



Serie Documentos de Trabajo

Superintendencia de Seguridad Social
Santiago - Chile

DOCUMENTO DE TRABAJO N° 15

Informe Final Seguimiento Cohorte año 2019. Estudio de los efectos de la exposición intermitente a gran altitud sobre la salud de trabajadores de faenas mineras.

Programa de Salud Ocupacional y Programa de Epidemiología. Escuela de Salud Pública
Universidad de Chile

Julio 2018





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.

Producto N° 4

Informe Final del Seguimiento Cohorte Año 2019

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

Licitación ID: 1607-12-LQ18

Ing. Nella Marchetti Pareto
Director de Proyecto

Dra. Carolina Nazzal Nazal
Jefe de Proyecto

Programa de Salud Ocupacional
Escuela de Salud Pública
Universidad de Chile

Santiago, 11 de octubre 2019

Equipo Investigador

Nella Marchetti Pareto

Carolina Nazzari Nazal

Daniel Jiménez Espinoza

Natalia Lucero Mondaca

Sergio Muñoz Navarro

Patricia Flores Morales

Gonzalo Correa Montt

Alisson Zevallos

Diana Alcantara

ÍNDICE

GLOSARIO.....	4
RESUMEN EJECUTIVO	6
I. INTRODUCCIÓN	13
II. MÉTODOS	17
III. RESULTADOS.....	27
V. RECOMENDACIONES	56
VI. PROPUESTA DE MEDIDAS PREVENTIVAS Y CORRECTIVAS QUE PUEDAN SER IMPLEMENTADAS POR LOS ORGANISMOS ADMINISTRADORES DEL SEGURO LEY 16.744.....	58
VII. PROPUESTAS PARA EVENTUALES ESTUDIOS DE EXPANSIÓN POR EFECTO DE LA EXPOSICIÓN INTERMITENTE CRÓNICA A HIPOXIA HIPOBÁRICA.....	59
VIII. PUBLICACIÓN CIENTÍFICA E IDENTIFICACIÓN DE LA REVISTA DONDE SE ENVIARÁ ARTICULO CIENTÍFICO	62
IX. REFERENCIAS	63
X. ANEXO	64

GLOSARIO

Sigla	Significado
AM	Antes de meridiano
AUDIT	Alcohol Use Disorders Identification Test
CANTAB	Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery
CASEN	Encuesta de Caracterización Socioeconómica
CMS	Centímetros
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
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
FRAP	ferric reducing ability of plasma (medida antioxidante)
FRPS	Factores de Riesgo Psicosociales
GHQ-12	Cuestionario de Salud General de Goldberg
HDL	High Density Lipoproteins ("Colesterol protector")
HRS	Horas
HTA	Hipertensión arterial
I/ED	Intra Dimensional / Extra Dimensional Shift
ID	Número identificador
IDO	Índice de desaturación de O ₂
IMC	Índice de Masa Corporal
ISAPRE	Instituciones de Salud Previsional
ISTAS 21	instrumento que mide los riesgos psicosociales en el ambiente de trabajo

LAT	Latido
LDL	Low Density Lipoproteins ("Colesterol Dañino")
LLQ	Cuestionario de Lake Louise
M	Metro
MAM	Mal Agudo de Montaña
MINSAL	Ministerio de Salud de Chile
Mg	Miligramo
MIN	Minuto
ML	Mililitro
M.S.N.M.	Metros Sobre el Nivel del Mar
MOT	Tareas Motoras
N	Tamaño muestral
Ng	Nanogramo
OAL	Organismo Administrador de la Ley 16.744
OEM	Occupational&Enviromental Medicine
O2	Oxigeno
PA	Presión Arterial
PAL	Memoria y aprendizaje visual
PCR US	Proteína C Reactiva Ultrasensible
PM	Pasado Meridiano
PSA	Antígeno Prostático Específico
RTI	Velocidad de Respuesta Motora y Mental
SERNAGEOMIN	Servicio Nacional de Geología y Minería
SISESAT	Sistema Nacional de Información de Seguridad y Salud en el Trabajo
Sat O2	Saturación de Oxígeno
SOC	Stockings of Cambridge
SUSESO	Superintendencia de Seguridad Social
SWM	Retención y Manipulación Viso-Espacial
WAIS	Wechsler Adult Intelligence Scale

RESUMEN EJECUTIVO

Este documento, “Informe Final del Seguimiento Cohorte Año 2019”, corresponde a los resultados de la evaluación del estado de salud de una cohorte de trabajadores expuestos en forma intermitente a hipoxia hipobarica crónica y a los resultados de los cuatro años de seguimiento. En este documento se presenta además una descripción de los trabajadores que fueron seguidos entre 2015 y 2019 que corresponde a un total de 595 individuos: 499 el año 2015, 510 el año 2016, 520 el año 2017 y 493 en el año 2019. Los trabajadores seguidos se clasifican en: a) trabajadores evaluados, b) trabajadores no evaluados, d) trabajadores seguidos, y e) trabajador considerado pérdida del seguimiento. La pérdida total de la cohorte durante todo el seguimiento fue de 102 trabajadores, que corresponde a 17,1% de la muestra. Las pérdidas por desvinculación, correspondiente a 99 trabajadores, se debieron a situaciones internas de las empresas. Adicionalmente, dos trabajadores renunciaron al estudio y uno falleció (por cáncer gástrico).

Para el año 2019 se programó el seguimiento de 520 trabajadores; sin embargo, la pérdida fue de 27 sujetos (ver Tabla 5). Esta se debió a que 25 trabajadores fueron desvinculados de la empresa, uno renunció al estudio y uno falleció. En consecuencia, la muestra disponible en el año 2019 fue 493 trabajadores.

Resultados

Respecto de características demográficas y sociales según estratos, no se encontraron diferencias en los promedios de edad, ni en las medianas de edad según estratos. La mayoría pertenecía al sistema de salud privado (Isapres) y eran casados o convivían. El rango de edad en el estrato alto fue entre 26 a 60 años, en el estrato medio de 29 a 49 años, y en el estrato bajo de 26 a 60 años.

Se encontró alta prevalencia de tabaquismo actual (fumar al menos un cigarrillo al día), siendo más alto en el estrato bajo.

Respecto del sistema de turno, la mayoría de los trabajadores trabajan en turno 7x7 y solo en el estrato alto se encuentra una empresa que trabaje con sistema de turno de 4x4.

Respecto de la historia clínica, no hubo diferencias en el reporte de enfermedad en el último año entre los estratos; la mayor prevalencia se observó en enfermedad común y menos de 1% presentó algún accidente laboral, sin observarse diferencias por estrato.

La presencia de mal agudo de montaña (MAM) en el primer día fue significativamente mayor en los trabajadores del estrato alto. No hubo diferencias en el reporte de MAM en el día del examen; es decir, solo se manifiesta después del ascenso en las primeras horas.

En relación a los antecedentes personales de salud, se observó que los trabajadores del estrato alto presentaron mayor prevalencia de dislipidemia. No hubo diferencias para el resto de los antecedentes clínicos consultados.

Sobre exámenes clínicos, ningún trabajador presentó rojo pupilar. En todos los estratos, el IMC fue mayor al normal. En relación a la prevalencia de hipertensión arterial (HTA), esta fue mayor en el estrato alto ($p=0,028$). Por otra parte, los trabajadores del estrato alto presentaron mayor frecuencia cardiaca y respiratoria en comparación al estrato bajo; también hubo mayor prevalencia de alteraciones dermatológicas en el estrato alto.

La presencia de varicocele grado 2/3 fue significativamente mayor en el estrato alto.

En el electrocardiograma, se aprecia que la frecuencia cardiaca fue significativamente mayor en el estrato alto lo que guarda relación con la altura, por lo mismo presentan menor intervalo R-R. No hubo diferencias en los otros parámetros, salvo en la razón QTC, para la cual se encontró una gradiente con la altura, sin estar fuera de los rangos de referencia.

Al aplicar el cuestionario Pittsburg para evaluar calidad de sueño, no hubo diferencias significativas entre los estratos en quienes trabajan de noche y duermen de día. Sin embargo, entre quienes duermen de noche hubo, mayor prevalencia de dormir menos de 6 horas en el estrato alto y el bajo respecto del medio. Al aplicar el cuestionario ATENAS para medir calidad de sueño, se encontró mayor alteración de la calidad de sueño en el estrato alto, principalmente en quienes duermen de noche.

En la percepción de esfuerzo físico, más de 40% responden que realizan trabajo pesado, siendo significativamente mayor en el estrato bajo.

La percepción de riesgo ocupacional fue mayor en el estrato alto respecto de los otros estratos para cambios marcados de temperatura. Por el contrario, los trabajadores del estrato bajo y medio reportan mayor percepción de riesgo de accidentes del trabajo. En el estrato bajo, se reportan también mayor percepción de ruidos excesivos. Los trabajadores del estrato medio mencionan con mayor frecuencia la percepción de riesgo en relación a la inhalación de humos y vapores, así como aspiración de polvo y contacto con sustancias tóxicas.

Los trabajadores del estrato alto presentaron un perfil de colesterol de mayor riesgo (niveles mayores de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos y menor colesterol HDL). Los niveles de glicemia siguen una tendencia de menor valor a mayor altitud, pero estas diferencias no son significativas. Tanto hemoglobina como hematocrito son mayores a mayor altitud.

Los niveles de antígeno prostático fueron mayores en el estrato medio, así como la relación PSA libre/PSA total. Todos los valores encontrados por encima de los 4 ng/mL correspondieron a trabajadores mayores de 40 años.

La testosterona no presentó diferencias significativas entre los estratos de altitud (en la muestra total, sin considerar la hora de toma de muestra del examen).

Los resultados de los marcadores de inflamación y estrés oxidativo no mostraron diferencias en PCRus entre los estratos. Se encontraron niveles mas elevados de interleucina-6 en el estrato bajo respecto del alto y del medio; para isotrotano-8 fue mas elevado en el estrato alto respecto del medio y del bajo. La capacidad antioxidante (FRAP) fue diferente significativamente entre los tres estratos, siendo mayor en alto y bajo respecto del medio.

Respecto de resultados sobre rangos normales, solo un trabajador presentó niveles alterados de creatinina. Hubo mayor prevalencia de niveles de colesterol HDL y triglicéridos anormales en el estrato alto. Los resultados se pueden ver afectados porque hubo 27,1% en que no se cumplió con la condición de ayuno.

En relación a HTA, el año 2019 se presentaron diferencias significativas en la prevalencia de HTA entre los estratos, siendo mayor en el alto ($p=0,028$).

Al aplicar la batería neuropsicológica CANTAB, se observan diferencias significativas en medidas que evalúan destreza motora, específicamente en medidas que incluyen precisión. El estrato bajo presenta en promedio valores mayores que los estratos medio y alto, sugiriendo menor precisión (MOT Mean Error, $p < 0,05$). De igual forma, en la función de atención simple se observan diferencias significativas, presentando el estrato bajo un mayor tiempo de reacción y de movimiento, es decir un peor rendimiento respecto del estrato medio ($p < 0,05$). Cuando la tarea de atención se vuelve más compleja y requiere, además, dividir la atención, se observan diferencias significativas entre el estrato bajo y los estratos medio y alto (RTI; Mean Five Choice Movement Time; Median Five Choice Movement Time, $p < 0,05$) en desmedro del estrato bajo. En pruebas de memoria episódica visuoespacial, se observan diferencias significativas entre los estratos bajo y medio, presentando el estrato medio un mejor rendimiento ($p < 0,05$), y entre los estratos bajo y alto, presentando el estrato alto un mejor rendimiento que el estrato bajo (PAL; Total Errors 8 Shapes (adjusted), $p < 0,05$). En funciones ejecutivas que incluyen memoria de trabajo, se observan diferencias significativas entre los estratos bajo y medio, en desmedro del estrato bajo. No obstante, se observan diferencias significativas entre los estratos medio y alto, presentando el estrato medio un mejor rendimiento en memoria de trabajo visuoespacial que el estrato alto.

Al analizar los eventos de salud por sistema de turnos, se observa que la prevalencia de HTA fue significativamente mayor en quienes trabajan en el sistema 7x7. También se presentaron diferencias en la prevalencia de sueño alterado de día y de noche, siendo mayor en el sistema 7x7. La prevalencia de PCRus de riesgo alto fue también mayor en este régimen de turnos, así como la media de hematocrito y el porcentaje de trabajadores con colesterol total por sobre el rango de normalidad.

Análisis multivariado y longitudinal

Los modelos multivariados se realizaron ajustando por los covariables considerados en un modelo teórico. Para los análisis de incidencia, se excluyeron los trabajadores que presentaban la condición en la línea basal o en la primera medición (en el caso de los exámenes de laboratorio).

La presencia de MAM fue significativamente mayor en los estratos de mayor altura, mostrando una gradiente para el estrato medio y alto; sin embargo, no hubo diferencias en los casos nuevos entre los estratos.

También hubo mayor riesgo en el estrato alto comparado con el bajo para sueño alterado turno de día; en cambio, no se encontraron diferencias para sueño alterado en turno de noche, ni para insomnio. No se pudo estimar la incidencia de sueño alterado en turno noche, ya que la gran mayoría de los sujetos presentaron esta condición en la medición basal.

Para HTA se encontró que en el estrato bajo hubo una incidencia de 11,0% en el periodo, en el estrato medio de 8,8% y en el alto 25,8% ($p=0,002$). Se encontró que el riesgo de presentar HTA en quienes no la presentaban en la línea basal es de 3 veces mayor para el estrato alto en comparación con el bajo.

La saturación de oxígeno decreció significativamente con la altura, siendo más de 5 puntos porcentuales menor en el estrato alto en comparación al bajo, a la vez que el riesgo de presentar saturación disminuida también es mayor en este estrato.

Hubo también diferencias significativas en la percepción de trabajo pesado entre los estratos, siendo mayor en los trabajadores del estrato bajo.

En adición, el colesterol elevado fue significativamente mayor en el estrato alto. No se presentaron diferencias en el análisis ajustado para las otras variables bioquímicas. Al incorporar en el ajuste las variables MAM, calidad de sueño e insomnio de noche, no se modificaron los resultados para glucosa, colesterol total, PCR, hematocrito y hemoglobina.

No se encontró una relación significativa entre los marcadores de inflamación y la altura; para estrés oxidativo se observó una tendencia en la capacidad antioxidante (FRAP), que disminuye en la medida que aumenta la altura, aunque dicha diferencia no fue estadísticamente significativa.

Las tareas de atención y velocidad motora se asociaron significativamente con la cantidad de años trabajando sobre 3 mil metros de altura, evidenciando un desempeño significativamente peor en tareas de tiempo de reacción, tiempos de movimientos y precisión ($p < 0,05$); mientras que la memoria de trabajo o la memoria visuoespacial no se asoció.

Fortalezas y limitaciones

Este es el primer estudio de cohorte que contempla un largo periodo de seguimiento en un número importante de trabajadores, recolectando datos primarios, hasta ahora inexistentes en su integralidad, que permite mostrar estos resultados y en el futuro seguir analizando esta información. El estudio considera una gran cantidad de variables respecto de información sociodemográfica, clínica y laboral, que permiten una visualización integral no solo de la salud sino de los determinantes sociales relacionados con esta. Por otra parte, este investigación ha fortalecido la colaboración de la Academia con organismos gubernamentales, organizaciones de trabajadores y de empresas, lográndose una visión multisectorial de la problemática en estudio. No obstante haber cumplido con los objetivos comprometidos en este estudio, la investigación abre nuevas líneas de investigación al respecto.

En lo propiamente metodológico, las fuentes de información, al ser datos primarios y recolectados con estrictos protocolos estandarizados, permiten tener datos insesgados. Así mismo, las pérdidas ocurridas durante el seguimiento, se debieron mayoritariamente a situaciones internas de las empresas, sin tener relación con el estudio en si mismo, lo cual valida los resultados obtenidos, ya que supone la no inclusión de sesgos de selección. Además las pruebas bioquímicas fueron analizadas en forma centralizada en un solo laboratorio.

En las limitaciones cabe nombrar el no haber cumplido con la totalidad del seguimiento, aunque como ya se discutió, estas pérdidas fueron por motivos ajenos al estudio, lo que supone no sesgan los resultados del mismo. En segundo lugar, hay un número de trabajadores en quienes no se cuenta con toda la información, ya que fueron encuestados telefónicamente. En tercer lugar, no se recogió información sobre habitabilidad de los campamentos, lo cual podría influir en algunos de los resultados evaluados. En cuarto lugar, para poder cumplir con el tiempo del estudio, se realizaron evaluaciones en paralelo con distintos equipos de terreno, lo cual podría en alguna medida influir en los resultados (ejemplo examen médico); sin embargo, se protocolizó toda la aplicación de instrumentos y toma de exámenes, con lo cual el sesgo del observador debiese ser mínimo.

Recomendaciones

La presencia de alteraciones del sueño asociados a la altitud y al turno de noche, y reconociendo las limitantes de las encuestas, se recomienda evaluar la calidad de sueño mediante técnicas que midan horas de sueño, saturimetría y presencia de eventos de hipo apneas/apneas. Estos indicadores permitirán identificar a los portadores de alteraciones del sueño que se beneficiarán al ser tratados con oxígeno o CPAP.

Para proteger la calidad de sueño, se deberá considerar la conveniencia de emplazar los dormitorios a la menor altitud posible, y a una distancia cercana de la faena, a fin de favorecer las horas de sueño del trabajador.

Se recomienda que en los campamentos ubicados a gran altitud (en especial sobre 3.800 metros), se considere la instalación de oxígeno en dormitorios para procurar niveles equivalentes a menos de 2.800 metros de altitud, ya que mejoraría la calidad de sueño y evitaría fatiga y somnolencia, que tienen relación con accidentes y otras enfermedades, así como con la productividad, lo que conlleva costos asociados.

Frente a la alta prevalencia del MAM en el primer día de cada turno, y sus repercusiones en la salud, accidentabilidad, calidad de vida laboral y productividad de los trabajadores, se recomienda implementar un registro de incidencia de estos casos, para establecer medidas de mitigación y control en cada empresa.

Las medidas de mitigación y prevención de MAM del primer día de cada turno podrían incluir: tiempo de re aclimatación más de 4 horas en altura antes de iniciar el trabajo, uso de acetazolamida en dosis preventivas, reducir la carga ocupacional en este día y reforzar las medidas de higiene del sueño e hidratación.

Dada la alta prevalencia de obesidad y sobrepeso y su repercusión sobre calidad de sueño y riesgo de síntomas de MAM, se hace necesario insistir en su tratamiento y prevención.

La presencia de casos con hipertensión arterial reactiva en altitud, requiere que se implementen protocolos de monitoreo de presión arterial 24 horas en altura y a nivel de mar de cada trabajador pesquisado.

Se sugiere estudiar los efectos de la exposición intermitente a hipobaría a grupos de trabajadores contratistas, dado que las condiciones ambientales y de dormitorios son distintas a trabajadores de empresas mandantes, con la posibilidad de mayores problemas que los ahora encontrados.

Estudios de la respuesta de las mujeres a la altura son muy necesarios, en particular del grupo que presta servicios de catering y limpieza en faenas.

Se recomienda validar la batería CANTAB en trabajadores chilenos, y continuar con los estudios neurocognitivos del efecto acumulativo por permanencia en trabajos a gran altitud.

Se sugiere realizar un estudio de sobrevida de trabajadores expuestos a hipobaría intermitente acogidos a la ley de trabajo pesado.

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

Es prioritario continuar el seguimiento de la cohorte ya estudiada para pesquisar otros efectos y seguir la evolución de las alteraciones encontradas, tales como cognitivas, hipertensión arterial, trastornos del sueño, MAM.

I. INTRODUCCIÓN

Chile es uno de los principales productores mundiales de cobre, siendo esta industria gravitante para la economía nacional. En consecuencia, es necesario abordar el tema de la productividad en los mercados internacionales con una mirada integral, en términos no solo económico sino en la externalidades asociadas, entre las cuales se destaca las condiciones de trabajo de quienes laboran en las faenas extractivas de la minería. Entre estas, cabe destacar la ubicación geográfica de la gran minería del cobre y los efectos de la altitud en condiciones de hipobaría intermitente. Por esto es necesario contar con información fidedigna de los efectos del trabajo en la población trabajadora expuesta a hipobaría intermitente, respecto de las condiciones que se deben normar. Esto llevo a la SUSESO a licitar un estudio que evalúe los efectos de esta exposición en la salud de los trabajadores.

El presente documento contiene los resultados del cuarto año del seguimiento y los resultados del análisis longitudinal de los 4 años del **“Estudio de los Efectos de la Exposición Intermitente a Gran Altitud en la Salud de Trabajadores de Faenas Mineras”**, licitado por la Superintendencia de Seguridad Social (SUSESO) y adjudicado a la Escuela de Salud Pública (ESP) de la Universidad de Chile, año 2019.

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.

Las faenas de la gran minería del cobre en Chile están localizadas en la cordillera de Los Andes en zona norte-centro del país y en altitud geográfica hasta 5.500 o más metros sobre el nivel del mar (msnm), que se caracteriza por diferencias climáticas importantes durante las estaciones del año, en que son frecuentes las lluvias torrenciales, inundaciones avalanchas y nevazones. Durante la ocurrencia de estos fenómenos, las faenas mineras suelen quedar aisladas, mientras que en otros periodos hay alta radiación solar; además existen grandes diferencias de temperatura entre el día y la noche. En consecuencia, la actividad laboral en estas actividades extractivas de producción minera presenta un amplio y variado conjunto de factores de riesgo para la salud y calidad de vida de los trabajadores, cuyo efecto requiere de estudios complejos y de seguimiento en el largo plazo.

Esta investigación tiene su origen en el **“Estudio sobre población trabajadora de faenas mineras en altura geográfica y análisis de riesgos laborales asociados a altitud”**, contratado por la SUSESO a la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Chile, en el año 2013, con el fin de proponer una metodología para un estudio prospectivo orientado a identificar las mejores condiciones de ciclos de trabajo, y extensión máxima de jornada laboral para trabajadores que laboran en condiciones de altitud geográfica. El foco del estudio se orienta a conocer, comprender y estimar los efectos crónicos del trabajo en condiciones extremas como lo es la exposición laboral intermitente a hipobaría. Existe evidencia científica sobre los efectos agudos de la exposición laboral intermitente a hipobaría, no así para los efectos crónicos, cual es el foco de la presente investigación.

Con este objetivo, se propuso el estudio del seguimiento por 5 años, de una cohorte de trabajadores de faenas de la gran minería del cobre con exposición laboral a hipobaría crónica intermitente, comparado con trabajadores de faenas ubicadas bajo 2.400 msnm, no expuestos.

Basado en estos antecedentes, la SUSESO licitó en el año 2014 el **“Estudio de los Efectos de la Exposición Intermitente a Gran Altitud en la Salud de Trabajadores de Faenas Mineras”**, que fue adjudicado a la ESP de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile. El objetivo del estudio fue conformar la cohorte y establecer en el primer año la línea base de la situación de salud de una muestra de trabajadores, estratificados por nivel de altitud, y continuar el seguimiento a por 4 años, lo 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 intermitente. Posteriormente, se decidió que el seguimiento se realizaría por 3 años. En los años 2016, 2017 y 2019 respectivamente, se licitaron sucesivamente año a año los estudios para el seguimiento de la cohorte, los que fueron adjudicados a la ESP de la Universidad de Chile.

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 al cuarto año de seguimiento en el año 2019. En la primera fase, se coordinaron los aspectos logísticos con los sindicatos de trabajadores y las empresas participantes; en una segunda etapa, se ejecutó el trabajo de campo en cada faena; y finalmente, se realizó la etapa de manejo de datos y elaboración y análisis de resultados.

Las ventajas que presenta esta investigación es que considera una cohorte de trabajadores, con un abordaje integral y mide el efecto acumulativo de un conjunto de eventos o resultados. La desventaja, inherente al tipo de diseño, es que puede haber pérdidas por la fluctuación del mercado del cobre y de tipo logístico, además de las inclemencias climáticas; todos estos factores externos al estudio, por lo cual su efecto se supone sería azaroso, sin relación con la exposición ni con los eventos.

En este documento, el Informe Final, se presentan los resultados del: 1) estudio descriptivo y analítico del cuarto año de seguimiento de la cohorte durante 2019; 2) análisis inferencial multivariado de las diferencias entre estratos de la evaluación basal realizada en 2015 y el seguimiento de 4 años.

Los criterios de inclusión de las empresas fueron: que contaran con más de 400 trabajadores propios, sistemas de turno de 7x7 y 4x4 de día y de noche y con jornada completa de 12 horas continuas diarias. La investigación no incluye mujeres, por no tener representatividad estadística, y no incluye trabajadores contratistas, por no cumplir con los criterios de inclusión establecidos.

Para la selección de los parámetros de evaluación de los trabajadores, se consideró lo establecido en la “Guía Técnica Sobre Exposición Ocupacional a Hipobaría Intermitente Crónica por Gran Altitud”; además, se incluyó la caracterización laboral y sociodemográfica, calidad de vida laboral, calidad del sueño, MAM, salud general, test neurocognitivo, prevalencia de patologías, antropometría y examen médico dirigido.

La metodología del estudio incluyó análisis descriptivos y analíticos; se realizaron también análisis estratificados por altura y turnos, de regresión multivariada y de análisis longitudinal para estimar la incidencia de las principales variables de resultado. En el análisis multivariado, se emplearon modelos lineales para variables de respuesta continuas y modelos logísticos para variables dicotómicas, ajustados por covariables. El análisis longitudinal evaluó los cambios observados durante los años de seguimiento respecto a la medición basal.

Los trabajadores programados para el estudio 2019 fueron pertenecientes a seis compañías de la gran minería del cobre, estratificadas según altitud geográfica de las faenas, ubicadas entre 2.400 y 4.700 msnm, desde la primera a la quinta región del país. 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 y las condiciones laborales y sociales de los trabajadores, 2) examen médico, incluyendo ECG, 3) mediciones antropométricas, 4) pruebas de laboratorio y 5) test de evaluación neurocognitivo.

Todos los trabajadores seleccionados de la cohorte, incluyendo los reemplazos de los que no continuaron, firmaron consentimiento informado, al igual que las compañías mineras participantes.

Cabe destacar que es el primer estudio en el país del seguimiento de una cohorte que investiga, desde una perspectiva integrada, diferentes determinantes que pueden incidir en el estado de salud de una población laboralmente expuesta en forma intermitente a hipobaría, y predecir los posibles efectos crónicos secundarios a la exposición.

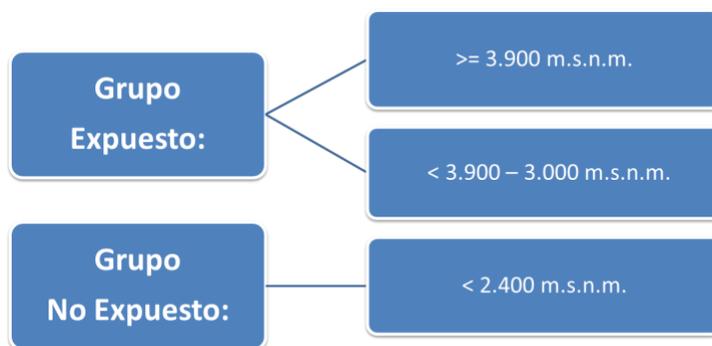
Este estudio no habría sido posible sin la estrecha colaboración de los trabajadores y sus organizaciones, y las compañías mineras participantes, a quienes expresamos nuestros muy sinceros agradecimientos.

II. MÉTODOS

II.1 Exposición

La exposición de interés es la altura geográfica medida en metros sobre el nivel del mar (m.n.s.m.). En base de esto, se definió el Grupo Expuesto y el Grupo No Expuesto, y el primer grupo fue estratificado en dos sub-grupos, tal como se muestra en la Figura 1.

Figura 1. Definición de exposición según nivel de altura



II.2 Muestra

El proyecto consideró una muestra compleja, multietápica y estratificada según el factor de exposición de altura geográfica en metros sobre el nivel del mar de las empresas mineras elegibles. En cada estrato, se procedió a confeccionar un marco muestral de las compañías mineras existentes en Chile y que cumplieran con las características de elegibilidad (empresas mineras de categoría A, que según clasificación del Servicio Nacional de Geología y Minería (SERNAGEOMIN), corresponden a mineras que tienen un promedio igual o superior a 400 trabajadores durante un año). En cada marco muestral, las empresas mineras pasaron a ser consideradas “conglomerados”, por lo que, en una segunda etapa del diseño muestral, se procedió a hacer una selección aleatoria de las compañías para el estudio. En la Tabla 1, se señalan las empresas que fueron finalmente reclutadas en el estudio.

Tabla 1. Información de empresas mineras reclutadas

Empresa minera	Región	Modalidad faena/descanso	Tipo de turno	Jornada diaria
1	I	OPERACIONES y CAMPAMENTO > 4.000 m.s.n.m Duermen arriba	7x7	12 horas
2	II	OPERACIONES Y CAMPAMENTO 3.050 m.s.n.m Duermen arriba	7x7	12 horas
3	III	OPERACIONES Camp/Residencia 800 m.s.n.m. Duermen abajo	7x7	12 horas
4	I	OPERACIONES y CAMPAMENTO > 4.000 m.s.n.m Duermen arriba	7x7	12 horas
5	V	OPERACIÓN 3.900 m.s.n.m Duermen abajo	4x4	12 horas
6	II	OPERACIONES Camp/Residencia 2.370 m.s.n.m Duermen arriba	7x7	12 horas

En una tercera etapa del diseño muestral, se procedió a confeccionar los marcos muestrales de trabajadores en función del cumplimiento de los criterios de inclusión definidos para reclutar a los potenciales participantes, los cuales fueron:

- **Hombre:** Se incluyen sólo hombres, dada la baja proporción de mujeres trabajadoras en procesos productivos en este rubro productivo.
- **Con contrato permanente en la empresa:** Se considera la inclusión de trabajadores contratados por la misma minera con contrato permanente, excluyendo por tanto a los subcontratados. Esto con el fin de minimizar las pérdidas de seguimiento en el estudio longitudinal.
- **Permanencia entre ≥ 2 años y ≤ 10 años trabajando en la empresa:** Son elegibles aquellos trabajadores que llevan más de 2 y menos de 10 años de trabajo en la empresa, independiente del historial de exposición intermitente a gran altitud. Se excluyen los dos primeros años, ya que hay evidencia que, en exposición intermitente,

el periodo de acomodación demora hasta 18 meses, 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 MAM en cada re-ascenso, disturbios del sueño, hipertensión arterial reactiva a la hipoxia y alteraciones de la hemoglobina, entre otros. Los expuestos por más de 10 años podrían corresponder a un grupo muy particular en quienes se interpone el efecto de selección y el efecto de la edad. El equipo investigador filtró por aquellos sujetos cuyo periodo de contratación fue entre el 01/01/2005 y el 31/12/2012 (entre 2 y 10 años), con el objetivo de limitar el sesgo de sobrevivencia.

- **Desempeño en sistema de turnos, incluyendo nocturnos:** Para estimar el efecto de esta variable sobre la salud y calidad de vida
- **Edad \leq 50 años**

En cada empresa minera participante, se realizó una selección aleatoria de trabajadores que cumplieran con los criterios de inclusión, acorde al tamaño de muestra definido. Se consideró un sobre muestreo de 20% debido a rechazo o pérdidas, a fin de limitar el sesgo de selección. Los trabajadores seleccionados, previa lectura del consentimiento informado, aceptaron libre y voluntariamente participar de este estudio.

La composición y tasa de participación lograda fue menor a la esperada por eventos climáticos, inestabilidad del mercado que afectó la productividad, desvinculaciones masivas y factores administrativos-logísticos propios de las compañías mineras reclutadas.

II.3 Diseño del estudio

La muestra del estudio corresponde al seguimiento de una cohorte prospectiva en la que participaron 595 trabajadores mineros.

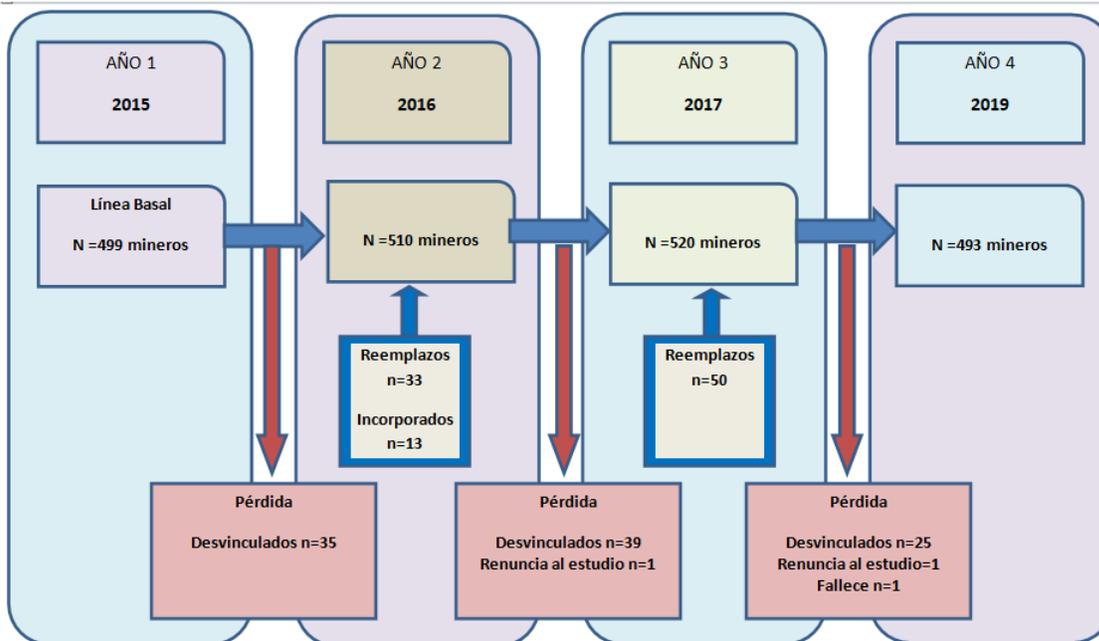
Para fines del seguimiento, se establecieron las siguientes definiciones de categorías de participación:

- **Trabajador seguido:** Aquel que cuente con, a lo menos, la evaluación telefónica de sus antecedentes históricos de salud en particular, tanto en la frecuencia como en el tipo de enfermedades comunes y laborales y de accidentes comunes y laborales en los últimos doce meses previos a la evaluación; además que indique voluntad de continuar con su participación en la cohorte del estudio. Esta categoría se desagrega en las siguientes:
 - a. **Trabajador evaluado:** Aquel que tenga resultados de las evaluaciones señaladas en el anexo n° 6 del contrato de la presente licitación, incluyendo los exámenes de laboratorio.
 - b. **Trabajador evaluado telefónicamente:** Aquel en quien se aplicó la encuesta telefónicamente.

- c. Trabajador reemplazo: Aquel que ingresa al estudio reemplazando a un trabajador desvinculado.
 - d. Trabajador incorporado: Aquel que fue reclutado sin ser reemplazo (solo el año 2016).
 - e. Trabajador desvinculado por motivos de salud: Aquel que fue desvinculado por motivos de salud, y que se contactó durante los años restantes del estudio, con indagaciones anuales mediante entrevista telefónica para precisar su estado de salud.
- **Trabajador no evaluado:** Aquel que pertenece a la cohorte, pero que en el momento de la evaluación se encontraba de vacaciones o con licencia médica o permiso administrativo; además quienes no fueron citados por la empresa a la evaluación o aquel que no respondió los intentos de al menos tres llamados telefónicos.
 - **Pérdida del seguimiento:** Aquel trabajador que se excluye de la muestra del estudio producto de los siguientes motivos:
 - a. Desvinculado por la empresa
 - b. Renuncia al estudio
 - c. Muerte.

En la siguiente figura se describe la composición de la cohorte para los años del estudio

Figura 2. Composición de la cohorte 2015-2019



En la Tabla 2, se describen las categorías de evaluación desde el primer año hasta el final del seguimiento. En todo el periodo de seguimiento hubo 595 trabajadores en la cohorte.

Tabla 2. Composición de la cohorte 2015-2019

Categorización de trabajadores	Año evaluación								
	2015		2016		2017		2019		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Seguidos	499	100	455	83,5	502	89,6	437	84,0	
No evaluados	0	0	55	10,1	18	3,2	56	10,8	
Muestra total por año	499	100	510	93,6	520	92,9	493	94,8	
Perdidos	0	0	35	6,4	40	7,1	27	5,2	
Total de casos por año	499	100	545	100	560	100	520	100	
Sujetos que fueron parte de la cohorte 2015-2019								595	

La descripción de estas categorías se encuentran en el Capítulo II, punto 3: Diseño del estudio.

La descripción de los trabajadores seguidos entre 2015 y 2019 se muestra a continuación, en Tabla 3. Fueron reemplazados 83 trabajadores entre 2016 y 2017. Hubo 5,3% que fue evaluado telefónicamente en 2019, y no se consideraron reemplazos para ese año según diseño del estudio.

Tabla 3. Seguimiento 2015-2019

Seguidos:	Año evaluación							
	2015		2016		2017		2019	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1. Evaluado	499	100	399	87,7	418	83,3	409	93,6
2. Evaluado telefónicamente	0	0	9	2,0	30	6,0	23	5,3
3. Reemplazo	0	0	33	7,3	50	10,0	0	0,0
4. Incorporado	0	0	13	2,9	0	0,0	0	0,0
5. Desvinculado por motivo de salud	0	0	1	0	4	1	5	1
Total	499	100	455	100	502	100	437	100

Los motivos de no evaluación se describen en la tabla siguiente (Tabla 4). Estos trabajadores no fueron ubicados después de tres intentos de contacto vía telefónica.

Tabla 4. Motivos de no evaluación 2015-2019

No evaluados	Año evaluación							
	2015		2016		2017		2019	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Vacaciones	0	0	8	14,5	4	22,2	17	30,4
Permiso	0	0	21	38,2	3	16,7	8	14,3
Licencia médica	0	0	19	34,5	10	55,6	14	25,0
No asiste a trabajo de campo	0	0	7	12,7	1	5,6	17	30,4
Total	0	0	55	100	18	100	56	100

Finalmente, los motivos de pérdida de seguimiento en el periodo del estudio se muestran en la Tabla 5. Solo un trabajador falleció durante el seguimiento y su causa fue cáncer gástrico. El motivo más importante de pérdida fue por desvinculación de los trabajadores por parte de las empresas (92,6% del total de las pérdidas). En relación a los motivos de licencia médica (14 trabajadores en 2019, equivalente al 2,7% del total de trabajadores evaluados ese año), los trabajadores informaron ser por motivos: musculo esquelético, depresión, enfermedad renal y hemorroides.

Tabla 5. Pérdidas de seguimiento 2015-2019

Perdidos	Año evaluación							
	2015		2016		2017		2019	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Desvinculado	0	0	35	100	39	97,5	25	92,6
Renuncia al estudio	0	0	0	0	1	2,5	1	3,7
Fallecido	0	0	0	0	0	0	1	3,7
Total Perdidos	0	0	35	100	40	100	27	100

En resumen, en 2019 se siguieron 437 trabajadores, de los cuales 23 fueron evaluados por vía telefónica y 5 fueron contactados por teléfono ya que habían sido desvinculados por motivos de salud entre 2016 y 2019. Los no evaluados (56 trabajadores) corresponden a aquellos que no se presentaron a la evaluación por encontrarse con licencia, en vacaciones o con permiso. En estos, a pesar de realizar tres llamados telefónicos, no se logró hacer contacto. La evaluación realizada en 2019 se describe a continuación en la Tabla 6. La encuesta general incluyó además a los trabajadores que contestaron esta telefónicamente.

Tabla 6. Trabajadores evaluados presencial y telefónicamente, cohorte 2019

MINAS	Citados a trabajo de campo 2019	Seguimiento Telefónico	Encuesta General	CANTAB	WAIS	Rechazo Varicocele	Ev. Clínica	Ev. Médica	ECG	Declaración jurada ev. Médica
1	70	1	71	71	70	16	70	70	70	70
2	74	7	81	74	74	4	74	74	74	74
3	50	4	54	49	50	4	50	50	50	50
4	67	5	72	66	67	4	67	67	67	67
5	67	1	68	67	67	20	67	67	67	67
6	81	5	86	81	81	5	81	81	81	81
Total	409	23	432	408	409	53	409	409	409	409

II.4 Plan de Evaluación

En la Tabla 7, se presenta las evaluaciones realizadas durante 2015, 2016, 2017 y 2019 por el equipo de investigación

Tabla 7. Condiciones de salud evaluadas 2015-2019

	AÑO DE EVALUACIÓN			
	2015	2016	2017	2019
ENCUESTA				
Datos socio-demográficos	X	X	X	
Historia laboral	X	X	X	
Mal agudo de montaña (Cuestionario Lake Louise)	X	X	X	X
Calidad de sueño (Pittsburgh)	X	X	X	X
Escala calidad de sueño (Escala de Atenas)*				X
Hábito de fumar	X	X	X	X
Uso de alcohol (AUDIT)	X	X	X	
Conciliación vida familiar/laboral (Encuesta Araucaria)	X	X		
Salud general (GHQ-12)	X	X		X
Factores de riesgo psicosociales en el trabajo	X	X		
Encuesta calidad de vida	X	X		
Encuesta de organización en el trabajo				X
Accidentabilidad laboral auto reportada	X	X	X	X
Enfermedades profesionales auto reportada	X	X	X	X
Enfermedades comunes auto reportada	X	X	X	X
Test de funciones cognitivas (Módulo de Funciones Ejecutivas CANTAB):	Módulos	Módulos	Módulos	Módulos
1. MOT tareas motoras				
2. SWM retención y manipulación viso-espacial.	1	1	1	1
3. PAL memoria y aprendizaje visual	2	2	2	2
4. RTI velocidad de respuesta motora y mental	3	3	4	3
5. Intra dimensional/Extra. Dimensional Shift (I/ED)	4	4	7	4
6. Stockings of Cambridge (SOC)		5		
7. Stop signal Task		6		
Razonamiento abstracto (extraído de WAIS IV)				X
Test psicométricos (extraídos de Petrinovic)	X			

EXÁMEN CLINICO Y EVALUACIÓN MÉDICA				
Presión arterial	X	X	X	X
Frecuencia cardiaca	X	X	X	X
Frecuencia respiratoria	X	X	X	X
Temperatura ótica	X	X	X	
Saturación de oxígeno	X			X
Antecedentes de HTA	X	X	X	X
Examen Médico segmentario	X	X	X	X
Alteraciones neurológicas	X	X	X	X
Alteraciones cardiológicas	X	X	X	X
Alteraciones pulmonares	X	X	X	X
Alteraciones abdominales	X	X	X	X
Alteraciones piel	X	X	X	X
Pterigion	X	X	X	
Mallampatti	X	X	X	
Varicocele			X	X
Peso	X	X	X	X
Talla	X	X	X	X
IMC	X	X	X	X
EXÁMEN DE SANGRE				
Hemograma*		X		
Hemoglobina*		X	X	X
Hematocrito*		X	X	X
Glicemia		X	X	X
Perfil Lipídico		X	X	X
Creatinina		X	X	X
PCR us		X	X	X
Interleuquina 6			X	X
Biomarcadores de estrés oxidativo				X
Testosterona				X
Antígeno prostático				X
EXÁMENES COMPLEMENTARIOS				
Electrocardiograma		X	X	X
Radiografía de Tórax			X	

*solo en algunas minas

La escala de Atenas se aplica a objeto de conocer la evaluación de calidad de sueño mediante un instrumento más simple que el Pittsburgh, tanto en número de preguntas como método de procesamiento. Atenas es un instrumento validado en español y en diversos países (1,2). Consta de 8 preguntas de proceso directo, mientras que el Índice de Calidad de Sueño Pittsburgh tiene 26 preguntas que se procesan en 6 dimensiones (3). En 2019 no se realizó el cuestionario AUDIT ya que no dio resultados significativos en años previos y además en beneficio de la aplicación de otros instrumentos de mayor especificidad (ATENAS y CANTAB). En la licitación se propuso medir hepcidina, lo cual no fue posible por razones presupuestarias.

III. RESULTADOS

III.1. Resultados descriptivos

A continuación, en Tabla 8, se presentan los resultados descriptivos generales y por estrato de altitud en 432 trabajadores evaluados en 2019. La evaluación presencial incluyó 409 trabajadores; en aquellos encuestados telefónicamente (N=23), un trabajador respondió parcialmente la encuesta.

Tabla 8. Características demográficas y sociales de la muestra según estratos

Variable	Total	Estrato bajo	Estrato medio	Estrato alto
N	432	140	81	211
Edad (años)	40,4±6,8	40,5±7,9	41,1±5,4	39,8±6,4
N	275	54	81	140
Sistema de Salud				
Isapre (%)	93,1	86,4	100	94,8
Estado civil				
Casado/conviviente (%)	60,9/21,3	59,3/23,3	74,1/12,4	56,9/22,8
Separado/divorciado (%)	3,7/3,9	4,3/2,1	4,9/2,5	2,8/5,7
Soltero (%)	10,0	9,3	6,2	11,9

No se encontraron diferencias en los promedios de edad, así como tampoco en las medianas de edad según estratos. La mayoría estaba en el sistema de salud privado (Isapre) y estaba casada o convivía. El rango de edad en el estrato alto fue entre 26 a 60 años; en cambio, en el estrato medio fue de 29 a 49 años y en el estrato bajo de 26 a 60 años. Los promedios de edad de los tres estratos son un poco menores que 44,2 años, el promedio descrito en la gran minería chilena.

En la Tabla 9, se presenta la prevalencia de tabaquismo en los tres estratos.

Tabla 9. Prevalencia de tabaquismo según estrato

Variable	Total	Estrato bajo	Estrato medio	Estrato alto	valor p
N	268	85	53	130	
Antecedentes personales (%)					
Tabaquismo actual regular	30,6	37,7	28,3	26,9	0,053
Tabaquismo ocasional	24,6	20,0	15,1	31,5	
He dejado de fumar	44,8	42,4	56,6	41,5	

Se encontró una alta prevalencia de tabaquismo actual (aquel que fuma al menos un cigarrillo al día), siendo más alto en el estrato bajo respecto de los otros dos.

La siguiente tabla presenta el sistema de turnos según estrato.

Tabla 10. Características laborales según estrato

Variable	Total	Estrato bajo	Estrato medio	Estrato alto	Valor p
N	431	140	80	211	
Sistema turnos (%)					
4x4	15,3	0	0	31,3	
7x7	83,8	98,6	100	67,8	0,0001
Otro	0,93	1,4	0	1,0	

La mayoría de los trabajadores trabajan en turno 7x7 (67,8%), y solo en el estrato alto se encuentran trabajadores en el sistema de turno 4x4.

Respecto de los datos de la historia clínica de los trabajadores (ver Tabla 11), no hubo diferencias en el reporte de enfermedad en el último año entre los estratos; la mayor prevalencia se observó en enfermedad común, mientras menos de 1% presentó algún accidente laboral, sin observarse diferencias significativas por estrato.

Tabla 11. Historia de enfermedad en el último año según estrato

Variable	Total	Estrato bajo	Estrato medio	Estrato alto	valor p
N	432	140	81	211	
Enfermedad últimos 12 meses (%)					
Enfermedad laboral	6,7	3,6	7,4	8,5	ns
Enfermedad común	13,9	15,7	12,4	13,3	ns
Accidente de trabajo	0,9	0,7	1,2	1,0	ns
Accidente no laboral	4,6	4,3	4,9	4,7	ns
No presenta	73,8	75,7	75,3	72,0	ns

Respecto de MAM, la presencia en el primer día fue significativamente mayor en los trabajadores del estrato alto respecto del medio y del bajo, encontrándose una gradiente en la prevalencia de este síndrome con la mayor altitud. No hubo diferencias entre los estratos en el reporte de MAM en el día del examen en este año (ver Tabla 12 a continuación).

Tabla 12. Mal Agudo de Montaña según estrato

Variable	Total	Estrato bajo	Estrato medio	Estrato alto	valor p
N	431	140	80	211	
Lake Louise Día alterado hoy en día (%)	5,3	5,7	1,3	6,6	ns
Lake Louise Día alterado al día 1 (%)	10,9	3,6	8,8	16,6	0,0001

En relación a los antecedentes personales de salud, presentados en Tabla 13, se observó que los trabajadores del estrato alto refieren mayor prevalencia de dislipidemia; no hubo diferencias entre los estratos en el resto de los antecedentes clínicos consultados.

Tabla 13. Antecedentes personales de salud según estrato

Variable	Total	Estrato bajo	Estrato medio	Estrato alto	valor p
N	409	131	74	204	
Antecedentes personales (%)					
Hipertensión arterial	4,7	3,8	8,1	3,9	ns
Diabetes mellitus	5,4	6,9	8,1	3,4	ns
Asma	1,5	0,8	0,0	2,5	ns
Dislipidemia	13,9	10,7	9,5	17,7	0,055
Arritmias	0,7	0,8	1,4	0,5	ns
Infarto	0	0	0	0	
Accidente vascular encefálico	0,5	0	0	1,0	ns
Cáncer en los últimos 10 años	0,5	0	1,4	0,5	ns

Tabla 14 muestra los resultados del examen físico y examen médico de los trabajadores de los distintos estratos. En todos los estratos, el promedio de IMC fue mayor al normal ($28,4 \pm 3,2$ en el total de la muestra). En relación a la prevalencia de HTA, esta fue mayor en el estrato alto ($p=0,028$). Así mismo, los trabajadores del estrato alto presentaron mayor frecuencia cardiaca y respiratoria en comparación al estrato bajo. La saturación de O₂ va disminuyendo según la exposición a altitud. También hubo mayor prevalencia de alteraciones dermatológicas en el estrato alto. Ningún trabajador presentó alteración del rojo pupilar al examen clínico. En relación a la presencia de varicocele grado 2/3, este fue significativamente mayor en el estrato alto.

Tabla 14. Resultados del examen físico y el examen médico según estrato

Variable	Total	Estrato bajo	Estrato medio	Estrato alto	valor p
N	409	131	74	204	
Examen físico					
Peso (kg) (promedio y DS)	84,6 ± 12,1	85,5 ± 12,4	83,4,0± 11,5	84,5 ± 12,1	ns
Talla (cm) (promedio y DS)	172,2 + 6,3	172,4 + 6,3	173,2 + 6,0	171,8 + 6,4	ns
IMC (kg/m ²), (promedio y DS)	28,4 ± 3,2	28,7 ± 3,3	27,8 ± 3,2	28,5 ± 3,0	0,09
Circunferencia cervical (cms), (promedio y DS)	40,4 ± 2,4	40,6 ± 2,4	40,3 ± 2,3	40,4 ± 2,5	ns
Circunferencia abdominal (cms) (promedio y DS)	97,1 ± 8,7	98,6 ± 8,8	95,4 ± 8,9	96,8 ± 8,5	0,03
PA ≥ 140/90, mm/Hg (%)	20,5	13,0	21,6	25,0	0,028
Frecuencia cardiaca (lat/min), (promedio y DS)	78,5 ± 14,3	76,3 ± 13,3	74,3 ± 12,8	81,4 ± 14,0	0,0001
Frecuencia respiratoria (respiraciones/ min), (promedio y DS)	18,3 ± 3,3	17,5 ± 3,1	18,8 ± 3,0	18,7 ± 3,4	0,0001
Saturación O ₂ % (promedio y DS)	92,5 ± 3,6	95,2 ± 2,2	94,2±1,6	90,2	0,0001
Examen médico					
Alteraciones neurológicas (%)	0	0	0	0	-
Alteraciones cardiológicas (%)	4,9	7,6	1,4	4,4	0,012
Alteraciones pulmonares (%)	0,2	0	0	0,5	ns
Alteraciones abdominales (%)	1,7	2,3	0	2,0	0,044
Alteraciones dermatológicas (%)	48,2	46,6	28,4	56,4	0,0001
	358	123	70	165	
Varicocele presente grado 2/3 (%)	10,1/3,9	9,8/0,8	4,3 /0	12,7/7,9	0,003

A continuación, en Tabla 15, se describe la frecuencia de rechazo al examen de varicocele por mina.

Tabla 15. Frecuencia de trabajadores que rechazó ex. varicocele según mina

Compañía minera	Nº trabajadores que rechazan evaluación de varicocele
1	16
2	4
3	4
4	4
5	20
6	5
Total	53

En cuanto a los datos de electrocardiograma (Tabla 16), la frecuencia cardiaca fue significativamente mayor en el estrato alto, lo que guarda relación con la altura. Por lo mismo presentan menor intervalo R-R. No hubo diferencias en los otros parámetros, salvo en la razón QTC que se encontró una gradiente con la altura, sin estar fuera de los rangos de referencia.

Tabla 16. Resultados de signos electrocardiográficos distribuidos según estrato de altitud de exposición

Variables	Total	Estrato bajo	Estrato medio	Estrato alto	valor referencia	valor p
	Media±DS	Media±DS	Media±DS	Media±DS		
N	409	131	74	204		
Frecuencia cardiaca	68,9 ± 13,7	66±12	66,6±12,3	71,4±14,7		0,001
Intervalo R-R	905,8 ± 165,2	933,8 ±157,8	932,1±169,8	878,4 + 184,1		0,007
Intervalo PQ	166,3 ± 21	165±21,1	170,8 ± 20,2	165,6 ±21		NS
Complejo QRS	84,1 ± 17,5	83,02 ± 15,7	87,2 ± 18,1	83,7 ± 18,4	<= 100	NS
Intervalo QT	380 ± 32,2	379,7 ± 28,7	387,4 ± 32,9	377,5 ± 33,8	<= 450	NS
Razón QTC	402,5 ± 25	395,4 ± 25,2	403,9 ± 25	406,6 ± 23,8	350-430	0,001
Segmento ST	- 0,06 ± 0,44	-0,13 ± 0,38	0,04 ± 0,41	-0,05 ± 0,48		0,029

En la siguiente tabla se presentan los resultados de los cuestionarios Pittsburg y Atentas que miden calidad de sueño. Se construye en base a 431 trabajadores que trabajan en turno de día y 403 trabajadores que trabajan en turno noche.

Tabla 17. Calidad de sueño según cuestionarios Pittsburgh y Atenas

Variable	Total	Estrato bajo	Estrato medio	Estrato alto	valor p
N	431	140	80	211	
Sueño alterado Turno día, Pittsburgh (%)	33,6	37,9	21,2	35,5	0,03
Mala calidad de sueño Turno día Atenas (%)	22,3	18,6	16,3	27,1	0,063
N	403	129	77	197	
Sueño alterado Turno noche, Pittsburgh (%)	32,7	38,0	29,9	30,5	ns
Mala calidad de sueño Turno noche Atenas (%)	30,0	27,9	20,8	35,0	0,03

Pittsburgh >5, Punto corte escala ATENAS: >=6

Ambos cuestionarios muestran que en el estrato medio hay menos alteración del sueño tanto en turno de día que de noche. Los niveles de prevalencia de alteración del sueño señalados por el Pittsburgh son mayores que los pesquisados por Atenas. Respecto al estrato alto, la escala Atenas tiende a mostrar mayor prevalencia de sueño alterado que el Pittsburgh, en comparación con los demás estratos.

En relación a percepción de esfuerzo físico, más de 40% responden que realizan trabajo considerado pesado, siendo significativamente mayor en el estrato bajo (Tabla 18).

Tabla 18. Percepción de esfuerzo físico según escala de Borg CR-10

Variable	Total	Estrato bajo	Estrato medio	Estrato alto	valor p
N	409	131	74	204	
Puntaje Percepción de Esfuerzo Escala Borg CR-10	Media ± DS 4,5 ±1,8	Media ± DS 5,1 ±1,2	Media ± DS 4,3 ±1,7	Media ± DS 4,2 ±1,7	0,0001
Percepción Trabajo Pesado, puntaje Borg=>5	% 42,1	% 57,3	% 36,5	% 34,3	0,0001

La percepción de riesgos ocupacionales se presenta a continuación en tabla 19. Esta fue mayor para cambios marcados de temperatura en el estrato alto respecto de los otros estratos. Por el contrario, los trabajadores del estrato bajo y medio reportan mayor percepción de riesgo de accidentes del trabajo. En el estrato bajo también se reportó mayor percepción de ruidos excesivos. Los trabajadores del estrato medio mencionan con mayor frecuencia la percepción de riesgo en relación a inhalación de humos y vapores, así como aspiración de polvo y contacto con sustancias tóxicas.

Tabla 19. Riesgos ocupacionales según estrato de exposición

	Total %	Estrato bajo %	Estrato medio %	Estrato alto %	valor p
N	431	140	80	211	
Cambios marcados de temperatura	23,7	20,7	13,8	29,4	<0,051
Posturas y esfuerzos excesivos	22,5	24,3	18,8	22,8	ns
Riesgo de enfermedad profesional	79,1	80,0	85,0	76,3	ns
Trabajo repetitivo	17,2	17,9	16,3	17,1	ns
Riesgo de accidentes del trabajo	26,5	30,7	31,3	21,8	0,09
Ruido excesivo, molesto	35,5	46,4	31,3	29,9	0,006
Inhalación de humos o vapores	10,0	11,4	17,5	6,2	0,0001
Aspiración de polvos sílice, arsénico plomo, carbón	33,9	38,6	43,8	27,0	0,008
Contacto dérmico con sustancias químicas	9,1	10,0	15,0	6,2	0,053
Radiaciones solares	36,9	40,0	37,5	34,6	ns
Maltrato psicológico o físico	7,0	6,4	7,5	7,1	ns
Falta de oportunidades promoción, incentivos	35,3	33,6	40,0	34,6	ns

Los porcentajes corresponden a alta percepción de riesgo ocupacional; para la pregunta "riesgo de adquirir enfermedad profesional" el porcentaje corresponde a la respuesta "si".

En la Tabla 20, se presentan los resultados de las pruebas bioquímicas, según estrato de altura.

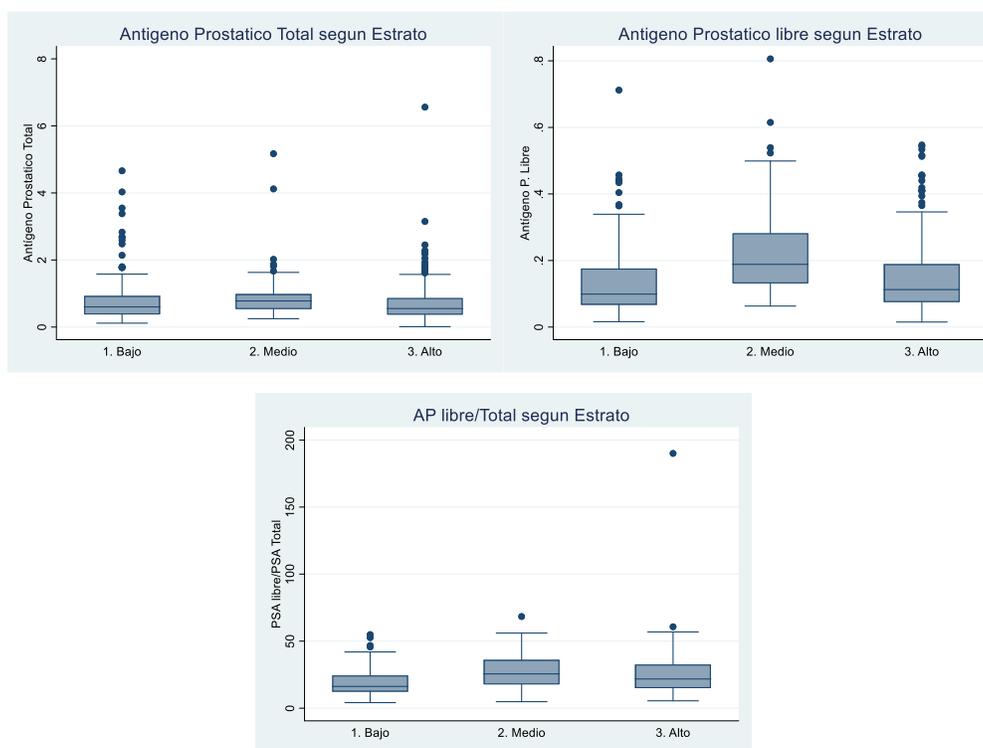
Tabla 20. Resultados de pruebas bioquímicas según estrato de altura

Variables	Total Media ± DS	Estrato bajo Media ± DS	Estrato medio Media ± DS	Estrato alto Media ± DS	valor p
N	409	131	74	204	
Colesterol total (mg/dl)	211,8 ±40,2	204,8 ±37,4	210,4 ±442,0	216,8±40,7	0,026
Colesterol HDL (mg/dl)	43,2±9,9	43,0±9,5	45,8 ±11,0	42,3 ±9,5	0,03
Colesterol LDL (mg/dl)	129,7 ±34,6	126,0 ±31,5	132,6±38,5	131,0 ±35,0	ns
Triglicéridos (mg/dl)	203,5 ±128,7	188,3 ±143,7	167,8 ±87,8	226,0±127,1	0,001
Creatinina (mg/dl)	0,97 ±0,15	0,95 ±0,14	1,0 ±0,14	1,0 ±0,16	0,0001
Glicemia (mg/dl)	90,5 ±9,1	91,3 ±8,4	91,2 ±10,7	89,7 ±8,9	ns
Hematocrito (%)	49,5±4,6	46,8±4,5	48,2±3,6	51,9±3,5	0,0001
Hemoglobina (mg/dl)	16,7±1,7	15,7±1,4	15,9±1,3	17,7±1,5	0,0001
PCR us (mg/l)	2,2 ±4,3	2,6 ±5,3	1,9 ±2,5	2,1 ±4,0	ns
Antígeno prostático total (ng/ml)	0,79±0,71	0,83±0,78	0,93±0,75	0,71±0,64	ns
Antígeno prostático libre (ng/ml)	0,16±0,12	0,14±0,11	0,23±0,14	0,15±0,12	0,0001
PSA libre/PSA total	23,8±14,6	19,3±10,1	28,4±13,2	25,1±16,6	0,0001
Testosterona (ns/lt)	12,8±5,9	12,1±5,5	12,6±5,4	13,4±6,2	ns

Los resultados de las pruebas bioquímicas muestran que los trabajadores del estrato alto presentaron un perfil de colesterol de mayor riesgo (niveles mayores de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos y niveles menores de colesterol HDL). Los niveles de glicemia siguen una tendencia de menor valor a mayor altura, pero estas diferencias no son significativas. Tanto hemoglobina como hematocrito son mayores en altura. La testosterona no presentó diferencias significativas entre los estratos de altitud (en la muestra total, sin considerar la hora de toma de muestra del examen).

Los niveles de antígeno prostático fueron mayores en el estrato medio, así como la relación PSA libre/PSA total (ver Figura 3). En los resultados de PSA total, se encontraron 5 valores en “la zona gris” (4-6 ng/ml), con un valor extremo (> 6 ng/ml). Sin embargo, esto corresponde a los datos crudos de la variable, la cual puede estar afectado por otros factores como la edad, IMC, enfermedades metabólicas, actividad física y el horario de toma de muestra. El análisis multivariado ajustado por las variables de edad, IMC, colesterol total y hora de toma de muestra, tampoco mostró diferencias significativas entre los estratos (Estrato2: 0,1041 [IC95%: -0,0954;0,3036]. Estrato3; -0,0828 [IC95%: -0,2370; 0,0714]).

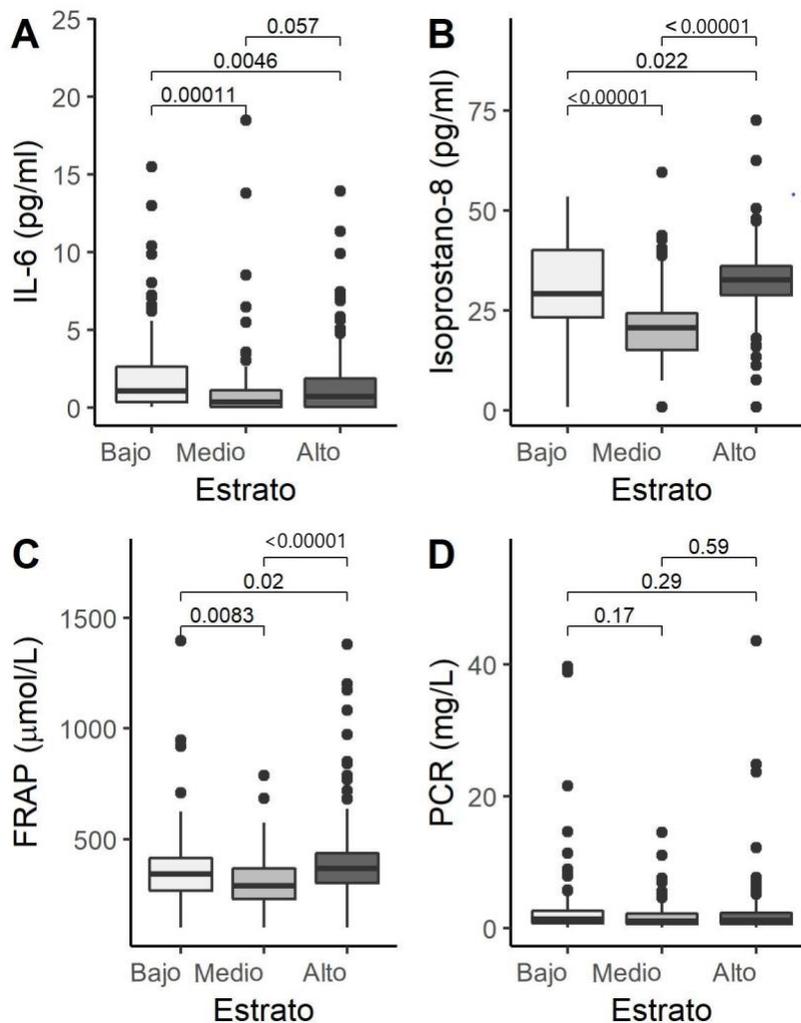
Figura 3. Distribución de antígeno prostático según estratos



Los resultados de los marcadores de inflamación y estrés oxidativo se muestran en la Figura 4. No hubo diferencias en PCRus entre los estratos. Se encontraron niveles más elevados de interleucina-6 en el estrato bajo respecto del alto y del medio; para isoprotano-8 fue más elevado en el estrato alto respecto del medio y del bajo. La capacidad antioxidante (FRAP) fue diferente significativamente entre los tres estratos, siendo mayor en alto y bajo respecto del medio. Estos resultados muestran que no se observó una gradiente respecto de la altura ni para interleucina-6 ni para marcadores de estrés oxidativo. Respecto a los a los marcadores de inflamación, cuando se retira del análisis el estrato bajo, no se encontró una relación significativa cuando se comparó el estrato medio con el estrato alto (IL6 [Coef=0.56; p=0.20] y

PCR [Coef=0,45; $p=0,51$]). En cambio, para la capacidad antioxidante (FRAP), se encontró que disminuye en la medida que aumenta la altura (Coef= -66,93; $p=0,004$). De la misma manera el isoprostano-8, que mide el estrés oxidativo, tuvo una disminución negativa en el estrato alto (Coef=-12,58; $p<0,0001$).

Figura 4. Marcadores de inflamación y estrés oxidativo



Además, se encontró que la interleucina aumenta en 0,03 por cada unidad que aumenta la frecuencia cardiaca ($p=0,008$). Isoprostano-8, por su parte, tiene una relación positiva con el índice de masa corporal (Coef= 0,70; $p=0,04$). Los modelos fueron ajustados por edad, sistema de turno, hemoglobina, saturación de oxígeno, presión sistólica, presión diastólica, IMC, frecuencia cardiaca y circunferencia abdominal.

Respecto de los resultados sobre rangos normales, solo un trabajador presentó niveles alterados de creatinina sobre valores normales. Hubo mayor prevalencia de colesterol HDL y triglicéridos anormales en el estrato alto (Tabla 21). Los resultados que se presentan se pueden ver afectados porque hubo 27,1% (26,7% estrato bajo; 17,6% estrato medio y 30,9% en el estrato alto; $p=0,087$) en los cuales no se cumplió con la condición de ayuno.

Tabla 21. Prevalencia de resultados de exámenes anormales según estratos

Variables en niveles anormales	Total %	Estrato bajo %	Estrato medio %	Estrato alto %	valor p
N	409	131	74	204	
Colesterol total	60,6	55,7	59,5	64,2	ns
Colesterol HDL	37,2	38,9	25,7	40,2	0,076
Colesterol LDL	59,0	54,0	59,7	62,0	ns
Triglicéridos	61,6	55,0	54,1	68,3	0,014
Creatinina	0,24	0	0	0,49	ns
Glicemia	9,5	9,2	9,5	9,8	ns
PCR Ultrasensible	43,3	35,9	50,0	45,6	
-Riesgo Bajo	39,8	46,6	31,1	38,7	ns
-Riesgo Alto	16,9	17,6	18,9	15,7	

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 1.0-3.0, riesgo alto mayor de 3.0 mg/dL.

El deterioro cognitivo fue evaluado mediante la aplicación de la batería CANTAB. Los resultados se muestran en la siguiente tabla.

Tabla 22. Descripción batería neuropsicológica CANTAB 2019

Área	Variable		Estrato bajo	Estrato medio	Estrato alto	F (valor p)	Post-hoc		
			Media ± DS	Media ± DS	Media ± DS		Bajo v/s medio	Bajo v/s alto	Medo v/s alto
	N 406		130	74	202				
Screening motor (MOT)	MOT Mean Latency	-	609.488 (107.345)	631.693 (150.380)	624.985 (131.819)	0.4166			
	MOT Mean Error	-	10.095 (2.624)	9.098 (2.553)	9.370 (2.603)	0.0122	0.026	0.041	
	MOT Median Latency	-	568.653 (78.596)	572.864 (129.172)	591.636 (108.610)	0.1138			
	N 406		130	74	202				
Spatial Working memory (SWM)	SWM Total Error 8 Boxes	-	10.253 (10.707)	2.540 (3.132)	11.970 (12.781)	0.0000	0.000		0.000
	SWM Between Errors 8 boxes_	-	10.107 (10.595)	2.527 (3.128)	11.564 (12.368)	0.0000	0.000		0.000
	N 405		130	74	201				
Atención (RTI)	RTI Mean Simple Movement Time	-	157.959 (44.089)	141.586 (29.395)	150.734 (34.033)	0.0094	0.007		
	RTI Mean Five Choice Movement Time	-	194.827 (49.912)	171.232 (33.689)	177.805 (39.711)	0.0001	0.000	0.001	
	RTI Median Simple Movement Time	-	156.723 (43.909)	140.054 (28.811)	149.539 (34.500)	0.0082	0.006		
	RTI Median five Choice movement Time	-	191.557 (49.539)	166.587 (31.308)	175.232 (39.234)	0.0001	0.000	0.002	
	RTI Median simple reaction time	-	276.588 (32.505)	272.554 (25.474)	276.014 (28.348)	0.6101			
	RTI Median Five Choice reaction time	-	315,996 (38.955)	308.986 (26.473)	313.970 (33.705)	0.371			
	N 408		130	74	204				
Memoria (PAL)	PAL Total errors (adusted)	-	20.453 (17.774)	12.378 (11.628)	16.892 (14.846)	0.0015	0.001		
	PAL Total errors 6 shapes adjusted	-	5.784 (5.720)	3.716 (3.717)	5.102 (4.960)	0.0190	0.015		
	PAL Total errors 8 shapes adjusted	-	10.538 (10.624)	6.310 (6.237)	7.965 (8.215)	0.0022	0.003	0.028	

(-) Menor puntaje= mejor rendimiento

Se observan diferencias significativas en medidas que evalúan destreza motora, específicamente en medidas que incluyen precisión. El estrato bajo presenta en promedio valores mayores que los estratos medio y alto, sugiriendo menor precisión (MOT Mean Error, $p < 0,05$).

De igual forma, en la función de atención simple, se observan diferencias significativas, presentando el estrato bajo un mayor tiempo de reacción y de movimiento, es decir un peor rendimiento, respecto del estrato medio (RTI; Mean Simple Movement Time; Median Simple Movement Time, $p < 0,05$). Cuando la tarea de atención se vuelve más compleja y requiere además dividir la atención, se observan diferencias significativas entre el estrato bajo y los estratos medio y alto (RTI; Mean five choice Movement Time; Median Five Choice Movement Time, $p < 0,05$) en desmedro del estrato bajo.

En pruebas de memoria episódica visuoespacial, se observan diferencias significativas entre los estratos bajo y medio, presentando el estrato medio un mejor rendimiento (PAL; Total errors (adjusted); Total Errors 6 Shapes (adjusted); Total Errors 8 Shapes (adjusted), $p < 0,05$) y también entre los estratos bajo y alto, presentando el estrato alto un mejor rendimiento que el estrato bajo (PAL; Total Errors 8 Shapes (adjusted), $p < 0,05$).

En funciones ejecutivas que incluyen memoria de trabajo, se observan diferencias significativas entre los estratos bajo y medio, en desmedro del estrato bajo. No obstante, se observan diferencias significativas entre los estratos medio y alto, presentando el estrato medio un mejor rendimiento en memoria de trabajo visuoespacial que el estrato alto (SWM; Total error 8 Boxes; Between Errors 8 Boxes $p < 0,05$).

De la revisión de los registros proporcionados por SUSESO de los accidentes y enfermedades profesionales informados por los organismos administradores de la ley 16744, se constata ausencia de enfermedades profesionales entre el año 2015 y 2018, de los trabajadores pertenecientes a la cohorte. En el periodo, se han registrado 8 accidentes del trabajo, distribuidos del siguiente modo entre los estratos y años (Tabla 23).

Tabla 23. Accidentes según estratos por año y Tasa Accidentabilidad por cada 100 trabajadores (Período 2015-2018)

Variables	Estrato bajo	Estrato medio	Estrato alto
Trabajadores expuestos promedio anual 2015-2018	168	87	248
N° Accidentes 2018	0	0	1
N° Accidentes 2017	1	0	0
N° Accidentes 2016	0	0	1
N° Accidentes 2015	0	1	4
Tasa Accidentabilidad c/100 trabajadores Promedio anual del período	0,04	0,07	0,15
Razón de tasas de accidentabilidad del periodo (IC95%)	1	1,93 0.02 - 151.58	4,07 0.49 - 186.95

Fuente: SISESAT, SUSESO

Se observó una tendencia de accidentes según estrato, sin embargo, el reporte de accidentes es bajo y el tiempo de seguimiento es breve.

En relación con las condiciones de empleo, se realizó el análisis por sistema de turnos comparando el régimen 4x4 con 7x7 en el estrato alto (ver Tabla 24). Además de la diferencia

de ciclo, son distintos en cuanto a la altitud en que duermen habitualmente, y los tiempos de traslado entre el lugar en que duermen y la faena: el grupo del turno 7x7 del estrato alto duerme en campamentos entre 3.800 y 4.400 metros de altitud en sus días de turno, con un tiempo de traslado de 26,5 minutos promedio, mientras el grupo del turno 4x4 duerme a 900 metros y trabaja sobre 3.900 metros en sus días de turno, con un tiempo promedio de traslado entre el lugar que duerme y la faena de 80,1 minutos (que en ida y regreso suman una hora y 40 minutos en viaje diario).

Tabla 24. Eventos en salud relacionados al sistema de turnos en estrato alto

	Turno 4x4	Turno 7x7	Valor p
N	66	143	
Tiempo de traslado desde dormitorio hasta la faena en los días de turno, en minutos, promedio (rango)	80,1 (20-180)	26,5 (10-40)	
MAM día 1 (%)	15,2	17,5	ns
Sueño alterado Turno día Pittsburgh (%)	19,7	42,7	0,001
Sueño alterado Turno día Atenas (%)	34,8	23,1	0,07
Sueño disminuido Turno día (%) < de 6 hrs	67,6	33,6	0,001
N	63	132	
Sueño alterado Turno noche Pittsburgh (%)	22,2	34,1	0,09
Sueño alterado Turno noche Atenas (%)	36,5	34,9	ns
Sueño disminuido Turno noche (%) < de 6 hrs	66,2	39,9	0,001
N	65	137	
HTA (%)	10,8	32,1	0,001
Obesidad (%)	38,5	28,5	ns
Escala Borg (media, DS)	4,5 (1,6)	4,05 (1,7)	0,09
Colesterol total alterado (%)	49,2	71,5	0,002
Glucosa anormal (%)	9,2	10,2	ns
PCRus riesgo alto (%)	10,8	18,3	0,07
Hematocrito (media, DS)	49,6 (2,5)	51,6 (4,1)	0,006

La prevalencia de HTA fue significativamente mayor en quienes trabajan en el sistema 7x7. También se presentaron diferencias en la prevalencia de sueño alterado de día y de noche, siendo mayor en el sistema 7x7 mediante el Índice de Pittsburgh; mientras que la escala Atenas muestra mayor mala calidad de sueño en el turno 4x4. No obstante, el sueño disminuido compromete a más del 66% de los trabajadores en el turno 4x4. La prevalencia de PCRus de riesgo alto fue también mayor en el régimen de turnos 7x7, así como la media de hematocrito y el porcentaje de trabajadores con colesterol total estuvo por sobre el rango de normalidad.

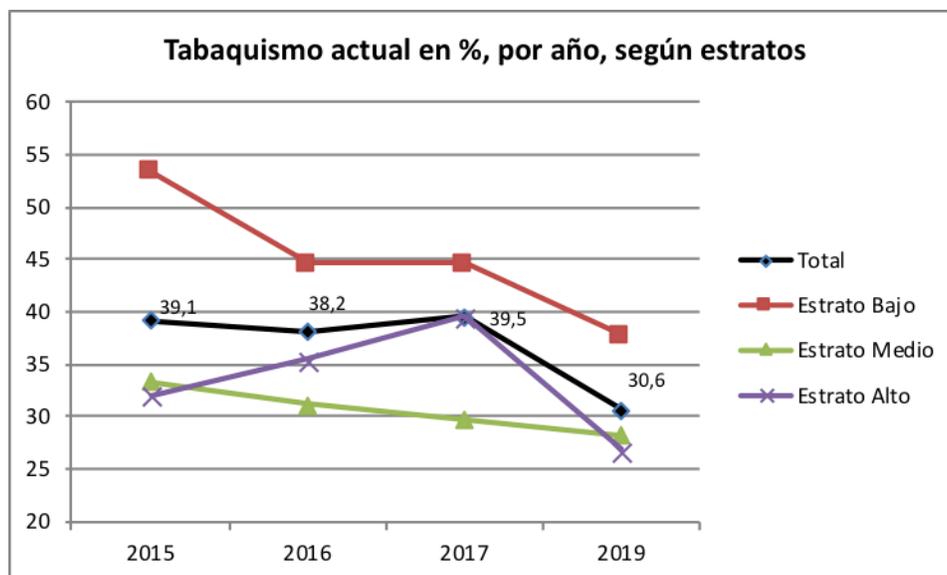
III.2. Comparación de resultados de los distintos años de seguimiento

La prevalencia de tabaquismo durante los cuatro años ha tenido una reducción especialmente en el estrato bajo, y en menor cuantía en el estrato medio (Tabla 25 y Figura 5).

Tabla 25. Prevalencias de Tabaquismo 2015-2019

% de Tabaquismo actual	Total	Estrato Bajo	Estrato Medio	Estrato Alto
2019	30,6	37,7	28,3	26,9
2017	39,5	44,6	29,8	39,5
2016	38,2	44,6	31,1	35,5
2015	39,1	53,4	33,3	32,1

Figura 5. Tendencia de tabaquismo por estrato



En términos del MAM, en las cuatro evaluaciones se constata que los síntomas del MAM son de mayor intensidad en el primer día del turno que en los días siguientes, en forma marcada en el estrato alto (Tablas 26 y 27). El riesgo de MAM afectaría entre 16% y 35% de los trabajadores del estrato alto en cada inicio de turno. Dado que en el sistema de turno 7x7 hay 26 ciclos en el año, y descontando 2 ciclos por vacaciones, habría 24 ascensos a turnos a gran altitud con el mayor riesgo de episodios de MAM en el estrato alto.

Tabla 26. Incidencia de Mal Agudo de Montaña en el día del examen, según estratos y por años

% Incidencia de Mal Agudo de Montaña en el Día del examen (2°-6°) según altitud, por año de evaluación			
	Estrato Bajo (%)	Estrato Medio (%)	Estrato Alto (%)
2019	5,7	1,3	6,6
2017	2,8	3,4	6,5
2016	3,5	2,8	6,4
2015	8,5	6,30	3,8

Tabla 27. Incidencia de Mal Agudo de Montaña en el primer día del turno, según estratos y por años

Incidencia de Mal Agudo de Montaña, en el Primer día de turno según altitud, por año de evaluación			
	Estrato Bajo (%)	Estrato Medio (%)	Estrato Alto (%)
2019	3,6	8,8	16,6
2017	3,9	10,1	18,1
2016	6,9	8,3	23,6
2015	3,4	10,2	35,0

Consultados los trabajadores por el antecedente personal de enfermedades en los últimos 10 años, señalaron cifras consistentes en las cuatro evaluaciones (Tabla 28). El grupo del estrato alto auto refiere menos presencia de HTA (<4%) que los estratos medio y bajo (>4%). La presencia de diabetes es auto referida en mayor proporción en el estrato medio, mientras que más de 10% de los trabajadores de los estratos medio y alto refieren ser portadores de dislipidemia. Las demás patologías asma, arritmias, infarto y accidente vascular encefálico se distribuyen en forma bastante homogénea, entre 0 y 2%, en los tres estratos.

Las prevalencias de estas patologías son menores a las consignadas en la población chilena de referencia, y da cuenta de la exigencia de exámenes pre-ocupacionales de salud, que descarten enfermedades incompatibles con la exposición intermitente a la gran altitud (sesgo del trabajador sano).

Tabla 28. Antecedentes personales según estrato y evaluaciones 2015-2019

Antecedentes	Estrato bajo	Estrato medio	Estrato alto
--------------	--------------	---------------	--------------

personales (%)	2015	2016	2017	2019	2015	2016	2017	2019	2015	2016	2017	2019
Hipertensión arterial	4,1	4,9	5,0	3,8	6,7	7,7	8,3	8,1	2,0	2,2	3,1	3,9
Diabetes mellitus	2,0	7,7	7,7	6,9	5,6	7,7	8,3	8,1	1,6	4,3	4,5	3,4
Asma	0,0	1,4	0,6	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	1,6	1,3	1,3	2,5
Dislipidemia	0,0	7,7	5,7	10,7	11,2	15,4	11,9	9,5	9,7	14,6	14,3	17,7
Arritmias	0,0	0,7	1,3	0,8	3,4	1,5	1,2	1,4	0,8	0,4	1,4	0,5
Infarto	0,7	1,4	1,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	0,0
Accidente vascular encefálico		0,0	0,0	0,0		0,0	0,0	0,0		0,9	0,9	1,0

El último año evaluado, se presentaron diferencias significativas en la prevalencia de HTA entre los estratos, siendo mayor en el alto ($p=0,028$), semejante a lo observado en la evaluación de 2016 ($p=0,0001$).

Tabla 29. Prevalencia de Hipertensión Arterial >140/90 en años 2015 a 2019 según estrato

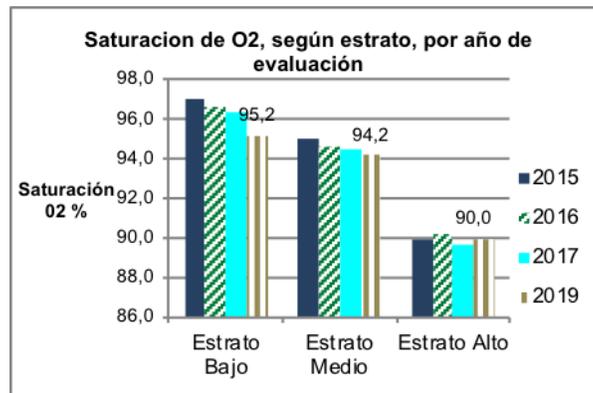
Año	Total %	Estrato bajo %	Estrato medio %	Estrato alto %
2015 n=483	23,7	26,5	31,5	18,3
2016 n=441	21,3	11,2	16,0	28,8
2017 n=465	13,7	11,9	15,5	14,4
2019 N=409	20,5	13,0	21,6	25,0

Los niveles de saturación de oxígeno, tienden a disminuir en los estratos medio y bajo, mientras que en el estrato alto se han mantenido alrededor de 90% (ver Tabla 30 y Figura 6). Según la fórmula de estimación de SatO₂ por altitud de Lorente, $SAO_2 = 103,3 - (\text{altitud} \times 0,0047) + (Z = 0,7)$, los valores de saturación del estrato bajo corresponden con altitudes entre 1450 y 1900 metros; el nivel de SatO₂ del estrato medio es representativo de una altitud entre 1900 y 2100 metros, y la Sat O₂ observada en el estrato alto corresponde a altura entre 2950 y 3050 metros. Por lo cual, las saturaciones observadas en los estratos medios y altos están evidenciando signos de buena aclimatación (4).

Tabla 30. Saturación de oxígeno según estrato, evaluaciones 2015-2019

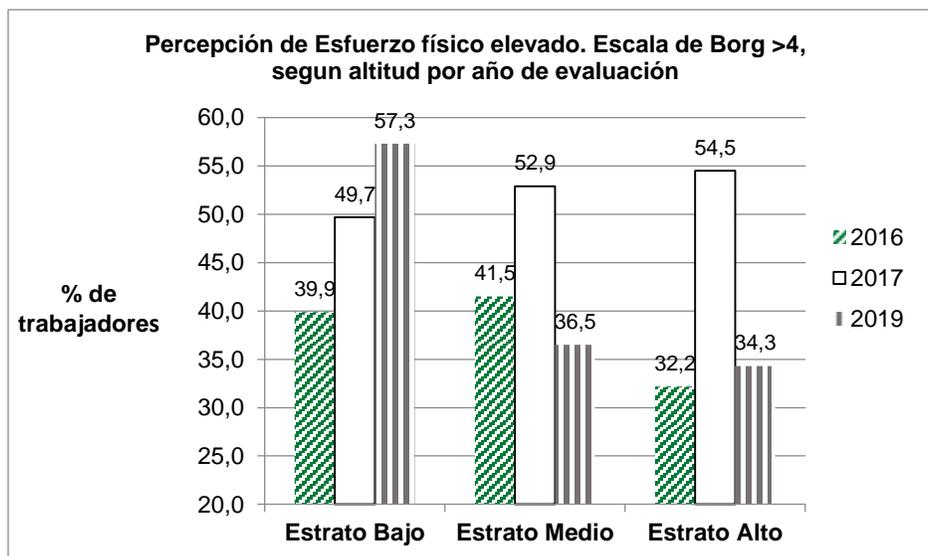
	Saturación de O ₂ según altitud, por año de evaluación		
	Estrato Bajo	Estrato Medio	Estrato Alto
2019	95,2	94,2	90,0
2017	96,4	94,5	89,7
2016	96,6	94,7	90,2
2015	97,0	95,0	90,0

Figura 6. Saturación de oxígeno según estrato, evaluaciones 2015-2019



En tres ocasiones se consultó a los trabajadores de la cohorte su percepción de intensidad de esfuerzo físico según la Escala de Borg (Figura 7).

Figura 7. Percepción de trabajo pesado según Escala de Borg, por estrato y año de evaluación



La percepción de trabajo pesado, con un puntaje Borg de 5 y más, fue diverso entre los años y sin relación con la altitud. Esta disparidad señala que la percepción de esfuerzo físico es influenciada por otros factores.

La evaluación de percepción de 13 riesgos ocupacionales se realizó en tres ocasiones, mostrando un perfil poco variable año a año, y con escasa relación con la altitud (Tabla 31). Lo más permanente en el estrato alto es la percepción de marcados cambios de temperatura. Por su parte, en el estrato medio se mantuvo una percepción más alta de inhalación de polvos que en los estratos bajo y alto. El riesgo de enfermedad profesional es percibido elevado y homogéneo en los tres estratos en todo el estudio. Más de 30% de los expuestos de los tres estratos señalan riesgo de exposición a niveles de ruido excesivo y radiaciones solares.

Tabla 31. Evaluaciones 2016-2019 de riesgos ocupacionales según estrato

Riesgos Ocupacionales	Estrato bajo			Estrato medio			Estrato alto		
	2016	2017	2019	2016	2017	2019	2016	2017	2019
Cambios marcados de temperatura	13,1	12,6	20,7	18,1	25,6	13,8	26,2*	32,5	29,4
Posturas y esfuerzos excesivos	16,6	22,8	24,3	16,7	23,3	18,8	18,9	23,9	22,8
Riesgo de enfermedad profesional	82,1	83,8	80,0	88,9	86,1	85,0	82,4	76,9	76,3

Trabajo repetitivo	11,0	12,0	17,9	16,7	18,6	16,3	13,8	22,2	17,1
Riesgo de accidentes del trabajo	28,3	31,1	30,7	31,9	33,7	31,3	28,8	29,2	21,8
Ruido excesivo, molesto	39,3	36,53	46,4	37,5	38,4	31,3	32,2	38,3	29,9
Inhalación de humos o vapores	8,3	12,0	11,4	9,7	11,6	17,5	5,2	14,0	6,2
Aspiración de polvos sílice, arsénico plomo, carbón	37,2	40,7	38,6	41,7	54,7	43,8	29,6	32,9	27,0
Contacto dérmico con sustancias químicas	4,8	7,2	10,0	5,6	6,9	15,0	5,6	8,6	6,2
Radiaciones solares	40,7	41,9	40,0	43,1	40,7	37,5	36,9	37,9	34,6
Maltrato psicológico o físico	2,8	4,2	6,4	2,8	9,3	7,5	4,3	11,5	7,1
Falta de oportunidades promoción, incentivos	29,7	27,5	33,6	36,1	44,2	40,0	22,3	38,7	34,6

* en negrita los valores asociados a diferencias significativas en el año de medición.

III.3 Análisis multivariado y longitudinal

Los modelos multivariados se realizaron ajustando por covariables consideradas en un modelo teórico (Tabla 32). Para los análisis de incidencia, se excluyeron los trabajadores que presentaban la condición en la línea basal o en la primera medición (en el caso de los exámenes de laboratorio).

Tabla 32. Modelos multivariados y análisis longitudinal para el año 2019

Variable		n	Estrato medio (referencia 1)		Estrato alto (referencia 1)	
			Odds Ratio RTI	p	Odds ratio RTI	p
MAM día 1	Modelo 1	409	2,69 (2,06;3,51)	0,001	5,74 (2,82; 11,69)	0,001
Incidencia de MAM día 1	Modelo 2	282	0,92 (0,26-3,25)	ns	1,61 (0,25-10,36)	ns
Sueño alterado (Pittsburgh) turno día	Modelo 1	409	0,32 (0,27;0,36)	0,0001	0,55 (0,22; 1,41)	ns
Incidencia de sueño alterado turno día	Modelo 2	297	0,15 (0,11;0,19)	0,0001	0,33 (0,08;1,38)	ns
Sueño alterado (Pittsburgh) turno noche	Modelo 1	384	0,67 (0,35;1,30)	ns	0,63 (0,35;1,13)	ns
Sueño disminuido turno día (<6 hrs)	Modelo 1	408	0,51 (0,23;1,13)	ns	3,73 (1,13;12,28)	0,036
Incidencia sueño disminuido turno día	Modelo 2	223	0,81 (0,27;2,42)	ns	1,79 (0,65;4,93)	ns

(<6 hrs)

Sueño disminuido turno noche (<6 hrs)	Modelo 1	383	0,66 (0,25;1,68)	ns	2,31 (0,60;8,90)	ns
Incidencia de sueño disminuido turno noche (<6 hrs)	Modelo 2	209	0,70 (0,59;0,84)	0,004	1,18 (0,72; 1,95)	ns
Insomnio turno día (>30min)	Modelo 1	409	0,93 (0,49;1,77)	ns	1,70(0,46;6,36)	ns
Incidencia de Insomnio turno día (>30min)	Modelo 2	291	0,36 (0,17;0,75)	0,018	0,90 (0,46;2,04)	ns
Insomnio turno de noche (>30min)	Modelo 1	384	1,10 (0,39;3,13)	ns	2,16 (0,42;11,05)	ns
Incidencia de Insomnio turno de noche (>30min)	Modelo 2	296	0,35 (0,18.0,65)	0,008	1,07 (0,90;4,32)	ns

Modelo1: Odds ratios ajustado por edad, nivel de educación, trabajo sobre 3000 m.s.n.m., sobrepeso /obesidad

Modelo 2: RTI (Razón de Tasas de Incidencia) ajustada por edad, nivel de educación, trabajo sobre 3000 m.s.n.m., sobrepeso /obesidad.

La presencia de MAM fue significativamente mayor en los estratos de mayor altura, mostrando una gradiente para el estrato medio y alto; sin embargo, no hubo diferencias en los casos nuevos entre los estratos. También hubo mayor riesgo en el estrato alto comparado con el bajo para sueño alterado turno de día; en cambio no se encontraron diferencias para sueño alterado en turno de noche, ni para insomnio. No se pudo estimar la incidencia de sueño alterado en turno noche, ya que la gran mayoría de los sujetos presentaron esta condición en la medición basal.

Para HTA, se encontró que en el estrato bajo hubo una incidencia de 11,0% en el periodo, en el medio 8,8% y en el alto 25,8 % (p=0,002). El modelo ajustado se muestra en la siguiente tabla, Tabla 33. Se encontró que el riesgo de presentar HTA en quienes no la presentaban en la línea basal es casi 3 veces mayor para el estrato alto en comparación con el bajo. No se incluyó la variable saturación de oxígeno para el ajuste de los modelos, ya que se produce un sobreajuste del mismo, por correlación entre saturación de oxígeno y estrato de altitud.

Tabla 33. Modelos multivariantes y longitudinal para HTA

Variable	Modelo	N	Estrato medio (referencia 1)		Estrato alto (referencia 1)	
			Odds Ratio	p	Odds ratio	p
HTA	1	409	3,76 (1,79- 7,94)	0,006	4,60 (1,02- 20,77)	0,048
HTA	2	384	3,70 (1,62- 8,46)	0,010	4,18 (0,90- 19,30)	0,06
Incidencia de HTA	3	248	1.14 (0,58-2,25)	ns	2,91 (1,27-6,67)	0,021

Modelo1: ajustado por edad, nivel de educación, trabajo sobre 3000 m.s.n.m., sobrepeso /obesidad.

Modelo2: ajustado por edad, nivel de educación, trabajo sobre 3000 m.s.n.m., sobrepeso /obesidad, Pittsburgh noche, insomnio noche.

Modelo 3: Incidencia ajustada por edad, nivel de educación, trabajo sobre 3000 m.s.n.m., sobrepeso /obesidad.

Los resultados para las pruebas bioquímicas, esfuerzo de trabajo y saturación de oxígeno se describen en la Tabla 34.

Tabla 34. Modelos multivariantes para variables continuas

Variable	n	Estrato medio (referencia 1)		Estrato alto (referencia 1)		Constante
		Coefficientes	p	Coefficientes	p	
Sat Oxígeno	409	-1,55 (-5,45; 2,33)	ns	-5,54 (-10,94; -0,14)	0,046	94,73 (89,87;99,59)
Escala de Borg	409	-0,82 (-1,48; -0,16)	0,024	-1, 20 (-1,93; -0,11)	0,034	5,73 (4,37;7,09)
Colesterol	409	12,91 (5,02; 20,80)	0,008	18,98 (1,69; 36,27)	0,037	168,06 (104,22;231,91)
Glucosa	409	-0,46 (-2,33;1,42)	ns	-2,05 (-4,83;0,73)	ns	81,12 (73,0;89,30)
PCR	409	-0,48 (-2,00;1,04)	ns	-0,32(-2,11;1,46)	ns	4,51(-2,59; 1,61)
Hematocrito	406	-1,20 (-6,06;3,65)	ns	2,13 (-4,08;8,30)	ns	53,85 (48,46;59,23)
Hemoglobina	409	-0,40 (-2,00;1,20)	ns	1,15 (-0,93;3,22)	ns	18,00 (15,87;20,14)

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

La saturación de oxígeno decreció significativamente con la altura, siendo más de 5 puntos porcentuales menor en el estrato alto en comparación al bajo, a la vez que el riesgo de presentar saturación disminuida también es mayor en este estrato. Ambos resultados reflejan la respuesta fisiológica de exposición a hipoxia hipobárica. Hubo también diferencias significativas en la percepción de trabajo pesado entre los estratos, siendo mayor en los trabajadores del

estrato bajo. El colesterol elevado fue también significativamente mayor en el estrato alto. No se presentaron diferencias en el análisis ajustado para las otras variables. Al incorporar en el ajuste las variables MAM, calidad de sueño e insomnio de noche, no se modificaron los resultados para glucosa, colesterol total, PCR, hematocrito y hemoglobina (resultados no se muestran).

En cuanto a los marcadores de inflamación, no se encontró una relación significativa entre los marcadores de inflamación y la altitud. Para estrés oxidativo, se observó una tendencia en la capacidad antioxidante (FRAP), que disminuye en la medida que aumenta la altitud, aunque dicha diferencia no fue estadísticamente significativa (ver Tabla 35).

Tabla 35. Modelos multivariados para marcadores de inflamación y estrés oxidativo

Variable	n	Estrato medio (referencia 1)		Estrato alto (referencia 1)	
		Odds Ratio	p	Odds ratio	p
Interleucina -6	395	-0,19 (-0,78;0,39)	ns	-0,25 (-1,63; 1,14)	ns
Isoprostano	393	-9,25 (-20,7;2,19)	0,092	2,37 (-9,64;14,38)	ns
FRAP	393	-96,95 (-225,95; 32,05)	ns	-9,28 (-136,53; 117,97)	ns
PCR	409	-0,37 (-1,83;1,08)	ns	-0,27(-2,05;1,51)	ns

Modelo ajustado por edad, nivel de educación, trabajó sobre 3000 m.s.n.m., circunferencia de cintura

Finalmente, la Tabla 36 presenta los modelos de regresión lineal multivariados del instrumento CANTAB, con los resultados del 2019, en los que se observó un mejor rendimiento en los dominios cognitivos de atención y memoria episódica en el estrato medio (*RTI; Mean Simple Movement Time, Mean Five Choice Movement Time, Median Simple Movement Time, Median Five Choice movement Time, Median Simple Reaction Time, Median Five Choice Reaction Time; PAL; Total Errors (adjusted), Total Errors 6 Shapes (adjusted), Total Errors 8 Shapes (adjusted)*, $p < 0,05$) y estrato alto (*RTI; Mean Simple Movement Time, Mean Five Choice Movement Time, Median Simple Movement Time, Median Simple Reaction Time; PAL; Total Errors (adjusted), Total Errors 6 Shapes (adjusted), Total Errors 8 Shapes (adjusted)*, $p < 0,05$) que el estrato bajo.

De igual forma, el rendimiento en la velocidad motora mejoró en medidas de precisión motora (*MOT Mean Error*, $p < 0,05$); sin embargo, empeoró en medidas de latencia en el estrato medio (*MOT Mean Latency*, $p = 0,005$).

Las tareas de atención y velocidad motora se asociaron significativamente con la cantidad de años trabajando sobre 3 mil metros de altura, evidenciando un desempeño significativamente peor en tareas de tiempo de reacción, tiempos de movimientos y precisión (*RTI; Mean Simple*

Movement Time, Median Simple Movement Time, Median Simple Reaction Time, Median Five Choice Reaction Time, MOT Mean Error, $p < 0,05$); mientras que la memoria de trabajo o la memoria visuoespacial no se asoció.

Tabla 36. Modelos de regresión lineal multivariados CANTAB 2019

Screening motor (MOT)	N 406	Estrato medio		Estrato alto		Sobre 3 mil		R ² ajustado
		Coefficiente	p	Coefficiente	p	Coefficiente	P	
MOT Mean Latency	-	35.12 (15.86; 54.38)	0.005	24.18 (-29.90; 78.28)	0.302	-1.37 8 (-3.30; 0.56)	0.128	0.0397
MOT Mean Error	-	-1.52 (-1.96; 1.07)	0.000	-1.11 (-2.41; 0.18)	0.079	0.04 (0.00; 0.08)	0.027	0.0470
MOT Median Latency	-	17.39 (-13.92; 48.70)	0.213	29.40 (-27.46; 86.27)	0.241	-1.12 (-3.20; 0.95)	0.222	0.0598
Spatial Working memory (SWM)	-							
SWM Total Error 8 Boxes	-	-7.27 (-18.19; 3.65)	0.148	1.15 (-15.90; 18.20)	0.869	-0.00 (-0.32; 0.32)	0.990	0.1326
SWM Between Errors 8 boxes_	-	-7.24 (-17.88; 3.39)	0.140	0.78 (-15.59; 17.16)	0.907	0,00 (-15.59; 17.16)	0.907	0.1317
Atención (RTI)	N 405							
RTI Mean Simple Movement Time	-	-23.09 (-34.44; 11.75)	0.003	-17.41 (-31.82; 3.00)	0.027	0,76 (0.37; 1.14)	0.004	0.0889
RTI Mean Five Choice Movement Time	-	28.58 (-52.82; 4.34)	0.029	-24.77 (-52.62; 3.06)	0.071	0,57 (-0.19; 1.33)	0.114	0.0850
RTI Median Simple Movement Time	-	-23.98 (-35.31; 12.65)	0.003	-17.96 (-32.50; 3.43)	0.025	0.81 (0.39; 1.22)	0.004	0.0897
RTI Median Five Choice Movement Time	-	-29.73 (-55.27; 4.20)	0.030	-23.69 (-52.39; 5.00)	0.087	0.54 (-0.18;1.26)	0.112	0.0346
RTI Median Simple Reaction Time	-	-9.93 (-14.89; 4.97)	0.004	-9.21 (-15.94; 2.49)	0.017	0.67 (0.10; 1.23)	0.028	0.0412
RTI Median Five Choice Reaction Time	-	-15.55 (-24.74; 6.36)	0.007	-11.69 (-21.60; 1.78)	0.029	0.89 (0.06; 1.72)	0.040	0.0892
Memoria (PAL)	N 408							
PAL Total Errors (adusted)	-	-8.70 (-11.63; 5.77)	0.001	-5.54 (-10.78; -0.30)	0.042	0,07 (-0.23; 0.37)	0.577	0.1177
PAL Total Errors 6 Shapes Adjusted	-	-2.72 (-3.73; 1.70)	0.001	-1.64 (-3.13; 0.15)	0.036	0,06 (-0.03; 0.15)	0.148	0.0893
PAL Total Errors 8 Shapes Adjusted	-	-4.46 (-6.41; 2.51)	0.002	-3.51 (-6.19; 0.83)	0.020	0,02 (-0.14; 0.20)	0.679	0.0843

(-) Menor puntaje= mejor rendimiento

Modelo ajustado por edad, nivel de educación, trabajó sobre 3000 m.s.n.m., sobrepeso , obesidad y WAIS

IV. DISCUSIÓN

El seguimiento de la cohorte de mineros entre los años 2015 y 2019 ha estado centrado en los tres objetivos básicos:

1. Determinar los efectos de la exposición intermitente a gran altitud sobre variables fisiológicas, cognitivas y socio-ocupacionales en comparación con mineros no expuestos;
2. Determinar el efecto de la exposición intermitente a gran altitud sobre la incidencia y prevalencia de patologías, enfermedades y accidentes laborales en comparación con los trabajadores mineros no expuestos de la misma edad; y
3. Sentar bases para identificar mejores opciones de ciclos de trabajo y de jornada diaria para la población de trabajadores expuestos en forma intermitente a gran altitud.

Respecto al primer objetivo, se evidencian los siguientes resultados:

Los hallazgos en el área neurocognitiva son compatibles con lo reportado en la literatura que sugiere que vivir por un largo período a grandes altitudes puede conducir a una disminución en tareas cognitivas, debido a la hipoxia. Un estudio fisiológico por Jansen et al mostró que las personas que viven en altitudes superiores a 4.000 m demuestran pérdida de autorregulación cerebral (5), lo que sugiere la posible influencia de la hipoxia, que puede comprometer función neuropsicológica (6).

Estudios muestran que las regiones del cerebro que participan en el control de conflictos se ven afectadas por la exposición a largo plazo a gran altitud. La corteza pre frontal mostró un volumen disminuido de materia gris, bilateralmente, en individuos que viven a gran altura (7). Otra investigación mostró que un grupo de personas nacidas en un bajo nivel de altitud, pero que habían vivido a gran altura durante 3 años, mostraron una latencia retardada en tareas de inhibición en comparación con el grupo de baja altitud, lo cual sugiere que la velocidad de procesamiento puede estar influenciada por la exposición a largo plazo a gran altitud (8).

Por otra parte, se ha mostrado que el tiempo de reacción se afecta significativamente en altitudes superiores a 4,000 m, pero no por debajo de esa altura. Además, los individuos que habitan altitudes extremadamente altas (más de 4,000 m) mostraron niveles más bajos de rendimiento en todas las pruebas ejecutivas (6). En contraste, tres estudios electrofisiológicos diferentes, por los grupos de M., Richardson y Singh, informaron que la influencia de la gran altitud en la cognición estaba presente en altitudes superiores e inferiores a 4.000 metros (8, 9, 10). No hay referencias respecto a cambios neurocognitivos asociados específicamente al tipo de exposición intermitente crónica, propia del modelo chileno.

Nuestro estudio sugiere una leve disminución en medidas de tiempos de reacción y pone de manifiesto el papel del influjo de la exposición en términos de años trabajando en altura.

La Tabla 37, a continuación, presenta los variables fisiológicas en los diferentes estratos.

Tabla 37. Variables fisiológicas en los diferentes estratos

Variables Fisiológicas	Baja altitud 800-2300 m	Gran altura 3000-3100 m	Gran altura sobre 3900 m
Saturación Oxígeno	normal	aclimatación adecuada, equivalente a 1950-2100 m	aclimatación adecuada, equivalente a 2950-3050 m
Frecuencia cardíaca	normal	igual que a baja altitud	+3-6 latidos/min, normal
Frecuencia respiratoria	normal	igual que a baja altitud	+1-2 resp/min, normal
Signos electrocardiográficos	normal	normal	normal
Colesterol		aumenta 13 mg respecto a baja altitud	aumenta 19 mg respecto a baja altitud
Glicemia	normal	Igual que a baja altitud	Igual que a baja altitud
Hematocrito	normal	Igual que a baja altitud	Leve aumento no significativo
Hemoglobina	normal		
PCR us	elevada	elevada	elevada
Marcadores de inflamación y estrés oxidativo	los resultados no guardan relación con la mayor altitud.		

Los buenos niveles de saturación O₂ de los trabajadores de la muestra evidencian buena aclimatación a la exposición intermitente 7x7 y 4x4 en las altitudes estudiadas. Por su parte, la presencia de aumento de lípidos en altura es un aspecto más complejo de interpretar, debido a la alta dependencia de patrones de alimentación y estilo de vida. Los niveles elevados de PCR que se encuentran desde baja hasta gran altitud podrán ser explicados cuando se determinen valores de referencia en trabajadores chilenos a nivel de mar, con y sin trabajos por turnos.

En relación con las variables socio ocupacionales, las respuestas señalan que a gran altitud los riesgos ambientales a controlar son cambios de temperatura y radiación solar, a luz de la percepción de riesgo elevado (Tabla 38).

Tabla 38. Percepción de riesgos ocupacionales

Variables socio-ocupacionales	Baja altitud 800-2300 m	Gran altitud 3000-3100 m	Gran altitud sobre 3900 m
Percepción de esfuerzo físico. Borg	mayor que a gran altitud		
Riesgos de cambios marcados de temperatura	más elevado que a menor altitud		
Riesgos de aspiración de polvos sílice	más elevado que a baja y mayor altitud		
Riesgo de enfermedad profesional >80%,	igual	igual	igual
Riesgo radiación solar	igual	igual	igual
ISTAS 21, Riesgos Psicosociales 5 dimensiones	los terciles de riesgo bajo, medio y alto se distribuyen en forma semejante en todas las altitudes		

Respecto al segundo objetivo, la incidencia y prevalencia de enfermedades y patologías se distribuyen del siguiente modo, presentado en la Tabla 39.

Tabla 39. Enfermedades y patologías según altitud

Enfermedades y patologías	Baja altitud 800-2300 m	Gran altitud 3000-3100 m	Gran altitud sobre 3900 m
Mal Agudo de Montaña primer día del turno		afecta al 8-10% de los expuestos	afecta al 17-35% de los expuestos
Mal Agudo de Montaña en 2° y 6° día de turno		menos del 6%	menos del 6%
Riesgo de Hipertensión Arterial	1	3,7 veces mayor que a baja altitud	4,4 veces mayor que a baja altitud
Sueño disminuido <6 hrs en Turno de día			3 veces mayor que a menor altitud
Sueño disminuido <6 hrs en Turno de noche	igual	igual	Igual
Sueño alterado según encuestas		menos alteración que a baja altitud y sobre 3900 m	
Lesiones dermatológicas			más prevalente que a menor altitud
Varicocele grados 2/3			mayor prevalencia que a menor altitud
Razón de tasas de accidentabilidad %, en el período	1	1,9 veces mayor que a baja altitud	4,1 veces mayor que a baja altitud
Obesidad	30%	23-25%	25-28%

Los efectos de la hipoxia son evidentes sobre el riesgo de patologías. En primer lugar, el MAM del primer día requiere ser atendido con medidas de prevención y mitigación, por ejemplo, horas de re aclimatación antes del inicio de la jornada, uso de acetazolamida en dosis señaladas en las recomendaciones de medicina de montaña y la planificación de una carga ergonómica menor en este primer día de trabajo.

En segundo lugar, ese presenta el riesgo de HTA reactiva de altura que requiere una evaluación mediante monitoreo ambulatorio de 24 horas, tanto en faena como en día descanso a baja altitud (11).

En tercer lugar, se requiere enfrentar el riesgo de trastorno del sueño en altura, cuyo diagnóstico necesita la medición de signos tales como desaturación O₂ durante el sueño, índice de Apneas/Hipoapneas centrales, presencia y agravación de apneas obstructivas, además de disminución de horas totales, insomnio, y fragmentación del sueño de tres o más despertares (12). Las tecnologías más asequibles son actigrafía y oximetría continua del sueño, que pueden registrar el índice de desaturaciones (IDO) de 4% o más, además de los niveles de Sat O₂, y que se ha mostrado adecuado para identificar sujetos portadores de disturbios y apneas del sueño, sin polisomnografía (13). Un mayor avance es la evaluación con poligrafía respiratoria del sueño, que cuenta con un flujometro nasal, bandas elásticas torácicas, oxímetro y diferencia apneas centrales de apneas obstructivas, además de los indicadores básicos IDO, índice AH, SatO₂ promedio, tiempo bajo un nivel de SatO₂ y frecuencia cardíaca.

La presencia de lesiones dermatológicas se constituyen por lesiones benignas, dermatitis crónica actínica, melasma, que dan cuenta de la exposición a ambientes secos y soleados.

La relación de varicocele con gran altitud requiere una evaluación de factores asociados de IMC, tipo de trabajo, temperatura ambiente, etc. (14).

La tasa de accidentabilidad mayor a gran altitud es un riesgo que requiere seguimiento para una evaluación epidemiológica más amplia. Con este propósito, sería de utilidad que SERNAGOMIN estratificara la accidentabilidad según altitud de las faenas mineras y sus campamentos.

La obesidad y el sobrepeso afectan la respuesta a la altitud. Estas guardan estrecha relación con un mayor riesgo de MAM y de trastornos del sueño en altura, por lo cual resulta prioritario proponer medidas de control y prevención para mejorar la adaptación al trabajo en altitud (15, 16).

Respecto al tercer objetivo (contar con bases para mejores opciones de ciclos de trabajo y jornadas en trabajos a gran altitud en exposición intermitente), se pueden señalar los siguientes aspectos:

Sobre 3900 metros no hay diferencias en la incidencia de MAM en el primer día para el turno 4x4 y 7x7, ya que en el periodo de descanso ocurre la desaclimatación.

Los tiempos de traslado entre el lugar donde se duerme y la faena afectan notablemente las horas de sueño totales, de modo que largos tiempos de viaje se asocia a sueño reducido (menos de 6 hrs), en más de 66% de los trabajadores en esta condición (Tabla 24).

Una baja altitud del lugar donde se duerme en los días de turno, podría influir en un menor riesgo de hipertensión arterial y colesterol elevado sobre lo normal (Tabla 24), además de proteger la calidad del sueño.

V. RECOMENDACIONES

Los resultados obtenidos mediante el presente estudio permiten sugerir algunas recomendaciones, las que se precisan a continuación:

- La presencia de alteraciones del sueño asociados a la altitud y al turno de noche, y reconociendo las limitantes de las encuestas, se recomienda evaluar la calidad de sueño mediante técnicas que midan horas de sueño, saturometría y presencia de eventos de Hipoapneas/apneas. Estos indicadores permitirán identificar a los portadores de alteraciones del sueño que se beneficiarán al ser tratados con oxígeno o CPAP.
- Para proteger la calidad de sueño, se deberá considerar la conveniencia de emplazar los dormitorios a la menor altitud posible, y a una distancia cercana de la faena, a fin de favorecer las horas de sueño del trabajador.
- Se recomienda que en los campamentos ubicados a gran altitud (en especial sobre 3.800 metros), se considere la instalación de oxígeno en dormitorios para procurar niveles equivalentes a menos de 2.800 metros de altitud, ya que mejoraría la calidad de sueño y evitaría fatiga y somnolencia, que tienen relación con accidentes y otras enfermedades, así como con la productividad, lo que conlleva costos asociados.
- Frente a la alta prevalencia del MAM en el primer día de cada turno, y sus repercusiones en la salud, accidentabilidad, calidad de vida laboral y productividad de los trabajadores, se recomienda implementar un registro de incidencia de estos casos, para establecer medidas de mitigación y control en cada empresa.
- Las medidas de mitigación y prevención de MAM del primer día de cada turno podrían incluir: tiempo de reaclimatación más de 4 horas en altura antes de iniciar el trabajo, uso de acetazolamida en dosis preventivas, reducir la carga ocupacional en este día y reforzar las medidas de higiene del sueño e hidratación.
- Dada la alta prevalencia de obesidad y sobrepeso y su repercusión sobre calidad de sueño y riesgo de síntomas de MAM, se hace necesario insistir en su tratamiento y prevención.
- La presencia de casos con hipertensión arterial reactiva en altitud, requiere que se implementen protocolos de monitoreo de presión arterial 24 horas en altura y a nivel de mar de cada trabajador pesquisado.

- Se sugiere estudiar los efectos de la exposición intermitente a hipobaría a grupos de trabajadores contratistas, dado que las condiciones ambientales y de dormitorios son distintas a trabajadores de empresas mandantes, con la posibilidad de mayores problemas que los ahora encontrados.
- Estudios de la respuesta de las mujeres a la altura son muy necesarios, en particular del grupo que presta servicios de catering y limpieza en faenas.
- Cuando se decide tomar exámenes sanguíneos sobre 3.000 metros, deberá considerarse que los niveles están afectados por hemoconcentración. Por tal motivo, los valores de hemoglobina de la Guía Técnica del MINSAL fijados a nivel de mar no son aplicables, debiendo establecerse parámetros corregidos por altura.
- Se recomienda validar la batería CANTAB en trabajadores chilenos, y continuar con los estudios neurocognitivos del efecto acumulativo por permanencia en trabajos a gran altitud.
- Se sugiere realizar un estudio de sobrevida de trabajadores expuestos a hipobaría intermitente acogidos a la ley de trabajo pesado.
- Es prioritario continuar el seguimiento de la cohorte ya estudiada para pesquisar otros efectos y seguir la evolución de las alteraciones encontradas, tales como cognitivas, hipertensión arterial, trastornos del sueño, MAM.

VI. PROPUESTA DE MEDIDAS PREVENTIVAS Y CORRECTIVAS QUE PUEDAN SER IMPLEMENTADAS POR LOS ORGANISMOS ADMINISTRADORES DEL SEGURO LEY 16.744

Tomando en cuenta las responsabilidades que le competen a los organismos administradores del seguro Ley 16744, y considerando los resultados del *Estudio de la exposición intermitente crónica de mineros a gran altitud*, se proponen las siguientes medidas:

- Se debería incluir la presencia de MAM en el primer día del turno en altitud para fines de calificación de enfermedades profesionales.
- Preparar protocolos de monitoreo de presión arterial de 24 horas para evaluar a trabajadores que presenten cifras tensionales elevadas en faena siendo normo tensos a nivel de mar.
- Ampliar el cumplimiento de la vigilancia de calidad de sueño de trabajadores expuestos, e implementar evaluaciones mediante oximetrías y/o poligrafías respiratorias del sueño.
- Reforzar la prevención de calidad de sueño, las medidas de higiene del sueño en altitud, y las intervenciones de mitigación efectivas.
- Apoyar la prevención de obesidad y sobrepeso en las faenas que operan a gran altitud.

VII. PROPUESTAS PARA EVENTUALES ESTUDIOS DE EXPANSIÓN POR EFECTO DE LA EXPOSICIÓN INTERMITENTE CRÓNICA A HIPOXIA HIPOBÁRICA

Se presentan dos propuestas iniciales, las que deberán ser precisadas en un posible escenario de implementación.

VII.1. Propuesta 1

A continuación, y de acuerdo a lo solicitado por la contraparte de la SUSESO, se presenta la primera propuesta preliminar de un estudio para dar continuidad al seguimiento de la cohorte y, además, incorporar a mujeres y trabajadores contratistas, para los próximos cuatro años.

Atendiendo a los diferentes objetivos que se buscan en esta segunda etapa es necesario considerar diversos diseños, constituyéndose por los tanto en un conjunto de estudios complementarios.

El primer estudio tiene como población objetivo aquella población trabajadora que participó en el primer estudio, con el fin de:

1. Realizar la confirmación diagnóstica de los principales hallazgos clínicos y alteraciones de exámenes o pruebas realizadas en la población laboral evaluada; es decir, alteraciones cardiovasculares, urológicas y cognitivas.
2. Dar seguimiento a la cohorte inicial en los próximos 4 años a través de una encuesta panel y un set de pruebas para ser realizada a modo rondas diferenciadas cada 2 años. Dichas pruebas serán definidas en base a los principales hallazgos y presupuesto disponible, como por ejemplo pruebas asociadas al estrés oxidativo y/o procesos inflamatorios crónicos.
3. Complementar a la línea basal con exposición altura ya construida, la evaluación de los principales parámetros en condiciones de no exposición y/o lugar de residencia. Lo señalado se propone realizarlo sobre una muestra de la cohorte.
4. Profundizar en los análisis realizados reconstruyendo los patrones de exposición altura; es decir, no solo en relación a los niveles de altura, sino el tiempo de duración, intermitencia de ellos, la acumulación de exposición, los inicios de exposiciones, entre otros. De modo tal de analizar la variabilidad de los patrones de exposición que deben ser considerados.

El segundo estudio corresponde a la población de contratistas y de mujeres, que se integrarían en esta nueva cohorte. Para ello, los objetivos del estudio serían:

1. Caracterizar la población contratista y de mujeres en particular que se desempeña en altura, así como los patrones de exposición a ella, en términos de las actividades económicas y puestos de trabajo en los cuales se inserta dicha población y los patrones

de exposición a altura propiamente tal. Esto permitirá definir la muestra de perfiles de contratistas a considerar en el estudio. Para ser realizado el primer año.

2. Aplicar una encuesta a la muestra seleccionada de trabajadores contratistas (hombres y mujeres) sobre el estado de salud, riesgos asociado al trabajo.
3. Aplicar una batería de exámenes a la muestra seleccionada en los lugares de residencia y/o sin exposición altura y en los lugares de terrenos o de exposición altura. Para ser realizado en el segundo año.
4. Dar seguimiento al grupo de trabajadores contratistas (hombres y mujeres) en el cuarto año del estudio a través de encuestas y batería de exámenes y pruebas priorizadas.

Se consideran posibles limitaciones del diseño propuesto la factibilidad de acceder a los trabajadores de la cohorte original en condiciones de no exposición a altura y a su vez acceder a los contratistas en las faenas mineras

VIII. Propuesta 2

A continuación, y de acuerdo a lo solicitado por la contraparte de la SUSESO, se presenta la segunda propuesta preliminar de un estudio para dar continuidad al seguimiento de la cohorte y, además, incorporar a mujeres y trabajadores contratistas, para los próximos cuatro años.

El plan es definir dos conjuntos de Indicadores (PANEL). Uno constituido por los efectos y condicionantes más relevantes identificados en el Estudio de mineros en exposición intermitente: PANEL A. Este se aplicaría a mineros pertenecientes a la cohorte por 4 años, y a una muestra de trabajadores contratistas hombres y mujeres, a seleccionar en el año 1 y seguidos por años 2, 3 y 4.

Adicionalmente en el año 1, se definiría un PANEL B, de indicadores con enfoque de género, sean biológicos o socio laborales.

Se adjunta el esquema del plan de los estudios y un resumen de indicadores biológicos en la mujer a gran altitud, según la medicina de montaña (Tabla 40).

Tabla 40. Estudio de condicionantes e indicadores de efecto por la exposición a turnos en hipobaría intermitente

PANEL A y B: son los indicadores y variables a medir en la muestra seleccionada de trabajadores de la Cohorte trabajadores propios, y los Contratistas hombres y mujeres H/M a seleccionar en el año 1

		AÑO 1	AÑO 2	AÑO 3	AÑO 4
		PANEL A: Indicadores a seguir en Cohorte años 1,2,3,4. y Contratistas H/M años 2,3,4			
Cohorte, en seguimiento	Estrato Bajo	MAM primer día Sueño alterado <6 hrs de sueño Hipertensión Arterial en turno BORG, puntaje 5 y mas CANTAB. Motor Screening Test (MOT), Memoria de trabajo(SWM): IMC: normal y obeso Hrs de viaje Residencia/campamento (Subida postdescanso). <4hrs versus >6 hrs Biomarcadores No Invasivos: SatO2, Hemoglobina (SpHb®), etc	PANEL A	PANEL A	PANEL A
	Estrato Alto				
		<i>Bases para seleccionar muestra a seguir año 2, 3 y 4</i>			
Contratistas H/M	Estrato Bajo	Catastro de Contratistas Hombres/mujeres Edades Años sobre 3000 metros Tipología de trabajos según carga física/mental y Borg Tendencia de Hrs de viaje Residencia/campamento Estandares de dormitorios respecto a trabajador propio Sistemas de turnos Horarios de jornadas PANEL B Instrumentos encuestas según enfoque de género Indicadores biológicos pre y postmenopausicos	PANEL A PANEL B	PANEL A PANEL B	PANEL A PANEL B
	Estrato Alto				

VIII. PUBLICACIÓN CIENTÍFICA E IDENTIFICACIÓN DE LA REVISTA DONDE SE ENVIARÁ ARTICULO CIENTÍFICO

El artículo científico, titulado “Health Effects of Chronic Intermittent Hypoxia at High Altitude Among Chilean Miners: Baseline Results of a Cohort Study”, será enviado a una revista de salud ocupacional, por ejemplo *Occupational & Environmental Medicine (OEM)*, *BMJ* o *Archives of Environmental & Occupational Health*.

El primer envío a la revista *High Altitude Medicine & Biology* fue declinado de publicar. Hemos incorporado las observaciones y sugerencias en una nueva versión, la cual se adjunta en Anexo I.

Este manuscrito fue rechazado en primera instancia porque no se presentaban los resultados de análisis multivariados. En segundo lugar, no quedaba claro si se trataba de un diseño de cohorte o transversal, por lo cual se modificó desde el título y todas las secciones respondiendo a las observaciones realizadas.

IX. REFERENCIAS

1. Alejandro Nenclares Portocarrero, Alejandro Jiménez-Genchi. Estudio de validación de la traducción al español de la Escala Atenas de Insomnio. *Salud Mental (Mexico)*, 2005; 28 (5):34-39
2. Gómez-Benito J, Ruiz C, Guilera G. A Spanish version of the Athens Insomnia Scale. *Qual Life Res.* 2011;20(6):931–937
3. Buysse DJ, Reynolds III ChF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: A New Instrument for Psychiatric Practice and Research. *Psychiatry Research* 1989;28:193-213
4. Lorente-Aznar T, et al. Estimación de la saturación arterial de oxígeno en función de la altitud. *Med Clin (Barc)*. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2016.07.025>
5. Jansen GF, Krins A, Basnyat B, Odoom JA, Ince C. Role of the altitude level on cerebral autoregulation in residents at high altitude. *Journal of Applied Physiology*. 2007;103:518–523. doi: 10.1152/jappphysiol.01429.2006.
6. Virués-Ortega J, Bucks R, Kirkham FJ, Baldeweg T, Baya-Botti A, Hogan AM. *Changing patterns of neuropsychological functioning in children living at high altitude above and below 4,000 m: a report from the Bolivian Children Living at Altitude (BoCLA) study. Developmental Science.* 2011;14:1185–1193. doi: 10.1111/j.1467-7687.2011.01064.x.
7. Yan X, Zhang J, Shi J, Gong Q, Weng X. *Cerebral and functional adaptation with chronic hypoxia exposure: a multimodalMRI study. Brain Research.* 2010;1348:21–29. doi: 10.1016/j.brainres.2010.06.024.
8. Ma H, Wang Y, Wu J, Luo P, Han B. *Long-term exposure to high altitude affects response inhibition in the conflict-monitoring stage. Scientific Reports.* 2015a;5:13701–13701. doi: 10.1038/srep13701.
9. Richardson C, Hogan AM, Bucks RS, Baya A, Virues-Ortega J, Holloway JW, Rose-Zerilli M, Palmer LJ, Webster RJ, Kirkham FJ, Baldeweg T. *Neurophysiological evidence for cognitive and brain functional adaptation in adolescents living at high altitude. Clinical Neurophysiology.* 2011;122:1726–1734. doi: 10.1016/j.clinph.2011.02.001.
10. Singh S, Thakur L, Anand J, Yadav D, Banerjee P. *Effect of chronic hypobaric hypoxia on components of the human event related potential. The Indian Journal of Medical Research.* 2004;120:94–99.
11. Prat H. Guías para la monitorización ambulatoria de presión arterial de 24 horas. Documento de la Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. *Revista Chilena de Cardiología - Vol. 36 Número 3, Diciembre 2017.*
12. Weil, John V. (2004). Sleep at high altitude. *High Alt, Med. Biol.*2004, 5:180–189
13. Hang LW, Wang HL, Chen JH, Hsu JC, Lin HH, Chung WS, Chen YF. Validation of overnight oximetry to diagnose patients with moderate to severe obstructive sleep apnea. *BMC Pulm Med.* 2015 Mar 20;15:24. doi: 10.1186/s12890-015-0017-z.
14. Gat Y, Bachar GN, Zukerman Z, et al. Varicocele: a bilateral disease. *Fertil Steril* 2004;81:424–9
15. Ge RL, Stone JA, Levine BD, Babb TG. Exaggerated respiratory chemosensitivity and association with SaO2 level at 3568 m in obesity. *Respir Physiol Neurobiol.* 2005 Mar;146(1):47-54.
16. Ge Ri-Li, Paul J. Chase, Sarah Witkowski, Brenda L. Wyrick, Jeff A. Stone, Benjamin D. Levine, Tony G. Babb; Obesity: Associations with Acute Mountain Sickness. *Annals of Internal Medicine.* 2003 Aug;139(4):253-257

X. ANEXO

I: HEALTH EFFECTS OF CHRONIC INTERMITTENT HYPOXIA AT HIGH ALTITUDE AMONG CHILEAN MINERS: BASELINE RESULTS OF A COHORT STUDY

Health Effects of Chronic Intermittent Hypoxia at High Altitude Among Chilean Miners: Baseline Results of a Cohort Study

Sergio Muñoz¹, Carolina Nazzal², Patricia Frenz³, Daniel Jimenez⁴, Patricia Flores⁵, Diana Alcantara-Zapata⁶, Nella Marchetti⁷

1 Department of Public Health-CIGES, Faculty of Medicine, Universidad de La Frontera
Avda Francisco Salazar 01145, Temuco, Chile, +56 452325744
sergio.munoz.n@ufrontera.cl

2 School of Public Health; Faculty of Medicine, University of Chile
Independencia 939, Santiago, Chile, +5629786137
cnazzal@med.uchile.cl

3 School of Public Health; Faculty of Medicine, University of Chile
Independencia 939, Santiago, Chile, +562978642

4 School of Public Health; Faculty of Medicine, University of Chile
Independencia 939, Santiago, Chile +562978642, medicinadealtura@gmail.com

5 Facultad de Medicina, Departamento de Psiquiatría, Pontificia Universidad Católica de Chile.
Santiago, Chile. Camino El Alba 12351, Las Condes +56227549234, pfloresmm@gmail.com

6 School of Public Health; Faculty of Medicine, University of Chile. Independencia 939,
Santiago, Chile +5629786133. NHI/Fogarty GeoHealth hub fellowship. Award number: U2R
TWOIOI 14, diana.alcantara@ug.uchile.cl

7 School of Public Health; Faculty of Medicine, University of Chile
Independencia 939, Santiago, Chile +5629786133, nmarchetti@med.uchile.cl

High Altitude Medicine, Intermittent exposure to high altitude, hypobaric hypoxia

Authors and contributors: PF, CN , NM and SM designed the study. PF, SM, CN , DJ and NM drafted the paper. SM carried out the statistical analysis. All the co-authors contributed to the writing and revised the draft manuscript.

Objectives: This cohort study aims to assess the health effects of exposure to chronic intermittent hypoxia of very high and high-altitude mining compared to similar work at lower altitude in Chile.

Methods: We designed a prospective cohort of 483 miners, 336 working at very high or high altitude (247 over 4,000 m, 89 over 3,000 m) and 147 below 2,000 m. Subjects were randomly selected in two stages from a census of mines for each altitude stratum and within the selected mines a census of workers <50 years with a minimum of two years of employment. The main outcomes measured at baseline were mountain sickness, sleep alterations, hypertension, body mass index and neurocognitive functions.

Results: Prevalence of acute mountain systems reached 28.4% in the very high-altitude stratum ($p=0.000$). 71.7% presented sleep disturbance (0.02). Precision in motor skill and visuospatial memory were also lower for this group. Hypertension was lower for the highest altitude subjects, which may be attributed to pre-occupational screening. Obesity which increases health risks is a concern.

Conclusions: We found that despite longer periods of acclimatization to CIHH, subjects continue to present manifestations, particular acute mountain sickness and sleep disturbance, consistent with the conclusions of other studies. Perception of the health effects attributed to work and report of ailments in the past year are particularly suggestive in a population selected for aptitude, following health guidelines. Further rigorous research is warranted to understand long term health impacts of high-altitude mining and to provide evidence-based policy recommendations.

INTRODUCTION

In recent decades, Chile has intensified high altitude mining in the Andes mountain range, with many worksites located over 3,000 and 4,000 meters (m) above sea level. Habitually, miners work in shift cycles of 4 to 7 or even 12 days at high altitude, followed by rest days at domiciles close to sea level (Farias et al., 2013). This unusual working and employment condition, exposure to chronic intermittent hypoxia, is physically demanding, increasingly so with periodical higher ascension, and become extreme beyond certain limits. The most evident environmental change is the availability of oxygen due to the reduction of barometric pressure, but other ambient alterations include exposure to ultraviolet radiation and temperature variations, as well as psychological stress and social isolation (Bärtsch & Saltin, 2008). The workforce exposed to high altitude conditions in Chile is estimated to be over 35,000 people (Farias et al., 2013; Ministerio de Salud, 2013).

Exposure to high-altitude, hypobaric hypoxia, produces widely recognized patterns of discomfort and ailments, including insomnia, headache, fatigue, loss of appetite, nausea and

dizziness, referred to as “mountain sickness” (International Society for Mountain Medicine, 2005; Sarybaev et al., 2003; West et al., 2013). It is estimated that people lose about 1% of VO₂max for every 100 m of ascent above 1500 masl and their aerobic capacity falls by about 10% at 2500 masl, and by 25% at 4000 masl. (Bärtsch et al., 2008; Botella De Maglia et al., 2008; Compte-Torrero et al., 2005) Symptoms tend to diminish as people acclimate, yet studies suggest that even with chronic intermittent exposure over longer periods most subjects continue to present manifestations (Dhar et al., 2014; Farias et al., 2013). Chronic hypobaric hypoxia generates a series of multisystem, physiological and metabolic adjustments directed to maintaining cellular oxygenation, including increased hematocrit and hemoglobin concentration and elevation of pulmonary arterial pressure. (Moraga, Osorio, et al., 2018) Prolonged exposure to hypobaric hypoxia may produce excessive adaptive responses and chronic and subacute high-altitude diseases, largely resulting from polycythemia and pulmonary hypertension (Sarybaev et al., 2003).

Repeated exposure to chronic intermittent hypobaric hypoxia (CIHH) generates acclimatization process on each working shift cycle accompanying with symptoms related to this (Richalet et al., 2002; Vearrier & Greenberg, 2011). A review of the potential health risks of mining at altitude identified cardiovascular, pulmonary, neurological, renal, hematological and ophthalmological effects. Increased sympathetic tone associated with high altitude hypoxia may result in elevated blood pressure and exacerbation of ischemia and congestive heart conditions (León-Velarde et al., 2010). Acute mountain sickness and cerebral edema are common adverse neurological effects. Sleep disorders may contribute to impaired cognitive performance, potentially increasing the risk of workplace injuries. (Vearrier et al., 2011) Overweight and obesity may increase cardiovascular and pulmonary hypertension risks, mountain sickness and sleep-disorders (San Martin et al., 2017).

During high-altitude exposure, poor sleep quality is usually experienced, with fewer total hours of sleep, awakenings and fragmentation of sleep more frequent than at sea level, associated with periodic breathing; this sign being a physiological response to hypoxia. In turn, the carriers of apneas or insomnia suffer exacerbation of their disturbances (Bloch et al., 2015; Moraga et al., 2014; Weil, 2004).

For occupational health, these effects may have a greater connotation given that working shifts and working hours of 12 hours are associated with greater risks of accident, fatigue and drowsiness (Wagstaff & Lie, 2011).

To this concern it is added that in Chilean mining, the allocation of jobs at altitude does not consider the identification of carriers of sleep disorders (obstructive sleep apnea), nor the chronotypology of workers.

Despite the consensus that high-altitude work presents multiple health risks, there has been little published research on the specific health challenges of CIHH. (Richalet et al., 2002) Few studies on CIHH rely on cross-sectional small sample design. (Brito et al., 2007; Farias et al., 2013; Richalet et al., 2002) In this situation, the findings may not be informative of the real health risks of high-altitude mining operations in Chile and the protection offered by current workplace and occupational health and safety regulations (Jiménez, 2014; Ministerio de Salud., 2006).

The aim of this study of high-altitude miners in Chile was to assess multiple health effects of exposure to CIHH, measuring diverse physiologic, clinical and neurocognitive parameters, compared to similar groups of miners laboring at lower geographic levels. The study was commissioned by Chile’s national Social Security regulatory body (Superintendencia de Seguridad Social, SUSESO) for the purpose of providing relevant evidence to guide policy-making and regulation of high-altitude work, including the Ministry of Health’s technical guidelines for pre-occupational screening and surveillance (Ministerio de Salud, 2013).

Methods:

Study Population: The population is comprised on male mining workers recruited in six copper open mines located at different altitudes, between 900 masl to 4400 masl. All subjects are requested to have pre-occupational medical exam at the moment of being hired according to Ministry of Health guidelines. In addition high altitude workers are screened for incompatible medical conditions for this employment conditions (Ministerio de Salud, 2013). Screen repeated every two years of work.

Study design: The study is a two stage, a cross sectional study to asses baseline conditions of miners working at two level of exposure, and a follow up study to evaluate cumulative effects on main health outcomes. The exposed group is composed of subjects working over 3,000 masl, which is divided in two groups: a) Very high altitude (over 3,900 to 4,400 masl) and b) High altitude (3,000 to 3,900 masl) (International Society for Mountain Medicine, 2005). Subjects workin’g at sites under 2,400 masl constituted the unexposed group (lower altitude).

Inclusion criteria for mining companies: companies with 400 or more workers holding formal work contract, shift cycles of 7x7 or 4x4 days, with day and night journeys.

Exclusion criteria: companies with expected productivity lower than 5 years were excluded from the sampling frame.

Sampling procedure: Sampling was stratified by exposure level; a simple random sample of mining sites was drawn on each strata. The sample was constituted of companies who signed the informed consent and includes 4 exposed mines (3 out of 5 very high-altitude, 1 out 4 of high altitude) and 2 out of 3 unexposed mines (low altitude). Each participating mine provided

a census list of all male workers 50 years and younger, who have being worked for at least two years in the company to ensure follow-up of a stable workforce. Sequential sampling was applied to randomly select the study subjects from the census list.

Sample size: A two group χ^2 test with a 5% significance level will have 80% power to detect the difference between a proportion of acute mountain sickness (AMS) in the unexposed group, of 0.04 and a proportion of AMS in the exposed group of 0,10 (odds ratio of 2.7) when the sample sizes are 202 and 604 (combined high and very high exposures), respectively (a total sample size of 806).

Sampling frame: a) 3,250 very high altitude, b) 4,432 high altitude, c) 2,170 low altitude. The sample size for each stratum is: a) 412 very high altitude, b) 200 high altitude, and c) 225 low altitude.

By the time of the field evaluation, companies decided not to send the complete numbers of subjects selected for operational reasons (interviews and examinations were done at working time). The sample was finally constituted by 505 out of 837 subjects, 6 of them did not sign the informed consent and 16 were excluded because were older than 50 years of age. There were not statistical significance in mean age and mean years of working in the company between the ones who participated in the study with those who did not. A total of 483 workers signed informed consent and were evaluated at baseline: 247 at highest altitude, 89 at high altitude and 147 at low altitude. Ethics committee of “Universidad de Chile” approved the study protocol and inform consent.

Measurements: Workers were evaluated at the mine health´s facility between the second and sixth shift day either at 8 am or 8 pm depending on journey (day or night). The total evaluation time for each worker was 150 minutes. Field work was conducted from July to November 2015.

All subjects undergone medical examination by physician and face to face interviews by trained personnel to collect the following data: socio-demographic, work history, quality of life related to work, self-reported health and health behaviors, acute mountain sickness, and quality of sleep data, family history of chronic disease, weight, height, waist circumference (WC), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), heart rate (HR), neurological alteration, cardiac alteration, pulmonary alteration, abdominal alteration, pterygium (conjunctiva growth to cornea), airway obstruction, neurocognitive assessment, and oxygen saturation (SaO₂).

Quality of sleep was measured using the Pittsburgh sleep quality index (PSQI) (Buysse et al., 1989), a self-report questionnaire that gathers information on seven factors associated with sleep: latency, sleep duration, sleep efficiency, disorders of sleep, sleep medication and diurnal dysfunction, summarized in a score of 0 to 21. Poor quality of sleep was defined as any PSQI equal or greater than 5. Acute mountain sickness was defined as having Lake Louise acute mountain sickness score (Roach et al., 1995; Wu et al., 2012) equal or greater than 4, this scale

was evaluated on the day of the interview (second day or later) and for the first shift day. PAS and PAD was measured in the right arm while seated after 5 minutes of rest using digital sphygmomanometer (Riester ri-champion N), the mean of the second and third measurement was taken as a valid determination. Neurological alteration, cardiac alteration, pulmonary alteration, abdominal alteration, pterygium (conjunctiva growth to cornea) was assessed by clinical exam. Finger pulse oximeter (ChoiceMMed, model OxyWatch) was used to measure HR and SaO₂.

Subjects completed neuropsychological evaluation: Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) to assess cognitive function. This test battery is sensitive to minor cognitive deficits (Sahakian & Owen, 1992). Domains explored include Motor processing speed (MOT) with a duration of 2 minutes, which acts as a training procedure to ensure that subjects can accurately aim, and provides speed and accuracy measurements, an index of the subjects' motor ability. Other measured domains were reaction time (RTI), paired associated learning test (PAL) and spatial working memory (SWM). These tests consisting of a nonverbal visuospatial stimulus battery based on touchscreen technology to assess neurocognitive functions (Robbins TW, 1994; Uresti-Cabrera et al., 2015) in more comprehensive ways than traditional tests (Wild et al., 2008).

Statistical analysis. One-way analysis of variance with Bonferroni correction was used to compare continuous outcomes across level of exposure and Chi square test to compare categorical outcomes. Analyses were adjusted by design effect due to the complex survey sampling used in the study (sampling of clusters, mines, within exposure strata). Logistic regression was used to evaluate the effect of the exposure on dichotomous outcomes adjusted by selected covariates. For continuous outcomes, multiple linear regression was used. Adjusting covariates, associated with main health outcomes, were: age, education, years working over 3,000 masl, ethnicity, obesity, and current smoker. The statistical analysis was performed using the Stata version 14 software package (StataCorp, n.d.).

Results

Baseline characteristics of the study, stratified by exposure level, are presented in table 1.

[Table 1]

The average age was similar across exposure levels. Observed age and educational status ranges are concordant with other studies in Chilean miners (Osorio et al., 2014; Vargas D et al., 2001)

Work history characteristics across altitude levels show differences. Mean time working over 3,000 m is significantly lower in the low level of exposure.

In addition, most miners have private health insurance, equal or greater than 86%.

In terms of clinical history, miners reported low level of chronic diseases (11% or lower). Current smoking status was considerable higher in the low exposure group (53.4%). Mean BMI was high across all levels of exposure. Registered oxygen saturation levels decreased with increasing altitude levels.

[Table 2]

Acute mountain sickness at first shift day is shown to be five times higher in the very high level of exposure compared to the high level. Poor quality of sleep did not varied for those working at night shift, however percent of poor quality sleep increases with altitude for those working at day shift. Over 18% of workers presented high blood pressure, but a clear trend is not evident. Prevalence of symptoms of acute mountain sickness on the first day (Lake Louise) reached 28,4% in the very high-altitude group. Poor sleep quality (Pittsburgh scale ≥ 5) for day shifts was more prevalent with more extreme scores in very high-altitude workers but showed no differences across groups for night shifts. Prevalence of hypertension was lower in the very high altitude group, as was family history and personal history of high blood pressure, which may be a consequence of screening protocols (Ministerio de Salud, 2013). Percentages of overweight (BMI between 25 to 29.9) were 57.6% exceeded the national average for males (43.3%), while levels of obesity (BMI between 30 to 39.9; 28.0%) were similar among (28.6%). Cognitive test results (CANTAB) shown significant differences in visuospatial working memory (SWM), presented the best performance at the low level of altitude. In addition, motor processing speed response (MOT) was worse in the high-altitude level, but differences were not statistically significant.

[Table 3]

Model one shows odds ratios adjusted by age, educational level, obesity, ethnicity and years working over 3,000 m. AMS at first shift day was 12 times more frequent in the very high exposure group compared to the low level; after adjusting for SatO₂ (Model 2) OR decreased to 9.2.

Poor quality of sleep in shift day and shift night is more frequent in the high and very high level of exposure compared to the low level. There was no statistical significance difference among exposure groups in the proportion high blood pressure.

[Table 4]

The high and very high exposure group performed worse in spatial working memory tasks compared to the low level of exposure. Regarding motor processing speed latency, the very high and high exposure groups performed better than the low-level group. On the other hand, the high exposure group performed worse than the low level in motor processing speed error.

DISCUSSION

Although there are studies that assess the effect of acute or chronic exposure (refs) at high altitude, this study is the first to describe effects on the health of mining workers with intermittent exposure to hypobaric hypoxia, with day and night shift systems. night. This study considers a large sample of workers at three altitude levels.

General characteristics

It was observed that the average age of the subjects under study is lower than that described for the general population of Chilean miners employed in large mining companies (Innovum-Fundación Chile, 2012).

The educational level was slightly higher than that of the national mining population (68% vs. 65%), which is consistent with the professionalization of large-scale mining workers (Innovum-Fundación Chile, 2012).

The reported ethnicity by workers is related to the proportion of indigenous population (14-20%), reported by the 2017 population census, of the geographic regions of the country where the mines included in the study are located (Instituto Nacional de Estadísticas (INE), 2018).

The average time of exposure to work over 3,000 meters was between 4 and 9 years, an antecedent that can affect the level of acclimatization to CIHH. The permanence in mining occupation of the studied sample is similar to the antiquity of the Chilean mining population, approximately 12 years (Innovum-Fundación Chile, 2012).

The high permanence of work in night shift of these workers is an antecedent to take into account regarding risks of arterial hypertension and other metabolic and cardiovascular effects (Morris et al., 2018).

In the clinical history there was a low prevalence of chronic diseases, which can be attributed to rigorous pre-employment medical examinations of workers.

The current smoking rate among miners, about 32%, is quite similar to the general Chilean population (37.8%) (Ministerio de Salud, 2017)

Clinical characteristics and exposure

When comparing the exposure strata, it was found that the self-report of chronic diseases is lower than that observed in the clinical examination.

The average BMI was high for all strata, although there were no significant differences between them.

The average systolic and diastolic blood pressure were less elevated at the Very High Altitude level of exposure compared to the Low and High levels, which is consistent with epidemiological studies of Andean populations, where a decrease of 5.9 mmHg has been estimated for every 1000 meters in systolic blood pressure and 4 mmHg in diastolic pressure, unlike non-Andean populations where blood pressure increases with altitude (Aryal et al., 2016; Pajuelo-Ramírez et al., 2010; Ruiz & Peñaloza, 1977).

The O₂ Saturation values found in the high and very high-altitude levels are lower than those of Low altitude, and comparable to high altitude resident populations, but better than that of climbers. This results showed an agreement between the observed oxygen saturations (%) with altitude that would reflect good acclimatization to intermittent exposure of the miners (Lorente-Aznar et al., 2016; Mejia & Rojas, 2014).

Main Outcomes

The Acute Mountain Sickness on every first shift day, is more than 7 times higher in miners exposed to Very High Altitude compared to low altitude. However, the frequency of AMS in this group is slightly lower than that reported in the acute rise of sea level natives to 3900 meters. (31-35%) (Maggiorini et al., 1990; Meier et al., 2017; Wang et al., 2010).

This frequency of AMS on the first day of the shift can be interpreted as a sign of de-acclimatization after the 7 days of rest at low altitude, prior to the climb to work, which decrease during the following days in altitude, to figures below 8% (Monge C. & Leon-Velarde S., 2003).

To this de-acclimatization adds the effect of rapid ascent, in less than 4 hours up to 3900 meters, which leaves no time to acclimatize, breaking the main rule of the rise to high altitude of mountain medicine, the rule of 400, which states that when you reach 3000 meters, you will sleep one night at that altitude to acclimatize yourself, and then continue ascending 400 meters for each additional night (Kubalová, 2008).

The lower prevalence of AMS at the high-altitude exposure level on the first day of the shift suggests a good acclimatization of the miners to intermittent exposure at 3100 m, with little loss of acclimation during the 7 days of rest.

The repercussions of the presence of AMS on the first day of mining work are complex, and affect the three components of occupational health, the worker himself, the job, and the labor organization. The symptoms of AMS compromise the physical and mental state of the worker. In the workplace, safe behavior, alertness and productivity can be affected by the risk of fatigue

and drowsiness of the subject. At the level of the organization it would have to be accepted that every first day of each shift at Very High altitude, it would require planning a workload different from the other days of the 7x7 shift (World Health Organization, 1953).

The evaluation of sleep quality using the PSQI shows a high percentage of poor sleep quality in day shifts (sleeping at night) at all exposure altitudes, with greater intensity at higher altitudes. In the low stratum, the proportion of poor sleep quality in the day shift is similar to that reported in the general population (Ministerio de Salud, 2019).

In turn, in the field of shift work at sea level, industrial workers on day shifts also show poor sleep quality (70.2%) (Andrade et al., 2017).

On the other hand, the altitude has an effect on the quality of sleep of the miners, increasing the proportion of poor sleep quality to High and Very High Altitude. In this study, the effect of the CIHH did not reach the magnitude indicated in other experiences of altered sleep increase with respect to sea level. For example, at 4500 meters on acute exposure, 53% of climbers had poor sleep quality due to the PSQI, while at sea level it only affected 6.2% (Szymczak et al., 2009).

In the night shifts (sleeping during the day), the miners have worse sleep quality at all altitude levels, compromising the vast majority of workers, in figures quite similar to those observed in industrial workers at sea level in turn nightly (93.4%) (Andrade et al., 2017), which is recognized as the effect of circadian disruption to work at night.

In the literature of occupational health and mountain medicine there are no descriptions about the differences in quality of sleep in workers in night work and daytime work at high altitude over 3000 meters. Therefore, our study is one of the first that provides information on such conditions. This measure of sleep quality has the limitation of being a subjective self-report, based on symptoms of several previous weeks, which is what the PSQI collects. However, it is valid for clinical-epidemiological purposes.

In future studies, the use of instruments that measure the neuroarchitecture of sleep more accurately than self-report should be considered.

A lower prevalence of hypertension was found in the very high group, which is not coincident with those reported in other studies (Winkler et al., 2017; Wolfel et al., 2017). However, this lower prevalence could be explained by the acclimation effect, presenting levels similar to that of the Andean population (Winkler et al., 2017; Wolfel et al., 2017).

The results of cognitive tests using CANTAB are consistent with what was observed in previous studies that report changes in the neurocognitive response in height exposure (McFarland, 1937). Of the four domains studied, statistically significant differences were observed in working memory and motor processing speed. These results should be considered with caution because the diminished response in cognitive functioning can be reversed by increasing environmental oxygen (Gerard et al., 2000; Moraga et al., 2018)

Adjusting for age, educational level, obesity, years working over 3000 m, ethnicity, and SatO₂, an even greater effect of exposure to very high altitude was observed in AMS (OR = 9.18) compared to low altitude. We also observed a greater effect in quality of sleep shift day (OR = 1.94) and night shift (OR = 1.86), being not statistically significant. However, I do not change the magnitude of effect in arterial hypertension.

The inclusion of SatO₂ in the model explains in part the effect of the exposure to very high altitude in AMS and in the quality of the day shift.

The no differences found between the low and high level can be explained by a greater acclimatization to the intermittency in said level.

The current study has some limitations. Like in many observational studies, our data are in part based on self-reported information. The length of the evaluation was another issue, which may affect the results, especially for the miners who might have completed questionnaires and tests on tables (which explain some missing values). Nevertheless, the study has considerable strengths, as follows.

It constitutes the baseline for a longitudinal study that will allow to evaluate the effects of the CIHH in the long and medium term. In studies with intermittent exposure at high altitude, it is among the largest in date to the national and international level. It will allow to advance in the knowledge of the expected cognitive functioning profile in miners in order to determine eventual alterations.

All the measurements were made in the place, working day and regular work shift of the miners, which allows the comparability between the altitude strata, which implied a great challenge for the development of the field work.

Conclusions

This is the first prospective occupational cohort study of health effects of CIHH in Chile, and to our knowledge one of the few in the world in which at baseline detailed data were collected in multiple health dimensions. Given the longitudinal design and the diversity of measures this study is positioned to investigate associations with occupational risk factors of high altitude work and health outcomes.

Baseline data showed that, despite longer periods of acclimatization to CIHH, subjects continue to present manifestations, particular acute mountain sickness and sleep disturbances. Speed of response and working memory were worse for the higher altitude groups which may indicate some signs of cognitive impairment in these groups.

This result justified the need of follow up to estimate changes in miner's health, and it will be useful to evaluate occupational policies for mining workers.

CONCLUSION

With increased mining operations at high-altitude around the world, more rigorous research is needed to understand the health effects of chronic exposure to intermittent hypoxia and to provide more specific evidence and evidence-based recommendations on the prevention of health effects.

Key Messages

1. A five-year prospective follow-up study was designed to evaluate multiple health effects of chronic intermittent hypoxia at high altitude among Chilean miners.
2. The baseline results show that despite longer term acclimatization and pre-occupational selection, acute mountain sickness, sleep disturbances, perceived health effects, reported diseases were present in the group working at the highest altitude as compared to unexposed miners.
3. The policy implications of our findings suggest that current surveillance measures should include acclimatization days before commencing work, physical examinations before commencing work, and include addition tests such as neurocognitive functions.

This study was funded through a public bid award of the Superintendencia de Seguridad Social of the Government of Chile. The results and conclusions are the sole responsibility of the authors.

REFERENCES

- Andrade, R. D., Ferrari Junior, G. J., Grasel Barbosa, D., Teixeira, C. S., Silva Beltrame, T., & Pereira Gomes Felden, É. (2017). Health and Leisure of Workers of Day and Night Shifts. *Ciencia & Trabajo*, 19(60), 143–150. <https://doi.org/10.4067/s0718-24492017000300143>
- Aryal, N., Weatherall, M., Bhatta, Y. K. D., & Mann, S. (2016). Blood Pressure and Hypertension in Adults Permanently Living at High Altitude: A Systematic Review and Meta-Analysis. *High Altitude Medicine & Biology*, 17(3), 185–193. <https://doi.org/10.1089/ham.2015.0118>
- Bärtsch, P., & Saltin, B. (2008). General introduction to altitude adaptation and mountain sickness. *Scand J Med Sci Sports.*, 18(1), 1–10. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2008.00827.x>
- Bloch, K. E., Buenzli, J. C., Latshang, T. D., & Ulrich, S. (2015). Sleep at high altitude: guesses and facts. *Journal of Applied Physiology*, 119(12), 1466–1480. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00448.2015>
- Botella De Maglia, J., Real Soriano, R., & Compte Torrero, L. (2008). Saturación arterial de oxígeno durante la ascensión a una montaña de más de 8.000 metros. *Medicina Intensiva*, 32(6), 277–281. [https://doi.org/10.1016/S0210-5691\(08\)70955-0](https://doi.org/10.1016/S0210-5691(08)70955-0)
- Brito, J., Siqués, P., León-Velarde, F., De La Cruz, J. J., López, V., & Herruzo, R. (2007). Chronic Intermittent Hypoxia at High Altitude Exposure for over 12 Years: Assessment of Hematological, Cardiovascular, and Renal Effects. *High Altitude Medicine & Biology*, 8(3),

- 236–244. <https://doi.org/10.1089/ham.2007.8310>
- Buysse, D., Reynolds, C. I., Monk, T., Berman, S., & Kupfer, D. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: A New Instrument for Psychiatric Practice and Research. *Psychiatry Research*, 28, 193–213.
- Compte-Torrero, L., Botella De Maglia, J., De Diego-damiá, A., & Gómez-pérez, L. (2005). Cambios espirométricos y en la saturación arterial de oxígeno durante la ascensión a una montaña de más de 3 . 000 metros. *Archivos de Bronconeumología*, 41(10), 547–552. Retrieved from <http://www.archbronconeumol.org/es/cambios-espirometricos-saturacion-arterial-oxigeno/articulo/13079838/>
- Dhar, P., Sharma, V. K., Hota, K. B., Das, S. K., Hota, S. K., Srivastava, R. B., & Singh, S. B. (2014). Autonomic Cardiovascular Responses in Acclimatized Lowlanders on Prolonged Stay at High Altitude: A Longitudinal Follow Up Study. *PLoS ONE*, 9(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0084274>
- Farias, J. G., Jimenez, D., Osorio, J., Zepeda, A. B., Figueroa, C. A., & Pulgar, V. M. (2013). Acclimatization to chronic intermittent hypoxia in mine workers: a challenge to mountain medicine in Chile. *Biological Research*, 46(1), 59–67. <https://doi.org/10.4067/S0716-97602013000100009>
- Gerard, A. B., McElroy, M. K., Taylor, M. J., Grant, I., Powell, F. L., Holverda, S., ... West, J. B. (2000). Six Percent Oxygen Enrichment of Room Air at Simulated 5000 m Altitude Improves Neuropsychological Function. *High Altitude Medicine & Biology*, 1(1), 51–61. <https://doi.org/10.1089/152702900320685>
- Innovum-Fundación Chile. (2012). *Fuerza Laboral de la Gran Minería Chilena 2012-2020*. Santiago de Chile. Retrieved from http://www.ccm.cl/wp-content/uploads/2016/06/fuerza_laboral_de_la_gran_mineria_chilena_2012_2020.pdf
- Instituto Nacional de Estadísticas (INE). (2018). *Síntesis de Resultados Censo 2017*. Santiago de Chile. Retrieved from <https://www.censo2017.cl/descargas/home/sintesis-de-resultados-censo2017.pdf>
- International Society for Mountain Medicine. (2005). “Non-Physician Altitude Tutorial”.
- Jiménez, D. (2014). Chile dictates Safety and Health standards for Intermittent Occupational exposure to 3000-5500 meters altitude. *High Alt Med Biol*, 15(2), A30-31.
- Kubalová, J. (2008). *THE INTERNATIONAL MOUNTAINEERING AND CLIMBING FEDERATION UNION INTERNATIONALE DES ASSOCIATIONS D’ALPINISME VOL: 1 4 x 4 Health Rules for Mountaineers* (Vol. 41). Berne, Switzerland. Retrieved from http://theuiaa.org/documents/mountainmedicine/UIAA_MedCom_Rec_No_1_4x4_health_rules_2008_V1-1.pdf
- León-Velarde, F., Villafuerte, F. C., & Richalet, J.-P. (2010). Chronic Mountain Sickness and the Heart. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 52(6), 540–549. <https://doi.org/10.1016/J.PCAD.2010.02.012>
- Lorente-Aznar, T., Perez-Aguilar, G., García-Espot, A., Benabarre-Ciria, S., Mendia-Gorostidi, J. L., Dols-Alonso, D., & Blasco-Romero, J. (2016). Estimación de la saturación arterial de oxígeno en función de la altitud. *Medicina Clínica*, 147(10), 435–440.

- <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2016.07.025>
- Maggiorini, M., Buhler, B., & Walter, M. (1990). Prevalence of acute mountain sickness in the Swiss Alps. *BMJ*, 301(October), 853–855. <https://doi.org/10.1136/bmj.301.6756.853>
- McFarland, R. A. (1937). Psycho-Physiological Studies at High Altitude in the Andes. *Journal of Comparative Psychology*, 24(1), 147-188. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1037/h0063019>
- Meier, D., Collet, T. H., Locatelli, I., Cornuz, J., Kayser, B., Simel, D. L., & Sartori, C. (2017). Does this patient have acute mountain sickness? The rational clinical examination systematic review. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 318(18), 1810–1819. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.16192>
- Mejia, C. R., & Rojas, J. (2014). PULSE OXIMETRY VALUES FROM SEA LEVEL UP TO THE HIGHEST PERMANENT HUMAN HABITATION. In C. Beall (Ed.), *High Altitude Medicine & Biology- Abstracts X World Congress on High Altitude Medicine and Physiology & Mountain Emergency Medicine Hypoxia and Cold—From Science to Treatment May 25–31, 2014 Bozen/ Bolzano, Italy* (Vol. 15, p. A-211-A-299). Bozen/ Bolzano, Italy. <https://doi.org/10.1089/ham.2014.1451.abstracts>
- Ministerio de Salud. (2006). *II Encuesta de Calidad de Vida y Salud. Chile 2006*. Santiago de Chile. Retrieved from <http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2016/03/Informe-Regional-ENCAVI-2006.pdf>
- Ministerio de Salud. Guía Técnica para Exposición Ocupacional a Hipobaría Intermittente Crónica por Gran Altitud (2013). Chile. Retrieved from <https://www.leychile.cl/Navegar?idNorma=1056027>
- Ministerio de Salud. (2017). *Encuesta Nacional de Salud 2016-2017: Primeros resultados*. Santiago, Chile. Retrieved from http://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17_PRIMEROS-RESULTADOS.pdf
- Ministerio de Salud. (2019). Encuesta Nacional de Salud 2016-2017. Sábana General de Resultados. Santiago, Chile.: Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. Retrieved from <http://epi.minsal.cl/resultados-encuestas/2019/>
- Monge C., C., & Leon-Velarde S., F. (2003). *El reto fisiológico de vivir en los Andes*. (C. Monge C. & F. Leon-Velarde S., Eds.) (Fisrt). Lima, Perú.: Instituto Francés de Estudios Andinos / Universidad Peruana Cayetano Heredia.
- Moraga, F. A., Jiménez, D., Richalet, J. P., Vargas, M., & Osorio, J. (2014). Periodic breathing and oxygen supplementation in Chilean miners at high altitude (4200 m). *Respiratory Physiology and Neurobiology*, 203, 109–115. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2014.09.001>
- Moraga, F. A., Lopez, I., Morales, A., Sosa, D., & Noack, J. (2018). The Effect of Oxygen Enrichment on Cardiorespiratory and Neuropsychological Responses in Workers With Chronic Intermittent Exposure to High Altitude (ALMA, 5,050 m). *Frontiers in Physiology*, 9, 187. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00187>
- Moraga, F. A., Osorio, J., Calderón-Jofré, R., & Pedreros, A. (2018). Hemoconcentration During Maximum Exercise in Miners with Chronic Intermittent Exposure to Hypobaric Hypoxia (3800 m). *High Altitude Medicine & Biology*, 19(1), 15–20.

- <https://doi.org/10.1089/ham.2017.0011>
- Morris, C. J., Purvis, T. E., Mistretta, J., Hu, K., Frank, A. J. L., Program, C., & Disorders, C. (2018). Circadian misalignment increases C-reactive protein and blood pressure in chronic shift workers. *J Biol Rhythms*, 32(2), 154–164. <https://doi.org/10.1177/0748730417697537>. Circadian
- Osorio, J., Siques, P., & Brito, J. (2014). *Vivir y Trabajar en la altura*. (A.-R. iberoamericana de medicina y fisiología de Altura, Ed.) (Primera). Iquique. Chile: Universidad Arturo Prat.
- Pajuelo-Ramírez, J., Sánchez-Abanto, J., & Arbañil-Huamán, H. (2010). Las enfermedades crónicas no transmisibles en el Perú y su relación con la altitud. *Revista de La Sociedad Peruana de Medicina Interna*, 23(2), 45. Retrieved from http://www.sociedadperuanademedicinainterna.org/revista/revista_23_3_2010/revista_spmi_2010_n3.pdf
- Richalet, J.-P., Donoso, M. V., Jiménez, D., Antezana, A.-M., Hudson, C., Cortès, G., ... Leòn, A. (2002). Chilean Miners Commuting from Sea Level to 4500 m: A Prospective Study. *High Altitude Medicine & Biology*, 3(2), 159–166. <https://doi.org/10.1089/15270290260131894>
- Roach, R. C., Bärtsch, P., Oelz, O., & Hackett, P. H. (1995). The Lake Louise acute mountain sickness scoring system. In J. Sutton, G. Coates, & C. S. Houston (Eds.), *Hypoxia and Molecular Medicine* (pp. 272–274). Burlington, Vt: Queen City Press.
- Robbins TW. (1994). Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB): a factor analytic study of a large sample of normal elderly volunteers. *Dementia*, 5(5), 266–281.
- Ruiz, L., & Peñaloza, D. (1977). Altitude and hypertension. *Mayo Clin Proc.*, 52(7), 442-5.
- Sahakian, B. J., & Owen, A. M. (1992). Computerized assessment in neuropsychiatry using CANTAB: discussion paper. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 85(7), 399–402. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1629849>
- San Martin, R., Brito, J., Siques, P., & León-Velarde, F. (2017). Obesity as a Conditioning Factor for High-Altitude Diseases. *Obesity Facts*, 10(4), 363–372. <https://doi.org/10.1159/000477461>
- Sarybaev, A. S., Palasiewicz, G., Usupbaeva, D. A., Plywaczewski, R., Maripov, A. M., Sydykov, A. S., ... Zielinski, J. (2003). Effects of Intermittent Exposure to High Altitude on Pulmonary Hemodynamics: A Prospective Study. *High Altitude Medicine & Biology*, 4(4), 455–463. <https://doi.org/10.1089/152702903322616209>
- StataCorp. (n.d.). Stata Statistical Software: Release 15. College. College Station, TX: StataCorp LLC.
- Szymczak, R. K., Sitek, E. J., Sławek, J. W., Basiński, A., Siemiński, M., & Wieczorek, D. (2009). Subjective sleep quality alterations at high altitude. *Wilderness and Environmental Medicine*, 20(4), 305–310. <https://doi.org/10.1580/1080-6032-020.004.0305>
- Uresti-Cabrera, L. A., Diaz, R., Vaca-Palomares, I., & Fernandez-Ruiz, J. (2015). The Effect of Spatial Working Memory Deterioration on Strategic Visuomotor Learning across Aging. *Behavioural Neurology*, 2015, 512617. <https://doi.org/10.1155/2015/512617>

- Vargas D, M., Osorio F, J., Jiménez E, D., Moraga C, F., Sepúlveda D, M., Del Solar H, J., ... León L, A. (2001). Mal agudo de montaña a 3.500 y 4.250 m: Un estudio de la incidencia y severidad de la sintomatología. *Revista Médica de Chile*, 129(2), 166–172. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872001000200007>
- Vearrier, D., & Greenberg, M. I. (2011). Occupational health of miners at altitude: Adverse health effects, toxic exposures, pre-placement screening, acclimatization, and worker surveillance. *Clinical Toxicology*, 49(7), 629–640. <https://doi.org/10.3109/15563650.2011.607169>
- Wagstaff, A. S., & Lie, J. A. S. (2011). Shift and night work and long working hours - a systematic review of safety implications. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 37(3), 173–185. <https://doi.org/10.5271/sjweh.3146>
- Wang, S., Chen, Y., Kao, W., Lin, Y., Chen, J., Chiu, T., ... Liu, S. (2010). Epidemiology of acute mountain sickness on Jade Mountain, Taiwan: an annual prospective observational study. *High Altitude Medicine & Biology*, 11(1), 43–49. <https://doi.org/10.1089/ham.2009.1063>
- Weil, J. (2004). Sleep at high altitude. *High Alt Med Biol.*, 5(2), 180-9.
- West, J. B., Schoene, R. B., Luks, A. M., & Milledge, J. S. (2013). *High Altitude Medicine and Physiology* (5th ed.). Boca Ratón, Florida, USA: CRC Press Taylor & Francis Group.
- Wild, K., Howieson, D., Webbe, F., Seelye, A., & Kaye, J. (2008). Status of computerized cognitive testing in aging: A systematic review. *Alzheimers Dement*, 4, 428–437.
- Winkler, L., Lhuissier, F. J., & Richalet, J. P. (2017). Systemic blood pressure at exercise in hypoxia in hypertensive and normotensive patients. *Journal of Hypertension*, 35(12), 2402–2410. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001479>
- Wolfel, E. E., Selland, M. A., Mazzeo, R. S., & Reeves, J. T. (2017). Systemic hypertension at 4,300 m is related to sympathoadrenal activity. *Journal of Applied Physiology*, 76(4), 1643–1650. <https://doi.org/10.1152/jappl.1994.76.4.1643>
- World Health Organization. (1953). *Joint ILO/WHO Committee on Occupational Health : second report [of a meeting held in Geneva from 6 to 12 October 1952]*. Geneva, Switzerland. Retrieved from <https://www.google.com/%5Cnpapers3://publication/uuid/BE8EB2D7-363D-42BF-9BC0-3638BBB4A804>
- Wu, T., Ding, S., Liu, J., Jia, J., Chai, Z., & Dai, R. (2012). Who are more at risk for acute mountain sickness: a prospective study in Qinghai-Tibet railroad construction workers on Mt. Tanggula. *Chinese Medical Journal*, 125(8), 1393–1400. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2004.11.009>

Table 1: Baseline socio-demographic, work characteristics, personal health history and clinical measures by level of altitude

Variable	Low n=147	High n=89	Very High n=247	p-value
----------	--------------	--------------	--------------------	---------

Age [mean±sd]	35.9±6.8	37.1±5.3	35.9±6.1	0.269
Education [%]				0.007
Secondary	62.6	47.2	58.4	
Technical	21.1	22.5	27.6	
Superior	16.3	30.3	14.0	
Marital Status [%]				0.021
Married/with partner	78.2	83.2	75.3	
Divorced/separated	4.8	6.7	7.0	
Single	17.0	10.1	17.7	
Indigenous Ethnicity [%]	15.0	11.2	20.2	0.118
Work characteristics				
Years at mining companies [mean±sd]	11.8±6.8	13.9±5.2	11.3±5.5	0.002
Years working over 3000 masl [mean±sd]	1.0±2.5	9.1±5.0	4.3±4.7	0.0001
Years working in night shifts [mean±sd]	9.5±5.9	12.5±5.7	10.3±5.4	0.0004
Personal history [%]				
Hypertension	4.1	6.7	2.0	0.010
Diabetes mellitus	2.0	5.6	1.6	0.054
Asthma	0.0	0.0	1.6	0.190
Dyslipidemia	5.4	11.2	9.7	0.000
Arrhythmia	0.0	3.4	0.8	0.078
Acute myocardial infarction	0.7	0.0	0.0	0.318
Previous surgery	45.6	59.6	53.9	0.147
Smoking >100 cig lifetime	70.1	70.8	64.0	0.556
Current smoker	53.4	33.3	32.1	0.002
Clinical measures				
BMI [mean±sd]	28.8±3.8	27.9±3.4	28.2±3.0	0.088
PAS [mean±sd]	127.3±10.4	129.5±10.5	121.5±13.0	0.003
PAD [mean±sd]	81.9±9.4	84.0±8.6	79.8±9.7	0.001
Heart Rate [mean±sd]	74.2±13.2	70.7±12.3	76.9±10.8	0.001
O₂ Saturation (mean, sd)	96.7 (1.1)	94.7 (1.4)	90.1 (3.4)	0.0001

Table 2: Main Health Outcomes by level of altitude exposure

Variable	Low	High	Very High	p-value
----------	-----	------	-----------	---------

	n=147	n=89	n=247	
Acute mountain sickness (%)				
Today	4.8	1.1	7.3	0.276
First shift day	3.4	5.6	28.4	0.000
Poor quality of Sleep (%)				
Day shift	57.1	66.3	71.3	0.017
Night shift	91.8	96.6	93.1	0.014
HBP \geq 140/90.mm/Hg. %	26.5	31.5	18.2	0.021
CANTAB*				
Motor mean latency (mean, sd)	591.7 (155.5)	645.9 (264.3)	608.3 (111.6)	0.051
Motor mean error (mean, sd)	9.4 (2.7)	9.7 (2.5)	9.4 (1.9)	0.675
PAL Total Errors (mean, sd)	16.8(14.1)	13.1 (12.3)	15.9 (15.0)	0.140
PAL Total Errors 6 boxes (mean, sd)	5.0 (4.9)	4.0 (4.4)	4.7 (5.1)	0.330
RTI 5 choice movement time (mean, sd)	317.9 (40.2)	321.4 (31.8)	318.4 (37.8)	0.521
SWM Between Error (mean, sd)	105.2 (40.8)	119.3 (36.6)	113.4 (39.2)	0.022
SWM strategy	43.8 (11.9)	51.1 (10.6)	48.9 (11.5)	0.065

*higher score=worse test performance

Table 3

Multivariate logistic regression analysis for health outcomes according to altitude

	High		Very High	
	Model 1* OR CI 95%	Model 2** OR CI 95%	Model 1* OR CI 95%	Model 2** OR CI 95%
Acute Mountain Sickness at first shift day	1.80 0.71 - 4.57	1.66 0.64 - 4.29	12.19 6.13 - 24.22	9.18 5.18 - 16.26
Poor quality of sleep in shift day	1.65 0.47 - 5.78	1.60 0.44 - 5.81	2.14 0.65 - 7.06	1.94 0.47 - 8.11
Poor quality of sleep in shift night	2.23 0.85 - 5.86	2.37 0.82 - 6.81	1.48 0.64 - 3.41	1.86 0.49 - 7.13
High blood pressure	1.30 0.56 - 3.02	1.32 0.61 - 2.85	0.65 0.27 - 1.55	0.69 0.31 - 1.52

*Model 1: adjusted for age, educational level, obesity, years working over 3000 m, ethnicity.

**Model 2: model 1 plus SatO2.

Table 4

Multivariate regression analysis for CANTAB outcomes according to altitude

	High	Very High
	Coefficient 95% CI	Coefficient 95% CI
MOT mean latency (-)	50.7 1.2 ; 100.3	19.5 -21.7 ; 60.8
MOT mean error (-)	-1.2 -2.0 ; -0.4	-1,7 -0.1 ; -0.0
PAL Total Errors adjusted (-)	-2.3 -6.6 ; 2.0	0.7 -2.9 ; 4.3)
PAL Total Errors 6 boxes (-)	-0.5 -2.0 ; 1.0	-0.3 -1.0 ; 1.5
RTI 5 choice movement time (-)	-5.4 -16.4 ; 5,7	-8.7 -17.9 ; 0.6
SWM Between Error (-)	9.6 -1.3 ; 20.7	5.1 -4.0 ; 14.2
SWM Strategy (-)	5.5 2.3 ; 8.7	3.6 0.9 ; 6.2

Linear regression model adjusted for age, educational level and years working over 3000 m

(-) Lower score=better test performance.

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