboral, Lake Louise, Pittsburgh, GHQ-12, Calidad de Vida y Factores de Riesgo Psicosociales (contestaron en forma presencial 441 sujetos y 9 vía telefónica)

** Incluye anamnesis remota, biomería, antropometría, AUDIT, Borg

*** Incluye evaluación médica dirigida segmetaria (neurológico, oftalmológico, dermatológico, cardiovascular, pulmonar, abdominal) realizada por médico general.

**** Incluye: glicemia, creatininemia, perfil lipídico, PCR ultrasensible y hemograma sólo en una muestra de aquellos.

Según estrato de exposición, se realizaron las siguientes actividades.

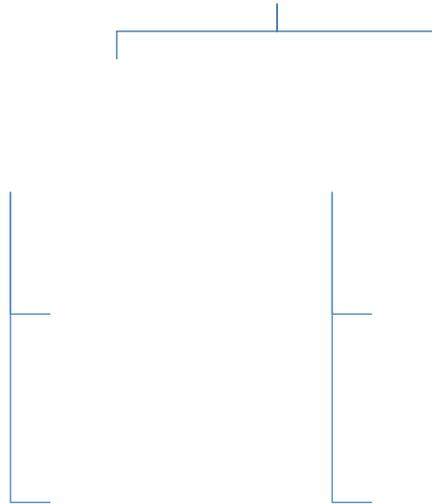
Tabla 6: Actividades de seguimiento realizadas durante el 2016

Exámenes realizados durante 2016	Detalle	Expuestos	Controles
Registro de datos sociodemográficos (edad, sexo, nivel educacional, número de años de educación formal)		305	145
Historia de accidentes del trabajo agudas y crónicas, encuesta de salud definida en la guía técnica sobre exposición ocupacional a hipobaría intermitente crónica por gran altitud		305	145
Encuesta Calidad del sueño (Encuesta de Pittsburgh)		305	145
Encuesta Lake Louis		305	145
Examen físico general y segmentario	Control de signos vitales	298	143
	Mediciones antropométricas	298	143
	Evaluación neurológica, oftalmológica, dermatológica, cardiovascular, pulmonar, abdominal	293	143
Exámenes de laboratorio	Hemograma	78	79
	Glicemia	276	116
	Creatininemia	276	116
	Perfil lipídico	276	116
	PCR Ultrasensible	276	116
	Electrocardiograma de reposo	298	143
Aportados por los organismos administradores		0	0

En las Bases de Licitación se justificó en los primeros informes y reuniones con contraparte que por razones logísticas y presupuestarias: no se realizaría evaluación por neurólogo ni TAC cerebral sino un examen neurológico dirigido. Asimismo, no se evaluaría fondo de ojo con oftalmólogo sino con el mismo médico general que forma parte del equipo de terreno que examina en faena a los trabajadores. Por las mismas razones anteriores y la periodicidad de evaluación que establece la Guía Técnica, se decidió no realizar Rx de Tórax.

Respecto de los trabajadores reclutados el 2015 y que fueron programados por la contraparte y el equipo de terreno, se tiene el siguiente flujo de seguimiento:

Figura 6: Flujograma de seguimiento



Fuente: Elaboración propia

Dentro del grupo de trabajadores que no pudo asistir por encontrarse con licencia médica al momento del trabajo de campo (20 trabajadores), en la tabla 7 se consignan los motivos de este subsidio de incapacidad laboral.

Tabla 7: Categoría de motivos de licencia médica señalados por el trabajador

Compañía minera del sujeto con licencia	Motivo
QUEBRADA BLANCA	No sabe/ no responde
ESCONDIDA	Lumbago
ANDINA	No pudo ser contactado
MANTOVERDE	No pudo ser contactado
	No precisa causa
COLLAHUASI	No sabe
	Ataques de pánico
	Lumbago
CENTINELA	Hernia discal c6-c7 con cirugía
	Trastorno de estrés

Hubo 36 trabajadores que siendo reclutados el año 2015 fueron desvinculados de la empresa. Los motivos se precisan en la tabla 8.

Tabla 8: Motivos de desvinculación indicados por los trabajadores según mina

Compañía Minera	Motivo señalado por el extrabajador
QUEBRADA BLANCA	Motivo de salud
	Desvinculado
	Traslado a otra faena de la misma compañía
ESCONDIDA	Desvinculado
ANDINA	Retiro voluntario
MANTOVERDE	Desvinculado
	Mutuo acuerdo
	Retiro voluntario
COLLAHUASI	Desvinculado
	Reducción de personal
CENTINELA	No pudo ser contactado

En los 36 desvinculados se procedió al reemplazo utilizando criterios consensuados con SUSESO: que fueran homologables tanto en edad como en años de trabajo en la empresa.

En la siguiente tabla se precisa el detalle de los sujetos ingresados a la cohorte este año 2016.

Tabla 9: Datos generales de los incorporados (los ID reales han sido sustituidos por números correlativos para proteger confidencialidad)

Nº sujeto	Edad	Años de trabajo en altura
1	28	10
2	37	16
3	30	10
4	31	20
5	41	7
6	34	9
7	27	10
8	35	17
9	45	24
10	28	8
11	42	2
12	43	3
13	40	0
14	41	10
15	61	4
16	30	0
17	27	0
18	41	2
19	33	0

20	41	16
21	36	20
22	29	5
23	32	8
24	39	16
25	37	11
26	40	16
27	29	9
28	33	8
29	41	8
30	44	30
31	33	16
32	37	8
33	44	17
34	35	10
35	31	20
36	31	0
37	42	7
38	39	0
39	25	0
40	24	0
41	45	0
42	36	0
43	29	2
44	30	12
45	30	0
46	31	4

En la tabla 10 se aprecia el promedio y desviación estándar para ambos grupos (desvinculados versus reemplazos)

Tabla 10: Comparación entre grupo de sujetos desvinculados versus reemplazos e incorporados

Parámetro	Grupo Desvinculados X ± DS	Grupo Reemplazos e Incorporados X ± DS	Valor p
Edad	36,8 ± 1,1	35,6 ± 1,0	0,432
Años en altura	8,0 ± 1,0	8,6 ± 1,1	0,682

Ambos grupos son comparables tanto para edad ($p = 0,432$) como para años en altura ($p = 0,682$).



“Efectos de la exposición intermitente a gran altitud sobre la salud de trabajadores de faenas mineras”

III.1.g. Tabulación con fecha de contacto de trabajadores no evaluados en terreno

Tabla 11: Tabulación con fecha de contacto (ID en archivo en CD por confidencialidad)

Estado	Llamado 1 Fecha Horario	Responsable	Llamado 2 Fecha Horario	Responsable	Llamado 3 Fecha Horario	Responsable	Llamado 4 Fecha Horario	Responsable	Contacto	Motivo
DESVINCLADO	13-12-16 10.14	GISELL AGURTO	19-12-16 11.07	GISELL AGURTO					NO	
LICENCIA	13-12-16 12.12	GISELL AGURTO	13-12-16 13.08	GISELL AGURTO	14-12-16 10.59	GISELL AGURTO	19-12-16 16:42	NICOLAS YAREZ	SI	NUMERO PERTENECE A EX-PAREJA, NO TIENE SU NUMERO
LICENCIA	13-12-16 12.14	GISELL AGURTO	13-12-16 13.09	GISELL AGURTO	14-12-16 11.00	GISELL AGURTO	19-12-16 16:46	NICOLAS YAREZ	NO	
VACACIONES	13-12-16 12.16	GISELL AGURTO	13-12-16 17.10	NICOLAS YAREZ					SI	
DESVINCLADO	13-12-16 12.22	GISELL AGURTO	13-12-16 13.13	GISELL AGURTO					SI	
LICENCIA	13-12-16 12.24	GISELL AGURTO	13-12-16 13.14	GISELL AGURTO	14-12-16 11.06	GISELL AGURTO	19-12-16 16:49 - 17:	NICOLAS YAREZ	NO	
DESVINCLADO	13-12-16 10.15	GISELL AGURTO							SI	
DESVINCLADO	13-12-16 10.20	GISELL AGURTO	19-12-16 11.11	GISELL AGURTO					NO	
LICENCIA	13-12-16 12.25	GISELL AGURTO	13-12-16 13.17	GISELL AGURTO	14-12-16 11.07	GISELL AGURTO			SI	RECHAZA
DESVINCLADO	13-12-16 10.22	GISELL AGURTO							SI	
LICENCIA	13-12-16 12.27	GISELL AGURTO	13-12-16 13.18	GISELL AGURTO	14-12-16 11.09	GISELL AGURTO	19-12-16 16:57	NICOLAS YAREZ	NO	NUMERO DISCADO SIN TELEFONO
DESVINCLADO	13-12-16 10.24	GISELL AGURTO	19-12-16 11.15	GISELL AGURTO					NO	
DESVINCLADO	13-12-16 10.30	GISELL AGURTO	19-12-16 11.20	GISELL AGURTO					NO	
DESVINCLADO	13-12-16 11.16	GISELL AGURTO							SI	
DESVINCLADO	13-12-16 11.19	GISELL AGURTO	14-12-16 9.50	GISELL AGURTO	14-12-16 16:45	NICOLAS YAREZ			NO	
DESVINCLADO	13-12-16 11.20	GISELL AGURTO	14-12-16 9.51	GISELL AGURTO	19-12-16 17.35	NICOLAS YAREZ			NO	
LICENCIA	13-12-16 11.16	GISELL AGURTO	13-12-16 12.34	GISELL AGURTO	14-12-16 10.35	GISELL AGURTO	19-12-16 16:14	NICOLAS YAREZ	NO	APAGADO
LICENCIA	13-12-16 11.27	GISELL AGURTO	13-12-16 12.30	GISELL AGURTO	14-12-16 10.36	GISELL AGURTO	19-12-16 10:49	GISELL AGURTO	SI	
DESVINCLADO	13-12-16 11.22	GISELL AGURTO	14-12-16 9.52	GISELL AGURTO	19-12-16 17.33	NICOLAS YAREZ			SI	
DESVINCLADO	13-12-16 11.26	GISELL AGURTO	14-12-16 9.53	GISELL AGURTO	19-12-16 17.30	NICOLAS YAREZ			NO	
DESVINCLADO	13-12-16 9.55	GISELL AGURTO	19-12-16 10.50	GISELL AGURTO	19-12-16 17.26	NICOLAS YAREZ			SI	
VACACIONES	13-12-16 11.29	GISELL AGURTO	14-12-16 17.00	NICOLAS YAREZ					SI	
DESVINCLADO	13-12-16 9.58	GISELL AGURTO							SI	
DESVINCLADO	13-12-16 9.57	GISELL AGURTO							SI	
DESVINCLADO	13-12-16 9.59	GISELL AGURTO	19-12-16 10.55	GISELL AGURTO					NO	
DESVINCLADO	13-12-16 10.01	GISELL AGURTO	19-12-16 10.56	GISELL AGURTO					NO	
DESVINCLADO	13-12-16 10.03	GISELL AGURTO	19-12-16 10.57	GISELL AGURTO					NO	
LICENCIA	13-12-16 11.34	GISELL AGURTO	13-12-16 16:45	NICOLAS YAREZ	14-12-16 16.50	NICOLAS YAREZ			SI	DESEA CONTESTAR EL CUESTIONARIO, LLAMAR TIPO 12:00
VACACIONES	13-12-16 11.37	GISELL AGURTO	13-12-16 12:45	GISELL AGURTO	14-12-16 10.37	GISELL AGURTO	19-12-16 10:27	GISELL AGURTO	SI	
DESVINCLADO	13-12-16 10.02	GISELL AGURTO	19-12-16 11.00	GISELL AGURTO					SI	
VACACIONES	13-12-16 11.38	GISELL AGURTO	13-12-16 12.48	GISELL AGURTO	14-12-16 10.38	GISELL AGURTO	19-12-16 10:31	GISELL AGURTO	NO	
DESVINCLADO	13-12-16 10.03	GISELL AGURTO							SI	
LICENCIA	13-12-16 11:43	GISELL AGURTO	14-12-16 11.00	GISELL AGURTO	14-12-16 10.40	GISELL AGURTO	19-12-16 16:16 - 16:	NICOLAS YAREZ	NO	
DESVINCLADO	13-12-16 10.08	GISELL AGURTO							SI	
DESVINCLADO	13-12-16 10.10	GISELL AGURTO	19-12-16 11.04	GISELL AGURTO					NO	
VACACIONES	08-10-16 22:10	Sebastian Guerrero	07-10-16 10:58	Sebastian Guerrero	13-12-16 11:41	Sebastian Guerrero			SI	ESTABA EN VACACIONES
VACACIONES	08-10-16 22:11	Sebastian Guerrero	13-12-16 11:50	Sebastian Guerrero					SI	MENTIONA NO LLAMAR EN HORARIO DE DESCANSO
INASISTENTE	07-11-16 11:15	Sebastian Guerrero	13-12-16 12:15	Sebastian Guerrero	14-12-16 09:35	Sebastian Guerrero			SI	NO LE INFORMARON SOBRE EL ESTUDIO
INASISTENTE	07-11-16 11:20	Sebastian Guerrero	13-12-16 12:19	Sebastian Guerrero	14-12-16 09:36	Sebastian Guerrero			NO	SU SUPERVISOR LE DIO QUE SERIA EN OTRA FECHA
INASISTENTE	07-11-16 11:28	Sebastian Guerrero	13-12-16 12:20	Sebastian Guerrero	14-12-16 09:40	Sebastian Guerrero			NO	NO RESPONDE
DESVINCLADO	08-10-16 21:00	PAOLO MYRICK							SI	
ENFERMEDAD COM	08-10-16 22:20	Sebastian Guerrero							SI	LICENCIA MEDICA
NO PROGRAMADO	07-11-16 11:38	Sebastian Guerrero	10-10-16 19:00	Gabriela Vargas					SI	NO RESPONDE
VACACIONES	09-10-16 09:49	Gabriela Vargas							SI	FALLECIMIENTO DE SU PADRE
VACACIONES	08-11-16 22:15	Sebastian Guerrero	13-12-16 12:22	Sebastian Guerrero	14-12-16 09:42	Sebastian Guerrero			SI	ESTABA EN VACACIONES
INASISTENTE	07-11-16 11:45	Sebastian Guerrero	13-12-16 12:24	Sebastian Guerrero	14-12-16 09:45	Sebastian Guerrero			NO	NO LE INFORMARON SOBRE EL ESTUDIO
INASISTENTE	07-11-16 12:08	Sebastian Guerrero	13-12-2018 12:28	Sebastian Guerrero	14-12-16 10:00	Sebastian Guerrero			SI	NO RESPONDE
INASISTENTE	07-11-16 12:15	Sebastian Guerrero	13-12-16 12:30	Sebastian Guerrero	14-12-16 10:00	Maria Fernanda Gabler			SI	NO LE INFORMARON SOBRE EL ESTUDIO
INASISTENTE	07-11-16 12:25	Sebastian Guerrero	13-12-16 12:35	Sebastian Guerrero	14-12-16 10:20	Sebastian Guerrero			SI	NO LE INFORMARON SOBRE EL ESTUDIO
INASISTENTE	07-11-16 12:30	Sebastian Guerrero	13-12-16 12:37	Sebastian Guerrero	14-12-16 10:22	Sebastian Guerrero			NO	INFORMADO PERO NO PUDO ASISTIR POR TRABAJO
NO PROGRAMADO	07-11-16 12:35	Sebastian Guerrero							NO	NO RESPONDE
INASISTENTE	07-11-16 12:44	Sebastian Guerrero	13-12-16 12:40	Sebastian Guerrero	14-12-16 10:24	Sebastian Guerrero			SI	NO LE INFORMARON SOBRE EL ESTUDIO
INASISTENTE	07-11-16 14:00	Sebastian Guerrero	09-10-16 10:31	Gabriela Vargas	09-10-16 10:45	Gabriela Vargas			SI	INFORMADO PERO NO PUDO ASISTIR POR TRABAJO
VACACIONES	09-10-16 09:57	Gabriela Vargas	13-12-16 12:45	Sebastian Guerrero	14-12-16 10:25	Sebastian Guerrero			NO	FALLECIMIENTO DE SU PADRE
INASISTENTE	07-11-16 14:08	Sebastian Guerrero	07-11-16 15:15	Sebastian Guerrero	13-12-16 12:46	Sebastian Guerrero			SI	NO RESPONDE
INASISTENTE	07-11-16 14:37	Sebastian Guerrero							SI	INFORMADO PERO NO PUDO ASISTIR POR TRABAJO
DESVINCLADO	08-10-16 21:10	PAOLO MYRICK							SI	
VACACIONES	13-12-16 12:55	Sebastian Guerrero							SI	ESTABA EN VACACIONES
Desvinculado	14-12-16 16:08	Maria Fernanda G	20-12-16 12:15	Maria Fernanda G	20-12-16 13:01	Maria Fernanda Gabler			NO	Ocupado, Apagado.
Licencia	14-12-16 16:11	Maria Fernanda G	20-12-16 12:19	Maria Fernanda G	NO	Maria Fernanda Gabler			SI	
No evaluado	20-12-16 12:46	Maria Fernanda G	20-12-16	Maria Fernanda G	20-12-16	Maria Fernanda Gabler			SI	
No evaluado	20-12-16 12:49	Maria Fernanda G	20-12-16 13:14	Maria Fernanda G	20-12-16 13:27	Maria Fernanda Gabler			NO	Ocupado
Vacaciones	20-12-16 12:35	Maria Fernanda G	20-12-16 13:05	Maria Fernanda G	NO	Maria Fernanda Gabler			SI	
No evaluado	20-12-16 12:50	Maria Fernanda G	20-12-16 13:15	Maria Fernanda G	20-12-16 13:28	Maria Fernanda Gabler			NO	Ocupado, Apagado.
Permiso	20-12-16 12:41	Maria Fernanda G	20-12-16 13:10	Maria Fernanda G	20-12-16 13:32	Maria Fernanda Gabler			NO	No responde
Licencia	14-12-16 16:17	Maria Fernanda G	NO	Maria Fernanda G	NO	Maria Fernanda Gabler			SI	
No evaluado	20-12-16 12:51	Maria Fernanda G	20-12-16	Maria Fernanda G	20-12-16	Maria Fernanda Gabler			SI	
No evaluado	20-12-16 12:53	Maria Fernanda G	20-12-16 13:16	Maria Fernanda G	20-12-16 13:30	Maria Fernanda Gabler			NO	No responde
No evaluado	20-12-16 12:54	Maria Fernanda G	20-12-16 13:17	Maria Fernanda G	20-12-16 13:31	Maria Fernanda Gabler			NO	Apagado
Desvinculado	14-12-16 16:10	Maria Fernanda G	20-12-16 12:17	Maria Fernanda G	20-12-16 13:02	Maria Fernanda Gabler			NO	Ocupado, Apagado y Ocupado.
Licencia	14-12-16 16:55	Maria Fernanda G	NO	Maria Fernanda G	NO	Maria Fernanda Gabler			SI	
Licencia	20-12-16 12:24	Maria Fernanda G	20-12-16 13:03	Maria Fernanda G	20-12-16 13:20	Maria Fernanda Gabler			NO	No responde
Vacaciones	20-12-16 12:37	Maria Fernanda G	20-12-16 13:07	Maria Fernanda G	20-12-16 13:24	Maria Fernanda Gabler			SI	
No evaluado	20-12-16 12:55	Maria Fernanda G	20-12-16	Maria Fernanda G	20-12-16	Maria Fernanda Gabler			SI	
Permiso	20-12-16 12:45	Maria Fernanda G	20-12-16 13:11	Maria Fernanda G	NO	Maria Fernanda Gabler			SI	
Vacaciones	20-12-16 12:40	Maria Fernanda G	NO	Maria Fernanda G	NO	Maria Fernanda Gabler			SI	
No evaluado	20-12-16 12:56	Maria Fernanda G	20-12-16 13:18	Maria Fernanda G	20-12-16 13:32	Maria Fernanda Gabler			NO	No responde, Ocupado
No evaluado	20-12-16 12:57	Maria Fernanda G	20-12-16	Maria Fernanda G	20-12-16	Maria Fernanda Gabler			SI	
Licencia	07-11-16 12:34	Maria Fernanda G	14-12-16 10:50	Maria Fernanda G	14-12-16 15:08	Maria Fernanda Gabler			NO	No responde
Licencia	07-11-16 12:35	Maria Fernanda G	14-12-16	Maria Fernanda G	14-12-16	Maria Fernanda Gabler			SI	
No evaluado	14-12-16 15:12	Maria Fernanda Gabler		Maria Fernanda Gabler		Maria Fernanda Gabler			NO	Apagado
Licencia	14-12-16 15:13	Maria Fernanda Gabler		Maria Fernanda Gabler		Maria Fernanda Gabler			NO	No responde
Desvinculado	07-11-16 10:59	Maria Fernanda G	14-12-16 13:23	Maria Fernanda G	14-12-16 10:30	Maria Fernanda Gabler			NO	No existe, no responde.
Licencia	14-12-16 15:15	Maria Fernanda Gabler		Maria Fernanda Gabler		Maria Fernanda Gabler			NO	Fuera de Servicio
Desvinculado	07-11-16 11:01	Maria Fernanda G	14-12-16 10:32	Maria Fernanda G	14-12-16 14:48	Maria Fernanda Gabler			NO	Apagado, Ocupado.
Licencia	14-12-16 15:16	Maria Fernanda Gabler		Maria Fernanda Gabler		Maria Fernanda Gabler			NO	No responde
Desvinculado	07-11-16 11:06	Maria Fernanda G	14-12-16	Maria Fernanda G	14-12-16	Maria Fernanda Gabler			SI	
No evaluado	14-12-16 15:20	Maria Fernanda Gabler		Maria Fernanda Gabler		Maria Fernanda Gabler			SI	
Licencia	14-12-16 15:24	Maria Fernanda Gabler		Maria Fernanda Gabler		Maria Fernanda Gabler			NO	Ocupado
Desvinculado	07-11-16 11:25	Maria Fernanda G	14-12-16	Maria Fernanda G	14-12-16	Maria Fernanda Gabler			SI	
Desvinculado	07-11-16 11:54	Maria Fernanda G	14-12-16	Maria Fernanda G	14-12-16	Maria Fernanda Gabler			SI	
Permiso	14-12-16 15:25	Maria Fernanda Gabler		Maria Fernanda Gabler		Maria Fernanda Gabler			SI	
Desvinculado	07-11-16 12:06	Maria Fernanda G	14-12-16 10:41	Maria Fernanda G	14-12-16 14:55	Maria Fernanda Gabler			SI	
Desvinculado	07-11-16 12:07	Maria Fernanda G	14-12-16 10:42	Maria Fernanda G	14-12-16 15:00	Maria Fernanda Gabler			SI	
Desvinculado	07-11-16 12:08	Maria Fernanda G	14-12-16 10:44	Maria Fernanda G	14-12-16 15:05	Maria Fernanda Gabler			SI	
DESVINCLADO	13-12-16 10:12	GISELL AGURTO	19-12-16 11:06	GISELL AGURTO	19-12-16 16:58	NICOLAS YAREZ			SI	
LICENCIA	13-12-16 12:00	GISELL AGURTO	13-12-16 13:04	GISELL AGURTO	14-12-16 10:49	GISELL AGURTO	19-12-16 16:39	NICOLAS YAREZ	NO	EL NUMERO DISCADO NO TIENE TELEFONO
LICENCIA	13-12-16 12:04	GISELL AGURTO	13-12-16 13:30	GISELL AGURTO	14-12-16 10:51	GISELL AGURTO	19-12-16 16:44	NICOLAS YAREZ	NO	
VACACIONES	13-12-16 12:06	GISELL AGURTO	14-12-16 10:30	GISELL AGURTO	14-12-16 11:02	GISELL AGURTO			NO	

III.2. Análisis estadístico

III.2.a. Manejo de datos y estrategia de análisis

Se realizó limpieza de los datos, identificando datos fuera de rango, duplicaciones y datos faltantes. La base de datos integró mecanismos de aseguramiento de calidad de los mismos, tales como “validación de rangos” y “chequeos de consistencia”.

Una vez hechas las correcciones a la base, se procedió a crear las variables de análisis de interés para el estudio. Se realizaron los análisis descriptivos para el año 2016, considerando características demográficas, socioculturales, laborales y clínicas. Los resultados se presentan mediante tablas de distribución de frecuencias y medidas de resumen según corresponda.

El objetivo de este análisis es el de caracterizar a la muestra entre las categorías del factor de exposición con el fin de determinar la comparabilidad de los sujetos entre los estratos de altura.

Para el análisis inferencial se realizaron modelos estadísticos de asociación donde el tipo de modelo depende del nivel de medición de las variables de resultado. De esta forma, para variables de respuesta dicotómica se emplearon modelos de regresión logística múltiple donde la función a modelar es el Ln[Odds de respuesta positiva]. Para variables de respuesta continua, el modelo correspondiente es el de regresión lineal múltiple donde se modela el valor esperado de la variable de respuesta.

Tabla 12: Tipos de variables y modelos

Variable de respuesta	$g(Y)$	Modelo
Dicotómica Y=1 si evento presente, 0 si evento ausente	$g(Y)=\text{Ln}[\text{odds}(Y=1)]$	Regresión logística múltiple
Continua	$g(Y)=E[Y]$	Regresión lineal múltiple

III.2.b. Estrategia de análisis para evaluar el cambio en las variables resultado entre 2015 y 2016

En primer lugar se evaluó el porcentaje de cambio de las prevalencias de cada variable resultado según estrato, considerando la condición basal del trabajador. Para ello se construyó una variable que indica el cambio (negativo, positivo) o no cambio en la condición evaluado entre el año 2015 y 2016.

El análisis inferencial para las variables de resultado definidas para el seguimiento al año 1 utilizará modelos lineales generalizados ajustados por efecto de diseño, siendo la mina la unidad primaria de muestreo (efecto de conglomerado).

La estratificación continúa siendo el factor de exposición y la medición basal de cada variable de resultado se usará como variable de ajuste. Esto permite estimar el efecto de la altura en las variables de resultado considerando su valor al momento de la incorporación al estudio de los participantes.

IV. Resultados

Los resultados de las variables contempladas en las evaluaciones se presentan como proporciones para variables categóricas o binarias y, como medias para variables continuas para el total de la muestra reclutada hasta el día 12 de diciembre de 2016.

Se hace presente que los instrumentos fueron aplicados de acuerdo a los protocolos consensuados con SUSESO y descritos en el informe previo.

El resumen de las condiciones de salud y factores asociados a evaluar durante el año 2016, se presentan en la tabla 13.

Tabla 13: Listado de condiciones de salud y factores asociados

CONDICIONES	TIPO DE MEDICIÓN				EXAMENES BIOQUÍMICOS
	CUESTIONAR	EXAMEN FÍSICO	CANTAB	EGC	
Aplicación/asistencia	Auto aplicado	Por profes	Con asist profesional	Con asist profesional	Con tecnólogo médico
Socio-demográfico	X				
Historia laboral	X				
Mal agudo de montaña (Lake Louise)	X				
Alteraciones del sueño (Pittsburgh)	X				
Salud general (GHQ-12)	X				
Factores de Riesgo Psicosociales presentes en el lugar de trabajo (Versión Breve de SUSESO ISTAS 21)	X				
Calidad de Vida (Enc. Calidad de Vida)	X				
Test Neuropsicológicos (extraídos de CANTAB): - MOT tareas motoras - SWM retención y manipulación viso-espacial. - PAL memoria y aprendizaje visual - RTI velocidad de respuesta motora y mental - SOC			X		
Presión arterial		X			X
Frecuencia cardíaca		X			X
Frecuencia respiratoria		X			
Temperatura ótica		X			
Saturación de oxígeno		X			
Medidas antropométricas - Talla - Peso - IMC - Circunferencia cervical - Circunferencia abdominal		X X X X X X			X X
Antecedentes de HTA		X			X

Antecedentes de DM y RI		X			Glicemia
Antecedentes de Dislipidemia		X			Perfil lipídico
Daño renal		X			Creatininem
Alteración neurológica		X			
Alteración oftalmológica		X			
Alteración cardiovascular	X	X		ECG	Hemograma
Alteración respiratoria	X	X			
Alteración abdominal	X	X			
Alteración dermatológica	X	X			
Síntomas músculo-esqueléticos	X	X			
Síntomas depresivos	X				
Accidentabilidad laboral SIN (número de eventos) y CON tiempo perdido (número de días)	X				
Enfermedades profesionales	X				
Enfermedades comunes	X				

IV.1. Cuestionario Sociodemográfico

Las preguntas sociodemográficas que permiten caracterizar la muestra corresponden a estándares obtenidos de la Encuesta de Caracterización Socioeconómica (CASEN). En la siguiente tabla (14) se muestran los resultados de la aplicación de este instrumento que evalúa las características sociodemográficas de la muestra.

Tabla 14: Características demográficas y sociales de la muestra

Variable	Total	Estrato Bajo	Estrato Medio	Estrato Alto
N° seguidos	477	157	80	240
Edad (media, rango)	37,9	38,4 (24,61)	38,6 (26, 47)	37,5 (26, 52)
N° con cuestionario	450	145	72	233
Educación (%)				
Básica	0,9	2,8	0	0
Media	64,2	66,2	56,9	65,2
Superior	34,9	31,0	43,1	34,8
Sistema de Salud (%)	450	145	72	233
Isapre	93,3	86,2	100,0	95,7
Fonasa	6,7	13,8	0	4,3
Estado civil (%)	450	145	72	233
Casado/conviviente	79,3	74,5	87,5	79,8

Separado/divorciado	6,0	7,6	2,8	6,0
Soltero	14,7	17,9	9,7	14,2
Nacionalidad chilena (%) de los incorporados	100	100	100	100

La edad media es de 37,9 años y no hubo diferencias significativas en la edad en los diferentes estratos de altura ($p=0,330$).

La mayoría de los trabajadores tiene estudios medios (64,2%) y superior (34,9%), propio de la gran minería⁵.

IV.2. Cuestionario de Historia Laboral

A continuación, en las tablas 15, 16 y 17 se muestran los resultados distribuidos por estratos de las características laborales, percepción de esfuerzo físico y riesgos ocupacionales de los trabajadores de la muestra evaluada.

Tabla 15: Características laborales según estrato

Variable	Total	Estrato bajo	Estrato medio	Estrato alto	Valor p
N°	450	145	72	233	
Años trabajando (promedio y DS)	17,5 ± 6,9	18,1 ± 7,9	18,6 ± 4,9	16,8 ± 6,6	0,06
Años en minería (promedio y DS)	13,6 ± 6,3	14,1 ± 7,4	14,9 ± 5,1	13,0 ± 5,8	0,0388
Años en la empresa (promedio y DS)	7,9 ± 3,6	7,9 ± 3,6	9,0 ± 3,8	7,5 ± 3,4	0,0068
Años trabajando entre 3.0000 y 3.899 m.s.n.m. (promedio y DS)	5,0 ± 5,9	1,8 ± 4,1	9,4 ± 5,4	5,7 ± 5,9	0,001
Años trabajando a más de 3.900 m.s.n.m. (promedio y DS)	4,9 ± 5,5	1,8 ± 3,9	1,3 ± 3,4	8,0 ± 5,1	0,001
Años turnos de noche (media, P25-P75)		10 (7, 16)	15 (10, 17)	10 (7, 15)	0,0359
Sistema turnos (%)					0,0031
4x4		0	0	34,3	
7x7		99,3	100,0	63,1	
Otro		0,7	0	2,6	

Los trabajadores reportan en promedio 14,1 años trabajando en la minería, valor levemente superior a lo observado en la fuerza laboral minera chilena, según el Informe del Consejo Minero⁶, no habiendo diferencias significativas entre los estratos. También es importante la ratificación de que es personal expuesto a más de 10 años de turno de noche, sin mayores diferencias entre los estratos.

La **Percepción de Esfuerzo Físico**, se abordó con el instrumento Escala de Borg, mediante la cual se tiene una caracterización de la intensidad de las exigencias ergonómicas a que están expuestos los trabajadores⁶. La Escala de Borg CR-10 comprende una escala numérica de 0 a 10 para calificar la percepción de cuantía del esfuerzo. Se ha reconocido que esta escala guarda una adecuada correspondencia con la frecuencia cardíaca, la fatiga muscular de extremidad inferior, el umbral anaeróbico (producción de ácido láctico), el riesgo de trastorno músculo-esquelético de miembro superior por trabajo repetitivo, etc⁷.

Se considera que un puntaje de 5 y más conlleva riesgos de fatiga, el uso de más de 50% de la fuerza isométrica, y por lo tanto que pueden calificar como trabajos pesados⁸. La aplicación de la Escala de Borg CR-10 se encuentra incorporada en programas de entrenamiento deportivo⁹, en planes de control de fatiga y trabajo pesado, y en normas de evaluación ergonómica, tales como en la UNE EN 1005-5 de la comunidad europea y en la metodología de evaluación de trabajo repetitivo del INHST de España¹⁰.

El uso de la Escala de Borg CR-10 en estudio de trabajo en altitud puede ayudar a diferenciar la percepción de carga física de los puestos de trabajo con menos exigencias musculares (conductores) de aquellos con demandas físicas mayores (mantención planta y mina), y a su vez la influencia de la exposición a hipoxia hipobárica sobre 3.000 metros de altitud.

Respecto de la Escala de Borg modificada (de 0 a 10) que mide la percepción del esfuerzo físico que le demanda el trabajo, los trabajadores indicaron lo siguiente:

Tabla 16: Percepción de Esfuerzo Físico, según Escala de Borg CR-10

Variable	Total	Estrato bajo	Estrato medio	Estrato alto	valor p
N	441	143	65	233	
Puntaje Percepción de Esfuerzo Escala Borg CR-10	Media ± DS 4,2 ±1,8	Media ± DS 4,5 ±1,6	Media ± DS 4,4 ±1,6	Media ± DS 4,0 ±1,6	0,008 Estrato alto versus bajo
Percepción Trabajo Pesado, puntaje Borg=>5	% 36,1	% 39,9	% 41,5	% 32,2	0,2

La percepción de esfuerzo físico se sitúa en promedio entre nivel moderado y pesado, 3 y 5 puntos, con una intensidad percibida mayor en el estrato bajo y menor en el estrato alto, con diferencia significativa.

Al considerar el puntaje 5 y más como un nivel de trabajo pesado se aprecia una prevalencia entre 32 y 41% de los trabajadores de los 3 estratos, sin diferencias significativas entre ellos. Por lo cual no se advierte que a mayor altitud se perciba mayor esfuerzo físico o trabajo pesado.

Para conocer la presencia de factores de **Riesgos Ocupacionales** que puedan influir en la respuesta a la altitud, se indagó la exposición a peligros y factores de riesgo de accidentes y enfermedades profesionales, considerando agentes físicos, químicos, ergonómicos y psicosociales.

Tabla 17: Riesgos Ocupacionales según estrato de exposición

Variables. Muy expuesto a:	Total %	Estrato bajo %	Estrato medio %	Estrato alto %	valor p
Nº	450	145	72	233	
Cambios marcados de temperatura	20,7	13,1	18,1	26,2	0,004
Posturas y esfuerzos excesivos	17,8	16,6	16,7	18,9	NS
Riesgo de enfermedad profesional	83,3	82,1	88,9	82,4	NS
Trabajo repetitivo	13,1	11,0	16,7	13,8	NS
Riesgo de accidentes del trabajo	29,1	28,3	31,9	28,8	NS
Ruido excesivo, molesto	35,3	39,3	37,5	32,2	NS
Inhalación de humos o vapores	6,9	8,3	9,7	5,2	NS
Aspiración de polvos sílice, arsénico plomo, carbón	34,0	37,2	41,7	29,6	NS
Contacto dérmico con sustancias químicas	5,3	4,8	5,6	5,6	NS
Radiaciones solares	39,1	40,7	43,1	36,9	NS
Maltrato psicológico o físico	3,6	2,8	2,8	4,3	NS
Falta de oportunidades promoción, incentivos	26,9	29,7	36,1	22,3	0,029

NS: no significativo

Las respuestas de los trabajadores frente a 12 factores de riesgo ocupacional se distribuyeron en forma similar en los distintos estratos de altitud, sólo hubo diferencias significativas en la exposición a cambios marcados de temperatura y faltas de oportunidades de promoción.

IV.3. Cuestionarios de Salud

El **Cuestionario de Lake Louise (LLQ)**, reúne los 5 síntomas más representativos de la respuesta clínica a la hipoxia hipobárica. Cada síntoma puede tener puntajes de 0=ausente a 3=severo invalidante, por lo cual el LLQ tiene una escala de puntaje de 0 a 15 puntos. Para fines epidemiológicos de incidencia de mal agudo de montaña se usa un umbral de corte LLQ=3 puntos. Para indicaciones terapéuticas se usan LLQ ≥ 4 y como severidad crítica ≥ 7 puntos, que en la práctica significa “indicación de evacuación”. Es actualmente utilizado a nivel mundial en medicina de montaña, y en Chile hay experiencia desde 1997 de modo tal, que ha quedado incorporado dentro de la “Guía Técnica de

“Exposición Ocupacional a Hipobaría” del Ministerio de Salud, como parte de la Evaluación Periódica de la Salud Ocupacional de los Trabajadores Expuestos¹¹.

La **calidad del sueño** se evalúa en términos de horas totales de sueño, considerando un valor menor a 6 horas como anormal.

En relación al **Cuestionario de Salud General (GHQ-12)** desarrollado por Goldberg¹² y validado en nuestro país por tres equipos de trabajo^{13,14,15}, su objetivo es detectar morbilidad psicológica y posibles casos de trastornos psiquiátricos, como instrumento de screening y no de diagnóstico. Menos de 3% presentó algún tipo de morbilidad al aplicar el cuestionario Goldberg, sin diferencias por estrato.

En la tabla 18 se aprecian los resultados de la aplicación de estos instrumentos.

Tabla 18: Historia de enfermedad del último año y resultados de los instrumentos de salud aplicados- Cuestionarios Lake Louise y Calidad de Sueño según estrato

Variable	Total	Estrato bajo	Estrato medio	Estrato alto	Valor p
N°	450	145	72	233	
Enfermedad últ. 12 meses (%)					
Enfermedad laboral	3,8	4,8	1,4	3,9	0,563
Enfermedad común	12,0	8,3	15,3	13,3	
Accidente de trabajo	0,7	0	1,4	0,9	
Accidente no laboral	4,0	4,1	5,6	3,4	
No presenta	79,6	82,8	76,4	78,5	
Lake Louise Día alterado al día de hoy (%)	4,9	3,5	2,8	6,4	NS
Lake Louise Día alterado al día 1 (%)	15,8	6,9	8,3	23,6	0,0001
Alteración del sueño en turno día (<6 hrs) (%)	29,8	30,3	11,1	35,2	0,001
N°	429	140	72	217	
Alteración del sueño en turno noche (<6 hrs) (%)	35,2	40	25	35,5	0,0095

NS: no significativo

La percepción de enfermedad y accidente se distribuye en forma similar en los tres estratos.

La presencia de Lake Louise alterado, como signo de Mal Agudo de Montaña en el mismo día del examen (entre el 2° y 6° día) es baja. Al evaluar dicha prevalencia en el primer día del turno, en los estratos bajo y medio se encuentran valores de 7 y 8%, a diferencia de los niveles en el estrato alto donde es mayor que 23%, coincidiendo con lo reportado en la evaluación del año 2015, de 28,4%.

Al indagar sobre calidad de sueño, en particular horas totales menores a 6 horas, durmiendo de noche en turno de día, se observa que esto afecta por igual a más de 30% de trabajadores en estratos bajo y alto; en cambio en el estrato medio, según este indicador habría mejor calidad de sueño. El efecto de turno de noche, durmiendo de día se hace más evidente en los estratos bajo y alto. El que tiene menor porcentaje de alteración es el estrato medio. Por lo cual, la calidad de sueño estaría bajo la influencia de otros factores adicionales a la altitud.

IV.4. Cuestionario de Factores de Riesgo Psicosociales presentes en el lugar de trabajo (FRPS)

Para este año, se utilizó la versión breve del Cuestionario de Evaluación de Riesgos Psicosociales en el Trabajo SUSESO ISTAS 21¹⁶ que comprende 20 preguntas, las que dan cuenta de 5 dimensiones a evaluar, en torno a categorías de puntajes por terciles según la población de referencia nacional. La recolección de información y procesamiento de resultados se realizó según la metodología indicada en el manual respectivo. Las cinco dimensiones evaluadas son Exigencias Psicológicas; Trabajo Activo y Desarrollo de Habilidades; Apoyo Social en la Empresa y Calidad de Liderazgo; Compensaciones y Doble presencia. Las categorías en terciles separan la prevalencia de riesgo en niveles de bajo, medio y alto riesgo.

La tabla siguiente muestra los resultados de 449 cuestionarios, distribuidos según altitud de exposición en estrato bajo, medio y alto.

Tabla 19: Resultados de Cuestionario de FRPS versión breve en la muestra, según estrato de exposición

Variable* Dimensiones	Terciles Riesgo Bajo Medio Alto	Estrato bajo %	Estrato medio %	Estrato alto %	valor p
N	449	144	72	233	
Exigencias psicológicas	21,4 34,7 43,9	19,4 31,9 48,6	20,8 38,9 40,3	22,8 35,2 42,1	NS
Trabajo activo y desarrollo de habilidades.	45,7 29,6 24,7	42,4 28,5 29,2	37,5 33,3 29,2	50,2 29,2 20,6	NS
Apoyo social en la empresa y calidad de liderazgo	27,2 52,8 20,0	28,5 52,1 19,4	22,2 51,4 26,4	27,9 53,7 18,5	NS

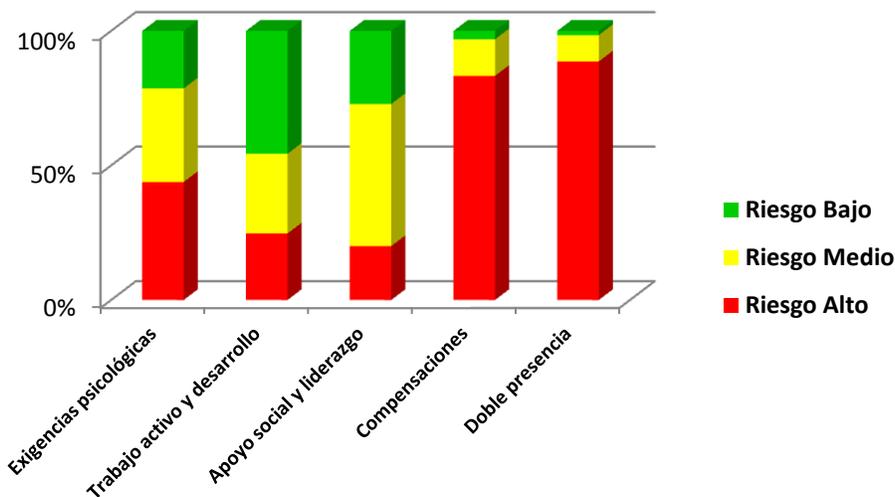
Compensaciones	3,1	1,4	2,8	4,3	NS
	13,6	13,2	12,5	14,2	
	83,3	85,4	84,7	81,6	
Doble presencia	1,6	1,4	1,4	1,7	NS
	9,8	8,3	4,2	9,8	
	88,6	90,3	94,4	85,8	

NS: no significativo

No hay diferencias significativas en la prevalencia de Riesgo Bajo, Medio o Alto de las cinco dimensiones, al distribuir las por los estratos de altitud. Esto podría señalar que la carga física-mental por la exposición a hipoxia hipobárica sobre 3.000 m.s.n.m no alcanza a influir en la percepción de las exigencias psicológicas laborales

Las dimensiones que se encuentran en un nivel de riesgo, afectando a más de 50% de los trabajadores son Compensaciones y Doble Presencia. Esto se observa en todos los estratos, lo que sugiere influencia de elementos asociados a expectativas y al empleo en sitios remotos y sistemas de turnos que afectan la dinámica socio-familiar.

Figura 7: Gráfica de prevalencia de riesgos psicosociales según dimensiones



Por otra parte, es posible advertir que las empresas logran control efectivo sobre los factores que condicionan las dimensiones Exigencias Psicológicas, Trabajo Activo y Desarrollo de habilidades, Apoyo social en la empresa y Calidad de liderazgo.

IV.5. Cuestionario de Calidad de Vida

En la tabla 20 se muestran los resultados de la calificación, de 1 a 7, que dan los trabajadores evaluados, a diferentes aspectos de la calidad de vida.

Tabla 20: Dimensiones de Calidad de Vida según estrato respecto de la pregunta ¿Ahora quisiéramos hacerle algunas preguntas acerca de su calidad de vida. Entonces, ¿cómo se siente Ud. con respecto a:? Escala 1 a 7.

Variable	Total Media ± DS	Estrato bajo Media ± DS	Estrato medio Media ± DS	Estrato alto Media ± DS	Valor p
N°	446	143	71	232	
Privacidad	6,5 ± 0,8	6,6 ± 0,6	6,5 ± 0,8	6,5 ± 0,8	NS
Dinero	5,7 ± 1,2	5,2 ± 1,3	6,0 ± 0,8	5,8 ± 1,1	0,0001
Condición física	5,5 ± 1,1	5,5 ± 1,2	5,7 ± 1,0	5,7 ± 1,0	NS
Bienestar mental o emocional	6,1 ± 0,9	6,0 ± 1,0	6,3 ± 0,8	6,1 ± 0,9	NS
Relación de pareja	6,3 ± 1,1	6,3 ± 1,0	6,3 ± 0,9	6,3 ± 1,2	NS
Cantidad de diversión	5,9 ± 1,0	5,9 ± 0,9	6,0 ± 0,9	5,9 ± 1,0	NS
Vida familiar	6,5 ± 0,8	6,5 ± 0,7	6,6 ± 0,6	6,4 ± 0,9	NS
Trabajo	6,0 ± 1,0	5,9 ± 1,0	6,2 ± 0,8	6,0 ± 1,1	NS
Vida sexual	6,3 ± 0,9	6,3 ± 0,8	6,4 ± 0,8	6,3 ± 1,0	NS
Evaluación general	6,3 ± 0,8	6,3 ± 0,8	6,4 ± 0,7	6,3 ± 0,8	NS

NS: no significativo

Al comparar estos resultados con los expuestos en el módulo de la Encuesta de Calidad de Vida y Salud (ECVS), se observa que para todos los ítemes consultados esta muestra de trabajadores mineros presenta valores promedio superiores a los de la referencia nacional. Privacidad: 6,5 versus 5,6; dinero 5,7 versus 4,5; condición física 5,5 versus 5,1; bienestar mental o emocional 6,1 versus 5,4; relación de pareja 6,3 versus 5,9; cantidad de diversión; 6,9 versus 5,2; vida familiar: 6,5 versus 6,0; trabajo 6,0 versus 5,7; vida sexual 6,3 versus 5,6; vida en general 6,3 versus 5,7. Todas, salvo esta última variable registraron una décima de puntaje menos que el 2015.

Tabla 21: Evaluación de la actividad física

Variable	Total (%)	Estrato bajo (%)	Estrato medio (%)	Estrato alto (%)	valor p
N°	449	144	72	233	
En relación con su actividad física, ¿Con qué frase Ud. se siente más representado?					NS
Camina poco	14,5	16,7	9,7	14,6	
Camina bastante	39,4	40,3	45,8	36,9	
Esfuerzos vigorosos frecuentes	30,5	27,8	30,6	32,6	
Actv vigorosa y mucho esfuerzo	15,6	16,0	13,9	15,9	
En el último mes, ¿Practicó Ud. deporte o realizó actividad física, fuera de su horario de trabajo, durante 30 minutos o más cada vez?					NS
Actividad física 3 más /semana	36,5	34,0	50,0	33,9	
Actividad física 1 a 2 veces/semana	32,3	31,9	33,3	32,2	
Actividad física < 1 vez/semana	17,8	19,4	13,9	18,0	

No practica deporte	13,4	14,6	2,8	15,9	
¿Cuál es la principal razón para no haber practicado más actividad física?					NS
Su salud no se lo permite	2,5	1,4	2,8	3,0	
No le interesa o no le motiva	8,7	14,6	5,6	6,0	
No tuvo tiempo	61,0	52,1	66,7	64,8	
No tiene lugares donde hacerlo	4,0	2,8	2,8	5,2	
No le alcanza la plata para hacerlo	0,7	1,4	0,0	0,4	
Otra	23,2	27,8	22,2	20,6	

NS: no significativo

Respecto de estos resultados, al compararlos con los de la ECVS, se aprecia que en relación con la dimensión de actividad física, hay menor prevalencia de la referencia para *camina poco*: 14,5% versus 24,1%; *camina bastante pero no realiza esfuerzos vigorosos*: 39,5% versus 48,7%; y superiores para *realiza esfuerzos vigorosos intensos*: 30,5% versus 13,8% y *realiza actividad vigorosa habitualmente y de mucho esfuerzo*: 15,6% versus 13,4%; sin diferencias significativas entre estratos de exposición a altura geográfica. En relación a si practicó deporte, se tiene que esta muestra presenta valores superiores de práctica que la referencia nacional. Así para *actividad física 3 o más veces por semana* la muestra total presenta un 36,5% versus un 10,8% de la referencia para *actividad física 1 a 2 veces por semana*: 32,3% versus 12,7%; y para *actividad física < 1 vez por semana*: 17,8% versus 3,7%. Situación contraria ocurre con la pregunta *no practica deportes en el mes*: 13,4% versus 72,8%. Tampoco se encontraron diferencias significativas por estrato de altura.

Entre las razones mas frecuentes para no practicar deporte se reporta: “*no tuvo tiempo*” (61,0%) y “*no le alcanza la plata para hacerlo*” (23,2%). No se encontraron diferencias significativas entre estratos de altitud.

IV.6. Antecedentes y Examen Físico

La evaluación clínica busca estimar la prevalencia de las enfermedades crónicas más comunes en los adultos chilenos, por la eventualidad que en los trabajadores expuestos a hipobaría estas patologías lleguen a constituirse en contraindicación para trabajar sobre 3.000 m.s.n.m. (Guía Técnica Hipobaría MINSAL). Por este motivo, también se incluye la toma de medidas antropométricas y signos vitales cuyos resultados apoyan el diagnóstico de estas enfermedades, tales como: índice de masa corporal, circunferencia cervical, circunferencia abdominal, presión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno.

Por su parte, la hipobaría intermitente crónica también podría actuar como factor condicionante para algunas patologías, principalmente para la hipertensión arterial. Incluso la misma tolerancia a la altura puede verse afectada por algunas condiciones, tales como obesidad y tabaquismo.

En la tabla 22 se presentan los resultados de las evaluaciones realizadas por profesionales clínicos.

Tabla 22: Antecedentes clínicos y examen físico (clínico general y médico) según estrato

Variable	Total	Estrato bajo	Estrato medio	Estrato alto	Valor p
Antecedentes personales (%)	441	143	65	233	
Hipertensión arterial	3,8	4,9	7,7	2,2	0,05
Diabetes mellitus	5,3	7,7	7,7	4,3	NS
Asma	1,3	1,4	0,0	1,3	NS
Dislipidemia	12,5	7,7	15,4	14,6	0,015
Arritmias	0,7	0,7	1,5	0,4	0,017
Infarto	0,5	1,4	0	0	NS
Accidente vascular encefálico	0,5	0	0	0,9	NS
Cáncer en los últimos 10 años	0,7	0	3,1	0,4	0,035
Tabaquismo actual	38,2	44,6	31,1	35,5	0,029
AUDIT >=8	5,2	6,3	4,6	4,7	0,779
Peso (kg) (promedio y DS)	83,3 ± 11,3	84,2 ± 11,4	81,6 ± 10,8	83,2 ± 11,4	0,3020
Obesidad (%)	26,3	30,1	23,1	24,9	NS
Talla (cm) (promedio y DS)	171,7 ± 6,1	171,8 ± 6,1	171,5 ± 5,2	171,6 ± 6,3	0,9236
IMC (kg/m ²), (promedio y DS)	28,2 ± 3,1	28,5 ± 3,0	27,7 ± 3,2	28,2 ± 3,0	0,2751
Circunferencia cervical (cms), (promedio y DS)	39,7 ± 2,5	40,5 ± 2,6	39,4 ± 2,4	39,3 ± 2,3	0,0001
Circunferencia abdominal (cms) (promedio y DS)	95,2 ± 8,3	96,2 ± 8,3	93,9 ± 8,5	94,9 ± 8,1	0,1466
PA ≥ 140/90,mm/Hg, %	21,3	11,2	16,9	28,8	0,0001
Frecuencia cardiaca (lat/min), (promedio y DS)	73,9 ± 12,0	72,0 ± 12,2	71,0 ± 10,6	75,9 ± 11,9	0,0010
Frecuencia respiratoria (respiraciones/ min), (promedio y DS)	16,4 ± 3,0	15,5 ± 2,8	15,5 ± 2,2	17,2 ± 3,0	0,0001
Porcentaje saturación O ₂ (promedio y DS)	92,9 ± 3,6	96,6 ± 1,3	94,7 ± 1,7	90,2 ± 2,7	0,0001
Temperatura ótica (grados Celsius) (promedio y DS)	36,4 ± 2,0	36,5 ± 3,6	35,7 ± 0,5	36,5 ± 0,4	0,011
N°	436	143	62	231	
Examen Médico					
Alteraciones neurológicas (%)	11,0	0	0	20,8	0,0001

Ausencia de rojo pupilar (%)	2,0	0,7	0	3,5	0,0088
Alteraciones cardiológicas (%)	5,3	0,7	0	9,5	0,006
Alteraciones pulmonares (%)	17,9	2,1	0	32,5	0,0001
Alteraciones abdominales (%)	13,7	0	0	26,0	0,0001
Alteraciones dermatológicas (%)	59,6	48,2	25,8	76,2	0,0001
Pterigion (%)*	16,1/9,2/1,6	16,8/7,7/0,0	8,1/1,6/0,0	17,4/12,1/3,0	0,004
Mallampatti (%)**	24,8/32,1/31,2/ 11,9	34,3/43,4/17 ,5/4,9	46,8/32,3/21,0/0 ,0	13,0/25,1/42,4/ 19,5	0,0001

Examen realizado por médico general y en faena

* Grado 1/Grado 2/Grado 3

**Grado1/ Grado2/ Grado3/ Grado

NS: no significativo

El antecedente personal de diabetes mellitus, asma, infarto y accidente vascular se distribuye en forma homogénea en los tres estratos.

El tabaquismo actual fue mayor en el estrato bajo en comparación a los estratos medio y alto ($p=0,029$). La prevalencia de bebedor problema es mayor en el estrato bajo en comparación con el medio y alto; mostrando un menor valor (5,2%) este año que en la evaluación del año 2015 donde fue 8,9%.

La prevalencia de obesidad (índice de masa corporal > 30) fue mayor a 23% en los tres estratos, sin relación con la altitud. La circunferencia cervical es menor en el estrato medio y alto que en el bajo, lo que puede ser un factor protector del sueño en altitud.

La prevalencia de hipertensión arterial en el día del examen (21,3%) es mayor que el antecedente personal autoreferido, de sólo 3,8%. Esta disparidad es semejante a la observada en la encuesta del año 2015 (23,2 versus 3,5%), lo que muestra bajo conocimiento de la condición de salud. En la ENS, 53% de los hombres de 25-44 años saben que son hipertensos. En la evaluación de 2016 se encuentra una mayor prevalencia de sujetos con cifras de hipertensión arterial elevada (28,8%) en el estrato alto, que en los estratos medio y bajo (16,9% y 11,2%). Esta diferencia, significativa, no se había observado en el estudio del año 2015, cuando la prevalencia en el estrato alto fue 18%, incluso menor que en los estratos medio y bajo.

La frecuencia cardíaca y respiratoria se encontraron más elevadas en el estrato alto, propio de la respuesta fisiológica a hipoxia hipobárica. Los menores valores en los estratos medio y bajo son indicadores de buena aclimatación.

Los niveles de saturación de oxígeno (%) por estratos fue 96,6% en el bajo, 94,7% en el medio y 90,2% en el alto, los que corresponden adecuadamente a las altitudes de exposición. Al compararlos con valores de referencia según altitud geográfica, muestran valores superiores, lo que se interpreta como evidencia de buena aclimatación¹⁷.

En el examen médico segmentario se aprecia una mayor prevalencia de alteraciones en el grupo del estrato alto, comparado con el medio y bajo. Estas diferencias, en cuanto a alteraciones neurológicas, cardiológicas, pulmonares, abdominales y dermatológicas, no se observaron en la evaluación del año 2015. El rendimiento del examen oftalmológico es discutible, por la no utilización de lámpara de hendidura ni dilatación pupilar (de uso de especialista), lo que afecta la interpretación del porcentaje de ausencia de rojo pupilar, como signo de opacidad del cristalino (cataratas).

La prevalencia de Pterigion y signos de Mallampati no guardan relación con la altitud.

IV.7. CANTAB

De esta batería de test neurocognitivos se utilizaron las siguientes pruebas:

Test de inducción: Prueba Motora MOT



Figura 8: Test de inducción: Prueba Motora MOT

La prueba de detección motora es común a todas las baterías Cantab, y se debe realizar al comienzo de la sesión. Se muestra una serie de cruces en diferentes lugares de la pantalla a las que el sujeto debe tocar con su dedo índice.

con el dedo índice de la mano dominante por parte del evaluador, los sujetos deben realizar la prueba.

Esta prueba tiene tanto el propósito de actuar como un procedimiento de capacitación para asegurar que los sujetos pueden comprender y señalar con precisión el objetivo, además de proporcionar medidas de la velocidad y la precisión que proporcionan un índice de habilidad motora de los sujetos.

Después de una demostración de la forma correcta de señalar

Test de Atención: RTI Reaction Time (RTI)

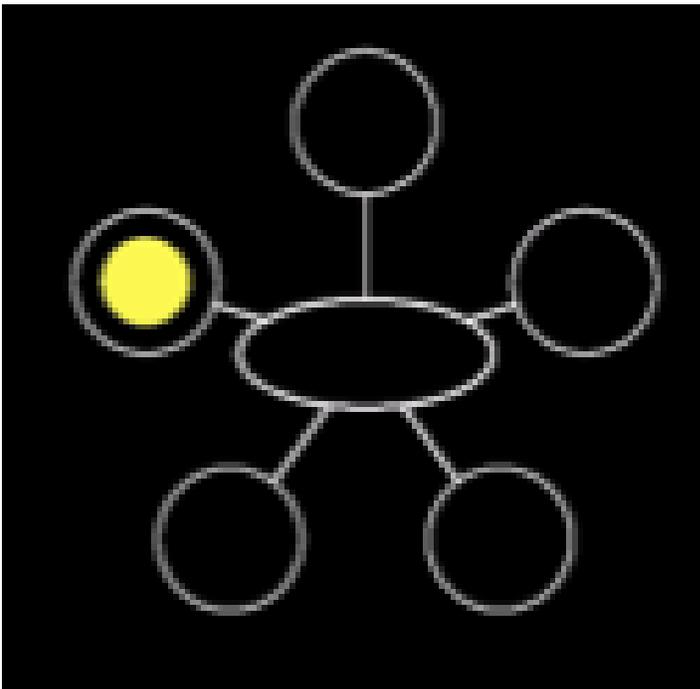


Figura 9: Test de Atención: RTI Reaction Time (RTI)

Esta tarea de atención tiene el propósito de capacitar al sujeto en las habilidades relacionadas con mantener pulsada una tecla y posteriormente tocar la pantalla. Requiere las capacidades de adquirir y realizar esta habilidad motora y actúa como una tarea de tiempo de reacción.

pantalla cuando se muestra sólo un punto amarillo.

Para la prueba de tiempo de reacción de elección múltiple, el punto se puede mostrar en uno de los cinco lugares, mientras que para el tiempo de reacción simple el sujeto debe tocar la

Test de Memoria Visual: Aprendizaje de Pares Asociados (PAL)

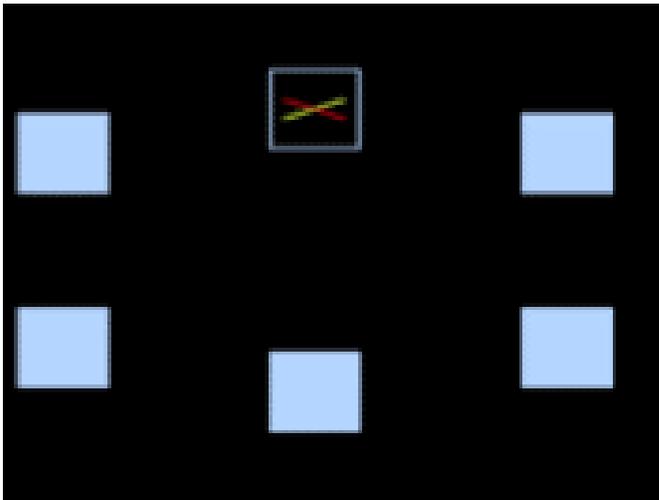


Figura 10: Test de Memoria Visual: Aprendizaje de Pares Asociados (PAL)

Esta prueba es un procedimiento de respuesta diferida, que pone a prueba aspectos diferentes de la capacidad de formar asociaciones visuoespaciales. El número de patrones evocados y situados correctamente en la primera presentación de cada ensayo brinda un indicador de aprendizaje y por

otra parte el número de repeticiones necesarias, en términos recordatorios necesarios para el aprendizaje, proporciona otra medida.

Seis cajas se muestran en la pantalla, las que se abren en un orden aleatorio. Uno o más de ellos contendrá un patrón. Requiere que para el objeto que se ha de recordar, los patrones estén asociados a los diferentes lugares de la pantalla. La prueba dará comienzo en un nivel muy simple y aumentará gradualmente en dificultad.

Funciones Ejecutivas: Memoria de Trabajo Visuoespacial (SWM)

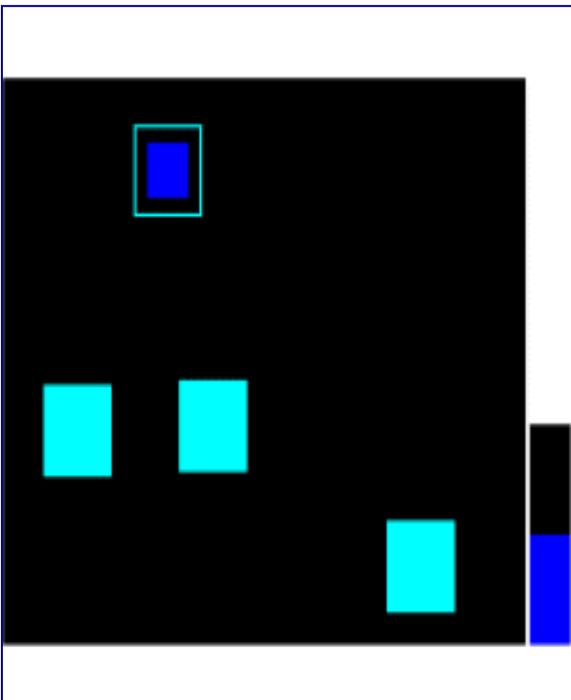


Figura 11: Funciones Ejecutivas: Memoria de Trabajo Visuoespacial (SWM)

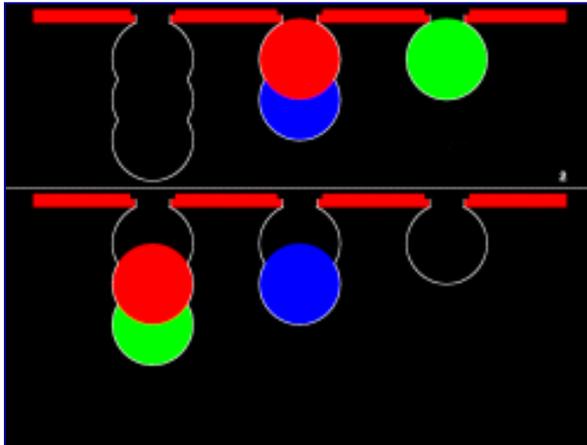
Esta es una prueba que evalúa capacidad del sujeto para retener información espacial y manipular objetos recordados en la memoria de trabajo. Es una tarea de auto-ordenamiento, que también evalúa una estrategia heurística.

Cada ensayo comienza con una serie de cuadros de colores (cajas) que se muestran en la pantalla. El objetivo general es que el sujeto debe encontrar un “cuadrado” azul en cada una de las cajas, los que se utilizan para llenar una columna vacía en el lado derecho de la pantalla. El sujeto debe

tocar cada caja hasta que uno se abre con un “cuadrado” azul dentro (una búsqueda). Volver a una caja vacía que ya se abrió en el ensayo en curso, es un error.

Test de Planificación Espacial SOC

Corresponde a un test de planificación que evalúa eficiencia del sujeto al realizar una actividad.



Problemas SOC resueltos en el mínimo de movimientos corresponde a la medida fundamental, la cual registra el número de ocasiones en que el sujeto ha completado exitosamente un problema del test con el mínimo de número de movimientos posibles.

Figura 12: Test de Planificación Espacial SOC

En la tabla siguiente se resumen las tareas y sus respectivas medidas utilizadas.

utilizadas.

Tabla 23. Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB). Tests sugeridos en este estudio para complementar el área de funciones ejecutivas.

FUNCIONES EJECUTIVAS		Medidas	Referencias
Tareas motoras (MOT)	Es una sub-prueba de tamizaje de CANTAB. Utilizada para orientar el uso de la pantalla táctil y que también mide el tiempo de movimiento. Se muestran una serie de cruces en distintos lugares de la pantalla táctil y el sujeto debe tocar el centro de la cruz en cada ensayo.	<i>Latencia media.</i> <i>Promedio de errores.</i>	Cambridge Cognition Ltd, (2004)
Retención y manipulación viso-espacial (SWM)	Constituye una medida de memoria de trabajo espacial y de la estrategia para encontrar fichas azules escondidas detrás de las cajas individualmente colocadas al azar en la pantalla del computador.	<i>Errores.</i> <i>Score de estrategia.</i>	Owen et al. (1990)
Memoria y aprendizaje visual (PAL)	Es una prueba que evalúa la capacidad de formar asociaciones visuoespaciales, y el número de presentaciones necesario para aprender las asociaciones.	<i>Memoria primaria.</i> <i>Errores totales.</i>	Robbins et al. (1997)
Velocidad de respuesta motora y mental (RTI)	Una medida de la impulsividad e inhibición motora. Mide la velocidad del tiempo de reacción de respuesta y tiempo de movimiento. Evalúa atención sostenida y dividida. Está vinculada a la circunvolución frontal inferior.	<i>Tiempo medio de reacción simple.</i> <i>Tiempo de movimiento medio simple.</i> <i>Tiempo de movimiento de los 5 dedos.</i>	Cambridge Cognition Ltd, (2004).
Stockings of Cambridge (SOC)	Test de planificación visuoespacial basado en el test Torre de Londres. Es una medida del Lóbulo frontal.	<i>Tiempo de pensamiento inicial (5 movimientos).</i> <i>Tiempo de pensamiento subsecuente (5 movimientos.)</i> <i>Problemas resueltos en un mínimo de movimientos.</i>	

Fuente: <http://www.camcog.com>.

A continuación se presentan los resultados del puntaje medio y desviación estándar para cada uno de los test aplicados según estrato.

En la siguiente tabla se incluye el puntaje bruto y puntaje Z (el promedio es 0), en que: "un valor considerado normal en puntaje Z comprende valores entre -1 y $+1$ ". No obstante, no están todas las medidas y es sólo un valor que sirve como guía, no sustituye al grupo control e igual requiere la validación del instrumento en la población chilena.

Tabla 24. Resultados test CANTAB año 2016

Área	Variable	Estrato bajo Media \pm DS	Estrato medio Media \pm DS	Estrato alto Media \pm DS	Valor <i>p</i>
	N° 437	142	63	232	
Screening motor	Motor mean latency (MOT)	604,7 (110,9)	596,7 (96,6)	546,6 (79,2)	0,0001
	Z	1,2 (0,2)	1,2 (0,2)	1,3 (0,2)	
	MOT mean error	10,2 (2,6)	9,7 (2,2)	11,6 (2,3)	0,0001
	Z	0,3 (0,08)	0,4 (0,1)	0,3 (0,2)	
N°		142	63	232	
Memoria visoespacial	PAL adjusted total errors	19,4 (20,0)	11,3 (6,6)	15,2 (14,4)	0,001
	Z	0,2 (0,8)	0,5 (0,3)	0,2 (1,0)	
	PAL errors 6 shapes	5,4 (6,3)	3,4 (3,1)	4,1 (4,7)	0,02
	Z	0,3 (0,3)	0,4 (0,4)	0,15 (0,8)	
N°		142	63	232	
Atención	RTI Mean simple movement time	155,5 (33,3)	151,4 (35,1)	161,9 (34,6)	0,04
	Z	2,5 (0,2)	2,6 (0,3)	2,5 (0,3)	
	RTI Five choice movement time	317,1 (31,4)	317,1 (26,4)	316,2 (31,6)	0,95
	Z	0,7 (0,5)	0,7 (0,4)	0,7 (0,5)	
	RTI mean simple reaction time	277,0 (30,16)	282,3 (20,7)	280,0 (29,6)	0,42
	Z	0,6 (0,3)	0,54 (0,2)	0,61 (0,4)	
N°		142	63	232	
SOC	Mean moves moement (3 moves)	0,04 (0,7)	0,03 (0,8)	-0,06 (0,9)	0,40
	Mean moves moement (4 moves)	0,01 (0,9)	0,17 (0,7)	-0,2 (0,9)	0,020
				M-A	
	Mean moves moement (5 moves)	-0,6 (1,0)	-0,09 (1,0)	-0,5 (1,0)	0,03

Se observan diferencias significativas en medidas que evalúan destreza motora, específicamente en medidas de latencia entre el estrato alto en comparación con los estratos medio y bajo, presentando un mejor rendimiento que se traduce en mayor

rapidez. Sin embargo, en medidas que incluyen precisión el estrato alto presenta valores menores en comparación con los estratos medio y bajo.

En medidas de memoria visuoespacial se observaron diferencias significativas entre los estratos bajo al compararlos con el estrato medio y con el estrato alto. Respecto del estrato medio se observa un rendimiento más bajo, sin embargo presenta un mejor rendimiento respecto del estrato alto. En esta misma área al aumentar la dificultad de la prueba se observan diferencias significativas entre el estrato bajo y el estrato medio, presentando el estrato medio un mejor rendimiento.

En el rendimiento en funciones ejecutivas que incluyen planificación estratégica (SOC) se observan diferencias significativas, según aumenta el grado de dificultad de la prueba, en los promedios entre los estratos medio y alto, presentando un mejor rendimiento el estrato medio. Por el contrario, cuando la prueba presenta un grado menor de dificultad no se observan diferencias significativas en los promedios de los diferentes estratos. Estos resultados son consistentes con la literatura que muestran que la hipoxia intermitente crónica afecta las funciones atencional y ejecutiva, así como también la memoria¹⁸.

IV.8. Electrocardiogramas

Se tomaron 441 electrocardiogramas de reposo a los trabajadores mineros, todos con el mismo electrocardiógrafo e informados por cardiólogos de una misma empresa, cuyos resultados se muestran a continuación en la tabla 25.

Tabla 25: Resultados de signos electrocardiográficos distribuidos según estrato de altitud de exposición

Variables	Total Media±DS	Estrato bajo Media±DS	Estrato medio Media±DS	Estrato alto Media±DS	Valor de referencia	valor p
N	441	143	65	233		
Frec Cardíaca	68,0 ± 12,4	66,7 ± 13,3	64,8 ± 9,9	69,8 ± 12,2	60-100	0,013*
Intervalo R-R	897,5 ± 151,6	906,2 ± 165,7	944,8± 147,0	879,0 ± 140,8		0,006*
Intervalo PQ	155,4 ± 31,8	156,7±32,4	160,1± 23,4	153,3±33,5		NS
Complejo QRS	85,4± 20,5	87,2± 20,6	89,8± 16,1	83,2± 21,2	≤ 100	NS
Intervalo QT	374,5± 46,6	370,8± 44,6	382,9±36,4	374,5±50,0	≤ 450	NS
Razón QTC	396,2± 47,0	390,2± 40,9	395,9± 32,4	399,9± 53,3		NS
Segmento ST	0,05± 1,2	-0,008± 2,0	0,4 ± 0,8	-0,0199 ± 0,42		0,031*

* comparación estrato medio versus alto

NS: no significativo

Aparecen sólo los valores de referencia que fueron entregados por el proveedor del servicio.

En virtud de lo expuesto en la tabla se evidencia que no existen diferencias significativas en los parámetros evaluados entre el estrato bajo y los de mayor altura, sin embargo se aprecian algunas diferencias entre el estrato medio y alto.

Respecto de la conclusión cualitativa de si los electrocardiogramas resultaron normales o alterados, es una clasificación que realizará un cardiólogo a la luz de los parámetros obtenidos y cuyo resultado se informará en cuanto se haya ejecutado.

IV.9. Exámenes de laboratorio

Una vez tomadas las muestras de sangre, éstas fueron inmediatamente rotuladas, centrifugadas y congeladas. Por razones presupuestarias y logísticas, se decidió enviarlas todas juntas al finalizar el trabajo de campo en la faena minera siendo trasladadas al Laboratorio de Urgencia del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. En el lugar fueron recibidas por la tecnóloga médica de turno, quien las revisó, y procedió a refrigerarlas, para que durante la mañana siguiente comenzara su procesamiento y análisis de glicemia, creatininemia, perfil lipídico y PCR ultrasensible.

A continuación se presentan los resultados de cada examen estratificados por altura.

Tabla 26: Resultados de pruebas bioquímicas según estrato

VARIABLES	Total Media ± DS	Estrato bajo Media ± DS	Estrato medio Media ± DS	Estrato alto Media ± DS	Valores de referencia	valor p*
N	392	116	56	220		
Colesterol total (mg/dl)	168,5 ±40,6	160,5 ±32,4	190,6 ±33,0	167,1 ±44,3	< 200	0,0001-0,0001 Estrato medio/bajo-alto
Colesterol HDL (mg/dl)	35,5±10,1	34,8 ±7,5	47,2 ±10,5	32,9 ±9,1	40-60	0,0001-0,0001 Estrato medio/bajo-alto
Colesterol LDL (mg/dl)	103,0 ±33,1	99,7 ±29,7	115,3 ±30,3	101,5 ±35,0	0-140	0,012-0,018 Estrato medio/bajo-alto
Triglicéridos (mg/dl)	155,6 ±100,7	146,4 ±110,2	141,2 ±84,4	164,1 ±98,7	< 150	NS
Creatinina (mg/dl)	0,9 ±0,1	0,9 ±0,1	1,0 ±0,1	0,9 ±0,2	0,8-1,5	0,001 Estrato bajo/medio
Glicemia (mg/dl)	82,7 ±11,2	85,1 ±14,4	86,7 ±8,8	80,4 ±9,1	75-100	0,001-0,0001 Estrato alto/bajo-medio
PCR Ultrasensible (mg/l)	2,2 ±4,0	1,9 ±2,3	1,8 ±1,6	2,5 ±5,0	Riesgo bajo: < 1,0 Riesgo medio: 1,0-3,0 Riesgo alto: > 3,0	NS

*los valores p se refieren a las comparaciones entre los diferentes estratos, según lo señalado en la tabla
NS: no significativo

A continuación se muestran los gráficos de cajas de los exámenes realizados.

Figura 13: Gráfico de cajas del colesterol total, según estrato de altura

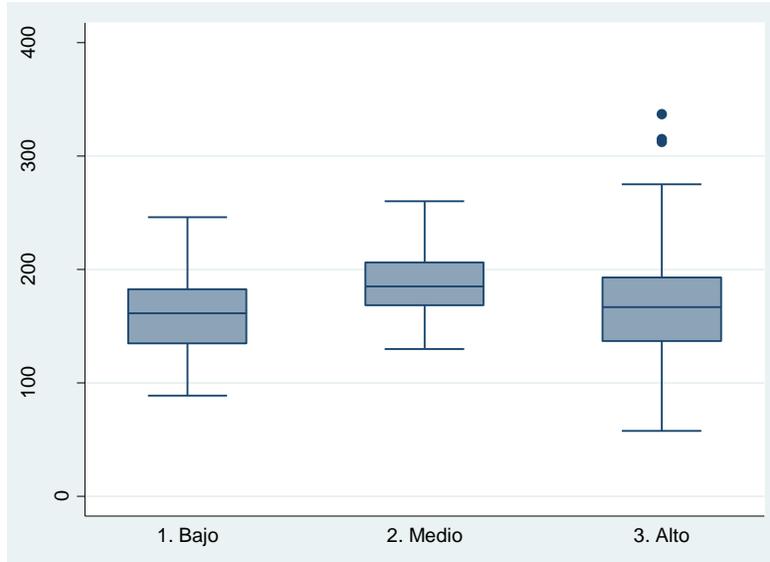


Figura 14: Gráfico de cajas del colesterol HDL, según estrato de altura

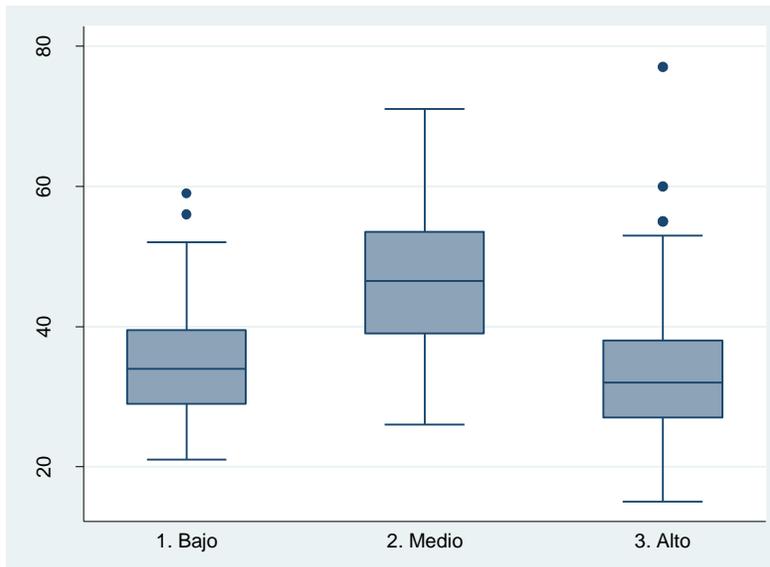


Figura 15: Gráfico de cajas del colesterol LDL, según estrato de altura

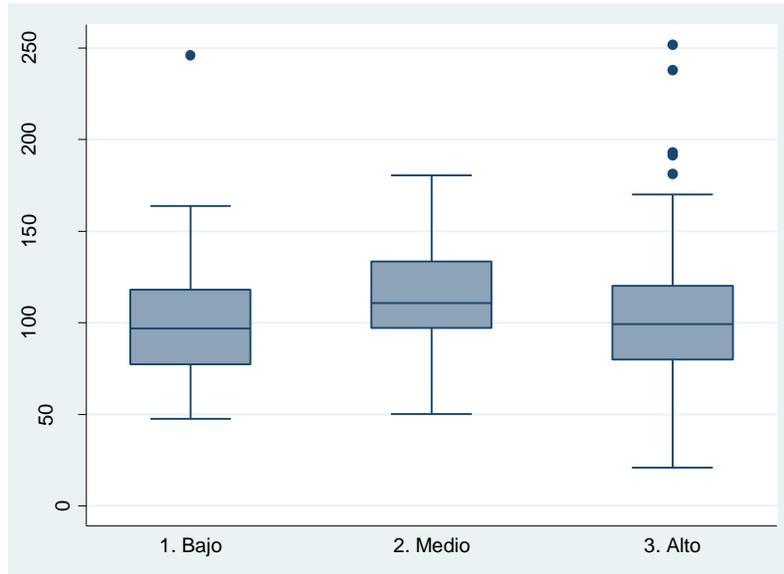


Figura 16: Gráfico de cajas de triglicéridos, según estrato de altura

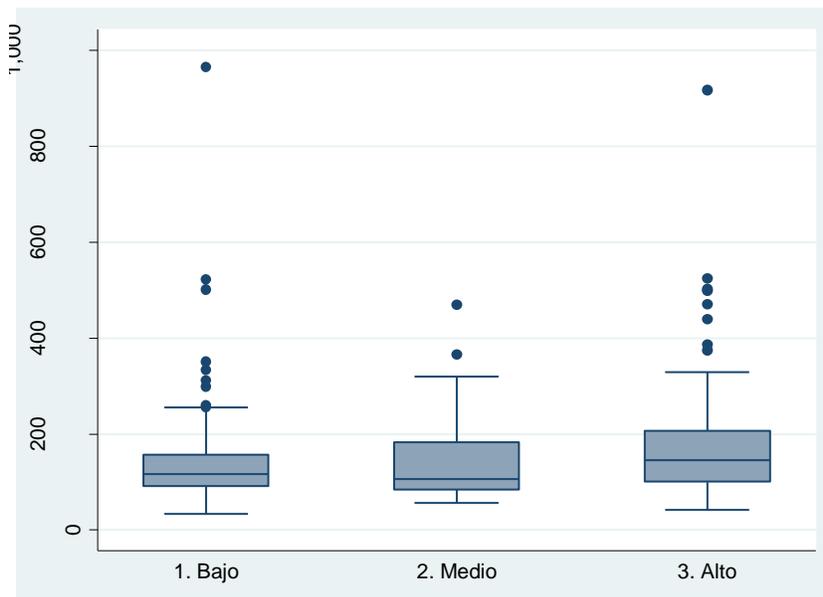


Figura 17: Gráfico de cajas de puntaje de riesgo Framingham, según estrato de altura

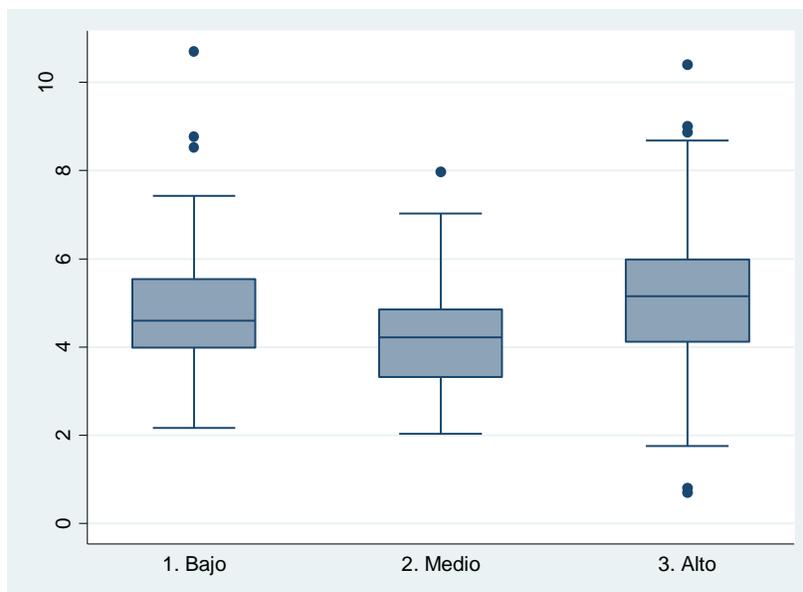


Figura 18: Gráfico de cajas de creatinina, según estrato de altura

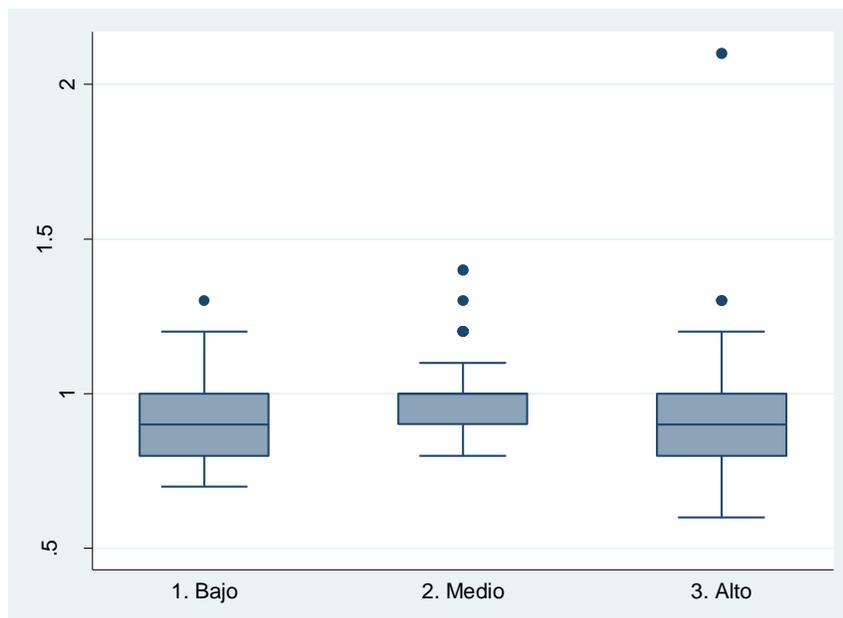


Figura 19: Gráfico de cajas de glicemia, según estrato de altura

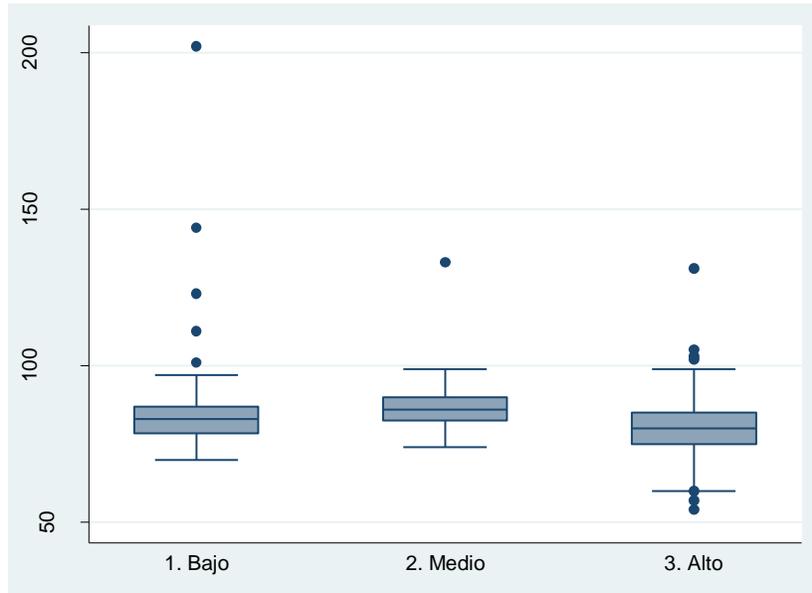
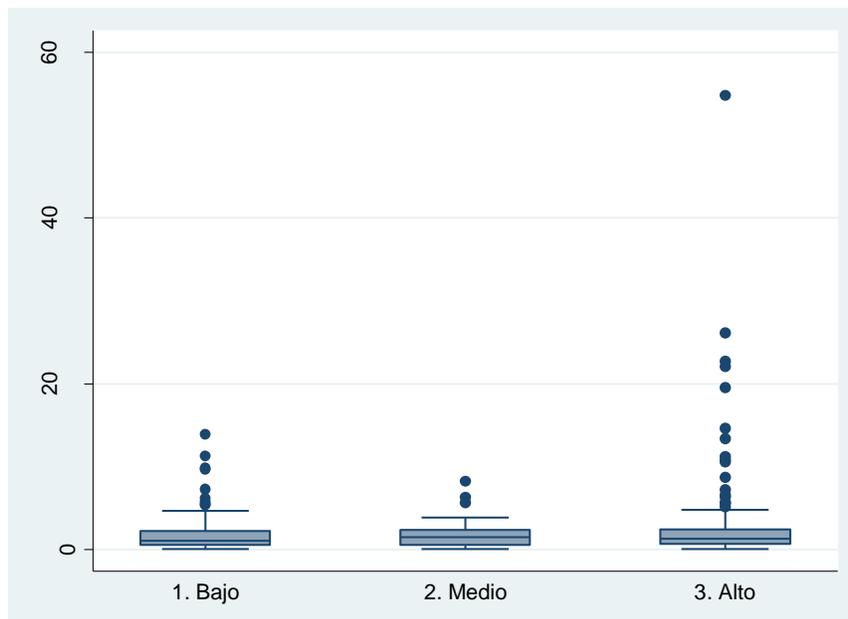


Figura 20: Gráfico de cajas de PCR ultrasensible, según estrato de altura



La distribución de lípidos: colesterol total, HDL, LDL guarda relación con la altitud, siendo el estrato medio 3.000-3.900 m.s.n.m. el que presenta niveles más elevados. Los

promedios de lípidos en población chilena en la Encuesta Nacional de Salud-2010¹⁹ (ENS) de hombres 25-44 años son distintos a los encontrados en la muestra de mineros. En la ENS el promedio de colesterol total es más elevado 191,5 mg/dl (IC 95%, 185,2-198,0), también lo es el colesterol HDL 43,2 (IC 40,6-45,8), mientras que los mineros superan las cifras de colesterol LDL, que en la ENS tiene un promedio de 114,2 (108,6-119,7 mg/dl), y también el de triglicéridos, que en la muestra poblacional alcanza un promedio de 147,3 (132,6-162,0 mg/dl). El riesgo cardiovascular según Framingham tampoco sigue una relación con la altitud; aunque en el estrato alto se observa una media más elevada de 5,2%.

El nivel de creatinina de la muestra no guarda relación con la altitud de exposición. Sólo se presenta una diferencia entre el estrato bajo y el medio.

La glicemia de la muestra sugiere una relación con la altitud, con concentraciones menores a altitudes sobre 3.900 metros, en comparación con los estratos medio y bajo. Por su parte, la ENS 2010 indica que el promedio de glicemia a nivel poblacional chileno es más elevado 89,9 (88,5-91,4) mg/dl que las cifras de los tres estratos estudiados. Hay evidencia consistente que los residentes a grandes altitudes presentan niveles de glicemia menores que pobladores de nivel de mar²⁰. También en una evaluación en Chile, efectuada por Santolaya R. en 1981 en 267 hombres adultos a 2.800 metros, mostró que la glicemia era igual que a 3.730 metros, y menor que a nivel de mar²¹. Por otra parte, estudios en Perú a distintas altitudes (3.259, 4.330 y 5.200 metros) que muestran valores significativamente menores que a nivel de mar, en cifras de 50 a 60 mg/dl^{22, 23, 24}.

Observamos que la proteína C reactiva ultrasensible (PCRus) se presenta con una media por sobre 2 mg/l, sin diferencias significativas entre los estratos. Se considera que cifras sobre 1 mg/l son anormales e indican la presencia de alguna actividad inflamatoria. En efecto, la PCRus es un biomarcador subclínico y clínico, inespecífico de inflamación, ya sea asociado a cuadros inmunológicos, infecciosos, oncológicos, traumáticos, antropométricos (obesidad), o a hipoxia intermitente (apneas del sueño) y disfunción endotelial (riesgos cardiovascular) entre otros^{25, 26, 27}. También se ha postulado que habrían mayores niveles de PCR en altitud cuando al efecto de la hipoxia en conjunto con trastornos del sueño²⁸.

Por otro lado, valores de PCRus menores a 1 mg/l se emplean para evaluar la efectividad de estilos de vida saludable, dieta mediterránea, aumento de actividad física, reducción de IMC, abandono de tabaquismo, bienestar, etc²⁹.

Los valores de referencia poblacional de PCRus muestran alguna influencia genética. En hombres adultos de Estados Unidos la media poblacional observada es entre 1,5-1,8 mg/L; en Europa los valores se encuentran entre 0,7-1,1, mientras que en Japón las cifras son menores: entre 0,09-0,31 mg/l^{30, 31, 32}. Por tanto, los promedios encontrados en la cohorte minera superan claramente los valores referenciales poblacionales.

En Salud Ocupacional se ha reconocido la relación entre la exposición a algunos agentes de riesgos y el aumento de biomarcadores de inflamación del tipo PCR. Los agentes de riesgos que se han identificado incluyen estrés ocupacional elevado, turno nocturno, polvo respirable PM10 y PM 2,5, entre otros.

Los niveles de estrés ocupacional y factores de inestabilidad laboral presentan una asociación con niveles de PCR aumentados. En conductores de buses se ha visto que los más jóvenes con alto estrés (quienes tienen jornadas > 12 hrs con mayor frecuencia y reposos más cortos entre turnos), tienen mayores concentraciones de PCR. Por otro lado, se ha señalado que el ejercicio físico es un factor reductor de PCR en trabajadores, y también conductores^{33, 34, 35}.

En trabajadores expuestos a turno nocturno (00.00-07.00 am), en turnos rotativos de 8 hrs o 12 horas, en industria electrónica, líneas aéreas y otros, también se ha constatado mayores concentraciones de PCR en comparación con personal en turno diurno permanente^{36, 37}.

La relación causal entre signos inflamatorios (PCR) y exposición a material particulado PM10 y PM 2,5 ha sido empleada en la epidemiología cardiovascular para entender la asociación entre morbilidad cardíaca y niveles de polución urbanas³⁸. La evidencia reunida muestra respuestas proinflamatorias sistémicas frente a material particulado PM no domiciliario de distinta naturaleza. Para explicar las diferencias se ha caracterizado la composición química del material particulado proveniente de humos y gases de tránsito vehicular, de industria química-metálica, de combustión de biomásas, y otras³⁹. Así, se han observado aumentos de PCR producto de la exposición a polvo respirable en la industria del papel, en policías de tránsito urbano, personal de tren subterráneo de andenes (no conductores ni boletería)^{40, 41, 42}, etc. Sin embargo, no se ha constatado aumento de PCR en la exposición ocupacional a material particulado de terminal de camiones ni en construcción de túneles mineros^{43, 44}.

Llama la atención que en la búsqueda de biomarcadores plasmáticos con potencial para diagnosticar silicosis no se considera a la PCR⁴⁵.

Distinta es la situación en mineros enfermos de neumoconiosis, en quienes la PCR está más elevada que en mineros expuestos al mismo PM pero sin neumoconiosis⁴⁶.

Respecto del factor de riesgo cardiovascular la muestra presenta un valor de $4,9 \pm 1,4$, siendo el estrato medio el que presenta un promedio más bajo ($4,2 \pm 1,1$), con diferencias estadísticamente significativas respecto del estrato bajo ($4,8 \pm 1,3$) y del alto ($5,2 \pm 1,5$).

Tabla 27: Prevalencia de Resultados de Exámenes Anormales según estratos

Variables en niveles anormales	Total %	Estrato Bajo %	Estrato medio %	Estrato Alto %	valor p
N	392	116	56	220	
Colesterol total	19,6	11,2	33,9	20,5	0,002 <i>Estrato bajo versus medio y alto</i>
Colesterol HDL	70,4	75,0	26,8	79,1	0,0001 <i>Estrato medio versus bajo y medio</i>
Colesterol LDL	18,5	11,4	32,7	18,7	0,004 <i>Estrato bajo versus medio y alto</i>
Triglicéridos	40,8	31,0	32,1	48,2	0,004 <i>Estrato alto versus bajo y medio</i>
Creatinina	0,3	0,0	0,0	0,5	0,676
Glicemia	2,6	4,3	1,8	1,8	0,359
PCR Ultrasensible					
-Riesgo Bajo	40,8	44,8	39,3	39,1	0,770
-Riesgo Medio	41,1	36,2	44,6	42,7	
-Riesgo Alto	18,1	19,0	16,1	18,2	

Nota: Los valores de referencia de normalidad para los parámetros bioquímicos estudiados, de acuerdo al laboratorio clínico y sus técnicas (Hospital Clínico Universidad de Chile) son: Colesterol total: menor a 200 mg/dL; Colesterol HDL: 40-60 mg/dL; Colesterol LDL 0-140 mg/dL; Triglicéridos: menor a 150 mg/dL; Creatinina 0,8-1,5 mg/dL; Glucosa: 75-100 mg/dL, y PCR ultrasensible: riesgo bajo menor a 1,0 mg/dL, riesgo medio 1.0-2.99, riesgo alto mayor de 3.0 mg/dL.

La prevalencia de colesterol elevado (sobre 200 mg/dl), y de colesterol LDL sobre 140 mg/ml, es menor en el estrato bajo que en los estratos medio y alto. Ambos se presentan con una frecuencia bastante menor que la observada (40,8% y 32,2%) en la población nacional ENS-2010 de referencia. Mientras que HDL menor de 40 mg/dl es más prevalente entre los mineros de estratos bajo y alto vs. la ENS 2010 (58,5%). La prevalencia de triglicéridos elevados en la ENS es de 42,9%, que es más cercana a la frecuencia observada en el estrato alto.

La prevalencia en los mineros de riesgo cardiovascular alto (0,5%) es marcadamente menor que la prevalencia en la población de referencia total nacional, que llega a 5,3% (3,1-9,9) en hombres entre 25-44 (ENS 2010).

La presencia de valores anormales de creatinina es muy reducida y no guarda relación con la altura. A su vez, la proporción de casos con glicemia en nivel anormal tampoco guarda relación con la exposición a altitud.

Respecto del hemograma, se cuenta con resultados de una submuestra de trabajadores de estratos bajo y alto, procesados e informados por el mismo laboratorio. La exposición a altitud de los trabajadores del estrato alto evaluado corresponde a una mina a gran altitud, donde laboran durante 12 horas por cuatro días pero pernoctan a una altitud de 800 metros, donde descansan luego otros cuatro días; este es un sistema de turno de 4x4. En el ciclo de 8 días, los trabajadores permanecen a gran altitud un 25% del tiempo. En consecuencia el estrato bajo se está comparando con un estrato alto “atenuado”.

Los resultados señalan que el efecto de altitud no es evidente. Los valores de la serie roja: recuento de eritrocitos, hemoglobina y hematocrito no muestran diferencias significativas entre ambos estratos, tampoco los recuentos de plaquetas y leucocitos tampoco.

Tabla 28: Resultados de Hemograma según estratos bajo y alto

Variables (rangos normales)	Total Media \pm DS	Estrato Bajo* Media \pm DS	Estrato Alto** Media \pm DS	Valores de referencia	valor <i>p</i>
N	157	79	78		
Recuento de Eritrocitos M/UI	5,3 \pm 0,5	5,4 \pm 0,3	5,3 \pm 0,6	4,50-5,90	NS
Hemoglobina gr/dl	16,3 \pm 0,9	16,3 \pm 1,1	16,4 \pm 0,8	13,0-17,0	NS
Hematocrito %	48,0 \pm 2,5	47,7 \pm 2,9	48,2 \pm 2,0	41,0-49,0	NS
VCM Volumen Corpuscular medio fL	89,7 \pm 3,7	88,6 \pm 3,6	90,9 \pm 3,6	82,0-99,0	<0,000
HCM Hemoglobina Corpuscular Media pg	30,5 \pm 1,5	30,2 \pm 1,5	30,8 \pm 1,5	28,0-32,0	<0,011
CHCM Concentración de Hb Corpuscular Media gr/dl	36,0 \pm 24,4	38,0 \pm 34,3	34,0 \pm 1,2	32-36	NS
Plaquetas k/uL	253,7 \pm 59,0	250,4 \pm 60,4	256,7 \pm 57,6	150-350	NS
Leucocitos k/uL	7,2 \pm 2,0	7,1 \pm 1,5	7,2 \pm 1,3	4,1-9,5	NS

*pertenecen a dos minas bajo 2.400 metros de altitud.

** una mina a 3.900 metros

NS: no significativo

V. Análisis multivariado de los resultados año 2015 y cambios 2016

V.1. Análisis multivariado de resultados de línea basal 2015

A continuación se presenta el análisis multivariado de los resultados principales encontrados en la línea basal 2015. Para ellos se emplearon modelos lineales y logísticos multivariados. Para cada modelo se incluyeron las variables consideradas según un modelo conceptual.

Se generó la variable altioplánico que agrupa a aymará, quechuas y atacameños por su antecedente de hábitat en altura y una variable dicotómica de trabajo sobre 3.000 m.s.n.m. considerando 1 año o más (1) versus nunca (0).

Tabla 29: Modelos de regresión lineal de puntajes/tiempo de pruebas CANTAB*

Prueba	n	Estrato 2 (referencia 1)		Estrato 3 (referencia 1)	
		Coefficiente	p	Coefficiente	p
RTI_Mean_simple_reaction_time	491	0,7 (-11,2; 12,6)	0,257	-3,6 (-13,5; 6,2)	0,469
RTI_Mean_simple_movement_time	491	-14,2 (-27,4; 1,0)	0,035	-9,8 (-20,8; 1,2)	0,081
RTI_Five_choice_movement_time	491	-5,4 (-16,4; 5,7)	0,342	-8,7 (-17,9; 0,6)	0,065
MOT_mean_latency	492	50,7 (1,2; 100,3)	0,045	19,5 (-21,7; 60,8)	0,353
MOT_median_latency	492	45,9 (2,1; 89,8)	0,040	20,0 (-16,5; 56,6)	0,282
MOT_mean_error**	492	-1,2 (-2,0; -0,4)	0,005	-1,7 (-0,1; -0,0)	0,000
PAL_total_errors_adjusted_	490	-2,3 (-6,6; 2,0)	0,302	0,7 (-2,9; 4,3)	0,711
PAL_total_errors_6_shapes	490	-0,5 (-2,0; 1,0)	0,531	-0,3 (-1,0; 1,5)	0,673
SWM_between_errors	492	9,6 (-1,3; 20,7)	0,084	5,1 (-4,0; 14,2)	0,275
SWM_strategy**	492	5,5 (2,3; 8,7)	0,001	3,6 (0,9; 6,2)	0,009

*Modelo ajustado por edad, nivel de educación, trabajo sobre 3.000 m.s.n.m.

**Modelo ajustado y estratificado por trabajo sobre 3.000 m.s.n.m.; efecto se explicaría por trabajo previo en altura.

La interpretación de estas pruebas es que a menor puntaje existe un mejor rendimiento en el test.

El estrato medio y alto se comportaron significativamente peores en tareas memoria de trabajo (SWM estrategia) que el estrato bajo. No es posible ser concluyente respecto del funcionamiento cognitivo en pruebas de memoria de trabajo en el 2016, debido a que se encuentra en fase de descarga y procesamiento de datos.

En tareas de precisión motora (MOT mean error), el estrato medio y alto se comportaron mejor que el estrato bajo. Sin embargo, en medidas de velocidad motora (MOT mean latency y MOT median latency) el estrato medio se comportó significativamente peor que el estrato bajo, sugiriendo una demora. En promedio, el rendimiento en velocidad motora (MOT median latency) en el estrato medio empeora dado que el puntaje aumenta en 45,9 ms.

La memoria de trabajo y destreza motora se asociaron significativamente con el estrato alto, sin embargo atención (RTI) no.

Estos resultados son consistentes con la literatura que sugieren una desaceleración psicomotora, luego de una exposición a corto y largo plazo a la hipoxia⁴⁷, adoptando una modalidad “más lento pero seguro”⁴⁸.

En estos modelos no se consideró como variable de ajuste la prevalencia de síntomas depresivos, dado que en 97,8% de los casos estaba en rangos normales.

Tabla 30: Modelos de regresión logística alteraciones de sueño (Pittsburgh)

Alteración	n	Estrato 2 (referencia 1)		Estrato 3 (referencia 1)	
		Odds Ratio	p	Odds ratio	p
Sueño alterado turno día	495	0,19 (0,02; 1,69)	0,135	4,29 (1,57; 11,71)	0,004
Sueño alterado turno noche	489	0,97 (0,29; 3,29)	0,960	3,21 (1,43; 7,20)	0,005
Insomnio conciliación turno día	495	0,63 (0,16; 2,47)	0,511	1,28 (0,50; 3,31)	0,607
Insomnio conciliación turno noche	489	1,52 (0,56; 4,08)	0,409	1,32 (0,59; 2,97)	0,503

*Modelo ajustado por edad, nivel de educación, trabajó sobre 3.000 m.s.n.m. obesidad, etnia altioplánica, mallampatti

En la evaluación del año 2015 de la calidad de sueño mediante el cuestionario de Pittsburgh se apreció una alta prevalencia de mala calidad de sueño en los tres estratos; en los turnos de día durmiendo de noche sobre 57%, y durante los turnos de noche durmiendo de día sobre 91%.

Dada la baja capacidad de discriminación del instrumento se analizaron signos del propio cuestionario que pudiesen mejorar la calificación de calidad de sueño. Para tal fin se escogieron los signos: horas totales de sueño (menos de 6 hrs), y el insomnio de conciliación (demorarse más de 30 minutos en quedarse dormido), ajustando por edad, nivel educacional, obesidad, años de trabajo sobre 3.000 m.s.n.m., pertenencia a etnia altioplánica y grado de Mallampatti. Los resultados indican un notorio efecto de la altitud 3 a 4 veces sobre el sueño alterado (horas totales disminuidas) en turno día y en turno noche en el estrato alto respecto al estrato bajo, lo que concuerda con las descripciones de medicina de montaña al respecto. A su vez también hay un efecto sobre mayor insomnio de conciliación, pero de cuantía reducida.

Tabla 31: Modelos de regresión logística mal agudo montaña (Lake Louise)

Alteración	n	Estrato 2 (referencia 1)		Estrato 3 (referencia 1)	
		Odds Ratio	p	Odds ratio	p
Mal agudo	495	1,22 (0,34; 4,39)	0,760	9,03 (3,52; 23,19)	0,000

*Modelo ajustado por edad, nivel de educación, trabajó sobre 3.000 m.s.n.m., obesidad, etnia altioplánica

Los estratos de mayor altura presentaron 1,2 y 9 veces mayor riesgo de presentar mal agudo de montaña en comparación a los trabajadores del estrato bajo, después de ajustar por edad, nivel de educación y trabajo en altura sobre 3.000 m.s.n.m., además estos modelos se ajustaron por edad y etnia altiplánica.

Tabla 32: Modelos de regresión logística hipertensión arterial

Alteración	n	Estrato 2 (referencia 1)		Estrato 3 (referencia 1)	
		Odds Ratio	p	Odds ratio	p
Hipertensión arterial	495	1,17 (0,59; 2,34)	0,650	0,57 (0,31; 1,06)	0,074

*Modelo ajustado por edad, nivel de educación, trabajó sobre 3000 m.s.n.m., obesidad, fuma

No se encontró mayor riesgo de hipertensión arterial en los estratos alto y medio, en comparación al estrato bajo.

Tabla 33: Modelos de regresión logística enfermedades profesionales

Alteración	n	Estrato 2 (referencia 1)		Estrato 3 (referencia 1)	
		Odds Ratio	p	Odds ratio	p
Enfermedad profesional	495	0,59 (0,32; 1,11)	0,102	0,83 (0,49; 1,41)	0,500

*Modelo ajustado por edad, nivel de educación, trabajó sobre 3.000 m.s.n.m., obesidad, fuma

Tabla 34: Modelos de regresión salud autoreportada

Alteración	n	Estrato 2 (referencia 1)		Estrato 3 (referencia 1)	
		Coefficiente	p	Coefficiente	p
Puntaje salud autoreportada (0-8)	495	0,12 (-0,11; 0,35)	0,296	-0,01 (-0,20; 0,18)	0,900

*Modelo ajustado por edad, nivel de educación, trabajó sobre 3.000 m.s.n.m, comorbilidad, número de dependientes

No se encontraron diferencias en el análisis para enfermedades profesionales ni salud autoreportada entre los diferentes estratos de altura.

Tabla 35: Modelos de regresión saturación de oxígeno

Alteración	n	Estrato 2 (referencia 1)		Estrato 3 (referencia 1)	
		Coefficiente	p	Coefficiente	p
Saturación de oxígeno	495	-2,01 (-2,77; -1,26)	<0,0001	-6,60 (-7,23; -5,97)	<0,0001

*Modelo ajustado por edad, nivel de educación, trabajó sobre 3.000 m.s.n.m., etnia altiplánico

Los estratos de mayor altura presentan significativamente menor saturación de oxígeno, encontrándose una tendencia según la altura. El estrato medio presenta 2 puntos

porcentuales y el estrato alto 6,6 puntos porcentuales de saturación de oxígeno menos que el estrato bajo.

Tabla 36: Modelos de regresión logística obesidad

Alteración	n	Estrato 2 (referencia 1)		Estrato 3 (referencia 1)	
		Odds Ratio	p	Odds ratio	p
Obesidad	495	0,61 (0,31; 1,21)	0,155	0,76 (0,44; 1,32)	0,336

*Modelo ajustado por edad, nivel de educación, trabajó sobre 3000 m

No hubo diferencias en el riesgo de obesidad entre los estratos.

Tabla 37: Modelos de regresión logística conciliación vida familiar

Para analizar este instrumento se consideraron los puntajes de las 6 primeras preguntas que abordan el ámbito de conciliación trabajo familia y se consideró puntaje 0 cuando el trabajador respondió 1 y 2 y, puntaje 1 si la respuesta fue 3 o 4. Lo mismo se realizó con las preguntas de 7 a 12. Se consideró el p75 (14 puntos de un total de 24, considerando las alternativas de acuerdo y muy de acuerdo como negativas=1) como punto de corte para dicotomizar las dimensiones de conciliación trabajo-familia.

Alteración	n	Estrato 2 (referencia 1)		Estrato 3 (referencia 1)	
		Odds Ratio	p	Odds ratio	p
Interacción trabajo-familia	495	0,26 (0,13; 0,54)	<0,0001	0,59 (0,34; 1,02)	0,060
Interacción familia-trabajo	495	0,25 (0,06; 1,00)	0,052	0,69 (0,28; 1,68)	0,410

*Modelo ajustado por edad, nivel de educación, trabajó sobre 3000 m, número dependientes

La exposición a altura geográfica no afecta la dimensión interacción entre trabajo y familia, en la percepción de “momentos/situaciones en las que necesitaría estar en el trabajo y en la casa al mismo tiempo”. La única diferencia significativa se aprecia entre el estrato medio y bajo, en cuanto a la interferencia del trabajo en la dinámica del hogar, de aspectos como llegar cansado y/o producir cambio de planes. Esta situación es de menor intensidad en el estrato alto sin llegar a niveles de significancia.

V.2. Análisis descriptivo de cambios 2016 respecto a 2015

La base de datos de seguimiento empareja los sujetos reclutados en 2015 con los sujetos evaluados en 2016.

A continuación se describen los cambios observados en los principales resultados de salud, según estrato de exposición a altura.

Tabla 38: Prevalencia de alteraciones de salud en 2016 y 2015

	Estrato bajo % (N)		Estrato medio % (N)		Estrato alto % (N)	
	2016	2015	2016	2015	2016	2015
Obesidad	31,7	35,8 (44/123)	23,1	18,5 (12/65)	24,6	26,6 (55/207)
Sueño alt. turno día	23,0	10,0 (16/161)	9,0	11,2 (10/89)	28,9	54,0 (127/235)
Sueño alt. turno noche	28,0	26,8 (42/157)	20,2	29,2 (26/89)	25,8	44,2 (103/233)
HTA	13,0	21,1 (36/123)	16,9	35,4 (23/65)	29,0	19,1 (40/209)
Mal agudo de montaña	5,6	3,7 (6/161)	6,7	5,6 (5/89)	18,8	27,6 (66/239)
Insomnio turno día	5,6	6,4 (8/125)	4,2	2,8 (2/72)	7,4	7,4 (15/204)
Insomnio turno noche	4,2	5,8 (7/120)	4,2	9,7 (7/72)	5,9	11,1 (21/189)

En la tabla siguiente se muestran los cambios encontrados en las variables de resultado entre 2015 y 2016, según si el porcentaje de cambio fue positivo o negativo. Por ejemplo, el cambio 0 a 1 implica un trabajador que modificó su estado de no obeso a obeso; así mismo el cambio de 1 a 0 implica que el trabajador cambió de obeso a no obeso.

Tabla 39: Cambios de estado de salud en 2016 respecto a 2015 de los seguidos, según estrato de altura

Variable	Cambio de estado 2016	Estrato bajo % (n)	Estrato medio % (n)	Estrato alto % (n)
Obesidad	A obeso (0-1)	3,8 (3)	15,1 (8)	4,6 (7)
	A no obeso (1-0)	18,2 (8)	41,7 (5)	20,0 (11)
Sueño alterado turno día (<7 hrs de sueño)	A alt. (0-1)	20,7 (30)	8,9 (7)	24,1 (26)
	A no alt. (1-0)	56,3 (9)	90,0 (9)	66,9 (85)
Sueño alterado turno noche (<7 hrs de sueño)	A alt. (0-1)	27,0 (31)	12,7 (8)	23,1 (30)
	A no alt. (1-0)	69,1 (29)	61,5 (16)	70,9 (73)
Hipertensión	A HTA (0-1)	4,6 (4)	0,0 (0)	19,2 (32)
	A no HTA (1-0)	66,7 (24)	52,2 (12)	30,0 (29)
Mal de montaña	A alt. (0-1)	5,8 (9)	4,8 (4)	12,1 (21)
	A no alt. (1-0)	100,0 (6)	60,0 (3)	63,6 (42)
Insomnio turno día (>30 min en quedarse dormido)	A alt. (0-1)	6,0 (7)	2,9 (2)	5,3 (10)
	A no alt. (1-0)	100,0 (8)	50,0 (2)	66,7 (10)
Insomnio turno noche (>30 min en quedarse dormido)	A alt. (0-1)	4,4 (5)	4,5 (3)	6,0 (10)
	A no alt. (1-0)	100,0 (7)	100,0 (7)	95,2 (24)

Los cambios ocurridos entre la primera y segunda evaluación (2015-2016) están señalando una tendencia mayoritaria en los tres estratos, hacia un mejoramiento de la obesidad, alteración del sueño, hipertensión arterial, mal agudo de montaña e insomnio de conciliación.

Tabla 40: Diferencias en puntajes prueba CANTAB en 2016 respecto a 2015 en los seguidos, según estrato de altura

Prueba	n	Estrato Bajo		Estrato medio		Estrato alto		Valor p
		media	d.s.	media	d.s.	media	d.s.	
<i>RTI_5 choice movement</i>	388	-1,2	32,6	-5,1	26,1	-2,1	33,2	0,080
<i>RTI_mean simple movement time</i>	388	-15,0	39,5	-15,9	41,7	-5,5	47,3	0,078
<i>RTI_mean simple reaction time</i>	388	-9,0	32,4	-11,4	26,1	-5,6	40,9	0,000
<i>MOT_mean error</i>	389	-0,8	3,4	-0,4	3,1	2,1	2,8	0,051
<i>MOT_mean latency</i>	389	-1,4	195,9	-54,9	314,7	-60,6	124,3	0,000
<i>MOT_median latency</i>	389	-0,8	181,0	-35,7	258,4	-65,3	105,7	0,000
<i>PAL_Total errors 6 shapes</i>	387	0,0	6,5	-0,6	4,8	-0,3	5,7	0,023
<i>PAL_Total errors</i>	387	-0,8	16,5	-2,1	10,8	-1,0	15,7	0,001

En relación al 2015 se observan diferencias significativas respecto de medidas asociadas fundamentalmente a la velocidad de la función motora atención (RTI mean simple reaction time, MOT mean latency, MOT median latency) más que respecto de la función cognitiva a favor del 2016.

Este análisis no considera medidas de función ejecutiva tales como la memoria de trabajo (SWM), las cuales se encuentran aún en análisis.

V.3. Modelos de cambios 2016

A continuación se presentan los modelos multivariados para el cambio en las condiciones de salud entre 2015 y 2016, según estratos. Estos modelos están ajustados por edad, nivel de educación y la condición basal (en 2015), para cada uno de los eventos estudiados. En la tabla 41 se muestran los OR para el estratos medio y alto en comparación al estrato bajo y además el OR del modelo para la condición basal encontrada en 2015.

Tabla 41: Modelos de regresión logística de cambios en salud 2016

Alteración	n	Estrato Medio		Estrato Alto		Estado Condición 2015	
		Odds Ratio	p	Odds ratio	p	Odds ratio	p
<i>Obesidad</i>	392	2,27 (0,82; 6,26)	0,113	1,02 (0,47; 2,22)	0,956	70,64 (33,26; 150,01)	0,0001
<i>Sueño alt. turno día</i>	485	0,32 (0,14; 0,73)	0,007	1,05 (0,62; 1,78)	0,853	1,71 (1,03; 2,82)	0,008
<i>Sueño alt. turno noche</i>	479	0,62 (0,33; 1,18)	0,145	0,81 (0,50; 1,29)	0,369	1,58 (1,03; 2,43)	0,037
<i>Hipertensión</i>	392	1,38 (0,53; 3,58)	0,508	5,79 (2,69; 12,4)	0,000	12,17 (6,40; 23,15)	0,0001
<i>Mal agudo de montaña</i>	485	1,22 (0,41; 3,63)	0,717	2,77 (1,25; 6,16)	0,012	4,05 (2,15; 7,61)	0,0001
<i>Insomnio turno día</i>	401	0,80 (0,19; 3,37)	0,760	1,34 (0,52; 3,46)	0,548	5,57 (1,96; 15,87)	0,0001
<i>Insomnio turno noche</i>	379	1,03 (0,23; 4,59)	0,964	1,50 (0,50; 4,48)	0,468	0,51 (0,07; 4,03)	0,527

*Modelo ajustado por edad, nivel de educación, y estado condición basal en 2015. Referencia estrato bajo.

En relación a las condiciones evaluadas, los trabajadores del estrato alto presentan mayor riesgo de hipertensión arterial y mal agudo de montaña. En cuanto al efecto de la condición presente en 2015, todas resultaron significativas, salvo insomnio de noche, siendo muy importante el efecto para HTA y obesidad.

Tabla 42: Modelos de regresión lineal de cambios en pruebas CANTAB 2015- 2016

Alteración	n	Estrato Medio		Estrato Alto		Estado 2015	
		Coefficiente	p	Coefficiente	p	Coefficiente	p
<i>RTI_5 choice movement</i>	385	-2,4 (-10,1; 5,3)	0,543	-1,2 (-6,9; 4,4)	0,674	0,4 (0,4; 0,5)	0,0001
<i>RTI_mean simple movement time</i>	385	-3,1 (-12,5; 6,3)	0,521	8,3 (1,3; 15,2)	0,019	0,3 (0,2; 0,4)	0,0001
<i>RTI_mean simple reaction time</i>	385	2,2 (-5,3; 9,7)	0,562	3,3 (-2,1; 8,8)	0,233	0,3 (0,2; 0,4)	0,0001
<i>MOT_mean error</i>	386	-0,4 (-1,1; 0,3)	0,248	1,7 (1,1; 2,3)	0,000	0,3 (0,2; 0,4)	0,0001
<i>MOT_mean latency</i>	386	-2,6 (-30,6; 25,3)	0,853	-49,8 (-70,3; -29,3)	0,000	0,0 (-0,0; 0,1)	0,060
<i>MOT_median latency</i>	386	2,5 (-22,4; 27,3)	0,845	-54,3 (-72,5; -36,1)	0,000	0,1 (0,0; 0,1)	0,006
<i>PAL_Total errors 6 shapes</i>	384	-1,7 (-3,1; -0,2)	0,023	-0,9 (-1,9; 0,2)	0,103	0,3 (0,2; 0,4)	0,0001
<i>PAL_Total errors</i>	384	-5,3 (-9,4; -1,2)	0,012	-2,5 (-5,5; 0,5)	0,101	0,5 (0,4; 0,5)	0,0001

*Modelo ajustado por edad, nivel de educación, y estado de 2015. Referencia estrato bajo.

En los modelos ajustados de casi todos los dominios cognitivos los valores declinaron en los estratos medio y alto respecto al estrato bajo en la medición 2016. Es decir, el rendimiento es mejor en estos dos estratos.

No obstante, en el estrato alto, en promedio, el rendimiento en la atención (RTI mean simple movement time) empeoró 8,3 ms y en 1,7 pixeles en precisión en destreza motora (MOT mean error). Sin embargo, mejoró respecto de velocidad motora (MOT mean latency y MOT median latency).

El estrato medio se comportó significativamente mejor en memoria visuoespacial (PAL), que el estrato bajo. Esta función no se asoció significativamente con el estrato alto. Las medidas de atención y velocidad motora se asociaron significativamente con el estrato alto.

Investigaciones previas en hipoxia muestran que la ausencia del compromiso en la función de memoria asociada a función hipocampal, sugieren una adaptación funcional a la condición de hipoxia, aunque con algunos costos para el sistema cognitivo como por ejemplo en la atención (Hill et al 2014) o como sugieren algunos autores el impacto en la atención o la velocidad podría ser una estrategia compensatoria (Hogan et al. 2010). Datos recientes en modelos animales han demostrado déficit de memoria en ratas expuestas a hipoxia hipobárica extrema (7.600 m.s.n.m.) asociado con excitotoxicidad anormal del glutamato⁴⁹ y perturbaciones de la colina Acetiltransferasa/acetilcolinesterasa en modelos murinos expuestos a una altitud simulada de 5.000 m.s.n.m⁵⁰. No obstante, estos estudios implican modelos animales no aclimatados y condiciones de altitud extrema, lo cual difiere de las condiciones de hipoxia a las que están expuestos los seres

humanos. Se ha demostrado además, que en estudios sobre Enfermedad de Alzheimer la expresión de los genes relacionados con la demencia es sensible a la Altitud⁵¹.

Asimismo, en las áreas de atención (RTI) y función motora (MOT) se observa una asociación positiva de entre 0,1 y 0,4 milisegundos (ms) en la medición 2016 por cada ms de 2015, salvo para el MOT mean latency. En la misma línea en memoria visuoespacial (PAL) se observa una asociación positiva de 0,1 errores en la medición 2016 por cada error de 2015.

VI. Elaboración y entrega a contraparte SUSESO “Revisión Sistemática sobre suplementación de antioxidantes y oxígeno para prevenir los efectos de la hipobaría”

Esta revisión, se entrega en documento pdf adjunto (impreso y en CD).

Tabla 43: Opiniones del equipo asesor a la Revisión Sistemática

Asesor	Comentario a la Revisión Sistemática
Dr. Alberto Pacheco	<i>Revisamos la revisión sistemática sobre suplementación de antioxidantes y oxígeno a trabajadores en altitud para prevenir los efectos de Hipobaría y estamos conformes con el documento y de acuerdo con lo descrito.</i>
Dr. Claus Behn	<p><i>Basándose en literatura recopilada desde 2006 y recurriendo a diversas bases de datos, los presentes autores han revisado un total de diez trabajos en cuanto al posible efecto de antioxidantes y siete trabajos referentes a la utilidad del oxígeno en la prevención de efectos que la exposición a la altura geográfica pueda tener sobre la capacidad de trabajo humano en dicha condición. En los diez trabajos revisados por los presentes autores, en cuanto a una posible utilidad de antioxidantes para prevenir efectos de la exposición a la altura, no se encontró evidencia substancial, al respecto. La revisión de los siete trabajos referentes a la utilidad del oxígeno en cuanto a mitigar efectos de la altura encontraron evidencia que ratifica lo largamente conocido al respecto.</i></p> <p><i>Las dificultades encontradas por los presentes autores en su trabajo de revisión se refieren principalmente a aspectos metodológicos referentes al diseño de la investigación, como lo son un reducido tamaño muestral, falta de controles y la siempre inherente variabilidad interindividual. A lo anterior, se puede agregar la diversidad existente en los compuestos antioxidantes con su respectiva posología y farmacodinamia.</i></p> <p><i>La falta de resultados concluyentes que se puedan derivar de la presente revisión no sorprende atendiendo a las mencionadas dificultades metodológicas. En ningún caso, sin embargo, esta falta de resultados concluyentes, con que se encontraron los presentes autores, permite aseverar que antioxidantes no tengan utilidad en cuanto a aumentar la tolerancia al trabajo a gran altura.</i></p>

De hecho se citan en esta revisión numerosos trabajos que acreditan el rol del stress oxidativo en la generación de efectos que puede tener la exposición a la hipoxia. A lo citado por los presentes autores se puede agregar la evidencia de stress oxidativo en relación con el ejercicio físico en hipoxia y su efecto en la capacidad aeróbica (Woodside JD et al 2014, Exp Physiol99, 1648-1662). Hay clara evidencia también que la eritropoyetina actúa, en su calidad de antioxidante, como un agente citoprotector en condiciones de hipoxia (Bailey et al., 2014, Acta Physiol Oxf212, 175-187). Los autores no se refieren tampoco a trabajos clínicos que documentan en forma también fehaciente que la adecuada suplementación con antioxidantes mejora substancialmente el devenir de una condición hipóxica por excelencia, como lo representa la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (Keranis et al., 2010, Eur Respir J36: 774-780).

Los anteriores ejemplos demuestran que la revisión bibliográfica de sólo algunos trabajos no puede más que contribuir lateralmente al asunto de fondo. Cabe felicitar, sin embargo, a los autores por el intento de enfrentar la problemática del apoyo al trabajo en altura analizando en detalle cada uno de los trabajos finalmente seleccionados. Pero sólo puede ser un comienzo. La mayor conclusión, a que se puede llegar, de hecho, en base a la presente revisión, es que falta investigación de calidad, en lo que respecta no solamente a la metodología estadística sino también a los aspectos básicos de la patogenia a intervenir y a las cualidades de los agentes mediante los cuales poder actuar.

Basados en la información analizada sobre el efecto preventivo de antioxidantes sobre mal agudo de montaña se aprecia que no alcanza un nivel de evidencia robusto, aunque existan antecedentes de la presencia de estrés oxidativo. Entre los trabajos revisados aparece la acetazolamida como recurso con mayor efectividad terapéutica y preventiva frente a este riesgo. Estas conclusiones concuerdan con la Guía Clínica oficial del grupo de Medicina de Montaña del Wilderness Medical Society, que en el año 2014 estableció que el actual nivel de evidencias no apoya que los antioxidantes tengan un rol preventivo del mal agudo de montaña. Mientras que le asignan alto grado de recomendación preventiva al ascenso gradual (grado 1-B) acetazolamida (grado 1-C), dexametasona para trabajo pesado sobre 3.500 metros en exposición aguda (grado 1-A), ibuprofeno (grado 2 B), Ginkgo biloba (grado 2-C, débil recomendación, muy baja calidad de evidencia)⁵².

Por su parte, el uso de oxígeno suplementario preventivo se puede asociar a efectos preventivos pero durante el sueño en altitud. En tal caso la acción del oxígeno es tratar trastornos del sueño del tipo hipopneas o respiraciones periódicas en altitud, por lo cual la indicación de oxígeno pasa a ser una terapia para quienes presenten estos trastornos del sueño. En tal sentido se refuerza la estrategia indicada en la Guía Técnica en cuanto a primero evaluar calidad de sueño, y luego aplicar oxigenación como medidas de mitigación.

VII. Discusión y Conclusiones

VII.1. Conclusiones

Los grupos de trabajadores estudiados en 2016 no muestran diferencias significativas entre los estratos de exposición a hipoxia hipobárica respecto a las características demográficas, educación, previsión, años en minería, años en turnos de noche, percepción de esfuerzo físico en el nivel de trabajo pesado, exposición a peligros y riesgos ocupacionales, o en los factores de riesgos psicosociales. Tampoco se observan diferencias entre los estratos en cuanto al reporte de accidentes comunes y del trabajo en los últimos 12 meses.

Respecto a los riesgos en salud la prevalencia de tabaquismo es alta, especialmente en el estrato bajo. El examen de salud del seguimiento del primero año mostró varios efectos potencialmente relacionados con la exposición a altura. Algunos de ellos como los gradientes de menores niveles de saturación de oxígeno y mayores frecuencias cardíaca y respiratoria que a nivel bajo, podrían ser compatibles con la aclimatación a la hipoxia crónica intermitente. Por otra parte, se observa que la exposición sobre 3.900 m.s.n.m. se asocia claramente a mayor prevalencia de mal agudo de montaña en el primer día del turno y alteraciones de sueño.

En relación a lípidos en sangre, si bien los niveles son menores que los de la población general medida en la ENS, se observa mayores niveles de colesterol, triglicéridos y dislipidemias en los estratos medio y alto. Es necesario indagar sobre los posibles mecanismos y analizar la influencias de factores de riesgo, tales como la alimentación y tabaco.

Sin embargo el perfil de dislipidemia entre los estratos es diverso, donde estarían influyendo los distintos factores condicionantes del riesgo de dislipidemia (alimentación, obesidad, tabaco).

De igual manera, en el registro de signos electrocardiográficos (intervalos y frecuencias) no se observan diferencias entre el estrato bajo y los estratos sobre 3.000 m.s.n.m. El seguimiento permitiría evaluar la tendencia de estos parámetros; en particular, interesaría conocer si con el tiempo de exposición a hipoxia se presentarán signos electrocardiográficos propios de la altura, del tipo sobrecarga de corazón derecho.

En la evaluación de calidad de sueño, según horas totales de sueño referidas por el trabajador en el 2016, no es evidente el efecto de altura en la reducción de las horas de sueño, sin embargo mediante la aplicación de modelo de regresión logística, ajustados por varias variables, concluye que en el estrato alto se altera marcadamente el sueño, tanto en turno de día, como de noche. Esta constatación trae por consecuencia la necesidad de definir criterios diagnósticos del disturbo del sueño en altitud. Según la American Academy of Sleep Medicine (AASM) esto se denomina “*Apnea Central del*

*Sueño por Respiraciones Periódicas a Gran Altitud*⁵³, enfermedad reconocida en la Clasificación Internacional de Enfermedades como G47.32 en la ICD-10-CM, y como 327.22 en la ICD-9-CM. El diagnóstico de esta enfermedad según AASM debe cumplir con los criterios A,B,C y D siguientes:

- Criterio A: ascenso reciente a gran altitud (mayor a 2.500 m.s.n.m.).
- Criterio B: la presencia de uno o más de lo siguientes síntomas: 1. Somnolencia diurna, 2. Dificultad para iniciar o mantener el sueño, despertares frecuentes, o sueño no reparador, 3. Despertar con falta de aire, o dolor de cabeza por la mañana. 4. Que alguien lo observe con apneas.
- Criterio C: los síntomas son atribuibles clínicamente a respiración periódica (RP) de gran altitud, por polisomnografía o demostración de apneas centrales recurrentes o hipopneas, respiraciones periódicas a una frecuencia de ≥ 5 /hora (La RP es una respuesta común a la altura).
- Criterio D: el trastorno no se explica por otros trastornos de sueño de causa médica, neurológica, uso de fármacos (por ejemplo narcóticos), o de sustancias.

Los síntomas incluidos en el criterio B pueden ser recogidos por cuestionarios de calidad de sueño, tal como Pittsburgh; sin embargo en el presente estudio se ha mostrado con baja capacidad de discriminación en altitud, por lo cual habría que identificar otra encuesta de mejor desempeño. A su vez, frente al requerimiento de documentar el número de apneas centrales, hipopneas y/o respiraciones periódicas por hora, para el diagnóstico de trastornos respiratorios del sueño en altitud, queda el desafío de tomar decisiones sobre los instrumentos recomendables para esta pesquisa, tal como son la oximetría o poligrafía del sueño en faena.

Resulta de interés haber encontrado en el estrato alto una menor prevalencia de glicemia en el día del examen, lo que requiere confirmación mediante seguimiento. Por lo pronto, este resultado puede ser explicado por antecedentes que entrega la epidemiología de poblaciones altiplánicas aclimatadas, las que han mostrado niveles de glicemia menores que poblaciones de nivel de mar.

La mayor prevalencia de hipertensión arterial en el estrato alto en este año, muy distinto al año anterior, es cuantificado mediante el modelo de regresión logística de cambios en variables de salud. Esta mayor prevalencia a gran altitud es concordante con la posibilidad de que algunos sujetos presenten hipertensión arterial reactiva a la hipoxia, generalmente asintomática y no pesquisada en los exámenes médicos preocupacional, o preventivo periódico que se realizan a nivel de mar. Por lo cual este hallazgo orienta a la necesidad de efectuar seguimiento de los casos hipertensos en altitud, comparando su perfil tensional en altitud y a nivel de mar, siendo el monitoreo ambulatorio de presión arterial de 24 hrs, el método más conveniente, porque además permite analizar la reacción presora en la condición más hipóxica, que es durante el sueño en altitud.

Las diferencias encontradas entre los años 2015 y 2016 del examen físico segmentario podrían atribuirse en parte a diferentes examinadores, no obstante este deberá continuarse a fin de descartar o verificar esta hipótesis.

En relación a los exámenes bioquímicos es importante señalar que los altos niveles de PCRus en todos los estratos, por lo tanto no vinculados a la exposición a hipoxia, representan un desafío de seguimiento, dado el carácter de indicador objetivo de inflamación. La prevalencia en niveles de riesgo medio y alto, puede condicionar repercusiones que afectarán por igual al colectivo de mineros. Frente a esto adquieren en estos trabajadores, otro significado la prevalencia de sobrepeso, obesidad, dislipidemia, hábito tabáquico, y en lo ocupacional la exposición a turnos de noche, a material particulado PM10, PM2,5, estrés laboral, etc.

La similitud de valores de hemoglobina en una submuestra limitada de expuestos sugiere la necesidad de completar el estudio a los tres estratos.

El seguimiento del rendimiento en las pruebas cognitivas, y apoyadas por análisis mediante modelos de regresión lineal han ido acumulando evidencia que en tareas de memoria de trabajo el estrato medio y alto, es decir los expuestos a altitud sobre 3.000 m.s.n.m se comportaron significativamente peor que el grupo no expuesto a altura geográfica. También hay evidencias de compromiso de la destreza motora, resultados sugerentes de una desaceleración psicomotora. Por tal motivo, sigue siendo de valor ratificar la presencia de estos efectos en evaluaciones siguientes.

VII.2. Análisis de limitaciones y fortalezas del estudio

Este estudio corresponde a la primera cohorte ocupacional de trabajadores mineros en el país y uno de los pocos en el mundo –si no el único– que estudia los efectos en salud de la exposición crónica intermitente a hipoxia por altura. Para el diseño se realizó una revisión del estado del arte de las publicaciones disponibles, además de la incorporación de nuevas técnicas de evaluación neurocognitiva y pruebas de sangre, no empleadas antes en este contexto de investigación.

Durante los dos años del estudio el equipo de investigación se ha consolidado, asesorado por un equipo de expertos. Se ha establecido buenas relaciones con las empresas, . También, destaca la buena disposición de los trabajadores a colaborar en el estudio. La experiencia permite sentar las bases de la ejecución de estudios complejos en investigación en Salud Ocupacional que utilizan fuentes primarias de datos.

Sin embargo, la duración de 2.30 a 3.00 horas que requieren las evaluaciones es un elemento que debe ser reconsiderado, por cuanto el sistema productivo de la empresa se ve afectado, dado que los trabajadores deben ausentarse de sus actividades por este tiempo.

*“Efectos de la exposición intermitente a gran altitud
sobre la salud de trabajadores de faenas mineras”*

Por otra parte, los plazos del contrato de 8 meses para la ejecución del estudio dada su complejidad resultaron muy ajustados para el desarrollo del trabajo de campo, especialmente durante el período de invierno. Otra limitación fue la necesidad de realizar los exámenes de laboratorio en terreno, especialmente el hemograma, en las condiciones extremas de altura y confinamiento, puesto que debieron ser bajados a laboratorios locales para ser analizados antes de 24 horas de la toma de sangre

VIII. Recomendaciones y Propuestas

VIII.1. Recomendaciones

- El trabajo de campo debería coincidir con la estación del año con clima favorable, precaución a considerar en la próxima licitación.
- Otorgar al menos el plazo de un año para la realización del estudio lo que permitiría mayor holgura al trabajo de campo, tiempo para enfrentar imprevistos y optimizar el análisis inferencial.
- La primera etapa del próximo estudio podría incluir plazo para realizar un análisis en profundidad de los resultados de la fase anterior a fin de focalizar el trabajo en los aspectos más sustantivos..
- Reevaluar la conveniencia de continuar aplicando todos los instrumentos de la batería actual así como análisis de laboratorio, con el fin de disminuir el tiempo de las evaluaciones en terreno,(2,30-3.00 horas) o distanciar su periodicidad.
- Realizar al inicio del próximo estudio un seminario convocado por SUSESO con las contrapartes de cada una de las empresas participantes a fin de comprometer su participación
- Dar a conocer el estudio y resultados a organizaciones de trabajadores.
- Evaluar la pertinencia de la delegación de exámenes de laboratorio en Organismos Administradores de la Ley 16.744, previo protocolo de SUSESO respecto de las condiciones de la toma de muestra y análisis.
- Promover la difusión en las empresas del sector de los resultados del estudio.

VIII.2. Propuestas de medidas preventivas y correctivas que puedan ser implementadas por los OAL

- Realizar un seminario con OAL en la SUSESO, con organizaciones de trabajadores y empresarios para dar a conocer resultados del estudio y relevar su importancia.
- Protocolizar los exámenes de laboratorio a fin de garantizar criterios de calidad y oportunidad..

- Profundizar estudios sobre calidad del sueño de trabajadores de empresas adherentes, trabajo en los turnos, y prevalencia de enfermedades respiratorias comunes.
- Recomendar la implementación de programas de autocuidado en los trabajadores orientados a la prevención de la obesidad y su impacto en la salud del trabajo en altitud geográfica.

VIII.3. Plan de Trabajo que permita dar continuidad operacional a la ejecución del estudio

El plan de trabajo propuesto para dar continuidad operacional a la ejecución del estudio contempla:

- Fecha de licitación para el estudio del 3º año que permita comenzar la ejecución del trabajo de campo a contar de agosto.
- Reunión de inicio del 3º año con los gerentes de todas las compañías mineras participantes, en presencia del equipo investigador; lo mismo se precisa para con los representantes sindicales. Lo anterior con el objetivo de sensibilizar a empleadores y trabajadores respecto de la importancia del estudio y comprometer su apoyo.
- Formalizar la participación del equipo investigador y de terreno en las empresas previo al inicio del trabajo de campo, con el fin de optimizar la participación local.

VIII.4. Plan de Capacitación y Difusión que considere la transferencia de conocimientos

Este Plan de capacitación y difusión considera la transferencia de conocimiento a funcionarios de la Superintendencia de Seguridad Social; Organismos Administradores de la Ley 16.744 y Comité de Higiene y Seguridad a través de:

- Seminarios de difusión de resultados del estudio a trabajadores y empresarios.
- Publicaciones científicas.
- Promover la incorporación en malla curricular de carreras de salud pública y afines el estudio de los efectos del trabajo intermitente en altitud geográfica y su impacto en salud.

*“Efectos de la exposición intermitente a gran altitud
sobre la salud de trabajadores de faenas mineras”*

- Proponer temas de tesis de Magister y Doctorado del trabajo intermitente en altitud geográfica incluyendo análisis secundario de los datos levantados en este estudio.
- Desarrollar estudios complementarios para validar la batería CANTAB en población chilena general y trabajadora.
- Realizar seminario con la Dirección del Trabajo, SEREMIS de Salud y Sernageomin para dar a conocer estos resultados.

IX. Anexos

- IX.1. Revisión Sistemática**
- IX.2. Informes de Trabajo de Campo**
- IX.3. Consentimiento Informado para los Trabajadores**
- IX.4. Consentimiento Informado para las Empresas**
- IX.5. Datos de Contacto del Equipo**
- IX.6. Folio**
- IX.7. Protocolo de Trabajo de Campo**
- IX.8. Carta de Difusión del Estudio**
- IX.9. Carta de Invitación a Participar del Estudio**
- IX.10. Flujo del proceso de Recolección de Información**
- IX.11. Información de Contacto para Seguimiento**
- IX.12. Manual del Encuestador**
- IX.13. Manual del Evaluador Clínico**
- IX.14. Cuestionario Sociodemográfico**
- IX.15. Cuestionario de Historia Laboral**
- IX.16. Cuestionario de Lake Louise**
- IX.17. Cuestionario de Pittsburgh**
- IX.18. Cuestionario de Salud General GHQ-12**
- IX.19. Cuestionario de Factores Psicosociales Presentes en el Lugar de Trabajo**
- IX.20. Cuestionario Calidad de Vida**
- IX.21. Pauta de Evaluación Clínica General**
- IX.22. Escala de Tragos**
- IX.23. Escala de Borg modificada de percepción de esfuerzo físico**
- IX.24. Pauta de Evaluación Clínica Médica**

- IX.25. Pauta de Evaluación Dermatológica Dirigida**
- IX.26. Electrodo en ECG de reposo de 12 derivaciones**
- IX.27. Ficha de Rendimiento Diario**
- IX.28. Tríptico de Consumo de Tabaco**
- IX.29. Tríptico Alimentación Saludable**
- IX.30. Tríptico de Consumo de Alcohol**
- IX.31. Tríptico Actividad Física**
- IX.32. Citación a toma de examen de sangre**
- IX.33. Carta de Agradecimiento**
- IX.34. Pauta de entrevista telefónica a trabajadores desvinculados**
- IX.35. Pauta de entrevista telefónica a trabajadores con licencia médica**
- IX.36. Manual de Toma de Muestras para exámenes de laboratorio**
- IX.37. Pauta de Bitácora Diaria**
- IX.38. Revisión de respuestas en tablet**
- IX.39. Procedimiento para descargar Tablet en terreno**
- IX.40. Protocolo de uso de bases de datos con información nominada de las empresas**
- IX.41. Claves de Usos de Equipo**
- IX.42. Bitácora de Evaluación de Imprevistos**
- IX.43. Registro de Toma de Muestras**
- IX.44. Registro de Uso del Contador Hematológico**
- IX.45. Registro de Entrega de Resultados 2015**
- IX.46. Registro de Gastos**
- IX.47. Recomendaciones médicas para el ascenso y trabajo en altura**

X. Referencias bibliográficas

- ¹ Informe Final. Elaboración de un estudio sobre la población trabajadora de faenas mineras en altura geográfica y análisis de riesgos laborales asociados a altitud. Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile. 2013.
- ² Proyecto FONDEF D-9711068. Tolerancia y aclimatación de trabajador minero y otros a la exposición intermitente a la altura. Universidad Arturo Prat, Université Paris-XIII, Mutual de Seguridad, Compañía Minera Collahuasi. Jefe Proyecto, Dr Julio Brito R.
- ³ Antezana AM. and the Fondef Project. Cardiovascular changes in chronic intermittent hypoxia. In: Health & Height. Viscor G, Ricart A, Leal C, edits. Proceedings of the 5th World Congress on Mountain Medicine and High Altitude Physiology. Publications Universitat de Barcelona. Barcelona. 2003. pag 151-155.
- ⁴ Rothman K., Greenland S., Lash TL. Modern Epidemiology. Third Edition. Lipencott, Williams and Wilkins. 2008. Philadelphia.
- ⁵ Consejo Minero de Chile. Fuerza Laboral de la Gran Minería Chilena 2012-2020. Diagnóstico y Recomendaciones. Consejo de Competencias Mineras. Innovum, Fundación Chile. Santiago 2012. Pag 34-44. Disponible en: <http://www.consejominero.cl/wp-content/uploads/2013/04/Fuerza-Laboral-de-la-Gran-Mineria-Chilena-2012-2020.pdf>, consultado el: 16 de septiembre de 2016.
- ⁶ Borg G. Psychophysical bases of perceived exertion. Med Sc Sports Exe. 1982;14:377-381
- ⁷ Borg E, Kaijser L. A comparison between three rating scales for perceived exertion and two different work tests. Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports. 2006; 16(1):57–69.OI: 10.1111/j.1600-0838.2005.00448
- ⁸ Borg G. Borg's perceived exertion and pain scales. Champaign, IL, USA,1998.
- ⁹ Zamuner AR, Moreno MA, Camargo TM, et al. Assessment of Subjective Perceived Exertion at the Anaerobic Threshold with the Borg CR-10 Scale. Journal of Sports Science & Medicine. 2011;10(1):130-136.
- ¹⁰ INHST. Ministerio de Empleo y Seguridad Social España. UNE-EN 1005-5 <http://www.insht.es/portal/site/Ergonomia2/>
- ¹¹ Ministerio de Salud, Chile. Guía Técnica Sobre Exposición Ocupacional a Hipobaría Intermitente Crónica por Gran Altitud. Disponible en:

http://web.minsal.cl/sites/default/files/guia_hipobarria_altitud.pdf, consultado el 21 de octubre de 2016.

¹² Goldberg D. The detection of psychiatric disorders by questionnaire. Londres: Oxford university press, 1973.

¹³ Trucco M., Larraín S. Campusano M. Estudio de in cuestionario para detectar desórdenes emocionales: Validación preliminar. Rev Chilena de Neuropsiquiatría 1979; 17:20-26.

¹⁴ Araya R, Wynn R., Lewis G. A comparison of two psychiatric case finding questionnaires (GHQ-20 and SRQ-20) in primary care in Chile. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology 1992; 27: 168-173

¹⁵ Humphreys D, Ibáñez C., Fullerton C., Acuña J., Florenzano R., Marchandon A. Validación Preliminar en Chile de una versión abreviada del Cuestionario General de Salud de Goldberg GHQ-12. Presentado en las XLVI Jornadas anuales de la Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía. Santiago, 16 al 19 de octubre de 1991.

¹⁶ Superintendencia de Seguridad Social. Cuestionario de Evaluación de Riesgos Psicosociales en el Trabajo, SUSESO-ISTAS 21. Disponible en: <http://www.suseso.cl/cuestionario-de-evaluacion-de-riesgos-psicosociales-en-el-trabajo-suseso-istas-21/>, consultado el 27 de octubre de 2016.

¹⁷ Botella de M., Compte L. Saturación arterial de oxígeno a gran altitud. Estudio en montañeros no aclimatados y en habitantes de alta montaña. Med Clin (Barc). 2005;124(5):172-6. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-5691200800060000

¹⁸ Hill, C. M., Dimitriou, D., Baya, A., Webster, R., Gavlak-Dingle, J., Lesperance, V. Bucks, R. S. (2014). Cognitive performance in high-altitude Andean residents compared with low-altitude populations: from childhood to older age. *Neuropsychology*, 28(5), 752–760. <https://doi.org/10.1037/neu0000065>

¹⁹ Ministerio de Salud de Chile. Encuesta Nacional de Salud ENS 2009-2010.

²⁰ Monge C.C. (1949). Glucosa, ácido láctico y ácido pirúvico a nivel del mar y en la altura. An. Fac. Med. Lima 1949;32(1):1-28. <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v32i1.9582>

²¹ Santolaya R, Araya J, Prieto P, Vecchiola D, Araya P. Glicemia venosa en ayunas en 532 residentes sanos en Chuquicamata (2800 msnm). Rev Hosp Roy H Glover (Chile) 1981;1(2):31-38. En Biomedicina Andina, compendio bibliográfico. Lenner D, Huicho L.

editores. 1994. Instituto Francés de Estudios Andinos, Instituto Boliviano de Biología de Altura, U.Peruana Cayetano Heredia. Lima Perú. Pag 311.

²² Gonzales G, Coyotupa J, Guerra-García R. Elevated levels of growth hormone in natives from high altitude. Interrelationship with glucose levels. *Acta Andina*1992;1(2):85-8

²³ Castillo O, Woolcott O, Gonzales E, Tello V, Tello L, Villarreal C, Méndez N, Damas L, Florentini E. Residents at high altitude show a lower glucose profile than sea-level residents throughout 12-hour blood continuous monitoring. *High Alt Med Biol.* 2007;8(4):307-11.

²⁴ Hanco I, Yerba A, Calsin A, Quispe C, Dueñas J. Estudio de tolerancia oral a la glucosa en residentes de extrema altura, La Rinconada, Puno, Perú. *Acta méd. peruana [online].* 2011; 28 (4):217-220. <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v28n4/a07.pdf>

²⁵ Aronson D, Bartha P, Zinder O, Kerner A, Markiewicz W, Avizohar O, Brook G, Levy Y. Obesity is the major determinant of elevated C-reactive protein in subjects with the metabolic syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004 May;28(5):674-9. *J Am Heart Assoc.* 2016 Oct 26;5(11). pii: e004554.

²⁶ Cardoso C, Leite N, Salles G. Prognostic Importance of C-Reactive Protein in High Cardiovascular Risk Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of the American Heart Association.* 2016;5:e004554.

²⁷ Nadeem R; Molnar J; Madbouly EM; Nida M; Aggarwal S; Sajid H; Naseem J; Loomba R. Serum inflammatory markers in obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *J Clin Sleep Med* 2013;9(10):1003-1012.

²⁸ Lemos V, Thomatieli R, Santos F, Rodrigues B, Tufik S, Mello M. Can High Altitude Influence Cytokines and Sleep?. *Mediators of Inflammation* 2013;Article ID 279365. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/279365>

²⁹ Kao P, Shiesh S, Wu T. Serum C-Reactive Protein as a Marker for Wellness Assessment. *Annals of Clinical & Laboratory Science,* 2006;36 (2):163-169.

³⁰ Ford E, Giles W, Myers G, Mannino D. Population distribution of high-sensitivity C-reactive protein among US men: findings from National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000. *Clin Chem.* 2003 Apr;49(4):686-90.

³¹ Imhof A, Fröhlich M, Loewel H, Helbecque N, Woodward M, Amouyel P, Lowe GDO, Koenig W. Distributions of C-reactive protein measured by high-sensitivity assays in apparently healthy men and women from different populations in Europe. *Clin Chem* 2003; 49:669-672.

- ³² Yamada S, Gotoh T, Nakashima Y, Kayaba K, Ishikawa S, Nago N, Nakamura Y, Itoh Y, Kajii E, Jichi Medical School Cohort Study. Distribution of serum C-reactive protein and its association with atherosclerotic risk factors in a Japanese population. *Am J Epidemiol* 2001; 153:1183–1190
- ³³ Emeny R, Lacruz ME, Baumert J, Zierer A, Eisenhart A, Autenrieth C, Herder C, Koenig W, Thorand B, Ladwig KH. Job strain associated CRP is mediated by leisure time physical activity: results from the MONICA/KORA study. *Brain Behav Immun*. 2012 Oct;26(7):1077-84. doi: 10.1016/j.bbi.2012.07.004.
- ³⁴ Tsai S, Lai C, Shih T, Lin M; Lio S. High job strain is associated with inflammatory markers of disease in young long-haul bus drivers. *Journal of Occupational Health Psychology*, Vol 19(3), Jul 2014, 336-347.
- ³⁵ Autenrieth C, Schneider A, Döring A, et al. Association between different domains of physical activity and markers of inflammation. *Med Sci Sports Exerc* 2009;41:1706–13.
- ³⁶ Kim SW, Jang EC, Kwon SC, Han W, Kang MS, Nam YH, Lee YJ. Night shift work and inflammatory markers in male workers aged 20-39 in a display manufacturing company. *Ann Occup Environ Med*. 2016 Sep 20;28:48. doi: 10.1186/s40557-016-0135-y.
- ³⁷ Puttonen S, Viitasalo K, Härmä M. Effect of shiftwork on systemic markers of inflammation. *Chronobiol Int*. 2011 Jul;28(6):528-35. doi: 10.3109/07420528.2011.580869.
- ³⁸ Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA , et al. Particulate Matter Air Pollution and Cardiovascular Disease. An Update to the Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2010 Jun 1;121(21):2331-78
- ³⁹ Hennig F, Fuks K, Moebus S, et al. Association between Source-Specific Particulate Matter Air Pollution and hs-CRP: Local Traffic and Industrial Emissions. *Environmental Health Perspectives*. 2014;122(7):703-710. doi:10.1289/ehp.1307081.
- ⁴⁰ Westberg H, Elihn K, Andersson E, et al. Inflammatory markers and exposure to airborne particles among workers in a Swedish pulp and paper mill. *International Archives of Occupational and Environmental Health*. 2016;89:813-822. doi:10.1007/s00420-016-1119-5.
- ⁴¹ Zhao J, Bo L, Gong C, Cheng P, Kan H, Xie Y, Song W. Preliminary study to explore gene-PM2.5 interactive effects on respiratory system in traffic policemen. *Int J Occup Med Environ Health*. 2015;28(6):971-83. doi: 10.13075/ijomeh.1896.00370.

- ⁴² Bigert C, Alderling M, Svartengren M, Plato N, de Faire U, Gustavsson P. Blood markers of inflammation and coagulation and exposure to airborne particles in employees in the Stockholm underground. *Occup Environ Med.* 2008 Oct;65(10):655-8. doi: 10.1136/oem.2007.038273.
- ⁴³ Chiu YH, Garshick E, Hart JE, Spiegelman D, Dockery DW, Smith TJ, Laden F. Occupational vehicle-related particulate exposure and inflammatory markers in trucking industry workers. *Environ Res.* 2016 Jul;148:310-7. doi: 10.1016/j.envres.2016.04.008.
- ⁴⁴ Ellingsen DG, Ulvestad B, Bakke B, Seljeflot I, Barregard L, Thomassen Y. Serum pneumoproteins in tunnel construction workers. *Int Arch Occup Environ Health.* 2015 Oct;88(7):943-51. doi: 10.1007/s00420-015-1023-4.
- ⁴⁵ Pandey J, Agarwal D. Biomarkers: A potential prognostic tool for silicosis. *Indian J Occup Environ Med.* 2012 Sep-Dec; 16(3): 101–107. doi: 10.4103/0019-5278.111746
- ⁴⁶ Fernandez G, Ocio G, Gonzalez V, Rodriguez C, C Martinez C, Alvarez C. Presence of acute phase response in coal workers' pneumoconiosis. *British Journal of Industrial Medicine* 1991;48:193-195.
- ⁴⁷ Wilson, M. H., Newman, S., & Imray, C. H. (2009). The cerebral effects of ascent to high altitudes. *The Lancet Neurology*, 8(2), 175–191. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70014-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70014-6).
- ⁴⁸ Hogan, A. M., Virues-Ortega, J., Botti, A. B., Bucks, R., Holloway, J. W., Rose-Zerilli, M. J., Kirkham, F. J. (2010). Development of aptitude at altitude. *Developmental Science*, 13(3), 533-544. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2009.00909>.
- ⁴⁹ Hota, S. K., Barhwal, K., Baitharu, I., Prasad, D., Singh, S. B., & Ilavazhagan, G. (2009). Bacopamonnieraleafextractameliorateshypobarichypoxiainducedspatialmemoryimpairment. *Neurobiology of Disease*, 34(1), 23-39. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2008.12.006>
- ⁵⁰ Guerra-Narbona, R., Delgado-García, J. M., & López-Ramos, J. C. (2013). Altitudeacclimatization improves submaximalcognitive performance in mice and involvesanimbalance of thecholinergicsystem. *Journal of AppliedPhysiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 114(12), 1705-1716. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01298.2012>
- ⁵¹ Sun, X., He, G., Qing, H., Zhou, W., Dobie, F., Cai, F. Song, W. (2006). HypoxiafacilitatesAlzheimer'sdiseasepathogenesisby up-regulating BACE1 gene expression. *Proceedings of theNationalAcademy of Sciences of theUnitedStates of America*, 103(49), 18727-18732. <https://doi.org/10.1073/pnas.0606298103>

⁵² Luks AM, McIntosh SE, Grissom CK, Auerbach PS, Rodway GW, Schoene RB, Zafren K, Hackett PH. Wilderness Medical Society practice guidelines for the prevention and treatment of acute altitude illness: 2014 update. Wilderness Environ Med. 2014 Dec;25(4 Suppl):S4-14. doi: 10.1016/j.wem.2014.06.017.

⁵³ AASM American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders – Third Edition (ICSD-3). USA. 2014.