

**ANEXO N°45  
INFORME  
FINAL**



# **Serie Proyectos de Investigación e Innovación**

Superintendencia de Seguridad  
Social Santiago - Chile

## **INFORME FINAL**

**[ACHS 279-2022 y Prevención y tratamiento de la Policitemia en trabajadores mineros con exposición a Hipobárica Intermitente Crónica (HIC) por sobre los 3000 m]**

Autor:  
Año publicación

Este trabajo fue seleccionado en la Convocatoria de Proyectos de Investigación e Innovación en Prevención de Accidentes y Enfermedades Profesionales (2022) de la Superintendencia de Seguridad Social (Chile), y fue financiado por (Asociación Chilena de Seguridad) con recursos del Seguro Social de la Ley N°16.744 de Accidentes del Trabajo y Enfermedades Profesionales.





## **SUPERINTENDENCIA DE SEGURIDAD SOCIAL**

### **SUPERINTENDENCE OF SOCIAL SECURITY**

La serie Proyectos de Investigación e Innovación corresponde a una línea de publicaciones de la Superintendencia de Seguridad Social, que tiene por objetivo divulgar los trabajos de investigación e innovación en Prevención de Accidentes y Enfermedades del Trabajo financiados por los recursos del Seguro Social de la Ley 16.744.

Los trabajos aquí publicados son los informes finales y están disponibles para su conocimiento y uso. 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, sobre el estudio o proyecto escriba a: [investigaciones@suseso.cl](mailto:investigaciones@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](http://www.suseso.cl)

The Research and Innovation Projects series corresponds to a line of publications of the Superintendence of Social Security, which aims to disseminate the research and innovation work in the Prevention of Occupational Accidents and Illnesses financed by the resources of Law Insurance 16,744.

The papers published here are the final reports and are available for your knowledge and use. The content, analysis and conclusions are solely the responsibility of the author (s), and do not necessarily reflect the opinion of the Superintendence of Social Security.

For further information, please write to: [investigaciones@suseso.cl](mailto:investigaciones@suseso.cl).

For other publications, research papers and projects of the Superintendence of Social Security, please visit our website: [www.suseso.cl](http://www.suseso.cl).

Superintendencia de Seguridad  
Social Huérfanos 1376  
Santiago, Chile.



## INDICE

# **Prevención y tratamiento de la Policitemia en trabajadores mineros con exposición a Hipobárica Intermitente Crónica (HIC) por sobre los 3000 m**

**Inv Responsable: Fernando Moraga**  
**Inv Alterna : Sylvia Riquelme**  
**Investigador: Andrés Pedreros**

## Índice:

	pagina
I. Resumen ejecutivo (250 palabras)	5
II. Palabras claves (revisar tesauro de Biblioteca de SUSESO (BIREDD))	5
III. Introducción y antecedentes	6
IV. Definición del problema, pregunta de investigación o desafío de innovación, objetivos	7
V. Revisión de la literatura o experiencias relevantes	8
VI. Descripción de la metodología o etapas de la innovación	10
VII. Resultados	13
VIII. Recomendaciones para Sistema de Seguridad y Salud en el Trabajo	16
IX. Conclusiones	17
X. Referencias	18
XI. Anexos: PPT o video de presentación	21

## I. Resumen ejecutivo (250 palabras)

Sabemos que la hipoxia de altura estimula el aumento en la Concentración de Hemoglobina [Hb]. La guía técnica de HIC, ha definido valores de corte para regular el ascenso de trabajadores [Hb]>18,5 g/dl en varones y [Hb]>17,5 gr/dl en mujeres. El objetivo del proyecto es determinar una estrategia de prevención y tratamiento en la reducción de la [Hb] en trabajadores expuestos a HIC. Para lo cual, proponemos hacer un estudio comparativo de la cuantificación de [Hb] mediante el uso de procedimiento invasivo/no invasivo. Y, además, proponemos implementar el uso de una metodología farmacológica y una no farmacológica para reducir los indicadores de hemoglobinemia de altura. La propuesta se ejecutó en Atacama Large Millimeter and Submillimeter Arrays (ALMA).

Los resultados del estudio corroboran el efecto de un aumento en la [Hb] con la exposición aguda a la hipoxia de altura, es equivalente al reportado previamente (4-5%, respecto de nivel de mar), Además se observó las oxigenaciones nocturnas eran menores a los valores observados a altitudes similar. Lo cual, se asoció a un cuadro de hipoventilación mientras duermen a 2.950 m, esto podría estar exacerbando la respuesta de la [Hb]. Se formaron 3 grupos (2 grupo farmacológicos Acetazolamida y Oxígeno) y No Farmacológico (ejercicio aeróbico) y un grupo control. Los resultados demostraron que, el uso de oxígeno y acetazolamida, reduce la [Hb], asociado a un aumento en la oxigenación nocturna. En cambio, el ejercicio aeróbico no fue efectivo en la reducción en la [Hb], ni en la oxigenación mientras dormían.

## II. Palabras claves (revisar tesauro de Biblioteca de SUSESO (BIRED))

**Palabras claves:** Concentración de hemoglobina, Evaluación no invasiva, Equipo transcutáneo, hipoxia simulada, Hipoxia hipobárica crónica e intermitente, Hemoglobinemia, Policitemia, Tratamiento, Acetazolamida, Suplementación con oxígeno, Ejercicio aeróbico.

**Keywords:** Hemoglobin concentration, Non-invasive evaluation, Transcutaneous device, Simulate hypoxia, Chronic intermittent hypobaric hypoxia, Hemoglobinemia. Polycythemia, Treatment, Acetazolamide, Oxygen supplementation, Aerobic exercise.

### III. Introducción y antecedentes

El cuerpo humano a gran altitud sufre importantes cambios fisiológicos que compensan la baja disponibilidad de oxígeno. Una respuesta fisiológica típica a una pO<sub>2</sub> arterial más baja incluye un aumento de la ventilación, lo que resulta en alcalosis respiratoria (Swenson et al., 1991), aumento de la frecuencia cardíaca (FC) y aumento de la presión arterial (Bernardi et al., 1998), para mejorar la absorción de oxígeno y el suministro de oxígeno en todo el cuerpo.

Otra respuesta es la exposición hipóxica aguda (normobárica o hipobárica), la hemoconcentración aumenta rápidamente debido a: la reducción del volumen plasmático dada por un proceso de deshidratación y aumento del agua suelta por el proceso de ventilación y transpiración (Gore et al., 1996), la constricción vascular y del bazo mediada por una estimulación simpática (Laub et al. 1992) y por un lento proceso de aumento de la producción de eritrocitos (Richalet et al., 1994) estimulado por altos niveles de expresión del factor inducible por hipoxia (HIF), lo que conduce a un aumento de la síntesis de eritropoyetina (Semenza et al., 2023).

Anualmente, millones de personas visitan zonas de gran altitud por una variedad de razones, incluyendo turismo, deportes, trabajo y/o operaciones militares (Hackett et al., 1976; Davis y Hackett, 2017).

De acuerdo con el tiempo y la frecuencia de exposición del individuo a la hipoxia de altura, puede ser: aguda (observada en turistas, escaladores y excursionistas), crónica (personas que viven permanentemente en altitudes elevadas, entre 3000 y 4500 m) e hipoxia hipobárica intermitente crónica (CIHH), observada en personas que trabajan bajo un sistema de turnos de trabajo a gran altitud y descansan al nivel del mar (Richalet et al., 2002). Además, este modelo de exposición CIHH no solo se observa en la industria minera, sino también en observatorios astronómicos, personal de control fronterizo en los Andes (policía, aduanas y militares (Moraga et al., 2014, 2018, 2019, 2021).

Los últimos 30 años, la actividad minera en Chile ha reubicado a los trabajadores que normalmente viven a altitudes <1000 m en lugares de trabajo ubicados a altitudes > 3000 m. Este modelo de exposición a hipoxia HIC se caracteriza por alternar períodos de trabajo a gran altitud y períodos de descanso a nivel del mar (Richalet et al., 2002; Moraga et al., 2014, 2018, 2019, 2021). Hoy en día sabemos que este modelo de exposición HIC se asocia a trastornos que están presentes cada vez que los trabajadores llegan a su lugar de trabajo a gran altitud (Richalet et al., 2002, Moraga et al., 2014, Moraga et al., 2018). Asimismo, la guía técnica de exposición ocupacional a hipobaría intermitente crónica por gran altitud, reconoce al mal agudo de montaña, la policitemia y las apneas centrales como trastornos reversibles a corto y/largo plazo derivadas de la exposición HIC (<https://dipol.minsal.cl/departamentos-2/salud-ocupacional/hipobaria/>).

#### IV. Definición del problema, pregunta de investigación o desafío de innovación, objetivos

##### Problemática:

La exposición a la hipoxia de altura (>3000 m) produce un aumento en los indicadores de hemoglobinemia [Hb], relacionada con la altitud. Por otro lado, los factores de riesgo, tales como, obesidad, apneas del sueño y sedentarismo incrementan la posibilidad de aumentar los indicadores de hemoglobinemia. Al respecto, la guía técnica de HIC (<https://dipol.minsal.cl/departamentos-2/salud-ocupacional/hipobaria/>), ha identificado a la hemoglobinemia de altura como un problema, indicando valores de corte de [Hb]>18,5 g/dl en varones y [Hb]>17,5 gr/dl en mujeres.

De tal forma, si los valores de Hb están por sobre lo indicado, no se autoriza el ascenso del trabajador hasta que se corrijan los valores. Por lo tanto, dado los antecedentes descritos, nos evidencia claramente la problemática a resolver. A saber, ¿dónde se hace la evaluación: a nivel de mar o en altura? Y, por otro lado, muestra la inexistencia de estrategias que promuevan la reducción del aumento de la [Hb] en la población laboralmente expuesta.

##### **Objetivos:**

Determinar una estrategia de prevención y tratamiento en la reducción de los indicadores de policitemia en altura en trabajadores expuestos a Hipobárica Intermitente Crónica.

##### **Objetivos Específicos:**

1. Cuantificar concentración hemoglobina [Hb] al ascenso y descenso de altura.
2. Validar mediciones de concentración hemoglobina [Hb] con técnica no invasiva.
3. Evaluar el efecto de tratamiento no farmacológico (ejercicio aeróbico) en la reducción de los indicadores de policitemia en altura [Hb]
4. Evaluar el efecto de un tratamiento farmacológico (Acetazolamida u Oxígeno) en la reducción de los indicadores de policitemia en altura [Hb].

## V. Revisión de la literatura o experiencias relevantes

En la actualidad se estima que alrededor de 22 millones de personas viven o trabajan en altitud entre 3500 y 4500 m (Tremblay and Aisnie, 2021). Sabemos que el ascenso en la altitud está asociada con una reducción en la disponibilidad de oxígeno, esta baja disponibilidad de oxígeno produce entre otros efectos un aumento en el número de eritrocitos (evidenciado como aumento de concentración de hemoglobina [Hb] y hematocrito [HTO]). Este aumento en el número de eritrocitos se debe principalmente a dos razones: la primera por una respuesta aguda a la hipoxia, la cual conlleva a una reducción en el volumen plasmático debido a la deshidratación (Gore et al., 1996; Siebenmann et al., 2015) y a la redistribución de sangre mediada por mecanismos vasoconstrictores (Richardson et al., 2008, 2009); y la segunda razón, es el resultado de una producción elevada de eritrocitos debido a un aumento de la síntesis de eritropoyetina (Semenza et al., 2023). Dado que el aumento de Hb y HTO mejora la capacidad de transporte de oxígeno, ha sido considerado como una respuesta de aclimatización a la hipoxia.

Con relación a la respuesta eritrocitaria en trabajadores en altura, estudios indican que esta es gradual y progresiva, caracterizada por un aumento de las [Hb] y HTO cercanas al 13% en los primeros 12-18 meses a gran altitud (3800-4600 m)(Richalet et al.,2002). Además, este estudio mostró que cada vez que se asciende a la altura se observa una hemoconcentración de casi un 5-7%, similar a lo descrito por Heinicke et al., 2003; Prommer et al., 2007, Moraga et al., 2018.

Al revisar la literatura, existen una serie de estrategias que buscan reducir la policitemia de altura a través de intervenciones no farmacológicas (Rivera-Chira et al., 2007; Villafuerte y Corante, 2016), tales como: a) Descenso de gran altitud: Las manifestaciones clínicas de la policitemia de altura desaparecen gradualmente después de permanecer en altitudes inferiores a 1000 m. b) Flebotomía o "sangrado": es una práctica frecuente que se utiliza para reducir la masa de glóbulos rojos y la concentración de hemoglobina (Cruz et al., 1979; Winslow et al., 1985). En este sentido, se ha demostrado que una disminución del hematocrito del 73% al 59% causa una deficiencia grave de hierro (Barenbrock et al., 1993), lo que aumenta la presión arterial pulmonar (Smith et al. 2009). Por otro lado, se ha propuesto que la hemodilución isovolémica es más segura que la flebotomía sin reposición de volumen (Klein, 1983), ya que permite una mejoría duradera de los síntomas (Sedano y Zaravia, 1988). Sin embargo, no existen precedentes que respalden tales afirmaciones (Rivera-Chira et al., 2007). Por lo tanto, el "efecto beneficioso de la flebotomía" es de corta duración, porque el hematocrito vuelve a alcanzar los valores previos al tratamiento y los síntomas reaparecen en unos pocos días o semanas (Monge-C et al., 1966). Por lo tanto, debido a sus efectos transitorios, su naturaleza invasiva y sus posibles efectos contraproducentes, la flebotomía resulta ser un tratamiento poco práctico a largo plazo para la policitemia de gran altitud (ver Villafuerte y Corante, 2016). c) El ejercicio físico en altura se ha propuesto como un tratamiento alternativo y no invasivo y no farmacológico. La evidencia sugiere que el ejercicio aeróbico puede desempeñar un papel beneficioso en la disminución de la masa de eritrocitos y la reducción de la sintomatología crónica del mal de montaña. En este sentido, estudios realizados en la población altoandina mostraron que la concentración de hemoglobina en deportistas nativos de altura (4000 m) es similar a los valores del nivel del mar, y significativamente menor que los valores de concentración de hemoglobina observados en nativos sedentarios sanos a la misma altitud (Cornolo et al., 2005).

Evidencia en la literatura sobre la reducción de la policitemia de altura a través de intervenciones farmacológicas. Varios enfoques farmacológicos han mostrado resultados en la reducción de la policitemia de gran altitud. Entre ellos, se ha propuesto el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (Enalapril), antagonistas dopaminérgicos y estimulantes ventilatorios como la medroxiprogesterona y la Almitrina (Ver revisión de Villafuerte y Corante, 2016). Sin embargo, en la actualidad, el uso de la acetazolamida, un inhibidor sistémico de la anhidrasa carbónica que actúa como estimulante de la ventilación, se

ha utilizado históricamente como el estándar de oro en la prevención del mal agudo de montaña (Hackett et al., 2000). Dos estudios aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo que evaluaron la eficacia y seguridad del tratamiento con acetazolamida (250 mg/día) en pacientes con policitemia de altitud en una población de Cerro de Pasco, Perú (4200 m). Los resultados mostraron que la acetazolamida aumentó la PaO<sub>2</sub>, disminuyó la eritropoyetina sérica y disminuyó el hematocrito en un 5%, así como mejoró la circulación pulmonar y los trastornos del sueño (Richalet et al., 2005, 2008). Sin embargo, hasta la fecha, no hay antecedentes del uso de acetazolamida en poblaciones mineras con exposición a HIC en la reducción de los indicadores de policitemia a gran altitud. Anteriormente, se nos ha demostrado un efecto significativo de la suplementación de oxígeno sobre la calidad del sueño, la oximetría nocturna y la reducción de la respiración periódica que trabajan a 4200 m (Moraga et al 2014) y estudios neuropsicológicos realizados a gran altitud a 5050 m (Moraga et al.2018, López et al., 2022). Sin embargo, no hay evidencia disponible sobre el uso de suplementos de oxígeno en la reducción del hematocrito en la población con exposición crónica al mal de montaña crónico y en la población con exposición hipobárica crónica e intermitente.

Los estudios en habitantes andinos sugieren que el ejercicio físico puede reducir el hematocrito a gran altitud. Schmidt et al. (1990) y Cornolo et al. (2005) han demostrado que los atletas nativos de gran altitud que viven y entrenan por encima de los 4000 m tienen concentraciones de Hb similares a las de nivel del mar, en contraste, con los individuos sedentarios que viven a la misma altitud. Además, un estudio reciente de nuestro grupo ha demostrado que el entrenamiento físico (TE) reduce el hematocrito en un modelo de rata de eritrocitosis crónica inducida por hipoxia debido principalmente a la hemólisis inducida por el ejercicio sin cambios en el volumen plasmático (Macarlupu et al., 2021). Estudios posteriores del mismo grupos, demostraron en humanos sometidos a entrenamiento de ejercicios aeróbicos (TE) reduce eficazmente el hematocrito, mejora los síntomas y mejora la capacidad aeróbica en los pacientes con CMS, lo que sugiere que un programa regular de ET aeróbica podría utilizarse como una estrategia de tratamiento no invasivo/no farmacológico de bajo coste de este síndrome (Marcarlupu et al., 2021).

## VI. Descripción de la metodología o etapas de la innovación

Este estudio se realizará en dos etapas, la primera etapa considerará un estudio de corte transversal en una poblacional con exposición a Hipoxia Hipobárica Intermitente Crónica HIC para poder dar respuesta a los objetivos 1 y 2. La segunda etapa del estudio corresponderá a un estudio piloto de tipo experimental caso-control de la población estudiada, la cual responderá los objetivos 3 y 4 de la presente propuesta.

La población estuvo compuesta por trabajadores aclimatados expuestos al modelo HIC con un tiempo de al menos 6 meses a altitud moderada (2900 m y gran altitud (5050 m) en ALMA.

### **Característica que hacen a Atacama Large Millimeter and submillimeter arrays (ALMA) apta para el estudio.**

El estudio se realizó en ALMA, que se encuentra a 30 Km de la localidad de San Pedro de Atacama. ALMA cuenta con dos sectores: el primero corresponde al campamento base o Instalaciones de Apoyo a las Operaciones (acrónimo en inglés, OSF) a 2.900 m s.n.m.; y el segundo sector es el Sitio de operación de Antenas (acrónimo en inglés, AOS) en el Valle de Chajnantor (5050 m). La capacidad total de personal de ALMA (OSF y AOS) es cercana a las 400 personas, incluidos científicos, especialistas en operaciones y servicios que operan en la exposición crónica a hipoxia hipobárica intermitente.

**Participantes y Reclutamiento.** El procedimiento de reclutamiento de los participantes se realizará mediante el uso de volantes publicitarios y mediante programa de difusión en las unidades en donde se realizará el estudio. Todos los voluntarios que manifiesten interés en participar en el estudio se reunirán con los investigadores para realizar un programa de inducción de todos los procedimientos del estudio, se responderán las preguntas sobre el estudio, así como se les indicará de la confidencialidad de los datos y proporcionará un consentimiento informado por escrito. Al momento del reclutamiento, los voluntarios leerán el consentimiento informado de posibles riesgos e incomodidades, estudio aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica del Norte (CECFAMED-UCN #63/2022) y cuenta con la aprobación del Departamento de seguridad de ALMA.

**Criterios de inclusión.** Sujetos de género femenino o masculino, edad entre 18 a 60 años, tener experiencia de ascenso a altitudes superiores a 3000 m s. n. m., haber nacido y/o tener residencia a una altitud inferior a los 1100 m s.n.m., examen ocupacional al día, tener esquema de vacunación al día a COVID, firma del consentimiento informado. **Criterios de Exclusión:** Tener menos de 6 meses trabajando en HIC, haber regresado de vacaciones en los últimos 3 meses, tener una dieta vegetariana/ vegana al menos 1 año sin consumo de suplementos, Tener alguna condición o trastorno que incida en la absorción de hierro y/o síntesis de glóbulos rojos (cirugía bariátrica, anemia), tener o estar en tratamiento antineoplásico (cáncer), hipertensión arterial (>140/ >90mmHg) sin control y/o tratamiento o presentar valores de índice de masa corporal >35 kg/m<sup>2</sup> (no asociado a muscularización). **Procedimientos de obtención de datos.** Después del reclutamiento y previa firma de consentimiento se iniciará la recolección de datos. **Anamnesis general:** Se recolectará información general del sujeto: Nombre, fecha de nacimiento, fecha de las evaluaciones, dirección, medio de contacto (teléfono, email, Whatsapp), etc. **Antecedentes clínicos generales:** De cada voluntario se obtendrá su historial de salud, para reconocer hábito de fumar, antecedentes familiares de hipertensión y diabetes, trastornos respiratorios recurrentes (tos, ronquidos, entre otros), enfermedades crónicas y antecedentes de accidentes o enfermedades laborales. Se aplicarán las siguientes encuestas: Encuesta alimentaria y de actividad física (IPAQ, International Physical

Activity Questionnaire short)(Pedreros-Lobos et al., 2018 y 2021), **Encuesta de Calidad de sueño y Somnolencia** (Calderón-Jofré et al., 2022) y Encuesta Lake-Louise para **Mal agudo de Montaña**(Moraga et al., 2007). Se medirá: Composición corporal: peso (Kg) y talla (m), se calculará IMC (Kg/m<sup>2</sup>), circunferencia de cintura y perímetro de cuello, porcentaje de masa grasa y masa libre de grasa (%) (Pedreros-Lobos et al., 2018 y 2021). Se evaluará **Saturometría nocturna** a nivel de mar y altura (Nonin 3100), de acuerdo con fig 1 (Calderon-Jofré et al., 2022).

### Primer Año (Objetivos 1 y 2)

Se determinó [Hb] por micrométodo en muestra de sangre obtenida por punción (invasiva) y la cuantificación simultánea, mediante procedimiento no invasivo, con el cual se cuantificará hemoglobina total. Las evaluaciones, con ambos métodos, se realizarán el primer día y el sexto día ascenso a la altura y a nivel de mar desde el cuarto día, de acuerdo con fig 1. Para la medición de la hemoglobina capilar se usó el dispositivo (Hemocue Inc., Brea, CA, EE. UU) de

acuerdo con las instrucciones del fabricante. Brevemente, se pinchará el dedo medio de la mano dominante, se utilizará la tercera gota de sangre para llenar la cubeta. Todas las evaluaciones se realizarán a 20-25°C. A pesar de que solo requiere un pinchazo en el dedo, este procedimiento es considerado invasivo.

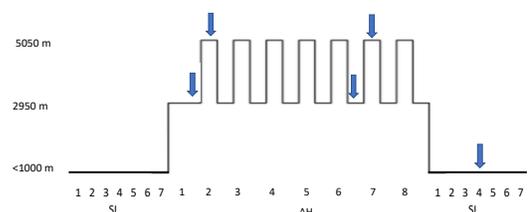


Fig 1

**Evaluación no invasiva de la hemoglobina.** El uso de la prueba de hemoglobina no invasiva tiene varias ventajas. Proporciona un resultado en tiempo real; que presenta una buena correlación con autoanalizadores sanguíneos (Vyas et al., 2015); aumenta la seguridad y la satisfacción de los participantes; se puede utilizar para realizar pruebas de detección repetidamente a lo largo del tiempo; es fácil de usar por una amplia gama de profesionales de la salud; no requiere consumibles de laboratorio; al evitar los pinchazos, reduce el riesgo de exposición a patógenos transmitidos por la sangre. Para las evaluaciones de la concentración de hemoglobina, se utilizará lector de hemoglobina transcutánea (Rad 67, Masimo) al menos 15 minutos antes de la extracción de sangre capilar. Se colocará el sensor Rainbow® (modelo super DCI-mini) en el dedo meñique de mano no dominante del participante. Durante la evaluación se les indicará que no mover la mano ni hablar, se registrará el valor promedio de registro de un minuto.

### Segundo Año (Objetivos 3 y 4)

Corresponde a un estudio piloto de tipo experimental casos-control, en donde, se determinó el efecto tratamiento de Farmacológico (oxígeno y/o acetazolamida) y NO Farmacológico, programa de ejercicio que potencie la capacidad aeróbica en reducción de los indicadores de policitemia, para lo cual, en aquella parte de la población que haya presentado valores de hemoglobina elevados, ésta fue dividida en cuatro grupos homogéneos en número y género. Cada protocolo tendrá una extensión de 12 semanas (3 meses). Las primeras 8 semanas corresponderán a la intervención y en las últimas 4 semanas se evaluó la duración de efecto (figura 2). El resultado esperado, asociado a los objetivos 3 y 4, para cada uno de los protocolos es la reducción en la concentración de Hemoglobina determinada de manera no invasiva.

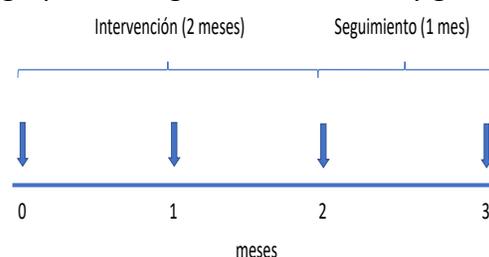


Figura 2

**Efecto del uso de Oxígeno** en la reducción de la concentración de Hemoglobina. A los

voluntarios que ingresen a este protocolo se suministrará oxígeno por medio de naricera o mascarilla (1.0-2.0 L/min)(López et al., 2021). Se realizarán evaluaciones a 4 y 8 semanas de tratamiento, y después de 4 semanas del periodo de seguimiento (Fig 2). La clínica del tratamiento se evaluará a partir de la medición no invasiva de la concentración de hemoglobina, cuestionario de calidad de sueño, somnolencia y oximetría nocturna.

**Efecto del uso de Acetazolamida** en la reducción de la concentración de Hemoglobina. Antes de iniciar este protocolo, los voluntarios deberán cumplir con algunos criterios de exclusión (sensible a sulfas, acidosis hiperclorémica). En este protocolo de estudio, los participantes recibirán 250 mg de Acetazolamida el día previo antes se subir y repetirá tratamiento los primero 2 días durante 4 turnos. Se realizarán evaluaciones a 2 y 4 semanas del turno de tratamiento, y después de 2 turnos siguiente (Fig 2). La efectividad del tratamiento se evaluará a partir de la medición no invasiva de la concentración de hemoglobina y la tolerancia clínica al tratamiento mediante uso cuestionario que evaluarán síntomas parestesia, cefalea, acidez estomacal y aumento de la diuresis a las 2, 4 y 8 semanas del turno.

**Efecto de entrenamiento aeróbico** en la reducción de la concentración de hemoglobina. El esquema de ejercicio entrenamiento aeróbico será de 4 días/ semana hasta completar 32 sesiones en 4 turnos en altura, para posteriormente, ser evaluado en la semana el ultimo turno (Figura 2). Los primeros 2 turnos se realizó ejercicio submáximo por 1 h/día en cicloergómetro al 60% de su capacidad aeróbica máxima, en el gimnasio dispuesto en ALMA al regreso del turno laboral; cada dos semana se ajustará el 60% de su capacidad aeróbica debido a un proceso de aclimatación al ejercicio hasta la cuarto turno. En cada sesión, se realizó la medición no invasiva de la concentración de hemoglobina, oxigenación arterial frecuencia cardiaca, presión arterial sistólica ( SBP) y diastólica (DBP) y la percepción subjetiva del esfuerzo (Borg). Además, se mantendrá un riguroso control de la composición corporal, dieta y actividad de ejercicio adicional extra, de acuerdo a lo publicado previamente (Pedreros Lobos et al., 2018, 2021).

#### **Análisis estadístico:**

Las tablas se presentarán como media  $\pm$  desviación estándar (DE). Las diferencias entre la población a cada altitud se determinarán utilizando Kruskal-Wallis para variables no paramétricas, seguidas de la prueba post hoc de Dunn y ANOVA a variables paramétricas seguidas de la prueba post hoc de Newman-Keuls. Las diferencias significativas se establecieron en  $p < 0,05$ .

## VII. Resultados

### Primer Año

#### Estudio de composición corporal

La población voluntaria inscrita en el estudio (n=43), a la fecha, está compuesta de 9 mujeres y 34 varones. A los cuales, se les realizó evaluaciones de composición corporal, estudios de oximetría nocturna y hemoglobinemia al 2-3 día y 5 y día de exposición.

	n	Edad (años)	peso (Kg)	Talla (m)	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	IMG (%)	MG (kg)	MLG (Kg)	C.Cuello (cm)	C. Abdom (cm)	C. braquial (cm)
Mujeres	9,0	36,5±11,1	72,3±13,1	1,65± 0,08	26,6 ±3,7	34,7± 4,1	11,3±3,4	59,7±14,8	30,7± 4,2	87,7 ± 12	29,8 ±5,6
Varones	34,0	40,4± 9,5	82,1±12,2	1,72±0,05	27,7 ± 3,3	29,8 ± 4,1	13 ± 6,6	68,4±11,6	39 ± 4	95,6 ±9,2	31,4 ±2,5

Indice de masa corporal (IMC, Kg/m<sup>2</sup>); indice de masa grasa (IMG, %); Masa grasa (MG, Kg); Masa libre de grasa (MLG,Kg); Circunferencia de cuello (C.Cuello, cm); Circunferencia abdominal(C.Abdominal, cm); Circunferencia Braquial, C Braquial, cm)

En donde, el IMC en la población femenina fue de 42,9% correspondió a sobrepeso y el 14,3% a obesidad. De la cual, al evaluar el IMG, este porcentaje representó el 100% de obesidad grasa. En el caso de los varones, el IMC mostró que el 73,1% de la población fue clasificada como de sobrepeso y el 23,1% de obeso. Al evaluar el IMG, el 91,7% correspondió a obesidad grasa y 8,3% a grasa de sobrepeso.

**Estudios de oximetría nocturna.** En un estudio previo realizado en la población de ALMA que duerme a 2950 m, se obtuvo un valor promedio de oximetría nocturna de 88±2%. En el actual estudio, hemos podido evidenciar que presentan en promedio un Oximetria nocturna presentaron una eficiencia de sueño, definida con el tiempo efectivo dedicado a dormir de 387,1 ±80,5 min. En cuyo tiempo presentaron en promedio un índice de desaturación de 4%, es decir, apneas que tienen una desoxigenación mayor al 4% por más de 10 segundos (ID4%) de 12,2± 13,1 eventos/h y una oxigenación promedio 89,1±1,9%. Sin embargo, durante el sueño, se observó que el número de eventos asociados con desaturación <88% fue 75,4 (rango 0-371), lo que representa que, en promedio, estuvieron 132 min por debajo del valor de oxigenación esperado para una altitud de 2950 m. Estos resultados sugieren una fuerte componente de depresión respiratoria, que pudiese estar asociada a cuadros de apneas mixta (centrales y obstructivas), basado en los elevados indicadores de sobrepeso y Obesidad y la circunferencia de cuello, en donde, el 79,2% de los varones estudiados, presentan un riesgo elevado de presentar apneas de tipo obstructivas. De hecho, se encontró en la población estudiada a 2 sujetos que usan bajo prescripción médica C-PAP, evidenciándose que en uno de ellos no previene la desoxigenación y, en el segundo, no elimina las apneas. En el primer caso, se explica en parte por el nivel de obesidad y que el C-PAP, no corrige la desoxigenación dado que usa aire ambiente (2950 m). Se realizó prueba suministrando oxígeno en la vía, mostrando una mejora significativa en la oxigenación. En el segundo caso, el efecto puede explicar porque el C-PAP, las presiones son insuficiente para revertir la obstrucción. Se le indicó la evaluación mediante oximetría nocturna con y sin C-PAP en descanso a nivel de mar.

#### Estudio de evaluación de Hemoglobinemia.

De acuerdo con lo planificado y ajustado en terreno, se realizaron evaluaciones de los voluntarios que previamente habían firmado consentimiento informado. Las evaluaciones debieron ser reajustada día 2 y 3 del turno y los días 5 y 6, dado que originalmente, se había considerado evaluar el día 1 del ascenso. La tabla adjunta, muestra los resultados de la respuesta eritrocitaria.

	NM	día 2-3		día 5-6	
		OSF	AOS	OSF	AOS
Mujeres	14,8 ± 1,0	15,9 ± 1,4	15,7± 2,1	16,0± 0,8 *	16,1± 1,0 *
Varones	15,5± 0,8 #	15,3 ±1,6	16,0 ± 0,9 *	16,4 ± 1,2*	16,0± 1,1&

NM: nivel del mar; OSF: operation support facilities; AOS: array operation site; # mujeres vs varones; \* vs NM; & vs OSF día 2-3

Los resultados corroboran la menor concentración de hemoglobina en mujeres respecto de

varones al nivel del mar. No se observó respuesta eritocitaria significativa entre valores de nivel mar comparado con OSF 2-3 día. Sin embargo, en mujeres la concentración de hemoglobina fue significativa respecto de nivel de mar en OSF y AOS los días 5-6. En cambio, en varones se observó un aumento significativo el día 2-3 en AOS respecto de nivel de mar y en OSF el día 5-6.

En general, se observó que el rango de concentración de hemoglobina en la población femenina a nivel del mar oscilaba entre 13,2-16 (gHb/dL) alcanzando valores en OSF (2950 m) de 14,2-17,4 (gHb/dL) y en AOS de 13-17,7 (gHb/dL). En cambio, en varones los valores oscilaban entre 14 y 16,7 (gHb/dL) alcanzando valores en OSF (2950 m) de 14,7-18,6 (gHb/dL) y en AOS de 14,4-18,7 (gHb/dL).

Pudiendo observar respuestas variadas de hemoglobinemia, en donde, existe un grupo de personas que presenta preferentemente valores elevados de hemoglobinemia mayores a 17 gHb/dL pudiendo llegar a valores por sobre 18 gHb/dL. No se observaron valores por sobre 18,5 gHb/dL, ni en mujeres ni varones.

## Segundo AÑO.

De acuerdo a lo planificado, se realizó la evaluación de los tres protocolos más un grupo control. Debemos indicar que en el Grupo ACZ, 3 personas abandonaron el tratamiento por manifestar intolerancia al uso de acetazolamida, a pesar, de que la encuesta de tolerancia al tratamiento no mostró tal asociación. Se debe indicar, que otra persona con tratamiento con ACZ, manifestó molestias asociada al tratamiento (parestesia), pero que lo compensaba con el buen dormir el despertar más descansado.

		Control	ACZ	SO	EA
n		12	9	12	12
Hb(g/dL)	Antes	14,9±2,1	16,7 ±0,7 +	16,6±0,7+	16,3±0,9 +
	Después	14,4±1,6	15,7± 1,1*	15,5±0,8*	15,9±1,2
Sat O2 (%)	Antes	89,1±1,9			
	Después	89,8±1,5	90,2±2,2	91,4±1,9 *+	89,2±2,0
ID4(#/h)	Antes	12,2±13,1			
	Después	14,2±16	7,0±3,5*+	6,3±4,7*+	13,8±14,4
MAM	Antes	2,3±2,4	2,4±2,3	2,8±1,0	1,3±1,3
	Después	2,0±2,1	1,3±1,3	1,6±0,9 *	1,0±0,7
Epworth	Antes	5,8±3,5	4,4±3,1	7,7±2,8	5,6±2,8
	Después	6,0±3,0	4,3±2,1+	6,4±2,8	5,4±2,8

X±DS. \* p<0,05 antes vs después; + p<0,05 vs control. ACZ: Acetazolamida; SO: suplementación C/O2; EA: Ejercicio aeróbico.

La tabla adjunta, muestra los resultados de la intervención no invasiva: farmacológica (O2 y ACZ) y no farmacológica (ejercicio aeróbico) en la reducción de la hemoglobinemia inducida por la exposición a la altura, sin necesidad de recurrir a estrategias invasivas como la flebotomía, la cual, de acuerdo a lo indicado en informes previos, esta acción no es recomendada. Respecto de los resultados, podemos destacar, que el efecto del uso de oxígeno administrado mientras el personal duerme (1-2 L/min, durante el turno) así como el uso de acetazolamida (250mg/día, el día previo antes de subir y los siguientes 2 días en altitud). Observándose un significativo efecto en la reducción de los valores de hemoglobinemia cercanos a 1 g/dL en cada uno de los tratamientos. En cambio, a pesar, de observarse una tendencia a la reducción, esta disminución no fue significativa (p>0,05) en el grupo de ejercicio aeróbico. Y, como era de esperarse, no se observó modificación en la hemoglobinemia en el grupo control. Según, el informe de avance del año 2023, se había planteado que el aumento rápido en la hemoglobinemia, podría estar dado por un efecto vasoconstrictor de los compartimentos espláncnicos y periféricos. Así como a una reducción en el volumen plasmáticos por deshidratación (Moraga et al., 2018) o según los resultados preliminares del mismo informe 2023, podrías estar siendo desencadenado mientras duermen en campamento (2950 m), dado por un proceso de depresión ventilatoria. Esta observación, se apoya, dado los valores de oxigenación nocturna (89%), el cual, es menor a lo esperado a la altitud en la que se encuentran (91%), así como la presencia de un

ID4(índice de desaturación mayor a un 4%) fue de 16 eventos /h, lo cual sugiere la presencia de hipoapneas a una altitud menor a 3000 m., se requiere hacer estudios de patrón ventilatorio nocturno, para corroborar la presencia de las hipoapneas y/o el cuadro de depresión ventilatoria propuesto a la luz de nuestros resultados. El presente estudio, demuestra que la suplementación con oxígeno y el uso de ACZ, reducen en forma significativa el ID4% y una mayor oxigenación arterial en el grupo con oxígeno y una tendencia al aumento en la oxigenación en el grupo ACZ. Además, no se observó ninguno de estos efectos en el grupo EA ni en el grupo control. Éstos resultado refuerzan, que la causa aparente del aumento en la hemoglobinemia encontrada estaría dada por una depresión ventilatoria durante el sueño en altura. Estos resultados vienen proponer que no solo existen mecanismo de respuesta rápida a la hipoxia, demostrado en informe previo en modelo de hipoxia simulada como en hipoxia hipobárica (resultados preliminares presentados en American Physiological Society, abril 2024) y en publicación previa (Moraga et al., 2017). Sino que también estaría presente un proceso de desensibilización de la respuesta ventilatoria a la hipoxia, tal como se observa en población alto andina, conocido como mal de montaña crónico o eritrocitosis excesiva (Villafuerte et al., 2022).

## VIII. Recomendaciones para Sistema de Seguridad y Salud en el Trabajo

Como conclusión, el mayor efecto del tratamiento estaría dado por un incremento en la respuesta ventilatoria en el grupo que recibió oxígeno o Acetazolamida, disminuyendo la respuesta eritrocitaria en la altura, dicho efecto no fue observado en el grupo de ejercicio aeróbico ni el grupo control. Estos resultados, vienen a proponer como primera línea de acción es la determinación de un patrón de oxigenación nocturno en altitud. Seguido de proponer, como primera línea de intervención el uso de oxígeno suplementario (1-2 L/min) mientras duerme en altura. El uso de acetazolamida, como segunda opción, dado que mostró un resultado parcial solo siendo significativo su efecto en la reducción del ID4. En este sentido, se propone como una siguiente alternativa de tratamiento el uso de xantinas como estimulantes de la ventilación dado las molestias asociadas al uso de ACZ. El ejercicio aeróbico, contrario a lo reportado, no aportó mejora en ninguno de los parámetros evaluados.

Por último, a la vista de los resultados descritos, nos lleva a plantearnos que el solo dormir a una altitud (>3000 m), puede producir una depresión ventilatoria, lo cual, estimularía la respuesta de hemoglobinemia por hipoxia de altura. Si así fuese, entonces se deben reconsiderar que:

- 1) Los límites establecidos en la guía técnica de hipobaría, en la definición de altura geográfica, dado que se observaron efectos significativos a altitudes por debajo de 3000 m. y, por lo mismo, las cotas altitudinales para gran altura y altura extrema, deben ser reevaluadas.
- 2) Bateria de evaluaciones en altitud (oximetría nocturna y/patrón ventilatorio nocturno).
- 3) Proponer el uso de oxígeno suplementario, el personal con trastornos del sueño en altura. Por lo mismo, desde un punto de vista operativo, queda por definir la mejor forma de administración de oxígeno. A saber, concentradores de oxígeno, oxígeno líquido y/o cilindro. En el estudio, evaluamos el efecto uso de concentradores de oxígeno versus cilindro con oxígeno, sin observarse diferencias fisiológicas entre las formas de suministrar el oxígeno a ambos grupos.

## **IX. Conclusiones**

El mayor efecto del tratamiento estaría dado por un incremento en la respuesta ventilatoria en el grupo que recibió oxígeno o Acetazolamida, disminuyendo la respuesta de hemoglobinemia en la altura, dicho efecto no fue observado en el grupo de ejercicio aeróbico ni el grupo control. Estos resultados, vienen a proponer como primera línea de acción es la determinación de un patrón de oxigenación nocturno y hemoglobinemia en altitud. Seguido proponer, como primera línea de intervención el uso de oxígeno suplementario (1-2 L/min) mientras duerme en altura. Como segunda opción, el uso de acetazolamida, dado que mostró una reducción en la hemoglobinemia, siendo este resultado parcial, dado que se efecto se evidenció en la reducción del ID4. En este sentido, se propone como una siguiente alternativa de tratamiento el uso de xantinas como estimulantes de la ventilación dado las molestias asociadas al uso de ACZ, Sin embargo, el uso de Xantinas debe ser evaluado. El ejercicio aeróbico, contrario a lo reportado previamente en la literatura (Macarlupú et al., 2021), no aportó mejora en ninguno de los parámetros evaluados.

## X. Referencias

1. Bernardi L, Passino C, Spadacini G, Calciali A, Robers R, Greene R, et al. (1998). Cardiovascular autonomic modulation and activity of carotid baroreceptors at altitude. *Clin Sci* 95:565–573.
2. Bert P. (1878). *La pression barometrique, Recherches de physiologie experimentelle*. G. Masson. 1168 pp, Paris.
3. Calderón-Jofré R, Moraga D, Moraga FA. The effect of chronic intermittent hypobaric hypoxia on sleep quality and melatonin serum levels in Chilean miners. *Front Physiol* (2021), 12:809360. Doi: 10.3389/fphys.2021.809360
4. Convertino VA. (2007). Blood volume response to physical activity and inactivity. *American Journal of the Medical Sciences*, 334(1), 72–79. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e318063c6e4>
5. Cornolo J, Brugniaux JV, Macarlupu JL, Privat C, Leon- Velarde F, and Richalet JP. (2005). Autonomic adaptations in andean trained participants to a 4220-m altitude marathon. *Med Sci Sports Exerc* 37:2148–2153.
6. Cruz JC, Diaz C, Marticorena E, and Hilario V. (1979). Phlebotomy improves pulmonary gas exchange in chronic mountain polycythemia. *Respiration* 38:305–313.
7. Davis C, and Hackett P. (2017). Advances in the prevention and treatment of high-altitude illness. *Emerg Med Clin N Am* 35:241–260.
8. Dünwald T, Kienast R, Niederseer, D, and Burtscher M. (2021) The Use of Pulse Oximetry in the Assessment of Acclimatization to High Altitude. *Sensors*, 21, 1263.[doi.org/10.3390/s21041263](https://doi.org/10.3390/s21041263)
9. Durnin B and Womersley J. (1973). Body fat assessed from total body density and Its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br. J. Nutr.* 32, 77–97. doi: 10.1079/BJN19740060
10. Gore CJ, Hahn AG, Scroop GC, Watson DB, Norton KI, Wood RJ, et al. (1996). Increased arterial desaturation in trained cyclists during maximal exercise at 580m altitude. *J Appl Physiol* 80:2204–2210.
11. Hackett PH, Rennie D, and Levine HD. (1976). The incidence, importance, and prophylaxis of acute mountain sickness. *Lancet* 2:1149–1155.
12. Heinicke K, Prommer N, Cajigal J, Viola T, Behn C, and Schmidt W. (2003). Long-term exposure to intermittent hypoxia results in increased hemoglobin mass, reduced plasma volume, and elevated erythropoietin plasma levels in man. *Eur J Appl Physiol* 88:535–543.
13. Lahiri S, Maret K, Sherpa MG. 1983. Dependence of high-altitude sleep apnea on ventilatory sensitivity to hypoxia. *Respiration Physiology* 52, 281–301.
14. Laub M, Hvid-Jacobsen K, Hovind P, Kanstrup IL, Christensen NJ, and Nielsen SL. (1993). Spleen emptying and venous hematocrit in humans during exercise. *J Appl Physiol* 74:1024–1026.
15. Leon-Velarde F, Maggiorini M, Reeves JT, Aldashev A, Asmus I, et al., (2005). Consensus statement on chronic and subacute high-altitude diseases. *High Alt Med Biol* 6:147–157.
16. Macarlupu, J. L., Marchant, D., Jeton, F., Villafuerte, F., Richalet, J. P., & Voituron, N. (2021). Effect of exercise training in rats exposed to chronic hypoxia: Application for Monge’s disease. *Physiological Reports*, 9(7), e14750. <https://doi.org/10.14814/phy2.14750>

17. Macarlupú JL, Vizcardo-Galindo G, Figueroa-Mujica R, Voituron N, Richalet JP, Villafuerte FC. Sub-maximal aerobic exercise training reduces haematocrit and ameliorates symptoms in Andean highlanders with chronic mountain sickness. *Exp Physiol*. 2021 Nov;106(11):2198-2209. doi: 10.1113/EP089975.
18. Mairbaurl H. (1994). Red blood cell function in hypoxia at altitude and exercise. *Int J Sports Med* 15:51–63.
19. Monge-C C, Arregui A, and Leon-Velarde F. (1992). Pathophysiology and epidemiology of chronic mountain sickness. *Int J Sports Med* 13(Suppl 1): S79–S81.
20. Monge C. (1943). Chronic mountain sickness. *Physiological Reviews*, 23(2), 166–184.
21. Moraga FA, Jimenez D, et al (2014). Periodic breathing and oxygen supplementation in Chilean miners at high altitude (4200m). *Respir Physiol Neurobiol* 203:109–115.
22. Moraga FA, Osorio J, Calderón-Jofré R, Pedreros A. (2018). Hemoconcentration During Maximum Exercise in Miners with Chronic Intermittent Exposure to Hypobaric Hypoxia (3800 m). *High Alt Med Biol.*;19(1):15-20. doi: 10.1089/ham.2017.0011
23. Moraga FA, López I, Morales A, Soza 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). *Front Physiol*. 9:187. doi: 10.3389/fphys.2018.00187.
24. Moraga FA, Osorio J, Jiménez D, Calderón-Jofré R, Moraga D. Aerobic Capacity, Lactate Concentration, and Work Assessment During Maximum Exercise at Sea Level and High Altitude in Miners Exposed to Chronic Intermittent Hypobaric Hypoxia (3,800 m). *Front Physiol*. 2019 10:1149. doi: 10.3389/fphys.2019.01149.
25. Moraga FA, Flores A, Serra J, Esnaola C, Barrientos C. Ginkgo biloba decrease acute mountain sickness of people without experience that ascend to high altitude (3696 m) in Northern of Chile. *Wilderness Environmental and Medicine* 2007, 8, Number 4: 251–257.
26. Pedreros-Lobos A, Calderón-Jofré R, Moraga D, Moraga FA. (2021) Cardiovascular Risk Is Increased in Miner's Chronic Intermittent Hypobaric Hypoxia Exposure From 0 to 2,500 m? *Front Physiol*. 2021; 12:647976. doi: 10.3389/fphys.2021.647976.
27. Prommer N, Heinicke K, Viola T, Cajigal J, Behn C, and Schmidt WF. (2007). Long-term intermittent hypoxia increases O<sub>2</sub>- transport capacity but not VO<sub>2</sub>max. *High Alt Med Biol* 8:225–235.
28. Richalet JP, Donoso MV, et al. (2002). Chilean miners commuting from sea level to 4500 m: A prospective study. *High Alt Med Biol* 3: 159– 166.
29. Richalet JP, Rivera M, Bouchet P, Chirinos E, Onnen I, Petitjean O, Bienvenu A, Lasne F, Moutereau S, and Leon-Velarde F. (2005). Acetazolamide: A treatment for chronic mountain sickness. *Am J Respir Crit Care Med* 172:1427–1433.
30. Richalet JP, Rivera-Ch M, Maignan M, Privat C, Pham I, Macarlupu JL, Petitjean O, and Leon-Velarde F. (2008). Acetazolamide for Monge's disease: Efficiency and tolerance of 6-month treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 177:1370–1376.
31. Richardson MX, de Bruijn R, and Schagatay E. (2009). Hypoxia augments apnea-induced increase in hemoglobin concentration and hematocrit. *Eur J Appl Physiol* 105:63–68.
32. Richardson MX, Lodin A, Reimers J, and Schagatay E. (2008). Short-term effects of normobaric hypoxia on the spleen. *Eur J Appl Physiol* 104:395–399.
33. Rivera-Ch M, Leon-Velarde F, Huicho L. Treatment of chronic mountain sickness: critical reappraisal of an old problem. *Respir Physiol Neurobiol* 2007; 158:251–265.

34. Roach RC, Hackett PH, Oelz O, Bärtsch P, Luks AM, MacInnis, MJ, Baillie JK, and The Lake Louise AMS Score Consensus Committee. The 2018 Lake Louise Acute Mountain Sickness Score. *High Alt Med Biol* 00:000–000, 2018.
35. Schmidt W, & Prommer N. (2008). Effects of various training modalities on blood volume. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 18(Suppl 1), 57–69. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2008.00833.x>
36. Sedano O, Pastorelli J, Gomez A, & Flores V (1988). “Sangre roja” aislada vs hemodilución isovolémica inducida en Mal de Montaña Crónico. V Congreso Nacional. X Curso Internacional de Medicina Interna, Lima.
37. Semenza GL. (2023). Regulation of Erythropoiesis by the Hypoxia-Inducible Factor Pathway: Effects of Genetic and Pharmacological Perturbations. *Annu Rev Med*. 74:307–319. doi: 10.1146/annurev-med-042921-102602.
38. Siebenmann C, Cathomen A, Hug M, Keiser S, Lundby AK, et al. (2015). Hemoglobin mass and intravascular volume kinetics during and after exposure to 3454-m altitude. *Appl Physiol* 119:1194–1201.
39. Smith TG, Talbot NP, Privat C, Rivera-Ch M, Nickol AH, Ratcliffe PJ, Dorrington KL, Leon-Velarde F, and Robbins PA. (2009). Effects of iron supplementation and depletion on hypoxic pulmonary hypertension: Two randomized controlled trials. *JAMA* 302:1444–1450.
40. Swenson ER, Leatham KL, Roach RC, Schoene RB, Mills WJ, and Hackett PH. (1991). Renal carbonic anhydrase inhibition reduces high altitude sleep periodic breathing. *Resp Physiol* 86:333–343.
41. Tremblay JC, Ainslie PN. Global and country level estimates of human population at high altitude. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2021; 118(18):e2102463118. doi: 10.1073/pnas.2102463118.
42. Villafuerte FC, and Corante N. (2016) Chronic Mountain sickness: clinical aspects, etiology, management, and treatment. *High Alt Med Biol*. 17:61–69.
43. Villafuerte FC, Simonson TS, Bermudez D, León-Velarde F. High-Altitude Erythrocytosis: Mechanisms of Adaptive and Maladaptive Responses. *Physiology* 37(4): doi: 10.1152/physiol.00029.2021.
44. Viault F (1890). Sur la quantire d'oxygene contenue dans le sang des animaux des hauts plateaux de l’Amerique du Sud. *Compo rend. Acad. d. Sc*. 112: 2.95.
45. Viscor G, Torrella JR, Corral L, Ricart A, Javierre C, Pages T, Ventura JL. (2018). Physiological and Biological Responses to Short-Term Intermittent Hypobaric Hypoxia Exposure: From Sports and Mountain Medicine to New Biomedical Applications. *Front Physiol*. 9:814. doi: 10.3389/fphys.2018.00814.
46. Vyas KJ, Danz D, Gilman RH, et al. (2015). Noninvasive assessment of excessive erythrocytosis as a screening method for chronic mountain sickness at high altitude. *High Alt Med Biol* 16:162–168.
47. Winslow RM, Monge CC, Brown EG, Klein HG, Sarnquist F, Winslow NJ, and McKneally SS. (1985). Effects of hemodilution on O<sub>2</sub> transport in high-altitude polycythemia. *J Appl Physiol* 59:1495–1502.

## XI. Anexos: PPT o video de presentación

### 1) Presentación en Congresos:

Ponencia en Congreso Mundial de la American Physiological Society (Abril 2024). Se adjunta resumen publicado en revista *Physiological*. Abstract disponible (adjunto, abstract publicado y doi: 10.1152/physiol.2024.39.S1.2363)

The screenshot displays the journal's interface. At the top, there's a navigation bar with 'JOURNAL HOME', 'ISSUES', 'COLLECTIONS', 'INFORMATION', 'ABOUT', 'SUBMIT', and 'SUBSCRIBE'. A search bar is on the right. The main content area features the article title, authors (Fernando Moraga, Sylvia Riquelme, Ivan Lopez, Rodrigo Calderon-Jofré, Andres Pedreros, Vania Langer, Francisco Sanzana, Fernanda Valenzuela, Mauricio Mancilla, Estefania Fernandez, and Manuel Faúndez), and the publication date (21 MAY 2024). The abstract text is provided in full. On the right side, there are links for 'Figures', 'References', 'Related', and 'Information'. Below these, there's a 'Crossmark' logo and a 'Check for updates' button. The 'Copyright & Permissions' section states 'Copyright © 2024 Int. Union Physiol. Sci./Am. Physiol. Soc.' and provides the DOI link. The 'History' section shows 'Published online 21 May 2024' and 'Published in print 1 May 2024'. The 'Metrics' section is also visible at the bottom right.

**PHYSIOLOGY**

JOURNAL HOME ISSUES COLLECTIONS INFORMATION ABOUT SUBMIT SUBSCRIBE Search this journal

Hypoxia: other

### Transcutaneous evaluation of hemoconcentration response to hypoxia simulated and hypobaric hypoxia of 5050 m

Fernando Moraga, Sylvia Riquelme, Ivan Lopez, Rodrigo Calderon-Jofré, Andres Pedreros, Vania Langer, Francisco Sanzana, Fernanda Valenzuela, Mauricio Mancilla, Estefania Fernandez, and Manuel Faúndez

Show fewer authors

21 MAY 2024 // <https://doi.org/10.1152/physiol.2024.39.S1.2363>

TOOLS SHARE

#### Abstract

**Objective:** To evaluate the effect of normobaric and hypobaric hypoxia of 5050 m on hemoconcentration response in population without experience to hypoxia and acclimatized population to chronic intermittent hypobaric hypoxia (CIHH). **Materials and Methods:** 16 subjects without experience to altitudes over 1500 m (9 women/7 men) and 39 subjects acclimatized workers to CIHH at high altitude (5050 m, 9 women/32 men) were recruited. Normobaric hypoxia were performed in 3 steps: 5 min breathing ambient air, 20 min breathing hypoxic air (11.5% O<sub>2</sub>, equivalent to 5050 m) and 5 min of recovery breathing ambient air. CIHH condition represents a normal exposure characterized by 8 days working at high altitude and 6 days resting at low altitude (<1500 m). Subjects were evaluated at sea level and 5-6<sup>th</sup> day of exposure to CIHH at 5050 m. In each condition, Hemoglobin concentration (Hb), Carboxyhemoglobin (COHb), Methemoglobin (MetHb), Pulse oximetry (SpO<sub>2</sub>), heart rate (HR) were measured using a transcutaneous sensor (Rad 67 pulse Co-Oximeter, Masimo). **Results:** In evaluations performed at sea level, both groups of hypoxia (normobaric and CIHH) exhibited a lower hemoglobin concentration in women in comparison with men. During exposure to simulated hypoxia, a significant increase in hemoglobin concentration was showed, associated to decrease in SpO<sub>2</sub> and increase in HR. However, an increased level of MetHb in women and men and only increased level of COHb in women were observed. During hypobaric exposure, Hb concentration increased, with reduced SpO<sub>2</sub>, and increased HR in comparison to sea level. Lower HR was observed in men respect of women. Lower level of COHb was observed in men respect of women. In addition, in women was observed an increase of level COHb related with time of exposure, in contrast, a tendency to reduction in level of COHb and MetHb in men was observed. **Conclusion:** The use of transcutaneous sensor to measure SpO<sub>2</sub> and Hb showed an increase in hemoglobin concentration in normobaric and hypobaric hypoxia, in agreement with previous results from our laboratory. In addition, we reported new information about level of COHb and MetHb in two different model of exposure simulated hypoxia and hypobaric hypoxia at extreme altitude.

SUSES0 ACHS 279-2022.

This is the full abstract presented at the American Physiology Summit 2024 meeting and is only available in HTML format. There are no additional versions or additional content available for this abstract. *Physiology* was not involved in the peer review process.

Volume 39, Issue S1  
American Physiology Summit 2024  
May 2024  
Pages

Crossmark

Copyright & Permissions

Copyright © 2024 Int. Union Physiol. Sci./Am. Physiol. Soc.

<https://doi.org/10.1152/physiol.2024.39.S1.2363>

History Published online 21 May 2024  
Published in print 1 May 2024

Metrics

Ponencia en Hypoxia Symposia (Lake Louise), 2 resúmenes enviados para ser presentados en Febrero. Resúmenes que serán presentados entre 11-16 de febrero en Lake Louise, Canadá (**International Hypoxia Symposium 2025**, [www.hypoxia.net](http://www.hypoxia.net)). Se Adjuntan abstracts enviados y verificadores de recepción.

Tuesday, January 7, 2025 at 15:12:21 Chile Summer Time

**Asunto:** Your Hypoxia 2025 Abstract  
**Fecha:** martes, 7 de enero de 2025 a las 12:37:17 hora de verano de Chile  
**De:** Hypoxia 2025  
**A:** fmoraga@ucn.cl

7 January 2025

Dear Fernando Moraga:

Congratulations! Your abstract:

Evaluation of hemoconcentration response to hypoxia simulated and hypobaric hypoxia of 5050 m

has been selected for a prestigious poster presentation at Hypoxia 2025. If you haven't previously been to Hypoxia, we can assure you that the poster session is very well attended, with top scientists in the field spending the late afternoon with you going over your study. It is quite the experience!

Presentation time: 1600h-1830h MST, Wednesday, 12 February

Location: Mt Temple Ballroom C, Chateau Lake Louise

Hypoxia 2025: Tips for Effective Poster Presentations

- Size your text so most of it can be read from 1 meter/yard away
- State the problem, approach, results and conclusion in easy to read and separate sections
- Use plenty of figures and tables with large print to make your points

Consider using:

- teletype style to
- make your points

Poster boards: Your poster should measure: 36 inches wide x up to 43 inches high (roughly 90cm x 109cm).

Set-Up: Posters should be on display by noon the day of your poster session.

Dates and Times: The poster sessions will be on Wednesday/Friday afternoon, starting at 1600h to 1730h. You need to remove your poster by the evening of your session. Poster pins will be supplied. Poster boards will be numbered with the poster number as printed in the online program.

Presentation: The first author shall be at the poster for the entire official viewing time.

Production: We have had good luck using commercial poster production companies such as Megaprint. You can very easily make your poster in Powerpoint, submit it on the internet and have it shipped to Lake Louise! Takes about 48 hrs. Prices are reasonable.

With best regards,

Page 1 of 2

Tuesday, January 7, 2025 at 15:13:04 Chile Summer Time

**Asunto:** Your Hypoxia 2025 Abstract  
**Fecha:** martes, 7 de enero de 2025 a las 12:37:20 hora de verano de Chile  
**De:** Hypoxia 2025  
**A:** fmoraga@ucn.cl

7 January 2025

Dear Fernando Moraga:

Congratulations! Your abstract:

Reduction of hemoconcentration in workers exposed to chronic and intermittent hypobaric hypoxia (ALMA, Chajnantor plateau at 5050 m)

has been selected for a prestigious poster presentation at Hypoxia 2025. If you haven't previously been to Hypoxia, we can assure you that the poster session is very well attended, with top scientists in the field spending the late afternoon with you going over your study. It is quite the experience!

Presentation time: 1600h-1830h MST, Friday, 14 February

Location: Mt Temple Ballroom C, Chateau Lake Louise

Hypoxia 2025: Tips for Effective Poster Presentations

- Size your text so most of it can be read from 1 meter/yard away
- State the problem, approach, results and conclusion in easy to read and separate sections
- Use plenty of figures and tables with large print to make your points

Consider using:

- teletype style to
- make your points

Poster boards: Your poster should measure: 36 inches wide x up to 43 inches high (roughly 90cm x 109cm).

Set-Up: Posters should be on display by noon the day of your poster session.

Dates and Times: The poster sessions will be on Wednesday/Friday afternoon, starting at 1600h to 1730h. You need to remove your poster by the evening of your session. Poster pins will be supplied. Poster boards will be numbered with the poster number as printed in the online program.

Presentation: The first author shall be at the poster for the entire official viewing time.

Production: We have had good luck using commercial poster production companies such as Megaprint. You can very easily make your poster in Powerpoint, submit it on the internet and have it shipped to Lake Louise! Takes about 48 hrs. Prices are reasonable.

With best regards,

Page 1 of 2

2) Publicaciones comprometidas.

**Transcutaneous evaluation of hemoconcentration response to hypoxia simulated and hypobaric hypoxia of 5050 m.** Este artículo está en proceso de redacción y será enviado a la Revista *Frontiers in Physiology*, la cual, tiene un número especial : "Physiological and Pathological response to Hypoxia at high altitude"

**Reduction of hemoconcentration in workers exposed to chronic and intermittent hypobaric hypoxia (Chajnantor plateau at 5050 m).** Este artículo está en proceso de redacción y será enviado a la Revista *Frontiers in Physiology*, la cual, tiene un número especial : "Physiological and Pathological response to Hypoxia at high altitude".

### 3) Ponencia Internacionales

Expositor invitado por XI Congreso Internacional de Seguridad y Salud Ocupacional, Organizado por PHVA, Perú, realizado en Lima 30-31 de agosto del 2024.



**El mal de montaña crónico como una enfermedad profesional**

**Fernando Moraga Cordero BSc., MSc., PhD.**  
**Profesor Titular**  
Laboratorio de Fisiología, Hipoxia y Función Vascular,  
Departamento de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina  
Universidad Católica del Norte

Lima, 30-31 de Agosto del 2024 [www.congresointernacional-ss.com](http://www.congresointernacional-ss.com)