UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

EVALUACION DEL CUADRO HEMATICO EN TRIPULANTES HOMBRES DE LA FAC, SEGÚN SU SITIO DE RESIDENCIA Y TIPO DE PRESURIZACION DE AERONAVE ASIGNADA. (2006 – 2010)

María Alejandra Corzo Zamora M.D.

Universidad Nacional de Colombia
Medicina, Departamento Ciencias Fisiológicas
Bogotá, Colombia
2013

EVALUACION DEL CUADRO HEMATICO EN TRIPULANTES HOMBRES DE LA FAC SEGÚN SU SITIO DE RESIDENCIA Y TIPO DE PRESURIZACION DE AERONAVE ASIGNADA. (2006 – 2010)

María Alejandra Corzo Zamora

Tesis presentada como requisito parcial para optar al título de:

Magíster en Fisiología

Director (a):

M.D. MSc,Ph.D Oscar Armando García Vega

Línea de Investigación:

Investigación Clínica y Aplicada

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento Ciencias Fisiológicas

Bogotá, Colombia

2013

A todos aquellos que nunca han abandonado un sueño,

A todos aquellos quienes con ciencia siembran conciencia,

Para los que con ciencia y conciencia, aportan para construir un mundo mejor.

Esta es una evidencia de que con perseverancia, amor y entrega los sueños pueden ser realidad.

María Alejandra Corzo Zamora

Agradecimientos

A mi Director de Tesis, Oscar Armando García, por toda su ayuda, por sus valiosas enseñanzas que no solo aportan a mi vida profesional sino también a mi crecimiento personal, por ser mi profesor, tutor y amigo durante este proceso.

A mis Padres, hermano y mejor amiga, por haberme acompañado todo este proceso que finalizará con un nuevo título profesional.

A los docentes, compañeros, amigos y personal de apoyo de la Maestría en Fisiología de la Universidad Nacional, por permitir mi formación integral en el programa, por aportarme cada día nuevos conocimientos y enseñanzas y por formar en mí, una nueva científica integral.

Al Centro de Medicina Aeroespacial de la FAC, por su apoyo incondicional en este proceso y por permitirme el acceso a los datos que hoy hacen posible la culminación de esta tesis de grado.

A los docentes y personal de apoyo de la Unidad de farmacología de la Universidad Nacional, por su acogida y colaboración durante este proceso.

MARIA ALEJANDRA

Resumen

Los cambios por exposición a hipoxia en el sistema hematopoyético son bien conocidos, principalmente en la línea roja. Surge la inquietud de como este sistema se comporta en el personal de vuelo tras la exposición a hipoxia leve intermitente propia de su campo de trabajo. Por lo anterior, se realizó un estudio observacional retrospectivo de cohortes en 260 pilotos hombres de la Fuerza Aérea Colombiana de 2006 a 2010, agrupados según su sitio de residencia y tipo de presurización de aeronave. Se concluyó que independiente del sitio de residencia, la exposición a hipoxia hipobárica leve intermitente crónica propios de la actividad de vuelo, genera que los valores en la línea roja sean mayores pero dentro de límites normales en el personal de vuelo, que en los residentes sin exposición. En la línea blanca se observó tendencia a mayores valores en los tripulantes de aeronaves No Presurizadas y los residentes a Baja Altitud que en los de aeronaves Presurizadas y los residentes en Alturas Intermedias. En la línea plaquetaria existe la tendencia a un aumento de sus valores con el paso del tiempo sin que exista trombocitosis.

Palabras clave: Hipoxia Intermitente, Cuadro Hemático, Tripulaciones, Presurización de cabina, Alturas Intermedias, Aclimatación.

Abstract

Changes in hematopoietic system are well known, especially in red blood cells. How the hematopoietic system works under conditions of Low chronic Intermittent Hypoxia which is characteristic of flight activities is unknown. We developed a quasi-experimental retrospective observational cohort study, using the data storage in the clinical lab of the Aerospace Medical Centre of the Colombian Airforce. We study the hematological parameters in 260 men, pilots of the Colombian Air Force. The data were grouped, according to the presence or not of pressurization system in their equipment and according to their living place. We concluded that, independently of the pressurization system or the living place, aircrew men showed changes related to Low chronic Intermittent Hypoxia acclimatization. These finding were: Erythrocyte line values which are near to the values of resident people without flight activities at 2600 meters over sea level. In white Blood cells, pilots who live in Low altitude and fly unpressurized aircrafts, showed higher levels of White Blood Cells than pilots whose live at Intermediate Altitudes or whose fly pressurized aircrafts. In platelets, a trend to increase the number of platelets with the time was found but these levels are among the normal ranges of the platelets count.

Keywords: Intermittent hypoxia, Blood Cell Count, Aircrew, Cabin Pressurization, Intermediate Altitude, Acclimatization.

Contenido

Pág.

Resumen ..... **IX**

Lista de figuras ..... **XIV**

Lista de tablas ..... **XVIII**

Lista de Símbolos y abreviaturas ..... **XXI**

Introducción **1**

1. Antecedentes y Justificación **3**

2. Marco Teórico **7**
2.1 Atmósfera 7
2.2 Leyes de los gases 8
2.2.1 Ley de Dalton (Fisher PW, 2001) 8
2.2.2 Ley de Fick 9
2.3 Fisiología de la Respiración 9
2.3.1 Ventilación 10
2.3.2 Transporte 12
2.4 Hipoxia 16
2.5 Desarrollo normal de las Células Sanguíneas 21
2.5.1 Cuadro Hemático 23
2.6 Hematopoyesis e Hipoxia 28
2.6.1 Regulación de la concentración de hemoglobina (West et al 2007) 29
2.6.2 Eritropoyetina y su regulación 29
2.6.3 Mecanismos moleculares de la expresión de la eritropoyetina inducida por la hipoxia 30
2.6.4 Respuesta Sistémica a la Eritropoyetina 32
2.7 Efectos De La Hipoxia En Otras Líneas Hematopoyéticas Y Volumen Plasmático 33
2.8 Hipoxia Intermitente 36
2.9 Sistemas de Presurización de Cabina 37

3. Pregunta de Investigación **39**

4. Objetivos **40**
4.1 Objetivo General 40
4.2 Objetivos Específicos 40

5. Metodología.....42
5.1 Diseño del Estudio 42
5.2 Investigadores.....42
5.3 Compromisos Éticos 42
5.3.1 Dispositivos de Seguridad y confidencialidad 43
5.4 Criterios de selección de los participantes.....43
5.5 Procesamiento de la Información 43
5.5.1 Procedimientos para la recolección de información, instrumentos utilizados y métodos para el control y calidad de los datos. 43
5.6 Desarrollo Del Estudio.....44
5.7 Variables Analizadas.....46
5.8 Operativización de las Variables Analizadas 47
5.9 Técnicas de Medición.....49
5.10 Análisis Estadístico 49
5.11 Contexto de la población estudio.....50

6. Resultados 51
6.1 Análisis Demográfico.....51
6.2 Análisis General según Sitio de Residencia y Tipo de Presurización de Aeronave por Líneas Celulares para el total de los 5 años de Observación (2006-2010). 54
6.2.1 Línea Roja 54
6.2.2 Línea Blanca.....56
6.2.3 Línea Plaquetaria.....58
6.3 Análisis Líneas Celulares Según los 5 Años De Seguimiento de la cohorte de 2006 a 2010.....59
6.3.1 Línea Roja 60
5.3.1.1 Hemoglobina.....60
5.3.1.2 Hematocrito.....63
5.3.1.3 Recuento de Glóbulos Rojos.....66
5.3.1.4 Hemoglobina Corpuscular Media 69
5.3.1.5 Concentración Hemoglobina Corpuscular Media.....72
5.3.1.6 Volumen Corpuscular Medio 75
5.3.1.7 Coeficiente de Variación del Ancho de distribución eritrocitario.....78
5.3.1.8 Desviación Estándar del Ancho de Distribución Eritrocitario.....80
6.3.2 Línea Blanca.....84
6.3.2.1 Recuento Glóbulos blancos 84
6.3.2.2 Recuento Relativo de Neutrófilos.....87
5.3.2.3 Recuento Absoluto de Neutrófilos 89
5.3.2.4 Recuento Relativo de Linfocitos 92
5.3.2.5 Recuento absoluto de linfocitos.....95
5.3.2.6 Recuento relativo de Monocitos 98
5.3.2.7 Recuento absoluto de Monocitos 101
5.3.2.8 Recuento relativo de Eosinófilos 105
5.3.2.9 Recuento absoluto de Eosinófilos 107
5.3.2.10 Recuento Relativo de Basófilos.....110
5.3.2.11 Recuento absoluto de Basófilos 113
6.3.3 Línea plaquetaria 117
5.3.3.1 Recuento de Plaquetas.....117
5.3.3.2 Volumen Medio Plaquetario 120
6.4 Análisis Descriptivo Línea Roja Según Horas De Vuelo 123

6.4.1 Hemoglobina ... 123
6.4.2 Hematocrito ... 129
6.4.3 Recuento Glóbulos Rojos ... 135
6.4.4 Hemoglobina Corpuscular Media ... 141
6.4.5 Concentración Hemoglobina Corpuscular Media ... 147

7. Discusión de Resultados ... 155
7.1 Línea Roja ... 155
7.1.1 Hemoglobina y Hematocrito ... 155
7.1.2 Recuento de Glóbulos Rojos ... 156
7.1.3 Índices Corpusculares (HCM, CHCM y VCM) ... 157
7.1.4 RDW - SD y RDW - CV ... 158
7.1.5 Otros hallazgos en línea Roja ... 158
7.1.6 Comportamiento de la línea Roja según horas de Vuelo ... 158
7.2 Línea Blanca ... 160
7.2.1 Recuento de Glóbulos Blancos ... 160
7.2.2 Neutrófilos, Linfocitos, Monocitos ... 161
7.2.3 Eosinófilos y Basófilos ... 161
7.3 Línea plaquetaria ... 162

8. Conclusiones y recomendaciones ... 163
8.1 Conclusiones ... 163
8.2 Recomendaciones ... 164

Bibliografía ... 167

Lista de figuras

Pág.

Figura 1: Presiones parciales de los gases (mmHg) en diferentes partes del sistema respiratorio y circulatorio 11
Figura 2: Curva de disociación de la Oxihemoglobina, Ph 7,40, Temperatura 38°C..... 13
Figura 3: Efecto de la temperatura y el pH sobre la curva de disociación de la Oxihemoglobina. 14
Figura 4: Proceso de conversión del CO2 por la anhidrasa carbónica 15
Figura 5: Efectos adversos de la altura en fumadores..... 16
Figura 6: Diferenciación de las células hematopoyéticas. 22
Figura 7: Diferentes sitios de acción del HIF-1α..... 31
Figura 8: HIF-1 regula la expresión de múltiples genes para estimular la eritropoyesis en respuesta a la hipoxia. 32
Figura 9: Comportamiento de los valores de hemoglobina g/dl según sitio de Residencia de 2006 a 2010 61
Figura 10: Comportamiento de los valores de hemoglobina g/dl según presurización de Aeronave de 2006 a 2010 62
Figura 11: Comportamiento de los valores de hematocrito % según sitio de Residencia de 2006 a 2010 64
Figura 12: Comportamiento de los valores de hematocrito % según presurización de aeronave de 2006 a 2010 65
Figura 13: Comportamiento de los valores de Recuento de Glóbulos Rojos según sitio de Residencia de 2006 a 2010..... 67
Figura 14: Comportamiento de los valores de recuento de glóbulos rojos (x10^6/ụl) según presurización de aeronave de 2006 a 2010. 68
Figura 15: Comportamiento de los valores de Hemoglobina Corpuscular Media según sitio de Residencia de 2006 a 2010 70
Figura 16: Comportamiento de los valores de Hemoglobina Corpuscular Media según Presurización de Aeronave de 2006 a 2010..... 71
Figura 17: Comportamiento de los valores de Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media según sitio de residencia de 2006 a 2010..... 73
Figura 18: Comportamiento de los valores de Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media según Presurización de Aeronave de 2006 a 2010. 74

Figura 19: Comportamiento de los valores de Volumen Corpuscular Medio según sitio de residencia de 2006 a 2010. 76
Figura 20: Comportamiento de los valores de Volumen Corpuscular Medio según Presurización de Aeronave de 2006 a 2010. 77
Figura 21: Comportamiento de los valores de RDW-CV según sitio de residencia de 2006 a 2010 79
Figura 22: Comportamiento de los valores de RDW-CV según Presurización de Aeronave de 2006 a 2010. 80
Figura 23: Comportamiento de los valores de RDW-SD según sitio de Residencia de 2006 a 2010. 82
Figura 24: Comportamiento de los valores de RDW-SD según Presurización de Aeronave de 2006 a 2010. 83
Figura 25: Comportamiento de los valores de Recuento de Glóbulos Blancos según sitio de Residencia de 2006 a 2010. 85
Figura 26: Comportamiento de los valores de Recuento de Glóbulos Blancos según presurización de aeronave de 2006 a 2010. 86
Figura 27: Comportamiento de los valores de Recuento relativo de Neutrófilos (Neu%) según sitio de Residencia de 2006 a 2010 88
Figura 28: Comportamiento de los valores de Recuento relativo de Neutrófilos (Neu%) según Presurización de Aeronave de 2006 a 2010 89
Figura 29: Comportamiento de los valores de Recuento absoluto de Neutrófilos (Neu#) según sitio de Residencia de 2006 a 2010 91
Figura 30: Comportamiento de los valores de Recuento absoluto de Neutrófilos (Neu#) según Presurización de Aeronave de 2006 a 2010 92
Figura 31: Comportamiento de los valores de Recuento relativo de Linfocitos (Linf%) según sitio de Residencia de 2006 a 2010 94
Figura 32: Comportamiento de los valores de Recuento relativo de Linfocitos (Linf%) según Presurización de Aeronave de 2006 a 2010 95
Figura 33: Comportamiento de los valores de Recuento absoluto de Linfocitos (Linf#) según sitio de Residencia de 2006 a 2010 97
Figura 34: Comportamiento de los valores de Recuento absoluto de Linfocitos (Linf#) según Presurización de Aeronave de 2006 a 2010 98
Figura 35: Comportamiento de los valores de Recuento relativo de Monocitos (Mon%) según sitio de Residencia de 2006 a 2010 100
Figura 36: Comportamiento de los valores de Recuento relativo de Monocitos (Mon%) según Presurización de Aeronave de 2006 a 2010 101
Figura 37: Comportamiento de los valores de Recuento absoluto de Monocitos (Mon#) según sitio de Residencia de 2006 a 2010 103
Figura 38: Comportamiento de los valores de Recuento absoluto de Monocitos (Mon#) según Presurización de Aeronave de 2006 a 2010 104
Figura 39: Comportamiento de los valores de Recuento relativo de Eosinófilos (Eos%) según sitio de Residencia de 2006 a 2010 106
Figura 40: Comportamiento de los valores de Recuento relativo de Eosinófilos (Eos%) según Presurización de Aeronave de 2006 a 2010 107

Figura 41: Comportamiento de los valores de Recuento absoluto de Eosinófilos (Eos#) según sitio de Residencia de 2006 a 2010 109
Figura 42: Comportamiento de los valores de Recuento absoluto de Eosinófilos (Eos#) según Presurización de Aeronave de 2006 a 2010 110
Figura 43: Comportamiento de los valores de Recuento relativo de Basófilos (Bas%) según sitio de Residencia de 2006 a 2010 112
Figura 44: Comportamiento de los valores de Recuento relativo de Basófilos (Bas%) según Presurización de Aeronave de 2006 a 2010 113
Figura 45: Comportamiento de los valores de Recuento absoluto de Basófilos (Bas#) según sitio de Residencia de 2006 a 2010 115
Figura 46: Comportamiento de los valores de Recuento absoluto de Basófilos (Bas#) según Presurización de Aeronave de 2006 a 2010 116
Figura 47: Comportamiento de los valores de Recuento de plaquetas según sitio de Residencia de 2006 a 2010 118
Figura 48: Comportamiento de los valores de Recuento de plaquetas según Presurización de Aeronave de 2006 a 2010 119
Figura 49: Comportamiento de los valores de Volumen Medio Plaquetario según sitio de Residencia de 2006 a 2010 121
Figura 50: Comportamiento de los valores de Volumen Medio Plaquetario según Presurización de Aeronave de 2006 a 2010 122
Figura 51: Comportamiento valores de Hemoglobina g/dl según horas de vuelo (percentil 5) Según sitio de Residencia 125
Figura 52: Comportamiento valores de Hemoglobina g/dl según horas de vuelo (percentil 5) Según Presurización de Aeronave. 128
Figura 53: Comportamiento valores de Hematocrito % por horas de vuelo (percentil 5) Según sitio de Residencia 131
Figura 54: Comportamiento valores de Hematocrito % por horas de vuelo (percentil 5) Según presurización de Aeronave 134
Figura 55: Comportamiento de los valores del Recuento de Glóbulos Rojos por horas de vuelo (percentil 5) Según Sitio de Residencia 137
Figura 56: Comportamiento de los valores del Recuento de Glóbulos Rojos por horas de vuelo (percentil 5) Según Presurización de Aeronave. 140
Figura 57: Comportamiento de los valores de Hemoglobina Corpuscular Media por horas de vuelo (percentil 5) Según Sitio de Residencia 143
Figura 58: Comportamiento de los valores de Hemoglobina Corpuscular Media por horas de vuelo (percentil 5) Según Presurización de Aeronave 146
Figura 59: Comportamiento de los valores de Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media por horas de vuelo (percentil 5) Según sitio de Residencia 149
Figura 60: Comportamiento de los valores de Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media por horas de vuelo (percentil 5) Según presurización de aeronave. 152

Lista de tablas

Tabla 1: Composición química de la atmósfera a nivel del mar. 7
Tabla 2: fases de la Respiración. 10
Tabla 3: Desplazamientos de la curva de Disociación de la Oxihemoglobina 13
Tabla 4: División Fisiológica de la Atmósfera. 18
Tabla 5: Estadios de la Hipoxia. 18
Tabla 6: Valores Sanguíneos Normales en Varias poblaciones de Antioquia Colombia a diferentes alturas sobre el Nivel del Mar. 19
Tabla 7: Clasificación de Alturas. 20
Tabla 8: Resultados obtenidos del estudio de Vij Anjana publicado en 2009 35
Tabla 9: Cambios en el Volumen Plasmático en diferentes Alturas 35
Tabla 10: Criterios de Inclusión y Exclusión del estudio 43
Tabla 11: Campos de la base de datos 45
Tabla 12: Variables dependientes e independientes 46
Tabla 13: Operativización Variables 47
Tabla 14: Perfil demográfico general de la población incluida en el estudio 51
Tabla 15: Distribución de factores demográficos según grupos de factores ambientales 53
Tabla 16: Medias generales para parámetros e índices de línea roja 54
Tabla 17: Medias generales para parámetros de la línea blanca 57
Tabla 18: Medias generales para parámetros de la línea Plaquetaria 59
Tabla 19: Valores de hemoglobina (g/dl) por año según sitio de residencia y presurización equipo 60
Tabla 20: valores de hematocrito (%) por año según sitio de residencia y presurización de equipo 63
Tabla 21: Descripción valores de recuento glóbulos rojos (x10^6/ụl) por año según sitio de residencia y presurización de equipo. 66
Tabla 22: descripción valores de hemoglobina corpuscular media (pg) por año según sitio de residencia y presurización de equipo 69
Tabla 23: Descripción valores de concentración hemoglobina corpuscular media (g/dl) por año según sitio de residencia y presurización de equipo. 72
Tabla 24: Descripción valores de volumen corpuscular medio (fL) por año según sitio de residencia y presurización de equipo. 75
Tabla 25: Descripción valores de RDW-CV por año según sitio de residencia y presurización de equipo. 78

Tabla 26: Descripción valores de RDW-SD (%) por año según sitio de residencia y presurización de equipo 81
Tabla 27: Descripción valores recuento glóbulos blancos (x10^3/ɥL) por año según sitio de residencia y presurización de equipo..... 84
Tabla 28: Descripción valores de neutrófilos % por año según sitio de residencia y presurización de equipo 87
Tabla 29: Descripción valores de neutrófilos # por año según sitio de residencia y presurización de equipo 90
Tabla 30: Descripción valores de linfocitos % por año según sitio de residencia y presurización de equipo 93
Tabla 31: Descripción valores de linfocitos # por año según sitio de residencia y presurización de equipo 96
Tabla 32: Descripción valores de monocitos % por año según sitio de residencia y presurización de equipo 99
Tabla 33: Descripción valores de monocitos# año según sitio de residencia y presurización de equipo 102
Tabla 34: descripción valores de eosinófilos % por año según sitio de residencia y presurización de equipo 105
Tabla 35: Descripción valores de eosinófilos # por año según sitio de residencia y presurización de equipo 108
Tabla 36: Descripción valores de basófilos% por año según sitio de residencia y presurización de equipo 111
Tabla 37: Descripción valores de basófilos # por año según sitio de residencia y presurización de equipo 114
Tabla 38: Descripción valores del recuento de plaquetas (x10^3/ɥl) por año según sitio de residencia y presurización de equipo.....117
Tabla 39: Descripción valores de MPV fL por año según sitio de residencia y presurización de equipo 120
Tabla 40: Equivalentes de cada quinto percentil para las horas de vuelo.....123
Tabla 41: Descripción Valores de Hemoglobina (g/dl) cada percentil 5 (p5) de Horas de vuelo según sitio de residencia.....124
Tabla 42: Descripción Valores de Hemoglobina (g/dl) cada percentil 5 (p5) de Horas de vuelo según Presurización de Aeronave.....127
Tabla 43: Descripción Valores de Hematocrito % cada percentil 5 (p5) de Horas de vuelo según Sitio de Residencia 130
Tabla 44: Descripción Valores de Hematocrito % cada percentil 5 (p5) de Horas de vuelo según Presurización Aeronave.....133
Tabla 45: Descripción Valores del Recuento de Glóbulos Rojos x 10^6/ul cada percentil 5 (p5) de Horas de vuelo según Sitio de Residencia 136
Tabla 46: Descripción Valores del Recuento de Glóbulos Rojos x 10^6/uL cada percentil 5 (p5) de Horas de vuelo según Presurización de aeronave.....139
Tabla 47: Descripción Valores Hemoglobina Corpuscular Media cada percentil 5 (p5) de Horas de vuelo según Sitio de Residencia 142

Tabla 48: Descripción Valores Hemoglobina Corpuscular Media cada percentil 5 (p5) de Horas de vuelo según Presurización de Aeronave 145
Tabla 49: Descripción Valores Concentración Hemoglobina Corpuscular Media cada percentil 5 (p5) de Horas de vuelo según Sitio de Residencia..... 148
Tabla 50: Descripción Valores Concentración Hemoglobina Corpuscular Media cada percentil 5 (p5) de Horas de vuelo según Presurización de Aeronave. 151
Tabla 51. Valores medios reportados en diferentes estudios para parámetros del cuadro hemático en personas expuestas a alturas intermedias y/o con exposición a hipoxia Intermitente 159

Lista de Símbolos y abreviaturas

Abreviatura	**Término**
CEMAE	Centro de Medicina Aeroespacial
EPO	Eritropoyetina
TPO	Trombopoyetina
FAA	Federal Aviation Asociation
FAC 1-28	Reglamento aptitud psicofísica Fuerza Aérea Colombiana
OACI	Organización de Aviación Civil Internacional
RAC	Reglamento Aeronáutico Colombiano
USAF	United States Air Force (Fuerza Aérea Estados Unidos)
USARMY	United States Army (Ejército de Estados Unidos)
Ft	Pies
AI	Altura Intermedia
BA	Baja Altitud
NP	Aeronave No Presurizada
PP	Aeronave Presurizada
M	Mixta
fL	Fentolitros
pg	Picogramos
msnm	Metros sobre el nivel del mar
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

Introducción

En el área de la fisiología de alturas se reconoce el aumento de los valores de hemoglobina y hematocrito como resultado de una respuesta compensadora mediada por la eritropoyetina (West J, 2007; Gore CJ et al, 2007; Hendriksen I. et al, 2003). Estos hallazgos son el resultado de estudios en residentes de diferentes alturas sobre el nivel del mar y del estudio de alpinistas en el caso de Hipoxia Aguda.

En el campo de la Aviación es conocida la exposición a Hipoxia que puede enmarcarse dentro del Término "Hipoxia Intermitente" (Serebrovskaya T, 2002), debido a que las tripulaciones se exponen a disminuciones de la pO_2 en periodos intermitentes por días o semanas. Los aeronavegantes están en continua exposición a diferentes niveles de hipoxia según el tipo de aeronave asignada sea o no presurizada. Es de conocimiento en el campo de la fisiología aeroespacial la existencia de la división fisiológica de la atmósfera; la cual, como se describe más adelante, es conocida en el campo aeronáutico para delimitar y dar a conocer los riesgos, signos y síntomas del vuelo sin oxígeno suplementario a diferentes alturas. La mayoría de las misiones aéreas se desarrollan en la zona fisiológica (0-10000 Ft) y la zona deficitaria (10000-50000 Ft); y se reconoce, que a los 1500 msnm o 5000 Ft se presentan cambios concernientes a la visión nocturna (Fisher PW, 2001).

Así mismo se reconoce que los tripulantes de aeronaves no presurizadas deben utilizar oxígeno a partir de los 10000Ft (3048 msnm) para evitar síntomas derivados de la Hipoxia y adicionalmente la mayoría de este tipo de aeronaves navegan en el rango de la zona fisiológica (Fisher PW, 2001). Por todo lo anterior se hace necesario establecer si las tripulaciones de estas aeronaves y si el sitio de residencia generan efectos de aclimatación por exposición a hipoxia hipobárica leve intermitente que se puedan ver reflejados en cambios en los parámetros del cuadro hemático, de manera similar a los deportistas expuestos a regímenes de hipoxia intermitente en cámara hipobárica o deportistas residentes a diferentes alturas. Si los resultados confirman que existen procesos de aclimatación en los tripulantes de aeronaves, estos nuevos parámetros de evaluación hematológica se deberán incorporar a los controles anuales que las tripulaciones requieren para realizar sus actividades aeronáuticas, debido a que durante la práctica anual de la certificación aeromédica, se pueden observar cambios leves de los parámetros hematimétricos sin estar fuera de los rangos de normalidad.

1. Antecedentes y Justificación

La Medicina Aeroespacial es una especialidad médica que se encarga principalmente de los diferentes factores (humanos, ambientales entre otros), que afectan al personal que realiza actividades de vuelo. Durante la práctica de la Medicina Aeroespacial, los parámetros de evaluación física son diferentes a los de otras áreas de la práctica médica, debido a que la población objeto (Tripulantes), requiere altos estándares de salud para el desempeño de sus tareas en vuelo.

En este campo, las valoraciones que requieren de laboratorio clínico se evalúan con los mismos rangos estandarizados para la población general. Los diferentes libros, guías de manejo, guías calificación de aptitud psicofísica en Medicina Aeroespacial (FAA: Federal Aviation Asociation, OACI: Organización de Aviación Civil Internacional, USAF: United States Air Force, FAC 1-28: Reglamento Fuerza Aérea Colombiana 1-28 , RAC: Reglamento Aeronáutico Colombiano) y referencias bibliográficas, no hacen referencia a la existencia de cambios específicos en la Fisiología de la Hematopoyesis en el personal de vuelo, que se encuentra expuesto a hipoxia intermitente. Cuando se realiza la búsqueda en la literatura mundial relacionada con la existencia de estudios que determinen si esta exposición puede generar cambios en los laboratorios de hematología como reflejo de una aclimatación a la altura es limitada, no es concluyente y siempre plantea la necesidad de hacer mayores y mejores estudios en esta área del conocimiento.

La fisiología ha desplazado su interés a la aclimatación y adaptación a las grandes y extremas alturas y pocos estudios existen en la actualidad sobre alturas intermedias en no deportistas (Heinicke K et al, 2003, Anjana V, 2009). Lo anterior deja un interrogante de lo que sucede en términos de aclimatación a este nivel de altura y por exposición crónica en personal de vuelo. En algunos países como Colombia, se han realizado estudios descriptivos para evaluar esta variabilidad y se han establecido parámetros de evaluación a ciertas alturas para la hemoglobina y el hematocrito en población general (Restrepo MA et al, 1970), con lo cual el personal sanitario puede evaluar sus pacientes según la altura de residencia.

En el área de la fisiología aeroespacial, más específicamente en el área aeronáutica no se cuenta con estudios en línea hematopoyética o parámetros de este sistema, para la evaluación de las diversas tripulaciones, teniendo en cuenta que cada una de estas se desempeñan en aeronaves con o sin sistemas de presurización o sistemas de entrega de oxígeno. Adicionalmente, este personal en especial el residente en sitios montañosos como Colombia, establece su sitio de residencia en ciudades localizadas en diferentes niveles sobre el nivel del mar con lo que se puede sospechar que el comportamiento de los valores del cuadro hemático podrían variar según estas variables (Sitio de Residencia sobre el nivel del mar y Presurización de Aeronave).

Por estándares internacionales, las tripulaciones de vuelos no presurizados que superan los 10000 ft, requieren de oxigeno suplementario para evitar síntomas derivados de la hipoxia. Así mismo, es bien conocido a nivel mundial que la mayoría de vuelos no presurizados se realizan entre los 0 y 10000ft de altura. También se conoce a nivel nacional e internacional, que las aeronaves presurizadas se presurizan a 8000 ft, lo que permite que las tripulaciones de este tipo de aeronaves se puedan aclimatar como los habitantes de la ciudad de Bogotá ubicada a 2600 msnm u 8530 ft.

Lo anterior, nos permite preguntarnos cuál será el comportamiento de los parámetros hematológicos si la tripulaciones residen a nivel del mar y se desempeñan en aeronaves presurizadas a 8000ft, o si las tripulaciones se encuentran asignadas a aeronaves no presurizadas y se exponen a alturas que pueden variar de 0 a 8000ft o 10000ft sin oxígeno, presentan cambios por exposición a hipoxia intermitente durante sus actividades de vuelo.

La existencia de estos cambios podría presentarse no sólo como consecuencia de los diferentes sitios de hábitat de las tripulaciones localizadas a diferentes alturas sobre el nivel del mar, sino también del tipo de presurización de la aeronave, las horas de vuelo de cada tripulante y la edad de los mismos.

En Colombia, se cuenta con el Centro de Medicina Aeroespacial de la Fuerza Aérea Colombiana, único sitio autorizado para la evaluación y certificación de las tripulaciones de la misma, esto permite un seguimiento anual de las mismas y la recolección de datos de forma anual; esta situación permite que se realice el seguimiento acorto y mediano plazo de las diversas tripulaciones y se realice un análisis con el objetivo de describir las posibles variaciones de las diferentes líneas del cuadro hemático en los aviadores de aeronaves no presurizadas en relación con los de aeronaves presurizadas y correlacionar los resultados con el sitio de residencia.

2. Marco Teórico

El objetivo final de este estudio es la evaluación de los efectos de la hipoxia sobre la hematopoyesis pero en una población especial, los aviadores. Antes de realizar la revisión de este tema, se realizará una breve revisión del transporte de gases en condiciones normales, definición de hipoxia, división fisiológica de la hipoxia y hematopoyesis e hipoxia.

2.1 Atmósfera

La atmósfera es una capa principalmente compuesta de gases que rodea la tierra. En esta se puede encontrar una gran cantidad de Nitrógeno, siendo este el principal componente gaseoso representado por un 78% seguido por el Oxígeno, que corresponde al 21%. Este porcentaje se mantiene constante en la atmósfera hasta las 60 millas (96 Km) de altura (Fisher PW, 2001).

Así mismo podemos encontrar otros gases que en condiciones normales no presentan mayores cambios en su concentración. Las cantidades de monóxido de carbono, dióxido de sulfuro, dióxido de nitrógeno y óxido nítrico pueden variar como resultado principalmente de factores industriales (Fisher PW, 2001).

Tabla 1: Composición química de la atmósfera a nivel del mar.

Gas	Peso Molecular	Porcentaje por Volumen
Nitrógeno (N2)	28,016	78,09%
Oxígeno (O2)	32,000	20,95%
Argón (A)	44,010	0,93
Dióxido de Carbono (CO2)	44,010	0,03%
Neón (Ne)	20,183	$1,8x\ 10^{-3}$
Helio (He)	4,003	$5,24x\ 10^{-4}$

Traducido y adaptado de Fisher PW (2001). USAF (United States Air Force). Flight Surgeon's Guide. Chapter 2. High Altitude Respiratory Physiology. School of Aerospace Medicine.

2.2 Leyes de los gases

A medida que ascendemos en altitud, experimentamos una disminución de la presión parcial de los gases, como seres vivos y dependientes de oxígeno, la disminución de este último es de suma importancia para la supervivencia de los seres vivos. Por lo anterior se presentará una pequeña revisión de las leyes que gobiernan el comportamiento de los gases y los cuales explican este fenómeno.

Las leyes físicas que gobiernan el comportamiento de un gas, describe los cambios en su volumen en respuesta a cambios de presión y temperatura, su comportamiento en solución y su habilidad para difundirse. A continuación se describirán las leyes de importancia para el presente estudio.

2.2.1 Ley de Dalton (Fisher PW, 2001)

La presión parcial ejercida por un gas en una mezcla de gases, es independiente de otros gases en la mezcla. La presión total de la mezcla es igual a la suma de las presiones parciales de los gases presentes en la mezcla.

$$PT= P1+P2+P3+\ldots Pn$$

PT= presión total

P1,P2,P3, = presiones parciales de gases individuales

n=total de gases presentes

Para fines prácticos, la atmosfera puede ser considerada como una mezcla de dos gases principales y su representación simplificada es:

$$PT=PN2+PO2$$

PT= Presión barométrica a determinada altitud

PN2= Presión parcial de Nitrógeno (79% de PT)

PO2= Presión parcial de Oxígeno (21% de PT)

Para determinar la presión parcial de un gas se determina la presión atmosférica a la que se desea hacer el cálculo y se multiplica por la fracción del gas:

Es así como la presión parcial de oxígeno desciende a medida que desciende la presión atmosférica al mismo tiempo que ascendemos en altitud.

La ley de Dalton es de importancia debido a que es la que explica el fenómeno de **Hipoxia Hipóxica**, la cual es un fenómeno natural al exponerse a altitud. Este tipo de hipoxia es la base del presente estudio.

2.2.2 Ley de Fick

Un gas se difundirá a través de una membrana semipermeable (alveolar, capilar etc) del área de mayor concentración (presión parcial) a el área de menor concentración (presión parcial) **(Fisher PW, 2001)**. Esta difusión del gas, es proporcional al área de la membrana y la diferencia de las presiones parciales del gas entre los dos lados de la membrana y es inversamente proporcional al grosor de la membrana. Esta ley describe el proceso del intercambio gaseoso a nivel alveolo-capilar y a nivel capilar-tejido (West JB,2008).

2.3 Fisiología de la Respiración

El objetivo del proceso respiratorio es suplir los pulmones, la sangre y los tejidos con las cantidades de oxígeno adecuadas y eliminar el dióxido de carbono generado de los diversos procesos metabólicos en los tejidos.

El proceso de la respiración puede ser dividida en tres fases generales: **Ventilación, transporte y utilización** (Fisher PW, 2001)**.**

Tabla 2: fases de la Respiración.

FASE	DEFINICION
VENTILACION	Incluye el intercambio de gases entre la atmósfera y el aire alveolar y entre el aíre alveolar y los capilares pulmonares.
DIFUSION	Paso del gas a través del alvéolo, sigue la ley de Fick.
TRANSPORTE	Depende del sistema cardiovascular y de los constituyentes sanguíneos (eritrocitos y Hemoglobina) que permiten el transporte de gases entre los pulmones y los tejidos.
UTILIZACION	Intercambio de gases entre las células y la sangre de los capilares tisulares y la utilización de oxígeno en los procesos metabólicos

A continuación se realizará una revisión general de las fases de la respiración, debido a que el foco de este estudio es la aclimatación a nivel hematopoyético; así mismo cabe resaltar que la población estudio son aviadores, por lo tanto estas fases y sus factores están principalmente orientados a esta población.

2.3.1 Ventilación

La ventilación puede ser definida como el movimiento de entrada y salida de aire por el sistema respiratorio o también, como el proceso por el cual el aire alveolar es mezclado periódicamente con el aire atmosférico.

Obtener una adecuada ventilación, depende de la creación de un gradiente de presiones entre el alvéolo y la atmósfera dado por la acción conjunta del tórax y el diafragma. Así mismo la resistencia de las vías aéreas, la integridad del centro respiratorio en la médula, la acción de los músculos intercostales, abdominales y el diafragma, y las propiedades elásticas de los pulmones y el tórax, son factores importantes para el mantenimiento de la ventilación (Fisher PW, 2001).

Cualquier tipo de alteración en estos sistemas puede llevar a hipoxia e hipoxemia, por lo cual todo tipo de enfermedades respiratorias tales como ASMA, EPOC, bronquitis, SAHOS (síndrome de apnea hipoapnea) entre otras, son criterios de exclusión para el presente estudio.

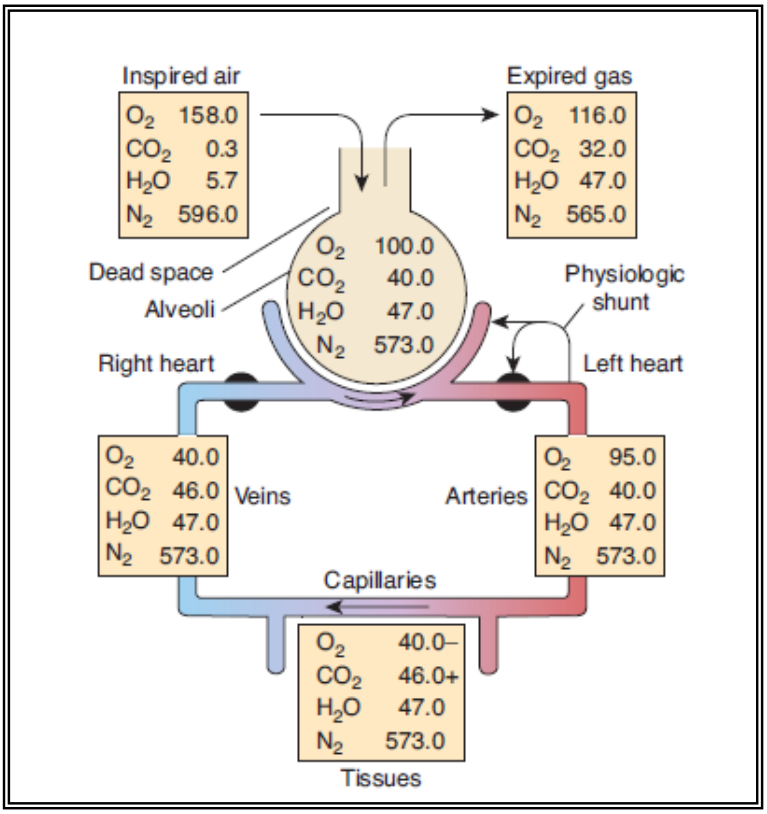
La difusión es otro proceso que puede ser incluido en esta fase. Este proceso permite la transferencia de gas a través de la barrera hemato-gaseosa (alveolar). Este proceso está gobernado por la ley de Fick. Esta ley indica que la tasa de transferencia de un gas a través de un tejido es proporcional al área del tejido y a la diferencia de presiones

parciales de un gas entre los dos lados que son separados por el tejido, e inversamente proporcionales al grosor del tejido. (West JB, 2008).

Siguiendo esta ley es claro que cualquier alteración presente en la concentración de oxígeno inspirado o una alteración en la membrana alveolocapilar puede llevar a una disminución del oxígeno en la sangre (hipoxemia) o en los tejidos (hipoxia).

El flujo sanguíneo pulmonar es otro factor determinante en esta fase; debido a que permite mantener la diferencia de las presiones parciales de O2 y CO2 requeridas para el intercambio gaseoso siguiendo la ley de Fick (ver figura 1).

Figura 1: Presiones parciales de los gases (mmHg) en diferentes partes del sistema respiratorio y circulatorio



Tomado de Barret KE, Boitano S, Barman S and Brooks H. Ganong's Review of Medical Physiology. Chapter 35, Pulmonary Function, Pg 601.

2.3.2 Transporte

El oxígeno es el gas de importancia para los diferentes procesos metabólicos del organismo y es el centro de esta investigación. Este gas es transportado en la sangre de dos formas disuelto (1%) y combinado con la hemoglobina (99%).

Para que el oxígeno sea transportado adecuadamente no solo se requiere de la hemoglobina, es de importancia la funcionalidad e integridad del sistema cardiovascular a través de un buen gasto cardiaco y volumen minuto, en casos agudos este sistema se puede ver alterado como en casos de shock, falla cardiaca o en aviación cuando el tripulante se expone a fuerzas G en el eje Z, esta situación conlleva a lo que se conoce como Hipoxia por estancamiento o estagnática.

2.3.2.1 Transporte de O2 por la Hemoglobina

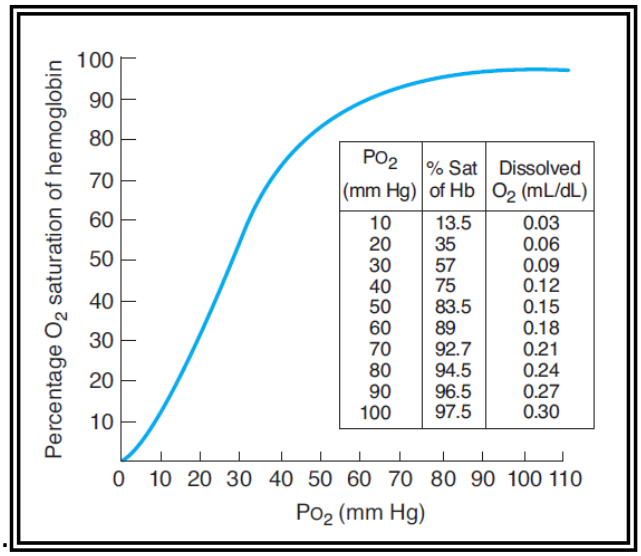
La hemoglobina es una proteína que se encuentra en los eritrocitos, está constituida por 4 subunidades, cada una de las cuales contiene un fragmento **hem** fijo a una cadena polipeptídica. En adultos la hemoglobina contiene dos cadenas alfa y dos beta. El hem está constituido por una porfirina y un átomo de hierro ferroso. Cada uno de los cuatro átomos de hierro puede fijar de manera reversible una molécula de O2 (Barret KE et al,2010).

La estructura cuaternaria de la hemoglobina determina su afinidad por el O2. Cuando la hemoglobina capta O2, las dos cadenas betas se acercan y cuando el O2 se libera estas se alejan. El movimiento de estas cadenas se relaciona con un cambio en la posición de los fragmentos hem, que al encontrarse en un estado **R relajado** favorece la fijación del O2 y en estado **T tenso** disminuye la fijación del O2. (Barret KE et al,2010).

Esta interacción O2 – Hemoglobina es representada por la curva de disociación de la Oxihemoglobina. Esta representa la saturación de hemoglobina contra la PO2 y posee una forma sigmoidea característica. Cuando la hemoglobina capta una cantidad pequeña de O2, se favorece el estado **R** y se facilita la captación adicional de O2. La combinación del primer hem en la molécula de Hb con O2 aumenta la afinidad del segundo hem para el O2 y la oxigenación del segundo por el tercero etc, por lo cual la afinidad de la Hb por la cuarta molécula de O2 es muchas veces mayor que por la primera. (Barret KE et al, 2010).

Cuando la sangre se equilibra al 100% con O2 (PO2=760 mm Hg), la hemoglobina normal se satura al 100%. Cuando se encuentra por completo saturado, cada gramo de hemoglobina normal contiene **1,39 mL** de O2. Sin embargo, la sangre en condiciones normales contiene escasas cantidades de derivados inactivos de la hemoglobina; por lo anterior, in vivo, la cifra es de **1,34 mL** de O2. (Barret KE et al, 2010; West JB, 2008).

Figura 2: Curva de disociación de la Oxihemoglobina, Ph 7,40, Temperatura 38°C



PO_2 (mm Hg)	% Sat of Hb	Dissolved O_2 (mL/dL)
10	13.5	0.03
20	35	0.06
30	57	0.09
40	75	0.12
50	83.5	0.15
60	89	0.18
70	92.7	0.21
80	94.5	0.24
90	96.5	0.27
100	97.5	0.30

Tomado de Barret KE, Boitano S, Barman S and Brooks H. Ganong's Review of Medical Physiology. Chapter 36, Gas Transport & pH in the lung, Pg 610.

Factores que afectan la afinidad de la Hemoglobina por el Oxígeno

Existen tres factores que afectan la curva de disociación de la oxihemoglobina: el **pH, la temperatura y la concentración de 2,3 difosfoglicerato (2,3 DPG).** Esta curva puede desplazarse hacia la derecha o izquierda según su afinidad por el oxígeno. Así, si se desplaza a la derecha se requiere de mayor PO2 para que la Hemoglobina fije una cantidad dada de O2; y si se desplaza a la izquierda se requiere menos PO2. Este movimiento nos lleva a traer el término **P50,** que significa la PO2 a la cual la hemoglobina está saturada al 50%; así mientras más alta sea la P50, menor será la afinidad de la Hemoglobina por el O2. Así si la curva se desplaza a la derecha significa que disminuye la afinidad de la Hb por el oxígeno lo que ocasiona que se libere con más facilidad pero requiere de mayor PO2 para que sea afín. Si el desplazamiento es a la izquierda el efecto es el contrario, aumenta la afinidad de la Hb por el O2 lo que disminuye su liberación a los tejidos. (Barret KE et al,2010; West JB, 2008) (Ver Tabla 3).

Tabla 3: Desplazamientos de la curva de Disociación de la Oxihemoglobina

Izquierda	Derecha
Aumento afinidad	Disminuye afinidad
Disminución T°	Aumento de T°
Disminución 2,3 DPG	Aumento 2,3 DPG
Disminución PCO2	Aumento PCO2
Aumento pH	Disminución pH

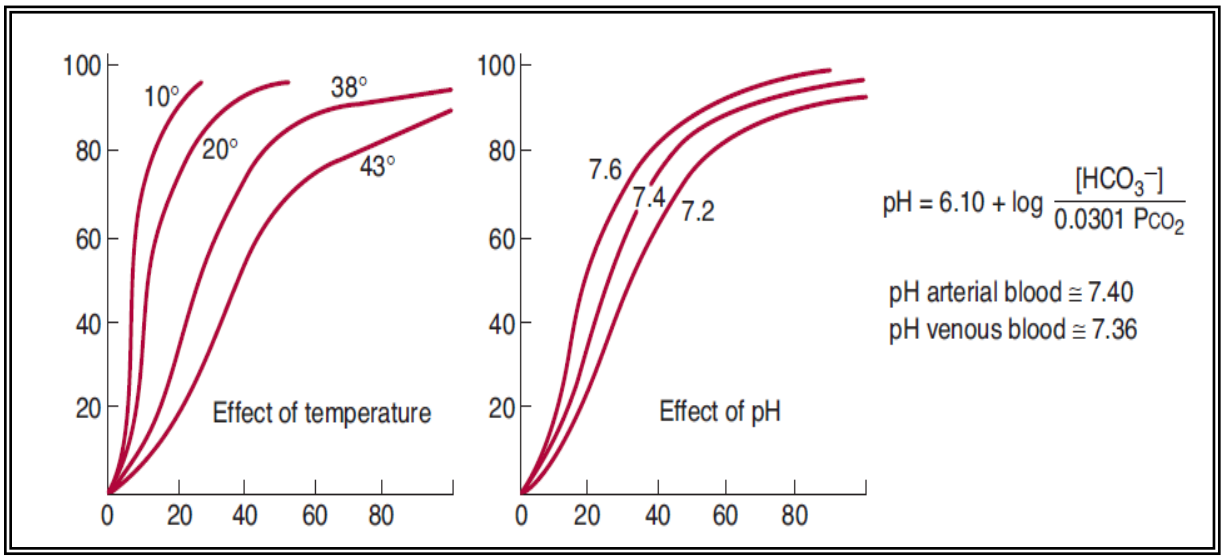
Cuando disminuye el pH sanguíneo se presenta un descenso de la afinidad de la hemoglobina por el O_2, efecto conocido como efecto Bohr. Este se presenta cuando la hemoglobina desoxigenada (desoxihemoglobina) fija H^+ de forma más activa que la oxihemoglobina. El pH de la sangre desciende al aumentar la concentración de CO_2, así la curva se desplaza hacia la derecha y se eleva la P50.

El 2,3 DPG se encuentra de forma abundante en los eritrocitos, y es influenciado por el pH. El 2,3 DPG, es un producto intermedio de la vía glicolítica anaerobia o vía de Embden-Meyerhof, y conforma cerca de dos tercios del fosfato orgánico total del eritrocito humano. Actualmente se conoce que el 2,3 DPF es quizá el regulador más importante del transporte y liberación de oxígeno. La 2,3 DPG es la enzima que controla la degradación 2,3 DPG en 3-PG y su actividad es influenciada por los cambios de pH, así en estados de acidosis (↓pH) lleva a una desintegración acelerada de la 2,3DPG, en caso de alcalosis lleva a su acumulación (Miale J,1985).

Los estados de alcalosis promueven la glucólisis, ya que el pH alto favorece la actividad de la enzima fosfofructoquinasa y así la producción y acumulación de 2,3 DPG. En la hipóxia, el ascenso promueve una alcalosis respiratoria y por consiguiente una acumulación de 2,3 DPG, este 2,3 DPG se une a la deoxihemoglobina disminuyendo la afinidad del mismo por el oxígeno, desplazando la curva de disociación a la derecha y favoreciendo la entrega de O_2 a los tejidos (West JB, 1998).

Se ha descrito este mecanismo como un factor importante en el proceso de aclimatación a la altura, es así como Lenfant et al, 1970, describen como en estados de hipoxia crónica, se produce un aumento del 2,3 DPG eritrocitario después de dos días de ascenso hasta los 4,500 msnm, debido a una alcalosis respiratoria. Así mismo, se calcula que mediante este mecanismo, se puede aumentar hasta en un 10 % la cantidad de oxígeno liberado desde la sangre a los tejidos (West JB, 1998).

Figura 3: Efecto de la temperatura y el pH sobre la curva de disociación de la Oxihemoglobina.

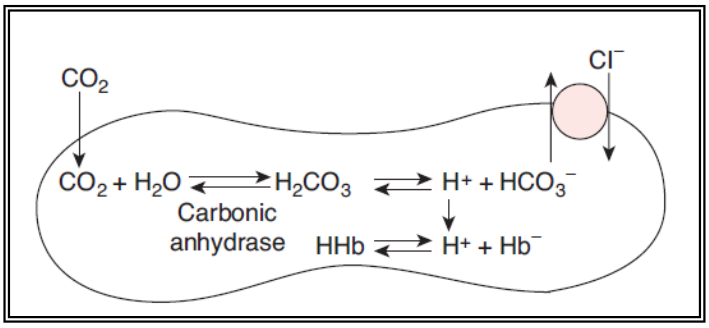


Tomado de Barret KE, Boitano S, Barman S and Brooks H. Ganong's Review of Medical Physiology. Chapter 36, Gas Transport & pH in the lung,2010. Ejes de la Gráfica: X= PO_2 (mmHg) Y= Porcentaje de Saturación de la Hb.

2.3.2.2. Transporte del Dióxido de Carbono

El CO_2 es aproximadamente 100 veces más soluble en sangre que el O_2. El CO_2 que se difunde al interior de los eritrocitos es hidratado para formar H_2CO_3, debido a la presencia de anhidrasa carbónica. El H_2CO_3 se disocia en H^+ y HCO_3^-, el H^+ es amortiguado principalmente por la hemoglobina y el Bicarbonato ingresa al plasma.

Figura 4: Proceso de conversión del CO2 por la anhidrasa carbónica



Tomado de Tomado de Barret KE, Boitano S, Barman S and Brooks H. Ganong's Review of Medical Physiology. Chapter 36, Gas Transport & pH in the lung, Pg 613.2010.

Parte del CO_2 en los eritrocitos reacciona con grupos amino de las proteínas, principalmente hemoglobina, formando compuestos carbamino.

Debido a que la desoxihemoglobina fija más H^+ que la oxihemoglobina y forma con mayor facilidad compuestos carbamino, la sangre venosa puede transportar más CO_2 que la sangre arterial, efecto conocido como **Efecto Haldane**. Este efecto es el responsable de la captación del CO_2 liberado por los tejidos y su posterior liberación o intercambio por oxígeno en la barrera alveolo-capilar (Barret KE et al,2010).

2.3.2.3 Monóxido de carbono

El monóxido de carbono (CO), posee una afinidad por la hemoglobina que es 200 veces mayor a la del oxígeno. Este gas interfiere con el transporte del oxígeno de dos formas: 1) En una parte de la molécula de hemoglobina, el CO puede ocupar el hierro de todos los hemos del tetrámero y la molécula no puede unir el O_2. 2) En otras moléculas, la Hb está compuesta por tetrámeros mixtos (ejm, α^{co}, β^{co}, α^{o}, β^{o}) con desplazamiento hacia la izquierda de la curva y ocasionando una alta afinidad del oxígeno. (West JB, 1998)

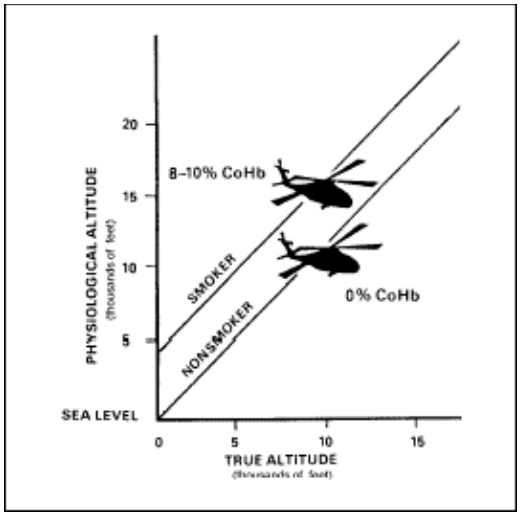
El monóxido de carbono (Carboxihemoglobina) presenta una gran importancia en aviación, principalmente en los tripulantes fumadores. El tabaco presenta entre sus componentes tres que son de gran importancia: Monóxido de Carbono, Nicotina y Alquitrán.

El CO es quizá el que mayor influencia presenta en la actividad aérea. Su unión a la hemoglobina forma la Carboxihemoglobina que ya se mencionó es 200 veces mayor que el oxígeno. Es así como el CO ocupa los sitios de unión para el O2 produciendo un grado de hipoxia anémica. (Temporal W, et al 2005)

En los fumadores se pueden encontrar concentraciones de Carboxihemoglobina de entre 4 y 8% según el consumo.

En condiciones normales a nivel del mar, se presenta una saturación de hemoglobina del 97%. A 10000ft de altura esta saturación cae al 92%. En personas fumadoras con un 8% de Carboxihemoglobina presentarán una saturación de oxihemoglobina del 89%. En estas condiciones un fumador a nivel del mar se encuentra fisiológicamente cerca de los 5000ft (1524 msnm) de altura Ver figura 5 (Temporal W et al, 2005, US ARMY, 2000). Por lo anterior el grupo de fumadores será excluido en la presente investigación.

Figura 5: Efectos adversos de la altura en fumadores



Tomado de US ARMY (United States Army). Field Manual 3-4.301. Aeromedical Training for Flight Personnel. 29 september of 2000. Chapter 2, altittude physiology.

2.4 Hipoxia

En el campo de la Fisiología se reconoce la subárea de la Fisiología de Ambientes especiales en los que se identifican la Fisiología del Submarinismo o Hiperbárica y la Fisiología de alturas entre las cuales se encuentra la Fisiología de Grandes alturas y la Fisiología Aeroespacial. Esta última se puede clasificar en fisiología aeronáutica que estudia los efectos de la altura en aviación hasta los 50000ft y la fisiología espacial que parte de los 50000ft o zona equivalente al espacio.

Durante esta investigación nos centraremos en la fisiología de aviación, para lo cual se hace necesaria una breve introducción a la misma con el fin de entender los diferentes efectos de la hipobaria e hipoxia que se presenta en este medio.

Se denomina hipoxia a una disminución de la concentración de oxígeno a los tejidos. En aviación se presenta secundario a una disminución de la presión parcial de oxígeno en el aire inspirado. (Fisher PW,2001)

La hipoxia se puede clasificar en cuatro tipos según su origen, los cuales se mencionan a continuación:

Hipoxia Hipóxica: Causada por una disminución en la presión parcial de oxígeno que llega a los pulmones, o por otra condición que disminuya la difusión del oxígeno a través de la barrera alvéolo-capilar. Este tipo de hipoxia es el tipo más común reportado en aviación el cual se origina por una reducción de la presión parcial de Oxígeno (PAO2) secundario a la disminución de la presión atmosférica.

Hipoxía hipémica o Anémica: Se origina por una reducción en la capacidad de la sangre para el adecuado transporte del oxígeno secundario a una disminución de la hemoglobina o a una alteración en la estructura de la misma que impida el adecuado transporte del oxígeno, como en el caso del monóxido de carbono.

Hipoxia histotóxica: Ocurre cuando se altera la utilización del oxígeno a nivel tisular. Sustancias como el alcohol, narcóticos y agentes tóxicos como la cianida interfieren con la capacidad de las células para la utilización del oxígeno pese a que los mecanismos de entrega se encuentren normales. Durante la hipoxia histotóxica, la saturación de la hemoglobina venosa es superior a los rangos de normalidad debido a la no entrega del mismo a los tejidos.

Hipoxia por estancamiento: Se presenta cuando existe alguna alteración en el sistema circulatorio que conlleva a una disminución del flujo sanguíneo a los tejidos. En esta, se encuentra una adecuada capacidad de transporte de oxígeno a nivel sanguíneo. Ejemplos de este tipo de hipoxia se encuentran en casos de Falla Cardiaca, espasmos arteriales, oclusión de vasos sanguíneos y en el caso del ambiente aeronáutico por un estancamiento a nivel venoso de la sangre durante las maniobras de fuerzas GZ positivas.

En fisiología Aeroespacial la Atmósfera se divide en tres zonas las cuales permiten delimitar las alturas límites para el uso de oxígeno y los diversos sistemas para contrarrestar los efectos de la Hipoxia ver tabla 4(Fisher PW, 2001):

Tabla 4: División Fisiológica de la Atmósfera.

ZONA	Límites de la Zona	Características y cambios fisiológicos
ZONA FISIOLOGICA	0- 10000FT (0-3048 msnm)	Se describe disminución de la Visión Nocturna a partir de los 5000 Ft. No Síntomas de hipoxia en personas sanas.
ZONA DEFICITARIA	10000 – 50000 FT (3048 - 15240msnm)	Se presentan signos y síntomas de hipoxia. Se requiere de oxígeno suplementario y equipos presurizados según la altitud.
ZONA EQUIVALENTE AL ESPACIO	50000 FT EN ADELANTE (15240 msnm en adelante	Se requiere de cabinas selladas para asegurar la entrega de oxígeno. Zona incompatible con la vida sin el equipo adecuado

Adaptado de Fisher PW (2001). Flight Surgeon's Guide. Chapter 2. High Altitude Respiratory Physiology. School of Aerospace Medicine.

Así mismo en el campo de la fisiología de aviación se cuenta con los estadios de la hipoxia hipóxica que permiten diferenciar los efectos de la hipoxia según la altura a la que se encuentre En la tabla 5 se enuncian los estadios de la Hipoxia Hipóxica con sus características.

Tabla 5: Estadios de la Hipoxia.

Estadio	Altura (en pies)	Saturación O2	Signos y síntomas
Indiferente	0-10000	98 - 90%	Disminución Visión nocturna. Taquicardia Ligero aumento de ventilación alveolar.
Compensatoria (Cambios fisiológicos proveen alguna defensa contra los efectos de la hipoxia)	10000 – 15000	89 – 80%	Aumento en profundidad y frecuencia respiratoria. Aumento Gasto Cardiaco. Adormecimiento Juicio Pobre Alteración de la Coordinación. Alteración en la eficiencia de procedimientos.
Disturbios (Las compensaciones fisiológicas no proveen el adecuado aporte de oxígeno a los tejidos)	15000 – 20000	79 – 70%	Hiperventilación Alteración en control del vuelo. Alteración de escritura, habla, visión. Disminución de la coordinación, memoria y alteración del juicio.
Crítico (perdida de la consciencia)	20000 – 25000	69 – 60%	Falla circulatoria Falla Sistema Nervioso Central Convulsiones Colapso cardiovascular Muerte

Adaptado de Fisher PW (2001) . Flight Surgeon's Guide. Chapter 2. High Altitude Respiratory Physiology. School of Aerospace Medicine y Field Manual US Army FM 3-04.301 Aeromedical Training for Flight Personnel 2000.

Los estudios en alturas han llevado a la fisiología ante un gran reto como son el entendimiento del funcionamiento del cuerpo en alturas y los mecanismos que permiten la aclimatación y la adaptación. Mientras los procesos de aclimatación aguda y crónica han sido investigados con gran intensidad; existen pocos datos y estudios en aquellos grupos que se desplazan frecuentemente entre diferentes alturas por meses y años (Heinicke et al, 2003).

Se han descrito cambios en los parámetros de la línea roja tales como aumento de los valores de hemoglobina y hematocrito, lo que permite entender como el cuerpo realiza cambios para aclimatarse y mejorar la suplencia de oxígeno a los tejidos y disminuir progresivamente los efectos de la hipoxia Hipobárica (Vélez et al, 2001; West et al, 2007).

Colombia por ser un país que cuenta con grandes cadenas montañosas ha permitido el estudio y caracterización de los valores de hemoglobina y hematocrito en residentes sanos a diferentes niveles sobre el nivel del mar. Quizá el más conocido de estos estudios fue el realizado por Restrepo MA, Vélez H, Londoño PF y Restrepo MJ publicado en 1970 y referenciado por Vélez et al 2001 . En el cual se caracterizan los valores promedio de masa eritrocitaria, hematocrito y hemoglobina en diferentes altitudes. (Ver Tabla 6).

Tabla 6: Valores Sanguíneos Normales en Varias poblaciones de Antioquia Colombia a diferentes alturas sobre el Nivel del Mar.

Altura nivel del mar mt.		Eritrocitos mill. mm³	DS	Hemoglobina g%	DS	Hematocrito %	DS
50	Niños	4.455.000	± 0.103	13.0	± 1.43	40.9	± 1.05
	Mujeres ad.	4.327.000	± 0.14	13.1	± 0.62	41.5	± 1.5
	Hombres ad.	5.034.000	± 0.10	15.5	± 1.4	47.9	± 0.55
750	Niños	4.659.000	± 0.34	14.2	± 0.84	44.2	± 2.8
	Mujeres ad.	4.409.000	± 0.25	13.4	± 0.91	42.0	± 2.3
	Hombres ad.	5.111.000	± 0.24	16.2	± 1.1	49.2	± 1.2
1.350	Niños	4.805.000	± 0.30	14.5	± 0.57	43.5	± 1.0
	Mujeres ad.	5.170.000	± 0.20	14.3	± 0.93	42.7	± 1.4
	Hombres ad.	5.447.000	± 0.30	16.7	± 0.50	50.7	± 1.0
1.550	Mujeres ad.	4.750.000	± 0.20	15.0	± 0.15	42.4	± 1.07
	Hombres ad.	5.500.000	± 0.30	16.5	± 1.07	49.1	± 2.45
1.800	Niños	4.968.000	± 0.30	15.1	± 0.81	44.9	± 1.6
	Mujeres ad.	4.777.000	± 0.31	14.5	± 1.17	44.77	± 2.4
	Hombres ad.	5.256.000	± 0.24	17.2	± 0.83	49.4	± 2.9
2.200	Mujeres ad.	4.921.000	± 0.35	15.0	± 0.69	45.6	± 3.5
	Hombres ad.	5.255.000	± 0.21	16.5	± 0.63	50.2	± 1.7
2.550	Niños	5.074.000	± 0.29	15.0	± 0.51	45.4	± 2.58
	Mujeres ad.	4.928.000	± 0.24	15.5	± 1.0	45.3	± 2.29
	Hombres ad.	5.607.000	± 0.28	17.7	± 0.20	51.1	± 2.48

Tomada de Vélez H et al. Hematología, Serie fundamentos de Medicina. Capítulo 1. Ed. Corporación para investigaciones Biológicas. Quinta Ed 2001.

Diferentes autores han delimitado las diferentes altitudes para la realización de sus estudios, para este estudio se utilizará la clasificación utilizada por Gore et al en 2007 en el cual se clasifican las alturas así:

Tabla 7: Clasificación de Alturas.

Altura	Limites en Metros	Límites en fT
Nivel del mar	0-1000	0 – 3280
Baja Altitud	1000 – 2000	3280 – 6561
Moderada Altitud	2000 – 3000	6561 – 9842
Gran altitud	3000 – 5000	9842 – 16404
Alturas extremas	5000 – 8848	16404 – 29028

Modificado de Gore C et al. Nonhematological Mechanisms of Improved Sea-Level Performance after Hypoxic Exposure. Med. Sci. Sports Exerc., Vol. 39, No. 9, pp. 1600–1609, 2007

Con los datos de las diferentes clasificaciones fisiológicas de la atmosfera, los estadios de la hipoxia y de las altitudes; se puede observar como las personas que realizan actividades en alturas moderadas o intermedias (vuelo, minería entre otras), constantemente cruzan el limite umbral para el aumento de la producción de la EPO, el cual se calcula se encuentra entre los 2100 y 2500 msnm. (González A et al, 2006). Así mismo podríamos esperar un efecto menor sobre las tripulaciones de aeronaves presurizadas de transporte de pasajeros, debido a que estas se presurizan a 8000ft o 2438 msnm, zona que se encuentra dentro del rango de altitud umbral para producción de EPO.

En el ámbito de la fisiología aeroespacial, es muy poca la documentación sobre cambios en el cuerpo humano en estas alturas intermedias, a las cuales se exponen constante pero intermitentemente las personas que se desempeñan en el campo aeronáutico.

La mayoría de las misiones aéreas tanto civiles como comerciales se desarrollan en alturas intermedias en aeronaves no presurizadas y sin oxígeno entre los (0-10000Ft) salvo marcadas excepciones operacionales. Este tipo de vuelos pueden ser en ala fija (aviones) o en ala rotatoria (helicópteros) y cambian según el objetivo de la misión. El desarrollo de los sistemas de presurización han permitido que en especial las aeronaves de transporte sean presurizadas en su interior a 8000 ft y puedan volar en promedio a los 25000 ft, conservando en su interior un ambiente equivalente a los 8000ft.

El término Hipoxia Intermitente se define como la exposición a periodos de hipoxia con periodos de normoxia (Neubauer J,2001); se ha utilizado desde los años 1930´s cuando se desarrolló el concepto de entrenamiento repetitivo en hipoxia y se utilizaron diferentes métodos: estancias repetidas en campos de alta montaña por varias semanas, vuelos regulares a grandes altitudes, entrenamiento en cámara de altura y uso de mezclas de gases con bajas concentraciones de oxigeno (Serebrovskaya, 2002).

Son poco claros los efectos de la tolerancia a la hipoxia por pocos minutos u horas; especialmente cuando los seres humanos son expuestos en repetidas ocasiones. Se ha encontrado que el entrenamiento en Hipoxia Intermitente induce un incremento en la sensibilidad ventilatoria a la hipoxia, incrementa la hematopoyesis, la ventilación alveolar y la capacidad de difusión pulmonar. Fainberg & Osypov reportaron que con la exposición de 30 min a 3 horas cada 2 a 3 días por un total de 9 exposiciones, se observó un incremento del 12% en la concentración de hemoglobina y del 22% en las células rojas. (Serebrovskaya, 2002).

Desde el punto de vista de la fisiología hematológica e hipoxia se han estudiado diferentes factores involucrados, los más estudiados son la eritropoyetina (EPO) y el Factor inducido por la Hipoxia (HIF); estos mecanismos se describirán más adelante durante la presente revisión.

2.5 Desarrollo normal de las Células Sanguíneas

Los racimos de células madre o células precursoras, llamados islotes sanguíneos, aparecen en el saco vitelino del embrión humano durante la tercera semana del desarrollo fetal. Hacia el tercer mes de la embriogénesis, algunas de estas células emigran al hígado, que se convierte en el principal órgano de la formación de la sangre hasta poco antes del nacimiento. Desde el cuarto mes de la vida fetal, la hematopoyesis se empieza a realizar en la médula ósea. Al nacer, la médula ósea de todo el esqueleto se encuentra en funcionamiento y es prácticamente la única fuente de células sanguíneas (Cotran et al,2000; Hoffbrand AV, Catovsky D, Tuddenham EGD et al, 2011).

En general a los 18 años de edad, solo existe médula roja en las vértebras, costillas, esternón, cráneo, pelvis y epífisis proximales del húmero y fémur.

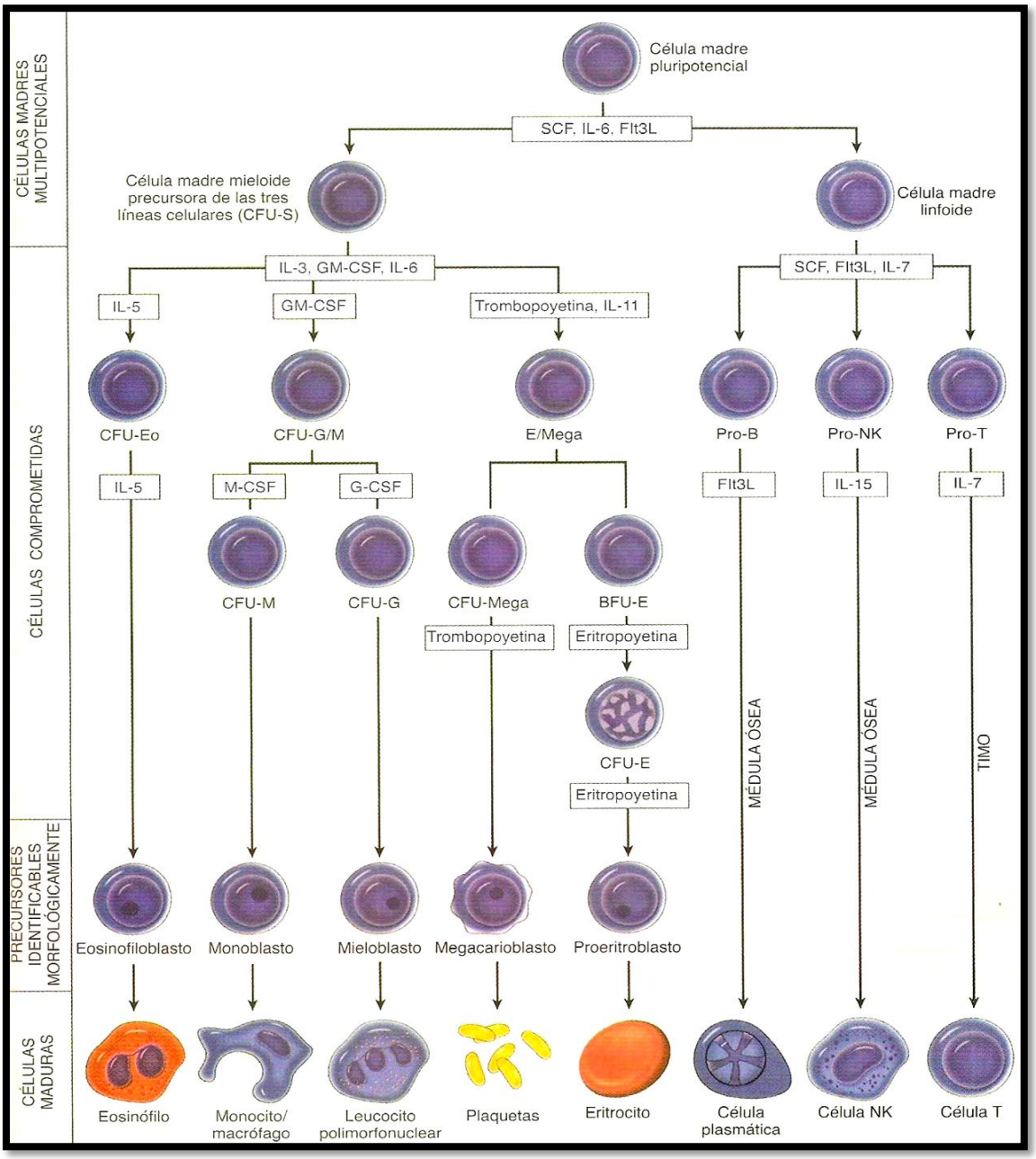
Origen y Diferenciación de las células Hematopoyéticas

Los elementos de la sangre proceden de una misma célula madre hematopoyética pluripotencial. De esta célula madre común se derivan las células madre linfoides y las células madre mieloides (que se diferencian en tres líneas celulares). Las células madre linfoides genera las células Pro-T, Pro-NK y Pro-B, las cuales a su vez después de diferenciarse originan los Linfocitos T, las Células Natural Killer y los Linfocitos B o Células plasmáticas respectivamente (Cotran et al,2000; Longo et al, 2010).

Por el lado de las células Madre mieloides pluripotenciales se forman tres clases de células madres comprometidas o Unidades formadoras de colonias (CFU: *colony-forming units*). De estas CFU se derivan estadios intermedios y por último, los precursores morfológicamente reconocibles de las líneas celulares diferenciadas (proeritoblastos, mieloblastos, megacariocitos, monoblastos y eosinoblastos). Por último, estos a su vez, forman la descendencia madura (Hoffman R et al 2005). Ver figura 6.

Para el desarrollo de la línea blanca, como se puede observar en la figura 6, en cada línea celular se cuenta con la participación de diferentes factores humorales y citocinas.

Figura 6: Diferenciación de las células hematopoyéticas.



SCF: factor de célula madre; GM-CSF: factor estimulardor de las colonias granulocitos- macrófagos; M-CSF: factor estimulador de las colonias de macrófagos; G-CSF: Factor estimulador de las colonias de granulocitos. Tomado de COTRAN R, Kumar V, Collins T et al. Patología estructural y funcional. Capítulo 14: Alteraciones de los hematíes y trastornos hemorrágicos. Editorial McGraw-Hill interamericana, Sexta edición 2000. Pag 631 – 634.

Para la línea plaquetaria se ha encontrado que la Trombopoyetina es el principal factor regulador de la proliferación, diferenciación de los megacariocitos y la posterior producción de plaquetas (Quesenberry P, Colvin G ,2001). La existencia de la Trombopoyetina (TPO) como factor regulador de la formación de plaquetas se ha propuesto desde los años 60. En 1994, se logra clonar la TPO, es así como se reconoce el gen que codifica para la TPO ubicado en el cromosoma 3 (Long M, Hoffman R,2005).

La TPO es una proteína de un peso molecular de 33 KD con dos dominios, un dominio aminoterminal que presenta homología al de la eritropoyetina y un dominio carboxi-terminal rico en serina y prolina (Long M et al ,2005).

La trombopoyetina es producida en el hígado, riñón, medula ósea y Bazo. Se han reconocido al hígado y el riñón como los principales productores de TPO. Esta producción se regula por los niveles de plaquetas y megacariocitos. (Long M et al ,2005).

En la línea roja el principal factor es la Eritropoyetina, este se discutirá más en detalle en el aparte de hipoxia y eritropoyesis.

2.5.1 Cuadro Hemático

El cuadro hemático o hemograma incluye la cuenta plaquetaria, la cuenta leucocitaria (WBC: White Blood Cells), cuenta eritrocitaria (RBC: Red Blood Cells), Hematocrito y los índices eritrocitarios (Talaska,1997). Los valores de referencia a continuación enunciados, son los valores utilizados en el Centro de Medicina Aeroespacial el cual cuenta con estándares de calidad. Cabe anotar que para el análisis de línea roja (Recuento de Glóbulos Rojos, Hemoglobina y Hematocrito), existen valores de referencia según el sitio de residencia en metros sobre el nivel del mar (ver tabla 6)

2.5.1.1 Recuento de Glóbulos Rojos

También conocido como recuento de eritrocitos. Los eritrocitos constituyen el 45% del volumen sanguíneo (McKenzie S, 2000). Cabe resaltar que para el presente estudio, los valores de referencia a utilizar son los expuestos en la Tabla 6.

Valor de referencia: 4.50 -5.60 x 10^3/ţL

2.5.1.2 Hemoglobina

La concentración de hemoglobina es considerada como una valoración indirecta de la capacidad de la sangre para transportar oxígeno (McKenzie S,2000). A nivel mundial se consideran como valores de referencia para hombres mayores de 18 años un promedio de 13,6 g/dl. Para el presente estudio se tomarán los valores de referencia para Colombia en referencia a diferentes alturas de residencia publicados por Vélez et al, 2001, mencionados en la Tabla 6.

Valor de referencia: 12 -18 g/dl

2.5.1.3 Hematocrito

Se conoce como hematocrito al volumen de eritrocitos separados de los otros elementos de la sangre mediante centrifugación (McKenzie S, 2000). Este valor se expresa en

porcentaje. Al igual que para la hemoglobina y el recuento de glóbulos rojos los valores utilizados para el presente estudio están referenciados en la tabla 6.

Valor de Referencia: 36-53%

2.5.1.4 Índices Eritrocitarios

Los índices eritrocitarios son utilizados para clasificar los eritrocitos de acuerdo a su tamaño y contenido de hemoglobina. Estos son: El volumen corpuscular Medio (VCM), la Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media (CHCM) y la Hemoglobina Corpuscular Media (HCM).

2.5.1.4.1 Volumen Corpuscular Medio

Se conoce como VCM al volumen promedio de los eritrocitos individuales y se expresa en fentolitros (fL). Este índice se puede medir en contadores celulares automáticos o se puede calcular a partir del hematocrito y el recuento de eritrocitos (McKenzie S, 2000).

Cálculo Volumen Corpuscular Medio

$$VCM = \frac{\text{Hematocrito } \%}{\text{Recuento de eritrocitos } (x10^{12}/L)}$$

El VCM clasifica a los eritrocitos como normocíticos, microcíticos o macrocíticos. Este índice da un estimado del tamaño del eritrocito y se suele correlacionar con el aspecto del mismo al frotis de sangre periférica (McKenzie S,2000).

Valores de referencia: 80-100 fL

Se considera normocitos los valores normales de VCM (80-100 fL). Microcitos menores de 80 fL y Macrocitos valores mayores de 100 fL (McKenzie S, 2000).

2.5.1.4.2 Concentración Hemoglobina Corpuscular Media

Este índice permite calcular la concentración promedio de hemoglobina expresada en un decilitro de eritrocitos (g/dl). Se puede calcular con la siguiente fórmula:

Cálculo Concentración Hemoglobina Corpuscular Media

$$CHCM\ g/dL = \frac{\text{Hemoglobina } g/dL}{\text{Hematocrito } \%}$$

Valores de referencia: 33-37 g/dl

Este valor permite ver si la población de eritrocitos es normocrómica, hipocrómica o hipercrómica. Los valores normales se encuentran en el rango de 33-37g/dL, valores menores al límite inferior son considerados hipocrómicos.

2.5.1.4.3 Hemoglobina Corpuscular Media

Este índice representa la valoración del peso promedio de la hemoglobina en eritrocitos individuales. Esta se Puede calcular con la siguiente fórmula:

Cálculo Hemoglobina Corpuscular Media

$$HCM\ (pg) = \frac{\text{hemoglobina (g/dL)} \times 10}{\text{Recuento de eritrocitos } (\times 10^{12}/L)}$$

Los valores de referencia: 27 - 31 pg.

2.5.1.4.4 Ancho de Distribución Eritrocitario

El Ancho de distribución Eritrocitario en inglés RDW (Red blood cells distribution Width), corresponde a la variación del volumen de los eritrocitos (McKenzie S,2000). Este parámetro es característico de los analizadores automáticos. Está basado en la distribución normal del recuento de Glóbulos Rojos. Este parámetro es indicativo para medir la Anisocitosis (Alteraciones en el tamaño de los eritrocitos) en conjunto con el Volumen Corpuscular Medio (Sysmex, 2011).

Este índice presenta dos formas:

RDW-CV: Coeficiente de Variación del Ancho de Distribución Eritrocitario: cuyos valores normales oscilan entre 11,5 – 15 %.

RDW-SD: Desviación estándar del Ancho de Distribución Eritrocitario: refleja la variación del tamaño de los eritrocitos con respecto a la media. Esta medida es la altura relativa del 20% por encima de la línea de base. Si la curva es mas ancha es porque la muestra contiene eritrocitos de diferentes tamaños y el Valor del RDW-DS se encontrará por encima de los 55 fL(Sysmex, 2011).

Sus valores normales se encuentran entre 35-55 fL.

2.5.1.5 Recuento Glóbulos Blancos O Recuento Leucocitario

WBC: *White Blood Cells Count*

El recuento de Glóbulos Blancos se puede realizar manual o de forma automatizada.
Valores Normales: 4.50-11.00 x10^3/µl.

El recuento diferencial se expresa como los valores porcentuales (relativos) que se obtienen al contar 100 leucocitos (Jaime JC & Gómez D, 2005). Así, el porcentaje es el número relativo de cada tipo de leucocito presente en la sangre (Talaska,1997). En el cuadro hemático automatizado se representa con el nombre del tipo celular seguido del símbolo %.

El recuento absoluto equivale a las cifras absolutas de cada grupo celular en la totalidad de los leucocitos (Jaime JC et al, 2005). En el cuadro hemático se representa con el nombre celular seguido del símbolo #. Se puede calcular mediante la siguiente fórmula:

Cálculo valor absoluto (#) subtipos glóbulos blancos

Valor absoluto de leucocitos/mm3	= Valor relativo (%) X Cuenta leucocitaria total (células/mm3)

Tomado de: Talaska Fischbach, Frances.(1997). Manual de Pruebas Diagnósticas. Capítulo2: Pruebas hematológicas. McGraw Hill Interamericana, Quinta Edición, pág 33-129.

2.5.1.6 Neutrófilos

Valores normales: Recuento relativo: 35-70%

Recuento absoluto: 1.90 – 8.00x10ɥL

Se considera neutrofilia al aumento neutrófilos, se puede presentar en respuesta a infecciones bacterianas agudas, inflamación y algunas infecciones virales y por rickettsias.

Se presenta neutropenia con valores menores de 50% o 3000/mm3 debido a infecciones bacterianas agudas graves, infecciones virales, alteraciones hormonales, shock anafiláctico, hiperesplenismo y hepatopatías

Se ha descrito la exposición al frio o calor extremo como factores que interfieren con el conteo de neutrófilos. (Talaska F, 1997).

2.5.1.7 Eosinófilos

Valores normales: Recuento relativo: 0 - 7%

Recuento absoluto: 0.00- 0.70 x10^3ęL

Los eosinófilos se encargan de fagocitar a los complejos antígeno-anticuerpo y se activan durante las últimas fases de la inflamación. Responden ante las enfermedades alérgicas y parasitarias (Talaska F, 1997).

Se denomina *eosinofilia* a valores de eosinófilos mayores al 7% y se presentan en condiciones de alergias, fiebre del heno, asma, parasitosis, enfermedades mieloproliferativas, patologías dermatológicas crónicas como la psoriasis entre otros. (Talaska F, 1997).

Caso contrario la *eosinopenia* o reducción por debajo del límite inferior del conteo, esto se presenta principalmente por un aumento en la producción de esteroides suprarrenales como en el Sindrome de Cushing, uso de medicamentos como tiroxina y prostaglandinas (Talaska f, 1997).

2.5.1.8 Basófilos

Valores normales: Recuento relativo: 0,00 – 2,0%
Recuento absoluto: 0,00 – 0,2 x10^3ęL

Se observa *basofilia (*aumento en el conteo) en leucemias granulocíticas y basofílica, metaplasia mieloide y enfermedad de Hodgkin y con menor frecuencia en casos de inflamación, alergia o sinusitis (Talaska F, 1997).

Basopenia (reducción en el conteo) se puede observar en la fase aguda de infecciones, hipertiroidismo, tratamiento prolongados con esteroides y en ausencia hereditaria de basófilos.

2.5.1.9 Monocitos

Valores normales: Recuento relativo: 0-10%
Recuento absoluto: 0,0- 1,0 x10^3ęL

Los monocitos actúan como la segunda línea de defensa del organismo contra la infección; se encargan de eliminar las células enfermas y muertas, microorganismos y partículas insolubles presentes en la sangre (Talaska F, 1997).
Se describe *monocitosis* cuando se presenta un conteo mayor a los 800/mm^3 en casos de leucemias, transtornos mieloproliferativos, linfomas, algunas infecciones parasitarias, infecciones bacterianas como la tuberculosis y la endocarditis bacteriana subaguda (Talaska F, 1997)..

Se presenta disminución del conteo en casos de tratamiento con prednisona, Leucemia de células vellosas, Artritis Reumatoide e Infección por VIH (Talaska F, 1997).

2.5.1.10 Linfocitos

Valores normales: Recuento relativo: 20 – 45%
Recuento absoluto: 0,90 – 5.20 x10^3ęL

Los linfocitos son la fuente de inmunoglobulinas séricas y de la respuesta inmunológica celular y humoral (Talaska F, 1997).

Se determina linfocitosis con valores superiores a 4000/mm^3, se presenta en casos de leucemia, infecciones, mononucleosis infecciosa (Talaska F, 1997).

La linfopenia <1000]/mm^3 se presenta en casos de quimioterapia, radioterapia, uso de esteroides, enfermedad de Hodgkin entre otros (Talaska F, 1997).

2.5.1.11 Recuento Plaquetario

Valores normales en Adultos: 140-450 x10^3/ţL.

Las plaquetas son necesarias para el sistema primario de coagulación, para la integridad vascular y vasoconstricción. Poseen una vida media de 7,5 días (Talaska F, 1997). Se ha descrito que el recuento plaquetario puede verse aumentado en grandes alturas, después de un ejercicio extenuante y durante el invierno (Talaska F, 1997).

2.5.1.12 Volumen Plaquetario Medio

Valores normales: 9,0 – 13,0 fL

Esta prueba se utiliza para obtener información sobre el tamaño de las plaquetas y sólo se determina por equipos automatizados. Se han descrito valores aumentados en trombocitopenias, coagulación intravascular diseminada, hemorragia masiva, enfermedades mieloproliferativas, leucemia mieloide agua y crónica y en anemia Megaloblástica (Talaska F, 1997). Así mismo este volumen se encuentra disminuido en el síndrome de Wiskott- Aldrich (Talaska F, 1997).

2.6 Hematopoyesis e Hipoxia

Uno de los efectos más conocidos de la exposición a la hipoxia es el incremento de eritrocitos por unidad de volumen de sangre (West et al, 2007).

Las primeras descripciones de este proceso son realizadas por Paul Bert en su libro *"La Pressión Barométrique"* en 1878. Sugiere que la adaptación a grandes alturas podría incluir un incremento del número de eritrocitos y de la cantidad de hemoglobina para poder transportar mayor cantidad de oxígeno (West et al, 2007). Esta hipótesis fue confirmada tiempo después en 1890 por el Anatomista Francés Francois-Gilbert Viault, quien observó un incremento en el conteo de células rojas en un viaje a Morococha, Perú (4500m) (Jelkmann 2010; West et al 2007).

Se ha encontrado que el umbral de altura promedio para la elevación de la producción de EPO por la altura se encuentra entre los 2100 y 2500msnm.(Gonzalez A et al,2006;) y por debajo de una PiO2 de 67 mmHg considerado valor crítico para eritropoyesis, se encuentra una relación lineal entre esta y la PiO2. (Heinicke et al, 2003).Así mismo, se reporta el incremento de un 77 a 92% en la producción de EPO después de 24 hrs de exposición a alturas entre los 2100 y 2400 msnm (Gew RI, Witkowski S, Zhang Y et al, 2002)

2.6.1 Regulación de la concentración de hemoglobina (West et al 2007)

La concentración de Hemoglobina y Hematocrito dependen de la relación entre la masa de células rojas y el Volumen plasmático. Estas dos variables son reguladas por diferentes mecanismos que serán enunciados más adelante.

La tasa de formación de eritrocitos conocido como **eritropoyesis** y su tasa de pérdida determinan la masa total de células rojas.

Los eritrocitos tienen una vida media de 120 días lo que determina una perdida por muerte celular; así mismo, se puede presentar pérdida aguda por hemorragia. La vida media de los eritrocitos puede verse afectada por diversas patologías como son la anemia hemolítica. Por otra parte, la eritropoyesis se puede afectar por diversas deficiencias de origen nutricional (hierro o Vitamina B12) requeridos para la síntesis de hemoglobina, o por trastornos de la médula ósea.

En ausencia de condiciones de enfermedad o déficit nutricional, la eritropoyesis es controlada por los niveles de **Eritropoyetina (EPO)**.

2.6.2 Eritropoyetina y su regulación

La eritropoyetina es una hormona endógena. La sospecha de su existencia data cerca de un siglo atrás por Carnot y Deflandre en 1906, quienes postularon que un factor humoral, el cual llamaron (hemopoyetina), regulaba la producción de glóbulos rojos.

La eritropoyetina es una glicoproteína ácida de aproximadamente 30 kDa compuesta por 165 aminoácidos y 4 glicanos (Krantz SB, 1991; Lacombe C, Mayeux P,1998; Jelkmann, 2010); la cual se codifica en el cromosoma 7 (Ebert Bl & Bunn HF, 1999). Se produce inicialmente en los hepatocitos durante el periodo fetal. Posterior al nacimiento, los fibroblastos peritubulares en la corteza renal se convierte en el principal sitio de producción de EPO. (Jelkmann, 2011); es así como cerca del 90% de la EPO es producida en el riñón y su producción aumenta en respuesta a disminuciones de la concentración de oxígeno (Lippi G, Franchini M, Salvagno G et al, 2006).

La síntesis de eritropoyetina se regula a nivel transcripcional; es así, como encontramos mRNA codificante para EPO en cerebro, hígado, Bazo, Pulmón y Testículos. La eritropoyetina producida en el cerebro actúa localmente como factor neuroprotector. Según lo reportado por Pagel y cols en 1989, una reducción del 50% del flujo renal es necesaria para desencadenar la formación de EPO en ratas. Adicionalmente con PiO_2 menores de 67 mmHg, es considerado como un valor crítico para la estimulación de la eritropoyesis (Heinicke et al, 2003).

La EPO sistémica es un agente antiapoptótico para las células progenitoras de eritrocitos, principalmente para la unidad formadora de colonias eritroides (*CFU-Es: Colony-forming units-erythorid).* En respuesta al estímulo de la EPO las CFU-Es proliferan y se diferencian para generar cohortes de proeritroblastos y normoblastos.

La Eritropoyesis es un proceso de acción lento, alcanza valores pico 1 a 2 días de permanencia en altitud (Jelkmann, 2011). Posterior a la elevación de EPO en plasma, toma de 3 a 4 días para que se evidencie la presencia de reticulocitos en sangre.

La acción de la eritropoyetina puede verse potencializada por hormonas como la testosterona, somatrotropina y el factor de crecimiento similar a la insulina tipo I. Se observan adicionalmente cambios en el conteo de Glóbulos Rojos y hemoglobina entre hombres y mujeres los cuales son resultado de la estimulación de la eritropoyesis por los andrógenos y su inhibición por los estrógenos. (Jelkmann, 2011).

2.6.3 Mecanismos moleculares de la expresión de la eritropoyetina inducida por la hipoxia

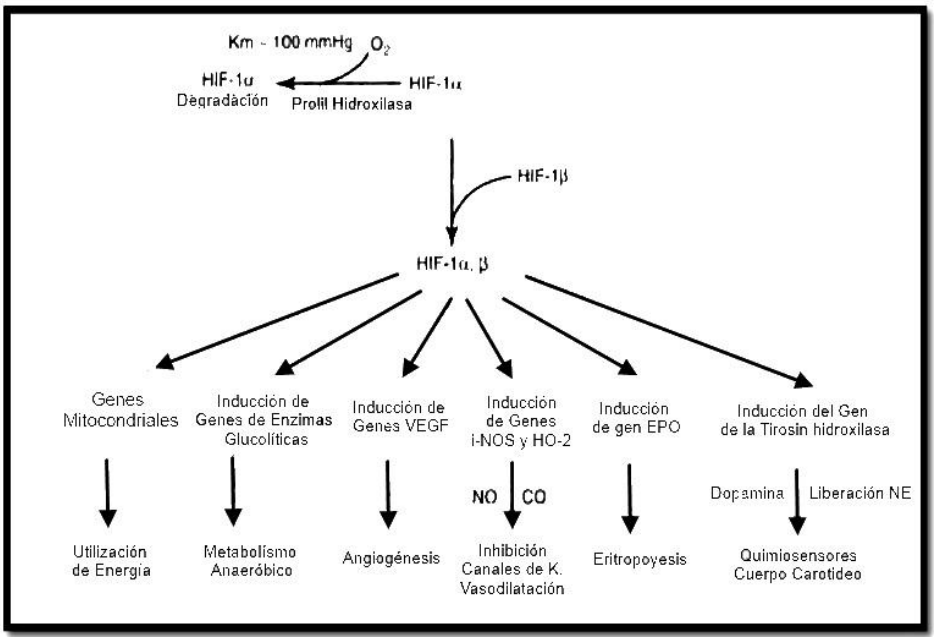
Los dos estímulos clásicos para la secreción de eritropoyetina son la Hipoxia y la pérdida sanguínea, ambas situaciones generan hipoxia tisular. Teniendo en cuenta que el objetivo de la siguiente revisión son los efectos directos de la hipoxia, solo se resaltaran los diferentes factores que regulan la eritropoyesis en condiciones de Hipoxia hipobárica.

Desde el año 1992, se reconoce el Factor inducido por la Hipoxia (HIF1: hypoxia-inducible factor 1), el cual es una proteína requerida para la transcripción del gen que codifica para Eritropoyetina en condiciones de hipoxia. El HIF 1 está constituido por dos subunidades α y β; donde la subunidad α es regulada por los cambios de oxígeno (Semenza G,2010).

El HIF-1α es un factor nuclear que se produce en condiciones de normoxia y el cual se degrada rápidamente por la hidroxilación realizada por la enzima prolil-hidroxilasa. En condiciones de hipoxia esta enzima se inhibe lo que promueve la acumulación del HIF-1α en un tiempo de 2 minutos desde el inicio de la exposición. Como se puede observar en

la figura 7, el HIF 1α se combina con el HIF-1β para formar el HIF1 el cual, se fija a los promotores de diversos genes entre los cuales se encuentra el de la eritropoyetina (Wilson et al, 2005).

Figura 7: Diferentes sitios de acción del HIF-1α.

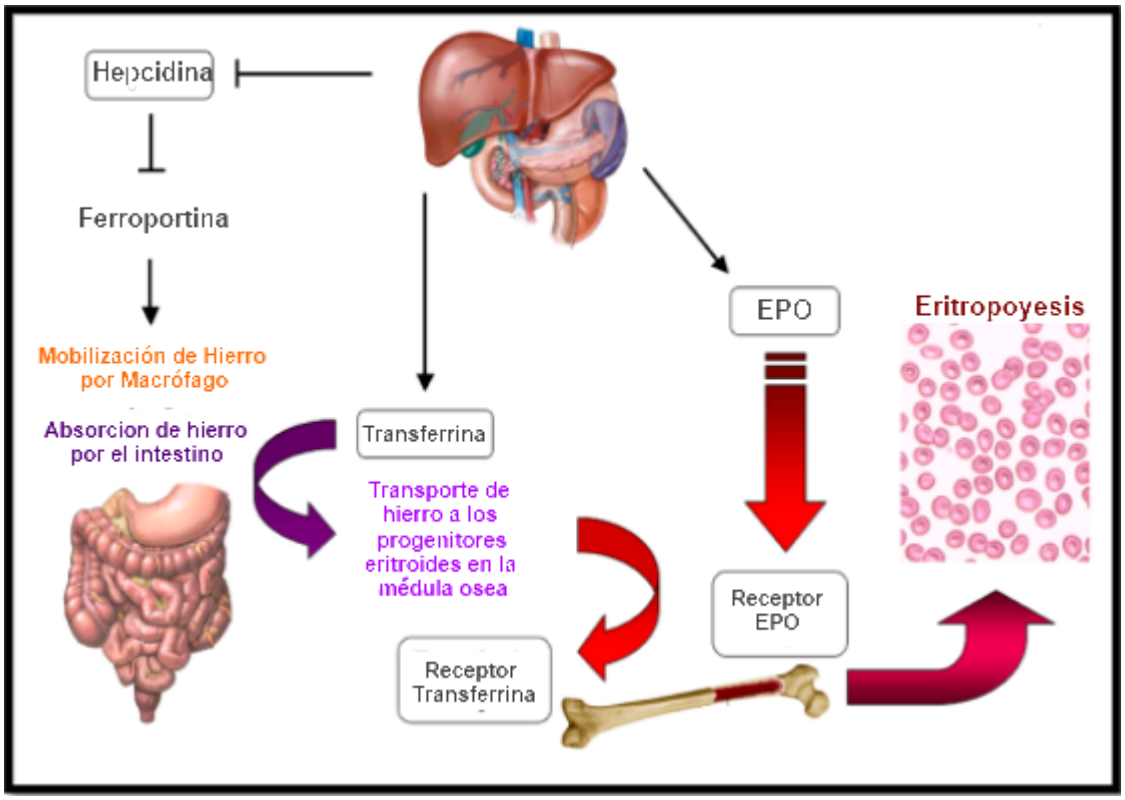


En condiciones de normoxia el HIF-1α es rápidamente degradado por la enzima Prolil Hidroxilasa. En hipoxia por inhibición de esta enzima el HIF-1α se acumula y activa la expresión de diversos genes que se muestran en el diagrama, entre los cuales se encuentra el gen de la eritropoyetina. (Wilson et al,2005).

Se conoce que el HIF-1α se expresa en todas las células nucleadas, situación que no ocurre con el HIF-2α. La expresión del HIF-2α se limita a ciertos grupos celulares entre los cuales se encuentran las células endoteliales, células del intersticio renal, hepatocitos, cardiomiocitos y astrocitos. (Wiesener MS et al, 2003).

Adicionalmente, el HIF-1 controla la absorción y entrega de hierro a la médula ósea necesaria para la producción de hemoglobina de los eritrocitos a través de su represión del gen codificante hepcidina y la activación de los genes que codifican para la transferrina y el receptor de transferrina (Figura 8) (Semenza, 2009).

Figura 8: HIF-1 regula la expresión de múltiples genes para estimular la eritropoyesis en respuesta a la hipoxia.



HIF-1 estimula la producción de EPO en el riñón, el cual al unirse a su receptor (EPOR) ubicado en las CFU-E en la medula ósea estimula su supervivencia, proliferación y diferenciación. La eritropoyesis requiere de la captación de grandes cantidades de hierro por parte de la médula ósea, utilizadas para la síntesis de hemoglobina. En el hígado, el HIF-1 estimula la captación de hierro al bloquear la actividad del gen codificante hepcidina, el cual es un inhibidor de ferroportina, la principal proteína responsable de la captación de hierro intestinal. El HIF-1, también activa la síntesis hepática de transferrina, la principal proteína plasmática responsable del transporte de hierro desde el intestino a la médula ósea por medio del receptor de transferrina. Así, el HIF-1 regula directamente la expresión de 5 genes (EPO, EPOR, hepcidina, transferrina y receptor de transferrina); los cuales actúan en 5 órganos (riñón, hígado, intestino, sangre y médula ósea) para el control de la eritropoyesis. Traducido de Semenza Gregg L. Involvement of oxygen-sensing pathways in physiologic and pathologic erythropoiesis. Blood 2009 114: 2015-2019.

2.6.4 Respuesta Sistémica a la Eritropoyetina

Las funciones primarias de la EPO son el mantenimiento de niveles constantes de la masa de glóbulos rojos y de hemoglobina y prepararse para recuperar la masa eritrocitaria posterior a la hemorragia. Pocas concentraciones de eritropoyetina para mantener niveles estables en personas saludables. Las concentraciones plasmáticas varían en el rango de 6 a 32 UI l^{-1} (10^{-11} mol l^{-1}) (Jelkmann, 2011).

Cuando se realiza un ascenso a altitud, los niveles de eritropoyetina alcanzan los niveles picos después de 1 a 2 días de permanencia en altitud y luego cae a una meseta con niveles cercanos al doble de los niveles encontrados a nivel del mar. Esta disminución se produce como consecuencia de la reducción de los niveles de HIF-α durante la

exposición a hipoxia prolongada. Adicionalmente, se asocia a una disminución de la afinidad del oxígeno en sangre por el aumento del 2,3 DPG eritrocitario (Jelkmann, 2011).

Algunos de los índices eritrocitarios han sido estudiados recientemente a grandes alturas, como es el caso del estudio publicado por Anjana V en 2009 (Ver tabla 8), donde reporta hallazgos de una disminución estadísticamente significativa en los índices eritrocitarios posterior a los 3 meses de residencia a gran altura entre los 4000 y 4500 msnm pero que después de 13 meses no se encontraron diferencias con sus controles a nivel del mar.

2.7 Efectos De La Hipoxia En Otras Líneas Hematopoyéticas Y Volumen Plasmático

Línea Blanca (Leucocitos)

La línea blanca conocida también como Leucocitos, participa de la respuesta celular y humoral a la inflamación e infección. Es así como el estudio de la línea blanca se ha realizado en modelos infecciosos, inflamatorios y tumorales, en los cuales se genera un proceso de hipoxia a nivel tisular.

El concepto de que la inflamación secundaria tras la exposición a la hipoxia, ha cobrado aceptación basado en los estudios de las vías de señalización de la hipoxia (Eltzsching H & Carmeliet P, 2011). Para esta línea también se describe la participación del HIF en la señalización para la adaptación de la línea blanca ante condiciones de hipoxia. Es así, como la expresión de HIF-1α en los mastocitos, estimula la expresión de la Interleukina 8 (IL8), y la Interleukina 6 (IL-6) (Jeong et al, 2003; Lee et al, 2008, Imtiyaz HZ et al, 2010). La IL6, participa en la diferenciación de la Célula Madre mieloide precursora de las tres líneas celulares (CFU-S) Ver Figura 6.

Así mismo, en modelos de isquemia intestinal, se ha investigado la regulación de la respuesta leucopoyética a la hipoxia, se describe la participación de los factores de transcripción de la familia NF-$\kappa\beta$ (Factor Nuclear - $\kappa\beta$), estos regulan la inflamación, la respuesta inmune y la homeostásis tisular (Vallabhapurapu S,et al, 2009). Esta familia, interactúa con la familia HIF en diferentes vías de la inflamación en condiciones de hipoxia (Taylor CT, 2008; Bruning U et al, 2012). En estos modelos, se observa como la hipoxia amplifica la actividad de la vía NF-$\kappa\beta$ dado por un incremento de la señal de los receptores Toll-like; este estímulo mejora la producción de factores antimicrobianos y estimula la fagocitosis, el reclutamiento de leucocitos y la inmunidad adaptativa. (Kuhlicke J et al 2007). Adicionalmente, se ha descrito que el HIF1α, prolonga la vida de los neutrófilos en condiciones de hipoxia debido a una inhibición de la apoptosis(Walmsley SR,et al 2005).

Son pocos los estudios realizados en relación con la línea blanca. Un estudio realizado por Simon-Schnass y Korniszewski en 1990, reportó un aumento del conteo de granulocitos al ascender a 4300 msnm. Por otra parte; Klokker et al, 1993, encontraron

un aumento de las líneas linfocíticas (CD16+ o Natural Killer) en 7 sujetos expuestos a 380 mmHg de presión atmosférica en cámara hipobárica.

En el estudio publicado por Vij Anjana en 2009, se describe una disminución del 7% en el recuento de leucocitos después de 3 meses de residencia entre los 4000 y 4500 msnm (13123,36 y 14763,78 ft) (Ver tabla 8).

Plaquetas

La respuesta fisiológica a la hipoxia al parecer no genera cambios importantes sobre el recuento plaquetario, su adhesividad o sobre los factores de coagulación. Sin embargo, han sido asociadas al Mal Agudo de montaña, edema pulmonar y cerebral de la altura. (West et al, 2007). Pese a algunos estudios realizados, todavía es desconocido el comportamiento plaquetario en grandes alturas, especialmente en exposición a hipoxia crónica. En un estudio realizado por Anjana G y publicado en 2009, muestra aumento del volumen plaquetario medio al vivir entre 3 y 13 meses entre los 4100 y 4500 msnm, así como una reducción en la agregación plaquetaria (Ver tabla 8).

Sin embargo en una revisión realizada por Yves Beguin en 1999, concluye que la EPO puede inducir trombocitopenia y trombocitosis. Encontró, que en condiciones de Hipoxia Aguda se puede encontrar trombocitosis y en condiciones de hipoxia crónica trombocitopenia. Esto debido a una señalización compartida por la EPO para eritropoyesis y Trombopoyesis.

Volumen Plasmático

Recordemos que el Volumen Sanguíneo es el resultado de la suma del volumen eritrocitario y el volumen plasmático. Con la hipoxia, se observa una expansión del volumen eritrocitario el cual, ocurre lentamente después de semanas o meses, mientras que la expansión del volumen plasmático ocurre rápidamente después de horas o días (Sawka MN; Convertino V; Eichner E et al, 2000).

En la tabla 9, se observan las variaciones del volumen plasmático recopiladas por Sawka MN et al en 2000, cabe anotar que todas son observaciones para aclimatación aguda, se observa como el mayor tiempo de observación corresponde a 126 días a alturas mayores de los 6000 msnm (19684,04 ft). Se puede observar a partir de esta revisión que el volumen plasmático se reduce más entre más días de permanencia a mayor altitud se encuentre.

Tabla 8: Resultados obtenidos del estudio de Vij Anjana publicado en 2009

Perfil Hematológico en hombres después de 3 y 13 meses de permanencia en gran altura

	Nivel del Mar ($n=303$)	HA I ($n=152$)	HA II ($n=173$)
Hemoglobina(g/dl)	14.51 ± 0.94	$17.98 \pm 1.52^{*}$	$18.02 \pm 1.56^{*}$
Hematocrito(%)	42.98 ± 5.76	$51.09 \pm 6.41^{*}$	$52.94 \pm 5.84^{*\#}$
Eritrocitos ($\times 10^6$)/µl	4.68 ± 0.42	$5.75 \pm 0.69^{*}$	$5.78 \pm 0.72^{*}$
Ancho de Distribución Eritrocitario (%)	8.26 ± 0.47	$13.91 \pm 1.25^{*}$	$14.09 \pm 1.21^{*}$
Volumen Corpuscular Medio (fl)	91.66 ± 6.65	$88.69 \pm 9.09^{*}$	$91.89 \pm 9.45^{\#}$
Hemoglobina Corpuscular Media (pg)	31.04 ± 3.83	31.55 ± 4.44	31.38 ± 3.55
Concentración Hemoglobina Corpuscular Media (g/dl)	33.59 ± 3.46	$35.68 \pm 4.41^{*}$	$34.18 \pm 2.35^{\#}$
Leucocitos ($\times 10^3$)/µl	6.84 ± 1.01	6.34 ± 1.48	6.84 ± 4.73
Plaquetas($\times 10^3$)/µl	266.01 ± 65.10	$233.65 \pm 58.56^{*}$	$183.18 \pm 69.75^{*\#}$
Volumen Plaquetario Medio (fl)	9.18 ± 0.83	$10.81 \pm 0.98^{*}$	$12.15 \pm 1.17^{*\#}$
Masa Plaquetaria Media (pg)	1.49 ± 0.66	$2.53 \pm 0.58^{*}$	$2.49 \pm 0.75^{*}$

Nota: Los mismos sujetos fueron evaluados a nivel del mar, a los 3 meses (HA I) y 13 meses (HA II) de residencia a gran altitud
Los valores son Media + SD. Nivel de significancia $p < 0,05$
*Refleja la diferencia del nivel del mar y # diferencia con HAI

Tomado y traducido de ANJANA G. VIJ, Effect of prolonged stay at high altitude on platelet aggregation and fibrinogen levels. Platelets, September 2009; 20(6): 421–427. Estudio realizado en 303 soldados del ejército Hindú quienes ascendieron del nivel del mar a alturas entre los 4000 y 4500msn. Las mediciones fueron realizadas a los 3 meses y a los 13 meses de permanencia.

Tabla 9: Cambios en el Volumen Plasmático en diferentes Alturas

Cambios del Volumen plasmático (PV) observado por diferentes investigadores en estudios longitudinales de residentes en baja altitud expuestos a altitud

Altitud m	Dias	Estudio	Δ PV, %	Método		
				^{125}I ALB	Dye	EST
<3000 m	8	Greenleaf (59)	NC	X		
	21	Dill (31)	−7			X
<4000 m	4	Jung (81)	−14			X
	10	Alexander (3)	−13		X	
	12	Jain (79)	−17	X		
	14	Dill (33)	−20			X
	21	Myhre (107)	−13			X
<5000 m	6	Hutado (76)	+1		X	
	8	Surks (161)	−14		X	
	9	Sawka (146)	−9	X		
	15	Hannon (60)	−20		X	
	18	Wolfel (168)	−22			X
	65	Hannon (67)	−24		X	
<6000 m	18	Stokke (159)	NC	X		
	126	Pugh (120)	−29			X

ALB: Dilución de Albúmina 125, Dye: Dilución (ejm, azul de Evans, rojo brillante); EST: Estimación de cambios basados en cambios de hemoglobina y hematocrito e índicies de volumen eritrocitario. NC, no cambios.

Tomado y traducido de Sawka MN, Convertino ER, Eichner ER, Dschneider SM & Young AJ, Blood Volume: importance and adaptation to exercise training, environmental stresses, and trauma/sidckness. Med.Sci. Sports Excer. Vol 32 No2 pp 332-348.

Las causas para esta disminución del volumen plasmático en hipoxia hipobárica aguda se pueden explicar por una ingesta escasa de líquidos durante el ascenso, pérdidas de

líquidos por vía respiratoria y transcutánea, que progresivamente se incrementan con la hipoxia (Sawka MN et al, 2000).

Se ha descrito que los residentes en grandes alturas presentan un volumen sanguíneo superior al de los residentes a nivel del mar a expensas del aumento en el volumen eritrocitario.

2.8 Hipoxia Intermitente

El concepto de hipoxia intermitente data de los años 1930, cuando se desarrolló el concepto de entrenamiento repetitivo en condiciones de hipoxia para lo cual se utilizaron diferentes métodos como estancias repetidas en campamentos de alta montaña por varias semanas, vuelos regulares a grandes alturas, entrenamiento en cámara de altura entre otros. Registro de estos estudios se conocen desde los años 30 tras la fundación del Laboratorio Soviético Barométrico en la Academia de Medicina Militar de Leningrado (Serebrovskaya T, 2002).

El entrenamiento en Hipoxia intermitente data desde antes de la Segunda Guerra Mundial debido a la necesidad de aclimatar a la altura a los Pilotos Soviéticos que realizaban vuelos de 5000 a 6000 m (16000-19700ft) (Serebrovskaya T, 2002).

Dentro de la revisión histórica realizada por Tatiana Serebrovskaya en 2002, referencia que Fainberg y Osypov en 1938, reportaron que tras la exposición de 30 min a 3 hras cada 2 a 3 días por un total de 9 exposiciones, observaron un incremento del 12% en la concentración de hemoglobina y del 22% en el conteo de glóbulos rojos. Así mismo, referencia que el entrenamiento en hipoxia intermitente induce adicionalmente la sensibilidad ventilatoria a la hipoxia, la ventilación alveolar y la capacidad de difusión pulmonar.

En la actualidad, se encuentra este concepto de hipoxia intermitente aplicado a la fisiología del ejercicio como parte del entrenamiento en alturas. Este tipo de entrenamiento, ha demostrado mejorar el desempeño físico de los atletas (Shatilo V, Korkushko O, Ischuck V, Downey F & Serebrovskaya T, 2008). Es así como se describen diferentes tipos de entrenamiento:

1. **LHTH:** *Live high training high.* Vive en altura y entrena en altura (Bonetti D and Hopkins W, 2009), como el caso de los atletas que son nativos de Bogotá y entrenan en Bogotá.

2. **LHTL:** *Live high, train low,* viven en altura y entrenan en sitios de baja altura, este tipo de entrenamiento se puede realizar de diferentes formas la primera es realizando exposición simulada a altitud moderada por periodos de 8 a 18 hras día, la segunda es la exposición continua a alturas intermedias altas por 1,5 -5 hras por día y la tercera es la exposición intermitente a grandes alturas simuladas por menos de 1,5hrs/día (Bonetti D and Hopkins W, 2009).

3. **LLTH:** *Living Low Training High,* residencia a baja altura entrenamiento en grandes alturas, en el cual se utiliza una cámara de altura. En el estudio realizado por Hendrikseb I y Meeuwsen T en 2003, reportan como resultado de este tipo de entrenamiento incrementa significativamente los valores de Hemoglobina y Hematocrito sin encontrar disminución significativa en el volumen plasmático.

Teniendo en cuenta este tipo de entrenamiento y el concepto de hipoxia intermitente, podríamos extrapolar este concepto a la actividad diaria propia del personal que realiza actividades de vuelo. Es así como el tipo de entrenamiento LLTH, es similar a la actividad de pilotos residentes a baja altitud y que por su trabajo realizan actividades de vuelo tanto en aeronaves presurizadas como no presurizadas. Y el LHTH es cercano al movimiento de los pilotos que residen sobre los 1500msn y vuelan aeronaves presurizadas y no presurizadas.

Entre los efectos fisiológicos descritos del entrenamiento en hipoxia intermitente se encuentran un incremento en el volumen corriente y el flujo sanguíneo alveolar durante el ejercicio, mejoría en la relación ventilación-perfusión, incremento en la capacidad de difusión pulmonar, redistribución del flujo sanguíneo periférico durante el ejercicio, disminución de la frecuencia cardiaca, aumento del volumen minuto y un incremento en el conteo eritrocitario (Serebrovskaya T, 2002).

2.9 Sistemas de Presurización de Cabina

El desarrollo en el diseño de aeronaves durante y después de la primera guerra mundial, permitió el incremento de las alturas operativas de las aeronaves. Este incrementó requirió del desarrollo de sistemas capaces de proveer oxígeno a las tripulaciones en vuelo. El desarrollo de sistemas de presurización de cabinas, comenzó en los Estados Unidos y Alemania en la década de los 1920; así el primer vuelo con cabina presurizada fue el 8 de Junio de 1921. La primera aeronave presurizada para el transporte de pasajeros fue desarrollada por la Boeing en 1940 con el Boeing 307 (ASMA, 2008).

Los sistemas de presurización han sido desarrollados para proveer un ambiente al interior de la cabina dentro del rango de la Zona Fisiológica de la Atmosfera (0-1000 ft), esto con el fin de mantener dos funciones fisiológicas: 1) una adecuada oxigenación para mantener la presión parcial de los gases en el aire y 2) mantener una presión estable para reducir el desarrollo de problemas relacionados con el movimiento de gases. Es así como las cabinas presurizadas evitan el uso de oxígeno suplementario mediante el uso de máscaras, salvo en situaciones de emergencias. (ASMA, 2008).

La altura para la presurización de cabina promedio en aeronaves de transporte es de 8000 ft (2650msnm; 565 mmHg), este nivel es considerado por la industria aeronáutica como el nivel apropiado para mantener un nivel aceptable de hipoxia leve y un ambiente confortable para la tripulación y los pasajeros (ASMA, 2008). Así, al interior de la aeronave se mantiene un aire ambiente equivalente a los 8000ft o 2650 msnm; así la aeronave realice su vuelo en alturas superiores a los 10000ft de altura.

3. Pregunta de Investigación

Cuáles son los cambios en los parámetros del cuadro hemático en una cohorte de cinco años en tripulantes de la Fuerza Aérea Colombiana frente al sitio de residencia (Baja Altitud y Altura Intermedia) y al tipo de aeronave que vuelan (presurizadas y no presurizadas)?

4. Objetivos

4.1 Objetivo General

Evaluar si existen diferencias en los perfiles de los parámetros del cuadro hemático entre tripulantes de aeronaves presurizadas y no presurizadas de la Fuerza Aérea Colombiana partiendo de su ubicación de residencia con respecto al nivel del mar.

4.2 Objetivos Específicos

- Establecer las diferencias de los resultados de los valores de hemoglobina y hematocrito entre tripulaciones de aeronaves presurizadas y no presurizadas, como indicadores de aclimatación a la altura.
- Evaluar el comportamiento de las líneas blancas y plaquetaria entre los tripulantes de aeronaves presurizadas y no presurizadas.
- Establecer las diferencias de los resultados de los valores de hemoglobina y hematocrito entre tripulaciones residentes en Baja Altitud y Altura Intermedia.
- Evaluar el comportamiento de las líneas blancas y plaquetaria entre los tripulantes residentes en Baja Altitud y Altura Intermedia.
- Valorar el comportamiento de la línea roja del cuadro hemático con relación a las horas de vuelo de los tripulantes de la Fuerza Aérea Colombiana.
- Evaluar los cambios que se presentan con el tiempo en los 5 años de Observación (2006-2010), en los diferentes parámetros del cuadro Hemático.

5. Metodología

5.1 Diseño del Estudio

Estudio observacional retrospectivo de cohortes.

5.2 Investigadores

María Alejandra Corzo Zamora
Médico.
Estudiante de Maestría

Dr. Oscar Armando García
Director de Tesis
Departamento de Ciencias Fisiológicas.
Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia.

5.3 Compromisos Éticos

El presente estudio fue aprobado y avalado por el comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, por lo que los investigadores realizaron los procedimientos estrictamente a lo dispuesto en el protocolo aprobado.

Este estudio es una investigación sin riesgo, y el análisis que se realizó fue a partir de una base de datos ya existente y no se realizó ninguna intervención ni toma de muestra a ningún participante en el estudio. Se realizó una codificación de los participantes con el objetivo de manejar el anonimato de cada uno de ellos. Por lo anterior y siguiendo los lineamientos de la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia, Titulo II, Capítulo 1, Articulo 11, se clasificó como investigación sin riesgo y no requirió de Consentimiento Informado.

*"**Investigación sin riesgo**: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, sicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta"*

5.3.1 Dispositivos de Seguridad y confidencialidad

La información original obtenida para el presente estudio es considerada reservada, por lo anterior los datos originales sin codificar sólo reposan en el Centro de Medicina Aeroespacial de la FAC. Los datos finales ya codificados siguen siendo de carácter confidencial y fueron manejados durante todo el proceso como tal.

5.4 Criterios de selección de los participantes

Tabla 10: Criterios de Inclusión y Exclusión del estudio

CRITEROS DE INCLUSION	CRITEROS DE EXCLUSION
• Tripulantes de Género Masculino • Tripulantes activos de la fuerza aérea al año 2010 y con historia clínica activa. • Tiempo de permanencia en la institución realizando actividades de vuelo de 4 años en adelante. • Asistencia a Exámenes de Control de Periodicidad anual.	• Fumadores • Presencia o historia de Patología Hematooncológica o tratamientos que modifiquen el perfil sanguíneo durante el periodo de estudio. • Diagnóstico o sospecha diagnóstica de Enfermedad de Vías Aéreas (Asma, SAHOS, EPOC). • Antecedente de transfusión Sanguínea en los últimos 5 años. • Paracaidistas. • Personal Tripulantes de Aeronaves de Alto rendimiento (Combate). • Valores de Bun y/o creatinina indicativos de patología renal • Antecedentes de Nefropatía

5.5 Procesamiento de la Información

5.5.1 Procedimientos para la recolección de información, instrumentos utilizados y métodos para el control y calidad de los datos.

Se utilizaron inicialmente los resultados de los cuadros hemáticos, BUN y Creatinina que se encuentran de forma digital en el laboratorio clínico del Centro de Medicina Aeroespacial, el procedimiento que se realizó fue el siguiente:

1. Previa autorización; se extrajeron del equipo de cómputo del laboratorio clínico todos los resultados de cuadros hemáticos, BUN y creatinina realizados año por año desde el 01 de enero de 2006 al 31 de diciembre de 2010.

2. Cada año en una hoja de Excel diferente fue depurado para obtener solo los cuadros hemáticos que corresponden a exámenes médicos de control anual, comisión al exterior y exámenes de ascenso (debido a que en ocasiones el personal asiste a los dos últimos y se les homologa por control anual). Adicionalmente se le asignó un color de hoja a cada año para permitir la identificación en el siguiente paso.

3. En una nueva hoja de Excel se importaron año por año los datos del laboratorio y el listado del personal de vuelo activo al 2010.

4. Se reorganizaron los datos para verificar los tripulantes quienes cumplen los 5 años de asistencia continuos y pertenecen al cuerpo de vuelo. Adicionalmente se eliminaran del listado los que no cumplían los 5 años de exámenes, no pertenecían al cuerpo de vuelo, se retiraron los tripulantes de género femenino y aquellos que registro era exámenes de retiro.

5. Se complementó la base de datos con casillas para los criterios de inclusión, exclusión, horas de vuelo, tipo de presurización de aeronave y sitio de residencia permanente para cada uno de los 5 años de estudio y para el total de los 5 años de observación. Para la obtención de estos datos se realizó revisión de historia clínica de cada uno de los preseleccionados y se complementó con los datos que reposan en las bases de datos de la oficina de certificación aeromédica del CEMAE.

6. Se realizó codificación de los sujetos analizados para reserva de identidad y finalmente se procedió a la validación de la base de Datos.

7. Esta base de datos se validó mediante la revisión una a una de la historias clínicas de los participantes.

5.6 Desarrollo Del Estudio

a. Previa autorización y aprobación por el comité de maestría y comité de ética de Universidad Nacional y del Centro de Medicina Aeroespacial de la Fuerza Aérea Colombiana, se revisaron los cuadros hemáticos de los tripulantes de la institución desde el 01 de Enero de 2006 al 31 de Diciembre de 2010; basados en los listados de referencia y datos que reposan en el laboratorio clínico y en las diferentes bases de datos del Centro de Medicina Aeroespacial de la Fuerza Aérea Colombiana localizado en la ciudad de Bogotá a 2600msnm, sitio en el cual son realizados los exámenes médicos a las tripulaciones. Se escogió la población estudio según los criterios de inclusión y exclusión (correlacionando con expedientes médicos para evidencia de patologías que puedan incidir en los criterios de inclusión y exclusión de los participantes).

b. El procedimiento de selección fue el siguiente

1. Posterior a determinar el personal masculino del cuerpo de vuelo, se procedió a eliminar del listado todos aquellos que no cumplieron los 5 años de asistencia al CEMAE.
2. Se obtuvo una base de datos de 538 sujetos. Con los datos anteriores se diseñó una nueva base de datos la cual se ingresó por duplicado y la cual contiene los siguientes campos:

Tabla 11: Campos de la base de datos

Código	Recuento de Blancos
Año del laboratorio	Hemoglobina g/dl
Edad	Hematocrito
Fecha de nacimiento	Hemoglobina corpuscular media
Lugar de Nacimiento	Concentración hemoglobina corpuscular media
Residencia individual (Sitio de Residencia en cada año de observación)	Basófilos#
Residencia Total (Residencia en los 5 años del estudio)	Basófilos %
Horas de vuelo por año	Eosinófilos #
Presurización total : indica si en los 5 años de estudio el tipo de aeronave	Eosinófilos %
Fuma: 0 1	Linfocitos #
Enfermedad respiratoria	Linfocitos %
Transfusión	Monocitos #
Anemia	Monocitos %
Enfermedad Hematooncológica	Neutrófilos #
Enfermedad Autoinmune	Neutrofilos %
IMC	MPV (vol medio plaquetario)
Peso	RDW-CV
Talla	RDW-SD
Recuento glóbulos rojos	CREATININA
Volumen corpuscular medio	BUN

3. Posteriormente y luego de revisar historias clínicas y registros de certificación aeromédica, se eliminaron 278 por los siguientes motivos siguiendo los criterios de exclusión :
   47 por retiro de la institución
   122 fumadores
   78 que en alguno o en todos los años eran tripulantes de aeronaves especiales.
   25 quienes por diversos motivos tenían 1 o mas años sin actividades de vuelo.
   2 por retiro de actividades de vuelo
   2 por antecedentes médicos.
   2 fallecidos durante el lapso evaluado
4. Finalmente se obtuvo una muestra total de 260 tripulantes, todos pilotos quienes se incluyeron en el presente estudio.

c. Los sujetos seleccionados fueron codificados al igual que la información de su sitio de residencia por motivos de confidencialidad de la misma y para manejo estadístico.

d. Se realizó una estratificación en tres grupos de residencia para el total de los 5 años de observación teniendo en cuenta que a 5000 FT de altura ó 1500 msnm se presentan los primeros cambios por hipoxia (ejm. Cambios en visión nocturna). Así se determina población BA: residencia por debajo de los 1500 msn o Baja Altitud, Población AI: residencia por encima de los 1500msn ó Altura Intermedia y M: en caso de que presenten movimientos entre los dos grupos anteriores ó Mixto.

e. Se realizó codificación según el tipo de aeronave utilizada durante los 5 años de observación así: PP: presurizada, NP: no presurizada y M: en caso de uso de los dos tipos de aeronaves durante el tiempo de las observaciones de la base de datos.

5.7 Variables Analizadas

Tabla 12: Variables dependientes e independientes

VARIABLES DEPENDIENTES	VARIABLES INDEPENDIENTES
Recuento total de Leucocitos **Recuento diferencial línea blanca** **Recuento total de Glóbulos Rojos** **Volúmenes Corpusculares** **Hemoglobina (g/dl)** **Hematocrito %** **Plaquetas y volumen Medio Plaquetario.**	Tipo de Aeronave (presurizada – no presurizada) Localización sitio de residencia en metros sobre el nivel del mar. Horas de Vuelo

5.8 Operativización de las Variables Analizadas

Tabla 13: Operativización Variables

Variable	Definición	Operativización	Escala de medición
EDAD	Edad del usuario al realizar cada control	Años	Continua
Tipo de Aeronave	La aeronave tiene o no sistema de presurización de cabina	PP= presurizada NP=No presurizada	Nominal
Tipo de Aeronave Total	Si durante el tiempo de estudio permanecen en el mismo equipo o realizan transición entre ellos	PP= presurizada NP= no presurizada M= Mixta	Nominal
Sitio de residencia	Identificador para asignar si viven por encima o por debajo de los 1500 msnm	AI = por encima de los 1500msnm BA= debajo de los 1500msnm	Nominal
Sitio de residencia Total	Identificador para asignar si viven por encima o por debajo de los 1500 msnm durante los 5 años de observación	AI = por encima de los 1500msnm BA= debajo de los 1500msnm M= si cambian entre los dos grupos en el tiempo de estudio	Nominal
Recuento de Blancos	Resultado de recuento de glóbulos blancos	Valor en Unidades (X10^3/uL) Valor de referencia (4.50 – 11.0)	Continua
Neutrofilos %	Resultado de recuento parcial diferencial en porcentaje	Valor expresado en % VR (35.00-70.00)	Continua
Linfocitos %	Resultado de recuento parcial diferencial en porcentaje	Valor expresado en % VR (20.00 – 45.00)	Continua
Monocitos %	Resultado de recuento parcial diferencial en porcentaje	Valor expresado en % VR (0.00 – 10.00)	Continua
Eosinófilos%	Resultado de recuento parcial diferencial en	Valor expresado en %	Continua

	porcentaje	VR (0.00 – 7.00)	
Basófilos %	Resultado de recuento parcial diferencial en porcentaje	Valor expresado en % VR (0.0 – 2.0)	Continua
Neutrofilos#	Resultado de recuento absoluto	Valor en Unidades (X10^3/uL) VR (1.90 – 8.00)	Continua
Linfocitos #	Resultado de recuento absoluto	Valor en Unidades (X10^3/uL) VR (0.90 – 5.20)	Continua
Monocitos #	Resultado de recuento absoluto	Valor en Unidades (X10^3/uL) VR (0.00-1.0)	Continua
Eosinófilos#	Resultado de recuento absoluto	Valor en Unidades (X10^3/uL) VR (0.00 – 0.70)	Continua
Basófilos #	Resultado de recuento absoluto	Valor expresado en % VR (0.0 – 0.2)	Continua
Recuento de Glóbulos Rojos	Resultado de recuento	Valor en Unidades (X10^3/uL) VR (4.00-5.60)	Continua
Hemoglobina	Concentración de Hemoglobina	Valor en g/dl VR (12.00-18.00)	Continua
Hematocrito	Porcentaje del volumen total de sangre ocupado por los glóbulos rojos	Valor expresado en % VR(36.00-53.00)	Continua
Volumen Corpuscular Medio (VCM)	Volumen medio de los Glóbulos rojos	Valor en Unidades (fl) VR (80.00 – 100.00)	Continua
Hemoglobina Corpuscular Media (HCM)	Contenido (Peso) de Hemoglobina en el promedio de eritrocitos.	Valor en Unidades (pg) VR(27.00 - 31.00)	Continua
Concentración Hemoglobina Corpuscular Media	Concentración de hemoglobina por volumen de glóbulos rojos	Valor en unidades (g/dl) VR(33.00-37.00)	Continua
Plaquetas	Recuento de plaquetas	Valor en Unidades (X10^3/uL) VR(150-450)	Continua
RDW-SD Desviación estándar del Ancho de	Media directa (en fl.) del ancho de la curva de los glóbulos rojos (RBC)	Valor en Unidades (fl) VR (35-55)	Continua

distribución eritrocitaria			
RDW-CV Coeficiente de Variación del Ancho de distribución eritrocitaria	Coeficiente de variación alrededor de la media correspondiente a la curva de distribución del volumen de los glóbulos rojos	Valor en % VR (11.5 – 15.0)	Continua
MPV (Volumen medio plaquetario)	Volumen promedio de plaquetas	Valor en Unidades (fL) VR (9.0-13.0)	Continua

5.9 Técnicas de Medición

Todas las muestras fueron obtenidas entre los años 2006 y 2010 de 07:00 a 09:00 hrs en ayunas, siguiendo los protocolos de Bioseguridad Universales. Las muestras fueron analizadas con el Equipo para análisis de hemograma para 21 parámetros marca SYSMEX modelo XS1000i; el cual, se utilizó durante el periodo de observación siguiendo los estándares de calibración internacionales. Así mismo, enmarcados en el sistema de Gestión de Calidad ISO 9000:100 de la Fuerza Aérea Colombiana, el Centro de Medicina Aeroespacial y su laboratorio clínico realiza mantenimiento preventivo mensual y calibración semanal con referentes internacionales.

5.10 Análisis Estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 20. Inicialmente se realizó un análisis descriptivo de las variables demográficas de la población y los parámetros de línea roja, blanca y plaquetaria; encontrando una distribución normal en las mismas.

Partiendo de una distribución normal, se realizó un análisis intergrupal en el cual, se utilizó inicialmente un análisis de tipo ANOVA de una vía. Cuando se encontró una $p<0,05$ se aplicó un análisis de pruebas a posteriori de Scheffé de comparación entre pares para identificar entre cuales subgrupos había diferencias estadísticamente significativas.

De la misma manera, se realizó un análisis intragrupal teniendo en cuenta los años de observación (2006 a 2010), para lo cual se realizó ANOVA de medidas repetitivas con corrección de Bonferroni y pruebas a posteriori de Scheffé.

5.11 Contexto de la población estudio

La población seleccionada para el presente estudio son pilotos de la FAC los cuales pasan por un proceso de formación de 4 años, en los cuales entre el tercer y cuarto año inician actividades de vuelo. Para el inicio del mismo, son seleccionados para cursos en diferentes aeronaves principalmente no presurizadas. Tras recibir el título de pilotos son asignados a diferentes equipos en diferentes sitios de residencia según la ubicación de su formación.

La población seleccionada son pilotos formados con diferentes horas de vuelo, diferentes equipos y ubicados en diferentes sitios de residencia sobre el nivel del mar. Por lo anterior no se encuentran registros en esta cohorte de menos de 100 horas de vuelo.

6. Resultados

A continuación se presentan los resultados obtenidos durante el estudio.

6.1 Análisis Demográfico

En la tabla número 14 podemos observar las características demográficas de la población incluida en el estudio N=260. Podemos observar que los participantes en total presentan una edad promedio de **32,48 años** con una edad mínima de 22 años y una máxima de 42 años, un IMC promedio de **25,72,** un peso de **78,2kg** y una talla media de **1,74** mts.

Tabla 14: Perfil demográfico general de la población incluida en el estudio

VARIABLE	MEDIDAS		
	2006	2010	Total
EDAD (años) (SD) IC (95%) Rango	30,45±3,89 (29,97;30,92) [22 – 42]	34,58±3,98 (34,10;35,07) [26 - 45]	32,48±4,183 (32,25;32,71) [22 – 45]
HORAS DE VUELO(SD) IC (95%) Rango	2273,08±1652,289 (2071,30;2474,87) [100 – 9000]	3572,00±1852,876 (3345,72;3798,28) [600-10000]	2906,46 ± 1824,927 (2807,16;3005,75) [100 – 10000]
IMC (SD) IC (95%) Rango	25,19±2,55 (24,88;25,51) [18,39 – 34,78]	26,18±2,71 (25,85;26,51) [20,66 – 36,66]	25,72 ± 2,66 (25,59 ; 25,87) [18,39 – 36,8]
PESO(SD) IC (95%) Rango (kg)	76,64±9,63 (75,46;77,82) [52 – 112]	79,57±10,21 (78,33;80,82) [61-117]	78,20 ± 9,91 (77,66; 78,74) [52 – 120]
TALLA(mts) (SD) IC (95%) Rango	1,74±0,05 (1,73;1,75) [1,63-1,92]	1,74±0,05 (1,73;1,75) [1,63 – 1,92]	1,74 ± 0,055 (1,73;1,75) [1,63-1,92]

Los datos se presentan como media ± sd, Intervalo de confianza del 95% y rango. IMC: Índice de Masa Corporal, IC: intervalo de confianza 95%. SD: Desviación Estándar.

Se encuentra sobrepeso leve en los grupos analizados según los parámetros de la Organización Mundial de la Salud. En promedio, no se encuentran alteraciones relacionadas con obesidad o desnutrición; aunque algunos valores extremos permiten observar unos sujetos con obesidad (ver Rango de IMC en tabla 14).

Los cambios observados en esta cohorte son los cambios esperados en relación a edad, peso y horas de vuelo acumulados con el paso del tiempo.

Durante el estudio se analizaron los datos de los cuadros hemáticos durante 5 años partiendo de dos factores ambientales Sitio de Residencia cuyo límite de corte fue de 1500msnm, debido a que desde el punto de vista de la fisiología de aviación, los primeros cambios por hipoxia se observan al pasar este nivel; es así como se determinaron tres grupos: Baja Altitud (BA) que son los residentes por debajo de los 1500msnm, Altura Intermedia (AI) sujetos residentes por encima de los 1500msnm y el grupo Mixto (M) que son los pilotos que cambian de residencia entre los dos grupos durante los 5 años.

Así mismo, desde el punto de vista de Presurización de aeronave se establecieron tres subgrupos: No presurizado (NP) los cuales son los pilotos que vuelan aeronaves no presurizadas, Presurizado (PP) pilotos que vuelan aeronaves presurizadas, cabe resaltar en este grupo que la altura permanente de vuelo en cabina alcanzada por la presurización es de 8000 ft, altura equivalente a los 2600msnm o altura de Bogotá, y por último el grupo Mixto (M) en el cual se incluyeron los pilotos que volaron los dos tipos de equipos durante los 5 años. Es importante resaltar que estos dos tipos de aeronave no se vuelan en forma simultánea sino que realizan cambio del mismo durante el tiempo de observación.

Así mismo basados en los dos grupos de factores ambientales a analizar, la distribución de la población se presenta en la tabla 15 teniendo en cuenta los años de inicio y finalización del seguimiento (2006-2010).

En general, se observa que las medias de edad más bajas se presentan en los equipos no presurizados con un promedio de **30,29** años y en el grupo de los residentes a baja altitud con una edad promedio de **29,87** años. En contraste las medias más altas se observan en las aeronaves presurizadas con una edad promedio de **34,57** años y en los residentes a alturas intermedias con **34,84** años.

Al inicio de la observación la media de edad más baja se reporta en el subgrupo de aeronaves no presurizadas con **28,28** años y en el grupo de residentes a baja altitud **27,86** años, los cuales al final de la observación en el año 2010, presentan **32,37** y **31,94** años respectivamente. Así mismo las edades más altas en el año 2006, se encontraron en los grupos de aeronaves presurizadas (**32,49 años)** y en los pilotos residentes en alturas Intermedias **32,77** años; los cuales al final del seguimiento en el año 2010 presentan **36,65** y **36,97** años respectivamente.

Desde el punto de vista de horas de vuelo, se observa en el grupo de aeronaves no presurizadas la media más baja con **2144,73** horas y la más alta en el grupo que vuela los dos equipos durante los 5 años de observación o grupo Mixto con un promedio de **3620,3** horas de vuelo. En el grupo de sitio de residencia se observa que los residentes en Altura Intermedia (AI) presenta el promedio más alto de horas de vuelo con **4007,93** horas mientras que los residentes en Baja Altitud (BA) presentan la media más baja con **1908,14** horas.

Según el IMC, los valores más bajos se registraron en los pilotos de aeronaves no presurizadas **25,55** y en los pilotos del grupo mixto de residentes **25,59;** estos valores al inicio del seguimiento en el año 2006 fueron de **24,98** y **24,96** respectivamente**,** y al final en el año 2010 fueron de **26,07** y **26,07** respectivamente**.** En contraste, los valores más

altos registrados en los pilotos de aeronaves presurizadas **25,87** y en los pilotos residentes en alturas intermedias **26,12**, los cuales en el 2006 fueron de **25,30** y **25,59**, los cuales en 2010 fueron de **26,20** y **26,61** respectivamente.

Tabla 15: Distribución de factores demográficos según grupos de factores ambientales

	SUBGRUPOS	Año	N	EDAD	HORAS VUELO	IMC	PESO	TALLA
PRESURIZACION EQUIPO	Mixto (M)	2006	83	31,77±3,82 (30,94;32,61)	2945,60±1701,71 (2574,02;3317,18)	25,41±2,62 (24,83;25,98)	78,07±8,98 (76,11;80,03)	1,75±0,05 (1,74;1,76)
		2010		35,95±3,92 (35,10;36,81)	4374,10±1766,81 (3988,30;4759,89)	26,32±2,44 (25,79;26,86)	80,82±8,48 (78,97;82,67)	1,75±0,05 (1,74;1,76)
		Total 5 años		33,80±4,11 (33,41;34,2)	3620,3±1796,356 (3446,97;3793,64)	25,84±2,44 (25,6;26,07)	79,36±8,49 (78,54;80,18)	1,75±0,05 (1,74;1,76)
	No Presurizado (NP)	2006	112	28,28±2,98 (27,72;28,83)	1591,65±857,48 (1431,10;1752,21)	24,98±2,58 (24,49;25,46)	75,79±10,09 (73,90;77,68)	1,74±0,05 (1,73;1,75)
		2010		32,37±3,07 (31,79;32,94)	2755,98±875,528 (2592,05;2919,92)	26,07±2,91 (25,52;26,61)	78.98±11,14 (76,89;81,07)	1,74±0,05 (1,73;1,75)
		Total 5 años		30,29±3,34 (30,01;30,56)	2144,73±965,974 (2064,55;2224,91)	25,55±2,79 (25,32;25,78)	77,47±10,62 (76,59;78,35)	1,74±0,05 (1,73;1,75)
	Presurizado (PP)	2006	65	32,49±3,51 (31,62;33,36)	2558,49±2135,995 (2059,22;3117,77)	25,30±2,43 (24,70;25,90)	76,29±9,54 (73,93;78,66)	1,73±0,05 (1,72;1,74
		2010		36,65±3,54 (35,77;37,52)	3953,85±2533,129 (3326,17;4581,52)	26,20±2,70 (25,54;26,88)	79,02±10,54 (76,40;81,63)	1,73±0,05 (1,72;1,74
		Total 5 años		34,57±3,79 (34,16;34,99)	3307,46±2408,788 (3044,59;3570,32)	25,87±2,69 (25,57;26,16)	77,98±10,24 (76,86;79,10)	1,73±0,05 (1,72;1,74)
SITIO DE RESIDENCIA	Altura Intermedia (AI)	2006	64	32,77±3,46 (31,90;33,63)	3243,75±1700,196 (2819,05;3668,45)	25,59±2,50 (24,97;26,22)	78,02±10,33 (75,44;80,60)	1,74±0,06 (1,73;1,76)
		2010		36,97±3,42 (36,12;37,82)	4758,59±1925,28 (4277,67;5239,51)	26,61±2,52 (25,98;27,24)	81,08±10,64 (78,42;83,74)	1,74±0,06 (1,73;1,76)
		Total 5 años		34,84±3,75 (34,43;35,26)	4007,93±1917,776 (3797;4218)	26,12±2,50 (25,85;26,4)	79,61±10,32 (78,47;80,74)	1,74±0,06 (1,73;1,76)
	Baja Altitud (BA)	2006	69	27,86±2,68 (27,21;28,50)	1357,10±705,83 (1187,54;1526,66)	25,26±2,68 (24,61;25,90)	76,64±10,33 (74,16;79,12)	1,74±0,06 (1,73;1,74)
		2010		31,94±2,74 (31,28;32,60)	2541,30±756,97 (2359,46;2723,15)	25,99±3,09 (25,25;26,74)	78,73±11,30 (76,01;81,44)	1,74±0,06 (1,73;1,74)
		Total 5 años		29,87±3,08 (29,54;30,19)	1908,14±843,711 (1818,8;1997,48)	25,60±2,93 (25,28;25,9	77,58±10,86 (76,43;78,73)	1,74±0,06 (1,73;1,74)
	Mixto (M)	2006	127	30,69±3,84 (30,01;31,36)	2281,59±1720,31 (1979,49;2583,69)	24,96±2,50 (24,52;25,40)	75,95±8,84 (74,40;77,50)	1,74±0,05 (1,73;1,75)
		2010		34,81±3,98 (34,11;35,51)	3534,02±1896 (3201,01;3867,02)	26,07±2,57 (25,62;26,52)	79,28±9,32 (77,64;80,92)	1,74±0,05 (1,73;1,75
		Total 5 años		32,71±4,13 (32,39;33,03)	2893,78±1852,548 (2749,42;3038,15)	25,59±2,56 (25,38;25,78)	77,83±9,09 (77,12;78,54)	1,74±0,05 (1,73;1,75)
	Total		260	32,48±4,18 (32,25;32,71)	2906,46 ± 1824,927 (2807,16;3005,75)	25,72±2,66 (25,59 ; 25,87)	78,20±9,92 (77,66; 78,74)	1,74±0,05 (1,739;1,745)

Datos presentados media ±sd. Intervalos de confianza al 95%. IMC: Índice de Masa Corporal

En todos los grupos, se observa una tendencia al aumento leve de peso con el paso del tiempo, con valores de IMC promedio que van de peso normal a sobrepeso leve.

6.2 Análisis General según Sitio de Residencia y Tipo de Presurización de Aeronave por Líneas Celulares para el total de los 5 años de Observación (2006-2010).

6.2.1 Línea Roja

Al analizar los diferentes parámetros e índices de la línea roja de forma general se observan los siguientes resultados (Ver Tabla 16); los resultados por años se analizarán en detalle en el numeral 5,3.

Tabla 16: Medias generales para parámetros e índices de línea roja

	SUBGRUPO	N	HB g/dl	HCT %	RCTO GR x10^6/uL	HCM pg	CHCM g/dl	VCM fL	RDW-CV fL	RDW-SD %
RESIDENCIA TOTAL	AI	64	16,81±0,75 16,72; 16,89	48,84±2,16 48,60; 49,07	5,65±0,30 5,62; 5,69	29,78±1,44 29,62; 29,94	34,43±0,93 34,32; 34,53	86,52±3,86 86,09; 86,94	12,93±0,63 12,87; 13,00	39,19±2,17 38,95; 39,43
	BA	69	16,37±0,97 16,26; 16,47	47,53±2,79 47,24; 47,83	5,48±0,36 5,44; 5,52	29,90±1,26 29,77; 30,04	34,43±0,98 34,33; 34,54	86,84±3,43 86,48; 87,21	12,67±0,57 12,61; 12,73	38,46±2,07 38,24; 38,67
	M	127	16,44±0,99 16,37; 16,52	47,74±2,85 47,52; 47,97	5,49±0,39 5,46; 5,52	30,02±1,42 29,91; 30,13	34,45±0,99 34,37; 34,53	87,14±3,57 86,86; 87,42	12,86±0,62 12,81; 12,90	39,25±2,32 39,07; 39,43
	Total	260	16,51±0,95	47,96±2,73	5,53±0,37	29,93±1,39	34,44±0,97	86,91±3,61	12,83±0,62	39,02±2,24
PRESURIZACION AERONAVE TOTAL	M	83	16,44±1,02 16,34; 16,54	47,68±3,00 47,39; 47,97	5,48±0,40 5,44; 5,52	30,08±1,46 29,94; 30,22	34,50±0,93 34,41; 34,59	87,19±3,72 86,84; 87,55	12,82±0,60 12,77;12,88	39,18±2,41 38,95; 39,41
	NP	112	16,44±0,93 16,36; 16,52	47,78±2,61 47,56; 47,99	5,50±0,35 5,47; 5,53	29,93±1,33 29,82; 30,04	34,42±1,00 34,33; 34,50	86,98±3,37 86,70; 87,26	12,73±0,58 12,69; 12,78	38,742,08 38,57; 38,91
	PP	65	16,72±0,85 16,63; 16,82	48,62±2,45 48,35; 48,89	5,63±0,33 5,60; 5,67	29,72±1,37 29,57; 29,87	34,41±0,97 34,30; 34,52	86,41±3,84 85,99; 86,83	12,99±0,66 12,91; 13,06	39,31±2,24 39,07; 39,56
	Total	260	16,51±0,95	47,96±2,73	5,53±0,37	29,93±1,39	34,44±0,97	86,91±3,61	12,83±0,62	39,02±2,24

Convenciones: AI: Altura Intermedia BA: Baja Altura (<1500msnm), M: Mixta; NP: Aeronave no presurizada, PP: Aeronave Presurizada. HB: hemoglobina, HCT: hematocrito, RCTO GR: recuento glóbulos rojos, HCM: hemoglobina Corpuscular Media, CHCM: concentración hemoglobina corpuscular media, VCM: Volumen corpuscular Media, RDW-CV: ancho distribución eritrocitario coeficiente variación, RDW-SD: Ancho distribución eritrocitaria desviación estándar. Datos presentados media ± sd. Intervalos de confianza al 95%

En el caso de la **hemoglobina** se observó que la media más alta en el grupo de Residencia fue de **16,81g/dl** que se presenta en los residentes en Altura Intermedia y de **16,72 g/dl** en el subgrupo de pilotos de aeronaves presurizadas. Así mismo, las medias más bajas se presentaron en los residentes a Baja Altitud con una hemoglobina promedio

de **16,37g/dl** y en los pilotos del grupo mixto de presurización con un promedio de **16,442 g/dl.**

Los valores de **Hematocrito** presentan un comportamiento similar a la hemoglobina describiéndose los valores más altos en los grupos de residentes en Altura Intermedia **(48,836%)** y en los pilotos de aeronaves presurizadas **(48,620%).** Los valores más bajos se observaron en los residentes en Baja Altitud **(47,534%)** y en los pilotos del grupo mixto de presurización **(47,678%).**

Para el **Recuento de Glóbulos Rojos** se observa una tendencia similar que la presentada para hemoglobina y hematocrito siendo el grupo de los residentes en Altura Intermedia **(5,65 x10^6)** y el grupo de pilotos de aeronaves presurizadas **(5,64x10^6)** quienes presentan la media más alta. Los promedios más bajos fueron para los Residentes a Baja Altitud **(5,48x10^6)** y los pilotos del grupo mixto de presurización **(5,48x10^6).**

Los valores promedio más altos de **Hemoglobina Corpuscular Media** se encuentran en el grupo Mixto de residencia **(30,02 pg)** y en los pilotos del grupo Mixto de presurización **(30,08 pg)**. Las medias más bajas se registraron en los grupos de residentes en Altura Intermedia **(29,77 pg)** y en el grupo de pilotos de aeronaves presurizadas **(29,72 pg).**

Las medias de **Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media** presentan un comportamiento similar a las medias de la Hemoglobina Corpuscular Media, así, los valores más altos se registraron en el grupo Mixto de Residencia **(34,450 g/dl)** y en el grupo mixto de presurización **(34,495 g/dl)**. Por otra parte, los promedios más bajos se presentaron en el grupo de residentes en Altura Intermedia **(34,42 g/dl)** y en el grupo de pilotos de aeronaves presurizadas **(34,41 g/dl).**

Los valores promedio de **Volumen Corpuscular Medio** presentaron una tendencia similar a los de Hemoglobina Corpuscular media y Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media, identificándose los valores más altos en el grupo mixto de residencia **(87,138 fL)** y en el grupo mixto de presurización **(87,195 fL).** Así mismo, las medias más bajas se documentaron en el grupo de residentes en Altura Intermedia **(86,51 fL)** y en el grupo de pilotos de aeronaves presurizadas **(86,409 fL).**

Para el **Coeficiente de Variación Ancho de distribución eritrocitario (RDW-CV)** se describen las medias más altas en el grupo Mixto de residencia **(12,856fL)** y en el grupo de pilotos de aeronaves presurizadas **(12,986fL)**. En contraste, los valores promedios más bajos en los residentes a Baja Altitud **(12,669fL)** y en el grupo de pilotos de aeronaves no presurizadas **(12,734 fL).**

Finalmente, los valores promedios de la **Desviación estándar del Ancho de Distribución eritrocitario (RDW-SD)** presentaron un comportamiento similar a los del RDW-CV, así, las medias más altas corresponden a los grupos de Residencia Mixto **(39,246%)** y el grupo de pilotos de aeronaves presurizadas **(39,311%).** Así mismo, los promedios más bajos en el grupo de residentes a Baja Altitud **(38,456%)** y en el grupo de pilotos de aeronaves no presurizadas **(38,742%).**

6.2.2 Línea Blanca

Al analizar la línea blanca se observan los siguientes resultados (Ver tabla 17):

En los valores del **Recuento de Glóbulos Blancos** se observan las medias más altas en el grupo de residentes en Baja Altitud **(7,254x10^3/ụl)** y en el grupo de aeronaves no presurizadas **(7,195x10^3/ụl),** mientras que los promedios más bajos se registraron en el grupo Mixto de residencia **(6,872x10^/3ụl)** y en el grupo mixto de presurización **(6,855x10^3/ụl).**

Para el recuento absoluto de **neutrófilos** (Neu#) los promedios más altos se presentaron en el grupo de residentes a baja altitud **(3,889x10^3/ụl)** y en el grupo de pilotos de aeronaves no presurizadas **(3,837x10^3/ụl)**. Caso contrario las medias más bajas se registraron en el grupo mixto de residentes **(3,659x10^3/ụl)** y en el grupo de pilotos de aeronaves presurizadas **(3,689x1^3/ụl).**

En los valores de medias del recuento relativo de **neutrófilos** (Neu%) se encontraron los valores más altos en el grupo de residentes en Altura Intermedia **(53,135%)** y en el grupo mixto de presurización **(53,297%).** Así mismo; las medias más bajas se registraron en el grupo mixto de residencia **(52,743%)** y en el grupo de pilotos de aeronaves no presurizadas **(52,726%).**

Para los valores promedio del recuento absoluto de **Linfocitos** (Linf#) se registran los valores más altos en el grupo de residentes a Baja Altitud **(2,533x10^3/ụl)** y en el grupo de aeronaves no presurizadas **(2,545x10^3/ụl).** Los promedios más bajos se presentaron en el grupo mixto de residencia **(2,465x10^3/ụl)** y en el grupo mixto de presurización **(2,422x10^3/ụl).**

En el **recuento relativo de linfocitos (Linf%)** se observaron los valores de medias más altos en el grupo mixto de residencia **(36,282%)** y en el grupo de pilotos de aeronaves presurizadas **(36,250%)**. Por el contrario, las medias más bajas se registraron en el grupo de residentes en Altura Intermedia **(35,871%)** y en el grupo mixto de residencia **(35,830%).**

Tabla 17: Medias generales para parámetros de la línea blanca

	SUB GRUPOS	n	RTO GB (X10^3/uL)	NEU# (X10^3/uL)	NEU %	LINF # (X10^3/uL)	LINF %	EOS # (X10^3/uL)	EOS %	BAS # (X10^3/uL)	BAS %	MON# (X10^3/uL)	MON %
RESIDENCIA TOTAL	AI	64	7,050±1,352 6,900; 7,200	3,788±1,173 3,659; 3,917	53,135±8,175 52,236; 54,034	2,493±0,547 2,432; 2,553	35,871±7,131 35,086; 36,655	0,179±0,175 0,160; 0,198	2,575±2,524 2,297;2,852	0,029±0,015 0,027;0,031	0,425±0,216 0,401;0,448	0,560±0,141 0,544;0,575	8,022±1,778 7,827;8,218
	BA	69	7,250±1,751 7,070;7,440	3,889±1,253 3,757;4,022	53,019±7,440 52,231;53,807	2,533±0,644 2,464;2,601	35,658±7,119 34,905;36,412	0,226±0,217 0,203;0,249	3,000±2,458 2,740;3,261	0,032±0,019 0,030;0,034	0,443±0,232 0,418;0,467	0,575±0,200 0,554;0,596	7,948±1,983 7,738;8,158
	M	127	6,870±1,299 6,770;6,970	3,659±1,014 3,580;3,738	52,743±7,501 52,159;53,328	2,465±0,572 2,421;2,510	36,282±7,320 35,712;36,853	0,182±0,146 0,170;0,193	2,621±1,870 2,476;2,767	0,030±0,016 0,029;0,032	0,453±0,229 0,435;0,471	0,541±0,154 0,529;0,553	7,920±1,915 7,771;8,069
	Total	260	7,017±1,453	3,752±1,125	52,913±7,653	2,490±0,586	36,015±7,220	0,193±0,175	2,710±2,214	0,030±0,017	0,444±0,227	0,555±0,165	7,953±1,900
PRESURIZACION TOTAL AERONAVE	M	83	6,855±1,320 6,727;6,982	3,689±1,065 3,586; 3,791	53,297±7,755 52,549; 54,046	2,422±0,567 2,367; 2,476	35,830±7,418 35,114; 36,546	0,168±0,111 0,158; 0,179	2,459±1,493 2,315; 2,603	0,030±0,015 0,029; 0,032	0,454±0,212 0,434; 0,475	0,545±0,156 0,530; 0,561	8,015±1,913 7,830; 8,199
	NP	112	7,195±1,590 7,063;7,327	3,837±1,196 3,737; 3,936	52,726±7,673 52,089; 53,363	2,545±0,622 2,493; 2,596	36,017±7,426 35,401;36,633	0,210±0,206 0,193; 0,227	2,846±2,416 2,646; 3,047	0,031±0,018 0,030; 0,033	0,449±0,245 0,429; 0,470	0,572±0,182 0,556; 0,587	7,987±1,951 7,825; 8,149
	PP	65	6,916±1,331 6,771;7,062	3,686±1,064 3,570; 3,802	52,745±7,491 51,927; 53,562	2,482±0,537 2,424; 2,541	36,250±6,593 35,530; 36,969	0,194±0,181 0,174; 0,213	2,798±2,573 2,517; 3,079	0,028±0,015 0,027; 0,030	0,420±0,211 0,397; 0,443	0,537±0,142 0,522; 0,553	7,814±1,789 7,619; 8,009
	Total	260	7,017±1,453	3,752±1,125	52,913±7,653	2,490±0,586	36,015±7,220	0,193±0,175	2,710±2,214	0,030±0,017	0,444±0,227	0,555±0,165	7,953±1,900

Convenciones: AI: Altura Intermedia, BA: Baja Altura, M: Mixta; NP: Aeronave no presurizada, PP: Aeronave Presurizada. RTO GB: Recuento de Glóbulos Blancos o Leucocitos, NEU: Neutrófilos, LINF: linfocitos, EOS: eosinófilos, BAS: Basófilos, MON: Monocitos, #: recuento absoluto, % Recuento relativo. Datos presentados media ± sd. Intervalo de confianza al 95%.

Para los resultados del **recuento absoluto de eosinófilos # (eos#)** se observaron los promedios más altos en el grupo de residentes a baja altura **(0,226x10^3/ụl)** y en el grupo de pilotos de aeronaves no presurizadas **(0,210x10^3/ụl)**. Así mismo, los valores promedio más bajos se presentaron en el grupo de residentes en Altura Intermedia **(0,179x10^3/ụl)** y en el grupo mixto de presurización **(0,168 x10^3/ụl).**

Al observar el **recuento relativo de eosinófilos (Eos%)** se registraron las medias más altas en el grupo de residentes a baja altitud **(3,00%)** y en el grupo de aeronaves no presurizadas **(2,846%)**. Adicionalmente, los promedios más bajos se registraron en el grupo de residentes a Altura Intermedia **(2,575%)** y en el grupo mixto de presurización **(2,459%).**

En el caso del **recuento absoluto de Basófilos (Bas#)** se presentaron las medias más altas en el grupo de residentes a Baja Altitud **(0,032 x10^3/ụl)** y en el grupo de pilotos de aeronaves no presurizadas **(0,031x10^3/ụl).** Así mismo las medias más bajas se registraron en el grupo de residentes en Altura Intermedia **(0,029 x10^3/ụl)** y en el grupo de pilotos de aeronaves presurizadas **(0,028 x10^3/ụl).**

En el **recuento relativo de basófilos (Bas%)** los promedios más altos se observaron en el grupo mixto de residencia **(0,453%)** y en el grupo de pilotos de aeronaves no presurizadas **(0.031%).** Las medias más bajas se registraron en el grupo de pilotos residentes en altura intermedia **(0,425%)** y en el grupo de pilotos de aeronaves presurizadas **(0,420%).**

Para el **recuento absoluto de Monocitos (Mon#)**, se observaron las medias más altas en los residentes en Baja Altitud **(0,575 x10^3/ụl)** y en el grupo de pilotos de aeronaves no presurizadas **(0,572 x10^3/ụl).** Así mismo, los promedios más bajos se registraron **(0,541 x10^3/ụl)** y en el grupo de pilotos de aeronaves presurizadas **(0.537 x10^3/ụl).**

En el caso del **recuento relativo de Monocitos (Mon%)**, los promedios más altos se observaron en el grupo de pilotos residentes a Altura Intermedia **(8,022%)** y en el grupo mixto de presurización **(8,015%).** En contraste, las medias más bajas se registraron en el grupo mixto de residentes **(7,920%)** y en el grupo de pilotos de aeronaves presurizadas **(7,814%).**

6.2.3 Línea Plaquetaria

Al analizar la línea blanca se observan los siguientes resultados (Ver tabla 18):

En el conteo de **plaquetas** se observaron las medias más altas en el grupo de residentes a Baja Altitud **(268,51x10^3/ụl)** y en el grupo de pilotos de aeronaves no presurizadas **(262,70x10^3/ụl).** Por el contrario, los promedios más bajos se observaron en el grupo de residencia mixto **(255,24x10^3/ụl)** y en el grupo mixto de presurización **(259,60x10^3/ụl).**

Tabla 18: Medias generales para parámetros de la línea Plaquetaria

VARIABLES	SUBGRUPOS	n	PLAQUETAS x10^3/µL	MPV (fL)
RESIDENCIA TOTAL	AI	64	264,76±62,72 (257,86; 271,66)	10,06±0,80 (9,97; 10,14)
	BA	69	268,51±50,88 (263,12; 273,90)	10,01±0,75 (9,93; 10,09)
	M	127	255,24±48,92 (251,43; 259,06)	10,12±0,81 (10,05; 10,18)
	Total	260	261,11±53,43	10,07±0,79
PRESURIZACION TOTAL AERONAVE	M	83	259,60±45,51 (255,21; 264,00)	10,00±0,76 (9,93; 10,08)
	NP	112	262,70±52,82 (258,32; 267,09)	10,04±0,79 (9,98; 10,11)
	PP	65	260,28±63,07 (253,39; 267,16)	10,22±0,83 (10,13; 10,31)
	Total	260	261,11±53,43	10,07±0,79

Convenciones: AI: Altura Intermedia, BA: Baja Altura, M: Mixta; NP: Aeronave no presurizada, PP: Aeronave presurizada. MPV: Volumen medio plaquetario. Datos presentados media ± sd. Intervalo de confianza al 95%.

Para los valores de **Volumen plaquetario medio (MPV)** se registraron las medias más altas en el grupo de residencia mixto **(10,12fL)** y en el grupo de pilotos de aeronaves presurizadas **(10,22 fL).** Así mismo, se observaron las medias más bajas en el grupo de residentes a Baja altitud **(10,01 fL)** y en el grupo mixto de residentes **(10,00fL).**

6.3 Análisis Líneas Celulares Según los 5 Años De Seguimiento de la cohorte de 2006 a 2010.

A continuación se presentan los datos obtenidos teniendo en cuenta los grupos según el factor ambiental durante los 5 años de observación, el cual comprende desde el año 2006 hasta el año 2010.

Al realizar el análisis descriptivo se encontró que todos los grupos y subgrupos presentaron una distribución normal, por lo cual para el análisis de los datos se aplicaran pruebas paramétricas: ANOVA de una vía intergrupales para cada variable o línea de análisis hematimétrica; al encontrar una $p<0,05$ o diferencia significativa se aplicó la prueba a posterori de Scheffé para comparaciones por pares. Para el análisis intragrupal se aplicó ANOVA de medidas repetitivas por cada subgrupo de observación para análisis aplicando la corrección de Bonferroni.

6.3.1 Línea Roja

5.3.1.1 Hemoglobina

Al realizar el análisis de los valores de hemoglobina durante los 5 años de observación se obtuvieron los siguientes resultados (Ver tabla 19):

Tabla 19: Valores de hemoglobina (g/dl) por año según sitio de residencia y presurización equipo

VARIABLE INDEPENDIENTE	SUBGRUPO	n	2006	2007	2008	2009	2010
SITIO DE RESIDENCIA	ALTURA INTERMEDIA (AI)	64	17,08 ±0,774 (16,88;17,27)	17,04±0,785 (16,85; 17,24)	16,68 ±0,604 (16,53;16,83)	16,59±0,767 (16,4;16,78)	16,64±0,672 (16,47;16,8)
	BAJA ALTITUD (BA)	69	16,71±0,96 (16,48;16,94)	16,53±0,982 (16,3;16,77)	16,23±0,968 (15,99;16,46)	16,21±0,967 (15,98;16,44)	16,14±0,883 (15,93;16,35)
	MIXTO (M)	127	16,59±1,067 (16,4;16,78)	16,6±0,994 (16,42;16,77)	16,28±0,975 (16,11;16,45)	16,32±0,988 (16,15;16,49)	16,42±0,917 (16,26;16,59)
PRESURIZACION EQUIPO DE VUELO	MIXTO (M)	83	16,56±1,069 (16,33;16,8)	16,61±0,986 (16,4;16,83)	16,23±0,972 (16,02;16,45)	16,33±1,109 (16,09;16,58)	16,47±0,919 (16,26;16,67)
	NO PRESURIZADO (NP)	112	16,72±0,948 (16,54;16,9)	16,59±0,967 (16,41;16,77)	16,3±0,911 (16,13;16,47)	16,3±0,875 (16,14;16,47)	16,29±0,888 (16,12;16,46)
	PRESURIZADO (PP)	65	17,01±0,913 (16,78;17,23)	16,96±0,88 (16,74;17,18)	16,65±0,774 (16,46;16,84)	16,49±0,804 (16,29;16,69)	16,51±0,751 (16,33;16,7)

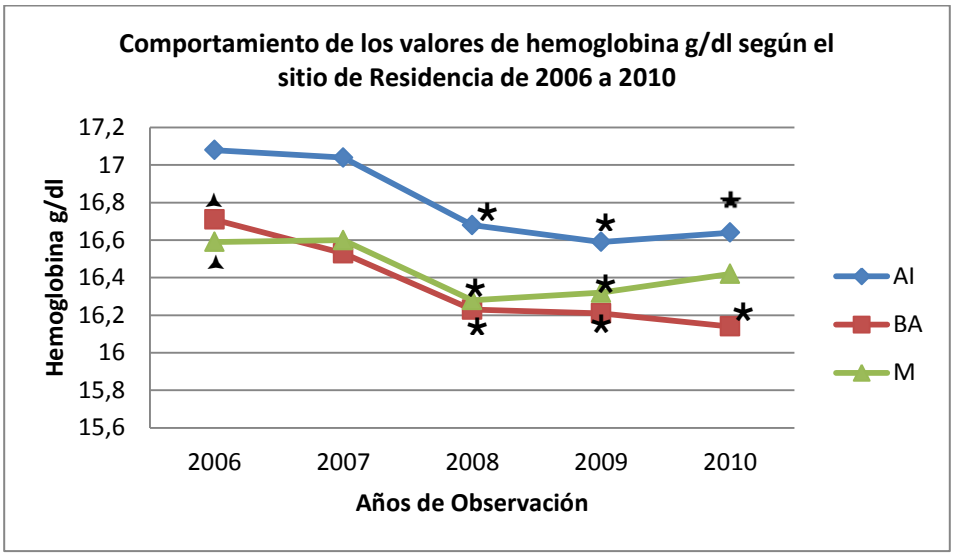
Datos presentados media ± sd. Intervalo de confianza al 95%.

El grupo de residentes en altura intermedia presenta las medias más altas de hemoglobina en los 3 grupos durante los 5 años de observación, así en 2006 se registró una media de **17,08 g/dl** y en 2010 una media de **16,64 g/dl.** En contraste, las medias más bajas se presentan durante el periodo 2007-2010 en el grupo de residentes a baja altitud con una media en el 2007 de **16,53 g/dl** y en 2010 de **16,14 g/dl** a excepción del año 2006 en el cual la media más baja de **16,59 g/dl,** que se observa en el grupo mixto de residencia.

Al analizar los valores de hemoglobina en el grupo de presurización se observó que las medias más altas corresponden al grupo de pilotos de aeronaves presurizadas durante los 5 años de observación partiendo de una media en 2006 de **17,01 g/dl** y finalizando con una media de **16,51g/dl** en 2010. Estos valores son similares a los reportados por Vélez et al, 2001 para los 2550 msnm. Esto indica que independiente del sitio de

residencia, los sistemas de presurización permiten que el individuo realice un proceso de aclimatación similar a la altura de Bogotá (8000 ft o 2650 msnm), debido a que estas cabinas se presurizan en su interior con concentraciones de gases similares a los de esta altitud así el vuelo se realice entre los 25000 y 35000 ft de altura.

Figura 9: Comportamiento de los valores de hemoglobina g/dl según sitio de Residencia de 2006 a 2010



Convenciones: AI: Altura Intermedia, BA: Baja Altura, M: Mixta. Diferencias Significativas (p<0,05)
▲Intergrupos (Grupo AI Vs BA y M).*Intragrupos (Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010)

Al graficar estas medias (Ver figura 9), se observa adicionalmente como en los tres subgrupos de residencia existe una tendencia a la disminución de los valores de las medias de hemoglobina con el paso del tiempo. A excepción del grupo mixto de residencia, en el cual se observa una caída inicial con una posterior recuperación en el año 2009 **(16,32g/dl)** a **(16,47g/dl)** en el año 2010.

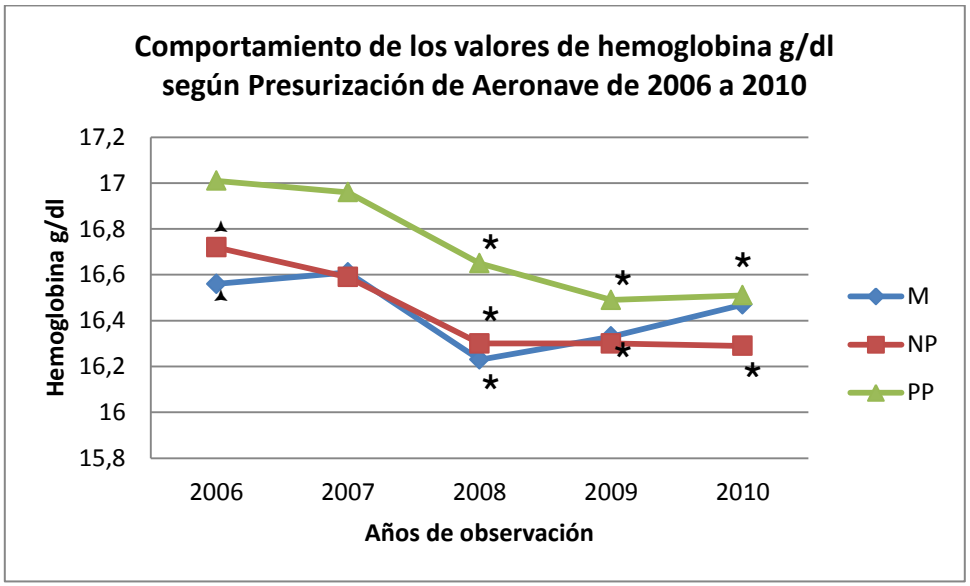
Al realizar el análisis intergrupal para los 5 años, se encontraron diferencias significativas (p<0.05) entre el subgrupo de residentes en Altura Intermedia y los residentes a Baja altitud y Mixto.

En el análisis Intragrupal para el subgrupo de residentes en Altura Intermedia y Baja Altitud, se encontraron diferencias significativas (p<0,05) entre el año 2006 y los años 2008, 2009 y 2010. En el grupo mixto de residentes se encontraron diferencias significativas entre el año 2006 y los años 2008 y 2009.

En la figura 10, se observa en el grupo de presurización una tendencia similar a la del grupo de residencia en disminuir las medias de hemoglobinas en los tres grupos con el paso del tiempo. Es de resaltar como se observa un acercamiento en los valores de las medias en los años 2007 a 2009 entre el grupo de aeronaves no presurizadas y el grupo de presurización mixto. Así mismo, en el año 2010 se observa la tendencia del grupo de

presurización mixto a aumentar el valor de la media de hemoglobina **(16,47g/dl)**, valor cercano a el de la media del grupo de aeronaves presurizadas **(16,51g/dl)**.

Figura 10: Comportamiento de los valores de hemoglobina g/dl según presurización de Aeronave de 2006 a 2010



Convenciones: M: Mixta; NP: Aeronave no presurizada, PP: Aeronave presurizada. Diferencias Significativas (p<0,05) ▲Intergrupos(PP vs NP y M) ,*Intragrupos(Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010)

Al realizar el análisis intergrupal por presurización de los 5 años, se encontró que los tripulantes de aeronaves presurizadas presentan valores significativamente más altos (p<0.05) comparados con el grupo mixto el de aeronaves no presurizadas. Este fenómeno se puede explicar debido a que las tripulaciones de aeronaves presurizadas realizan sus actividades aeronáuticas con una composición y presión de aire al interior de la cabina equivalente a la altura de Bogotá 8000ft (2650msnm).

En el análisis Intragrupal para el subgrupo de mixto de presurización, se encontró diferencia significativa (p<0,05) entre el año 2006 y el 2008. En el subgrupo de aeronaves no presurizadas y presurizadas se encontraron diferencias significativas entre los años 2006, 2008, 2009 y 2010.

Esta tendencia a la disminución con el paso del tiempo en los dos grupos, se podría explicar por diferentes razones: 1) cambios en las actividades de vuelo que pueden interferir con el promedio de horas de vuelo y por consiguiente del tiempo de exposición 2) Queda la incógnita si con el paso del tiempo y la exposición crónica a hipoxia hipobárica leve intermitente puede originar cambios en el patrón de liberación de la Eritropoyetina.

5.3.1.2 Hematocrito

Durante el análisis de los valores de Hematocrito durante los 5 años de observación se obtuvieron los siguientes resultados (Ver tabla 20):

Tabla 20: valores de hematocrito (%) por año según sitio de residencia y presurización de equipo

		n	2006	2007	2008	2009	2010
SITIO DE RESIDENCIA	ALTURA INTERMEDIA (AI)	64	49,79±2,26 (49,23; 50,35)	49,62±2,27 (49,05; 50,18)	47,36±1,52 (46,98; 47,73)	48,72±2,03 (48,22; 49,23)	48,70±1,81 (48,24; 49,15)
	BAJA ALTITUD (BA)	69	48,62±2,75 (47,96;49,28)	48,22±2,90 (47,55; 48,91)	46,01±2,41 (45,43; 46,58)	47,19±2,59 (46,57; 47,81)	47,63±2,57 (47,01; 48,25)
	MIXTO (M)	127	48,45±2,98 (47,93; 48,97)	48,25±2,84 (47,75; 48,74)	46,18±2,48 (45,74; 46,61)	47,70±2,82 (47,21; 48,20)	48,14±2,55 (47,69; 48,58)
PRESURIZACION EQUIPO DE VUELO	MIXTO (M)	83	48,17±3,08 (47,494; 48,839)	48,16±2,99 (47,51; 48,82)	46,02±2,52 (45,46; 46,56)	47,86±3,23 (47,16; 48,57)	48,19±2,56 (47,63; 48,75)
	NO PRESURIZADO (NP)	112	48,72±2,55 (48,24; 49,19)	48,43±2,72 (47,92; 48,94)	46,25±2,26 (45,83; 46,68)	47,51±2,31 (47,07;47,94)	47,98±2,47 (47,52; 48,44)
	PRESURIZADO (PP)	65	49,85±2,59 (49,21; 50,50)	49,36±2,47 (48,74; 49,97)	47,23±1,95 (46,75; 47,72)	48,29±2,24 (47,74; 48,85)	48,36±2,14 (47,83; 48,89)

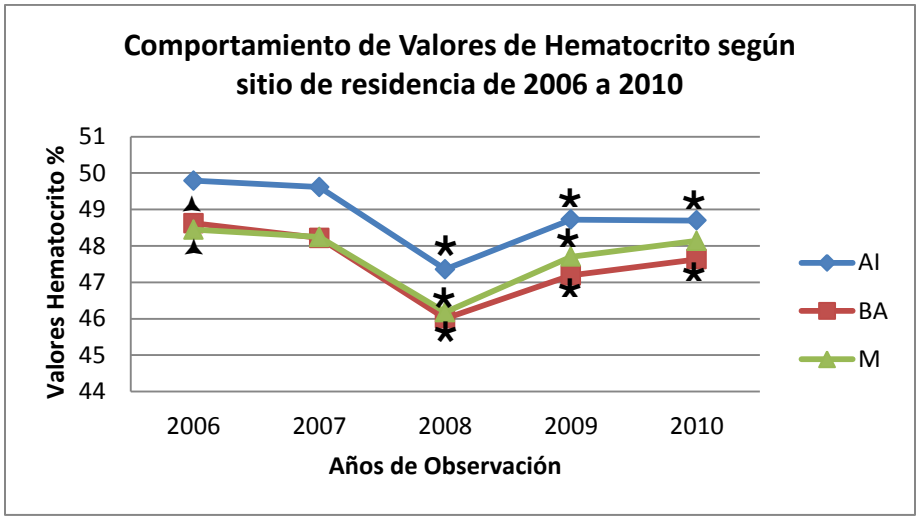
Datos presentados media ± sd. Intervalo de confianza al 95%.

Al analizar las medias del hematocrito se observa una tendencia no tan marcada como la de la hemoglobina a disminuir sus valores con el paso del tiempo. Así mismo las medias más altas se observan durante los 5 años en el grupo de residentes a altura Intermedia, partiendo con una media de **49,79%** en 2006 y terminando el tiempo de observación con una media de **48,70%** en 2010.

Una tendencia similar se presenta al analizar los datos de hematocrito en el grupo de presurización de aeronave. Se observa como el subgrupo de pilotos de aeronaves presurizadas el que presenta las medias durante los 5 años de observación; iniciando con una media de **49,85%** en 2006 y finalizando con una media de **48,36%** en 2010.

Al graficar las medias para el grupo de Residencia (Ver Figura 11), se puede observar como existe una disminución de los valores de hematocrito en los tres grupos durante el tiempo de observación. Cabe resaltar como del año 2007 al 2008 se presenta una caída abrupta en los valores de las medias en los tres grupos **(AI: 49,62 - 47,36%, BA: 48,22-46,01%, M: 48,25 - 46,18%)** y para el año 2009 presenta nuevamente un ascenso pero no a los niveles de valores medio previos.

Figura 11: Comportamiento de los valores de hematocrito % según sitio de Residencia de 2006 a 2010



Convenciones: AI: Altura Intermedia, BA: Baja Altura, M: Mixta. Diferencias Significativas (p<0,05) ▲Intergrupos (Grupo AI Vs BA y M), ★Intragrupos(Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010)

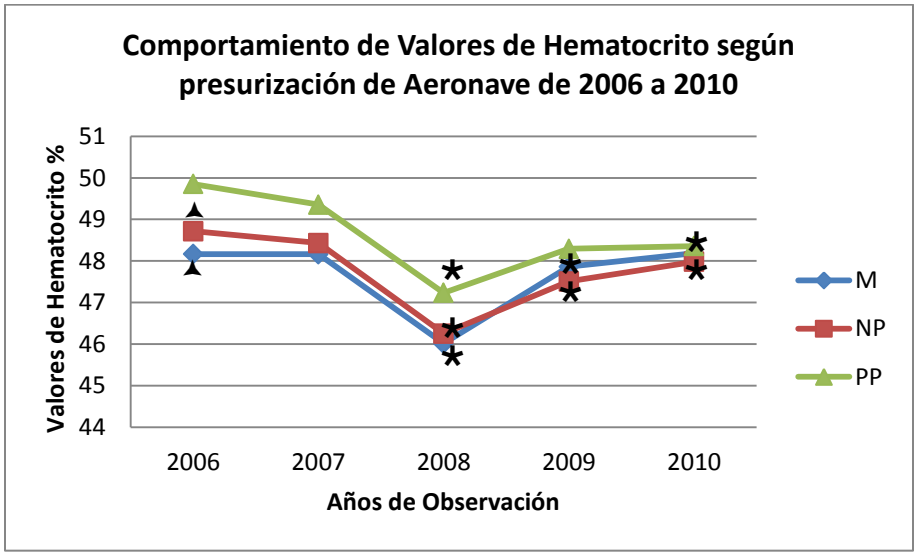
Así mismo, se observa una tendencia de los tres grupos de residencia a presentar medias cercanas entre sí al final de la observación en el año 2010.

Al realizar el análisis intergrupal se encontró que el grupo de tripulantes residentes en Alturas Intermedias presentan medias significativamente más altas (p<0.05) comparado con las tripulaciones residentes en Baja altitud y el grupo Mixto. Estos hallazgos son similares a los encontrados por Restrepo et al en 1970, en los cuales los residentes en alturas mayores presentan valores de hematocrito más altos.

En el análisis intragrupal se observan diferencias significativas (p<0,05), entre el año 2006 y los años 2008, 2009 y 2010 para los grupos de residentes en altura intermedia y baja altitud. En el grupo mixto se observa diferencia significativa entre el año 2006 y los años 2008 y 2009.

Al realizar el análisis desde el grupo de presurización (Ver figura 12), se observa una tendencia similar a la del grupo de residencia, pero es de resaltar como la tendencia al acercamiento de medias se presenta desde el año 2009.

Figura 12: Comportamiento de los valores de hematocrito % según presurización de aeronave de 2006 a 2010



Convenciones: M: Mixta; NP: Aeronave no presurizada, PP: Aeronave presurizada. Diferencias Significativas (p<0,05) ▲Intergrupos(PP vs NP y M) ,★Intragrupos(Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010)

Al realizar el análisis intergrupal por presurización en los 5 años, se encontró que los tripulantes de aeronaves presurizadas presentan valores significativamente más altos (p<0.05) en comparación con los tripulantes de aeronaves no presurizadas y presurización mixta.

En el análisis Intragrupal para el subgrupo de aeronaves presurizadas, se encontró diferencia significativa (p<0,05) entre el año 2006 y el año 2008. Para los grupos de aeronaves no presurizadas y grupo mixto de presurización se encontró diferencia significativa entre el año 2006 y los años 2008, 2009 y 2010.

Estos hallazgos son similares a los de la hemoglobina, así se infiere que las tripulaciones de aeronaves presurizadas por realizar sus actividades de vuelo en cabinas presurizadas a 2650 msnm (8000ft), realizan cambios de aclimatación en la línea roja equivalentes a los de los residentes a esta altitud.

En el año 2008, se presenta un descenso pico de las tres líneas en los dos grupos de asociación, lo que lleva a la inquietud de si existe algún tipo de liberación sinusoidal de EPO de tipo circanual que pueda llevar a la presentación de esta tendencia.

5.3.1.3 Recuento de Glóbulos Rojos

Durante el análisis de los valores de Recuento de Glóbulos Rojos durante los 5 años de observación se obtuvieron los siguientes resultados (Ver tabla 21):

Tabla 21: Descripción valores de recuento glóbulos rojos (x10^6/ụl) por año según sitio de residencia y presurización de equipo.

		n	2006	2007	2008	2009	2010
SITIO DE RESIDENCIA	ALTURA INTERMEDIA (AI)	64	5,66±0,30 (5,58; 5,73)	5,63±0,32 (5,55; 5,71)	5,62±0,28 (5,55; 5,69)	5,65±0,30 (5,58; 5,73)	5,70±0,30 (5,63; 5,78)
	BAJA ALTITUD (BA)	69	5,50±0,34 (5,42; 5,58)	5,44±0,38 (5,35; 5,53)	5,45±0,36 (5,36; 5,54)	5,49±0,38 (5,40; 5,58)	5,52±0,35 (5,44; 5,61)
	MIXTO (M)	127	5,46±0,41 (5,39;5,54)	5,43±0,38 (5,36;5,49)	5,44±0,39 (5,38;5,51)	5,52±0,39 (5,45;5,58)	5,59±0,36 (5,52;5,65)
PRESURIZACION EQUIPO DE VUELO	MIXTO (M)	83	5,43±0,39 (5,34;5,51)	5,42±0,39 (5,33;5,50)	5,42±0,38 (5,34;5,50)	5,52±0,44 (5,43;5,62)	5,60±0,39 (5,51;5,68)
	NO PRESURIZADO (NP)	112	5,51±0,35 (5,44;5,58)	5,45±0,37 (5,38;5,52)	5,46±0,36 (5,40;5,53)	5,52±0,35 (5,45;5,59)	5,56±0,33 (5,50;5,62)
	PRESURIZADO (PP)	65	5,66±0,35 (5,57;5,75)	5,61±0,34 (5,53;5,69)	5,62±0,32 (5,54;5,70)	5,61±0,32 (5,53;5,69)	5,67±0,31 (5,59;5,74)

Datos presentados media ± sd. Intervalos de confianza al 95%

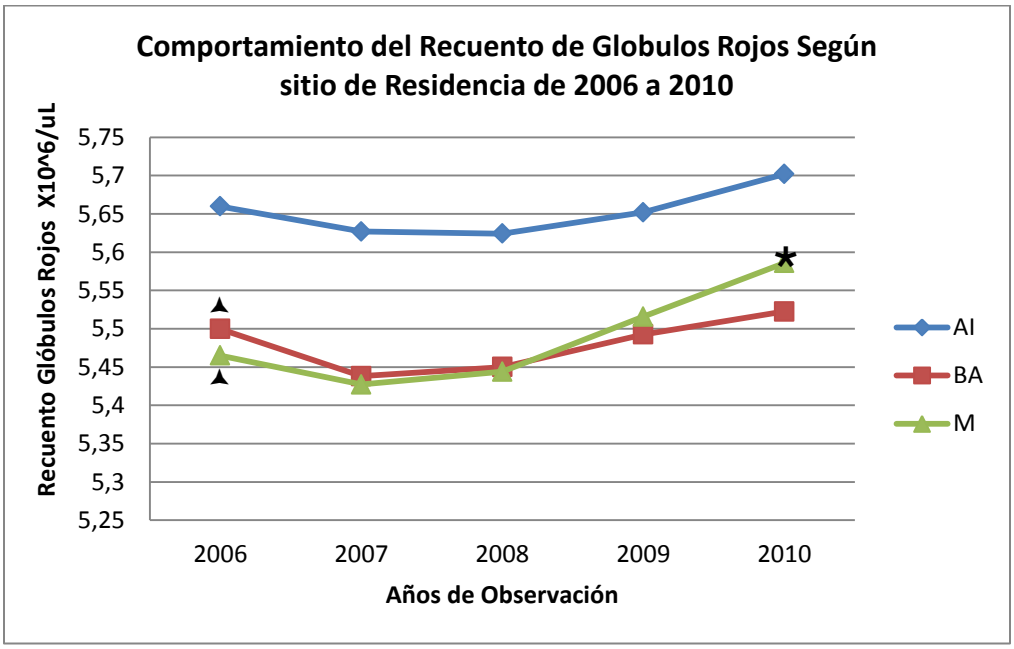
Durante el análisis de los valores del Recuento de Glóbulos Rojos se observa que las medias más altas durante los 5 años se observan en los residentes en Altura Intermedia con y en los pilotos de aeronaves presurizadas. Los valores tienden a presentarse estables durante los 5 años. Esto puede ser explicado como un proceso de aclimatación de línea roja que podrían presentar los tripulantes de aeronaves presurizadas por realizar sus actividades aeronáuticas en cabinas presurizadas a 8000ft (2650msnm).

Para el sitio de residencia se observa una tendencia de los tres subgrupos al aumento de sus valores; es así como para los residentes en altura intermedia, se registra una media inicial en 2006 de **5,66x10^6/ụl** y una final en 2010 de **5,70x10^6/ụl**. Para los residentes en baja Altitud se observa una media en 2006 de **5,50x10^6/ụl** y una final en 2010 de **5,52x10^6/ụl.** Finalmente, para el grupo mixto de residentes se registró una media inicial en 2006 de **5,46x10^6/ụl** y una final en **2010x10^6/ụl.**

Al analizar los datos obtenidos según tipo de presurización de aeronave, se observa que para el grupo mixto de residentes, la media inicial en 2006 es de **5,43x10^6/ụl** y la final de **5,60x10^6/ụl**. En el grupo de aeronaves no presurizadas la media en 2006 fue de **5,51x10^6ụl** y en 2010 de **5,56x10^6/ụl**. Por último, para el grupo de aeronaves

presurizadas en 2006 se registró una media de **5,66x10^6/ụl** y en 2010 una media de **5,67x10^6/ụl.**

Figura 13: Comportamiento de los valores de Recuento de Glóbulos Rojos según sitio de Residencia de 2006 a 2010



Convenciones: AI: Altura Intermedia, BA: Baja Altura, M: Mixta. Diferencias Significativas (p<0,05) : ▲Intergrupos(Grupo AI Vs BA y M) ,★Intragrupos(Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010)

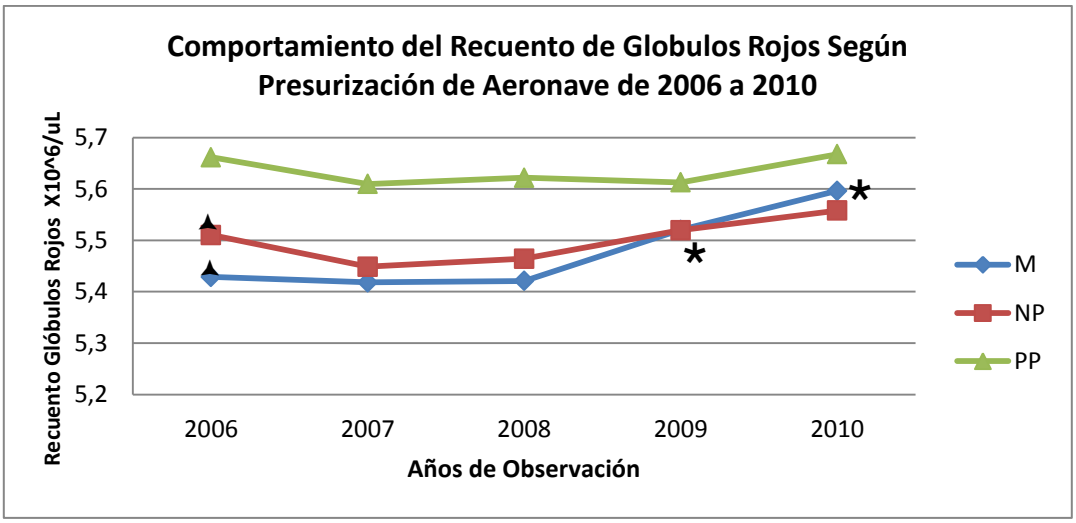
Al analizar gráficamente las medias en el grupo de Residencia (Ver figura 13) se observa como los valores de los residentes a Baja altitud y el grupo mixto de residencia tienden a la cercanía pero conservando una tendencia similar en el tiempo con respecto al grupo de Altura Intermedia. Así mismo, se observa una leve disminución en las medias de los tres grupos en los años 2007, 2008 que posteriormente en 2009 tienden al aumento llegando a valores cercanos a los iniciales reportados en el año 2006. Este fenómeno podría sugerir un efecto acumulativo de la exposición a hipoxia hipobárica leve intermitente que originaría pulsos variables de liberación de EPO.

Al realizar el análisis intergrupal para los 5 años de observación, se encontró que los tripulantes residentes en altura intermedia, presentan recuentos de glóbulos rojos significativamente mayores ($p<0.05$) en comparación a los encontrados para los residentes a baja altitud y mixto, estos hallazgos se correlacionan con los reportados por Vélez et al 2001 en los cuales los residentes a alturas de 2550 msnm presentan los recuentos más altos.

En el análisis intragrupal, se encontró un aumento significativo entre el año 2006 y 2010 para el grupo o mixto de residentes. Adicionalmente aunque la tendencia para los otros

dos grupos no es significativa, es llamativa la tendencia al aumento cada 5 años, debido a que es el primer estudio con una observación a 5 años no se tiene referencias en la literatura, pero este efecto podría corresponder a pulsos de liberación de EPO o por variaciones del volumen plasmático.

Figura 14: Comportamiento de los valores de recuento de glóbulos rojos (x10^6/ụl) según presurización de aeronave de 2006 a 2010.



Convenciones: M: Mixta; NP: Aeronave no presurizada, PP: Aeronave presurizada. Diferencias Significativas (p<0,05) : ▲Intergrupos(PP vs NP y M) ,*Intragrupos(Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010)

Al observar la gráfica de las medias obtenidas para el grupo de presurización (ver figura 14), se observa que el grupo de pilotos de aeronaves presurizadas presentan una tendencia de mantenerse estables durante los 5 años de observación. Por otra parte los subgrupos de pilotos de aeronaves no presurizadas y el grupo mixto presentan medias muy cercanas entre sí entre los años 2007 y 2010. Estos dos últimos grupos contrario al grupo de aeronaves presurizadas, presentan una tendencia al aumento en el recuento de glóbulos rojos a partir del año 2008 o tercer año de observación.

Al realizar el análisis intergrupal por presurización para los 5 años de observación se observa que el grupo de tripulantes de aeronaves presurizadas presentan valores de Recuentos de Glóbulos Rojos significativamente mayores (p<0.05) a los encontrados en los grupos mixto y de aeronaves no presurizadas.

En el análisis intragrupal, se observaron diferencias significativas (p<0,05) en el grupo mixto de presurización entre el año 2006 y los años 2009 y 2010. Esta tendencia al aumento al final de la observación es similar al observado en el grupo de residencia, lo que sugiere que estos posibles procesos de aclimatación dados por efecto de la EPO, se podrían presentar también ante la exposición a hipoxia hipobárica crónica leve intermitente.

5.3.1.4 Hemoglobina Corpuscular Media

Al analizar los valores de Hemoglobina Corpuscular Media durante los 5 años de observación se obtuvieron los siguientes resultados (Ver tabla 22):

Tabla 22: descripción valores de hemoglobina corpuscular media (pg) por año según sitio de residencia y presurización de equipo

		n	2006	2007	2008	2009	2010
SITIO DE RESIDENCIA	ALTURA INTERMEDIA (AI)	64	30,22±1,45 (29,85;30,58)	30,341±1,453 (29,97; 30,70)	29,70±1,34 (29,37; 30,04)	29,39±1,34 (29,06; 29,73)	29,21±1,30 (28,89; 29,54)
	BAJA ALTITUD (BA)	69	30,42±1,18 (30,14;30,70)	30,45±1,15 (30,18;30,73)	29,80;1,154 (29,52;30,08)	29,557±1,23 (29,26;29.85)	29,27±1,122 (28,99;29,53)
	MIXTO (M)	127	30,41±1,40 (30,17; 30,66)	30,63±1,37 (30,38;30,87)	29,96±1,308 (29,72; 30,21)	29,64±1,28 (29,41;29,86)	29,45±1,30 (29,22;29,67)
PRESURIZACION EQUIPO DE VUELO	MIXTO (M)	83	30,56±1,42 (30,26;30,87)	30,72±1,40 (30,42;31,03)	29,99±1,32 (29,70;30,28)	29,65±1,37 (29,35;29,95)	29,47±1,381 (29,17;29,77)
	NO PRESURIZADO (NP)	112	30,38±1,26 (30,15;30,62)	30,48±1,22 (30,26;30,72)	29,87±1,34 (29,62;30,13)	29,57±1,24 (29,34;29,8)	29,34±1,19 (29,12;29,56)
	PRESURIZADO (PP)	65	30,09±1,42 (29,74;30,44)	30,28±1,43 (29,93;30,64)	29,65±1,27 (29,34;29,96)	29,41±1,27 (29,10;29,72)	29,17±1,19 (28,87;29,47)

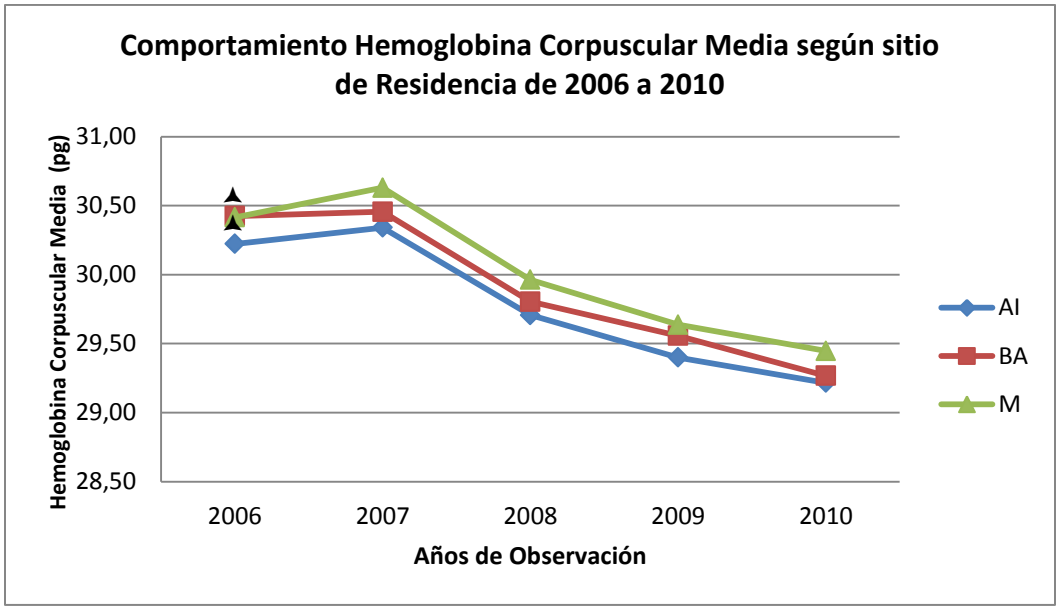
Datos presentados media ± sd. Intervalos de confianza al 95%

Al analizar las medias de la Hemoglobina Corpuscular Media en Ambos grupos se observa que contrario a lo descrito para Hemoglobina, Hematocrito y Recuento de glóbulos rojos; los subgrupos que presentaron las medias más altas durante los 5 años de observación fueron el grupo Mixto de Residencia y el Grupo mixto de Presurización.

En el grupo de residentes en altura intermedia se registró una media inicial de 30,22 pg en 2006 y una final de 29,21 pg en 2010. En los residentes a baja altitud se observó una media en 2006 de 30,42 pg y una final en 2010 de 29,27 pg. Para el grupo mixto de residencia, en el cual se registraron las más altas, en 206 fue de 30,41pg y en 2010 de 29,45pg.

Según la presurización de aeronave, los sujetos del grupo mixto presentaron una media inicial de 30,56pg en 2006 y una final de 29,47pg en 2010. En el grupo de aeronaves no presurizadas la media en 2006 fue de 30,38pg y la final en 2010 de 29,34 pg. Finalmente en el grupo de aeronaves presurizadas la media inicial fue de 30,09pg en 2006 y la final de 29,17pg en 2010.

Figura 15: Comportamiento de los valores de Hemoglobina Corpuscular Media según sitio de Residencia de 2006 a 2010

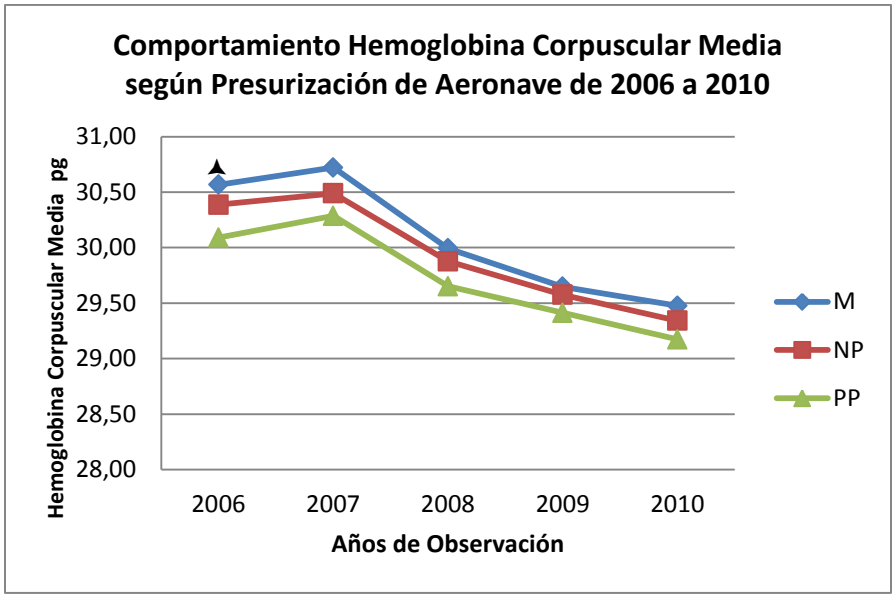


Convenciones: AI: Altura Intermedia, BA: Baja Altura, M: Mixta. Diferencias Significativas (p<0,05) : ▲Intergrupos(Grupo AI Vs BA y M) .✶ Intragrupos (Grupo 2006 Vs 2007,2008, 2009 y 2010)

Al observar la gráfica obtenida de las medias de los subgrupos de residencia se observa una tendencia al descenso en los tres subgrupos (Ver figura 15); así mismo se observa un ligero pico en el segundo año de observación principalmente en el grupo de residentes Mixto y en el de Altura Intermedia. Posteriormente se observa un descenso progresivo en los tres subgrupos. Cabe resaltar que las medias presentan valores cercanos entre los subgrupos en los diferentes años durante todo el tiempo de observación.

Al realizar el análisis intergrupal se encontraron diferencias significativas (p<0.05) entre el grupo de residentes en altura intermedia y los grupos mixto de residencia y baja altitud.

Figura 16: Comportamiento de los valores de Hemoglobina Corpuscular Media según Presurización de Aeronave de 2006 a 2010



Convenciones: M: Mixta; NP: Aeronave no presurizada, PP: Aeronave presurizada. Diferencias Significativas (p<0,05) : ▲Intergrupos(PP vs NP y M) , Intragrupos(Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010): no evaluado

El comportamiento de los valores de Hemoglobina Corpuscular Media para el grupo de presurización de aeronave, presenta un comportamiento similar al grupo de residencia (Ver figura 16). Se puede observar que los subgrupos de mixto de presurización y el de aeronaves no presurizadas presentan valores de medias más cercanos entre sí. En general los tres grupos presentan un comportamiento similar en el tiempo, con un pico en el segundo año de observación y luego un descenso progresivo en los siguientes tres años de observación.

Al realizar el análisis intergrupal por presurización se encontraron diferencias significativas ($p<0.05$) entre el grupo de aeronaves presurizadas y el grupo mixto de presurización.

Se observa para los dos grupos, una tendencia al descenso de los valores de HCM con el paso del tiempo, independiente del sitio de residencia o del tipo de aeronave, esto lleva a la incógnita de si existe cambios en la dinámica del hierro con el paso del tiempo independiente de la edad de los sujetos teniendo en cuenta que la población de la presente investigación tiene esquemas similares de alimentación. Así mismo estos valores presentan la tendencia similar a los valores de hemoglobina, lo cual correlaciona la cantidad media de hemoglobina por eritrocito con la concentración total de hemoglobina; cabe resaltar que aunque se presenta una tendencia a la disminución se encuentra dentro de rangos normales.

5.3.1.5 Concentración Hemoglobina Corpuscular Media

Al analizar los valores de Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media durante los 5 años de observación se obtuvieron los siguientes resultados (Ver tabla 23):

Tabla 23: Descripción valores de concentración hemoglobina corpuscular media (g/dl) por año según sitio de residencia y presurización de equipo.

		N	2006	2007	2008	2009	2010
SITIO DE RESIDENCIA	ALTURA INTERMEDIA (AI)	64	34,31±0,96 (34,07; 34,55)	34,36±0,93 (34,13; 34,60)	35,23±0,66 (35,07; 35,40)	34,06±0,76 (33,87; 34,25)	34,16±0,85 (33,95; 34,38)
	BAJA ALTITUD (BA)	69	34,38±0,82 (34,18;34,58)	34,28±0,79 (34,09; 34,47)	35,26±0,80 (35,06; 35,45)	34,36±1,03 (34,11; 34,61)	33,90±0,92 (33,68; 34,12)
	MIXTO (M)	127	34,25±1,03 (34,07; 34,43)	34,40±0,82 (34,26; 34,55)	35,26±0,90 (35,10; 35,42)	34,22±0,90 (34,06; 34,38)	34,12±0,84 (33,97; 34,27)
PRESURIZACION EQUIPO DE VUELO	MIXTO (M)	83	34,40±0,93 (34,20; 34,61)	34,49±0,82 (34,31; 34,67)	35,28±0,79 (35,11; 35,45)	34,13±0,85 (33,95; 34,32)	34,17±0,80 (33,99; 34,35)
	NO PRESURIZADO (NP)	112	34,33±0,94 (34,15; 34,50)	34,25±0,78 (34,10;34,40)	35,24±0,91 (35,07; 35,41)	34,32±0,98 (34,14; 34,50)	33,95±0,92 (33,78; 34,12)
	PRESURIZADO (PP)	65	34,13±1,01 (33,88; 34,38)	34,38±0,95 (34,14; 34,61)	35,24±0,68 (35,07; 35,41)	34,15±0,86 (33,93; 34,36)	34,16±0,83 (33,95; 34,36)

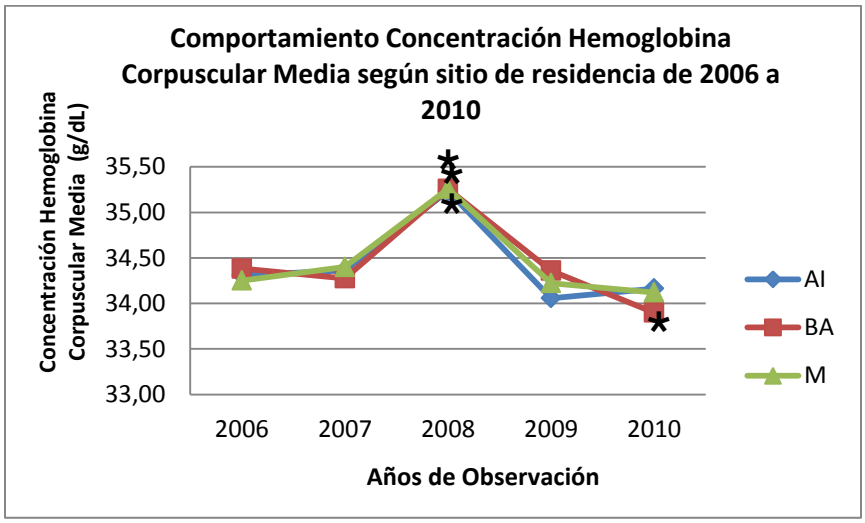
Datos presentados media ± sd. Intervalos de confianza al 95%.

Al analizar las medias obtenidas en los diferentes grupos para la Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media se observa que estos valores son muy cercanos entre sí (Ver tabla 23).

En el análisis por sitio de residencia; se observó que el grupo de altura intermedia presentó una media inicial en 2006 de 34,31g/dl y una final en 2010 de 34,16 g/dl. En el grupo de Baja altitud la media en 2006 fue de 34,38 g/dl y la media para 2010 fue de 33,90 g/dl. En el grupo mixto de residencia en 2006 se registró una media de 34,25g/dl y una final en 2010 de 34,12g/dl.

Según el tipo de presurización del equipo; en el grupo mixto la media en 2006 fue de 34,40 g/dl y en 2010 de 34,17g/dl. En el grupo de aeronaves no presurizadas la media inicial fue de 34,33g/dl y la final de 33,95 g/dl. Finalmente, en el grupo de aeronaves presurizadas la media inicial en 2006 fue de 34,13 g/dl y la final en 2010 de 34, 16 g/dl.

Figura 17: Comportamiento de los valores de Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media según sitio de residencia de 2006 a 2010.



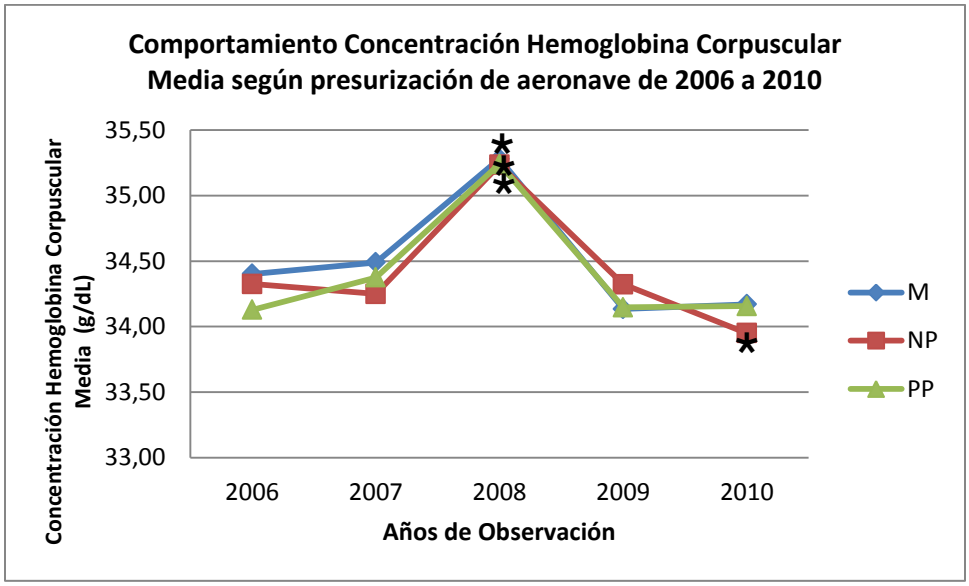
Convenciones: AI: Altura Intermedia, BA: Baja Altura, M: Mixta. Diferencias Significativas ($p<0,05$) : Intergrupos(Grupo AI Vs BA y M): no significativa, * Intragrupos(Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010).

Al analizar gráficamente las medias para los grupos de residencia (Ver figura 17) y de presurización (Ver figura 18) se observa que las medias entre los grupos son muy cercanas. Su comportamiento en el tiempo es similar al del hematocrito con un pico de las medias al tercer año de observación y posteriormente un descenso a valores cercanos a los del inicio de la observación.

En el análisis intergrupal; no se encontraron diferencias significativas.

En el análisis intragrupal, se encontraron diferencias significativas en los grupos de Altura Intermedia y Mixto entre el año 2006 y 2008. En el grupo de Baja Altitud, se encontraron diferencias significativas entre el año 2006 y los años 2008 y 2010.

Figura 18: Comportamiento de los valores de Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media según Presurización de Aeronave de 2006 a 2010.



Convenciones: M: Mixta; NP: Aeronave no presurizada, PP: Aeronave presurizada. Diferencias Significativas (p<0,05) : Intergrupos(PP vs NP y M): no significativa, * Intragrupos(Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010).

Al realizar el análisis intergrupal, no se encontraron diferencias significativas.

En el análisis intragrupal, en los grupos de aeronaves presurizadas y mixto, se encontraron diferencias significativas (p<0,05) entre el año 2006 y 2008. En el grupo de aeronaves no presurizadas se encontraron diferencias significativas entre el año 2006 y los años 2008 y 2010.

Se observa para los dos grupos, una tendencia en espejo a la del hematocrito lo que lleva a la incógnita de la existencia de un patrón circanual de liberación de EPO, así mismo aunque se observan picos de CHCM en el tercer año de observación, los valores se encuentran dentro de rangos normales; por lo anterior, esta población presenta eritrocitos normocrómicos.

5.3.1.6 Volumen Corpuscular Medio

Al realizar el análisis de las medias de los valores de Volumen Corpuscular Medio durante los 5 años de observación se obtuvieron los siguientes resultados (Ver tabla 24):

Tabla 24: Descripción valores de volumen corpuscular medio (fL) por año según sitio de residencia y presurización de equipo.

		n	2006	2007	2008	2009	2010
SITIO DE RESIDENCIA	ALTURA INTERMEDIA (AI)	64	88,06±3,30 (87,24; 88,89)	88,30±3,50 (87,42; 89,17)	84,34±3,65 (83,42; 85,25)	86,33±3,72 (85,40; 87,26)	85,55±3,71 (84,62; 86,48)
	BAJA ALTITUD (BA)	69	88,49±3,00 (87,77; 89,21)	88,78±3,07 (88,04; 89,51)	84,53±2,89 (83,84; 85,23)	86,04±2,98 (85,33; 86,76)	86,37±3,34 (85,57; 87,17)
	MIXTO (M)	127	88,78±3,17 (88,23;89,34)	89,01±3,19 (88,45; 89,57)	84,97±3,11 (84,43; 85,52)	86,62±3,41 (86,02; 87,22)	86,30±3,25 (85,73; 86,87)
PRESURIZACION EQUIPO DE VUELO	MIXTO (M)	83	88,83±3,30 (88,11; 89,55)	89,01±3,36 (88,27; 89,84)	85,02±3,26 (84,31; 85,73)	86,85±3,53 (86,08; 87,62)	86,27±3,56 (85,49; 87,05)
	NO PRESURIZADO (NP)	112	88,52±2,95 (87,96; 89,07)	88,99±2,92 (88,45; 89,54)	84,78±2,88 (84,24; 85,32)	86,19±3,13 (85,61; 86,78)	86,43±3,08 (85,85; 87,01)
	PRESURIZADO (PP)	65	88,17±3,33 (87,34; 88,99)	88,11±3,56 (87,22; 88,99)	84,16±3,59 (83,27; 85,05)	86,16±3,58 (85,27; 87,05)	85,45±3,63 (84,55; 86,35)

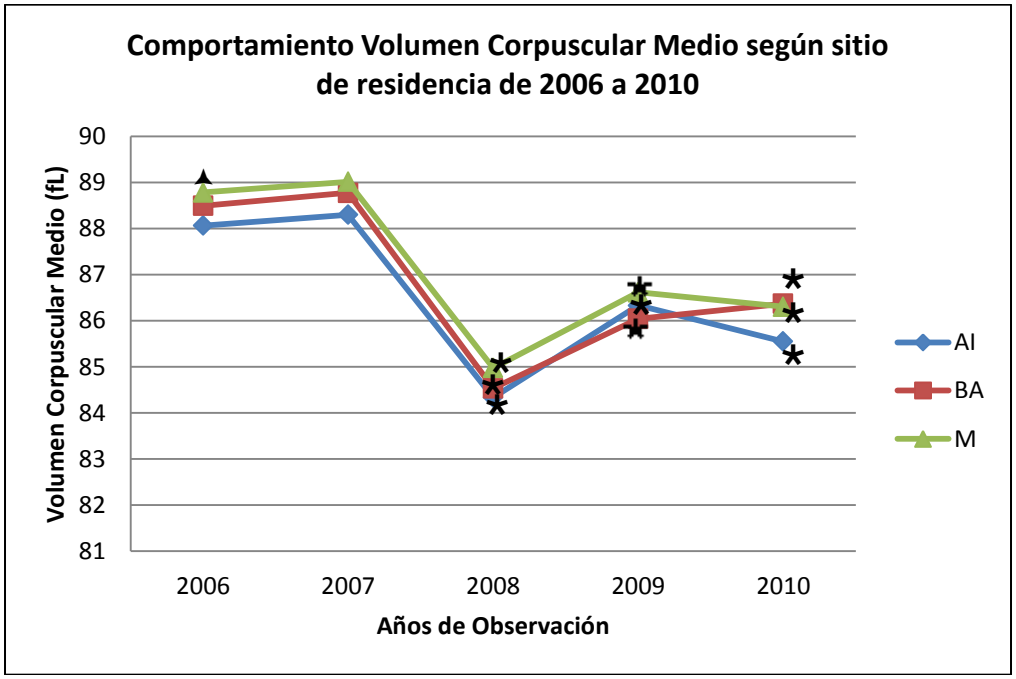
Datos presentados media ± sd. Intervalos de confianza al 95%.

Se puede observar que las medias más altas para volumen Corpuscular medio se presentaron en el grupo mixto de residentes mientras que en el grupo de presurización las medias más altas se encuentran compartidas entre el grupo mixto de presurización y el grupo de aeronaves no presurizadas.

En el análisis por sitio de residencia; se observó que el grupo de altura intermedia presentó una media inicial en 2006 de 88,06 fL y una final en 2010 de 85,55fL. En el grupo de Baja altitud la media en 2006 fue de 88,49 fL y la media para 2010 fue de 86,37 fL. En el grupo mixto de residencia en 2006 se registró una media de 88,78 fL y una final en 2010 de 86,30 fl.

Según el tipo de presurización del equipo; en el grupo mixto la media en 2006 fue de 88,83 fL y en 2010 de 86,27 fL. En el grupo de aeronaves no presurizadas la media inicial fue de 88,52 fL y la final de 86,43 fL. Finalmente, en el grupo de aeronaves presurizadas la media inicial en 2006 fue de 88,17 fL y la final en 2010 de 85,45 fL.

Figura 19: Comportamiento de los valores de Volumen Corpuscular Medio según sitio de residencia de 2006 a 2010.



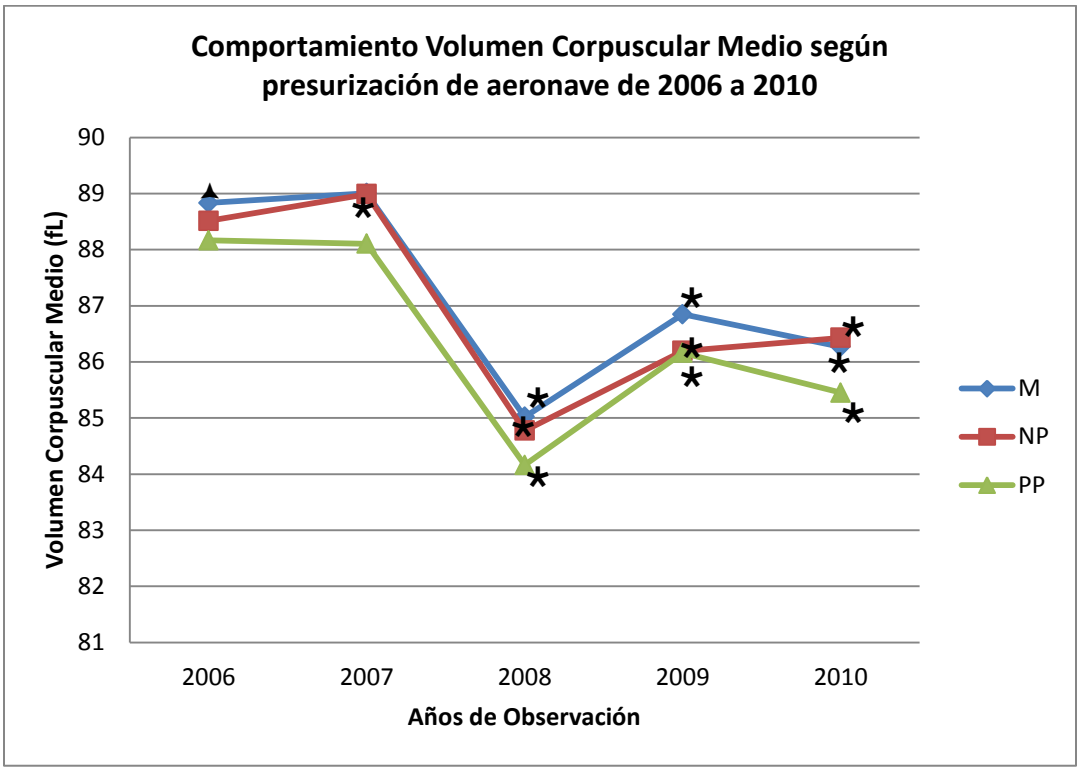
Convenciones: AI: Altura Intermedia, BA: Baja Altura, M: Mixta. Diferencias Significativas (p<0,05): ▲Intergrupos(Grupo AI Vs BA y M), ★ Intragrupos (Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010).

Al graficar las medias según el sitio de residencia (Ver figura 19), se observa que los tres subgrupos presentan un comportamiento similar con un ligero pico en el segundo año de observación con un descenso marcado para el tercer año de observación (2008) y posteriormente una nueva elevación pero sin llegar a los valores originales del año 2007. Así mismo; las medias más altas se registran en el grupo mixto de residencia. Es de resaltar que las medias son muy cercanas entre sí para los tres grupos durante el tiempo de observación.

Al realizar el análisis intergrupal se encontraron diferencias significativas ($p<0.05$) entre los residentes en altura intermedia y el grupo mixto de residencia.

En el análisis intragrupal, en los tres subgrupos de residencia se observaron diferencias significativas entre el año 2006 y los años 2008, 2009 y 2010.

Figura 20: Comportamiento de los valores de Volumen Corpuscular Medio según Presurización de Aeronave de 2006 a 2010.



Convenciones: M: Mixta; NP: Aeronave no presurizada, PP: Aeronave presurizada. Diferencias Significativas (p<0,05): ▲Intergrupos(PP vs NP y M), ★ Intragrupos (Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010).

Al analizar los valores del Volumen corpuscular medio desde el punto de vista de presurización de aeronave (Ver figura 20), se observa un comportamiento similar al de sitio de residencia, pero se evidencia que las medias más altas son compartidas entre el grupo mixto y el de aeronaves no presurizadas.

Al realizar el análisis intergrupal por presurización se encontraron diferencias significativas (p<0.05) entre el grupo de aeronaves presurizadas y el grupo mixto de presurización.

En el análisis intragrupal en el grupo de aeronaves no presurizadas, se encontraron diferencias significativas (p<0,05) entre 2006 y los años 2007, 2008, 2009 y 2010. Para los grupos mixto de presurización y aeronaves presurizadas, se encontraron diferencias significativas entre el 2006 y los años 2008, 2009 y 2010.

Aunque se observa una tendencia a la disminución con el paso del tiempo, los valores se encuentran dentro de rangos normales para los dos grupos, así esta población presenta eritrocitos normocíticos aunque en el 2008 llega a valores más bajos cercanos al limite inferior de 80 fl, este efecto podría explicarse por una microcitosis transitoria como mecanismo de aclimatación para incrementar el área de superficie de los eritrocitos (Anjana V, 2009). Este patrón de inicio un aumento y luego un descenso hace sospechar nuevamente de un patrón cíclico de la eritropoyesis en esta población, la cual realizaría episodios de respuesta a la hipoxia.

5.3.1.7 Coeficiente de Variación del Ancho de distribución eritrocitario

Al analizar los valores obtenidos durante los 5 años del Coeficiente de Variación del Ancho de distribución eritrocitario se obtuvieron los siguientes resultados (Ver tabla 25):

Tabla 25: Descripción valores de RDW-CV por año según sitio de residencia y presurización de equipo.

		n	2006	2007	2008	2009	2010
SITIO DE RESIDENCIA	ALTURA INTERMEDIA (AI)	64	13,20±0,47 (13,09; 13,32)	13,00±0,44 (12,89; 13,11)	12,69±0,69 (12,52; 12,87)	12,82±0,68 (12,65; 12,99)	12,96±0,70 (12,78; 13,13)
	BAJA ALTITUD (BA)	69	13,02±0,49 (12,90; 13,14)	12,93±0,43 (12,83; 13,03)	12,33±0,54 (12,21; 12,46)	12,52±0,58 (12,38; 12,66)	12,54±0,51 (12,42; 12,67)
	MIXTO (M)	127	13,14±0,44 (13,06; 13,22)	12,98±0,49 (12,90; 13,07)	12,60±0,66 (12,48; 12,72)	12,72±0,65 (12,61; 12,83)	12,84±0,67 (12,72; 12,95)
PRESURIZACION EQUIPO DE VUELO	MIXTO (M)	83	13,04±0,43 (12,95; 13,14)	12,96±0,49 (12,85; 13,06)	12,59±0,61 (12,45; 12,72)	12,69±0,65 (12,55; 12,83)	12,85±0,68 (12,70; 12,99)
	NO PRESURIZADO (NP)	112	13,10±0,46 (13,02; 13,19)	12,96±0,41 (12,88; 13,03)	12,42±0,58 (12,31; 12,53)	12,58±0,58 (12,47; 12,69)	12,61±0,56 (12,51; 12,72)
	PRESURIZADO (PP)	65	13,26±0,50 (13,13; 13,38)	13,03±0,50 (12,90; 13,15)	12,74±0,77 (12,55; 12,93)	12,90±0,72 (12,72; 13,08)	13,01±0,70 (12,84; 13,19)

Datos presentados media ± sd. Intervalos de confianza al 95%.

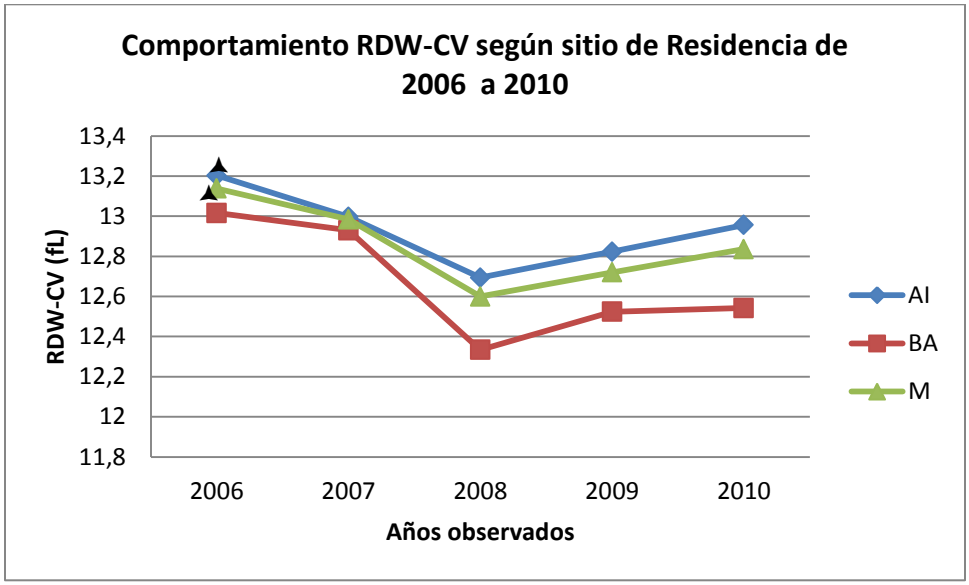
Las medias más altas para RDW-CV (fL) (Ver tabla 25), se presentaron en los grupos de residentes a alturas intermedias y en el grupo de pilotos de aeronaves presurizadas durante los 5 años de observación.

En el análisis por sitio de residencia; se observó que el grupo de altura intermedia presentó una media inicial en 2006 de 13,20 fL y una final en 2010 de 12,96fL. En el

grupo de Baja altitud la media en 2006 fue de 13,02 fL y la media para 2010 fue de 12,54 fL. En el grupo mixto de residencia en 2006 se registró una media de 13,14 fL y una final en 2010 de 12,84 fL.

Según el tipo de presurización del equipo; en el grupo mixto la media en 2006 fue de 13,04 fL y en 2010 de 12,85 fL. En el grupo de aeronaves no presurizadas la media inicial fue de 13,10 fL y la final de 12,61 fL. Finalmente, en el grupo de aeronaves presurizadas la media inicial en 2006 fue de 13,26 fL y la final en 2010 de 13,01 fL.

Figura 21: Comportamiento de los valores de RDW-CV según sitio de residencia de 2006 a 2010

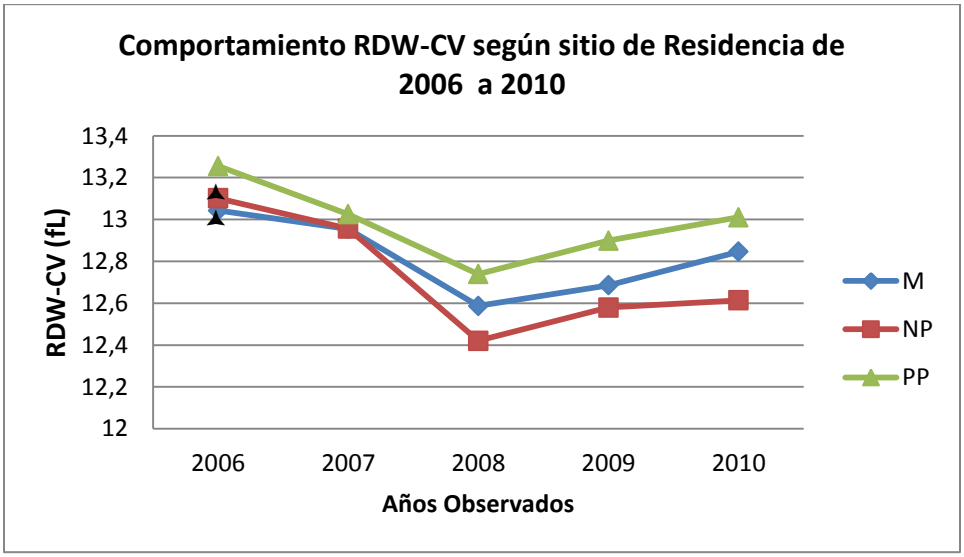


Convenciones: AI: Altura Intermedia, BA: Baja Altura, M: Mixta. Diferencias Significativas (p<0,05): ▲Intergrupos(Grupo AI Vs BA y M), Intragrupos(Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010).

Al graficar los promedios en los dos grupos (Ver figura 21 y figura 22) se observa que los tres subgrupos presentan una tendencia a una disminución progresiva hasta un mínimo para los tres grupos en el año 2008, luego vuelven a presentar un ligero ascenso.

Al realizar el análisis intergrupal se encontraron diferencias significativas ($p<0.05$) entre los residentes a baja altitud y los residentes en altura intermedia y mixto.

Figura 22: Comportamiento de los valores de RDW-CV según Presurización de Aeronave de 2006 a 2010.



Convenciones: M: Mixta; NP: Aeronave no presurizada, PP: Aeronave presurizada. Diferencias Significativas (p<0,05): ▲Intergrupos(Grupo AI Vs BA y M), ★Intragrupos(Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010)

Al realizar el análisis intergrupal por presurización se encontraron diferencias significativas (p<0.05) entre el grupo de aeronaves presurizadas y los grupos de no presurizadas y mixto.

5.3.1.8 Desviación Estándar del Ancho de Distribución Eritrocitario

Los valores promedio obtenidos en los 5 años para el RDW-SD se presentan en la tabla 26:

Tabla 26: Descripción valores de RDW-SD (%) por año según sitio de residencia y presurización de equipo

		n	2006	2007	2008	2009	2010
SITIO DE RESIDENCIA	ALTURA INTERMEDIA (AI)	64	38,54±2,22 (37,99; 39,10)	38,11±1,99 (37,61; 38,61)	38,87±1,80 (38,42; 39,32)	40,23±1,96 (39,74; 40,71)	40,22±2,02 (39,71; 40,72)
	BAJA ALTITUD (BA)	69	38,17±2,43 (37,59; 38,76)	38,06±2,31 (37,50; 38,61)	37,73±1,53 (37,36; 38,09)	39,04±1,80 (38,61; 39,47)	39,28±1,73 (38,87; 39,70)
	MIXTO (M)	127	38,90±2,54 (38,46; 39,35)	38,60±2,41 (38,18; 39,02)	38,71±1,87 (38,38; 39,04)	39,90±2,05 (39,54; 40,26)	40,12±2,25 (39,73; 40,52)
PRESURIZACION EQUIPO DE VUELO	MIXTO (M)	83	38,64±2,68 (38,05; 39,23)	38,41±2,52 (37,86; 38,96)	38,80±1,86 (38,39; 39,20)	39,90±2,10 (39,44; 40,36)	40,15±2,31 (39,64; 40,65)
	NO PRESURIZADO (NP)	112	38,50±2,34 (38,06; 38,94)	38,35±2,18 (37,94; 38,76)	38,01±1,64 (37,71; 38,32)	39,31±1,84 (38,97; 39,66)	39,53±1,97 (39,16; 39,90)
	PRESURIZADO (PP)	65	38,80±2,33 (38,22; 39,37)	38,22±2,22 (37,67; 38,77)	38,91±1,90 (38,44; 39,38)	40,31±2,01 (39,82; 40,81)	40,32±1,93 (39,84; 40,80)

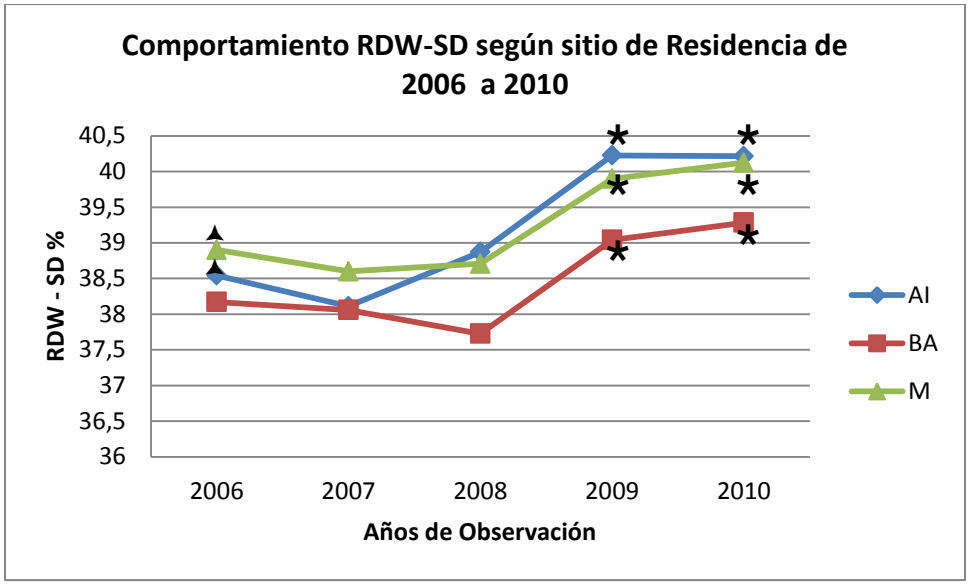
Datos presentados media ± sd. Intervalos de confianza al 95%.

Al observar los promedios obtenidos, se visualiza un comportamiento hacia el incremento de los valores de RDW-SD con el paso del tiempo a partir del año 2008 en los dos grupos de exposición.

En el análisis por sitio de residencia; se observó que el grupo de altura intermedia presentó una media inicial en 2006 de 38,54% y una final en 2010 de 40,22%. En el grupo de Baja altitud la media en 2006 fue de 38,17% y la media para 2010 fue de 39,28%. En el grupo mixto de residencia en 2006 se registró una media de 38,90% y una final en 2010 de 40,12%.

Según el tipo de presurización del equipo; en el grupo mixto la media en 2006 fue de 38,64% y en 2010 de 40,15%. En el grupo de aeronaves no presurizadas la media inicial fue de 38,50% y la final de 39,53%. Finalmente, en el grupo de aeronaves presurizadas la media inicial en 2006 fue de 38,80% y la final en 2010 de 40,32%.

Figura 23: Comportamiento de los valores de RDW-SD según sitio de Residencia de 2006 a 2010.



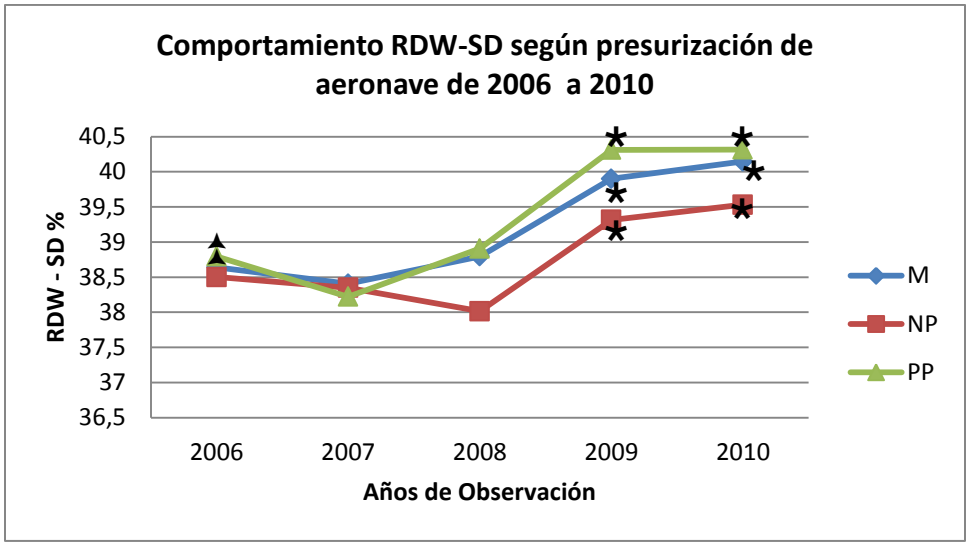
Convenciones: AI: Altura Intermedia, BA: Baja Altura, M: Mixta. Diferencias Significativas (p<0,05): ▲Intergrupos(Grupo AI Vs BA y M), ★ Intragrupos(Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010)

Al graficar las medias del grupo de residencia (Ver figura 23), se observa como las medias más altas al inicio de la observación corresponden al grupo mixto de residencia y en el año 2008 se invierten con el grupo de residentes en altura intermedia. Durante todo el tiempo de observación los promedios más bajos se registraron en el grupo de Baja Altitud.

Al realizar el análisis intergrupal se encontraron diferencias significativas (p<0.05) entre el grupo de residentes a baja altitud y los grupos de altura intermedia y mixto de residencia.

En el análisis intragrupal, se encontraron diferencias significativas (p<0,05) en los tres subgrupos entre el año 2006 y los años 2009 y 2010.

Figura 24: Comportamiento de los valores de RDW-SD según Presurización de Aeronave de 2006 a 2010.



Convenciones: M: Mixta; NP: Aeronave no presurizada, PP: Aeronave presurizada. Diferencias Significativas (p<0,05): ▲Intergrupos(PP vs NP y M), ★Intragrupos(Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010).

Al graficar las medias para el grupo de presurización (Ver figura 24), se observa que al inicio de la observación los promedios para los tres subgrupos son muy cercanas entre sí en los años 2006 y 2007. En el año 2008 se observa una caída de la media para el grupo de aeronaves no presurizadas (38,014%). Posteriormente se registra como los tres subgrupos presentan un aumento progresivo en las medias hasta registrar sus máximos valores en 2010, donde se registra la media más alta (40,317%) en el subgrupo de pilotos de aeronaves presurizadas.

Al realizar el análisis intergrupal por presurización se encontraron diferencias significativas ($p<0.05$) entre el grupo de aeronaves no presurizadas y los grupos mixto y presurizadas.

En el análisis intragrupal, se encontraron diferencias significativas en los tres subgrupos entre el año 2006 y los años 2009 y 2010.

En los dos grupos los valores se mueven dentro de rangos normales, por lo anterior no se presenta alteraciones en la morfología de los eritrocitos tras la exposición a hipoxia hipobárica crónica leve intermitente.

6.3.2 Línea Blanca

6.3.2.1 Recuento Glóbulos blancos

Al analizar los valores del recuento de glóbulos blancos durante los 5 años de observación, se obtuvieron los siguientes promedios (Ver Tabla 27):

Tabla 27: Descripción valores recuento glóbulos blancos (x10^3/ɥL) por año según sitio de residencia y presurización de equipo

VARIABLE INDEPENDIENTE	SUBGRUPO	n	2006	2007	2008	2009	2010
SITIO DE RESIDENCIA	ALTURA INTERMEDIA (AI)	64	7,04±1,32 (6,71; 7,36)	7,16±0,97 (6,91; 7,40)	7,17±1,39 (6,82; 7,52)	6,85±1,23 (6,54; 7,15)	7,03±1,75 (6,59; 7,47)
	BAJA ALTITUD (BA)	69	7,35±1,66 (6,95; 7,74)	7,53±1,85 7,09; 7,98	7,33±1,76 (6,91; 7,76)	7,32±1,86 (6,87; 7,76)	6,74±1,56 (6,37; 7,12)
	MIXTO (M)	127	7,12±1,22 (6,90; 7,33)	7,06±1,31 (6,83; 7,29)	6,87±1,42 (6,62; 7,12)	6,61±1,07 (6,42; 6,80)	6,70±1,38 (6,46; 6,95)
PRESURIZACION EQUIPO DE VUELO	MIXTO (M)	83	7,05±1,11 (6,81; 7,29)	6,99±1,17 6,73; 7,20	6,89±1,47 6,57; 7,21	6,64±1,16 6,38; 6,89	6,71±1,61 6,36; 7,06
	NO PRESURIZADO (NP)	112	7,25±1,54 (6,96; 7,54)	7,49±1,71 (7,17; 7,81)	7,29±1,59 (6,99; 7,59)	7,08±1,62 (6,78; 7,38)	6,87±1,44 (6,60; 7,14)
	PRESURIZADO (PP)	65	7,14±1,38 (6,80; 7,48)	7,00±1,04 (6,75; 7,26)	6,91±1,42 (6,56; 7,26)	6,75±1,14 (6,47; 7,03)	6,78±1,60 (6,38; 7,17)

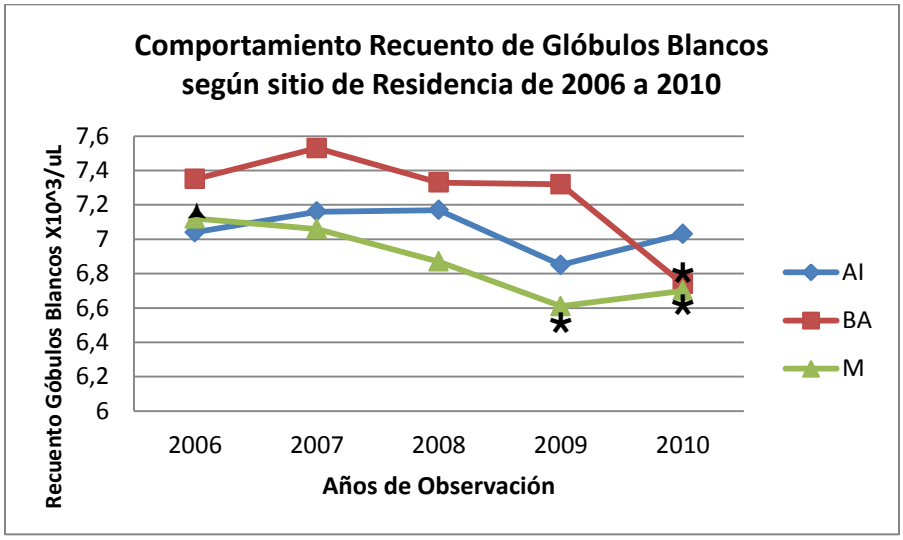
Datos presentados media ± sd. Intervalos de confianza al 95%.

Las medias más altas se registraron en los grupos de residentes a baja altitud y en el de pilotos de aeronaves no presurizadas.

En el análisis por sitio de residencia; se observó que el grupo de altura intermedia presentó una media inicial en 2006 de 7,04x10^3ɥl y una final en 2010 de 7,03x10^3ɥl. En el grupo de Baja altitud la media en 2006 fue de 7,35x10^3ɥl y la media para 2010 fue de 6,74x10^3ɥl. En el grupo mixto de residencia en 2006 se registró una media de 7,12x10^3ɥl y una final en 2010 de 6,70x10^3ɥl.

Según el tipo de presurización del equipo; en el grupo mixto la media en 2006 fue de 7,05x10^3ɥl y en 2010 de 6,71x10^3ɥl. En el grupo de aeronaves no presurizadas la media inicial fue de 7,25x10^3ɥl y la final de 6,87x10^3ɥl. Finalmente, en el grupo de aeronaves presurizadas la media inicial en 2006 fue de 7,14x10^3ɥl y la final en 2010 de 6,78x10^3ɥl.

Figura 25: Comportamiento de los valores de Recuento de Glóbulos Blancos según sitio de Residencia de 2006 a 2010.



Convenciones: AI: Altura Intermedia, BA: Baja Altura, M: Mixta. Diferencias Significativas (p<0,05): ▲Intergrupos(Grupo AI Vs BA y M), ★Intragrupos(Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010).

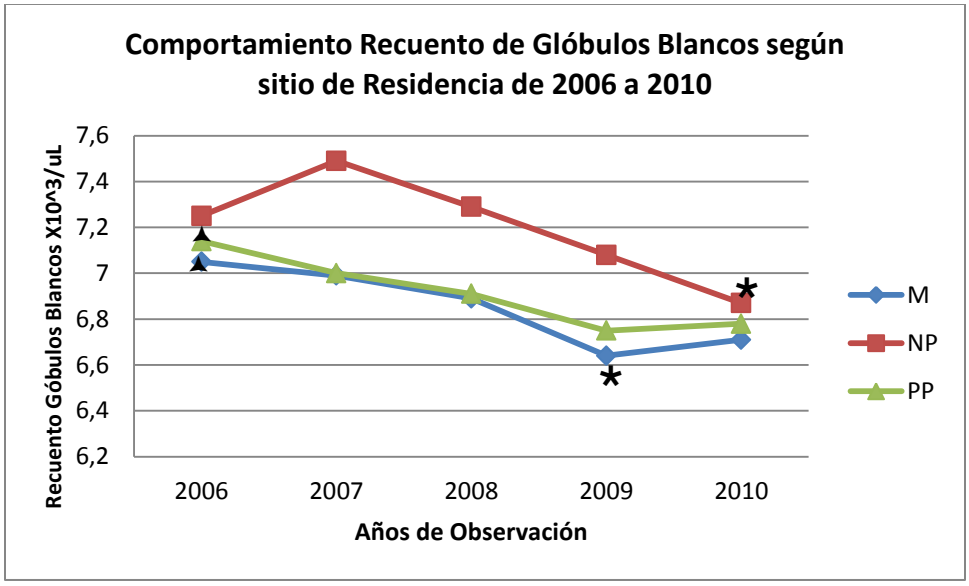
Al graficar los promedios por sitio de residencia (Ver figura 25) se observa que las medias más altas se presentan en el grupo de residentes a Baja Altura a excepción del año 2010 el cual lo registra el grupo de residentes a altura intermedia. En caso contrario, los residentes del grupo mixto registraron las medias más bajas durante los 5 años de observación.

Así mismo cabe anotar que en los subgrupos de residentes a altura intermedia y en el grupo mixto se presenta un descenso del recuento de glóbulos blancos en el año 2009 que posteriormente, muestran tendencia al ascenso.

Al realizar el análisis intergrupal para los 5 años de observación se encontró que el grupo de residentes a Baja altitud presentan recuentos significativamente más altos ($p<0.05$) en comparación con el grupo mixto de residencia. Aunque no hay referentes en la literatura de tipificación de recuento leucocitario por altitudes como si lo hay para línea roja, en este escenario se puede sospechar que los cambios son producidos no por el sitio de residencia sino por la exposición a hipoxia hipobárica leve intermitente de la actividad aeronáutica, lo que sugiere que los residentes a baja altitud por sus actividades de vuelo pasan constantemente por la altura umbral de liberación de EPO y por consiguiente relacionada con la actividad de HIF cuya actividad, comparte efectos de señalización sobre línea blanca.

En el análisis intragrupal, en el grupo de baja altitud, se encontraron diferencias significativas (p<0,05) entre el año 2006 y 2010. En el grupo mixto de residencia las diferencias significativas se presentaron entre el año 2006 y los años 2009 y 2010.

Figura 26: Comportamiento de los valores de Recuento de Glóbulos Blancos según presurización de aeronave de 2006 a 2010.



Convenciones: M: Mixta; NP: Aeronave no presurizada, PP: Aeronave presurizada. Diferencias Significativas (p<0,05): ▲Intergrupos(PP vs NP y M), ★Intragrupos (Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010).

Al graficar las medias del recuento de glóbulos blancos se observa que durante los 5 años los valores más altos se registraron en el grupo de pilotos de aeronaves no presurizadas, registrándose un pico en el segundo año de observación (2007) con un posterior descenso. Así mismo, se registra que al final de la observación en el año 2010, las medias de los tres grupos presentan valores muy cercanos entre sí.

Al realizar el análisis intergrupal por presurización para los 5 años de observación; se encontró que el grupo de tripulantes de aeronaves no presurizadas presentan recuentos de glóbulos blancos significativamente mayores (p<0.05) a los obtenidos para los grupos mixto de presurización y de aeronaves no presurizadas. Este hallazgo sugiere que la exposición más seguida de los tripulantes de aeronaves no presurizadas por el umbral de liberación de EPO (2100-2400 msnm) de forma más seguida secundario a los tipos de misiones de estos equipos podría estar desencadenando una mayor actividad del HIF lo que podría explicar un mayor recuento de glóbulos blancos por estimulación en la producción de IL6.

Por otra parte, los resultados de disminución del recuento de leucocitos con el paso del tiempo, se asemejan a los obtenidos por Vij Anjana en 2009, en los cuales se registró una disminución del 7% en el recuento tras 13 meses de permanencia a 4000-4500 msnm.

En el análisis intragrupal, en el grupo mixto de presurización se encontraron diferencias significativas ($p<0,05$) entre el año 2006 y 2009; en el grupo de aeronaves no presurizadas entre el año 2006 y 2010.

En los dos grupos se observa una tendencia a la disminución de los recuentos de glóbulos rojos en todos los subgrupos, así queda observar si este comportamiento se debe a cambios de los patrones de actividad del HIF y del NF- $\kappa\beta$ con el paso del tiempo, o puede corresponder a un hallazgo incidental.

6.3.2.2 Recuento Relativo de Neutrófilos

Al analizar los valores del recuento relativo de Neutrófilos (Neu%) durante los 5 años de observación, se obtuvieron los siguientes promedios (Ver Tabla 28):

Tabla 28: Descripción valores de neutrófilos % por año según sitio de residencia y presurización de equipo

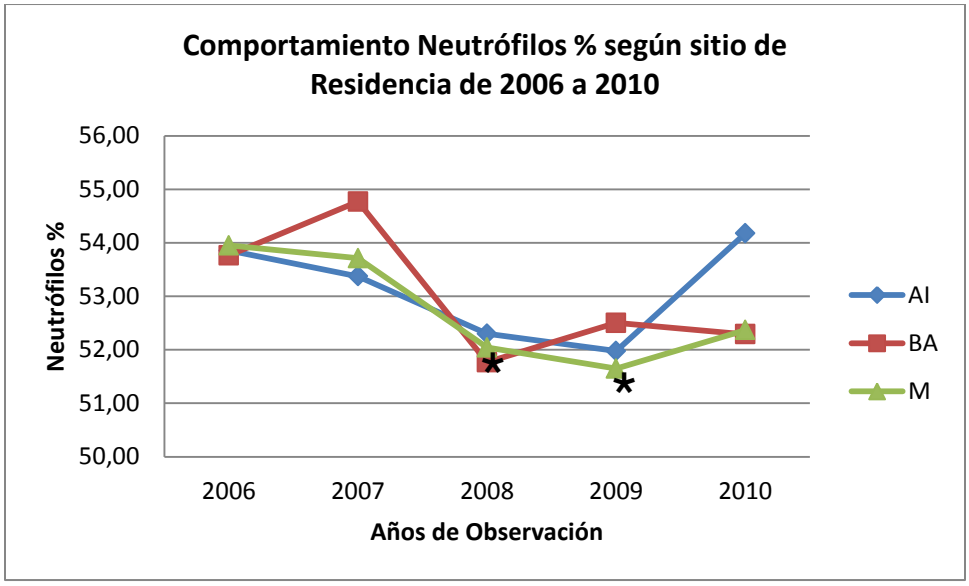
		n	2006	2007	2008	2009	2010
SITIO DE RESIDENCIA	ALTURA INTERMEDIA (AI)	64	53,85±7,50 (51,98; 55,73)	53,37±7,46 (51,51; 55,24)	52,30±8,65 (50,14; 54,46)	51,98±8,10 (49,95; 54,00)	54,17±9,07 (51,91; 56,44)
	BAJA ALTITUD (BA)	69	53,76±6,96 (52,09; 55,44)	54,77±7,93 (52,87; 56,68)	51,77±6,59 (50,18; 53,35)	52,50±8,48 (50,47; 54,54)	52,29±6,88 (50,64; 53,94)
	MIXTO (M)	127	53,95±7,71 (52,60; 55,30)	53,71±6,99 (52,48; 54,94)	52,04±7,31 (50,76; 53,33)	51,65±7,59 (50,31; 52,98)	52,37±7,70 (51,01; 53,72)
PRESURIZACION EQUIPO DE VUELO	MIXTO (M)	83	54,17±7,62 (52,51; 55,83)	54,34±6,69 (52,88; 55,80)	52,45±8,28 (50,64; 54,26)	52,45±7,95 (50,71; 54,19)	53,08±8,10 (51,31; 54,85)
	NO PRESURIZADO (NP)	112	53,52±7,33 (52,15; 54,89)	54,16±8,26 (52,62; 55,71)	51,86±6,78 (50,59; 53,13)	51,59±7,79 (50,13; 53,05)	52,50±7,94 (51,01; 53,98)
	PRESURIZADO (PP)	65	54,12±7,49 (52,26; 55,98)	52,92±6,48 (51,31; 54,53)	51,80±7,58 (49,92; 53,68)	51,95±8,26 (49,90; 53,99)	52,93±7,53 (51,07; 54,80)

Datos presentados media ± sd. Intervalos de confianza al 95%.

En el análisis por sitio de residencia; se observó que el grupo de altura intermedia presentó una media inicial en 2006 de 53,85% y una final en 2010 de 54,17%. En el grupo de Baja altitud la media en 2006 fue de 53,76% y la media para 2010 fue de 52,29. En el grupo mixto de residencia en 2006 se registró una media de 53,95% y una final en 2010 de 52,37%.

Según el tipo de presurización del equipo; en el grupo mixto la media en 2006 fue de 54,17% y en 2010 de 53,08%. En el grupo de aeronaves no presurizadas la media inicial fue de 53,52% y la final de 52,50%. Finalmente, en el grupo de aeronaves presurizadas la media inicial en 2006 fue de 54,12% y la final en 2010 de 52,93%.

Figura 27: Comportamiento de los valores de Recuento relativo de Neutrófilos (Neu%) según sitio de Residencia de 2006 a 2010



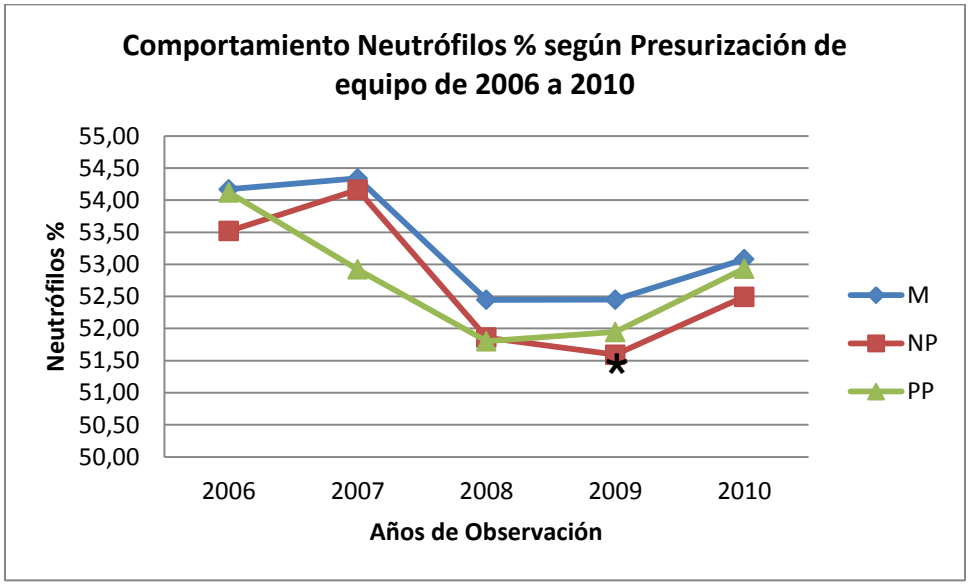
Convenciones: AI: Altura Intermedia, BA: Baja Altura, M: Mixta Diferencias Significativas (p<0,05): *Intragrupos(Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010). Intergrupos(Grupo AI Vs BA y M): no significativa.

Al graficar el comportamiento del recuento relativo de neutrófilos según el sitio de residencia (Ver figura 27), se observa como no existe un patrón específico entre los subgrupos. Así, las medias más altas se registran en el año 2007 en los residentes a Baja altitud (54,77%) y en los residentes a altura intermedia en el año 2010 (54,17%).

No se encontraron diferencias significativas en el análisis intergrupal.

En el análisis intragrupal se encontraron en el grupo Mixto de Presurización, diferencias significativas (p<0,05) entre el año 2006 y los años 2008 y 2009.

Figura 28: Comportamiento de los valores de Recuento relativo de Neutrófilos (Neu%) según Presurización de Aeronave de 2006 a 2010



Convenciones: M: Mixta; NP: Aeronave no presurizada, PP: Aeronave presurizada. Diferencias significativas ($p<0,05$)*Intragrupos(Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010). Intergrupos(PP vs NP y M): no significativa.

A diferencia del grupo de residencia, en el grupo de presurización las medias del recuento relativo de neutrófilos, el subgrupo mixto de residencia presenta las medias más altas durante los 5 años de observación. En los tres subgrupos se observa una tendencia a la disminución llegando a los valores mínimos para los tres grupos en los años 2008 y 2009; posteriormente se observa un nuevo aumento de las medias.

No se encontraron diferencias significativas en el análisis intergrupal. En cambio, en el análisis intragrupal sólo se encontró diferencia significativa en el grupo de aeronaves no presurizadas entre el año 2006 y 2009.

5.3.2.3 Recuento Absoluto de Neutrófilos

Al analizar los valores del recuento absoluto de Neutrófilos (Neu#) durante los 5 años de observación, se obtuvieron los siguientes promedios (Ver Tabla 29):

Tabla 29: Descripción valores de neutrófilos # por año según sitio de residencia y presurización de equipo

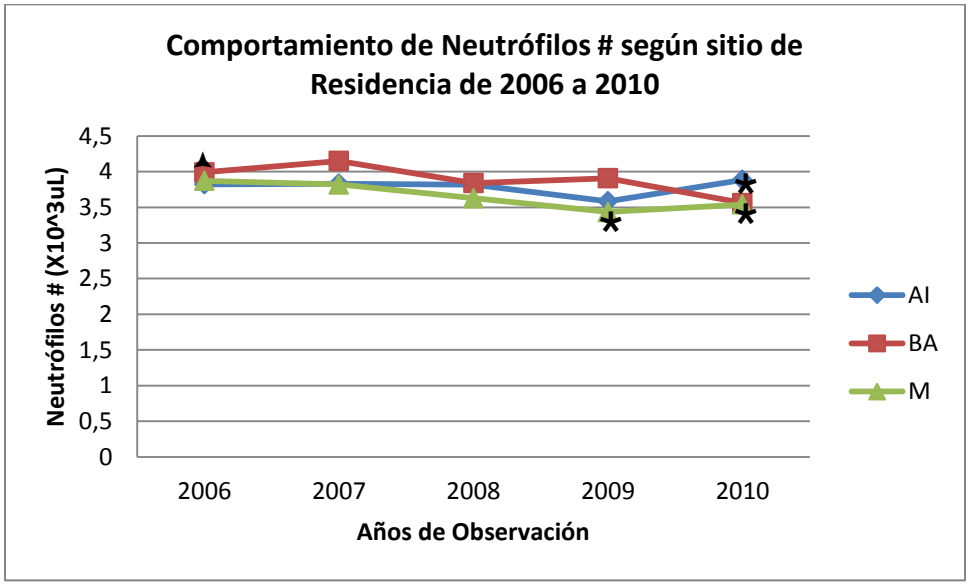
		n	2006	2007	2008	2009	2010
SITIO DE RESIDENCIA	ALTURA INTERMEDIA (AI)	64	3,82±1,05 (3,56; 4,08)	3,83±0,82 (3,63; 4,04)	3,81±1,29 (3,49; 4,14)	3,58±0,99 (3,34; 3,83)	3,89±1,58 (3,49; 4,28)
	BAJA ALTITUD (BA)	69	3,99±1,22 (3,70; 4,28)	4,15±1,28 (3,84; 4,46)	3,84±1,21 (3,55; 4,13)	3,91±1,44 (3,56; 4,25)	3,56±1,04 (3,31; 3,81)
	MIXTO (M)	127	3,87±1,02 (3,69; 4,05)	3,82±1,04 (3,64; 4,00)	3,63±1,06 (3,44; 3,81)	3,43±0,85 (3,29; 3,58)	3,54±1,04 (3,36; 3,72)
PRESURIZACION EQUIPO DE VUELO	MIXTO (M)	83	3,85±0,93 (3,65; 4,05)	3,81±0,84 (3,62; 3,99)	3,66±1,17 (3,40; 3,91)	3,51±0,94 (3,30; 3,72)	3,62±1,35 (3,32; 3,91)
	NO PRESURIZADO (NP)	112	3,91±1,15 (3,70; 4,13)	4,09±1,29 (3,85; 4,34)	3,83±1,16 (3,61; 4,04)	3,70±1,24 (3,47; 3,94)	3,65±1,09 (3,44; 3,85)
	PRESURIZADO (PP)	65	3,91±1,14 (3,62; 4,19)	3,72±0,82 (3,52; 3,93)	3,66±1,16 (3,37; 3,94)	3,53±0,93 (3,30; 3,76)	3,62±1,21 (3,32; 3,92)

Datos presentados media ± sd. Intervalos de confianza al 95%.

En el análisis por sitio de residencia; se observó que el grupo de altura intermedia presentó una media inicial en 2006 de 3,82x10^3/ụl y una final en 2010 de 3,89x10^3/ụl. En el grupo de Baja altitud la media en 2006 fue de 3,99x10^3ụl y la media para 2010 fue de 3,56x10^3/ụl. En el grupo mixto de residencia en 2006 se registró una media de 3,87x10^3/ụl y una final en 2010 de 3,54x10^3/ụl.

Según el tipo de presurización del equipo; en el grupo mixto la media en 2006 fue de 3,85x10^3/ụl y en 2010 de 3,62x10^3/ụl. En el grupo de aeronaves no presurizadas la media inicial fue de 3,91x10^3/ụl y la final de 3,65x10^3/ụl. Finalmente, en el grupo de aeronaves presurizadas la media inicial en 2006 fue de 3,91x10^3/ụl y la final en 2010 de 3,62x10^3/ụl.

Figura 29: Comportamiento de los valores de Recuento absoluto de Neutrófilos (Neu#) según sitio de Residencia de 2006 a 2010



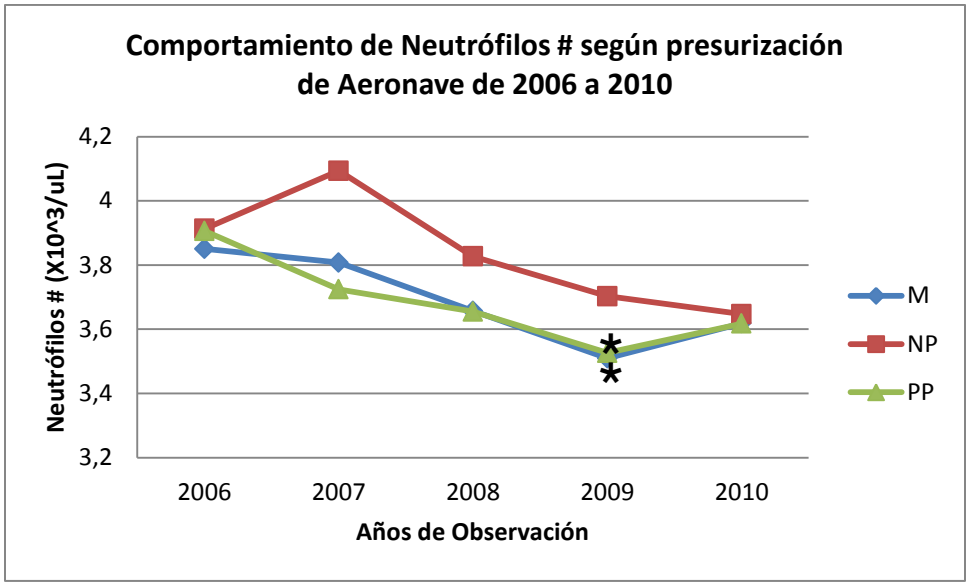
Convenciones: AI: Altura Intermedia, BA: Baja Altura, M: Mixta. Diferencias significativas (p<0,05)★Intragrupos(Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010) . ▲Intergrupos Grupo AI Vs BA y M).

Al graficar las medias del grupo de residencia (Ver Figura 29), se observa una tendencia casi homogénea de los tres subgrupos a permanecer estables durante los cinco años de observación. Cabe resaltar que las medias ligeramente más altas se registran en el grupo de residencia a baja altitud.

Al realizar el análisis intergrupal se encontraron diferencias significativas (p<0.05) entre el grupo mixto de residentes y el de Baja Altitud.

En el análisis intragrupal se encontró en el subgrupo de residentes a baja altitud, diferencias significativas (p<0,05) entre el año 2006 y 2010. Así mismo, en el grupo mixto de residentes se encontraron diferencias significativas entre el año 2006 y los años 2009 y 2010.

Figura 30: Comportamiento de los valores de Recuento absoluto de Neutrófilos (Neu#) según Presurización de Aeronave de 2006 a 2010



Convenciones: M: Mixta; NP: Aeronave no presurizada, PP: Aeronave presurizada. Diferencias significativas (p<0,05)*Intragrupos(Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010). Intergrupos(PP vs NP y M): no significativa.

Al analizar la gráfica resultante de las medias según presurización de aeronave (Ver figura 30), se describe una tendencia de los tres subgrupos a la descenso de los valores del recuento absoluto de neutrófilos con el paso del tiempo. Cabe resaltar que el subgrupo que muestra los promedios más altos durante todo el tiempo de observación es el de aeronaves no presurizadas.

Al realizar el análisis intergrupal no se encontraron diferencias significativas. En el análisis intragrupal, en los grupos mixto de presurización y de aeronaves presurizadas, se encontraron diferencias significativas (p<0,05) entre el año 2006 y el año 2009.

5.3.2.4 Recuento Relativo de Linfocitos

Al analizar los valores del recuento relativo de Linfocitos (Linf%) durante los 5 años de observación, se obtuvieron los siguientes promedios (Ver Tabla 30):

Tabla 30: Descripción valores de linfocitos % por año según sitio de residencia y presurización de equipo

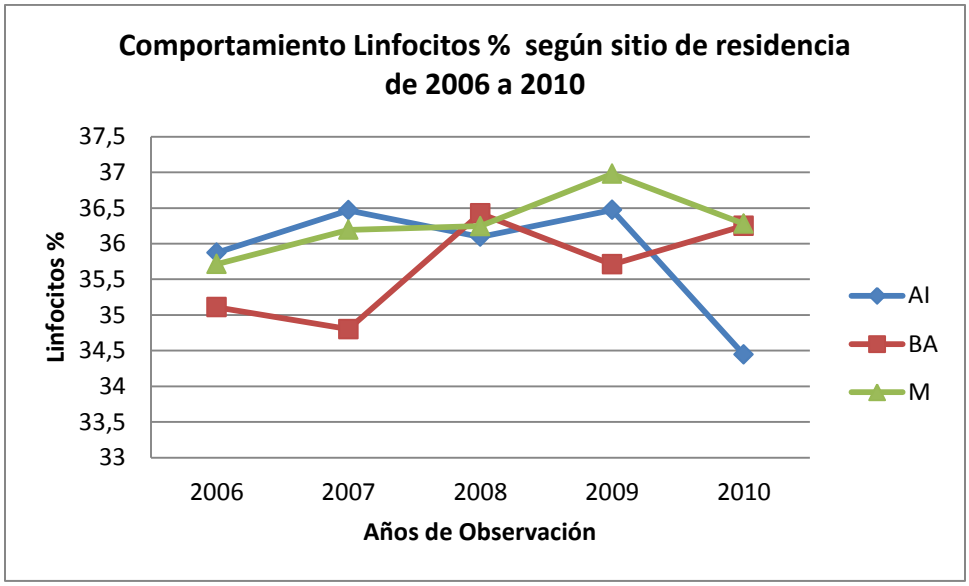
		n	2006	2007	2008	2009	2010
SITIO DE RESIDENCIA	ALTURA INTERMEDIA (AI)	64	35,87±6,51 (34,25; 37,50)	36,47±6,35 (34,88; 38,05)	36,10±7,60 (34,20; 37,99)	36,47±6,64 (34,81; 38,13)	34,45±8,38 (32,35; 36,54)
	BAJA ALTITUD (BA)	69	35,11±6,35 (33,58; 36,64)	34,80±7,63 (32,97; 36,63)	36,42±6,80 (34,79; 38,06)	35,71±7,88 (33,82; 37,60)	36,25±6,89 (34,59; 37,91)
	MIXTO (M)	127	35,71±7,69 (34,36; 37,06)	36,20±7,20 (34,93; 37,46)	36,25±6,73 (35,06; 37,43)	36,98±7,57 (35,65; 38,31)	36,28±7,44 (34,97; 37,59)
PRESURIZACION EQUIPO DE VUELO	MIXTO (M)	83	35,48±7,52 (33,84; 37,13)	35,76±6,97 (34,24; 37,28)	36,02±7,21 (34,45; 37,59)	36,32±7,76 (34,63; 38,02)	35,57±7,74 (33,88; 37,26)
	NO PRESURIZADO (NP)	112	35,77±7,02 (34,46; 37,09)	35,44±7,99 (33,94; 36,94)	36,18±6,81 (34,91; 37,46)	36,57±7,48 (35,17; 37,97)	36,12±7,84 (34,65; 37,59)
	PRESURIZADO (PP)	65	35,42±6,58 (33,79; 37,05)	36,84±5,56 (35,47; 38,22)	36,68±6,91 (34,97; 38,40)	36,67±6,99 (34,94; 38,40)	35,63±6,88 (33,92; 37,34)

Datos presentados media ± sd. Intervalos de confianza al 95%.

En el análisis por sitio de residencia; se observó que las medias para el recuento relativo de linfocitos en el grupo de altura intermedia presentó una media inicial en 2006 de 35,87% y una final en 2010 de 34,35%. En el grupo de Baja altitud la media en 2006 fue de 35,11% y la media para 2010 fue de 36,25%. En el grupo mixto de residencia en 2006 se registró una media de 35,71% y una final en 2010 de 36,28%.

Según el tipo de presurización del equipo; en el grupo mixto la media en 2006 fue de 35,48% y en 2010 de 35,57%. En el grupo de aeronaves no presurizadas la media inicial fue 35,77% y la final de 36,12. Finalmente, en el grupo de aeronaves presurizadas la media inicial en 2006 fue de 35,42% y la final en 2010 de 35,63%.

Figura 31: Comportamiento de los valores de Recuento relativo de Linfocitos (Linf%) según sitio de Residencia de 2006 a 2010

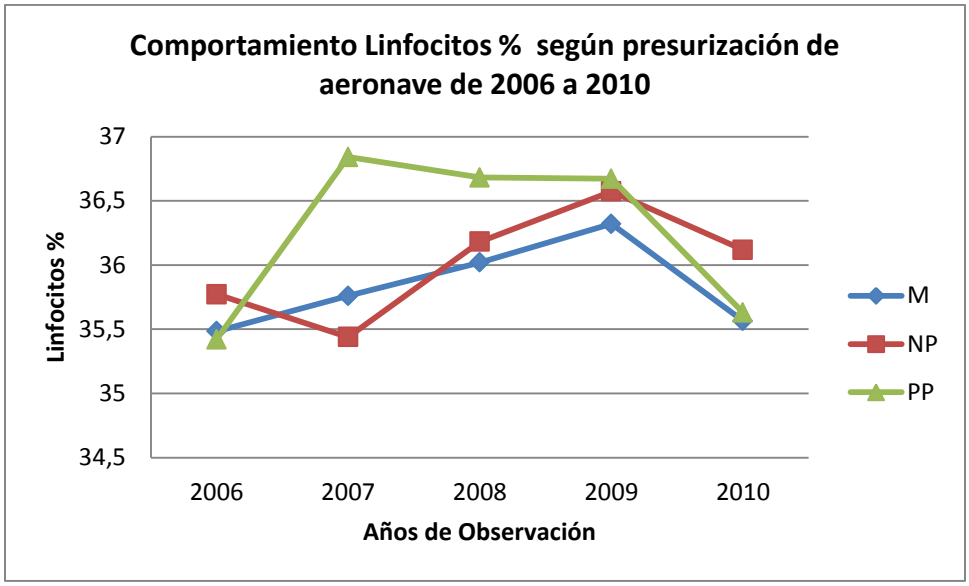


Convenciones: AI: Altura Intermedia, BA: Baja Altura, M: Mixta. Intragrupos(Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010): no significativa. Intergrupos(Grupo AI Vs BA y M): no significativa.

Al graficar las medias para el recuento relativo de linfocitos (Ver figura 31), se observa como no existe una tendencia de comportamiento estable para los tres subgrupos con el paso del tiempo de observación.

Al realizar los análisis intergrupal e intragrupal, no se encontraron diferencias significativas.

Figura 32: Comportamiento de los valores de Recuento relativo de Linfocitos (Linf%) según Presurización de Aeronave de 2006 a 2010



Convenciones: M: Mixta; NP: Aeronave no presurizada, PP: Aeronave presurizada. Intragrupos(Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010): no significativa. Intergrupos(PP vs NP y M): no significativa.

En la gráfica de medias del recuento relativo de linfocitos para el grupo de presurización (Ver figura 32), se puede observar como existe una tendencia inicial al aumento para cada subgrupo y como en el año 2009 o cuarto año de observación existe una tendencia al descenso de los valores. Así mismo, se observa que las medias más altas predominan en el subgrupo de aeronaves presurizadas durante 3 de los 5 años de observación.

No se encontraron diferencias significativas intergrupales ni intragrupales.

5.3.2.5 Recuento absoluto de linfocitos

Al analizar los valores del recuento absoluto de Linfocitos (Linf#) durante los 5 años de observación, se obtuvieron los siguientes promedios (Ver Tabla 31):

Tabla 31: Descripción valores de linfocitos # por año según sitio de residencia y presurización de equipo

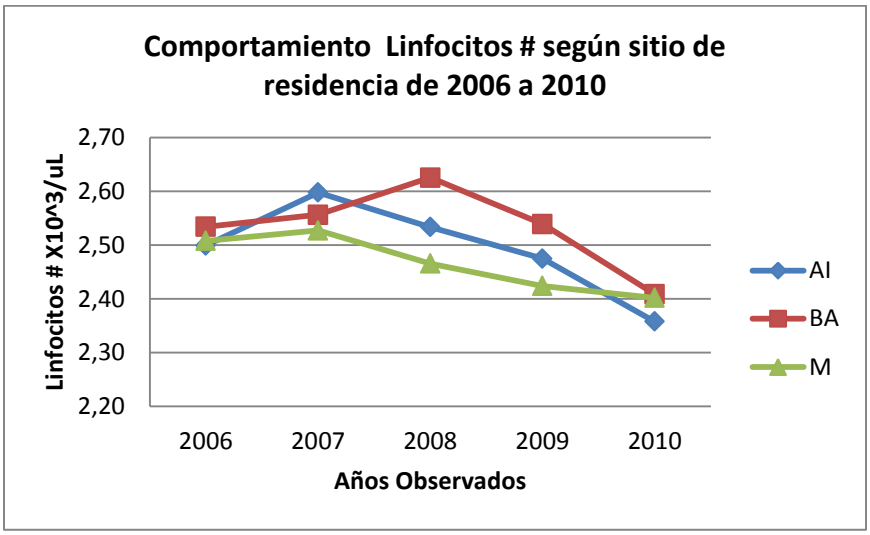
		n	2006	2007	2008	2009	2010
SITIO DE RESIDENCIA	ALTURA INTERMEDIA (AI)	64	2,50±0,55 (2,36;2,64)	2,60±0,53 (2,47; 2,73)	2,53±0,52 (2,40; 2,66)	2,47±0,52 (2,35; 2,60)	2,36±0,60 (2,21; 2,51)
	BAJA ALTITUD (BA)	69	2,53±0,61 (2,39; 2,68)	2,56±0,68 (2,39; 3,72)	2,63±0,66 (2,47; 2,78)	2,54±0,66 (2,38; 2,70)	2,41±0,61 (2,26; 2,56)
	MIXTO (M)	127	2,51±0,58 (2,41; 2,61)	2,53±0,59 (2,42; 2,63)	2,47±0,54 (2,37; 2,56)	2,42±0,55 (2,33; 2,52)	2,40±0,60 (2,30; 2,51)
PRESURIZACION EQUIPO DE VUELO	MIXTO (M)	83	2,47±0,52 (2,36; 2,58)	2,47±0,59 (2,35; 2,60)	2,45±0,60 (2,32; 2,58)	2,38±0,53 (2,27; 2,50)	2,33±0,59 (2,21; 2,46)
	NO PRESURIZADO (NP)	112	2,55±0,63 (2,44; 2,67)	2,60±0,67 (2,48; 2,73)	2,59±0,57 (2,48; 2,70)	2,54±0,61 (2,42; 2,65)	2,44±0,61 (2,33; 2,56)
	PRESURIZADO (PP)	65	2,49±0,55 (2,36; 2,63)	2,56±0,45 (2,45; 2,67)	2,52±0,51 (2,39; 2,64)	2,46±0,56 (2,32; 2,59)	2,38±0,61 (2,23; 2,53)

Datos presentados media ± sd. Intervalos de confianza al 95%.

En el análisis por sitio de residencia para las medias del recuento absoluto de linfocitos; se observó que el grupo de altura intermedia presentó una media inicial en 2006 de 2,50x10^3/ɥl y una final en 2010 de 2,36x10^3/ɥl. En el grupo de Baja altitud la media en 2006 fue de 2,53x10^3/ɥl y la media para 2010 fue de 2,41x10^3/ɥl. En el grupo mixto de residencia en 2006 se registró una media de 2,51x10^3/ɥl y una final en 2010 de 2,40x10^3/ɥl.

Según el tipo de presurización del equipo; en el grupo mixto la media en 2006 fue de 2,47x10^3/ɥl y en 2010 de 2,33x10^3/ɥl. En el grupo de aeronaves no presurizadas la media inicial fue 2,55x10^3/ɥl y la final de 2,44x10^3/ɥl. Finalmente, en el grupo de aeronaves presurizadas la media inicial en 2006 fue de 2,49x10^3/ɥl y la final en 2010 de 2,38x10^3/ɥl.

Figura 33: Comportamiento de los valores de Recuento absoluto de Linfocitos (Linf#) según sitio de Residencia de 2006 a 2010

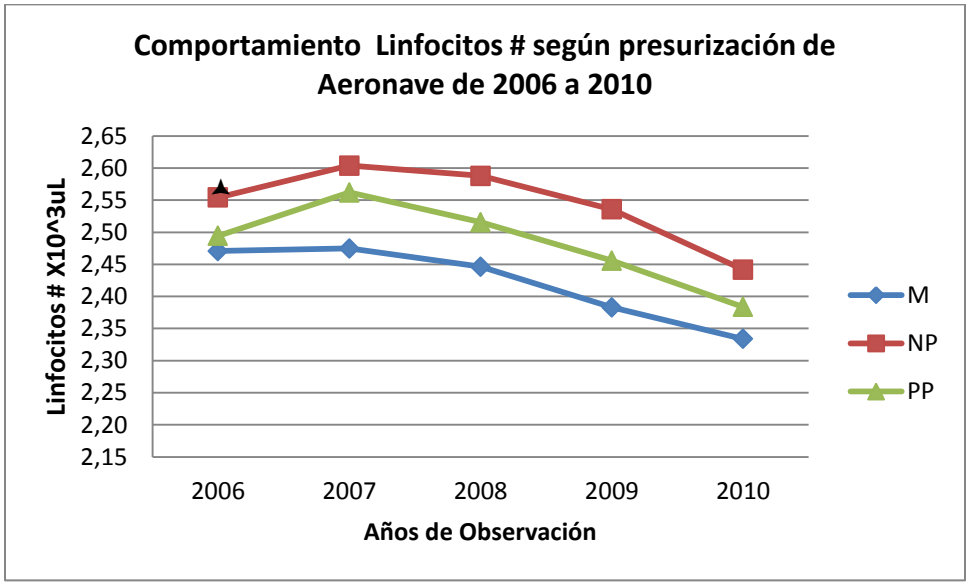


Convenciones: AI: Altura Intermedia, BA: Baja Altura, M: Mixta. Intragrupos(Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010): no significativa. Intergrupos (Grupo AI Vs BA y M): no significativa.

Al graficar los promedios del recuento absoluto de linfocitos, según el sitio de residencia (Ver figura 33), se observa una tendencia de los tres subgrupos a un ascenso inicial para el segundo año de observación y luego un descenso progresivo; así, se registran las medias más bajas para los tres subgrupos en el año 2010.

Al realizar el análisis intergrupal e intragrupal según sitio de residencia, no se encontraron diferencias significativas.

Figura 34: Comportamiento de los valores de Recuento absoluto de Linfocitos (Linf#) según Presurización de Aeronave de 2006 a 2010



Convenciones: M: Mixta; NP: Aeronave no presurizada, PP: Aeronave presurizada. Diferencias Significativas (p=0,05): Intragrupos(Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010): no significativa. ▲Intergrupos(PP vs NP y M).

Al graficar las medias del recuento absoluto de linfocitos para el grupo de presurización (Ver figura 34), se puede describir una tendencia al descenso para los tres grupos con la media más baja en el último año de observación. Así mismo, para el tiempo de observación se describe como las medias más altas son para el grupo de aeronaves no presurizadas, seguidos por el grupo de aeronaves presurizadas y finalmente por el grupo mixto de presurización.

Al realizar el análisis intergrupal se encontraron diferencias significativas ($p<0.05$) entre los subgrupos Mixto y el de Aeronaves no presurizadas.

En el análisis intragrupal, se encontró en el grupo mixto de presurización diferencia significativa entre el año 2006 y 2010.

5.3.2.6 Recuento relativo de Monocitos

Al analizar los valores del recuento relativo de Monocitos (Mon%) durante los 5 años de observación, se obtuvieron los siguientes promedios (Ver Tabla 32):

Tabla 32: Descripción valores de monocitos % por año según sitio de residencia y presurización de equipo

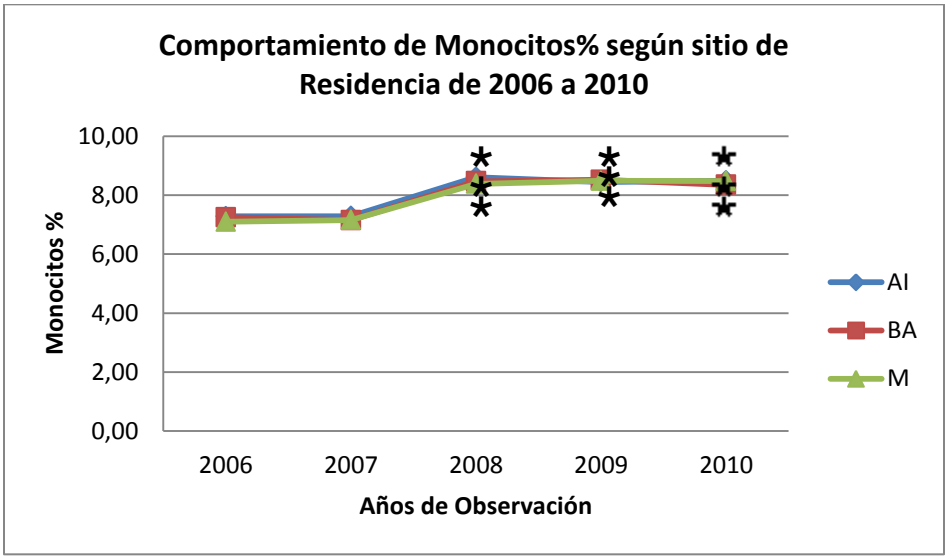
		n	2006	2007	2008	2009	2010
SITIO DE RESIDENCIA	ALTURA INTERMEDIA (AI)	64	7,28±1,73 (6,85;7,72)	7,29±1,72 (6,85; 7,72)	8,61±1,63 (8,20; 9,02)	8,44±1,52 (8,07; 8,82)	8,49±1,79 (8,05; 8,94)
	BAJA ALTITUD (BA)	69	7,25±2,12 (6,74; 7,76)	7,15±1,80 (6,72; 7,58)	8,47±1,56 (8,09; 8,85)	8,52±2,11 (8,01; 9,02)	8,35±1,83 (7,91; 8,79)
	MIXTO (M)	127	7,10±1,71 (6,80; 7,40)	7,15±1,71 (6,85; 7,46)	8,39±1,67 (8,09; 8,68)	8,49±2,10 (8,12; 8,86)	8,48±1,80 (8,16; 8,80)
PRESURIZACION EQUIPO DE VUELO	MIXTO (M)	83	7,26±1,67 (6,89; 7,62)	7,23±1,82 (6,84; 7,63)	8,52±1,70 (8,14; 8,89)	8,52±1,98 (8,09; 8,95)	8,55±1,89 (8,14; 8,97)
	NO PRESURIZADO (NP)	112	7,21±1,91 (6,86; 7,75)	7,14±1,68 (6,83; 7,46)	8,52±1,60 (8,23; 8,82)	8,66±2,17 (8,25; 9,07)	8,39±1,78 (8,06; 8,73)
	PRESURIZADO (PP)	65	7,04±1,90 (6,57; 7,51)	7,20±1,73 (6,77; 7,63)	8,29±1,61 (7,89; 8,69)	8,14±1,50 (7,77; 8,51)	8,41±1,75 (7,98; 8,85)

Datos presentados media ± sd. Intervalos de confianza al 95%.

En el análisis por sitio de residencia de las medias para el recuento relativo de monocitos; se observó que el grupo de altura intermedia presentó una media inicial en 2006 de 7,28% y una final en 2010 de 8,49%. En el grupo de Baja altitud la media en 2006 fue de 7,25% y la media para 2010 fue de 8,35%. En el grupo mixto de residencia en 2006 se registró una media de 7,10% y una final en 2010 de 8,48%.

Según el tipo de presurización del equipo; el recuento relativo de monocitos para el grupo mixto la media en 2006 fue de 7,26% y en 2010 de 8,55%. En el grupo de aeronaves no presurizadas la media inicial fue 7,21% y la final de 8,39%. Finalmente, en el grupo de aeronaves presurizadas la media inicial en 2006 fue de 7,04% y la final en 2010 de 8,41%.

Figura 35: Comportamiento de los valores de Recuento relativo de Monocitos (Mon%) según sitio de Residencia de 2006 a 2010

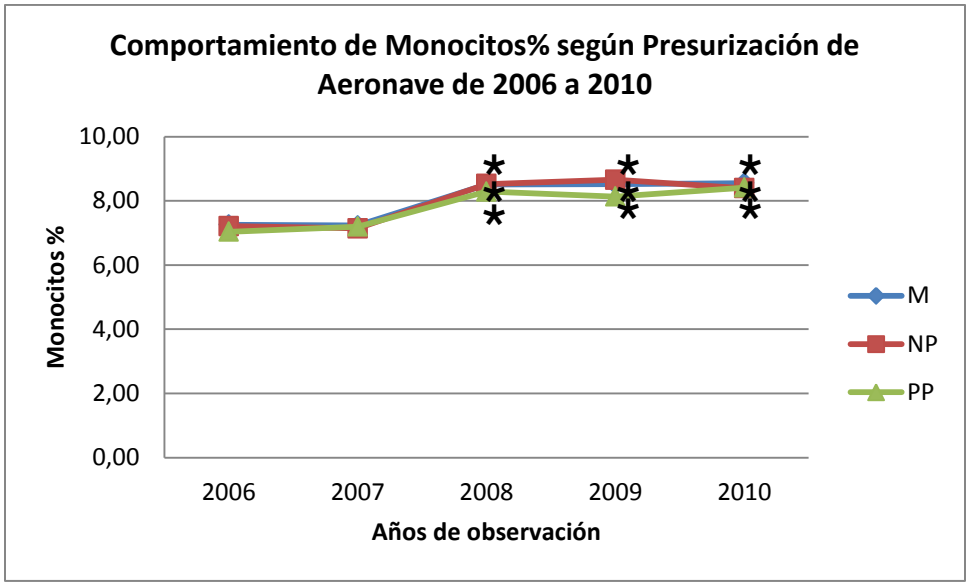


Convenciones: AI: Altura Intermedia, BA: Baja Altura, M: Mixta. Diferencias Significativas (p=0,05):* Intragrupos(Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010): Intergrupos(Grupo AI Vs BA y M).:no significativa.

Al observar la gráfica resultante de las medias según sitio de residencia para el recuento relativo de monocitos (ver figura 35), se describe unos promedios muy cercanos entre los tres subgrupos durante los 5 años; así mismo se observa una tendencia al ascenso de los valores con el paso del tiempo para los tres subgrupos.

En el análisis intergrupal no se observaron diferencias significativas en el recuento absoluto de monocitos. En el análisis intragrupal se encontraron diferencias significativas en los tres subgrupos ($p<0,05$) entre el año 2006 y los años 2008, 2009 y 2010.

Figura 36: Comportamiento de los valores de Recuento relativo de Monocitos (Mon%) según Presurización de Aeronave de 2006 a 2010



Convenciones: M: Mixta; NP: Aeronave no presurizada, PP: Aeronave presurizada. Diferencias Significativas (p=0,05):* Intragrupos(Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010): Intergrupos(PP vs NP y M): no significativa.

La tendencia del recuento relativo de monocitos según la presurización de aeronave (Ver figura 36) es similar a la obtenida según el sitio de residencia. Así, se observa una tendencia al ascenso en los valores para los tres subgrupos con medias muy cercanas entre sí para cada año de observación.

En el análisis Intergrupal no se observan diferencias significativas.

En el análisis intragrupal, se observan diferencias significativas en los tres grupos entre el año 2006 y los años 2008, 2009 y 2010.

5.3.2.7 Recuento absoluto de Monocitos

Al analizar los valores del recuento relativo de Monocitos (Mon%) durante los 5 años de observación, se obtuvieron los siguientes promedios (Ver Tabla 33):

Tabla 33: Descripción valores de monocitos# año según sitio de residencia y presurización de equipo

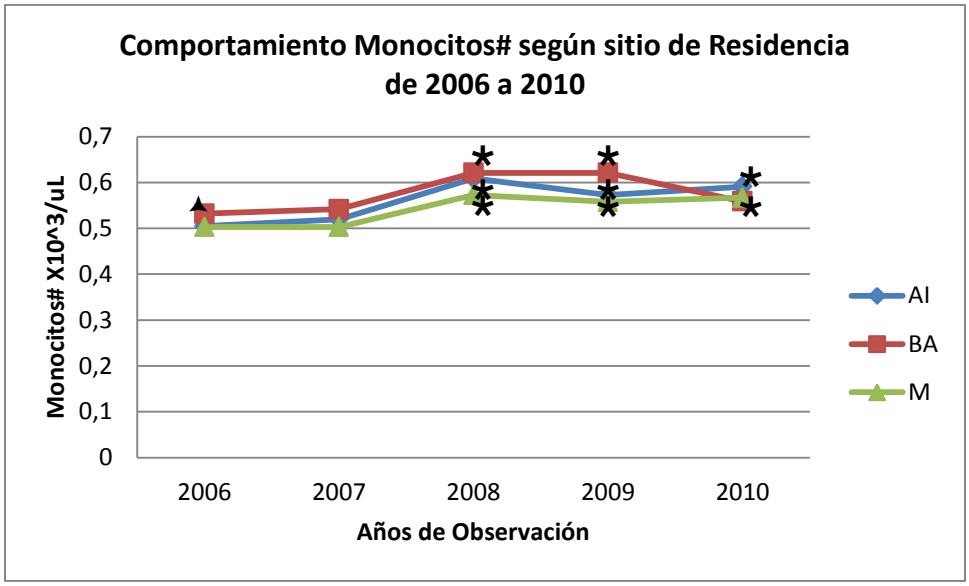
		n	2006	2007	2008	2009	2010
SITIO DE RESIDENCIA	ALTURA INTERMEDIA (AI)	64	0,51±0,12 (0,48; 0,54)	0,52±0,14 (0,49; 0,56)	0,61±0,13 (0,58; 0,64)	0,57±0,12 (0,54; 0,60)	0,59±0,17 (0,55; 0,63)
	BAJA ALTITUD (BA)	69	0,53±0,20 (0,49; 0,58)	0,54±0,21 (0,49; 0,59)	0,62±0,19 (0,58; 0,67)	0,62±0,22 (0,57; 0,67)	0,56±0,17 (0,52; 0,56)
	MIXTO (M)	127	0,50±0,15 (0,48; 0,53)	0,50±0,15 (0,48; 0,53)	0,57±0,14 (0,55; 0,60)	0,56±0,15 (0,53; 0,59)	0,57±0,17 (0,54; 0,60)
PRESURIZACION EQUIPO DE VUELO	MIXTO (M)	83	0,51±0,15 (0,48; 0,54)	0,50±0,15 (0,47; 0,54)	0,58±0,14 (0,55; 0,61)	0,56±0,15 (0,53; 0,60)	0,57±0,18 (0,53; 0,61)
	NO PRESURIZADO (NP)	112	0,52±0,17 (0,49; 0,55)	0,54±0,19 (0,50; 0,57)	0,62±0,17 (0,59; 0,65)	0,61±0,20 (0,57; 0,65)	0,57±0,16 (0,54; 0,60)
	PRESURIZADO (PP)	65	0,50±0,14 (0,46; 0,53)	0,51±0,15 (0,47; 0,54)	0,52±0,13 (0,54; 0,60)	0,55±0,11 (0,52; 0,57)	0,57±0,16 (0,53; 0,61)

Datos presentados media ± sd. Intervalos de confianza al 95%.

En el análisis por sitio de residencia para las medias del recuento absoluto de monocitos; se observó que el grupo de altura intermedia presentó una media inicial en 2006 de 0,51 x10^3/ụl y una final en 2010 de 0,59x10^3/ụl. En el grupo de Baja altitud la media en 2006 fue de 0,53x10^3/ụl y la media para 2010 fue de 0,56x10^3/ụl. En el grupo mixto de residencia en 2006 se registró una media de 0,50x10^3/ụl y una final en 2010 de 0,57x10^3/ụl.

Según el tipo de presurización del equipo; en el grupo mixto la media en 2006 fue de 0,51x10^3/ụl y en 2010 de 0,57x10^3/ụl. En el grupo de aeronaves no presurizadas la media inicial fue 0,52x10^3/ụl y la final de 0,57x10^3/ụl. Finalmente, en el grupo de aeronaves presurizadas la media inicial en 2006 fue de 0,50x10^3/ụl y la final en 2010 de 0,57x10^3/ụl.

Figura 37: Comportamiento de los valores de Recuento absoluto de Monocitos (Mon#) según sitio de Residencia de 2006 a 2010



Convenciones: AI: Altura Intermedia, BA: Baja Altura, M: Mixta. Diferencias Significativas (p=0,05):✶ Intragrupos(Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010): ▲Intergrupos(Grupo AI Vs BA y M).

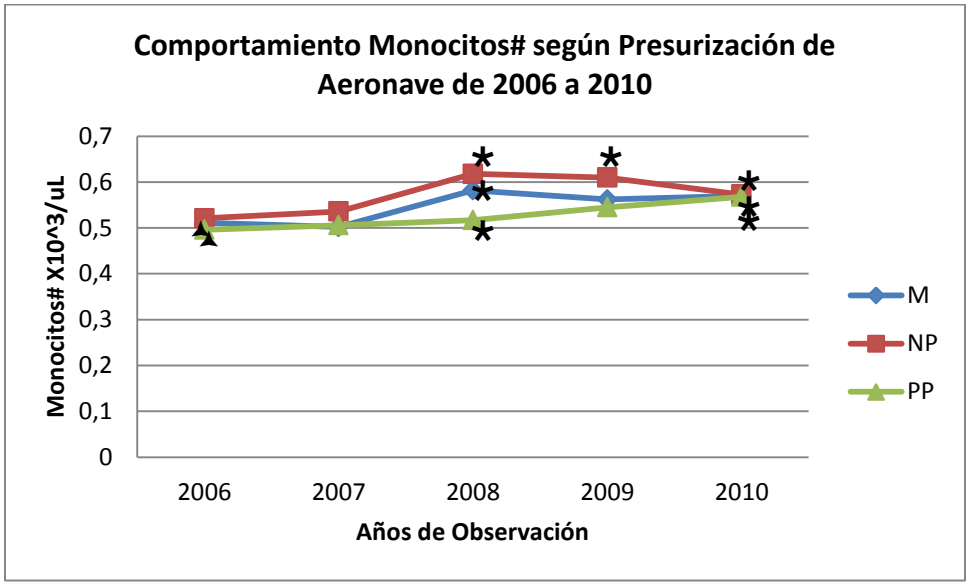
Al graficar las medias según el sitio de residencia para el recuento absoluto de monocitos, se observa una tendencia al aumento desde el tercer año de observación. Así mismo, se registra una cercanía de los valores de los promedios entre los subgrupos entre sí por cada año de observación.

Al realizar el análisis intergrupal se encontraron diferencias significativas ($p<0.05$) entre los subgrupos mixto de residencia y baja altitud.

En el análisis intragrupal se encuentran en los grupos de residentes en altura intermedia y el grupo mixto diferencias significativas ($p<0,05$) entre el año 2006 y 2008, 2009 y 2010.En el grupo de residencia en baja altitud se encuentran diferencias significativas entre el año 2006 y los años 2008 y 2009.

Esta tendencia al aumento podría correlacionarse con la expresión del HIF y el NF- $\kappa\beta$ sobre los monocitos y macrófagos, se ha descrito un aumento del reclutamiento de leucocitos con hipoxia pero con los macrófagos una inactivación de los mismos en condiciones de hipoxia en diferentes modelos (Rahat M et al, 2011).

Figura 38: Comportamiento de los valores de Recuento absoluto de Monocitos (Mon#) según Presurización de Aeronave de 2006 a 2010



Convenciones: M: Mixta; NP: Aeronave no presurizada, PP: Aeronave presurizada. Diferencias Significativas (p=0,05):✶ Intragrupos(Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010): ▲Intergrupos(PP vs NP y M).

Al analizar la gráfica para el grupo de presurización (Ver figura 38), la tendencia del comportamiento del recuento absoluto de monocitos es muy similar a la registrada para el grupo de residencia. Así, se observa una tendencia al aumento del recuento absoluto de monocitos. Se describe adicionalmente se detalla que el grupo de aeronaves no presurizadas como el que posee las medias más altas durante los 5 años de observación.

Al realizar el análisis intergrupal por presurización se encontraron diferencias significativas ($p<0.05$) entre el grupo de aeronaves no presurizadas y los grupos mixto y presurizadas.

En el análisis intragrupal, en el grupo de aeronaves no presurizadas se observan diferencias significativas ($p<0,05$) entre el año 2006 y los años 2008, 2009 y 2010. En los grupos mixto y de aeronaves presurizadas se observan diferencias significativas entre los años 2006 y los años 2008 y 2010.

5.3.2.8 Recuento relativo de Eosinófilos

Al analizar los valores del recuento relativo de Eosinófilos (Eos%) durante los 5 años de observación, se obtuvieron los siguientes promedios (Ver Tabla 34):

Tabla 34: descripción valores de eosinófilos % por año según sitio de residencia y presurización de equipo

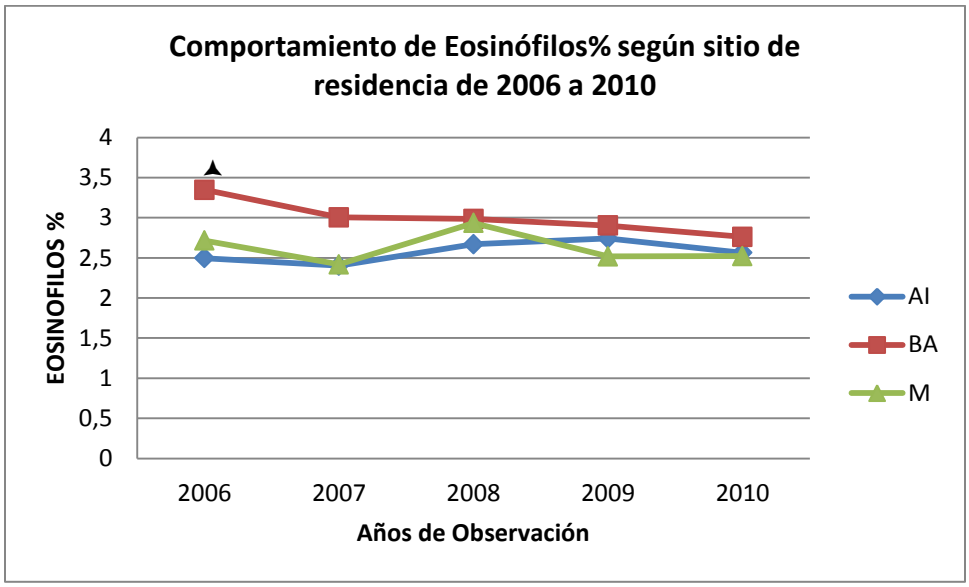
		n	2006	2007	2008	2009	2010
SITIO DE RESIDENCIA	ALTURA INTERMEDIA (AI)	64	2,50±2,48 (1,88; 3,12)	2,40±2,34 (1,82; 2,99)	2,67±2,46 (2,06; 3,28)	2,74±3,10 (1,97; 3,52)	2,56±2,21 (2,01; 3,12)
	BAJA ALTITUD (BA)	69	3,35±3,04 (2,62; 4,08)	3,00±2,83 (2,32; 3,69)	2,98±2,17 (2,46; 3,51)	2,90±2,26 (2,36; 3,45)	2,76±1,81 (2,33; 3,20)
	MIXTO (M)	127	2,72±1,82 (2,40; 3,04)	2,42±1,41 (2,17; 2,67)	2,94±2,73 (2,46; 3,42)	2,52±1,52 (2,25; 2,79)	2,52±1,53 (2,25; 2,79)
PRESURIZACION EQUIPO DE VUELO	MIXTO (M)	83	2,56±1,78 (2,17; 2,95)	2,33±1,24 (2,06; 2,60)	2,62±1,72 (2,25; 3,00)	2,34±1,32 (2,06; 2,63)	2,44±1,33 (2,15; 2,73)
	NO PRESURIZADO (NP)	112	2,97±2,64 (2,47; 3,46)	2,75±2,42 (2,30; 3,20)	3,06±3,01 (2,50; 3,63)	2,80±2,05 (2,42; 3,18)	2,65±1,79 (2,32; 2,98)
	PRESURIZADO (PP)	65	2,93±2,55 (2,30; 3,57)	2,56±2,42 (1,96; 3,16)	2,91±2,47 (2,30; 3,52)	2,88±3,13 (2,11; 3,66)	2,70±2,26 (2,14; 3,26)

Datos presentados media ± sd. Intervalos de confianza al 95%.

En el análisis por sitio de residencia; se observó que las medias para el recuento relativo de neutrófilos en el grupo de altura intermedia presentaron una media inicial en 2006 de 2,50% y una final en 2010 de 2,56%. En el grupo de Baja altitud la media en 2006 fue de 3,35% y la media para 2010 fue de 2,76%. En el grupo mixto de residencia en 2006 se registró una media de 2,72% y una final en 2010 de 2,52%.

Según el tipo de presurización del equipo; en el grupo mixto la media en 2006 fue de 2,56% y en 2010 de 2,44%. En el grupo de aeronaves no presurizadas la media inicial fue 2,97% y la final de 2,65%. Finalmente, en el grupo de aeronaves presurizadas la media inicial en 2006 fue de 2,93% y la final en 2010 de 2,70%.

Figura 39: Comportamiento de los valores de Recuento relativo de Eosinófilos (Eos%) según sitio de Residencia de 2006 a 2010



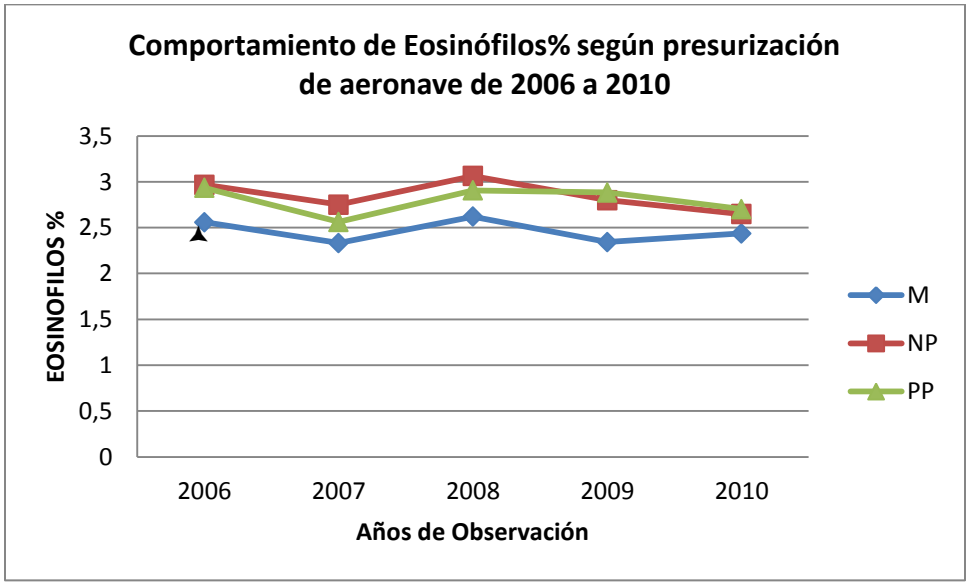
Convenciones: AI: Altura Intermedia, BA: Baja Altura, M: Mixta. Diferencias Significativas (p=0,05): ▲Intergrupos (Grupo AI Vs BA y M). Intragrupos(Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010): no diferencias significativas.

Al analizar la gráfica de los promedios según el sitio de residencia para el recuento relativo de eosinófilos (Ver figura 39), podemos observar una tendencia estable de los valores a lo largo de los años de observación. El grupo de los residentes a baja Altitud presenta en los 2 primeros años los valores promedios más altos, que luego tienden a descender y estabilizarse al igual que los otros dos subgrupos.

Al realizar el análisis intergrupal se encontraron diferencias significativas ($p<0.05$) entre el grupo de residentes en altura intermedia y en Baja Altitud para el recuento relativo de eosinófilos.

En el análisis intragrupal no se encontraron diferencias significativas.

Figura 40: Comportamiento de los valores de Recuento relativo de Eosinófilos (Eos%) según Presurización de Aeronave de 2006 a 2010



Convenciones: M: Mixta; NP: Aeronave no presurizada, PP: Aeronave presurizada. Diferencias Significativas (p=0,05): ▲Intergrupos (PP vs NP y M). Intragrupos(Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010): no diferencias significativas.

En la figura 40, se observan las medias del recuento relativo de eosinófilos obtenidas para el grupo de presurización de aeronave, donde se muestra un comportamiento casi homogéneo y estable en los tres subgrupos a lo largo de los 5 años de observación. Así mismo, se muestra como el grupo de aeronaves no presurizadas presenta las medias más altas en los tres primeros años de observación y luego sus valores son muy cercanos al grupo de aeronaves presurizadas en los últimos 2 años.

Al realizar el análisis intergrupal por presurización se encontraron diferencias significativas ($p<0.05$) entre el grupo de aeronaves no presurizadas y el grupo mixto de presurización.

En el análisis intragrupal no se encontraron diferencias significativas.

5.3.2.9 Recuento absoluto de Eosinófilos

Al analizar los valores del recuento absoluto de Eosinófilos (Eos#) durante los 5 años de observación, se obtuvieron los siguientes promedios (Ver Tabla 35):

Tabla 35: Descripción valores de eosinófilos # por año según sitio de residencia y presurización de equipo

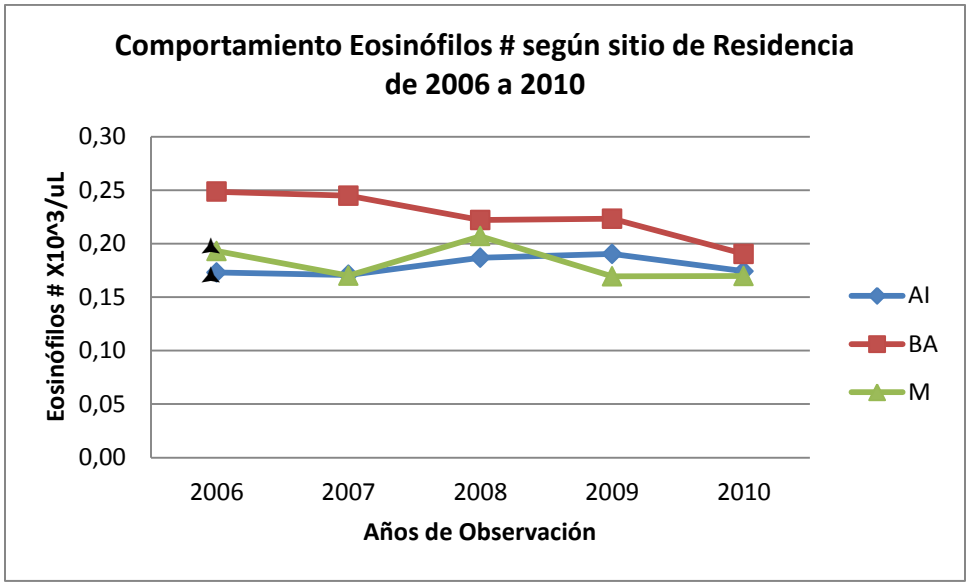
		n	2006	2007	2008	2009	2010
SITIO DE RESIDENCIA	ALTURA INTERMEDIA (AI)	64	0,17±0,16 (0,13; 0,21)	0,17±0,16 (0,13; 0,21)	0,19±0,17 (0,14; 0,23)	0,19±0,23 (0,13; 0,25)	0,17±0,15 (0,14; 0,21)
	BAJA ALTITUD (BA)	69	0,25±0,23 (0,19; 0,30)	0,24±0,29 (0,18; 0,31)	0,22±0,18 (0,18; 0,27)	0,22±0,21 (0,17; 0,27)	0,19±0,15 (0,15; 0,23)
	MIXTO (M)	127	0,19±0,14 (0,17; 0,22)	0,17±0,11 (0,15; 0,19)	0,21±0,22 (0,17; 0,25)	0,17±0,12 (0,15; 0,19)	0,17±0,11 (0,15; 0,19)
PRESURIZACION EQUIPO DE VUELO	MIXTO (M)	83	0,18±0,13 (0,15; 0,21)	0,16±0,10 (0,14; 0,19)	0,18±0,13 (0,15; 0,21)	0,16±0,10 (0,14; 0,18)	0,16±0,09 (0,14; 0,18)
	NO PRESURIZADO (NP)	112	0,22±0,20 (0,18; 0,26)	0,22±0,24 (0,17; 0,26)	0,23±0,25 (0,18; 0,28)	0,21±0,18 (0,17; 0,24)	0,18±0,14 (0,16; 0,21)
	PRESURIZADO (PP)	65	0,20±0,17 (0,16; 0,25)	0,18±0,16 (0,14; 0,22)	0,20±0,17 (0,16; 0,24)	0,20±0,24 (0,14; 0,26)	0,18±0,16 (0,15; 0,22)

Datos presentados media ± sd. Intervalos de confianza al 95%.

En el análisis de las medias del recuento absoluto de eosinófilos por sitio de residencia; se observó que el grupo de altura intermedia presentó una media inicial en 2006 de 0,17 x10^3/ɥl y una final en 2010 de 0,17x10^3/ɥl. En el grupo de Baja altitud la media en 2006 fue de 0,25x10^3/ɥl y la media para 2010 fue de 0,19x10^3/ɥl. En el grupo mixto de residencia en 2006 se registró una media de 0,19x10^3/ɥl y una final en 2010 de 0,17x10^3/ɥl.

Según el tipo de presurización del equipo; en el grupo mixto la media en 2006 fue de 0,18x10^3/ɥl y en 2010 de 0,16x10^3/ɥl. En el grupo de aeronaves no presurizadas la media inicial fue 0,22x10^3/ɥl y la final de 0,18x10^3/ɥl. Finalmente, en el grupo de aeronaves presurizadas la media inicial en 2006 fue de 0,20x10^3/ɥl y la final en 2010 de 0,18x10^3/ɥl.

Figura 41: Comportamiento de los valores de Recuento absoluto de Eosinófilos (Eos#) según sitio de Residencia de 2006 a 2010



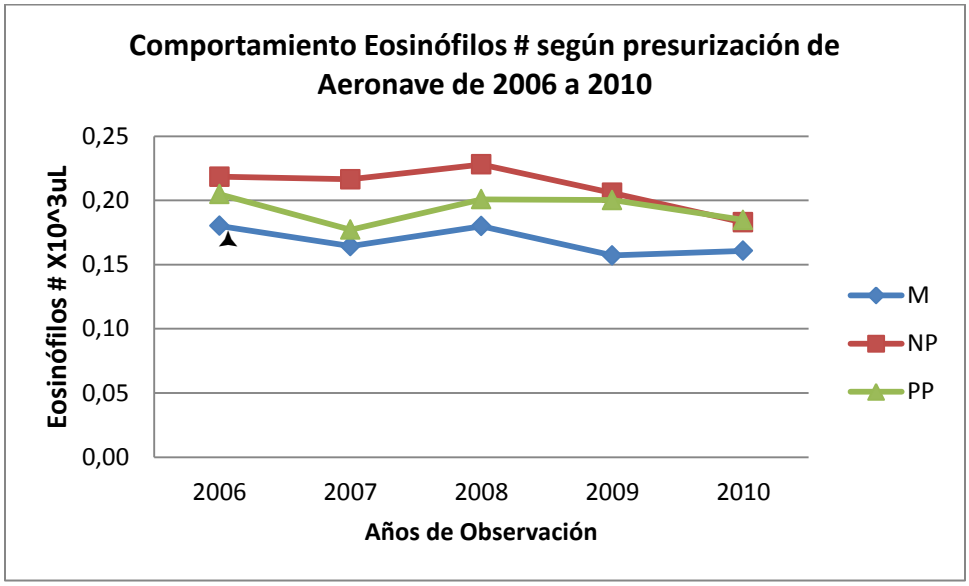
Convenciones: AI: Altura Intermedia, BA: Baja Altura, M: Mixta. Diferencias Significativas (p=0,05): ▲Intergrupos(Grupo AI Vs BA y M). Intragrupos(Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010): no diferencias significativas.

Al graficar los promedios del recuento absoluto de eosinófilos obtenidos según sitio de residencia (Ver figura 41), que el subgrupo de residentes a baja altitud registra las medias más altas durante el tiempo de observación. Así mismo, este subgrupo presenta una tendencia al descenso durante los últimos dos años, acercándose así a los valores para los otros dos subgrupos.

Al realizar el análisis intergrupal se encontraron diferencias significativas ($p<0.05$) entre los subgrupos residentes a baja altitud y los grupos mixto y altura intermedia.

En el análisis intragrupal no se encontraron diferencias significativas en el recuento absoluto de eosinófilos.

Figura 42: Comportamiento de los valores de Recuento absoluto de Eosinófilos (Eos#) según Presurización de Aeronave de 2006 a 2010



Convenciones: M: Mixta; NP: Aeronave no presurizada, PP: Aeronave presurizada. Diferencias Significativas (p=0,05): ▲Intergrupos(PP vs NP y M). Intragrupos(Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010): no diferencias significativas.

Al graficar los promedios del recuento absoluto de eosinófilos para el grupo de presurización (Ver Figura 42), se observa un comportamiento similar al grupo de residencia. En esta gráfica, el subgrupo de aeronaves no presurizadas presenta las medias más altas durante el tiempo de observación y muestra un descenso a partir del cuarto año de observación que termina acercándose a las medias del grupo de aeronaves presurizadas en el año 2010.

Al realizar el análisis intergrupal por presurización se encontraron diferencias significativas ($p<0.05$) entre los subgrupos mixto de presurización y de aeronaves no presurizadas. No se encontraron diferencias significativas al realizar el análisis intragrupal.

5.3.2.10 Recuento Relativo de Basófilos

Al analizar los valores del recuento relativo de Basófilos (Bas%) durante los 5 años de observación, se obtuvieron los siguientes promedios (Ver Tabla 36):

Tabla 36: Descripción valores de basófilos% por año según sitio de residencia y presurización de equipo

		n	2006	2007	2008	2009	2010
SITIO DE RESIDENCIA	ALTURA INTERMEDIA (AI)	64	0,54±0,24 (0,48; 0,60)	0,52±0,21 (0,46; 0,57)	0,35±0,17 (0,31; 0,39)	0,37±0,18 (0,32; 0,42)	0,35±0,18 (0,30; 0,39)
	BAJA ALTITUD (BA)	69	0,57±0,25 (0,51; 0,63)	0,54±0,19 (0,49; 0,58)	0,37±0,21 (0,32; 0,42)	0,37±0,20 (0,32; 0,42)	0,36±0,21 (0,31; 0,41)
	MIXTO (M)	127	0,55±0,23 (0,51; 0,59)	0,56±0,23 (0,52; 0,61)	0,40±0,22 (0,36; 0,43)	0,38±0,19 (0,35; 0,42)	0,37±0,19 (0,34; 0,41)
PRESURIZACION EQUIPO DE VUELO	MIXTO (M)	83	0,56±0,18 (0,52; 0,59)	0,57±0,21 (0,53; 0,62)	0,40±0,20 (0,36; 0,44)	0,37±0,18 (0,33; 0,41)	0,38±0,19 (0,34; 0,42)
	NO PRESURIZADO (NP)	112	0,57±0,28 (0,52; 0,62)	0,54±0,21 (0,50; 0,58)	0,39±0,23 (0,34; 0,43)	0,38±0,21 (0,35; 0,42)	0,36±0,21 (0,32; 0,40)
	PRESURIZADO (PP)	65	0,53±0,23 (0,48; 0,59)	0,52±0,24 (0,46; 0,58)	0,34±0,14 (0,30; 0,37)	0,38±0,17 (0,33; 0,42)	0,34±0,16 (0,30; 0,38)

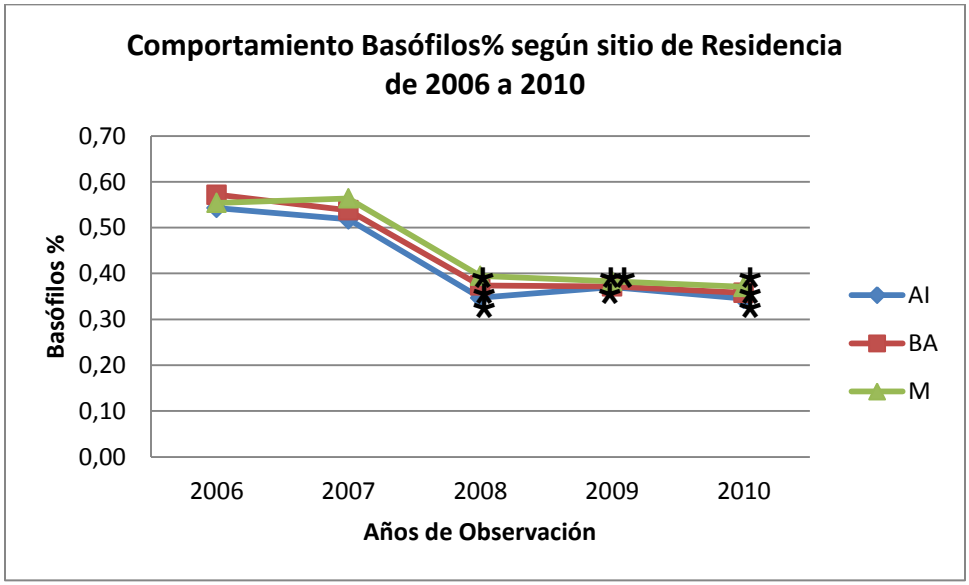
Datos presentados media ± sd. Intervalos de confianza al 95%.

En el análisis de las medias del recuento relativo de basófilos por sitio de residencia; se observó que el grupo de altura intermedia presentó una media inicial en 2006 de 0,54% y una final en 2010 de 0,35%. En el grupo de Baja altitud la media en 2006 fue de 0,57% y la media para 2010 fue de 0,36%. En el grupo mixto de residencia en 2006 se registró una media de 0,55% y una final en 2010 de 0,37%.

Según el tipo de presurización del equipo; en el grupo mixto la media en 2006 fue de 0,56% y en 2010 de 0,38%. En el grupo de aeronaves no presurizadas la media inicial fue 0,57% y la final de 0,36%. Finalmente, en el grupo de aeronaves presurizadas la media inicial en 2006 fue de 0,53% y la final en 2010 de 0,34%.

Al realizar los análisis intergrupales para sitio de residencia y presurización de equipo no se encontraron diferencias significativas en el recuento relativo de basófilos.

Figura 43: Comportamiento de los valores de Recuento relativo de Basófilos (Bas%) según sitio de Residencia de 2006 a 2010

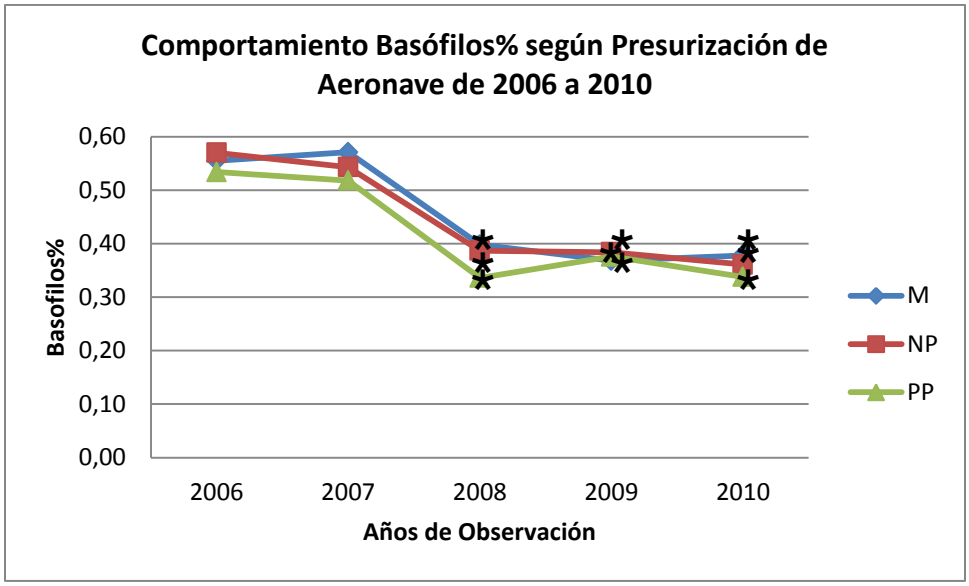


Convenciones: AI: Altura Intermedia, BA: Baja Altura, M: Mixta. Diferencias Significativas (p=0,05): Intergrupos (Grupo AI Vs BA y M): no diferencias significativas.* Intragrupos(Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010).

En la figura 43, se muestran las medias del recuento relativo de basófilos obtenidas para el grupo de residencia; en el cual se observa una tendencia al descenso en el año 2008 con una posterior estabilización de los valores. Cabe anotar, que las medias para los tres grupos entre sí se observan muy cercanas para los 5 años de observación.

En el análisis intergrupal no se encontraron diferencias significativas para el recuento relativo de basófilos. En el análisis intragrupal se encontraron diferencias significativas en los tres grupos de residencia entre los años 2006 y los años 2008, 2009 y 2010.

Figura 44: Comportamiento de los valores de Recuento relativo de Basófilos (Bas%) según Presurización de Aeronave de 2006 a 2010



Convenciones: M: Mixta; NP: Aeronave no presurizada, PP: Aeronave presurizada. Diferencias Significativas (p=0,05):* Intragrupos(Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010). Intergrupos(PP vs NP y M): no diferencias significativas.

En la figura 44, se muestran los promedios del recuento relativo de basófilos para los subgrupos de presurización de aeronaves, se observa una tendencia similar a la observada para el grupo de residencia; así mismo los tres subgrupos presentan un descenso para el año 2008 y luego una estabilización para el año 2009 y 2010.

En el análisis intergrupal no se encontraron diferencias significativas en el recuento relativo de basófilos. En el análisis intragrupal se encontraron diferencias significativas en los tres grupos de residencia entre los años 2006 y los años 2008, 2009 y 2010.

5.3.2.11 Recuento absoluto de Basófilos

Al analizar los valores del recuento absoluto de Basófilos (Bas#) durante los 5 años de observación, se obtuvieron los siguientes promedios (Ver Tabla 37):

Tabla 37: Descripción valores de basófilos # por año según sitio de residencia y presurización de equipo

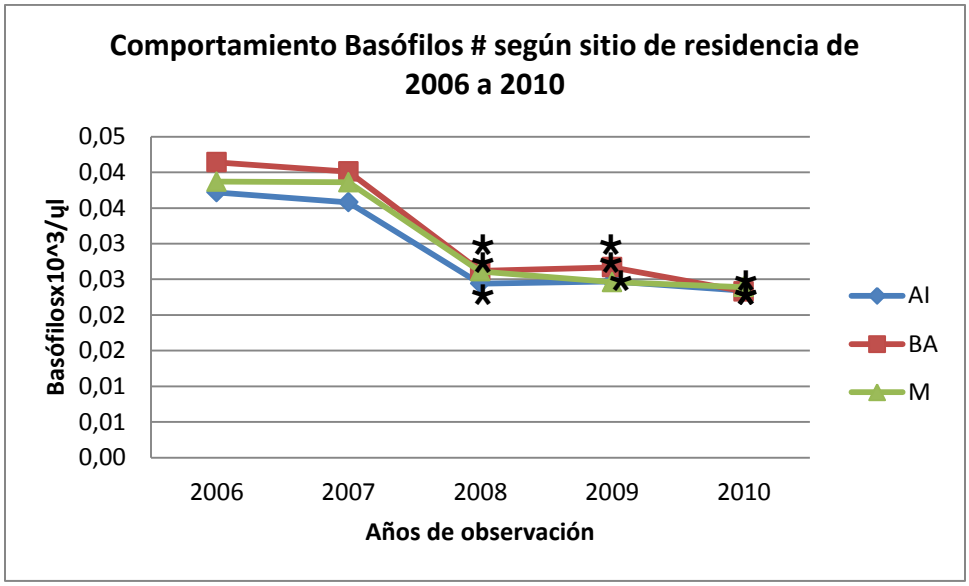
		n	2006	2007	2008	2009	2010
SITIO DE RESIDENCIA	ALTURA INTERMEDIA (AI)	64	0,04±0,02 (0,03; 0,04)	0,04±0,02 (0,03; 0,04)	0,02±0,01 (0,02; 0,03)	0,02±0,01 (0,02; 0,03)	0,02±0,01 (0,02; 0,03)
	BAJA ALTITUD (BA)	69	0,04±0,02 (0,04; 0,05)	0,04±0,02 (0,04; 0,04)	0,03±0,01 (0,02; 0,03)	0,03±0,01 (0,02; 0,03)	0,02±0,01 (0,02; 0,03)
	MIXTO (M)	127	0,04±0,02 (0,04; 0,04)	0,04±0,02 (0,04; 0,04)	0,03±0,01 (0,02; 0,03)	0,02±0,01 (0,02; 0,03)	0,02±0,01 (0,02; 0,03)
PRESURIZACION EQUIPO DE VUELO	MIXTO (M)	83	0,04±0,01 (0,36; 0,04)	0,04±0,02 (0,04; 0,04)	0,03±0,01 (0,02; 0,03)	0,02±0,01 (0,02; 0,03)	0,02±0,01 (0,02; 0,03)
	NO PRESURIZADO (NP)	112	0,04±0,02 (0,04; 0,04)	0,04±0,02 (0,04; 0,04)	0,03±0,02 (0,02; 0,03)	0,03±0,01 (0,02; 0,03)	0,02±0,01 (0,02; 0,03)
	PRESURIZADO (PP)	65	0,04±0,02 (0,03; 0,04)	0,04±0,02 (0,03; 0,04)	0,02±0,01 (0,02; 0,03)	0,02±0,01 (0,02; 0,03)	0,02±0,01 (0,02; 0,02)

Datos presentados media ± sd. Intervalos de confianza al 95%.

En el análisis de las medias del recuento absoluto de basófilos por sitio de residencia; se observó que el grupo de altura intermedia presentó una media inicial en 2006 de 0,04 x10^3/ụl y una final en 2010 de 0,02x10^3/ụl. En el grupo de Baja altitud la media en 2006 fue de 0,04x10^3/ụl y la media para 2010 fue de 0,02x10^3/ụl. En el grupo mixto de residencia en 2006 se registró una media de 0,04x10^3/ụl y una final en 2010 de 0,02x10^3/ụl.

Según el tipo de presurización del equipo; en el grupo mixto la media en 2006 fue de 0,04x10^3/ụl y en 2010 de 0,02x10^3/ụl. En el grupo de aeronaves no presurizadas la media inicial fue 0,04x10^3/ụl y la final de 0,02x10^3/ụl. Finalmente, en el grupo de aeronaves presurizadas la media inicial en 2006 fue de 0,04x10^3/ụl y la final en 2010 de 0,02x10^3/ụl.

Figura 45: Comportamiento de los valores de Recuento absoluto de Basófilos (Bas#) según sitio de Residencia de 2006 a 2010

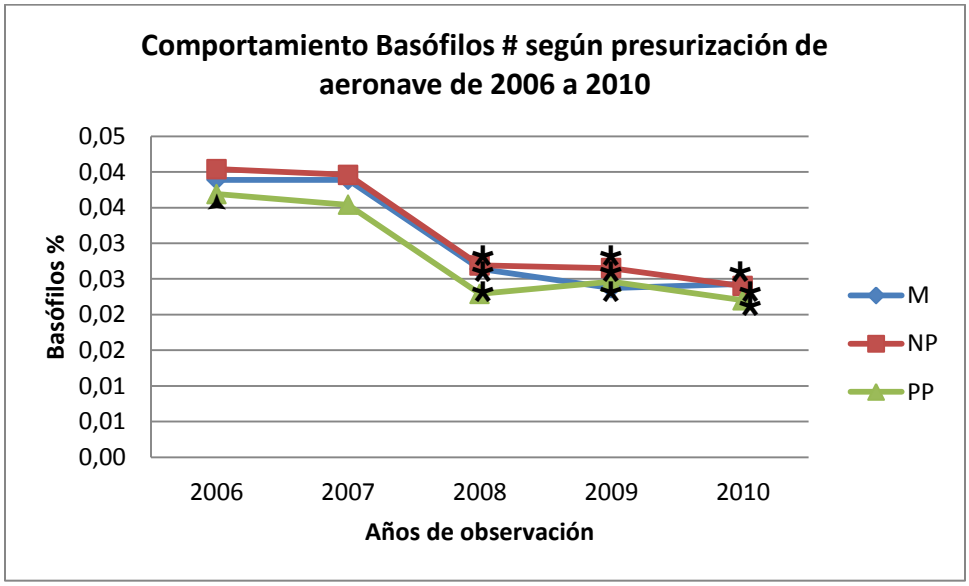


Convenciones: AI: Altura Intermedia, BA: Baja Altura, M: Mixta. Diferencias Significativas (p=0,05):* Intragrupos(Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010). Intergrupos(Grupo AI Vs BA y M): no diferencias significativas.

Al graficar las medias obtenidas del recuento absoluto de basófilos para el grupo de residencia (Ver figura 46), se describe una tendencia similar a las presentadas para los grupos en el recuento relativo, donde las medias presentan un comportamiento al descenso hasta el año 2008 y luego permanecen estables hasta el año 2010. Se observa como el grupo de los residentes a baja altitud presenta las medias más altas para el tiempo total de observación.

Al realizar el análisis intergrupal no se encontraron diferencias significativas en el recuento absoluto de basófilos. En el análisis intragrupal se encontraron diferencias significativas en los tres grupos entre el año 2006 y los años 2008, 2009 y 2010.

Figura 46: Comportamiento de los valores de Recuento absoluto de Basófilos (Bas#) según Presurización de Aeronave de 2006 a 2010



Convenciones: M: Mixta; NP: Aeronave no presurizada, PP: Aeronave presurizada. Diferencias Significativas (p=0,05): ★ Intragrupos(Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010). ▲Intergrupos(PP vs NP y M).

En la figura 46, se muestran las medias resultantes del recuento absoluto de basófilos para el grupo de presurización; el comportamiento es similar al del sitio de residencia. Se observa una tendencia al descenso para el año 2008 con una estabilización hasta el año 2010. Es de resaltar, durante todo el tiempo de observación el subgrupo de aeronaves no presurizadas presenta las medias más altas de este grupo.

Al realizar el análisis intergrupal por presurización se encontraron diferencias significativas ($p < 0.05$) entre los subgrupos de aeronaves no presurizadas y aeronaves presurizadas para el recuento absoluto de basófilos.

Al realizar el análisis intergrupal no se encontraron diferencias significativas. En el análisis intragrupal se encontraron diferencias significativas en los tres grupos entre el año 2006 y los años 2008, 2009 y 2010.

6.3.3 Línea plaquetaria

5.3.3.1 Recuento de Plaquetas

Al analizar los valores del recuento de plaquetas durante los 5 años de observación, se obtuvieron los siguientes promedios (Ver Tabla 38):

Tabla 38: Descripción valores del recuento de plaquetas (x10^3/µl) por año según sitio de residencia y presurización de equipo

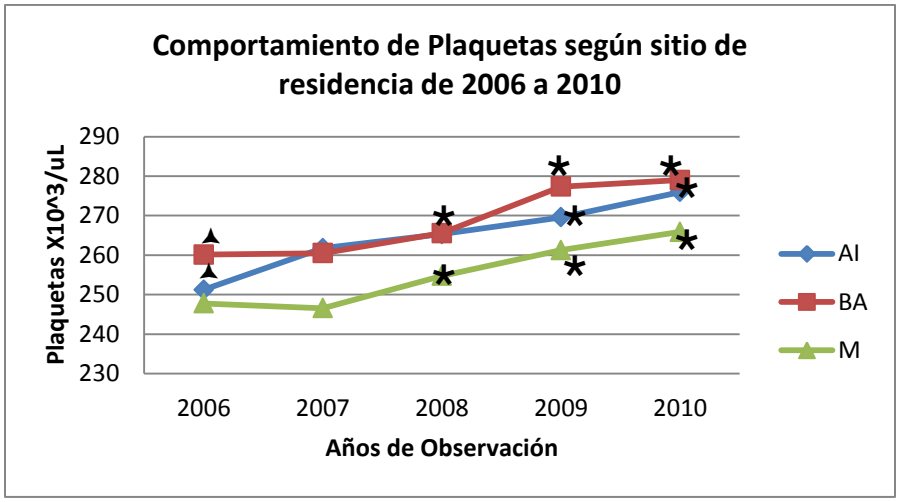
VARIABLE INDEPENDIENTE	SUBGRUPO	n	2006	2007	2008	2009	2010
SITIO DE RESIDENCIA	ALTURA INTERMEDIA (AI)	64	251,20±61,76 (235,78; 266,63)	261,77±64,01 (245,78; 277,75)	265,30±60,87 (250,09; 280,50)	269,58±62,21 (254,04; 285,12)	275,97±63,93 (260,00; 291,94)
	BAJA ALTITUD (BA)	69	260,12±45,90 (249,09; 271,14)	260,49±50,92 (248,26; 272,73)	265,55±46,60 (254,36; 276,74)	277,36±57,00 (263,67; 291,06)	279,01±51,38 (266,67; 291,36)
	MIXTO (M)	127	247,78±47,59 (239,42; 256,14)	246,57±46,81 (238,35; 254,79)	254,73±47,95 (246,31; 263,15)	261,28±49,20 (252,64; 269,91)	265,87±50,86 (256,94; 274,80)
PRESURIZACION EQUIPO DE VUELO	MIXTO (M)	83	248,19±39,87 (239,49; 256,90)	251,04±45,64 (241,07; 261,00)	260,36±43,25 (250,92; 269,81)	265,22±48,32 (254,67; 275,77)	273,22±46,38 (263,09; 283,35)
	NO PRESURIZADO (NP)	112	255,19±49,90 (245,84; 264,53)	254,20±51,77 (244,50; 263,89)	261,54±49,81 (252,21; 270,86)	269,94±55,90 (259,47; 280,40)	272,65±54,67 (262,42; 282,89)
	PRESURIZADO (PP)	65	250,95±64,54 (234,96; 266,95)	257,46±63,06 (241,84; 273,09)	257,71±62,34 (242,26; 273,16)	266,57±61,51 (251,33; 281,81)	268,69±64,10 (252,81; 284,58)

Datos presentados media ± sd. Intervalos de confianza al 95%.

En el análisis de las medias del recuento de plaquetas por sitio de residencia; se observó que el grupo de altura intermedia presentó una media inicial en 2006 de 251,20 x10^3/µl y una final en 2010 de 275,97x10^3/µl. En el grupo de Baja altitud la media en 2006 fue de 260,12x10^3/µl y la media para 2010 fue de 279,01x10^3/µl. En el grupo mixto de residencia en 2006 se registró una media de 247,78x10^3/µl y una final en 2010 de 265,87x10^3/µl.

Según el tipo de presurización del equipo; en el grupo mixto la media en 2006 fue de 248,19x10^3/µl y en 2010 de 273,22x10^3/µl. En el grupo de aeronaves no presurizadas la media inicial fue 255,19x10^3/µl y la final de 272,65x10^3/µl. Finalmente, en el grupo de aeronaves presurizadas la media inicial en 2006 fue de 250,95x10^3/µl y la final en 2010 de 268,69x10^3/µl.

Figura 47: Comportamiento de los valores de Recuento de plaquetas según sitio de Residencia de 2006 a 2010



Convenciones: AI: Altura Intermedia, BA: Baja Altura, M: Mixta. Diferencias Significativas (p=0,05):✶ Intragrupos(Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010). ▲Intergrupos(Grupo AI Vs BA y M).

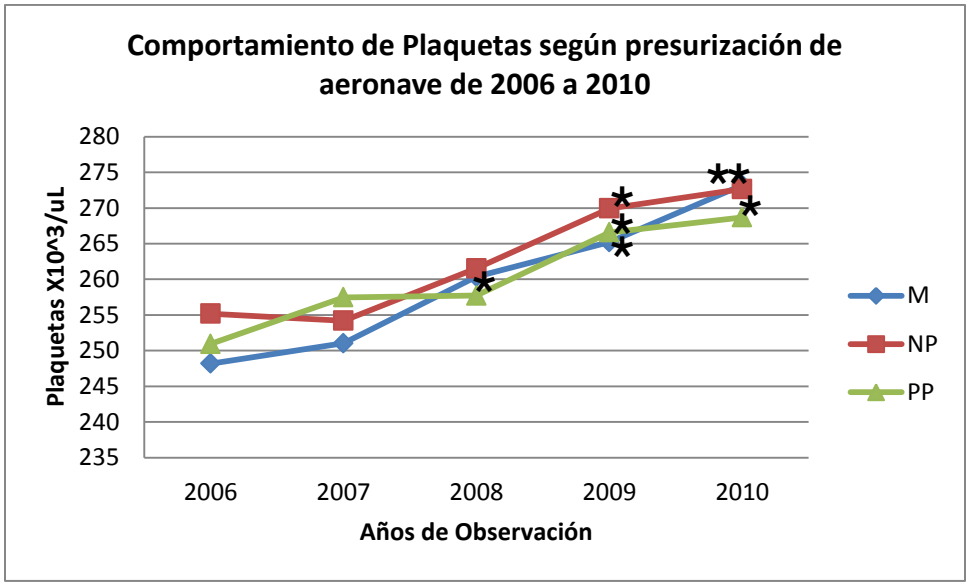
En la figura 47, se muestran las medias para el recuento de plaquetas, en esta se puede observar como en los tres grupos existe una tendencia al aumento en los valores. El subgrupo que registra las medias más altas a lo largo de todo el tiempo de observación fue el de residentes a baja altura, seguidos por el de altura intermedia y finalmente los del grupo mixto de presurización.

Al realizar el análisis intergrupal se encontraron diferencias significativas ($p<0.05$) entre el subgrupo mixto de residencia y los grupos residentes en altura intermedia y baja altitud.

En el análisis intragrupal, en el grupo de residentes en altura intermedia y residencia mixta, se encontraron diferencias significativas ($p<0,05$) entre el año 2006 y los años 2008, 2009 y 2010. En el grupo de residentes a baja altitud, se encontraron diferencias significativas entre el año 2006 y los años 2009 y 2010.

Es de resaltar que independiente del sitio de residencia se observa una tendencia al aumento en los tres subgrupos, lo que lleva a la sospecha de que este comportamiento pueda estar influenciado por la actividad aeronáutica y perse, por la exposición a hipoxia hipobárica leve intermitente crónica.

Figura 48: Comportamiento de los valores de Recuento de plaquetas según Presurización de Aeronave de 2006 a 2010



Convenciones: M: Mixta; NP: Aeronave no presurizada, PP: Aeronave presurizada. Diferencias Significativas (p=0,05):* Intragrupos(Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010). Intergrupos(PP vs NP y M):no significativo.

Al graficar las medias del recuento de plaquetas para la presurización de aeronave (Ver figura 48), se observa una tendencia al aumento en todos los subgrupos las medias más altas predominan en el grupo de aeronaves no presurizadas, esto se presenta en los años 2008 a 2010.

Al realizar el análisis intergrupal no se encontraron diferencias significativas. En el análisis intragrupal, en el grupo de presurización mixto, se encontraron diferencias significativas ($p<0,05$) entre el año 2006 y los años 2008, 2009 y 2010. En el grupo de aeronaves no presurizadas y presurizadas, se encontraron diferencias significativas entre el año 2006 y los años 2009 y 2010.

En los dos subgrupos se observa una ligera tendencia al aumento con el paso del tiempo pero dentro de límites normales, este hallazgo permite ver como la EPO al compartir funciones sobre la trombopoyesis (Beguin Y,1999), establece un patrón de estimulación sobre esta línea. Estos hallazgos contrastan con los encontrados por Anjana V en 2009 donde posterior a 13 meses d permanencia a 4000- 4500msnm se presenta una tendencia a la trombocitopenia. Este hallazgo contradictorio podría explicarse por el paso continuo intermitente por el umbral de la EPO, adicionalmente la altitud del estudio de Anjana es mucho más alta que la utilizada en el presente estudio, por lo que la pO_2 es diferente.

En este punto es de importancia que en el grupo de aeronaves no presurizadas está el grupo de tripulantes de helicópteros, en este grupo de tripulaciones se sospecha que la exposición a vibraciones secundarias a el funcionamiento de los mismos, podría generar cambios en la línea plaquetaria y en algunos marcadores inflamatorios (Kasin J et al, 2009).

En un estudio realizado por Kasin J et al en 2009, no se encontraron diferencias entre las personas expuestas a vibraciones por vuelo en helicóptero al ser comparados con los valores basales previos en ninguno de los marcadores de inflamación tales como el recuento plaquetario y leucocitario. Estos hallazgos, nos hacen sospechar que la respuesta del grupo de aeronaves no presurizadas es secundario a un mecanismo relacionado con la hipoxia, más que un mecanismo por causas de exposición a vibraciones.

5.3.3.2 Volumen Medio Plaquetario

Al analizar los valores del Volumen Medio Plaquetario (MPV fL) durante los 5 años de observación, se obtuvieron los siguientes promedios (Ver Tabla 39):

Tabla 39: Descripción valores de MPV fL por año según sitio de residencia y presurización de equipo

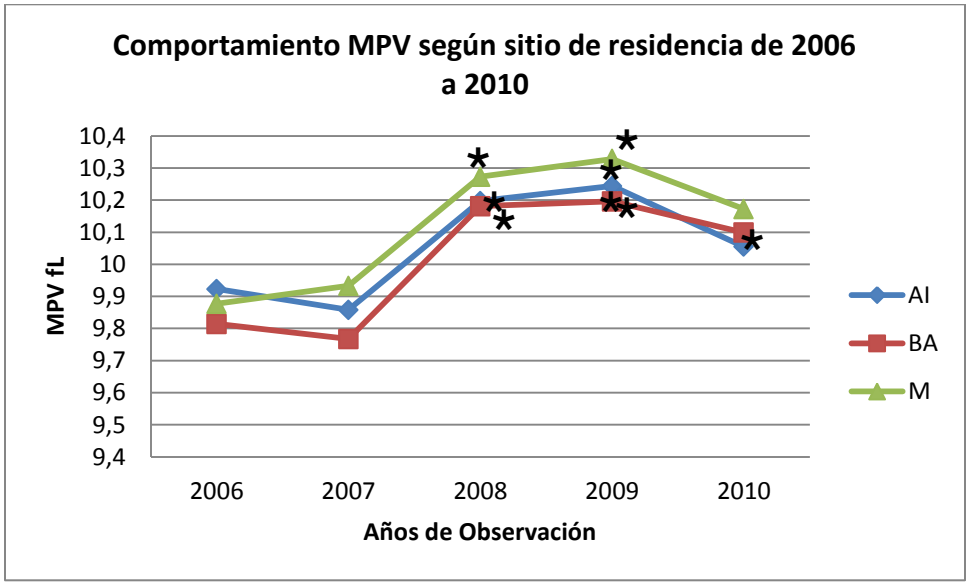
		n	2006	2007	2008	2009	2010
SITIO DE RESIDENCIA	ALTURA INTERMEDIA (AI)	64	9,92±0,90 (9,70; 10,15)	9,86±0,82 (9,65; 10,06)	10,20±0,75 (10,01; 10,38)	10,24±0,75 (10,06; 10,43)	10,06±0,73 (9,87; 10,24)
	BAJA ALTITUD (BA)	69	9,81±0,78 (9,63; 10,00)	9,77±0,76 (9,59; 9,95)	10,18±0,69 (10,02; 10,35)	10,20±0,71 (10,03; 10,37)	10,10±0,72 (9,93; 10,27)
	MIXTO (M)	127	9,88±0,85 (9,73; 10,03)	9,93±0,81 (9,79; 10,08)	10,27±0,76 (10,14; 10,41)	10,33±0,74 (10,20; 10,46)	10,17±0,80 (10,03; 10,31)
PRESURIZACION EQUIPO DE VUELO	MIXTO (M)	83	9,77±0,81 (9,60; 9,95)	9,77±0,79 (9,59; 9,94)	10,20±0,70 (10,05; 10,35)	10,23±0,66 (10,09; 10,38)	10,04±0,70 (9,89; 10,20)
	NO PRESURIZADO (NP)	112	9,82±0,81 (9,67; 9,97)	9,83±0,78 (9,68; 9,97)	10,19±0,73 (10,05; 10,32)	10,24±0,76 (10,10; 10,38)	10,14±0,80 (9,99; 10,29)
	PRESURIZADO (PP)	65	10,10±0,92 (9,87; 10,32)	10,08±0,82 (9,87; 10,28)	10,34±0,79 (10,15; 10,54)	10,38±0,78 (10,18; 10,57)	10,20±0,78 (10,01; 10,40)

Datos presentados media ± sd. Intervalos de confianza al 95%.

En el análisis de las medias del volumen plaquetario medio por sitio de residencia; se observó que el grupo de altura intermedia presentó una media inicial en 2006 de 9,92fL y una final en 2010 de 10,06fL. En el grupo de Baja altitud la media en 2006 fue de 9,81fL y la media para 2010 fue de 10,10fL. En el grupo mixto de residencia en 2006 se registró una media de 9,88fL y una final en 2010 de 10,17fL.

Según el tipo de presurización del equipo; en el grupo mixto la media en 2006 fue de 9,77fL y en 2010 de 10,04fL. En el grupo de aeronaves no presurizadas la media inicial fue 9,82fL y la final de 10,14fL. Finalmente, en el grupo de aeronaves presurizadas la media inicial en 2006 fue de 10,10fL y la final en 2010 de 10,20fL.

Figura 49: Comportamiento de los valores de Volumen Medio Plaquetario según sitio de Residencia de 2006 a 2010



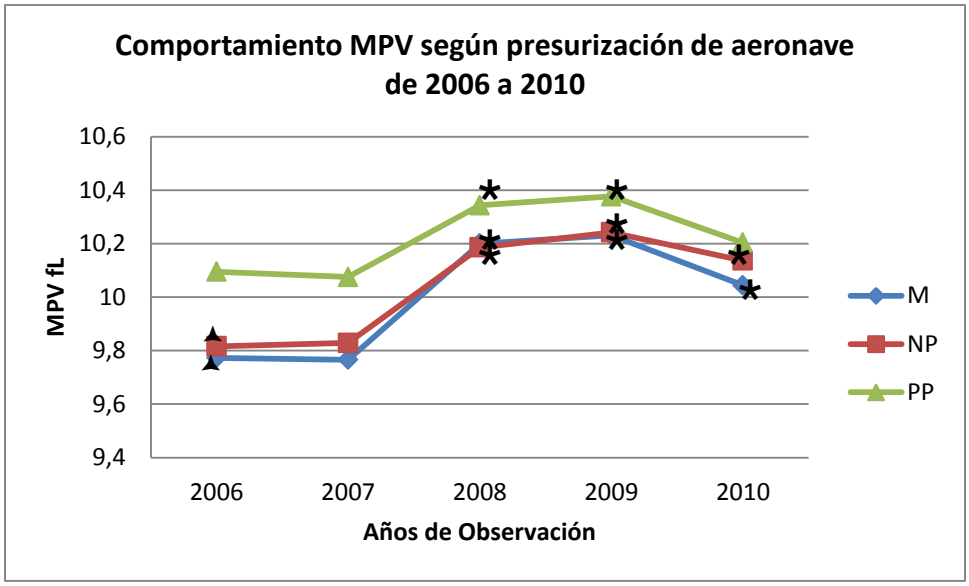
Convenciones: AI: Altura Intermedia, BA: Baja Altura, M: Mixta. Diferencias Significativas (p=0,05):* Intragrupal (Grupo 2006 Vs 2007,2008,2009 y 2010). Intergrupal (Grupo AI Vs BA y M):no significativo.

Al graficar los promedios para el MPV según residencia (Ver figura 49), se puede observar una tendencia al ascenso para los tres subgrupos a partir del segundo año de observación hasta el cuarto año (2009) donde presentan un descenso en sus medias. Los valores más altos se identifican en el grupo mixto de presurización.

Al realizar el análisis intergrupal para sitio de residencia no se encontraron diferencias significativas.

En el análisis intragrupal, en los grupos de residentes a baja altitud y mixto; se encontraron diferencias significativas ($p<0,05$) entre el año 2006 y los años 2008, 2009 y 2010. En el grupo de residentes en altura intermedia se encontraron diferencias significativas entre el año 2006 y los años 2008 y 2009.

Figura 50: Comportamiento de los valores de Volumen Medio Plaquetario según Presurización de Aeronave de 2006 a 2010



Convenciones: M: Mixta; NP: Aeronave no presurizada, PP: Aeronave presurizada. Diferencias Significativas (p=0,05):✶ Intragrupal (Grupo 2006 Vs 2007,2008, 2009 y 2010). ▲Intergrupal (PP vs NP y M).

En la figura 50; se observan las medias para MPV según presurización de aeronave. Se describe una similar a la del grupo de residencia, en la cual en el año 2007 se presenta una tendencia al ascenso en los valores con un posterior descenso a partir del año 2009. Los valores más altos se presentan en el grupo de aeronaves presurizadas.

En el análisis intergrupal se encontraron diferencias significativas (p<0,05) entre los grupos de aeronaves presurizadas y los grupos de aeronaves no presurizadas y mixto de presurización.

En el análisis intragrupal se encontraron diferencias significativas en los grupos mixto de presurización y de aeronaves no presurizadas, entre el año 2006 y los años 2008, 2009 y 2010. Así mismo, en el grupo de aeronaves presurizadas, se encontraron diferencias significativas entre el año 2006 y los años 2008 y 2009.

6.4 Análisis Descriptivo Línea Roja Según Horas De Vuelo

Para el análisis descriptivo según horas de vuelo se decidió realizar un análisis cada quinto percentil de horas de vuelo, esto debido a la heterogeneidad en horas de vuelo de los participantes, adicionalmente permite observar en detalle el comportamiento de las variables hematimétricas en el tiempo medido en horas de vuelo. Esta variable independiente es importante para medir los efectos de los posibles cambios adaptativos tras la exposición a hipoxia intermitente en la población que realiza actividades de vuelo.

Para el análisis según horas de vuelo, se decidió utilizar las variables de la línea roja que se han descrito en la literatura de la fisiología de alturas: Hemoglobina, Hematocrito, Recuento de Glóbulos Rojos y Hemoglobina Corpuscular media.

La tabla 40, muestra las horas de vuelo con sus equivalentes a percentiles. Registrándose un valor mínimo de 100 horas y un máximo de 10000 horas

Tabla 40: Equivalentes de cada quinto percentil para las horas de vuelo

Percentil	Rango de Horas de Vuelo	Percentil	Rangos de Horas de Vuelo
5	100 - 600	55	2501 - 2757,5
10	601 - 902	60	2757,6 - 3000
15	903 - 1200	65	3001 - 3200
20	1201 - 1400	70	3201 - 3500
25	1401 - 1600	75	3501 - 3887,5
30	1601 - 1800	80	3887,6 - 4200
35	1801 - 2000	85	4201 - 4700
40	2001 - 2100	90	4701 - 5490
45	2101 - 2300	95	5491 - 6600
50	2301 - 2500	100	6601 - 10000

A continuación se mostrarán los datos obtenidos en tablas y su comportamiento a lo largo de los percentiles de horas de vuelo serán graficados en líneas del tiempo para los diferentes parámetros de la línea Roja. Se decidió realizar este análisis sólo para la línea roja debido a que en la literatura revisada, se evidencian estudios de exposición a hipoxia crónica con un máximo de observación de 13 meses (Anjana V, 2009).

6.4.1 Hemoglobina

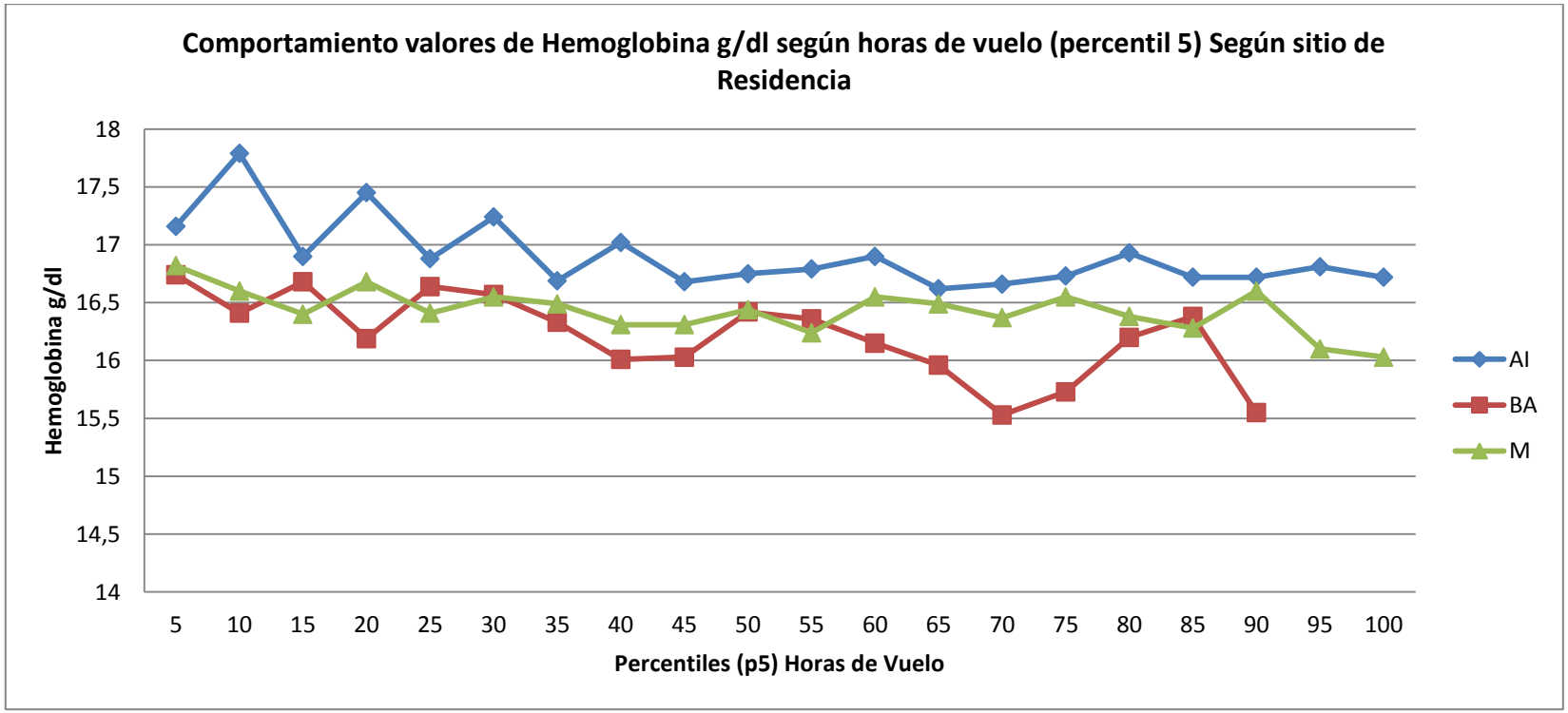
Para hemoglobina se obtuvieron los datos presentados en las tablas 41 y 42.

Tabla 41: Descripción Valores de Hemoglobina (g/dl) cada percentil 5 (p5) de Horas de vuelo según sitio de residencia

Hrs Vuelo p5	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
ALTURA INTERMEDIA (AI) n=64	17,16±0,643 16,36; 17,96	17,79±0,703 16,91; 18,66	16,9±0,545 16,4; 17,41	17,45±0,538 16,78; 18,12	16,88±0,82 16,19; 17,56	17,24±1,176 15,78; 18,7	16,69±0,788 16,13; 17,25	17,02±0,839 15,98; 18,06	16,68±1,085 15,95; 17,41	16,75±0,785 16,3; 17,2
BAJA ALTITUD (BA)n=69	16,74±0,87 16,23; 17,24	16,41±0,866 16,03; 16,8	16,68±0,876 16,39; 16,98	16,19±0,808 15,9; 16,48	16,64±1,176 16,26; 17,02	16,57±1,042 16,22; 16,92	16,33±0,958 16,02; 16,63	16,01±0,836 15,45; 16,57	16,03±0,935 15,61; 16,44	16,42±1,046 15,97; 16,88
MIXTO (M) n=127	16,82±0,839 16,59; 17,06	16,6±1,034 16,23; 16,96	16,4±1,095 16,04; 16,76	16,68±0,879 16,29; 17,07	16,41±0,811 16,11; 16,7	16,55±1,098 16,11; 16,99	16,49±0,696 16,24; 16,73	16,31±1,062 15,55; 17,07	16,31±0,904 15,98; 16,65	16,44±0,974 16,09; 16,78
Hrs Vuelo p5	**55**	**60**	**65**	**70**	**75**	**80**	**85**	**90**	**95**	**100**
ALTURA INTERMEDIA (AI)n=64	16,79±0,659 16,28; 17,3	16,9±0,786 16,53; 17,26	16,62±0,594 16,36; 16,88	16,66±0,723 16,3; 17,02	16,73±0,64 16,36; 17,1	16,93±0,767 16,65; 17,2	16,72±0,714 16,48; 16,96	16,72±0,662 16,48; 16,96	16,81±0,622 16,56; 17,05	16,72±0,881 16,4; 17,03
BAJA ALTITUD (BA)n=69	16,36±1,086 15,84; 16,88	16,15±0,804 15,74; 16,56	15,96±0,897 15,39; 15,53	15,53±0,769 14,73; 16,34	15,73±0,222 15,37; 16,08	16,2±1,192 14,72; 17,68	16,38±0,727 15,22; 17,53	15,55±0,212 13,64; 17,46	0	0
MIXTO (M) N=127	16,24±1,439 15,67; 16,81	16,55±0,947 16,29; 16,81	16,49±0,85 16,16; 16,81	16,37±0,94 16,07; 16,68	16,55±1,18 16,07; 17,02	16,38±1,134 16; 16,76	16,28±0,885 15,84; 16,72	16,6±0,917 16,23; 16,96	16,1±1,092 15,74; 16,46	16,03±0,951 15,69; 16,37

Datos presentados media ± sd, intervalos de confianza al 95%

Figura 51: Comportamiento valores de Hemoglobina g/dl según horas de vuelo (percentil 5) Según sitio de Residencia



Convenciones: AI: Altura Intermedia, BA: Baja Altura, M: Mixta

Al analizar el comportamiento de los promedios obtenidos para la hemoglobina por horas de vuelo según el grupo de sitio de residencia (Ver figura 51); podemos observar que el subgrupo de los residentes a alturas intermedias presentan las medias más altas en todos los percentiles de horas de vuelo. En este subgrupo es importante el cambio cada percentil es más marcado partiendo de una media de **17,16 g/dl** en el percentil 5, pero disminuye progresivamente hasta el percentil 45 16,68d/dl (2101-2300 hrs), a partir del cual se observa una estabilización a través del tiempo de vuelo finalizando con una media de 16,72 g/dl.

En el subgrupo Mixto de residencia se observa un comportamiento casi estable en el tiempo, con un pico máximo en el percentil 5 (100-600) y otro en el percentil 90(4701-5490 hrs).

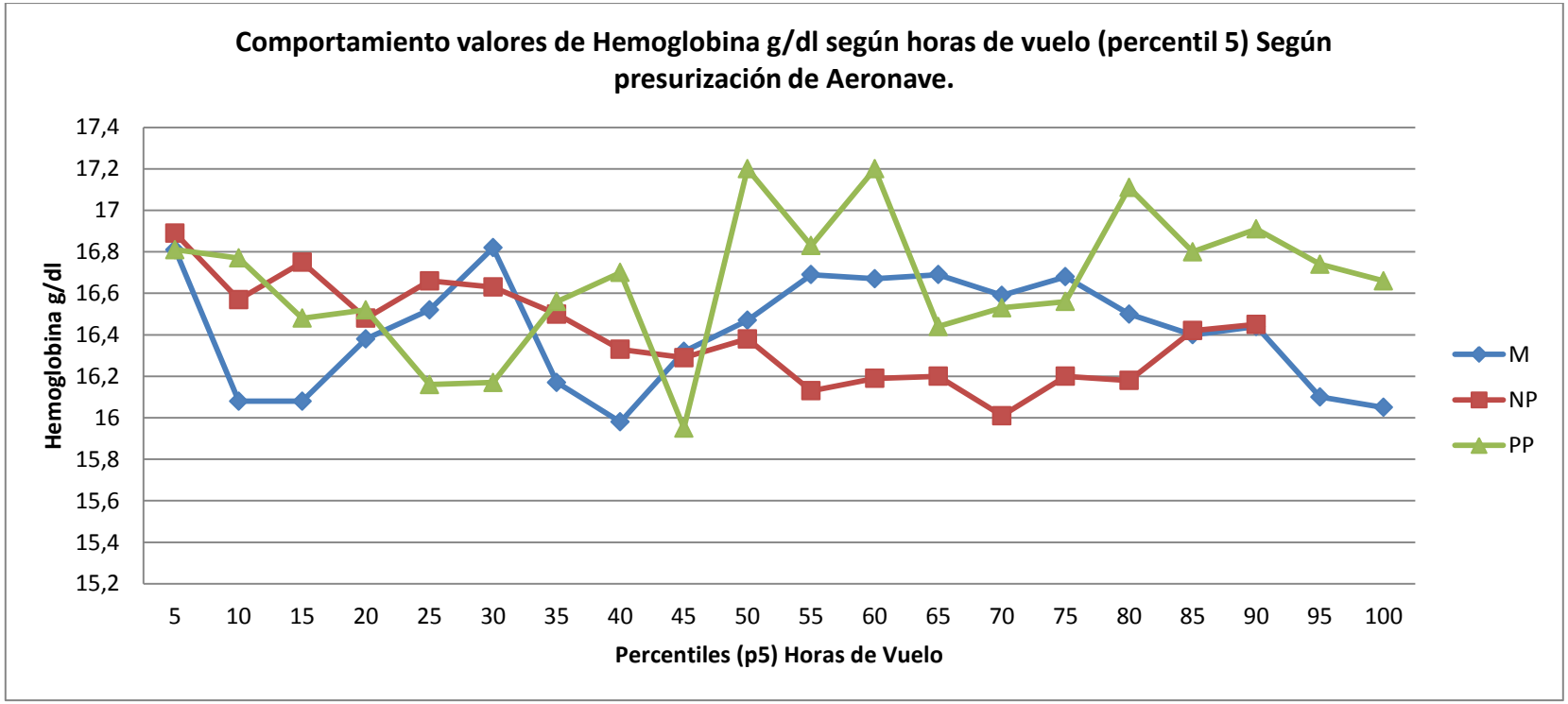
Para los residentes a Baja Altitud se observa cómo aunque los valores de hemoglobina son más cercanos al grupo mixto, presenta picos en los percentiles 5, 15 y 25 de horas de vuelo, luego sigue en descenso hasta el percentil 45 (2101-2300 hrs) donde se registra un ascenso progresivo hasta un nuevo pico pero no al mismo nivel de los iniciales en el percentil 50 (2301-2500 hrs), donde presenta un nuevo descenso hasta el percentil 70 de donde presenta un nuevo ascenso hasta el percentil 80, cuyo valor es cercano al previo registrado en el percentil 50.

Tabla 42: Descripción Valores de Hemoglobina (g/dl) cada percentil 5 (p5) de Horas de vuelo según Presurización de Aeronave

Hrs Vuelo P5	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
MIXTO (M) n=83	16,81±0,963 16,01; 17,62	16,08±1,268 14,51; 17,65	16,08±1,28 15,27; 16,9	16,38±1,196 15,27; 17,48	16,52±1,001 15,92; 17,13	16,82±1,317 15,93; 17,7	16,17±0,715 15,8; 16,54	15,98±1,647 13,36; 18,6	16,32±0,963 15,89; 16,75	16,47±0,904 16,09; 16,86
NO PRESURIZADO (NP) n=112	16,89±1,026 16,42; 17,35	16,57±0,683 16,3; 16,85	16,75±0,743 16,52; 16,97	16,48±0,875 16,2; 16,76	16,66±1,038 16,38; 16,95	16,63±1,062 16,33; 16,94	16,5±0,884 16,27; 16,72	16,33±0,886 15,91; 16,76	16,29±0,996 15,96; 16,62	16,38±1 16,06; 16,71
PRESURIZADO (PP) n=65	16,81±0,702 16,58; 17,03	16,77±1,186 16,32; 17,23	16,48±1,103 16,02; 16,93	16,52±0,822 16,03; 17,02	16,16±0,83 15,6; 16,71	16,17±0,645 15,58; 16,77	16,56±0,553 15,88; 17,25	16,7±0,4 15,71; 17,69	15,95±0,681 14,87; 17,03	17,2±0,683 16,5717,83;
Hrs Vuelo p5	**55**	**60**	**65**	**70**	**75**	**80**	**85**	**90**	**95**	**100**
MIXTO (M) n=83	16,69±1,49 15,99; 17,39	16,67±0,881 16,38; 16,97	16,69±0,882 16,33; 17,06	16,59±0,959 16,23; 16,94	16,68±1,188 16,19; 17,17	16,5±1,044 16,15; 16,85	16,4±0,676 16,11; 16,68	16,44±0,676 16,18; 16,7	16,1±1,128 15,71; 16,48	16,05±0,973 15,68; 16,41
NO PRESURIZADO (NP)n=112	16,13±1,023 15,76; 16,5	16,19±0,844 15,91; 16,46	16,2±0,723 15,92; 16,48	16,01±0,838 15,63; 16,38	16,2±0,762 15,72; 16,69	16,18±0,887 15,7; 16,65	16,42±0,999 15,75; 17,09	16,45±1,044 15,58; 17,32	0	0
PRESURIZADO (PP) n=65	16,83±0,874 14,66; 19	17,2±0,737 16,79; 17,6	16,44±0,665 15,96; 16,92	16,53±0,681 16,04; 17,02	16,56±0,472 16,12; 16,99	17,11±0,894 16,72; 17,51	16,8±0,753 16,48; 17,11	16,91±0,794 16,57; 17,24	16,74±0,643 16,51; 16,98	16,66±0,892 16,35; 16,97

Datos presentados como media±sd, intervalos de confianza al 95%

Figura 52: Comportamiento valores de Hemoglobina g/dl según horas de vuelo (percentil 5) Según Presurización de Aeronave.



Convenciones: M: Mixta; NP: Aeronave no presurizada, PP: Aeronave presurizada

Al analizar y graficar las medias resultantes para la hemoglobina según la presurización de aeronave (Ver tabla 42 y figura 52), se evidencia que no existe un claro perfil de dominancia para los más altos valores entre los subgrupos.

Se observa que en el subgrupo de aeronaves no presurizadas entre los percentiles 5 y 25 se encuentran las medias más altas de hemoglobina, las cuales presentan una tendencia al descenso con picos de ascenso. Posteriormente se observa un descenso gradual con una nueva tendencia de ascenso a partir del percentil 80.

Para el subgrupo de pilotos de aeronaves presurizadas, se describe un descenso más temprano de los valores de hemoglobina iniciando en el percentil 10 (16,77 g/dl), el cual se estabiliza entre el percentil 25 y 30, en este último reinicia ascenso hasta el percentil 40 donde alcanza un valor pico y en el percentil 45 registra el valor más bajo del total de la observación (15,95 g/dl). Posteriormente presenta dos picos máximos en el percentil 50 (17,2 g/dl) y 60 (17,2 g/dl) con un nuevo descenso en el percentil 65.

En el subgrupo mixto de presurización el descenso inicial es más marcado que en el de presurizadas, en el percentil 25 presenta un ascenso progresivo hasta el percentil 30 donde nuevamente desciende hasta su valor más bajo en el percentil 40 (15,98 g/dl). Nuevamente asciende hasta el percentil 55 donde se estabiliza.

Es de resaltar que los tres subgrupos de cada cohorte inician muy cercanos en el percentil 5 lo cual sugiere la presencia de valores muy cercanos de hemoglobina durante las primeras 600 hras de vuelo; esto sugiere así mismo que durante este lapso se presenta la primera respuesta a hipoxia leve intermitente.

6.4.2 Hematocrito

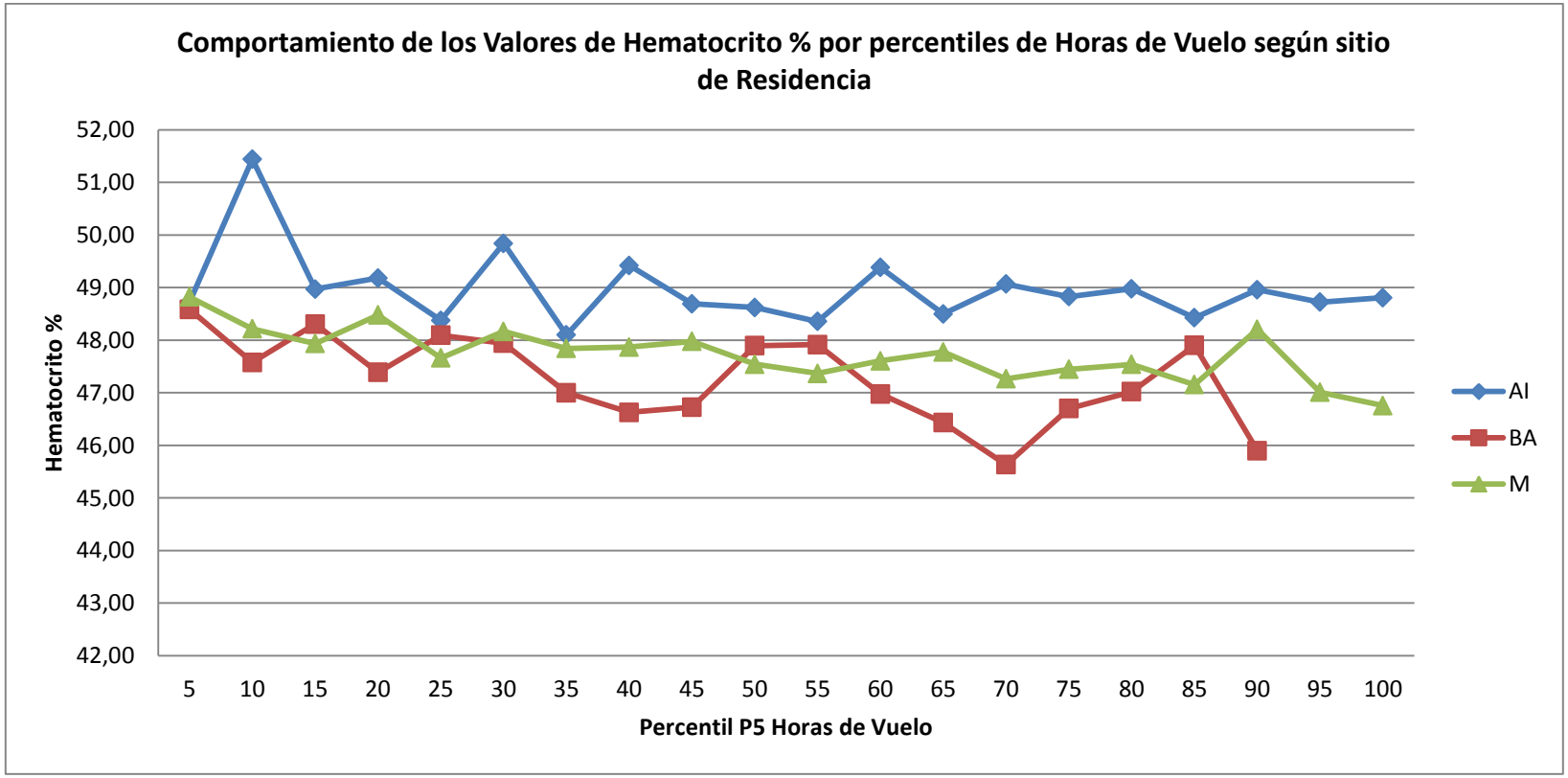
Al analizar el comportamiento del hematocrito según las horas de vuelo; se obtuvieron los datos presentados en las tablas 43 y 44.

Tabla 43: Descripción Valores de Hematocrito % cada percentil 5 (p5) de Horas de vuelo según Sitio de Residencia

Horas de Vuelo p5	5,00	10,00	15,00	20,00	25,00	30,00	35,00	40,00	45,00	50,00
ALTURA INTERMEDIA (AI) n=64	48,72±1,83 46,45; 50,99	51,44±3,39 47,23; 55,65	48,97±1,81 47,30; 50,65	49,18±1,78 46,97; 51,39	48,38±2,17 46,56; 50,19	49,84±3,40 45,61; 54,07	48,10±1,99 46,68; 49,52	49,42±2,62 46,16; 52,68	48,69±2,97 46,70; 50,68	48,62±2,41 47,23; 50,01
BAJA ALTITUD (BA) n=69	48,59±2,36 47,22; 49,95	47,58±2,52 46,46; 48,69	48,31±2,03 47,62; 48,99	47,39±2,61 46,46; 48,32	48,09±3,25 47,04; 49,15	47,94±3,11 46,89; 49,00	47,00±2,84 46,09; 47,91	46,63±2,73 44,79; 48,46	46,73±2,73 45,52; 47,94	47,90±3,11 46,55; 49,24
MIXTO (M) n=127	48,82±2,26 48,19; 49,46	48,22±2,84 47,21; 49,22	47,94±2,82 47,01; 48,86	48,48±2,37 47,43; 49,53	47,66±2,23 46,86; 48,47	48,17±2,58 47,12; 49,21	47,84±1,92 47,17; 48,52	47,87±3,19 45,59; 50,15	47,98±2,90 46,90; 49,06	47,54±2,64 46,61; 48,48
Horas de Vuelo p5	**55,00**	**60,00**	**65,00**	**70,00**	**75,00**	**80,00**	**85,00**	**90,00**	**95,00**	**100,00**
ALTURA INTERMEDIA (AI) n=64	48,36±2,15 46,70; 50,01	49,38±2,06 48,42; 50,35	48,50±2,00 47,62; 49,39	49,07±1,86 48,14; 49,99	48,83±2,14 47,59; 50,06	48,98±1,94 48,29; 49,67	48,43±1,89 47,80; 49,06	48,96±1,73 48,33; 49,58	48,72±2,05 47,93; 49,52	48,81±2,87 47,77; 49,84
BAJA ALTITUD (BA) n=69	47,92±3,16 46,39; 49,44	46,98±2,85 45,51; 48,44	46,43±2,54 44,82; 48,05	45,63±2,10 43,43; 47,83	46,70±0,95 45,19; 48,22	47,02±3,08 43,19; 50,85	47,90±1,87 44,93; 50,87	45,90±0,14 44,63; 47,17	0,00	0,00
MIXTO (M) n=127	47,37±4,42 45,62; 49,12	47,61±2,86 46,82; 48,40	47,78±2,27 46,91; 48,64	47,27±2,77 46,37; 48,16	47,45±3,43 46,06; 48,83	47,54±2,80 46,61; 48,47	47,16±2,47 45,93; 48,38	48,21±2,62 47,17; 49,24	47,01±3,76 45,77; 48,24	46,76±3,15 45,62; 47,89

Datos presentados como media±sd, intervalos de confianza al 95%

Figura 53: Comportamiento valores de Hematocrito % por horas de vuelo (percentil 5) Según sitio de Residencia



Convenciones: AI: Altura Intermedia, BA: Baja Altitud, M: Mixto

Al analizar el comportamiento de los promedios obtenidos para el hematocrito según el grupo de sitio de residencia (Ver Tabla 31, figura 53); podemos observar que el subgrupo de los residentes a alturas intermedias presentan las medias más altas en todos los percentiles de horas de vuelo. En este subgrupo es importante que su pico máximo de 51,44% se presenta en el percentil 10 (902 – 1199 hrs), y luego desciende hasta el percentil 25, presenta un nuevo pico un poco más bajo que el inicial de 49,84% en el percentil 30 (1800-1999hrs).Luego presenta un comportamiento de estabilización durante las horas de vuelo restantes.

En el subgrupo Mixto de residencia se observa un comportamiento casi estable en el tiempo, con un pico máximo de hematocrito en el percentil 5 de 48,82% y otro en el percentil 90 de 48,21%.

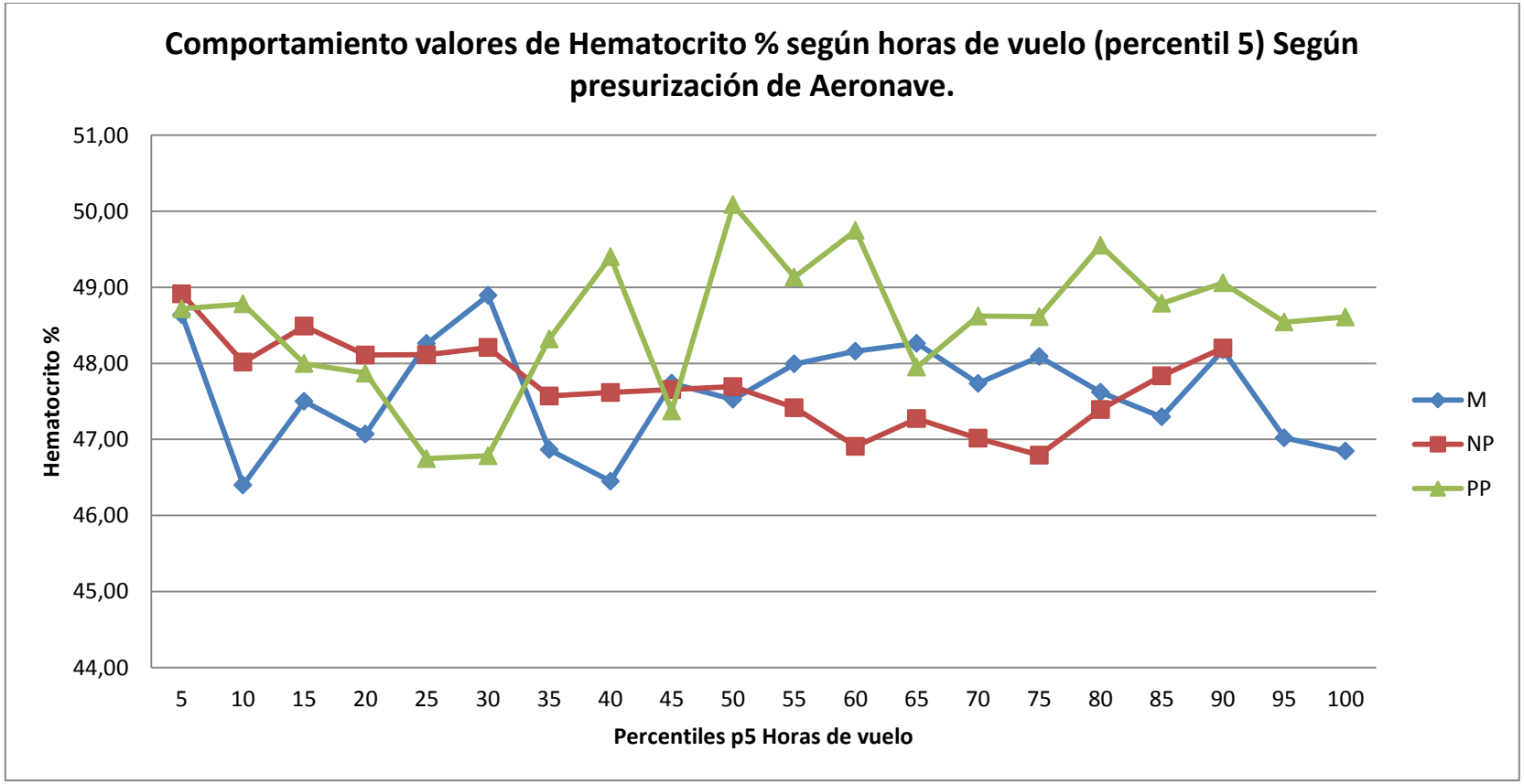
Para los residentes a Baja Altitud se observa cómo aunque los valores son más cercanos al grupo mixto, presenta picos en los percentiles 5 (48,59%), 15 (48,31%) y 25 (48,09%) de horas de vuelo, luego sigue en descenso hasta el percentil 45 donde se registra un ascenso a valores de 47,90% en el percentil 50 donde se estabiliza y desde el percentil 55 presenta un descenso hasta el mínimo valor registrado en el percentil 70 de 45,63% donde nuevamente asciende progresivamente hasta el percentil 85 donde se registra un valor de hematocrito promedio de 47,90%.

Tabla 44: Descripción Valores de Hematocrito % cada percentil 5 (p5) de Horas de vuelo según Presurización Aeronave

Horas Vuelo p5	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
MIXTO (M) n=83	48,64±2,49 46,56;50,72	46,40±3,99 41,44;51,36	47,50±3,01 45,59;49,41	47,07±2,99 44,30;49,84	48,26±2,59 46,70;49,83	48,89±3,17 46,76;51,02	46,87±1,87 45,90;47,83	46,45±4,29 39,62;53,28	47,74±3,36 46,25;49,23	47,53±2,62 46,42;48,64
NO PRESURIZADO (NP)n=112	48,91±2,56 47,75;50,08	48,02±1,79 47,29;48,74	48,49±1,74 47,96;49,02	48,11±2,54 47,30;48,92	48,11±2,83 47,35;48,88	48,21±2,99 47,35;49,07	47,57±2,60 46,91;48,23	47,62±2,80 46,27;48,97	47,66±2,76 46,73;48,58	47,69±2,80 46,79;48,60
PRESURIZADO (PP) n=62	48,72±2,04 48,07;49,36	48,78±3,42 47,48;50,08	48,00±3,06 46,73;49,26	47,87±2,25 46,51;49,23	46,75±2,52 45,05;48,44	46,79±1,71 45,21;48,37	48,32±1,58 46,36;50,29	49,40±2,19 43,95;54,85	47,38±1,79 44,53;50,22	50,09±2,13 48,12;52,06
Horas Vuelo p5	**55**	**60**	**65**	**70**	**75**	**80**	**85**	**90**	**95**	**100**
MIXTO (M) n=83	47,99±4,88 45,71;50,28	48,16±2,46 47,33;48,99	48,26±2,43 47,26;49,27	47,74±2,76 46,72;48,75	48,09±3,49 46,65;49,53	47,62±2,65 46,74;48,51	47,30±2,01 46,45;48,14	48,17±2,28 47,31;49,04	47,02±3,92 45,67;48,37	46,84±3,23 45,64;48,05
NO PRESURIZADO (NP) n=112	47,42±2,85 46,39;48,44	46,91±2,88 45,98;47,84	47,27±2,14 46,44;48,10	47,01±2,52 45,90;48,13	46,79±2,40 45,27;48,31	47,39±2,38 46,12;48,66	47,84±2,38 46,24;49,43	48,20±2,54 46,08;50,32	0	0
PRESURIZADO (PP) n=62	49,13±3,00 41,67;56,60	49,75±2,42 48,41;51,09	47,95±2,44 46,20;49,70	48,62±2,53 46,81;50,43	48,61±0,95 47,74;49,49	49,55±1,98 48,67;50,43	48,79±1,93 47,97;49,60	49,06±2,00 48,21;49,91	48,54±2,03 47,80;49,29	48,61±2,90 41,60;49,62

Datos presentados como media±sd, intervalos de confianza al 95%

Figura 54: Comportamiento valores de Hematocrito % por horas de vuelo (percentil 5) Según presurización de Aeronave



Convenciones: M:mixto, NP: No presurizada, PP: presurizada

Al analizar y graficar las medias resultantes para hematocrito según la presurización de aeronave (Ver tabla 44 y figura 54), se evidencia que no existe un claro perfil de dominancia para los más altos valores entre los subgrupos.

Se observa que en el subgrupo de aeronaves no presurizadas entre los percentiles 5 y 15 se encuentran las medias más altas (48,72% y 48,49% respectivamente), las cuales presentan una tendencia al descenso con picos de ascenso. Posteriormente se observa un descenso gradual con una nueva tendencia de ascenso a partir del percentil 75.

Para el subgrupo de pilotos de aeronaves presurizadas, se describe un descenso más temprano de los valores iniciando en el percentil 10 con 48,78%, el cual se estabiliza entre el percentil 25 y 30 , en este último reinicia ascenso hasta el percentil 40 donde alcanza un valor pico de 49,40% y en el percentil 45 registra un nuevo descenso. Posteriormente presenta dos picos máximos en el percentil 50 y 60 (50,09% y 49,75%) con un nuevo descenso en el percentil 65.

En el subgrupo mixto de presurización el descenso inicial es más marcado que en el de presurizadas, en el percentil 20 los valores de hematocrito (47,07%) presenta un ascenso progresivo hasta el percentil 30 (48,89%), donde nuevamente desciende en el percentil 45 con un valor de hematocrito de 47,74%. Nuevamente asciende hasta el percentil 55con un valor de 47,99%, donde permanece estable hasta el percentil 65 y nuevamente se presenta un descenso.

6.4.3 Recuento Glóbulos Rojos

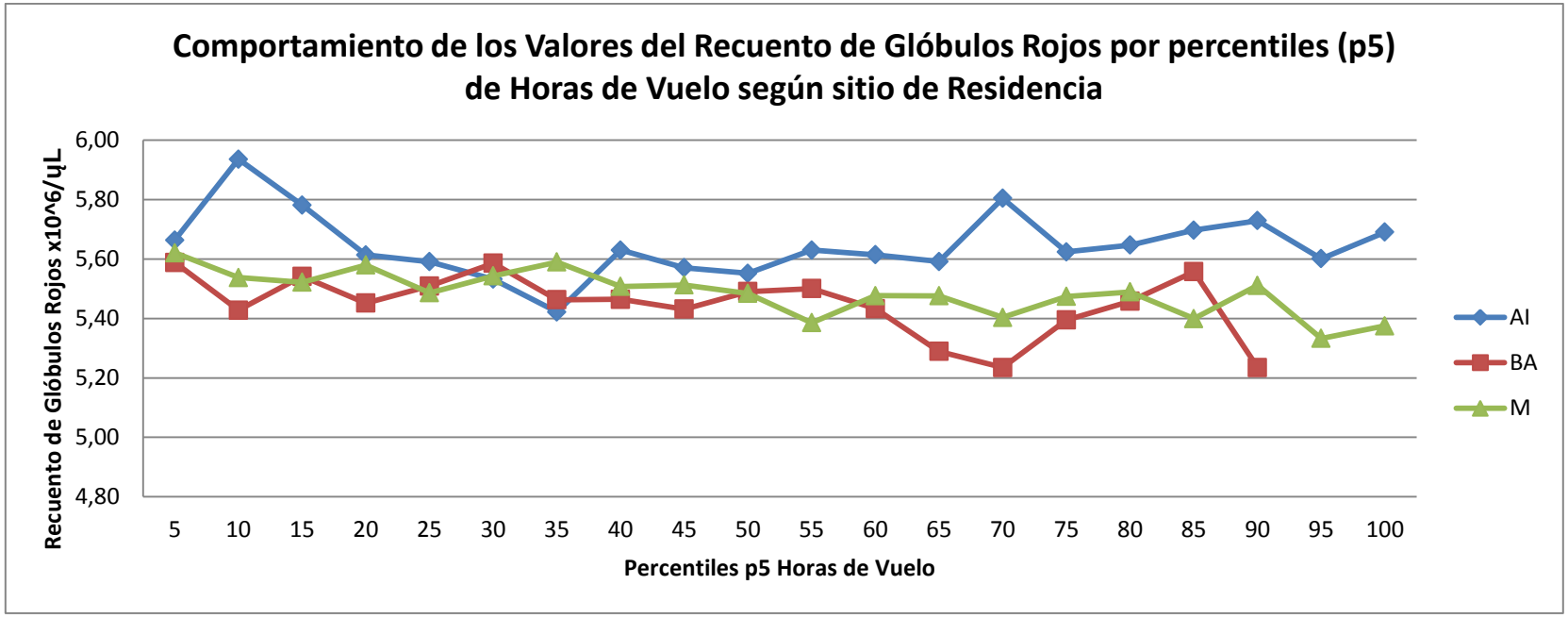
Al analizar el comportamiento del Recuento de Glóbulos Rojos según las horas de vuelo; se obtuvieron los datos presentados en las tablas 45 y 46.

Tabla 45: Descripción Valores del Recuento de Glóbulos Rojos x 10^6/ul cada percentil 5 (p5) de Horas de vuelo según Sitio de Residencia

Hrs Vuelo p5	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
ALTURA INTERMEDIA (AI) n=64	5,66±0,19 5,42;5,90	5,94±0,38 5,47;6,40	5,78±0,31 5,50;6,07	5,61±0,29 5,26;5,97	5,59±0,27 5,37;5,81	5,53±0,39 5,05;6,02	5,42±0,15 5,32;5,53	5,63±0,42 5,10;6,16	5,57±0,34 5,34;5,80	5,55±0,17 5,46;5,65
BAJA ALTITUD (BA) n=69	5,59±0,41 5,35;5,83	5,43±0,29 5,30;5,56	5,54±0,25 5,46;5,63	5,45±0,32 5,34;5,57	5,51±0,41 5,38;5,64	5,59±0,34 5,46;5,72	5,46±0,38 5,34;5,59	5,46±0,36 5,22;5,71	5,43±0,40 5,26;5,61	5,49±0,39 5,32;5,66
MIXTO (M) n=127	5,62±0,36 5,52;5,72	5,54±0,34 5,42;5,66	5,52±0,35 5,41;5,64	5,58±0,34 5,43;5,73	5,49±0,30 5,38;5,60	5,54±0,34 5,41;5,68	5,59±0,29 5,49;5,69	5,51±0,35 5,26;5,76	5,51±0,44 5,35;5,68	5,48±0,42 5,33;5,64
Hrs Vuelo p5	**55**	**60**	**65**	**70**	**75**	**80**	**85**	**90**	**95**	**100**
ALTURA INTERMEDIA (AI) n=64	5,63±0,38 5,34;5,92	5,61±0,26 5,49;5,74	5,59±0,22 5,49;5,69	5,80±0,24 5,68;5,92	5,62±0,25 5,48;5,77	5,65±0,33 5,53;5,76	5,70±0,26 5,61;5,78	5,73±0,32 5,61;5,85	5,60±0,36 5,46;5,74	5,69±0,34 5,57;5,81
BAJA ALTITUD (BA) n=69	5,50±0,50 5,26;5,74	5,43±0,36 5,25;5,62	5,29±0,26 5,12;5,46	5,24±0,27 4,95;5,52	5,40±0,19 5,09;5,70	5,46±0,37 5,00;5,92	5,56±0,13 5,36;5,76	5,24±0,01 5,17;5,30	0	0
MIXTO (M) n=127	5,39±0,50 5,19;5,58	5,48±0,40 5,37;5,59	5,48±0,36 5,34;5,61	5,40±0,39 5,28;5,53	5,47±0,41 5,31;5,64	5,49±0,36 5,37;5,61	5,40±0,36 5,22;5,58	5,51±0,34 5,38;5,64	5,33±0,50 5,17;5,50	5,38±0,39 5,23;5,52

Datos presentados como media±sd, intervalos de confianza al 95%

Figura 55: Comportamiento de los valores del Recuento de Glóbulos Rojos por horas de vuelo (percentil 5) Según Sitio de Residencia



Convenciones: AI: Altura Intermedia, BA: Baja Altitud, M: Mixto

Al analizar los promedios obtenidos para el recuento de glóbulos rojos según horas de vuelo y sitio de Residencia (ver tabla 45 y figura 55), se observa que la mayoría de las medias más altas se presentan en el grupo de residentes a altura intermedia. En el percentil 5 se observa que las medias de los tres grupos son cercanas entre sí. Así mismo, los tres grupos presentan similar comportamiento entre el percentil 20 y 30.

El subgrupo de residentes en altura intermedia se presenta el pico máximo de recuento de Glóbulos Rojos en el percentil 10 (902- hrs de vuelo) de 5,94x10^6/ɥL. A partir del percentil 40 (2001-2100 hrs de vuelo) se observa una estabilización de las medias las cuales tienden a acercarse con los otros dos subgrupos. Adicionalmente, se observa un segundo pico de menor valor en el percentil 70 (3201-3500 hrs).

El subgrupo mixto de residencia, presenta medias relativamente estables con el paso del tiempo y tienden a disminuir levemente a partir del percentil 85 (4201-4700 hrs). Adicionalmente, las medias de este grupo son cercanas con las del grupo de residentes a baja altitud hasta el percentil 60.

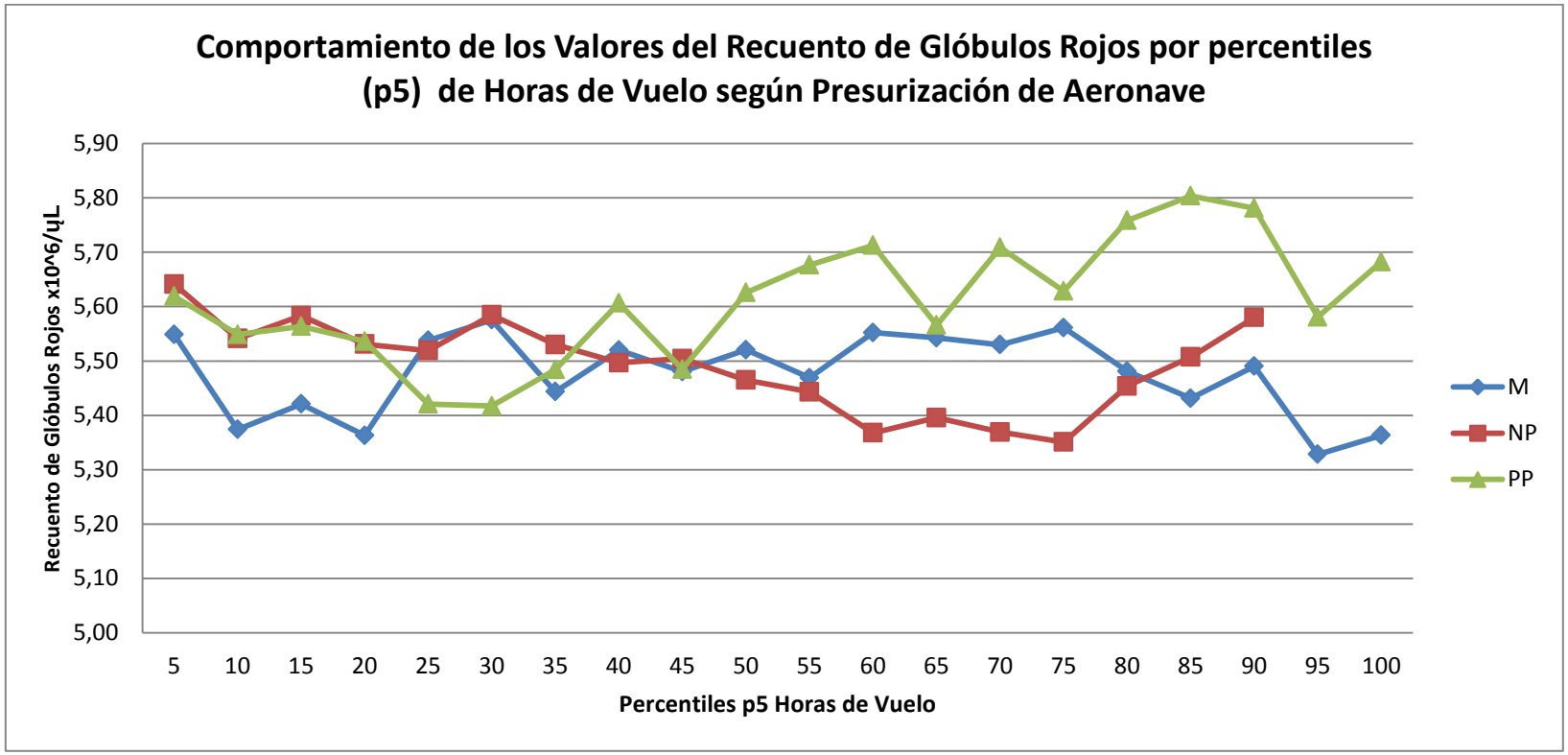
En el subgrupo de residentes a baja altura, las medias permanecen estables hasta el percentil 60 donde se observa un descenso hasta el percentil 70, el cual registra la media más baja de todo el grupo y realiza un nuevo ascenso progresivo hasta el percentil 85.

Tabla 46: Descripción Valores del Recuento de Glóbulos Rojos x 10^6/uL cada percentil 5 (p5) de Horas de vuelo según Presurización de aeronave

Horas de Vuelo p5	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
MIXTO (M) n=83	5,55±0,47 5,16; 5,94	5,37±0,45 4,81; 5,93	5,42±0,42 5,15; 5,69	5,36±0,36 5,03; 5,70	5,54±0,34 5,34; 5,74	5,58±0,44 5,28; 5,87	5,44±0,27 5,30; 5,58	5,52±0,54 4,66; 6,38	5,48±0,45 5,28; 5,68	5,52±0,41 5,35; 5,69
NO PRESURIZADO (NP) n=112	5,64±0,40 5,46; 5,82	5,54±0,28 5,43; 5,65	5,58±0,24 5,51; 5,66	5,53±0,32 5,43; 5,63	5,52±0,36 5,42; 5,62	5,58±0,36 5,48; 5,69	5,53±0,35 5,44; 5,62	5,50±0,35 5,33; 5,67	5,50±0,40 5,37; 5,64	5,46±0,37 5,34; 5,59
PRESURIZADO (PP) n=65	5,62±0,32 5,52; 5,72	5,55±0,39 5,40; 5,70	5,56±0,34 5,42; 5,70	5,54±0,33 5,34; 5,73	5,42±0,36 5,18; 5,66	5,42±0,27 5,17; 5,66	5,48±0,18 5,26; 5,71	5,61±0,23 5,03; 6,18	5,49±0,39 4,86; 6,11	5,63±0,18 5,46; 5,80
Horas de Vuelo p5	**55**	**60**	**65**	**70**	**75**	**80**	**85**	**90**	**95**	**100**
MIXTO (M) n=83	5,47±0,56 5,21; 5,73	5,55±0,37 5,43; 5,68	5,54±0,35 5,40; 5,69	5,53±0,40 5,38; 5,68	5,56±0,38 5,41; 5,72	5,48±0,37 5,36; 5,60	5,43±0,30 5,31; 5,56	5,49±0,32 5,37; 5,61	5,33±0,52 5,15; 5,51	5,36±0,40 5,21; 5,51
NO PRESURIZADO (NP) n=112	5,44±0,44 5,28; 5,60	5,37±0,37 5,25; 5,49	5,40±0,29 5,28; 5,51	5,37±0,38 5,20; 5,54	5,35±0,34 5,14; 5,57	5,45±0,31 5,29; 5,62	5,51±0,26 5,34; 5,68	5,58±0,29 5,34; 5,82	0	0
PRESURIZADO (PP) n=65	5,68±0,45 4,56; 6,79	5,71±0,25 5,57; 5,85	5,57±0,26 5,38; 5,75	5,71±0,31 5,48; 5,93	5,63±0,23 5,42; 5,84	5,76±0,28 5,63; 5,88	5,80±0,24 5,70; 5,91	5,78±0,33 5,64; 5,92	5,58±0,35 5,45; 5,71	5,68±0,34 5,57; 5,80

Datos presentados como media±sd, intervalos de confianza al 95%

Figura 56: Comportamiento de los valores del Recuento de Glóbulos Rojos por horas de vuelo (percentil 5) Según Presurización de Aeronave.



Convenciones: M:Mixto, NP: No presurizado, PP: presurizado

Al analizar los datos obtenidos de las medias del Recuento de Glóbulos Rojos teniendo en cuenta la Presurización de Aeronave se observa que los subgrupos de pilotos de aeronaves presurizadas y no presurizadas presentan en los primeros percentiles 5 al 20 similar comportamiento. En estos percentiles se registra una tendencia a la disminución hasta el percentil 20 donde los dos subgrupos presentan diferentes tendencias.

El subgrupo de aeronaves presurizadas posteriores al percentil 20, registra sus medias más bajas en el percentil 25 y 30, luego nuevamente asciende progresivamente. En el percentil 85 se registra la media más alta (5,80 x10^6/ɥL) y luego a partir del percentil 90 desciende nuevamente.

El subgrupo de aeronaves no presurizadas presenta una tendencia diferente a la del grupo de presurizados, se observa que después de percentil 20 existe una tendencia a la disminución del recuento de glóbulos rojos hasta el percentil 60 donde con los niveles más bajos se registra una estabilización hasta el percentil 75, donde nuevamente presenta una tendencia al aumento en el recuento de glóbulos rojos. Cabe resaltar que la media más alta en el percentil 5 es para este subgrupo.

Para el subgrupo mixto de presurización presenta una tendencia similar a los subgrupos de aeronaves presurizadas y no presurizadas, pero con valores más bajos hasta el percentil 25 y 30 donde se acerca a las medias registradas para el subgrupo de aeronaves no presurizadas, Posteriormente, presenta niveles estables hasta el percentil 75, desde donde se observa una tendencia a la disminución progresiva del recuento de glóbulos rojos.

6.4.4 Hemoglobina Corpuscular Media

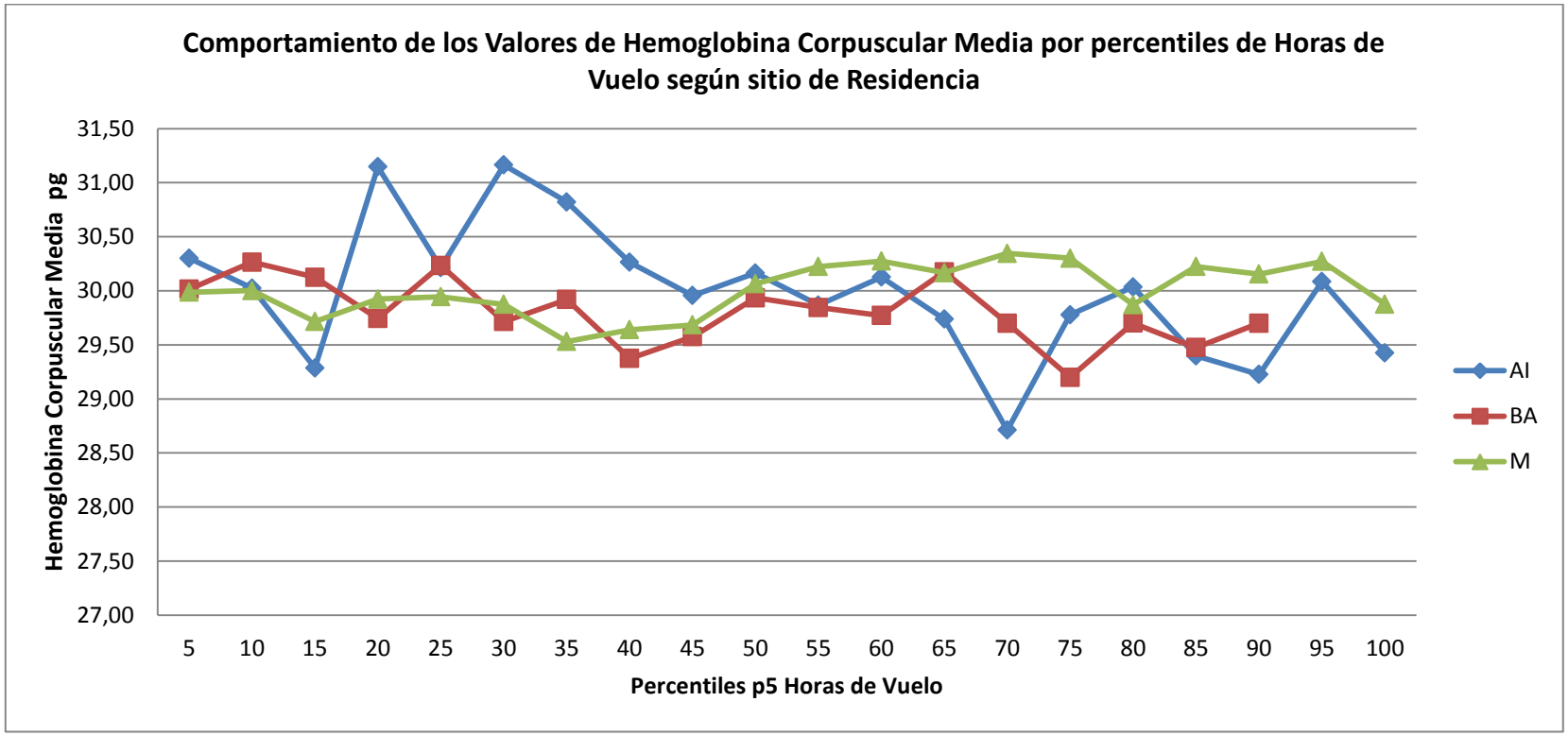
Al analizar el comportamiento de la Hemoglobina Corpuscular Media según las horas de vuelo; se obtuvieron los datos presentados en las tablas 47 y 48.

Tabla 47: Descripción Valores Hemoglobina Corpuscular Media cada percentil 5 (p5) de Horas de vuelo según Sitio de Residencia

Hrs Vuelo p5	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
ALTURA INTERMEDIA (AI) n=64	30,30±1,04 29,01; 31,60	30,02±1,14 28,60; 31,44	29,29±0,77 28,57; 30,00	31,15±1,78 28,94; 33,36	30,22±1,76 28,74; 31,69	31,16±0,71 30,28; 32,05	30,82±1,68 29,62; 32,02	30,26±1,03 28,98; 31,54	29,96±0,77 29,44; 30,47	30,17±1,33 29,40; 30,93
BAJA ALTITUD (BA)n=69	30,02±1,03 29,42; 30,61	30,27±1,21 29,73; 30,80	30,13±1,29 29,69; 30,56	29,74±1,36 29,26; 30,23	30,23±1,19 29,85; 30,63	29,72±1,36 29,25; 30,18	29,92±1,16 29,55; 30,90	29,37±1,62 28,29; 30,46	29,58±1,55 28,89; 30,26	29,94±1,01 29,50; 30,37
MIXTO (M) n=127	29,99±1,31 29,62; 30,36	30,00±1,41 29,50; 30,50	29,72±1,44 29,21; 30,19	29,92±0,88 29,53; 30,32	29,95±1,36 29,45; 30,44	29,87±1,19 29,39; 30,35	29,53±1,29 29,08; 29,98	29,64±1,43 28,62; 30,66	29,68±1,55 29,11; 30,26	30,06±1,80 29,43; 30,70
Hrs Vuelo p5	**55**	**60**	**65**	**70**	**75**	**80**	**85**	**90**	**95**	**100**
ALTURA INTERMEDIA (AI) n=64	29,87±1,07 29,05; 30,69	30,13±1,28 29,53; 30,73	29,74±1,04 29,27; 30,20	28,71±0,87 28,28; 29,14	29,78±1,32 29,02; 30,54	30,04±1,58 29, 48; 30,59	29,40±1,59 28,87; 29,93	29,23±1,33 28,75; 29,70	30,09±1,71 29,42; 30,75	29,43±1,48 28,89; 29,96
BAJA ALTITUD (BA)n=69	29,85±1,56 29,09; 30,60	29,77±1,03 29,24; 30,30	30,18±0,80 29,66; 30,69	29,70±1,46 28,17; 31,23	29,20±1,14 27,39; 31,01	29,70±0,97 28,49; 30,91	29,48±0,77 28,25; 30,70	29,70±0,42 25,89; 33,51	0	0
MIXTO (M) n=127	30,23±1,78 29,52; 30,93	30,27±1,32 29,91; 30,64	30,17±1,35 29,65; 30,68	30,35±1,31 29,92; 30,77	30,30±1,99 29,50; 31,11	29,87±1,43 29,39; 30,35	30,22±1,59 29,43; 31,02	30,15±1,27 29,65; 30,66	30,27±1,20 29,88; 30,67	29,88±1,37 29,38; 30,37

Datos presentados como media±sd, intervalos de confianza al 95%

Figura 57: Comportamiento de los valores de Hemoglobina Corpuscular Media por horas de vuelo (percentil 5) Según Sitio de Residencia



Convenciones: AI: Altura Intermedia, BA: Baja Altitud, M: Mixta

En los promedios por horas de vuelo para Hemoglobina Corpuscular Media según el sitio de residencia se observa que ninguno de los tres subgrupos muestra un predominio de medias altas o bajas. Al inicio de la observación en el percentil 5 se registra medias muy cercanas especialmente entre el grupo mixto de residencia y el grupo de baja altitud. El grupo de altura intermedia registra la media más alta para el percentil 5.

En el subgrupo de residentes a altura intermedia a partir del percentil 5 se observa un descenso progresivo hasta el percentil 15 y desde este un ascenso pico en el percentil 20 (31,15 pg), con un descenso y posterior ascenso hasta la media mas alta registrada en el percentil 30 (31,16 pg). A partir de este punto, se presenta un descenso progresivo hasta el percentil 45 donde las medias muestran una tendencia estable hasta el percentil 65 donde se presenta un descenso hasta el percentil 70 que es la media mas baja de los tres subgrupos (28,71 pg) y nuevamente asciende hasta el percentil 80 donde desciende hasta el percentil 90, a este nivel realiza un nuevo ascenso en el percentil 95 y un nuevo descenso en el 100.

El subgrupo de residentes a baja altura presenta promedios con tendencia al descenso con el aumento de las horas de vuelo, en este subgrupo la media más alta se registra en el percentil 10 (601-902 hrs).

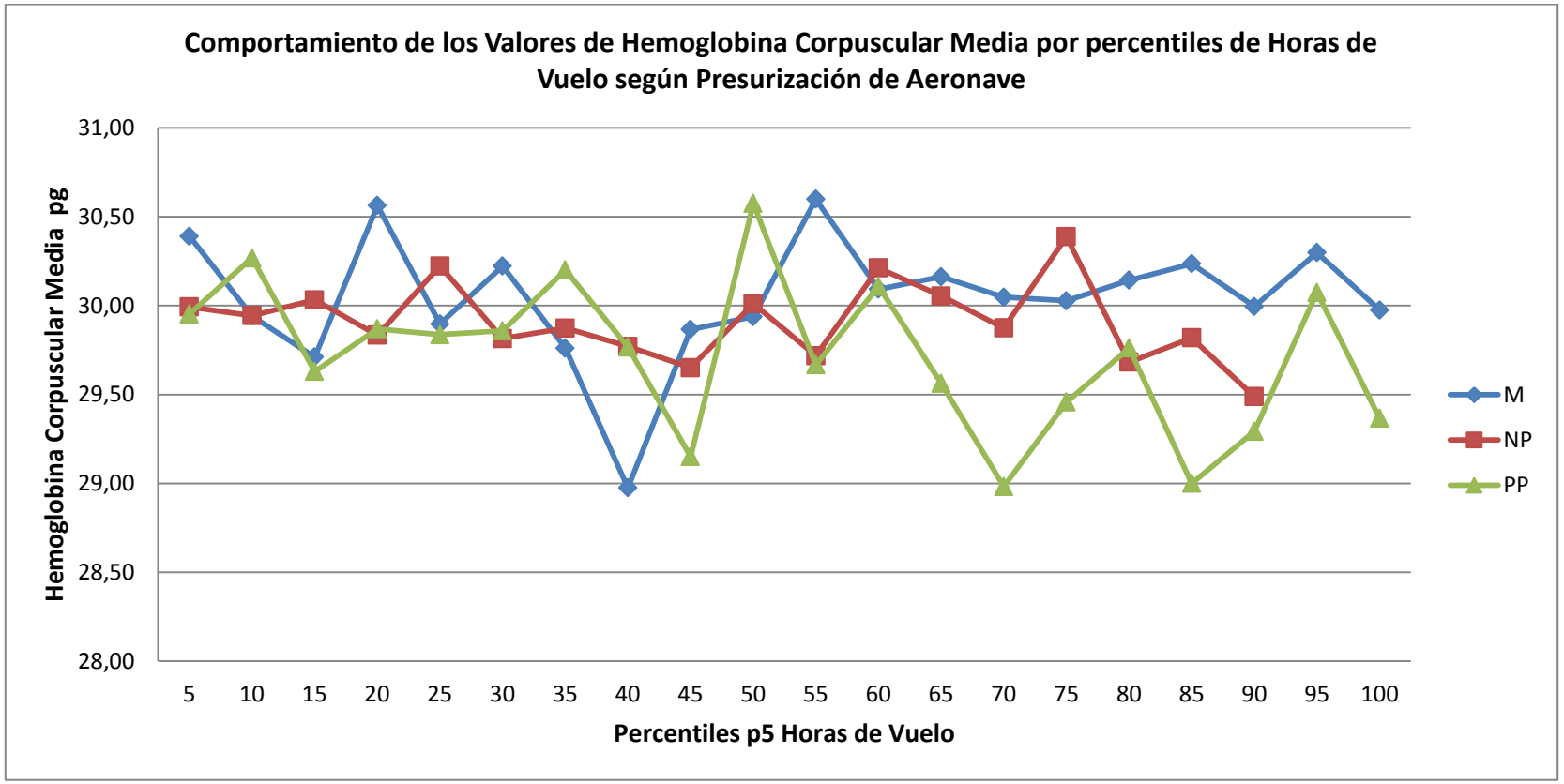
En el subgrupo mixto de residencia las medias presentan una tendencia estable con el aumento de las horas de vuelo.

Tabla 48: Descripción Valores Hemoglobina Corpuscular Media cada percentil 5 (p5) de Horas de vuelo según Presurización de Aeronave

Horas Vuelo p5	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
MIXTO (M) n=83	30,39±1,24 29,35; 31,43	29,94±1,37 28,24; 31,65	29,71±1,53 28,74; 30,69	30,56±1,68 29,00; 32,12	29,90±1,89 28,75; 31,04	30,22±1,48 29,23; 31,22	29,76±1,60 28,94; 30,59	28,98±1,96 25,85; 32,10	29,87±1,53 29,19; 30,54	29,94±1,87 29,15; 30,73
NO PRESURIZADO (NP) n=112	29,99±1,49 29,31; 30,72	29,94±1,18 29,47; 30,42	30,03±1,38 29,61; 30,45	29,83±1,34 29,41; 30,26	30,22±1,20 29,90; 30,55	29,81±1,30 29,44; 30,19	29,87±1,30 29,54; 30,20	29,77±1,44 29,08; 30,47	29,65±1,41 29,18; 30,12	30,01±1,30 29,59; 30,43
PRESURIZADO (PP) n=65	29,95±1,10 29,61; 30,30	30,27±1,42 29,73; 30,81	29,63±1,18 29,14; 30,12	29,87±0,74 29,42; 30,32	29,84±1,08 29,11; 30,56	29,86±1,18 28,77; 30,95	30,20±0,43 29,67; 30,73	29,77±0,51 28,49; 31,04	29,15±1,17 27,29; 31,01	30,57±0,71 29,92; 31,23
Horas Vuelo p5	**55**	**60**	**65**	**70**	**75**	**80**	**85**	**90**	**95**	**100**
MIXTO (M) n=83	30,60±1,76 29,78; 31,42	30,09±1,36 29,63; 30,55	30,16±1,26 29,64; 30,68	30,05±1,34 29,55; 30,54	30,03±1,54 29,39; 30,66	30,14±1,51 29,64; 30,64	30,24±1,42 29,64; 30,84	30,00±1,12 29,53; 30,46	30,30±1,25 29,87; 30,73	29,97±1,35 29,47; 30,48
NO PRESURIZADO (NP) n=112	29,72±1,47 29,19; 30,25	30,21±1,33 29,78; 30,64	30,05±1,09 29,63; 30,48	29,87±1,51 29,20; 30,54	30,39±2,20 28,99; 31,79	29,68±0,93 29,19; 30,18	29,82±0,90 29,21; 30,42	29,49±0,98 28,67; 30,30	0	0
PRESURIZADO (PP) n=65	29,67±0,86 27,52; 31,81	30,11±0,82 29,66; 30,56	29,56±1,10 28,77; 30,35	28,98±1,08 28,21; 29,75	29,46±1,70 27,89; 31,03	29,76±1,69 29,01; 30,51	29,00±1,75 28,26; 29,74	29,29±1,54 28,64; 29,94	30,07±1,62 29,40; 30,67	29,37±1,47 28,85; 28,88

Datos presentados como media±sd, intervalos de confianza al 95%

Figura 58: Comportamiento de los valores de Hemoglobina Corpuscular Media por horas de vuelo (percentil 5) Según Presurización de Aeronave



Convenciones: M: Mixto, NP: no presurizado, PP: presurizado.

Al analizar la gráfica para los promedios de Hemoglobina Corpuscular Media según presurización de Aeronave por horas de vuelo, se puede observar que el patrón de tendencia de los tres subgrupos es similar desde el percentil 5 hasta el percentil 25.

Al inicio de la observación en el percentil 5 el subgrupo mixto de presurización presenta el mayor valor (30.39 pg.), mientras que los otros subgrupos presentan promedios muy cercanos entre si. El grupo mixto posterior a su pico inicial presenta una tendencia al descenso hasta el percentil 15 (29.71 pg.), Luego asciende hasta el percentil 20 donde alcanza un nuevo pico (30.56 pg.) y desciende nuevamente a la zona donde se presentan medias cercanas entre los tres grupos. Se registra en el percentil 40 su mayor descenso (28.98pg) desde donde asciende nuevamente e inicia una tendencia a estabilización durante el resto de la observación con valores cercanos a los 30 pg.

El subgrupo de aeronaves presurizadas presenta la media más baja al inicio de la observación en el percentil 5 (29.95 pg) luego realiza un ascenso en el percentil 10 (30.27pg) de donde regresa para mantener valores cercanos pero por debajo de la línea de los 30pg. A partir del percentil 30, cambia su tendencia de estabilidad presentando picos máximos y mínimos de gran amplitud, los mínimos registrados en los percentiles 70 (28.98pg) y 85 (29.00 pg).

En el subgrupo de aeronaves no presurizadas, se registra una tendencia más estable, con medias cercanas a los 30 pg. El pico máximo para este grupo se observa en el percentil 75 (30.39pg) y el valor mínimo en el percentil 90 (29.49pg).

6.4.5 Concentración Hemoglobina Corpuscular Media

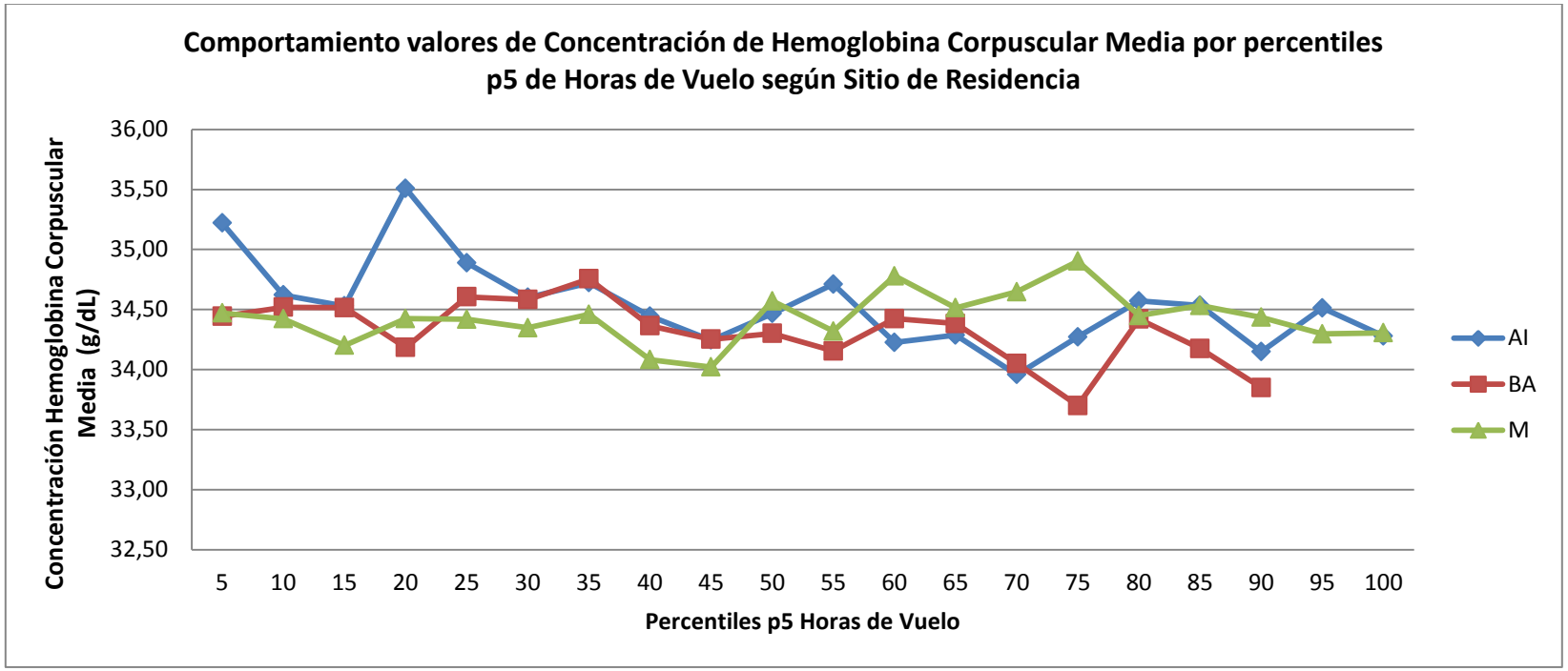
Al analizar el comportamiento de la Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media según las horas de vuelo; se obtuvieron los datos presentados en las tablas 49 y 50.

Tabla 49: Descripción Valores Concentración Hemoglobina Corpuscular Media cada percentil 5 (p5) de Horas de vuelo según Sitio de Residencia

Hrs Vuelo p5	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
ALTURA INTERMEDIA (AI) n=64	35.22±0.89 34.12; 35.33	34.62±0.94 33.45; 35.79	34.53±0.40 34.16; 34.90	35.51±1.42 33.74; 37.28	34.89±0.42 34.54; 35.24	34.60±0.81 33.60; 35.61	34.72±1.14 33.91; 35.54	34.44±0.87 33.36; 35.53	34.25±0.71 33.77; 34.72	34.47±0.97 33.90; 35.03
BAJA ALTITUD (BA) n=69	34.44±0.67 34.05; 34.84	34.52±0.87 34.13; 34.91	34.52±0.77 34.26; 34.78	34.18±0.97 33.84; 34.53	34.61±1.08 34.26; 34.95	34.58±0.85 34.29; 34.87	34.76±1.10 34.40; 35.11	34.36±0.85 33.80; 34.93	34.25±1.17 33.74; 34.77	34.30±1.13 33.81; 34.79
MIXTO (M) n=127	34.47±1.01 34.19; 34.76	34.42±0.98 34.07; 34.77	34.20±1.04 33.86; 34.54	34.42±0.77 34.08; 34.77	34.42±0.79 34.14; 34.70	34.35±1.12 33.89; 34.80	34.46±0.88 34.15; 34.77	34.08±0.73 33.56; 34.61	34.02±0.99 33.65; 34.39	34.57±0.93 34.24; 34.90
Hrs Vuelo p5	**55**	**60**	**65**	**70**	**75**	**80**	**85**	**90**	**95**	**100**
ALTURA INTERMEDIA (AI) n=64	34.71±0.68 34.19; 35.24	34.23±0.87 33.82; 34.63	34.29±0.81 33.93; 34.65	33.96±0.78 33.57; 34.34	34.27±0.80 33.81; 34.73	34.57±1.01 34.21; 34.93	34.53±1.12 34.16; 34.91	34.15±0.92 33.82; 34.48	34.51±0.91 34.16; 34.87	34.28±0.92 33.95; 34.61
BAJA ALTITUD (BA) n=69	34.16±1.09 33.63; 34.68	34.42±1.15 33.83; 35.02	34.38±0.71 33.93; 34.83	34.05±1.10 32.90; 35.20	33.70±1.00 32.10; 35.30	34.42±0.75 33.49; 35.35	34.18±0.87 32.80; 35.55	33.85±0.35 30.67; 37.03	0	0
MIXTO (M) n=127	34.32±1.02 33.92; 34.72	34.78±1.11 34.47; 35.08	34.51±0.77 34.22; 34.81	34.65±0.95 34.34; 34.96	34.90±1.47 34.31; 35.50	34.45±1.05 34.10; 34.80	34.53±0.92 34.08; 34.99	34.44±0.99 34.04; 34.83	34.30±0.86 34.01; 34.58	34.31±0.81 30.02; 34.60

Datos presentados como media±sd, intervalos de confianza al 95%

Figura 59: Comportamiento de los valores de Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media por horas de vuelo (percentil 5) Según sitio de Residencia



Convenciones: AI: altura Intermedia, BA: baja altitud, M: mixta

Al analizar los datos y la gráfica para las medias de la Concentración de la Hemoglobina Corpuscular Media según el sitio de residencia (Ver tabla 49 y figura 59); se puede observar que los tres subgrupos registran una tendencia a valores estables cercanos a la línea de los 34,50 g/dL con escasas fluctuaciones.

El grupo de los residentes a altura intermedia se sale de la tendencia en los percentiles 5 y 20 con medias de 35.22 g/dL y 35.51 g/dL respectivamente, estos promedios corresponden a los más altos registrados durante la observación.

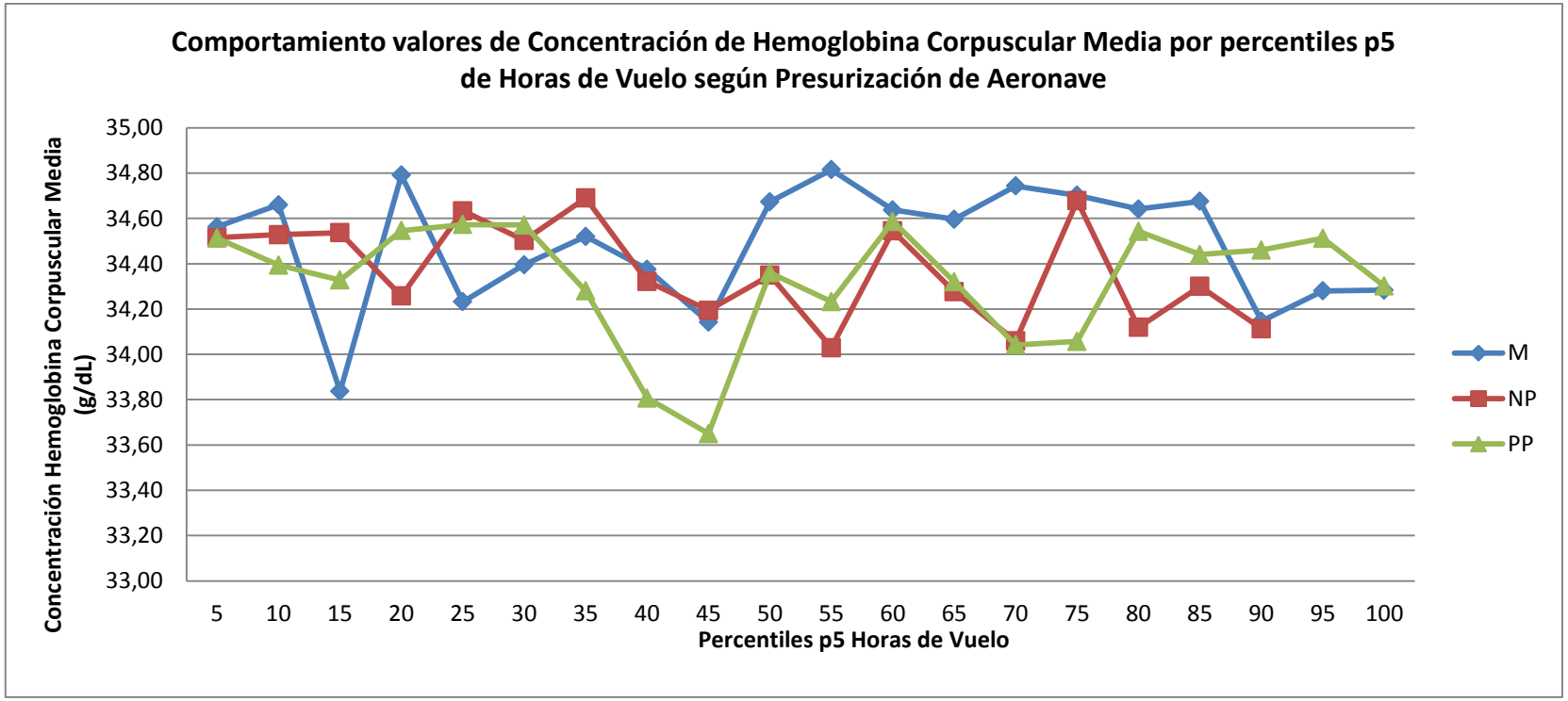
En el subgrupo de residentes a baja altitud se registran las medias más bajas de todo el grupo en los percentiles 75 y 90 con medias de 33.70 g/dl y 33.85 g/dL respectivamente.

Tabla 50: Descripción Valores Concentración Hemoglobina Corpuscular Media cada percentil 5 (p5) de Horas de vuelo según Presurización de Aeronave.

Hrs Vuelo p5	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
MIXTO (M) n=83	34.56±0.53 34.12; 35.00	34.66±0.52 34.01; 35.31	33.84±0.87 33.29; 34.39	34.79±1.32 33.57; 36.02	34.23±0.94 33.67; 34.80	34.40±1.17 33.61; 35.18	34.52±1.08 33.97; 35.07	34.38±0.54 33.52; 35.23	34.14±0.87 33.75; 34.53	34.67±1.00 34.25; 35.10
NO PRESURIZADO (NP) n=112	34.52±0.90 34.11; 34.92	34.53±0.99 34.13; 34.93	34.54±0.88 34.27; 34.81	34.26±0.96 33.95; 34.56	34.63±0.96 34.37; 34.89	34.50±0.93 34.24; 34.77	34.69±1.03 34.43; 34.95	34.32±0.82 33.93; 34.72	34.19±1.09 33.83; 34.56	34.35±1.03 34.02; 34.68
PRESURIZADO (PP) n=65	34.51±1.06 34.18; 34.85	34.39±0.94 34.04; 34.75	34.33±0.85 33.98; 34.68	34.55±0.92 33.99; 35.10	34.57±0.65 34.14; 35.01	34.57±0.96 33.69; 35.46	34.28±0.67 33.45; 35.11	33.81±1.01 31.31; 36.31	33.65±1.03 32.00; 35.30	34.36±0.87 33.55; 35.17
Hrs Vuelo p5	**55**	**60**	**65**	**70**	**75**	**80**	**85**	**90**	**95**	**100**
MIXTO (M) n=83	34.82±0.94 34.38; 35.25	34.64±0.99 34.30; 34.97	34.60±0.77 34.28; 34.92	34.74±0.84 34.43; 35.05	34.70±1.05 34.27; 35.14	34.64±0.94 34.33; 34.95	34.68±0.89 34.30; 35.05	34.15±0.89 33.81; 34.49	34.28±0.87 33.98; 34.58	34.28±0.83 33.98; 34.59
NO PRESURIZADO (NP) n=112	34.03±0.97 33.68; 34.38	34.55±1.22 34.15; 34.94	34.28±0.77 33.98; 34.58	34.06±0.92 33.65; 34.47	34.68±1.87 33.49; 35.86	34.12±0.76 33.72; 34.52	34.30±0.87 33.72; 34.89	34.11±0.85 33.40; 34.83	0	0
PRESURIZADO (PP) n=65	34.23±0.59 32.78; 35.69	34.59±0.97 34.05; 35.12	34.32±0.72 33.80; 34.84	34.04±1.09 33.26; 34.82	34.06±0.92 33.21; 34.91	34.54±1.22 34.00; 35.08	34.44±1.24 33.92; 34.96	34.46±1.04 34.02; 34.90	34.51±0.90 34.18; 34.84	34.30±0.90 33.99; 34.62

Datos presentados como media±sd, intervalos de confianza al 95%

Figura 60: Comportamiento de los valores de Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media por horas de vuelo (percentil 5) Según presurización de aeronave.



Convenciones: M: Mixto, NP: no presurizado, PP: presurizado.

Los valores de la Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media según la presurización de aeronave presentan una tendencia diferente al grupo de sitio de residencia (Ver tabla 50 y Figura 60).

La mayoría de las medias más altas corresponden al grupo mixto de presurización, registrándose en este la más alta de toda la observación en el percentil 55 (34.82 g/dL); desde este punto se observa una estabilización de las medias hasta el percentil 85 desde donde registra el último descenso a 34.15 g/dl en el percentil 90.

El subgrupo de aeronaves no presurizadas presenta fluctuaciones más marcadas, es así como desde el percentil 5 se observa un descenso constante hasta el percentil 15 (34.33 g/dL), luego retorna a valores cercanos a los 34.60 g/dl. desde ahí presenta valores estables hasta el percentil 35 desde donde registra un descenso continuo hasta el percentil 55 donde se registra la media más baja de este subgrupo 34.03 g/dl. Desde aquí se registran dos picos en el percentil 60 y 75 con valores de 34.55 g/dl y 34.68 g/dl respectivamente. Desde el percentil 75 se registra un descenso hasta el percentil 80 34.12g/dl desde donde se observa una estabilización en el resto de la observación.

El subgrupo de aeronaves presurizadas, registra un descenso continuo hasta el percentil 15 (34.33 g/dl), luego con un ascenso al percentil 20 se observa una tendencia a la estabilidad con valores cercanos a 34.60 g/dl. Desde el percentil 30 retorna a un descenso continuo hasta el percentil 45 donde registra la media más baja de toda la observación (33.65 g/dl). Luego asciende rápidamente en el percentil 50 a 34.60 g/dl, desde aquí se observa una estabilización hasta el percentil 60 de donde se registra un descenso continuo hasta el percentil 70 de 34.04 g/dl. Desde el percentil 75 se presenta un ascenso hasta el percentil 80 34.54g/dl desde donde se estabiliza.

7. Discusión de Resultados

En el presente estudio se valoró el comportamiento de los diferentes parámetros del cuadro hemático durante 5 años (2006-2010), en pilotos de la Fuerza Aérea Colombiana; para estos análisis se tuvieron en cuenta el sitio de residencia y tipo de presurización de aeronave, por lo cual a continuación se realizará una discusión de los hallazgos obtenidos y si existe, se realizará correlación con la literatura previa Ver tabla 51.

7.1 Línea Roja

En los dos grupos de observación en todos los parámetros e índices de la línea roja se encontraron dentro de los límites normales.

7.1.1 Hemoglobina y Hematocrito

Para hemoglobina, al comparar con los valores de referencia del estudio realizado por Vélez et al, 2001, de residentes a diferentes alturas, se encontró que la media para el grupo de AI (16,81g/dl) se acerca al reportado por este autor para el rango de los 2200 msnm (16,5 ±0,63 g/dl). La media general del grupo de BA (16,37 ± 0,97 g/dl), se acerca a los valores reportados para los 1350msnm obtenidos por Vélez et al, 2001 (16,7 ±0,50 g/dl), este hallazgo es importante debido a que la unidad más alta en este grupo se encuentra ubicada a 944,4msnm, por lo que es de inferir que los pilotos residentes a bajas alturas presentan valores de hemoglobina promedio más altos que la población general. El grupo Mixto de residencia, presentó valores intermedios (16,44±0,99 g/dl), los cuales se acercan a los valores del estudio de Vélez et al, 2001 para los 1550msnm (16,5±1,07g/dl).

En el caso del Hematocrito, al comparar con los valores de referencia del estudios realizado por Vélez et al, 2001, de residentes a diferentes alturas, se encontró que la media para el grupo de BA (47,53±2,79%) se acerca al reportado por este autor para el rango de los 1350msnm (50,7±1,0%). Y en el grupo de AI (48,84 ± 2,16%), esta media se acerca a los valores reportados para los 2200msnm reportados por Vélez et al, 2001 (50,2±1,7%).El grupo Mixto de residencia, presentó valores intermedios (47,74±2,85%), los cuales se acercan a los valores del estudio de Vélez et al, 2001 para los 750msnm (49,2± 1,2%).

Como podemos observar, aunque entre las medias de los tres subgrupos del grupo de residencia se encontraron diferencias significativas, los valores de hemoglobina y

hematocrito se acercan a los límites superiores de los valores de referencia de Vélez et al 2001, en las zonas equivalentes. Aunque estos valores no llegan a ser muy cercanos a los reportados en el grupo de altura intermedia, si son altos comparados con la población general sin salirse de los rangos normales. Por lo anterior, existe la sospecha de que los pilotos residentes a BA presentan valores considerados en el límite superior conocido para su zona, lo que hace sospechar que la exposición a Hipoxia Intermitente leve crónica, estimula el sistema hematopoyético para lograr una aclimatación permanente.

En el caso de la Hemoglobina y el hematocrito según Tipo de Presurización de Aeronave, se observaron medias con diferencias significativas entre sí, aunque los valores de las medias para el grupo NP (16,44±0,93 g/dl) (47,78±2,61%) y el grupo M (16,44±1,02) (47,68±3,00) no presentaron diferencias significativas entre sí, se observa que sus valores se enmarcan entre los reportados por Vélez et al 2001, para las zonas ubicadas entre los 1350 y 1550 msnm. Este hallazgo nos permite inferir que los pilotos de aeronaves no presurizadas presentan hemoglobinas cercanas al límite superior de su equivalente en el estudio de Vélez el cual se encentra entre el límite de nuestro estudio para clasificar BA de AI (1500msnm). En el caso del Hematocrito estos valores son cercanos a los equivalentes para los 750 msnm.

Este hallazgo permite inferir que los pilotos de aeronaves no presurizadas y grupo mixto realizan aclimatación a hipoxia leve intermitente por lo que se pueden encontrar valores de hemoglobina más altos que los registrados para la población general. Para el hematocrito se encuentra que estos valores son similares para los de la población general de la población residente a nivel del mar.

7.1.2 Recuento de Glóbulos Rojos

Para el recuento de Glóbulos Rojos, las medias del grupo BA y M son cercanas a las medias reportadas por Vélez para los 1550 msnm. Cabe anotar que para estos dos grupos no se encontró diferencia significativa. Este hallazgo nos acerca a la idea que el recuento de glóbulos rojos en el grupo de pilotos residentes a BA es cercano al límite inferior del grupo AI (>1500msnm), por lo que la exposición a hipoxia leve intermitente permite que los residentes a BA presenten aclimatación cercana a los de AI. Así mismo, los valores cercanos entre el grupo M y BA, permite inferir que pese al movimiento entre los dos grupos, se conserva una tendencia a la aclimatación evidenciada por valores de recuentos de Glóbulos Rojos equivalentes al referente para los 1550msnm.

En el recuento de glóbulos Rojos para el Grupo de Presurización se encontró que la media de los pilotos de aeronaves no presurizadas (5,50±0,35x10^6/ęL) es cercana a los valores equivalentes para los 1550msn en el estudio de Vélez et al, 2001 (5034000±0,30/ęL). Los valores para los pilotos de aeronaves presurizadas (5,63±0,33x10^6/ęL) son equivalentes a los reportados para los 2550msnm. La media del

grupo mixto (5,48±0,40x10^6/ęL) es cercana a la reportada para los 1550msnm (5500000±0,30/ęL).

Esto nos permite observar como la exposición a hipoxia leve intermitente crónica propia de las actividades de vuelo, permite una aclimatación de este grupo de personas equivalente a los residentes de alturas entre los 1550 y 2600 msnm, independiente del tipo de presurización de aeronave y el sitio de residencia.

Cuando se observan las tendencias de los parámetros de línea roja con respecto al tiempo de observación se observó una tendencia de los tres grupos tanto de residencia como de presurización, a disminuir con el transcurso del tiempo para el caso de la hemoglobina y hematocrito. Cabe resaltar que los resultados obtenidos muestran la misma tendencia independiente del sitio de residencia o del tipo de aeronave, lo que lleva a la sospecha de algún tipo de sincronización en el proceso de hematopoyesis en este tipo de población; así mismo surge la inquietud del comportamiento circanual de los pulsos de Eritropoyetina y de los diferentes procesos de señalización, los cuales ante la exposición a hipoxia intermitente permitan este tipo de comportamiento.

El comportamiento con el paso del tiempo es diferente para el Recuento de Glóbulos Rojos, donde se observa una tendencia al aumento con el paso del tiempo. Este fenómeno es bien descrito en la literatura de la fisiología de alturas donde se encuentra un incremento del recuento de glóbulos rojos tras la exposición aguda a la hipoxia. Caso contrario, el comportamiento de la hemoglobina y el hematocrito hacia el descenso no se encuentra reportado en la literatura, en la cual se describe aumento de hemoglobina y hematocrito tras la exposición a hipoxia aguda y en alturas superiores a los 3000 msnm los cuales no corresponden al presente estudio, este fenómeno parece ser el resultado de la adaptación eritrocitaria expresado en los índices corpusculares los cuales se discuten en detalle en el punto 6.1.3.

Estos hallazgos nos permiten sospechar, que el comportamiento tras la exposición a la hipoxia intermitente leve en alturas intermedias, desencadena otro tipo de mecanismos o variaciones en los ya conocidos que permiten una aclimatación con niveles menores a los encontrados en grandes alturas.

7.1.3 Índices Corpusculares (HCM, CHCM y VCM)

Los valores de los índices corpusculares se encontraron todos dentro de rangos normales. Estos valores no se pueden comparar con referentes nacionales debido a que no hay publicaciones de los mismos. El único estudio de los encontrados que mide estos índices es el de Vij Anjana de 2009 pero no se puede realizar una comparación debido a que los sitios de residencia utilizados en el mismo están ubicados entre los 4000 y 4500 msnm.

El comportamiento de la hemoglobina corpuscular media con el paso del tiempo, muestra una tendencia igual a la de la hemoglobina. Las medias aunque son muy cercanas entre los subgrupos, revelaron diferencias significativas entre los subgrupos.

Para la Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media, se observó un comportamiento inverso pero con la misma tendencia a la del hematocrito, lo que indica

que ante una disminución del hematocrito transitoria esta se compensa con aumentos de la hemoglobina en cada eritrocito. Sin embargo cabe anotar, que para los valores de CHCM no se encontraron diferencias significativas entre los subgrupos de residencia y tipo de aeronave, lo que nos permite observar que independiente del tipo de aeronave o sitio de residencia los glóbulos rojos permanecen normocrómicos y que los valores de CHCM permanecen cercanos entre las poblaciones.

Los valores para el Volumen Corpuscular Medio se encontraron en todos los grupos y subgrupos dentro de rangos normales, por lo cual independiente de la exposición crónica a hipoxia leve intermitente los eritrocitos no presentan alteraciones en su tamaño promedio (normocitos). Sin embargo, es de resaltar que el comportamiento en el tiempo, es similar al observado para el hematocrito, lo que nos permite ver como la respuesta compensadora ante la hipoxia permite mantener el tamaño y la proporción de los eritrocitos.

7.1.4 RDW - SD y RDW - CV

Para los anchos de distribución eritrocitario, se encontraron valores que aumentan con el tiempo pero siempre dentro de límites normales en el caso de la desviación estándar, lo que sugiere que los eritrocitos no presentan anisocitosis (cambio en la morfología). Mientras que el coeficiente de variación presenta una ligera disminución en los dos grupos con una tendencia similar a la observada para el hematocrito.

7.1.5 Otros hallazgos en línea Roja

Es de resaltar que en todos los parámetros de la línea roja el grupo mixto tanto de presurización como de residencia, presenta tendencias similares al ser comparados con los otros subgrupos de cada cohorte, pese a que en estos grupos mixtos no se cumplen los parámetros de permanencia continua en cada una de las cohortes, este hallazgo nos hace inferir que independiente del sitio de residencia e inclusive el tipo de presurización de aeronave, la actividad aeronáutica y la exposición a hipoxia crónica leve intermitente lleva a una aclimatación permanente de las tripulaciones.

7.1.6 Comportamiento de la línea Roja según horas de Vuelo

En los parámetros de la línea roja se observó una tendencia a los valores máximos entre el percentil 5 (100-600) y 10 de horas (601-902) para los residentes AI y en el percentil 5 para los pilotos de aeronaves no presurizadas, estos cambios son más marcados en la hemoglobina y hematocrito. Esto hace sospechar que dentro de las primeras 1000 hras de vuelo, se realiza la primera y máxima aclimatación a la hipoxia intermitente leve propia de las actividades de vuelo.

Tabla 51. Valores medios reportados en diferentes estudios para parámetros del cuadro hemático en personas expuestas a alturas intermedias y/o con exposición a hipoxia Intermitente

	Presente estudio		Vélez et al 2001✱		Anjaja Vij ,2009 ✳		Heincke et al, 2003⁂	
Parámetro	Altura msnm	Resultado	Altura msnm	Resultado	Altura msnm	Resultado	Altura msnm	Resultado
Hemoglobina g/dl	BA (0-1500)	16,37±0,97	50 750 1350	15,5±1,4 16,2±1,1 16,7±0,50	200	14,51±0,94	Nivel del Mar	15,6±0.9
	AI >1500	16,81±0,75	1550 1800 2200 2550	16,5±1,07 17,2±0,83 16,5±0,63 17,7±0,20	4000 – 4500	18,02±1,56	3550	17,4±0,6
Hematocrito %	BA (0-1500)	47,53±2,79	50 750 1350	47,9±0,55 49,2±1,2 50,7±1,0	200	42,98±5,76	Nivel del Mar	45,5±2,8
	AI >1500	48,84±2,16	1550 1800 2200 2550	49,1±2,45 49,4±2,9 50,2±1,7 51,1±2,48	4000 - 4500	52,94±5,84	3550	50,5±1,9
Recuento Glóbulos Rojos /µL	BA (0-1500)	5480000±0,36	50 750 1350	5034000±0,10 5111000±0,24 5447000±0,30	200	4680000±0,42	No Aplica	No Aplica
	AI >1500	5650000±0,30	1550 1800 2200 2550	5500000±0,30 5256000±0,24 5255000±0,21 5607000±0,28	4000 - 4500	5780000±0,72		
Hemoglobina Corpuscular media VR (27-31 pg)	BA (0-1500)	29,90±1,26	No Aplica	No Aplica	200	31,04±3,83	No Aplica	No Aplica
	AI >1500	29,78±1,44			4000 - 4500	31,38±3,55		
Concentración Hemoglobina Corpuscular Media VR (33 – 37 g/dl)	BA (0-1500)	34,43±0,98	No Aplica	No Aplica	200	33,59±3,46	No Aplica	No Aplica
	AI >1500	34,43±0,93			4000 - 4500	34,18±2,35		
Volumen Corpuscular Medio VR (80-100 fL)	BA (0-1500)	86,84±3,43	No Aplica	No Aplica	200	91,66±6,65	No Aplica	No Aplica
	AI >1500	86,52±3,86			4000 - 4500	91,89±9,45		
Leucocitos VR (4,50-11,0x10^3/µL)	BA (0-1500)	7,250±1,751	No Aplica	No Aplica	200	6,84±1,01	No Aplica	No Aplica
	AI >1500	7,050±1,352			4000 - 4500	6,84±4,73		
Plaquetas VR(150-450x10^3/µL)	BA (0-1500)	268,51±50,88	No Aplica	No Aplica	200	266,01±65,10	No Aplica	No Aplica
	AI >1500	264,76±62,72			4000 - 4500	183,18±69,75		
Volumen plaquetario Medio VR (9-13,0 fL)	BA (0-1500)	10,01±0,75	No Aplica	No Aplica	200	9,18±0,83	No Aplica	No Aplica
	AI >1500	10,06±0,80			4000 - 4500	12,15±1,17		

Los estudios fueron agrupados según las zonas de estudio sobre nivel del mar y sus equivalentes con la presente investigación. ✱Medias en residentes hombres a diferentes alturas en Colombia. ✳Medias obtenidas en India en Hombres militares expuestos a hipoxia crónica entre los 4000 y 4500 msnm por 13 meses. ⁂ Estudio realizado en Militares Chilenos expuestos a Hipoxia intermitente dados por cambios en residencia cada 4 días entre el nivel del mar y los 3550msnm.

Posterior al percentil 10 se observa una tendencia a la estabilización e inclusive a la disminución en los mismos. Este hallazgo nos permite sospechar que entre más horas de vuelo existe mayor compensación de los mecanismos de aclimatación a la hipoxia leve intermitente crónica.

Es importante resaltar como todos los subgrupos Sitio de Residencia y Tipo de Presurización presentan medias muy cercanas entre sí en el percentil 5 de horas de vuelo (100-600), lo que permite sospechar que antes de las 100 horas de vuelo pueden existir medias muy cercanas entre los sujetos durante su fase primaria de vuelo.

7.2 Línea Blanca

Con respecto a la línea blanca, no se encontró literatura de estudios previos similares o equivalentes por lo cual no se realiza análisis con la literatura.

7.2.1 Recuento de Glóbulos Blancos

.

En el recuento de Glóbulos Blancos, se encontró un comportamiento dentro de los límites normales, pero se observa que los residentes en AI presentan medias significativamente más bajas que el grupo M; así mismo, las medias más altas se encontraron en el grupo de Baja Altitud. Similar comportamiento se observó en el grupo de Presurización se pudo evidenciar valores significativamente más altos en el grupo de pilotos de aeronaves no presurizadas. Esto hace sospechar que la exposición a hipoxia intermitente crónica puede estar desencadenando factores que permitan una leucopoyesis mayor en los residentes a bajas alturas expuestos a hipoxia intermitente y en los pilotos de aeronaves no presurizadas. Esto puede estar mediado por la exposición a hipoxia hipobárica leve intermitente de forma constante entre los cambios de altura de estos dos subgrupos, lo que podría desencadenar la vía de la interacción entre las familias de factores de transcripción HIF y NF-$\kappa\beta$, los cuales aumentarían la producción de IL-6 y diferenciación de línea blanca como se describe en los hallazgos descritos en diferentes estudios en modelos in vitro por Jeong et al, 2003; Lee et al, 2008, Imtiyaz HZ et al, 2010; Vallabhapurapu S,et al, 2009; Taylor CT, 2008; Bruning U et al, 2012.

Con el paso del tiempo de observación para el recuento de glóbulos blancos principalmente en el grupo M de residencia y BA, se observó una disminución significativa al fin de la misma en el año 2010. El grupo AI presentó valores estables durante toda la observación, este hallazgo hace sospechar de mayores niveles de IL6 en los residentes en altura Intermedia en hipoxia derivada de los sitios de residencia sobre los 1500msnm. Así mismo los hallazgos de los grupos Mixto de residencia y de Residentes a Baja Altitud, hacen sospechar que el estímulo por hipoxia hipobárica leve intermitente puede generar cambios adaptativos que llevan a una disminución de la respuesta a la hipoxia hipobárica leve intermitente con el paso del tiempo.

7.2.2 Neutrófilos, Linfocitos, Monocitos

En el caso del recuento relativo neutrófilos (neu%), no se encontraron diferencias significativas intragrupales o intergrupales, por lo cual no se describen cambios en esta línea por presurización o por sitio de residencia. Caso contrario se observó con el recuento absoluto de neutrófilos donde se evidenciaron diferencias significativas entre los residentes M y BA. El comportamiento con el paso del tiempo no demostró mayores diferencias en el recuento. Según el tipo de presurización, aunque no se encontraron diferencias significativas entre los subgrupos, se observa una tendencia significativa a la disminución en los grupos M y PP con el paso del tiempo; esta última observación hace sospechar que tras la exposición a hipoxia leve intermitente se puede correlacionar con los hallazgos in vitro realizados por Walmsley SR,et al 2005, de una inhibición de la apoptosis de los neutrófilos por el HIF, que podría estar generando una velocidad de recambio menor en esta línea celular de forma cíclica.

Para el recuento relativo de linfocitos no se encontraron diferencias significativas que permitan establecer cambios adaptativos. Sin embargo, en el recuento absoluto según el tipo de presurización, se encontraron diferencias significativas entre el grupo M y NP.

En el caso de los Monocitos, en el recuento relativo no se encontraron diferencias significativas intergrupales para los dos grupos de asociación. Sin embargo, si se observa una tendencia significativa al aumento dentro de límites normales con el paso del tiempo. Pero estos hallazgos no permiten concluir que exista un cambio adaptativo a la hipoxia intermitente leve. Para los recuentos absolutos de monocitos, si se pueden evidenciar diferencias significativas intergrupales entre el grupo M y BA, presentándose mayores valores en el grupo de residentes a BA. Esto hace sospechar que la exposición a hipoxia intermitente leve genera cambios en el conteo absoluto de esta línea que no se representan en el conteo relativo y que pueden estar mediados por la vía del HIF- NF$\kappa\beta$.

7.2.3 Eosinófilos y Basófilos

En los eosinófilos, los recuentos relativos no presentan cambios significativos entre los diferentes subgrupos de cada grupo (presurización, Sitio de residencia). Sin embargo, en el recuento absoluto se encontraron diferencias significativas entre el grupo BA y los grupos AI y M, observándose en el grupo de BA los mayores valores. En el grupo de presurización, las diferencias fueron significativas entre el grupo M y NP, sin que se presenten cambios significativos con el paso del tiempo.

Para el recuento relativo y absoluto de los Basófilos los hallazgos fueron similares. Para los grupos de observación presurización y residencia, no se observaron diferencias significativas intragrupales. Lo que si se evidencia es una disminución significativa con el paso del tiempo en los recuentos absolutos y relativos de todos los subgrupos, evento no evidenciado en la literatura.

7.3 Línea plaquetaria

En el recuento de plaquetas, se observaron diferencias significativas entre los grupos. Presentándose los mayores valores en el grupo de BA expuesto a hipoxia crónica intermitente leve. Estos valores se encuentran dentro de límites normales sin que se establezca una trombocitosis; sin embargo, este hallazgo se puede correlacionar con la participación de la EPO en la trombopoyesis referenciado por Yves Beguin en su revisión de 1999, lo anterior, puede estar desencadenado por la exposición a la altura. Con el paso del tiempo se observó un aumento significativo pero dentro de límites normales en los recuentos de plaquetas, lo que se evidencia contrario a lo reportado en el estudio de Anjana Vij en 2009, en el cual tras 13 meses de exposición a hipoxia en sitios de residencia entre los 4000 y 4500 msnm se observa una disminución del recuento plaquetario. Esto hace sospechar que los mecanismos reguladores pueden ser diferentes en la exposición crónica continua a hipoxia que en la exposición a Hipoxia Crónica Leve Intermitente.

Para el volumen plaquetario medio, no se encontraron diferencias significativas en el grupo de residencia. Caso contrario, en el grupo de presurización se encontraron diferencias significativas, encontrándose una tendencia a los valores más altos en el grupo PP, sin que estos se encuentren fuera de valores normales.

Con el paso del tiempo se observa una tendencia sinusoidal de los valores de Volumen Plaquetario sin que estos se encuentren fuera de parámetros normales en los dos grupos (Sitio de Residencia y Tipo de Presurización de Aeronave), lo que hace sospechar un posible comportamiento circanual en este parámetro, posiblemente dado por la liberación de TPO. Así mismo se observa que pese a la exposición crónica a hipoxia leve intermitente, las plaquetas mantienen su tamaño dentro de los parámetros de normalidad.

8. Conclusiones y recomendaciones

8.1 Conclusiones

El presente estudio permite concluir primeramente que los pilotos residentes a baja altitud presentan aumento en los valores de hemoglobina, hematocrito y recuento de Glóbulos rojos tras la exposición crónica a hipoxia hipobárica leve intermitente, evidenciados por medias cercanos a los límites inferiores de los residentes a altura Intermedia que no realizan actividades de vuelo.

Los pilotos de aeronaves no presurizadas realizan un proceso de aclimatación similar al de los pilotos de aeronaves presurizadas en la línea roja, esto se observa en que sus medias para hemoglobina, hematocrito y recuento de glóbulos rojos son muy cercanas a los de los residentes en alturas intermedias reportados en la literatura.

Los equipos con presurización, permiten que los pilotos conserven una aclimatación equivalente a la presentada por los residentes a altura intermedia en los diferentes parámetros de la línea roja, independiente de su sitio de residencia.

Los tripulantes residentes en bajas altitudes y los que pertenecen a aeronaves no presurizadas presentan valores mayores de la línea blanca y sus diferentes componentes, lo que hace sospechar que tras la exposición a hipoxia leve intermitente se puede generar esta respuesta mediada por la vía del HIF-NF$\kappa\beta$. Lo anterior obliga a generar estudios donde se investigue a mayor profundidad este comportamiento en Hipoxia hipobárica Leve intermitente. De forma contraria, los tripulantes residentes en Altura intermedia, de aeronaves presurizadas presentaron niveles constantes de Leucocitos con el paso del tiempo en los 5 años de observación, lo que hace sospechar que los residentes en alturas mayores a 1550 msnm podrían presentar niveles de IL6 más altos que los residentes en baja altitud. Con este hallazgo, se sugiere realizar mediciones de IL6 y recuento de Leucocitos en diferentes alturas para determinar la existencia o no de esta diferencia y realizar comparaciones futuras.

Los cambios en las líneas diferenciales blancas solo se evidencian en su conteo absoluto y no en los relativos, por lo que este último parámetro no puede ser utilizado para evaluar los cambios tras la exposición a la hipoxia leve intermitente.

Con el paso del tiempo la línea roja presenta tendencia a la disminución de sus valores independientemente de la presurización y el sitio de residencia evidenciado en el análisis con las horas de vuelo. Situación que puede deberse a una regulación negativa de los procesos de eritropoyesis o si se está ante un patrón sinusoidal; lo anterior debe verificarse mediante estudios complementarios incluyendo los componentes de la señalización eritropoyética.

Se observa que tras la exposición a hipoxia crónica leve intermitente, existe una tendencia ligera al aumento del recuento plaquetario durante los 5 años de observación, siempre estando dentro de los rangos de normalidad. Lo anterior, puede deberse a una regulación negativa de los mecanismos de trombopoyesis que deben demostrarse mediante estudios complementarios incluyendo los componentes de la señalización plaquetaria. Así mismo hace sospechar que esta tendencia puede ser secundaria a la señalización compartida de la EPO sobre la eritropoyesis.

En el personal que realiza actividades de vuelo, el pico máximo de aclimatación para la línea roja se encuentra entre las primeras 1000 horas de vuelo, principalmente entre las primeras 100 horas.

En el presente estudio, se puede observar un patrón de sincronización en la población participante pese a los diferentes sitios de residencia y tipo de presurización de aeronave, lo cual puede ser explicado por ser una población cautiva especialmente en el tiempo de formación inicial. Este hallazgo establece la necesidad de desarrollar nuevos estudios para determinar la existencia de un patrón cronobiológico de liberación de factores participantes en la hematopoyesis en poblaciones cautivas.

La exposición a hipoxia crónica leve intermitente propia de las actividades de vuelo, permite que las personas que realizan este tipo de actividades presenten medias más altas que sus referentes de hemoglobina, hematocrito y recuento de glóbulos rojos independiente del tipo de presurización de aeronave, sitio de residencia o de cambios en los mismos a través del tiempo.

8.2 Recomendaciones

Al ser este el primer estudio realizado por 5 años, se requiere un mayor tiempo de observación para determinar una mejor tendencia de la respuesta de las líneas celulares con el paso del tiempo y así determinar si existe o no un ciclo circanual de hematopoyesis tras la exposición crónica a hipoxia leve intermitente.

A futuro se proyectará correlacionar estos hallazgos con los niveles de factores claves para la diferenciación de las líneas hematopoyéticas (Eritropoyetina, Trombopoyetina, IL6) y factores de transcripción.

Se recomienda realizar un estudio que contemple el momento de ingreso a las escuelas de formación, el momento antes del inicio de actividades de vuelo y el seguimiento de los mismos posterior al termino del curso básico de vuelo para evidenciar los principales cambios en las diferentes líneas celulares y en lo posible correlacionarlos con niveles de eritropoyetina y trombopoyetina.

La realización de estudios in-vitro con simulación de hipoxia hipobárica leve intermitente que permitan determinar si las vías de señalización descritas en la literatura para

exposición aguda a hipoxia y para hipoxia intermitente moderada a severa, se presentan tras la exposición a hipoxia hipobárica leve intermitente.

Realizar determinaciones de volumen plasmático en este tipo de cohortes para ser correlacionados con los hallazgos de la línea roja.

Bibliografía

Anjana g. Vij (2009). Effect of prolonged stay at high altitude on platelet aggregation and fibrinogen levels. *Platelets*, 20(6): 421–427. Doi: 10.1080/09537100903116516.

ASMA (Aerospace Medical Association), Aviation Safety Committee, Civil Aviation Subcommittee (2008). Cabin Cruisin Altitudes for Regular Transport Aircraft. *Aviation, Space and Environmental Medicine.* 79;4. DOI: 10.3357/ASEM.2272.2008.

Barret KE, Boitano S, Barman S and Brooks H (2010). Chapter 35, Pulmonary Function. *Ganong's Review of Medical Physiology*.,23rd Edition. McGraw Hill Lange.

Beguin Yves(1999). Erythropoietin and platelet production. *Haematologica,* vol 84: pg 541-547.

Bonetti D, Hopkins W (2009). Sea level Exercise Performance Following Adaptation to Hypoxia. *Sports Medicine,* 39(2): pg 107-127.

Bruning U, Fitzpatrick S, Frank T, Birtwistle M, Taylor C, Cheong A (2012). NF-κβ and HIF display synergistic behavior during hypoxic inflammation. *Cell Mol Life Sci.*69: 1319-1329.

Carnot P, Deflandre C (1906). Sur l'activité hémopoiétique du serum au cours de la régénération du sang. *CR Acad Sci Paris* : 143: 432-435

Cotran R, Kumar V, Collins T et al (2000). Capítulo 14: Alteraciones de los hematíes y trastornos hemorrágicos. *Patología estructural y funcional*. Editorial McGraw- Hill interamericana, Sexta edición 2000. Pag 631 – 634.

Ebert Bl, Bunn HF(1999). Regulation of the erythropoietin gene. *Blood*; 94: 1864-1877

Eltzsching H & Cameliet P (2011). Hypoxia and Inflammation. *The New England Journal of Medicine;* 364;7: 656-665.

Fisher PW (2001).Chapter 2: High Altitude Respiratory Physiology. *Flight Surgeon's Guide*. United States Air Force, School of Aerospace Medicine.

Gew RI, Witkowski s, Zhang Y. Alfrey C, Sivieri M, Karlsen T, Resaland GK, Harber M, Stra-Gundersen J, Levine BD (2002). Determinants of erythropoietin release in response to short-term hypoxia. *J Appl Physiol*; 92: 2361 -2367.

Gore CJ, Clark S and Saunders Pl (2007). Nonhematological Mechanisms of Improved Sea-Level Performance after Hypoxic Exposure. *Med. Sci. Sports Exerc*, Vol. 39, No. 9, pp. 1600–1609.Doi: 10.1249/mss.0b013e3180de49d3.

González A, Hernández D, De Vera A, Barrios Y, Salido E, Torres A & Terrados N (2006). ACE Gene Polymorphism and Erythropoietin in Endurance Athletes at Moderate Altitude. *Med. Sci. Sports Exerc*. 38 (4), pp. 688–693.Doi: 10.1249/01.mss.0000210187.62672.b3.

Heinicke K, Prommer N, Cajigal J, Viola T, Behn, 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.Doi: 10.1007/s00421-002-0732-z.

Hendriksen I and Meeuwsen T(2003). The effect of intermittent training in hypobaric hypoxia on sea-level exercise: a cross-over study in humans. *Eur J Appl Physiol* 88: 396–403. Doi:10.1007/s00421-002-0732-z.

Hoffbrand AV, Catovsky D, Tuddenham EGD & Green A (2011). Chapter 2: Erythropoiesis. *Postgraduate Haematology.* Ed. Wiley-Blackwell, Sixth Edition. pp 12-19.

Hoffman R, Benz E, Shattil S, Furie B et al (2005). Chapter 20: Biology of erythropoiesis, erythroid differentiation, and maturation Part III. *Hematology: Basic principles and practice*. Ed Elsevier, 4th Edition,pg 267-282.

Imtiyaz HZ, Celeste M(2010). Hypoxia-inducible factors as essential regulators of inflammation. *Curr Top Microbiol Immunol.*345:105-120. DOI: 10.1007/82_2010_74.

Jaime JC, Gómez D. (2005) Capítulo 4: Interpretación clínica de la biometría hemática. *Hematología: la sangre y sus enfermedades.* Mc Graw – Hill Interamericana. México. Pag 16-21.

Jelkmann W (2011). Regulation of erythropoietin production. *J Physiol* 589.6 pp 1251–1258.Doi: 10.1113/physiol.2010.195057.

Jeong HJ, Chung HS, Lee BR, Kim SJ, Yoo SJ, Hong SH, Kim HM(2003). Expression of proinflammatory cytokines via HIF-1alpha and NF-kappaB activation on desferrioxamine-stimulated HMC-1 cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 306:805–811.

Kasin J, Kjekshus J, Aukrust P, Eirik T et al.(2009). A helicopter flight does not induce significant changes in systemic biomarker profiles. *Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation.* 69:4. Pp 462-474.

Klokker M, Kharazmi A, Galbo H et al (1993). Influence of in vivo hypobaric hypoxia on function of lymphocytes, natural killer cells, and cytokines. *J. Appl. Physiol.* 74, 1100-6.

Krantz SB (1991). Erythropoietin. *Blood* 1991; 77:419-434

Lacombe C, Mayeux P (1998). Biology of erythropoietin. *Haematologica*. 83:724-732.

Lee KS, Kim SR, Park SJ, Min KH, Lee KY, Choe YH, Park SY, Chai OH, Zhang X, Song CH, Lee YC (2008). Mast cells can mediate vascular permeability through regulation of the PI3K-HIF-1alpha- VEGF axis. *Am J Respir Crit Care Med*.; 178:787–797.

Lenfant CJ, Torrance RD, Woodson P, Jacobs P (1970). Role of organic phosphates in the adaptation of man to hypoxia. *Fed Proc.* 29: 1115-1117.

Lippi, G;Franchini, M;Salvagno, GL;Gian CG (2006). Biochemistry, Physiology, And Complications Of Blood Doping: Facts and Speculation. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences* 43(4)*;* pg 349-391.Doi: 10.1080/10-108360600755313.

Long M, Hoffman R (2005). Chapter 22: Thrombocytopoiesis. *Hematology: basic principles and practice.* Fourth Edition. Elsevier, pd 233

Longo DL,Fauci, AS, Braunwald E, Kasper DL (2010). Section 1: The cellular Basis of Hematopoiesis. Chapter 1: Hematopoietic Stem Cells *Harrison's Hematology and Oncology.*. Pag 2-7.

McKenzie S. (2000). Capítulo 5: Aspectos Generales y clasificación de las anemias. *Hematología Clínica.* Editorial Manual Moderno. Pg 109-144.

Miale JB (1985). Capítulo 8: Transporte y aporte de Oxígeno: anemia ferropénica. *Hematología: Medicina de Laboratorio.*Editorial Reverté S.A. Barcelona, España.

Neubauer, Judith A (2001). Invited Review: Physiological and pathophysiological responses to intermittent hypoxia. *J Appl Physiol* 90: 1593–1599.

Quesenberry P, Colvin G (2001). Chapter 14: Hematopoietic Stem Cells, Progenitor Cells and Citokines. *Williams: hematology.* Sixth Edition. Mc Graw Hill- New York.pg 153-174.

Rahat M, Bitterman H & Lahat N (2011). Molecular mechanisms regulating macrophage response to hypoxia. *Frontiers in immunology.* 2:45.

Sawka MN, Convertino ER, Eichner ER, Dschneider SM & Young AJ(2000), Blood Volume: importance and adaptatiosn to exercise training, environmental stresses, and trauma/sidckness. *Med.Sci. Sports Excer*. 32(2) pp 332-348.

Semenza Gregg L(2009). Involvement of oxygen-sensing pathways in physiologic and pathologic erythropoiesis. *Blood* 114: 2015-2019.Doi: 10.1182/blood-2009-05-189985.

Semenza Gregg L(2010). Oxygen homeostasis. WIREs *Syst Biol Med*; 2 :336–361.Doi: 10.1002/wsbm.69

Serebrovskaya, Tatiana V (2002). Intermittent hypoxia research in the former Soviet Union and the Commonwealth of Independent States: History and review of the concept and selected applications. High Alt Med Biol 3:205–221.

Shatilo V, Korkushko O, Ischuck V, Downey F & Serebrovskaya T (2008). Effect of intermittent hypoxia training on exercise performance, hemodynamic and ventilation in healthy senior men. *High altitude medicine and Biology*. 9(1). Pag 44-53.

Simon-Schnass I, and Korniszewski L (1990). The influence of vitamin E on rheological parameters in high altitude mountaineers. Int. J. Vitamin. Nutr.Res. 60, 26-34.

SYSMEX Xtra Online.(2011). RDW-SD and RDW-CV: using this information practically. Pg 1-5.

Talaska Fischbach, Frances.(1997). Capítulo2: Pruebas hematológicas. *Manual de Pruebas Diagnósticas*. McGraw Hill Interamericana, Quinta Edición, pag 33-129.

Taylor CT (2008). Interdependent roles for hypoxia inducible factor and nuclear factorkappa B in hypoxic inflammation. J Physiol 586:4055-9.

Temporal Waldo, Neves LE (2005). Capítulo XIX Sobrecarga Autoprovocada. *Medicina Aeroespacial.* Pg 343-359.Editora LUZES- comunicaçao, Arte y Cultura.

US ARMY (United States Army) (2000). Field Manual 3-4.301*. Aeromedical Training for Flight Personnel.*

Vallabhapurapu S, Karin M(2009). Regulation and function of NF-kappaB transcription factors in the immune system. *Annu Rev Immunol* ;27:693-733.

Vélez H, Rojas W, Borrero J (2001). Capítulo 1: Concepto, Función y Origen del Eritrón. Hematología, *Serie fundamentos de Medicina*. Ed. Corporación para investigaciones Biológicas. Quinta Edición.

Walmsley SR, Print C, Farahi N, et al. Hypoxia-induced neutrophil survival is mediated by HIF-1α-dependent NF-κB activity. J Exp Med 2005;201:105-15.

West JB. (1998), Capítulo 23, el eritrocito. *Best y Taylor:Bases Fisiológicas de la Práctica Médica.* Ed Médica Panamericana, 12 edición, pag 468-470.1998

West JB, Schoene RB & Milledge JS.(2007). Chapter 8 Hematology. *High Altitude Medicine and Physiology.* Ed Hodder Arnold, fourth Edition. Pg103 – 115.

West JB.(2008). Chapter 3,4 & 5 *Respiratory Physiology, The essentials*. Ed Wolters Kluwer and Lippincott Williams & Wilkins. Eighth edition. Pg 25-72.

Wiesener MS, Jürgensen JS, Rosenberger C, et al (2003). Widespread hypoxia-inducible expression of HIF-2α in distinct cell populations of different organs. FASEB J.17: 271-273.

Wilson DF, Roy Arijit, and Lahiri Sukhamay (2005). Immediate and Long-Term responses of the Carotid Body to High Altitude. *High Alt Med Biol*. 6(2): 97–111.