

## Cambios en la hemoglobina (Hb) de trabajadores mineros expuestos a gran altura y factores asociados

Christian R. Mejia<sup>1,2\*</sup>, Dante M. Quiñones-Laveriano<sup>3</sup>, Raúl Gomero<sup>4</sup> y Luis Pérez-Pérez<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Escuela de Medicina Humana, Universidad Continental, Huancayo; <sup>2</sup>Asociación Médica de Investigación y Servicios en Salud, Lima; <sup>3</sup>Facultad de Medicina, Universidad Ricardo Palma, Lima; <sup>4</sup>Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima; <sup>5</sup>Barrick Gold Corporation, Trujillo, Perú

### Resumen

**Objetivo:** Determinar la variación de la Hb en dos grupos de trabajadores mineros a diferentes altitudes. **Metodología:** Estudio analítico longitudinal realizado en una empresa privada. La Hb se obtuvo de los exámenes de entrada y los controles anuales de los trabajadores en dos sedes: a nivel del mar y en la serranía peruana (4100 msnm); por personal capacitado y con equipos calibrados a las condiciones ambientales. Se analizó su variación en el transcurso de los años con la prueba estadística PA-GEE y se obtuvieron los valores de *p*. **Resultados:** De los 376 trabajadores, el 89% (322) eran hombres, la mediana de edad era 32 años (rango: 20-57) y el 84% (304) laboraba a gran altura. En el análisis multivariado, ser varón (*p* < 0.001), el índice de masa corporal (IMC) (*p* = 0.021) y trabajar a gran altura (*p* < 0.001) se asociaron a la mayor variación de la Hb en el tiempo, ajustado por edad, antigüedad y tipo de trabajo. **Discusión:** Lo encontrado debe ser tomado en cuenta para la vigilancia en salud de trabajadores expuestos a condiciones similares y prevenir el mal de montaña crónico. **Conclusión:** El cambio de la Hb en mineros se asoció a ser varón, el IMC y trabajar a gran altura.

**PALABRAS CLAVE:** Salud ocupacional. Medicina de altura. Hemoglobina. Estudio longitudinal.

### Abstract

**Aim:** To determine the variation of hemoglobin (Hb) in two groups of miners working at different altitudes. **Methodology:** A longitudinal study conducted in a private company. Hb was obtained from entrance exams and annual checks of workers at two locations: at sea level and at Peruvian highlands (4,100 m), taken by trained staff and equipment calibrated to environmental conditions. We analyzed variations in the course of the years with the PA-GEE statistical test; *p* values were obtained. **Results:** Of the 376 workers, 89% (322) were men, the median age was 32 years (range 20-57) and 84% (304) were at high altitude. In multivariate analysis, male sex (*p* < 0.001), body mass index (BMI; *p* = 0.021) and working at high altitude (*p* < 0.001) were associated with the greatest variation of Hb in time, adjusted for age, length, and type of work. **Discussion:** These findings should be considered for health surveillance of workers exposed to similar conditions to prevent chronic mountain sickness. **Conclusion:** The change in Hb of miners was associated with male sex, BMI, and work at high altitude.

(Gac Med Mex. 2017;153:166-72)

**Corresponding author:** Christian R. Mejia, christian.mejia.md@gmail.com

**KEY WORDS:** Occupational medicine. Altitude. Hemoglobin. Longitudinal study.

#### Correspondencia:

\*Christian R. Mejia  
Av. Las Palmeras, 5713  
Los Olivos, Lima 39, Perú  
E-mail: christian.mejia.md@gmail.com

Fecha de recepción en versión modificada: 21-02-2016  
Fecha de aceptación: 22-02-2016

## Introducción

La fisiología de la adaptación humana a las grandes alturas es un de las líneas de investigación principales en las ciencias básicas y la medicina de la altura<sup>1</sup>, principalmente debido a la creciente cantidad de personas provenientes del nivel del mar que trabajan y residen en grandes alturas<sup>2</sup>. Esto genera, entre otras cosas, exposición a zonas con menor presión atmosférica y menor cantidad de oxígeno disponible<sup>3,4</sup>, y si el migrante no pasa por un proceso de adaptación adecuada puede traer consigo varios cambios naturales e incluso problemas de salud (a largo plazo)<sup>1</sup>, siendo susceptible a cambios fisiológicos, que deben ser estudiados para poder realizar de manera adecuada la prevención pertinente a enfermedades de altura<sup>5</sup>.

El aumento de la Hb en condiciones de altitud es estimulado principalmente por la hipoxia<sup>6</sup>, aunque se conocen algunos otros factores que podrían influir en la magnitud de esta respuesta<sup>7,8</sup>, pero son insuficientes las evaluaciones de los cambios en poblaciones expuestas por motivos de migración laboral. Se han realizados numerosos estudios sobre la mejora de la eritropoyesis durante el entrenamiento en gran y moderada altura<sup>8,9</sup>, sugiriendo alguno de estos que una mejor habituación se obtiene al pasar un tiempo más largo en esta condición<sup>9,10</sup>. Si bien los estudios en poblaciones nativas de zonas de gran altitud, por lo general, muestran mayores niveles de Hb<sup>11,12</sup>, existen pocas publicaciones de estudios en poblaciones nativas de baja altitud que pasen largos períodos en gran altitud, siendo la mayoría de ellos realizados de forma descriptiva<sup>13-15</sup>. Considerando esto, el objetivo del estudio fue determinar si existe variación en el tiempo de la Hb durante la exposición a la altura en los trabajadores de una empresa minera.

## Metodología

### **Tipo de estudio y muestra**

Se elaboró un estudio analítico de corte longitudinal, de análisis secundario de datos, usando los datos que fueron consignados en las historias ocupacionales de los trabajadores de una misma empresa que tiene dos sedes a distintas altitudes. Se incluyeron los datos de los trabajadores que pasaron examen médico ocupacional anual entre los años 2007 y 2010, y que hubieran tenido mediciones de las

variables usadas en el estudio. Se excluyó a los trabajadores que tuvieron datos incompletos o inexistentes (0.1% de exclusión).

El muestreo usado fue por conveniencia de tipo censal. Los trabajadores evaluados pertenecían a la población económicamente activa de cada una de las ciudades en donde estaban ubicadas las sedes de la empresa (estos trabajadores fueron provenientes de las ciudades de Lima y Trujillo), ambas ubicadas a nivel del mar, y no se cambió su sede durante el periodo de recolección de datos. Según la normativa peruana, al ingresar a trabajar a su centro fueron evaluados mediante un examen preocupacional en el que se constató su estado de salud y se descartó cualquier patología previa, por lo que los trabajadores del estudio se encontraban sanos y con niveles de Hb en rangos normales. Anualmente se les realizó un examen similar al de ingreso, del que se obtuvieron los datos de seguimiento para el trabajo. Cabe mencionar que la empresa tiene una política de restricción de fumar, lo cual reduce el efecto del tabaco en las variaciones de la Hb de los sujetos de estudio.

### **Procedimientos y variables**

Se tuvo acceso a la base de datos de la sede de gran altura y de la sede ubicada a nivel del mar. Se realizó un pasado a doble digitación, luego de lo cual uno de los autores realizó el cruce de las bases y el control de calidad. Se confeccionaron las bases en el programa Microsoft Excel para Windows 2007; para dicho proceso se codificó a los trabajadores para no poder identificarlos, y la base matriz solo fue manejada por los autores principales.

La variable dependiente fue el valor de Hb que se halló en cada medición a los trabajadores de la empresa. Dicha variable fue obtenida mediante la realización de hematocrito manual y su posterior cálculo para los valores reales, siendo obtenida del suero del paciente, donde se obtuvieron los resultados mediante proceso de espectrofotometría. Esta fue realizada por profesionales de la salud, con años de experiencia en el campo de la medicina laboral. Se contó con equipos y personal que era monitorizado regularmente por la empresa –calibración periódica de los equipos– y otras instituciones –estatales y de fiscalización externa–. En ambas sedes se usaron equipos calibrados y materiales estériles para la extracción de sangre.

Las variables independientes consideradas para el análisis fueron el sexo (categoría de interés: sexo

Tabla 1. Características sociolaborales de los trabajadores evaluados según la sede de trabajo

Variable	Sede de trabajo			p*
	Nivel del mar	Gran altura	Total	
	58 (16%)	304 (84%)	362	
Sexo				
Femenino	20 (34.5%)	20 (6.6%)	40	< 0.01
Masculino	38 (65.5%)	284 (93.4%)	322	
Edad <sup>†</sup> (años)	33 (29-43)	32 (27-37)	32 (28-38)	0.06
Tipo de trabajo				
Administrativo	51 (87.9%)	41 (14.6%)	92	< 0.01
Operario	7 (12.1%)	240 (85.4%)	247	
Años de tiempo de trabajo <sup>†</sup>	1 (0-6)	2 (1.5-2.2)	2 (1.3-2.4)	< 0.05
Peso <sup>†</sup> (kg)	72 (64-82)	71 (64.5-79.6)	71.3 (64.5-80)	0.65
Talla <sup>†</sup> (m)	1.7 (1.63-1.75)	1.7 (1.6-1.7)	1.67 (1.63-1.72)	0.20
IMC <sup>†</sup> (kg/m <sup>2</sup> )	25.5 (23.3-27.1)	25.4 (23.7-27.5)	25.5 (23.7-27.5)	0.78
Obesidad				
Sí	6 (10.3%)	27 (8.9%)	33	0.72
No	52 (89.7%)	277 (91.1%)	329	
Hemoglobina	14.9 (13.6-15.8)	16.7 (15.7-17.2)	16.4 (15.5-17.2)	< 0.01

\*Prueba U de Mann-Whitney (variables independientes cuantitativas) y  $\chi^2$  (variables independientes categóricas).

<sup>†</sup>Mediana y rango intercuartílico.

masculino), la edad (medida como variable cuantitativa), el puesto de trabajo (categoría de interés: puesto operario), el año de la toma (medida como variable cuantitativa) y la sede de trabajo (categoría de interés: sede ubicada a gran altura, a 4100 msnm en la sierra del departamento de La Libertad).

## Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se usó el programa estadístico Stata versión 11.1 para Windows 2007 (Stata-Corp LP, College Station, TX, EE.UU.). Para la estadística descriptiva de las variables categóricas se usaron frecuencias y porcentajes, para las variables cuantitativas se usaron la mediana y los rangos (simples o intercuartílicos), posanálisis con la prueba Shapiro Wilk. Para la estadística analítica bivariada se utilizó la prueba U de Mann-Whitney (para las variables independientes cuantitativas) y  $\chi^2$  (para las variables independientes categóricas), y para los modelos multivariados se usaron las ecuaciones estándar generalizadas para promedios poblacionales (PA-GEE), que permiten ajustar los resultados según el tiempo, considerando la variable tiempo como el año de la toma de Hb. Esto se realizó usando la familia binomial y la función de

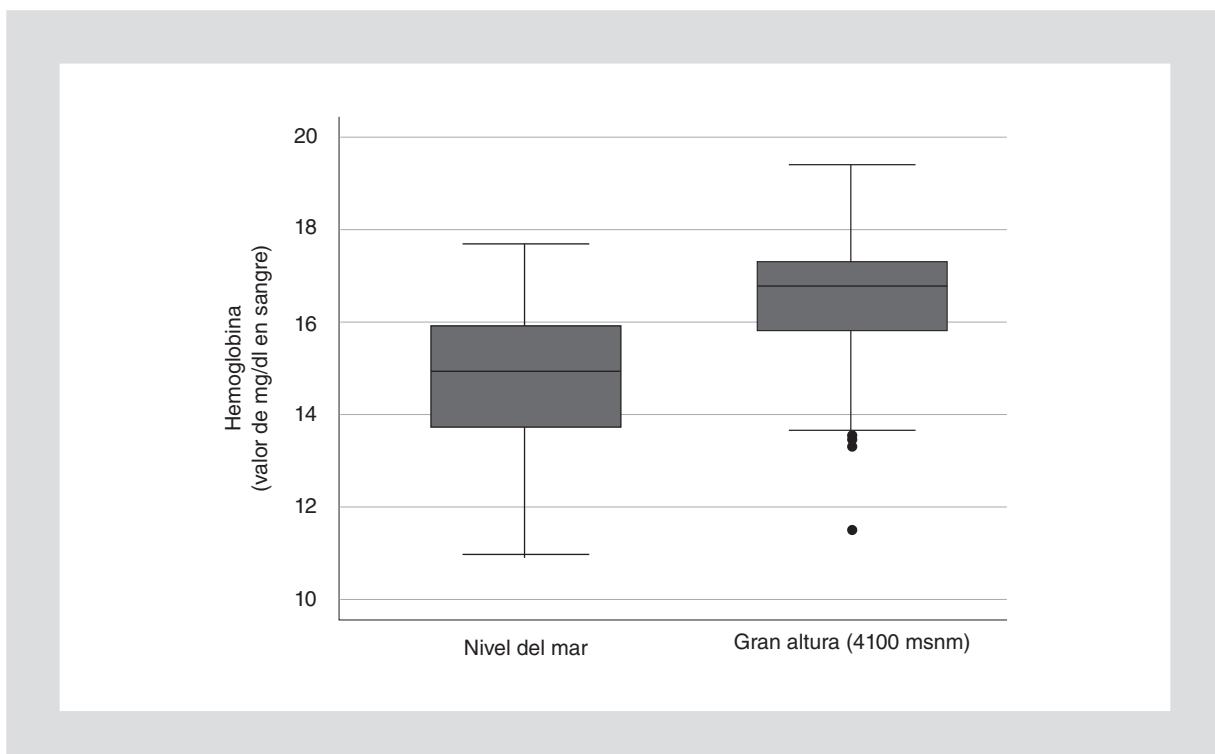
enlace log, para encontrar los coeficientes de asociación. Así mismo, se tomaron en cuenta los modelos robustos para ajuste de grandes muestras. Se consideró un valor  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo.

## Aspectos éticos

Se cumplió con las normas éticas de trabajos con humanos de la Declaración de Helsinki de 1975.

## Resultados

Se obtuvieron 1478 mediciones realizadas en 376 trabajadores. De estos, el 88.9% (322) fueron hombres, la mediana de edad fue de 32 años (rango: 20-57 años de edad) en las mediciones basales, el 84% (304) de los trabajadores se encontraban en la sede de gran altura y la mediana de años que laboraron por la empresa fue 2 (rango intercuartílico: 1.3-2.4 años). Las otras variables descriptivas se muestran en la tabla 1. La Hb basal según la altura de trabajo tuvo una mediana de 14.9 mg/dl (13.6-15.8 mg/dl) a nivel del mar y de 16.7 mg/dl (15.7-17.2 mg/dl) a gran altitud (Fig. 1).



**Figura 1.** Gráfico de cajas y bigotes de la hemoglobina según la sede de trabajo en mineros peruanos.

En el análisis bivariado se pudo observar que hubo diferencias en valores de Hb con las otras variables, excepto por la edad y los años de tiempo de trabajo; las variables que fueron diferentes son el sexo, el tipo de trabajo operario, el peso y el IMC ( $p < 0.001$ ); estos dos últimos mostrando una correlación positiva. La altura de la sede también presentó correlación directa con la Hb ( $p < 0.01$ ), todo esto sin tener en cuenta el tiempo como ajuste (Tabla 2).

En el análisis multivariado se encontró que la edad ( $p = 0.100$ ), el tipo de trabajo ( $p = 0.823$ ) y la antigüedad del trabajador ( $p = 0.992$ ) no estuvieron asociados a la variación de la Hb, pero sí lo estuvieron el sexo ( $p < 0.001$ ), el IMC ( $p = 0.021$ ) y la altura de la sede ( $p < 0.001$ ), usando el tiempo como ajuste para cada trabajador. Los resultados se muestran en la tabla 3.

## Discusión

Se presentó un aumento progresivo de la Hb, según la variación del tiempo, en los trabajadores expuestos a gran altura en comparación con los que laboraron a nivel del mar. Los resultados son similares a los evaluados en un estudio que enroló a estudiantes varones

de un colegio militar ubicado a 2210 msnm, en el que aumentó en un promedio del 5.5% durante 1 año<sup>10</sup>, y a los de otro en el que aumentó más del 10% en una población estudiantil universitaria después de 2.5 años<sup>16</sup>. Un estudio realizado en un grupo de soldados reportó que aumentaron su Hb un 11% después de la exposición crónica e intermitente a la altura por 22 años<sup>17</sup>. La misma relación se presentó en un grupo de nadadores, quienes a una altitud simulada de 2320 msnm aumentaron sus niveles de Hb en un  $7.2 \pm 3.3\%$  más de lo que lo harían a nivel del mar, y este aumento perduró hasta 3 semanas después del procedimiento de aumento simulado de la altura<sup>18</sup>. A pesar de ser tiempos de exposición distintos, se obtuvieron resultados de cambio similares con 14 corredores que fueron expuestos a una altitud simulada de 3000 msnm (10 horas diarias por 21 días), lo cual fue un estímulo de hipoxia suficiente para aumentar su nivel de Hb<sup>7</sup>. Situación similar se dio en 26 nadadores que aumentaron su Hb con la exposición a gran altura, sin importar el tipo de régimen de entrenamiento<sup>19</sup>. Esto se evidenció también en 12 montañistas que en 4 semanas subieron a 4850 y 7600 msnm, presentando un gran aumento de la Hb<sup>20</sup>. El aumento en la Hb probablemente se deba a la disminución del volumen plasmático total y

**Tabla 2. Análisis de los valores de Hb según las características de los trabajadores de dos sedes de una empresa minera**

Variable	Mg/dl	
	Mediana (RI) o coeficiente de correlación	p
Sexo		
Femenino	14.3 (13.2-14.7)	< 0.001*
Masculino	16.7 (15.8-17.3)	
Edad <sup>†</sup> (años)	0.05	0.393 <sup>‡</sup>
Tipo de trabajo		
Administrativo	15.7 (14.4-16.7)	< 0.001*
Operario	16.7 (15.7-17.2)	
Años de tiempo de trabajo <sup>†</sup>	0.02	0.654 <sup>‡</sup>
Peso <sup>†</sup> (kg)	0.23	< 0.001 <sup>‡</sup>
Talla* (m)	0.17	< 0.01 <sup>‡</sup>
IMC <sup>†</sup> (kg/m <sup>2</sup> )	0.20	< 0.001 <sup>‡</sup>
Sede de trabajo		
Nivel del mar	14.9 (13.6-15.8)	< 0.001*
Gran altura (4100 msnm)	16.7 (15.7-17.2)	

\*Prueba U de Mann-Whitney.

†Mediana (RI) para los valores de variables categóricas. Coeficiente de correlación para los valores de variables cuantitativas.

‡Prueba de correlación de Spearman.

RI: rango intercuartílico.

estudio hecho en pobladores de gran altitud, donde había mayor aumento de la Hb en los hombres que en las mujeres<sup>21</sup>. Una relación similar se vio en un estudio realizado en China, donde se describe un aumento de la Hb con el nivel de altitud mayor en los hombres que en las mujeres; esta relación se da mayormente en determinados grupos poblacionales<sup>22</sup>. Sin embargo, algunos estudios no hallaron diferencias entre sexos, como uno realizado en un grupo de nadadores en que el ascenso a la altura mostró un aumento de la Hb independiente del sexo<sup>18</sup>. Esta diferencia en lo encontrado posiblemente se deba a que los grupos de adaptación son distintos –por ser atletas y con una exposición temporal menor que la que hemos evaluado-. La menor capacidad de aumentar la Hb en mujeres de edad reproductiva en comparación con los hombres se debe principalmente a la baja reserva de hierro a causa de la constante pérdida de sangre producto de la menstruación<sup>23</sup>, como se describió en un grupo de mujeres que vivían a más de 3000 msnm en Bolivia<sup>24</sup>. Las reservas de hierro son muy importantes, lo que nos debe prevenir sobre un posible factor de riesgo en las mujeres que trabajan a gran altitud, en quienes se debería continuar controlando el nivel de Hb según la adaptación que podrían manifestar.

Se observó también una asociación positiva entre el aumento de la Hb conforme aumentaba el IMC. Estos datos sugieren que las personas de mayor IMC pudieran tener un mayor incremento de la Hb en la altura. Se ha reportado que en las personas obesas existe una peor aclimatación aguda a la gran altura, desencadenando un descenso en la saturación y una mayor incidencia de mal agudo de montaña<sup>25</sup>. En un estudio

al aumento de la eritropoyesis como respuesta a la hipoxia por regulación renal<sup>1,11,15,17,20</sup>.

El aumento de la Hb se dio en mayor medida en los hombres, lo que puede ser comparable con un

**Tabla 3. Análisis multivariado de los valores de Hb según las características de los trabajadores de dos sedes de una empresa minera**

Variable	Coeficiente	IC 95%	p
Sexo masculino	6.14	4.52-8.34	< 0.001
Edad (años)	1.01	0.99-1.01	0.100
Tipo de trabajo operario	1.02	0.84-1.23	0.823
Antigüedad (años)	1.00	0.98-1.01	0.992
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	1.02	1.01-1.05	0.021
Sede de gran altura geográfica	3.93	2.93-5.29	< 0.001

Coeficientes, intervalos de confianza del 95% (IC 95%) y p obtenidos con ecuaciones estándar generalizadas para promedios poblacionales (PA-GEE), ajustados según el tiempo, usando la familia binomial, la función de enlace log y modelos robustos.

realizado en adultos sanos de los andes del Perú se menciona que, por cada unidad que se incrementa el IMC, la saturación baja un 0.21%<sup>26</sup>. Es posible también que este descenso en la saturación se produzca durante la noche<sup>27</sup>, debido a la exacerbación que la altura causa a los trastornos del sueño y apneas<sup>28</sup>. Este mecanismo de adaptación podría desencadenar la exacerbación de otros, con el fin de equilibrar la respuesta adaptativa, siendo esta una hipótesis que explicaría nuestro hallazgo. Un aumento exagerado de los glóbulos rojos podría tener consecuencias no muy beneficiosas, pues entorpece la hemodinámica sanguínea, así como también disminuye la capacidad de transporte de O<sub>2</sub> arterial, produciendo cefaleas y alteraciones neurológicas, entre otros síntomas agrupados en el síndrome del mal de montaña crónico o también conocido como el mal de Monge<sup>29,30</sup>. Es por eso que este grupo poblacional debe ser vigilado según los cambios fisiológicos que tengan, además de generar planes de mejora de su peso, para que el cambio que se produzca no dé lugar a alteraciones mayores.

Una de las limitaciones de este estudio fue no tener otros marcadores hematológicos para la valoración de la adaptación; sin embargo, la Hb es uno de los factores importantes que cambia con el ascenso a la altitud, y dada la cantidad muestral, se podría pensar que los resultados se aproximan a la realidad; además, no se midió el nivel de hierro ni de ferritina, pero todos los trabajadores estaban en buen estado de salud y los valores de Hb basales se encontraban en su rango normal, por regulaciones de la empresa de trabajo de los encuestados, que no permitía alteraciones de este tipo en su personal. Otra limitación estuvo dada por el hecho de ser un análisis secundario de datos (en donde la investigación primaria buscó la asociación de la edad con el síndrome metabólico<sup>31</sup>), por lo que la sede de gran altura tuvo cuatro veces más datos que la ubicada a nivel del mar, siendo esto originado por ser un estudio realizado en una empresa que se dedica a esta actividad y, al igual que otras del rubro, cuenta con mucho más personal que labora en la operación a gran altura; es por esto que los datos son importantes, para poder ser comparados con los de otras empresas similares.

Concluimos que, según los datos estudiados, la Hb en los trabajadores de la empresa minera evaluada aumenta con el paso de los años, siendo este aumento mayor en los varones, en trabajadores que laboraban en la sede de gran altitud geográfica y que tienen mayor IMC. Se recomienda continuar realizando programas de vigilancia médica ocupacional en este tipo de

trabajadores, ya que es necesario monitorear a todos los trabajadores expuestos a gran altitud, los cuales están sometidos a un proceso de adaptación que generará cambios en su fisiología.

## Agradecimientos

A la médica Claudia C. Cruzalegui Solari y a la alumna VGP, por su apoyo en la captura de los datos para el trabajo. Los autores están agradecidos por el apoyo y la orientación recibida por los asesores, tutores y compañeros del programa de capacitación para el Grupo de Investigación de las SOCEM's (GIS), ofrecido por la Asociación Médica de Investigación y Servicios en Salud (AMISS). Este manuscrito fue incentivado por el grupo de semilleros de la investigación de la Universidad Continental, en el área de medicina de la altura.

## Financiamiento

Autofinanciado.

## Conflicto de intereses

RGC y LPP fueron médicos ocupacionales de la empresa donde se realizó la investigación durante el periodo de estudio.

## Bibliografía

- West JB. High-altitude medicine. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186:1229-37.
- Bebbington AJ, Bury JT. Minería, instituciones y sostenibilidad: desencuentros y desafíos. *Anthropologica.* 2012;28:53-84.
- Scheinfeldt LB, Tishkoff SA. Living the high life: high-altitude adaptation. *Genome Biol.* 2010;11:133.
- Vearrier D, Greenberg MI. Occupational health of miners at altitude: adverse health effects, toxic exposures, pre-placement screening, acclimatization, and worker surveillance. *Clin Toxicol (Phila).* 2011;49:629-40.
- Ospina E, Bautista R, Vigil L, Diaz J. [Goals of occupational health and environmental protection at the beginning of the 21st century in Peru]. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2012;29:277-9.
- Haase VH. Regulation of erythropoiesis by hypoxia-inducible factors. *Blood Rev.* 2013;27:41-53.
- Neya M, Enoki T, Ohiwa N, Kawahara T, Gore CJ. Increased hemoglobin mass and VO2max with 10 h nightly simulated altitude at 3000 m. *Int J Sports Physiol Perform.* 2013;8:366-72.
- Garvican L, Martin D, Quod M, Stephens B, Sassi A, Gore C. Time course of the hemoglobin mass response to natural altitude training in elite endurance cyclists. *Scand J Med Sci Sports.* 2012;22:95-103.
- Clark SA, Quod MJ, Clark MA, Martin DT, Saunders PU, Gore CJ. Time course of haemoglobin mass during 21 days live high: train low simulated altitude. *Eur J Appl Physiol.* 2009;106:399-406.
- Brothers MD, Doan BK, Zupan MF, Wile AL, Wilber RL, Byrnes WC. Hematological and physiological adaptations following 46 weeks of moderate altitude residence. *High Alt Med Biol.* 2010;11:199-208.
- León-Velarde F, Monge CC, Vidal A, Carcagno M, Criscuolo M, Bozzini CE. Serum immunoreactive erythropoietin in high altitude natives with and without excessive erythrocytosis. *Exp Hematol.* 1991;19:257-60.
- Al-Sweidan SA, Alhaj M. The effect of low altitude on blood count parameters. *Hematol Oncol Stem Cell Ther.* 2012;5:158-61.

13. Data PG, Cacchio M, Monge C, Di Tano G. [Evaluation of various hematologic parameters in Andean miners (Morococha-Peru 4560 m)]. *Boll Della Soc Ital Biol Sper.* 1981;57:1411-6.
14. Richalet JP, Donoso MV, Jiménez D, et al. Chilean miners commuting from sea level to 4500 m: a prospective study. *High Alt Med Biol.* 2002;3:159-66.
15. Gunga HC, Röcker L, Behn C, et al. Shift working in the Chilean Andes (> 3,600 m) and its influence on erythropoietin and the low-pressure system. *J Appl Physiol* (1985). 1996;81:846-52.
16. Brothers MD, Wilber RL, Byrnes WC. Physical fitness and hematological changes during acclimatization to moderate altitude: a retrospective study. *High Alt Med Biol.* 2007;8:213-24.
17. Heinicke K, Prommer N, Cajigal J, Viola T, Behn C, Schmidt W. 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.* 2003;88:535-43.
18. Wachsmuth NB, Völzke C, Prommer N, et al. The effects of classic altitude training on hemoglobin mass in swimmers. *Eur J Appl Physiol.* 2013;113:1199-211.
19. Gough CE, Saunders PU, Fowlie J, et al. Influence of altitude training modality on performance and total haemoglobin mass in elite swimmers. *Eur J Appl Physiol.* 2012;112:3275-85.
20. Tannheimer M, Fusch C, Böning D, Thomas A, Engelhardt M, Schmidt R. Changes of hematocrit and hemoglobin concentration in the cold Himalayan environment in dependence on total body fluid. *Sleep Breath Schlaf Atm.* 2010;14:193-9.
21. León-Velarde F, Gamboa A, Chuquiza JA, Esteba WA, Rivera-Chira M, Monge CC. Hematological parameters in high altitude residents living at 4,355, 4,660, and 5,500 meters above sea level. *High Alt Med Biol.* 2000;1:97-104.
22. Wu T, Wang X, Wei C, et al. Hemoglobin levels in Qinghai-Tibet: different effects of gender for Tibetans vs. Han. *J Appl Physiol* (1985). 2005;98:598-604.
23. Richalet JP, Souberbielle JC, Antezana AM, et al. Control of erythropoiesis in humans during prolonged exposure to the altitude of 6,542 m. *Am J Physiol.* 1994;266:R756-64.
24. Cook JD, Boy E, Flowers C, Daroca M del C. The influence of high-altitude living on body iron. *Blood.* 2005;106:1441-6.
25. Peng Q, Basang Z, Cui C, et al. Physiological responses and evaluation of effects of BMI, smoking and drinking in high altitude acclimatization: a cohort study in Chinese Han young males. *PLoS ONE.* 2013;8:e79346.
26. Pereira-Victorio CJ, Huamanquispe-Quintana J, Castelo-Tamayo LE. Gasometría arterial en adultos clínicamente sanos a 3350 metros de altitud. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2014;31:473-9.
27. Ri-Li G, Chase PJ, Witkowski S, et al. Obesity: associations with acute mountain sickness. *Ann Intern Med.* 2003;139:253-7.
28. Burgess KR, Lucas SJE, Shepherd K, et al. Worsening of central sleep apnea at high altitude – a role for cerebrovascular function. *J Appl Physiol.* 2013;114:1021-8.
29. Villafuerte FC, Cárdenas R, Monge CC. Optimal hemoglobin concentration and high altitude: a theoretical approach for Andean men at rest. *J Appl Physiol.* 2004;96:1581-8.
30. Wang X, Callacondo D, Rojas J, et al. Erythrocytosis in chronic mountain sickness (CMS) in Andeans. *Blood.* 2014;124:4873.
31. Mejía CR, Quiñones-Laveriano DM, Cruzalegui-Solari CC, Arriola-Quiroz I, Pérez-Pérez L, Gómez R. Edad como factor de riesgo para desarrollar síndrome metabólico en trabajadores mineros a gran altura. *Rev Argent Endocrinol Metab.* 2016; 53(1):29-35.