



# Principios de medicina clínica para vuelos espaciales: el estudio de los gemelos de la nasa y más evidencias

## Principles of clinical medicine for spaceflight: The NASA twin study and further evidence

Jhan Sebastian Saavedra Torres

<https://orcid.org/0000-0002-7512-445X>

Especialización Medicina Familiar, Pontificia Universidad Javeriana, Cali, Colombia

**Citación:** Saavedra TJS. Principios de medicina clínica para vuelos espaciales: el estudio de los gemelos de la nasa y más evidencias. IJEPH. 2025; 8(1): e-10641. Doi: 10.18041/2665-427X/ijeph.1.10641.

**Received:** 01 septiembre 2023

**Revised:** 09 febrero 2024

**Accepted:** 18 junio 2024

**Publishing:** 16 enero 2025

**Autor de correspondencia:** Jhan Sebastian Saavedra Torres. Correo: jhansaavedra2020@gmail.com

**Conflicto de interés:** ninguno

### Contribución clave del estudio

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| <b>Objetivo</b>               | Evidenciar las condiciones de los astronautas en órbita baja descritas por estudios científicos en medicina aeroespacial  |
| <b>Diseño del estudio</b>     | Revisión bibliográfica  |
| <b>fuentes de información</b> | Bases de datos NASA, Pubmed, Nature Reviews   |
| <b>Población/muestra</b>      | Se incluyeron para la revisión integrativa 58 documentos  |
| <b>Análisis estadísticos</b>  | N.A.  |
| <b>Principales hallazgos</b>  | La medicina aeroespacial ha demostrado que la exposición al espacio, fuera de la atmósfera y de la gravedad terrestre, provoca una serie de cambios fisiológicos significativos en los astronautas. Sin embargo, estos efectos son, en su mayoría, reversibles, lo que sugiere una notable capacidad de adaptación del organismo humano. A nivel celular, se ha observado que las células responden a las condiciones extremas de microgravedad ajustando sus mecanismos biológicos, lo que permite una recuperación después del retorno a la gravedad terrestre. Este fenómeno resalta la plasticidad del cuerpo humano y su capacidad para reajustar sus procesos fisiológicos a las alteraciones ambientales, subrayando la resiliencia inherente de los sistemas biológicos frente a los desafíos del entorno espacial. |

### Resumen

**Antecedentes:** Una visión de la medicina espacial aplicada a los viajes al espacio profundo es un reto. A medida que las misiones espaciales aumentan su duración en el espacio y se extienden más allá de la órbita de la Tierra, también aumentarán los riesgos que conlleva trabajar en estas condiciones extremas y aisladas. Los efectos que sufren los astronautas en el espacio los circunscribimos en dos variables; la radiación y la microgravedad. Los peligros para la salud van desde una mayor exposición a la radiación, disminución de la masa corporal, el alargamiento de los telómeros, la inestabilidad del genoma, la distensión de la arteria carótida, el aumento del grosor de la íntima-media, cambios en el microbioma de la piel entre otros. Si un astronauta supera un vuelo en microgravedad de 3 a 6 meses desarrollará adaptaciones fisiológicas que conducen a la intolerancia ortostática. Todo lo anterior es necesario interpretarlo y reconocer que la gravedad cero y un viaje prolongado puede causar problemas en el cuerpo de un astronauta aun por reconocer.

**Objetivo:** Evidenciar las condiciones de los astronautas en órbita baja descritas por estudios científicos en medicina aeroespacial.

**Métodos:** Se realizó una revisión bibliográfica y se encontraron 58 documentos. Los artículos fueron obtenidos de las bases de datos NASA, Pubmed, Nature Reviews. Para la gestión y organización de la información se utilizó el programa Mendeley de libre acceso.

**Palabras clave:** Astronautas, sistema cardiovascular, genética, telómeros, microbioma, piel, enfermedades espaciales, cambios fisiológicos, cambios musculares

### Abstract

**Background:** A vision of space medicine as applied to deep space travel is challenging. As space missions increase in duration in space and extend beyond Earth's orbit, the risks involved in working in these extreme and isolated conditions will also increase. The effects suffered by astronauts in space can be related to two variables: radiation and microgravity. The health hazards range from increased exposure to radiation, decreased body mass, telomere lengthening, genome instability, carotid artery distension, increased intima-media thickness, and changes in the skin microbiome. If an astronaut overcomes a flight in microgravity for 3 to 6 months, he will develop physiological adaptations that lead to orthostatic intolerance. All the above is necessary to interpret and recognize that zero gravity and a prolonged trip can cause problems in the body of an astronaut yet to be identified.

**Objective:** To demonstrate the conditions of astronauts in low orbit described by scientific studies in aerospace medicine.

**Methods:** A literature review was performed, and 58 articles were found from NASA, Pubmed, Nature Reviews databases. The open-access Mendeley program was used to manage and organize information.

**Keywords:** Astronauts, cardiovascular system, genetics, telomeres, microbiome, skin, space diseases, physiological changes, muscle changes

## Introducción

En el año 2023 donde se evidenció que la Administración Nacional de Aeronáutica y el Espacio (NASA) tuvo avances gracias a inversiones privadas (1), por lo que se viene incrementando las misiones espaciales. La NASA, es la agencia del gobierno estadounidense responsable del programa espacial civil, así como de las investigaciones aeronáutica y aeroespacial (1,2).

Los viajes espaciales son inherentemente peligrosos (3,4) debido a múltiples factores como la gravedad cero y los rayos cósmicos, entre otros. Los riesgos para la salud humana de las misiones de larga duración más allá de la órbita terrestre, que pueden superar los 4 a 6 meses, exponen a los astronautas a presentar complicaciones en la salud en años posteriores a su viaje (3-5). El desarrollo de posibles soluciones a esta problemática se ve afectado por la falta de una comprensión completa de la naturaleza de los riesgos y el impacto en la salud (4,6).

Actualmente el desarrollo de la tecnología aeroespacial y la exploración humana del espacio se ha vuelto cada vez más profunda (7,8). Exponiendo a los astronautas a nuevos riesgos, hasta hoy desconocidos o poco entendidos. Esto debe tener un nuevo enfoque que permita entender que el cuerpo de un astronauta puede sufrir una serie de cambios fisiológicos complejos con estados reversibles o irreversibles (9-11).

Los efectos que sufren los astronautas en el espacio están englobados en dos variables: la radiación y la microgravedad (1,12). Los astronautas al estar expuestos a la microgravedad pueden tener una respuesta inmune alterada, con cambios en la fidelidad de la reparación de los tejidos deteriorados, con disregulación cardiovascular, concomitando con alteraciones sensoriomotoras (13). Si vinculamos la carga que genera la radiación, entenderemos que todo astronauta puede presentar disfunción cardiovascular, carcinogénesis, cambios en el sistema nervioso central, deterioro del aprendizaje y la memoria (13).

Uno de los aprendizajes que reportan los estudios en medicina aeroespacial es el tener un sujeto expuesto a menos gravedad (Microgravedad) y estar sin nada de gravedad (Gravedad cero). Estudios en los astronauta y en mamíferos pequeños (14,15) han demostrado que estar fuera de la tierra afecta el cuerpo humano y conlleva a que los huesos que soportan peso pierdan en promedio entre el 1% y el 1.5% de densidad mineral ósea por mes durante los vuelos espaciales (7,8,16,17). Después de regresar a la Tierra, es posible que la pérdida ósea no se corrija por completo mediante la rehabilitación (18); sin embargo, su riesgo de fractura no es mayor; esto indica que tenemos un fenómeno no reversible (19-21).

## Métodos

Se realizó una revisión bibliográfica y se encontraron 58 documentos. Los artículos fueron obtenidos de las bases de datos NASA, Pubmed, Nature Riviews. Para la gestión y organización de la información se utilizó el programa Mendeley de libre acceso

## Cadena respiratoria alterada con microgravedad

Continuando las ideas que nos arroja el entorno espacial, vemos que el cuerpo del astronauta sufrirá una serie de cambios a nivel celular (11). Todo enfocado en que hay grandes evidencias asociadas a la pérdida del equilibrio de la cadena respiratoria que genera las especies reactivas del oxígeno (ROS) a través de una fuga prematura de electrones en la cadena de transporte de electrones (22). A bajas concentraciones, las especies reactivas del oxígeno (ROS) son participantes esenciales en la señalización celular, la inducción de la respuesta miogénica (11,23,25) y en la defensa contra agentes infecciosos. Mientras que el exceso de los ROS puede alterar la función celular normal y promover el daño irreversible a los lípidos, ácidos nucleicos y las proteínas (11).

El desequilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y las defensas antioxidantes, especialmente las proporcionadas por las mitocondrias, desempeña un papel crucial en el estrés y el daño mitocondrial (25,26). Este desequilibrio puede tener implicaciones importantes en diversos tejidos, particularmente en el entorno de los vuelos espaciales. Estudios clínicos han demostrado que, en condiciones de microgravedad, como las experimentadas durante los vuelos espaciales, se induce un daño oxidativo mitocondrial en el tejido ocular, lo cual podría favorecer la apoptosis de las células retinianas, especialmente en las capas internas de las células nucleares y ganglionares (11,27). Además, investigaciones en astronautas y modelos animales, como ratones de laboratorio, han mostrado alteraciones en la expresión de genes apoptóticos asociados a las mitocondrias, lo que resalta el impacto del ambiente espacial en la regulación de estos procesos celulares. Estas observaciones sugieren que el estrés oxidativo mitocondrial, exacerbado en el espacio, podría ser un factor determinante en la apoptosis retiniana y otros efectos patológicos relacionados con la exposición prolongada a la microgravedad (16,17).

El monitoreo y la protección de la salud de los astronautas se ha convertido en un tema crucial, dado el avance tecnológico que permite analizar, a partir de las biomoléculas de vanguardia, la influencia del entorno espacial sobre el cuerpo humano (18). Es fundamental destacar que las proteínas son los componentes esenciales de la vida, desempeñando funciones clave en todos los procesos biológicos de un organismo (5,28,29). En el campo de la astrobiología, la tecnología proteómica emerge como una herramienta de gran potencial, capaz de identificar cómo la cadena respiratoria celular se ve alterada en diversas condiciones del entorno espacial, abriendo nuevas posibilidades para comprender los efectos fisiológicos y adaptativos del espacio en el organismo humano (12).

### Cambios biológicos en astronautas con microgravedad

En la Tierra, los sistemas biológicos han evolucionado para tener una respuesta adecuada a factores estresantes ambientales (12). La ausencia de gravedad es un factor estresante extremo, y el impacto de su ausencia en los sistemas biológicos no está bien definido (30,31). Sin embargo, diversas misiones espaciales con astronautas, así como estudios realizados en modelos *in vitro*, modelos animales de tipo mamífero (como ratones de laboratorio), y otros modelos experimentales, han demostrado que la microgravedad afecta significativamente varios procesos biológicos. Estos incluyen alteraciones en la función del sistema inmune, disfunción muscular y ósea, así como cambios en la expresión génica y la regulación de las proteínas relacionadas con el estrés celular y el daño oxidativo (32-34). Además, se ha observado que la exposición prolongada a la microgravedad puede inducir efectos negativos en la fisiología cardiovascular, el metabolismo energético y la función neuronal, lo que sugiere que la ausencia de gravedad genera un estrés acumulativo que puede comprometer la salud a largo plazo de los astronautas (35).

Al hablar de los astronautas que han pasado mucho tiempo en condiciones de gravedad mínima (microgravedad) experimentan una serie de alteraciones biológicas, incluidas perturbaciones en la función cardiovascular y disminución en el sistema inmune de defensa (32,33). La ausencia de presión ortostática y la disminución de la presión arterial reducen la carga de trabajo del corazón y se cree que es el mecanismo subyacente para el desarrollo de la atrofia cardíaca en el espacio (11,34). Los cambios celulares y moleculares incluyen alteración de la forma celular y disfunción endotelial a través de la proliferación celular suprimida, así como un aumento de la apoptosis celular y el estrés oxidativo (34).

Cuando un astronauta pasa de 3 a 6 meses en un entorno de microgravedad, experimenta una serie de adaptaciones fisiológicas significativas que a largo plazo pueden derivar en intolerancia ortostática. Este fenómeno se observa comúnmente en individuos que regresan de vuelos espaciales prolongados, donde se ha documentado que los sistemas cardiovasculares experimentan importantes cambios. Uno de los efectos más destacados es el desplazamiento cefálico de los líquidos corporales, que provoca un aumento en el volumen sistólico (de 35 a 46%) y, en consecuencia, un incremento del gasto cardíaco, que puede llegar hasta un 41% (34). Sin embargo, a pesar de este aumento inicial en la eficiencia del bombeo cardíaco, los astronautas también experimentan una reducción significativa en el volumen sanguíneo total, lo que resulta en un estado de hipovolemia (una disminución del 10-15% del volumen sanguíneo) (11,34). Esta condición compromete la capacidad del sistema cardiovascular para adaptarse al regreso a la gravedad terrestre, incrementando el riesgo de desarrollar disfunción cardiovascular, incluyendo insuficiencia cardíaca. Estos cambios fisiológicos destacan la complejidad de los efectos de la microgravedad sobre la salud cardiovascular, y subrayan la necesidad de un monitoreo y una intervención médica exhaustiva durante y después de las misiones espaciales para prevenir complicaciones graves (15,34).

En 1996, se llevó a cabo un experimento clave sobre la regulación de fluidos y electrolitos en astronautas, diseñado para investigar las respuestas hormonales involucradas en la regulación de fluidos corporales, renales y en los procesos de ajuste durante las misiones Spacelab Life Sciences-1 (9 días) y Spacelab Life Sciences-2 (14 días) (33). Este estudio proporcionó una visión detallada de cómo la microgravedad afecta el balance de líquidos y electrolitos en el cuerpo humano.

A partir de estos experimentos, se concluyó que uno de los mecanismos principales responsables de la reducción del volumen plasmático inducido por los vuelos espaciales es el aumento de la permeabilidad de las membranas capilares, lo cual favorece una redistribución de los líquidos corporales. Este fenómeno se mantiene, en gran parte, gracias al incremento de la tasa de filtración glomerular (TFG), entre otros mecanismos compensatorios (33,35,36). De manera relevante, se observó que la ingesta de líquidos disminuyó en los astronautas durante la exposición a la ingravidez, mientras que la TFG aumentó de manera significativa durante los primeros dos días en el espacio, alcanzando su pico en el día 8 de la misión (33,35).

En cuanto a la intolerancia ortostática, un fenómeno común post-vuelo, su incidencia tras vuelos de corta duración es aproximadamente del 20% (37). Sin embargo, los efectos sobre la intolerancia ortostática tras vuelos de larga duración no estaban completamente definidos hasta estudios más recientes, que

revelan que la prevalencia aumenta notablemente con la duración de la exposición a la microgravedad. Este aumento se debe probablemente a una combinación de múltiples factores, tales como la alteración en la distribución de líquidos, la disfunción cardiovascular y la desadaptación de los sistemas homeostáticos (34,37,38).

## Cambios cardiovasculares

Los vuelos espaciales de larga duración, que van de 4 meses a más de 6 meses (120-190 días), han revelado que los astronautas que participan en vuelos de corta duración (menos de 4 meses) presentan una mayor incidencia de episodios presincoales (38,39). Este hallazgo sugiere una posible disminución en la función contráctil cardíaca en vuelos de corta duración, lo que podría estar relacionado con la adaptación insuficiente del sistema cardiovascular a la microgravedad. Por otro lado, los astronautas que realizan vuelos de larga duración experimentan menores volúmenes sistólicos y un gasto cardíaco más bajo, pero reportan menos síntomas presincoales, lo que indica una adaptación más eficiente a largo plazo (35,39). En este contexto, los vuelos de corta duración parecen generar una mayor proporción de síntomas debido a la lenta adaptación que experimenta el cuerpo humano en un entorno de microgravedad (37,38).

Posteriormente al vuelo espacial, se ha observado una disminución de la masa del ventrículo izquierdo en los astronautas, con una reducción de entre un 12%  $\pm$  6.9% (40). Este fenómeno es consistente con la atrofia cardíaca observada en astronautas que permanecen más de 6 semanas en reposo en cama horizontal o en microgravedad (35,39). Incluso en vuelos espaciales de corta duración, la atrofia del ventrículo izquierdo puede ocurrir, lo que refuerza la idea de que la microgravedad afecta la estructura y función del corazón, particularmente en ausencia de carga física (22,34,38). La atrofia cardíaca observada en estos casos se interpreta como una adaptación fisiológica a la carga miocárdica reducida durante la exposición a la microgravedad, demostrando la plasticidad del músculo cardíaco bajo condiciones de carga disminuida, ya sea en el espacio o en condiciones simuladas de microgravedad (40).

## Cambios musculares

En cuanto al volumen y la función muscular, los estudios sobre misiones espaciales de larga duración (6 meses o más) han mostrado una reducción del volumen muscular en las extremidades inferiores, con una pérdida de entre un 10% y un 16% en la pantorrilla, y una pérdida del 4% al 7% en el muslo (41). Todo esto concluye que el volumen y la fuerza muscular disminuyeron en las extremidades inferiores de los miembros de la tripulación durante los vuelos espaciales de larga duración en la estación internacional, a pesar del uso de contramedidas de ejercicio (41,42).

El codo puede cambiar y tener rangos de reducción de volumen muscular entre el 7.5% al 16.7%. Sin embargo, esta pérdida no se extiende al brazo o al antebrazo, donde las alteraciones en el volumen muscular son menores (41). Estos cambios reflejan las adaptaciones musculares necesarias para contrarrestar la falta de carga gravitacional durante las misiones espaciales prolongadas, lo que resalta la importancia de los ejercicios de resistencia y otros métodos para mitigar la atrofia muscular en condiciones de microgravedad. La microgravedad si genera atrofia muscular independiente de cuantas medidas de compensación y reducción de riesgo por parte de la NASA se diseñen en los astronautas (35,41).

## Resultados no mitigados en los vuelos espaciales

El ejercicio ha mostrado ser insuficiente para mitigar la pérdida ósea inducida por los vuelos espaciales de larga duración (43). Desde el primer envío de una tripulación de larga estancia a la Estación Espacial Internacional (EEI) a finales del año 2000, los astronautas han tenido acceso a un equipo limitado de ejercicio, que inicialmente incluía una cinta de correr y un cicloergómetro, con un dispositivo de ejercicio de resistencia provisional instalado seis semanas después del lanzamiento (44-46). A pesar de estos esfuerzos, la pérdida de masa ósea sigue siendo una preocupación significativa, y se ha observado que los astronautas en misiones prolongadas presentan un riesgo elevado de padecer dolor lumbar y otros trastornos relacionados con la disminución de la densidad ósea (44). Este problema resalta la dificultad de prevenir las consecuencias adversas del entorno espacial sobre el sistema óseo, a pesar de los avances en el diseño de equipos de ejercicio.

Por otro lado, las misiones espaciales también implican desafíos significativos para el bienestar mental y emocional de los astronautas. Se han realizado esfuerzos para reducir síntomas asociados a la desregulación emocional, disfunción cognitiva, alteración de los ritmos de sueño-vigilia, fenómenos visuales y variaciones en el peso corporal, todos ellos frecuentes durante las estancias prolongadas en el espacio (47). Las investigaciones han demostrado que la exposición prolongada a la microgravedad afecta el sistema nervioso central, que necesita adaptarse a las condiciones del espacio para mantener un funcionamiento óptimo. En particular, la microgravedad impacta negativamente en el sistema sensoriomotor, alterando la capacidad de los astronautas para realizar tareas cotidianas que requieren coordinación y equilibrio (47,48).

Las alteraciones en los patrones de sueño y vigilia son especialmente evidentes en las misiones prolongadas, y se ha demostrado que estos efectos pueden afectar varias funciones cognitivas clave. Entre las medidas cognitivas alteradas por la microgravedad se encuentran: (a) tiempo de respuesta, (b) memoria, (c) razonamiento, (d) reconocimiento de patrones, (e) habilidades motoras finas y (f) desempeño en tareas duales. Aunque se ha observado una reducción parcial y no significativa en estas funciones durante las primeras semanas de exposición, no parece haber un impacto directo y grave en el rendimiento de la misión en su totalidad (47,48). De hecho, los efectos más notorios en el desempeño cognitivo se producen dentro de los primeros 30 días de estancia en microgravedad, sugiriendo que estos cambios podrían ser reversibles con el tiempo (47).



En cuanto a las habilidades motoras, los astronautas experimentan marcadas disminuciones en el equilibrio, la movilidad y la coordinación bimanual después de la exposición a la microgravedad (44,49-51). Sin embargo, estas alteraciones son generalmente transitorias, con la mayoría de los astronautas recuperando sus habilidades físicas a los niveles previos al vuelo en un periodo aproximado de 30 días tras el regreso a la tierra (48,52). Curiosamente, algunos estudios han identificado una tendencia a un rendimiento cognitivo mejorado en ciertos aspectos cuando los astronautas se encontraban en contacto con el “suelo” de la EEI, lo que sugiere que la orientación gravitacional adicional podría facilitar la memoria de trabajo espacial en microgravedad (48). Esto subraya cómo la adaptación al entorno espacial puede implicar no solo una pérdida de ciertas capacidades, sino también potencialmente un reajuste que mejore otras, dependiendo de las condiciones a las que se enfrenten los astronautas.

### Alteración de la expresión genética en microgravedad

Los viajes espaciales prolongados pueden alterar la expresión genética de los astronautas y plantear varios riesgos para la salud, pero no lesiona los genes en sí (5,28,38). Los resultados del estudio entre dos astronautas gemelos, el cual uno se quedó en la tierra siendo el sujeto control y el otro viajó a la estación espacial (52); demostraron que a los seis meses después de que terminara la misión espacial, la mayor parte de la expresión genética del astronauta que estaba en microgravedad volvió a los niveles iniciales, pero el 7% de su expresión genética permaneció alterada (20).

Otro punto de interés en el complejo estudio, describe en las células inmunes; en donde al noveno mes de la misión espacial el gemelo expresó una mayor diferencia de metilación en su ADN (20). Teniendo una tasa de metilación del ADN de un 83% (21,53).

Clínicamente el astronauta que viajó desarrollo aterosclerosis carotídea (19), cambios significativos a nivel del microbiota intestinal con criterios de estar alterada, evidenciando un deterioro cognitivo, envejecimiento y engrosamiento de la retina. Con una clara secuenciación del transcriptoma de ARN se reveló que hay un promedio de 200,000 moléculas de ARN que difieren entre los gemelos. Los niveles de metilación en el ADN de los glóbulos blancos del sujeto en microgravedad y radiación tienen predisposición a menor valor de leucocitos (20).

### Microbioma de piel en la microgravedad de órbita espacial baja

Al funcionar como interfaz exterior del cuerpo humano con el medio ambiente, la piel actúa como una barrera física para prevenir la invasión de patógenos extraños y al mismo tiempo proporciona un hogar a la microbiota comensal (49,54). Los microorganismos de la piel se han adaptado para utilizar los escasos nutrientes disponibles en la piel. Muchos microorganismos cutáneos pueden producir moléculas que inhiben la colonización de otros microorganismos o alteran su comportamiento (49).

El duro paisaje físico de la piel, particularmente el ambiente ácido, desecado y pobre en nutrientes, también contribuye a la adversidad que enfrentan los patógenos al colonizar la piel humana (49,54,55). Las especies bacterianas *Propionibacterium* acnes y *Staphylococcus epidermidis* y los virus de ADN eucariotas se muestran en la mayoría de personas (49,54). Sin dejar de lado los tipos de microorganismos que encontramos en estos dos grupos son diferentes, pero en general, la microbiota de la piel está compuesta por bacterias como los estafilococos, micrococos, corinebacterias, acinetobacter, bacterias gram positivas, estreptococos del grupo A. *Neisseria* (49).

El astronauta expuesto en microgravedad y radiación, demuestra que su microbioma de su piel promueve la reducción de gamma y betaproteobacterias (55-58). Con un aumento de aparición de especies de *Malassezia* y Firmicutes, incluidos *Staphylococcus* y *Streptococcus* (55).

Durante su estancia en el espacio, la variabilidad del microbioma cutáneo de los astronautas tiende a disminuir y luego vuelve a los niveles previos a la misión una vez que regresan a la Tierra, aunque, en algunos casos, la respuesta es muy variable, y algunos astronautas muestran un aumento de la variación microbiana durante su estancia en el espacio (49).

### Sistema gastrointestinal en microgravedad

Los problemas gastrointestinales representan el 8% de los eventos médicos registrados en las misiones del transbordador espacial y asociadas en viajes de 4 a 6 meses en la estación espacial (19,21). La incidencia es de 0.52 por persona cada 14 días en el entorno espacial. La experiencia en entornos analógicos sugiere que la incidencia de problemas gastrointestinales es mucho menor, siendo sólo del 0.01 por persona al año (3,5). Es poco probable que un astronauta presente diarrea durante sus viajes antes o después de los 3 meses y medio (19). Algunos miembros de la tripulación de naves espaciales han experimentado estreñimiento durante las misiones. Esto puede estar relacionado con alteraciones fisiológicas en el intestino inducidas por el entorno de microgravedad, pero la etiología aún no es clara (3,4,51).

La diarrea en el entorno espacial presenta varios problemas y no se recomienda pasar por alto al enviar un astronauta con riesgo de presentar enfermedad diarreica aguda (20,48); entonces se aplica un protocolo de cuidado alimentario y de verificación de buena hidratación (19,21). Los astronautas usan los medicamentos de venta libre (Imodium y Pepto Bismol) para ingestión oral que están disponibles en el kit Shuttle Orbiter Medical Systems (SOMS) (19,21). Se recomienda una hidratación vigorosa con líquidos orales o intravenosos en caso de que un astronauta presente enfermedad diarreica aguda (7,18).

Es evidente que los sujetos que viajan a la estación espacial pueden comer de forma normal, no tienen dificultad para tragar o digerir los alimentos en gravedad cero (44,50). Aunque algunos estudios sugieren que la

cantidad de tiempo que los alimentos permanecen en el intestino puede aumentar durante los vuelos espaciales, se tiene una probabilidad de sufrir estreñimiento posterior a los dos meses de estancia en una órbita baja. Se asoció que comer en el espacio de órbita baja es muy similar a lo que ocurre en la tierra (44,49-51).

## Resultados registrados de morbilidad en astronautas

Con todo lo expuesto anteriormente, al revisar el análisis de 79 misiones espaciales estadounidenses que incluyeron 219 vuelos tripulados con una duración de entre 2 y 17 días cada uno, se ha informado que las afecciones más comunes experimentadas por los astronautas fueron mareos por movimiento espacial, congestión nasal, trastornos del sueño asociados a dificultades para conciliar el sueño, y estados de insomnio (19-21). Estas condiciones, a pesar de ser frecuentes, no han representado un riesgo para la misión en general. En particular, en la órbita baja, donde se encuentra la Estación Espacial Internacional (EEI), ninguna de estas afecciones ha requerido la terminación de la misión. Además, en todos los casos, la vida de los astronautas nunca ha estado en peligro y no se ha necesitado tratamiento médico intensivo para abordar dichos problemas (19,21). Este análisis resalta que, aunque los vuelos espaciales presentan desafíos médicos y fisiológicos, las condiciones más comunes, como las mencionadas anteriormente, no han tenido un impacto grave en la seguridad ni en el éxito de las misiones.

Se ha visto claramente que los trastornos relacionados como el desarrollo de cáncer y afecciones cardiovasculares, artríticas y de otro tipo pueden aumentar en frecuencia a medida que aumentan la duración de los viajes espaciales y la edad de los astronautas, tal como lo harían si los mismos individuos permanecieran en la tierra (19,21). Además, hasta la fecha se han descrito -de 175 astronautas entre 1959 y 1991- 20 muertes (19 hombres y 1 mujer), en su mayoría no relacionadas con los vuelos espaciales y fueron debido a las altas tasas de accidentes automovilísticos y aéreos y de muertes accidentales en las naves espaciales Apollo 1 y Challenger (19,20).

## Telómeros e influencia de la microgravedad

Es claro que el resumen del estudio de gemelos proporcionado por el programa de la NASA, una publicación famosa, buscaba estudiar la influencia de la microgravedad, la radiación y el confinamiento en los vuelos espaciales de larga duración (5,28,29), el cual se seleccionó a los gemelos Scott y Mark Kelly para una misión única y ver los cambios asociados en estar en una órbita baja (16,20,29).

El estudio demostró la resiliencia y robustez del cuerpo humano al adaptarse a los múltiples cambios inducidos por el entorno de los vuelos espaciales en la órbita baja. Según modelos matemáticos utilizados en la investigación, se concluyó que los efectos fisiológicos de la microgravedad son en su mayoría reversibles, con una tasa de recuperación de aproximadamente el 98.6% en los días posteriores al regreso a las condiciones gravitacionales de la tierra (16,20,29). Esta observación resalta la capacidad del cuerpo humano para adaptarse y recuperarse de los desafíos impuestos por el entorno espacial, subrayando la plasticidad fisiológica frente a alteraciones ambientales extremas.

Estudios en el astronauta que se encontró en la órbita baja muestran que su cuerpo presentó una disminución de la masa corporal, el alargamiento de los telómeros, la inestabilidad del genoma, la distensión de la arteria carótida y el aumento del grosor de la íntima-media, la estructura ocular alterada (20). Una de las observaciones más importantes de esta investigación demostró que la mayoría de las variables biológicas medidas se mantuvieron estables, o volvieron a la línea de base, después de un vuelo espacial humano de aproximadamente un año con un total de 340 días en el espacio (5,28,29). Así mismo, se reconoce que en ocasiones un gran porcentaje de los genes del astronauta que estaba en el espacio regresaron a la normalidad meses más tarde después de que el astronauta regresó a la tierra (16,20,29).

La longitud y estabilidad de los telómeros es un biomarcador del envejecimiento (20), el estrés y el cáncer. Se sabe que el acortamiento de los telómeros y un alto nivel de daños en el ADN están asociados con el envejecimiento (24,29). El acortamiento de los telómeros normalmente ocurre durante la división celular en la mayoría de las células y cuando los telómeros alcanzan una longitud críticamente corta, se puede desencadenar la señalización de daño en el ADN y la senescencia celular (11,20,28). La inducción de una respuesta adaptativa por la radiación espacial se documentó por primera vez en 2003 (20,29). Las alteraciones de la longitud de los telómeros se encuentran entre las observaciones más fascinantes realizadas en astronautas y residentes de áreas con alta radiación de fondo (28,29).

Además, los paseos espaciales podrían haber aumentado significativamente su dosis de radiación acumulada. Esto puede cambiar todo acerca de la telomerasa transcriptasa y los telómeros. Vale la pena señalar que los paseos espaciales no sólo confieren una dosis de actividad más alta (20), sino que también se caracterizan por un espectro de radiación diferente al que se puede tener en el interior de la nave espacial. Todo es claro al ver que las partículas primarias no interactuarían con el armazón del vehículo (estación espacial) para generar radiación secundaria (20,29).

El acortamiento paulatino de los telómeros en cada división es un proceso inevitable, y determina que cada célula pasa por procesos de envejecimiento. Pero el artículo de los gemelos solo presenta una hipótesis aun con criterios de más verificación ante las variables y pérdidas de actividad de enzimas en las muestras tomadas y recolectadas (20,58).

Se cree que los telómeros de las células se alargan debido a un aumento de la telomerasa endógena cuando se encuentra un astronauta en microgravedad (20,29). Esta es la principal conclusión de un estudio que muestra, por primera vez, que la reprogramación en tejidos vivos induce cambios característicos del rejuvenecimiento celular en un astronauta gemelo (5,28,29).

## Conclusión

La medicina aeroespacial ha demostrado que la exposición al espacio, fuera de la atmósfera y de la gravedad terrestre, provoca una serie de cambios fisiológicos significativos en los astronautas. Sin embargo, estos efectos son, en su mayoría, reversibles, lo que sugiere una notable capacidad de adaptación del organismo humano. A nivel celular, se ha observado que las células responden a las condiciones extremas de microgravedad ajustando sus mecanismos biológicos, lo que permite una recuperación después del retorno a la gravedad terrestre (20,58). Este fenómeno resalta la plasticidad del cuerpo humano y su capacidad para reajustar sus procesos fisiológicos a las alteraciones ambientales, subrayando la resiliencia inherente de los sistemas biológicos frente a los desafíos del entorno espacial.

## Referencias

1. NASA. NASA's Efforts to Increase Diversity in Its Workforce. NASA; 2023. Available from: <https://oig.nasa.gov/wp-content/uploads/2024/02/IG-23-011.pdf>.
2. Wilson J. NASA History Overview. 2015; cited 2023 Sep 7; Available from: <http://www.nasa.gov/content/nasa-history-overview>
3. Guéguinou N, Huin-Schohn C, Bascove M, Bueb J-L, Tschirhart E, Legrand-Frossi C, et al. Could spaceflight-associated immune system weakening preclude the expansion of human presence beyond Earth's orbit?. *J Leukoc Biol*. 2009; 86(5): 1027-38. doi: 10.1189/jlb.0309167.
4. Chapes SK, Morrison DR, Guikema JA, Lewis ML, Spooner BS. Production and action of cytokines in space. *Adv Space Res*. 1994; 14(8):5-9. doi: 10.1016/0273-1177(94)90380-8.
5. Crucian B, Babiak-Vazquez A, Johnston S, Pierson DL, Ott CM, Sams C. Incidence of clinical symptoms during long-duration orbital spaceflight. *Int J Gen Med*. 2016; 9:383. doi: 10.2147/IJGM.S114188.
6. Oluwafemi FA, Abdelbaki R, Lai JCY, Mora-Almanza JG, Afolayan EM. A review of astronaut mental health in manned missions: Potential interventions for cognitive and mental health challenges. *Life Sci Sp Res*. 2021; 28: 26-31. Doi: 10.1016/j.lssr.2020.12.002
7. Cranford N, Turner J. The Human Body in Space?. NASA; 2021. Cited: 2023 Sep 7; Available from: <http://www.nasa.gov/hrp/bodyinspace>
8. Terada M, Seki M, Higashibata A, Yamada S, Takahashi R, Majima HJ, et al. Genetic analysis of the human hair roots as a tool for spaceflight experiments. *Adv Biosci Biotechnol*. 2013;04(10):75-88. DOI: 10.4236/abb.2013.410A3009
9. Limoli CL, Giedzinski E, Baure J, Rola R, Fike JR. Redox changes induced in hippocampal precursor cells by heavy ion irradiation. *Radiat Environ Biophys*. 2007; 46(2): 167-72. doi: 10.1007/s00411-006-0077-9.
10. Jeggo P, Löbrich M. Radiation-induced DNA damage responses. *Radiat Prot Dosim*. 2006; 122(1-4): 124-7. doi: 10.1093/rpd/ncl495.
11. Nguyen HP, Tran PH, Kim KS, Yang SG. The effects of real and simulated microgravity on cellular mitochondrial function. *npj Microgravity*. 2021; 7: 44. Doi: 10.1038/s41526-021-00171-1-11.
12. Nicogossian AE, Rummel JD, Leveton L, Teeter R. Development of countermeasures for medical problems encountered in space flight. *Adv Space Res*. 1992;12(1): 329-37. doi: 10.1016/0273-1177(92)90301-d.
13. Arone A, Ivaldi T, Loganovsky K, Palermo S, Parra E, Flamini W, et al. The Burden of Space Exploration on the Mental Health of Astronauts: A Narrative Review. *Clin Neuropsychiatry*. 2021; 18(5): 237. doi: 10.36131/cnforiteditore20210502
14. Tauber S, Hauschild S, Crescio C, Secchi C, Paulsen K, Pantaleo A, et al. Signal transduction in primary human T lymphocytes in altered gravity - results of the MASER-12 suborbital space flight mission. *Cell Commun Signal*. 2013;11: 32. 10.1186/1478-811X-11-32
15. Michaletti A, Gioia M, Tarantino U, Zolla L. Effects of microgravity on osteoblast mitochondria: a proteomic and metabolomics profile. *Sci Rep*. 2017; 7: 15376. Doi: 10.1038/s41598-017-15612-1.
16. Datta K, Suman S, Kallakury BVS, Fornace AJ. Exposure to heavy ion radiation induces persistent oxidative stress in mouse intestine. *PLoS One*. 2012; 7(8): e42224. doi: 10.1371/journal.pone.0042224.
17. Higashibata A, Hashizume T, Nemoto K, Higashitani N, Etheridge T, Mori C, et al. Microgravity elicits reproducible alterations in cytoskeletal and metabolic gene and protein expression in space-flown *Caenorhabditis elegans*. *NPJ microgravity*. 2016;21: 15022. doi: 10.1038/npjmgrav.2015.22.
18. Wolfe JW, Rummel JD. Long-term effects of microgravity and possible countermeasures. *Adv Space Res*. 1992; 12(1): 281-4. doi: 10.1016/0273-1177(92)90296-a.

19. Ball JR, Evans CH. 3. Managing Risks to Astronaut Health. Safe Passage: Astronaut Care for Exploration Missions. Institute of Medicine; Board on Health Sciences Policy; Committee on Creating a Vision for Space Medicine During Travel; 2001. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK223777/>
20. Garrett-Bakelman FE, Darshi M, Green SJ, Gur RC, Lin L, Macias BR, et al. The NASA twins study: A multidimensional analysis of a year-long human spaceflight. *Science* (80- ). 2019; 364(6436): aau8650. DOI: 10.1126/science.aau8650
21. Hodkinson PD, Anderton RA, Posselt BN, Fong KJ. An overview of space medicine. *Br J Anaesth*. 2017; 119: i143-53. doi: 10.1093/bja/aex336.
22. Feger BJ, Thompson JW, Dubois LG, Kommaddi RP, Foster MW, Mishra R, et al. Microgravity induces proteomics changes involved in endoplasmic reticulum stress and mitochondrial protection. *Sci Rep*. 2016; 6: 34091. Doi: 10.1038/srep34091
23. Nyenhuis SB, Wu X, Strub M-P, Yim Y-I, Stanton AE, Baena V, et al. OPA1 helical structures give perspective to mitochondrial dysfunction. *Nature*. 2023; 620(7976): 1109-16. Doi: 10.1038/s41586-023-06462-1
24. Tascher G, Brioché T, Maes P, Chopard A, O’Gorman D, Gauquelin-Koch G, et al. Proteome-wide adaptations of mouse skeletal muscles during a full month in space. *J Proteome Res*. 2017; 16(7):2623-38. doi: 10.1021/acs.jproteome.7b00201.
25. Rahman I, MacNee W. Regulation of redox glutathione levels and gene transcription in lung inflammation: therapeutic approaches. *Free Radic Biol Med*. 2000; 28(9): 1405-20. doi: 10.1016/s0891-5849(00)00215-x.
26. Skulachev VP, Antonenko YN, Cherepanov DA, Chernyak B V., Izyumov DS, Khailova LS, et al. Prevention of cardiolipin oxidation and fatty acid cycling as two antioxidant mechanisms of cationic derivatives of plastoquinone (SkQs). *Biochim Biophys Acta*. 2010; 1797 (6-7): 878-89. doi: 10.1016/j.bbabo.2010.03.015.
27. Tucker D, Lu Y, Zhang Q. From mitochondrial function to neuroprotection-an emerging role for methylene blue. *Mol Neurobiol*. 2018; 55(6): 5137-53. doi: 10.1007/s12035-017-0712-2.
28. Storm D. NASA’s Twins Study Results Published. NASA; 2019. Cited 2023 Sep 8; Available from: <http://www.nasa.gov/feature/nasa-s-twins-study-results-published-in-science>
29. Welsh J, Bevelacqua JJ, Keshavarz M, Mortazavi SAR, Mortazavi SMJ. Is Telomere Length a Biomarker of Adaptive Response in Space? Curious Findings from NASA and Residents of High Background Radiation Areas. *J Biomed Phys Eng*. 2019; 9(3): 381. doi: 10.31661/jbpe.v9i3Jun.1151
30. Wenzel P, Schuhmacher S, Kienhöfer J, Müller J, Hortmann M, Oelze M, et al. Manganese superoxide dismutase and aldehyde dehydrogenase deficiency increase mitochondrial oxidative stress and aggravate age-dependent vascular dysfunction. *Cardiovasc Res*. 2008; 80(2): 280-9. doi: 10.1093/cvr/cvn182
31. Milner DJ, Mavroidis M, Weisleder N, Capetanaki Y. Desmin cytoskeleton linked to muscle mitochondrial distribution and respiratory function. *J Cell Biol*. 2000; 150(6): 1283-98. doi: 10.1083/jcb.150.6.1283
32. Britannica. National Aeronautics and Space Administration. US Space Agency & Exploration Achievements. Britannica; 2024. Cited 2023 Sep 7. Available from: <https://www.britannica.com/topic/NASA>
33. Leach CS, Alfrey CP, Suki WN, Leonard JI, Rambaut PC, Inners LD, et al. Regulation of body fluid compartments during short-term spaceflight. *J Appl Physiol*. 1996; 81(1): 105-16. doi: 10.1152/jap.1996.81.1.105.
34. Baran R, Marchal S, Campos SG, Rehnberg E, Tabury K, Baselet B, et al. The Cardiovascular System in Space: Focus on In Vivo and In Vitro Studies. *Biomedicines*. 2022; 10(1): 59. doi: 10.3390/biomedicines10010059
35. Smith SM, Krauhs JM, Leach CS. Regulation of Body Fluid Volume and Electrolyte Concentrations in Spaceflight. *Adv Space Biol Med*. 1997; 6: 123-65. doi: 10.1016/s1569-2574(08)60081-7
36. Siamwala JH, Rajendran S, Chatterjee S. Strategies of Manipulating BMP Signaling in Microgravity to Prevent Bone Loss. *Vitam Horm*. 2015; 99: 249-72. doi: 10.1016/bs.vh.2015.05.004.
37. Meck J V., Reyes CJ, Perez SA, Goldberger AL, Ziegler MG. Marked exacerbation of orthostatic intolerance after long-vs.-short-duration spaceflight in veteran astronauts. *Psychosom Med*. 2001;63(6):865-73. doi: 10.1097/00006842-200111000-00003.
38. Arai T, Lee K, Stenger MB, Platts SH, Meck J V., Cohen RJ. Preliminary application of a novel algorithm to monitor changes in pre-flight total peripheral resistance for prediction of post-flight orthostatic intolerance in astronauts. *Acta Astronaut*. 2011; 68(7-8): 770-7. Doi: 10.1016/j.actaastro.2010.10.008



39. Amirova L, Navasiolava N, Rukavishnikov I, Gauquelin-Koch G, Gharib C, Kozlovskaya I, et al. Cardiovascular System Under Simulated Weightlessness: Head-Down Bed Rest vs. Dry Immersion. *Front Physiol.* 2020; 11: 395. doi: 10.3389/fphys.2020.00395.
40. Perhonen MA, Franco F, Lane LD, Buckey JC, Blomqvist CG, Zerwekh JE, et al. Cardiac atrophy after bed rest and spaceflight. *J Appl Physiol.* 2001; 91(2): 645-53. doi: 10.1152/jappl.2001.91.2.645.
41. Gopalakrishnan R, Genc KO, Rice AJ, Lee SMC, Evans HJ, Maender CC, et al. Muscle volume, strength, endurance, and exercise loads during 6-month missions in space. *Aviat Space Environ Med.* 2010; 81(2): 91-102. doi: 10.3357/ase.2583.2010.
42. Sakharkar A, Yang J. Designing a Novel Monitoring Approach for the Effects of Space Travel on Astronauts' Health. *Life (Basel, Switzerland).* 2023;13(2): 576. doi: 10.3390/life13020576.
43. Asch SE, Witkin HA. Studies in space orientation. II. Perception of the upright with displaced visual fields and with body tilted. *J Exp Psychol.* 1948; 38(4): 455-77.
44. Smith SM, Heer MA, Shackelford LC, Sibonga JD, Ploutz-Snyder L, Zwart SR. Benefits for bone from resistance exercise and nutrition in long-duration spaceflight: Evidence from biochemistry and densitometry. *J Bone Miner Res.* 2012; 27(9): 1896-906. Doi: 10.1002/jbmr.1647
45. Mei XZ, O'Donovan M, Sun L, Young CJ, Ren M, Cao K. Anti-aging potentials of methylene blue for human skin longevity. *Sci Rep.* 2017; 7(1): 2475. Doi: 10.1038/s41598-017-02419-3
46. Jeong AJ, Kim YJ, Lim MH, Lee H, Noh K, Kim BH, et al. Microgravity induces autophagy via mitochondrial dysfunction in human Hodgkin's lymphoma cells. *Sci Rep.* 2018; 8(1): 14646. doi: 10.1038/s41598-018-32965-3.
47. Casler JG, Cook JR. Cognitive performance in space and analogous environments. *Int J Cogn Ergon.* 1999; 3(4): 351-72. doi: 10.1207/s15327566ijce0304\_5.
48. Tays GD, Hupfeld KE, McGregor HR, Salazar AP, De Dios YE, Beltran NE, et al. The Effects of Long Duration Spaceflight on Sensorimotor Control and Cognition. *Front Neural Circuits.* 2021; 15: 723504. doi: 10.3389/fncir.2021.723504.
49. Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. *Nat Rev Microbiol* 2018 163. 2018;16(3):143-55. Doi: 10.1038/nrmicro.2017.157
50. Lane HW, Bourland C, Barrett A, Heer M, Smith SM. The Role of Nutritional Research in the Success of Human Space Flight. *Adv Nutr.* 2013; 4(5): 521-23. doi: 10.3945/an.113.004101
51. Stein TP, Leskiw MJ, Schluter MD, Donaldson MR, Larina I. Protein kinetics during and after long-duration spaceflight on MIR. *Am J Physiol.* 1999; 276(6 Pt 1): E1014-21. doi: 10.1152/ajpendo.1999.276.6.e1014.
52. Witkin HA, Asch SE. Studies in space orientation; perception of the upright in the absence of a visual field. *J Exp Psychol.* 1948; 38(5): 603-14. doi: 10.1037/h0055372.
53. Kapoor P, Gaur D. Aeromedical solutions for aerospace safety. *Med J Armed Forces India.* 2017; 73(4): 384-7. doi: 10.1016/j.mjafi.2017.09.004.
54. Christensen GJM, Brüggemann H. Bacterial skin commensals and their role as host guardians. *Benef Microbes.* 2014; 5(2): 201-15. doi: 10.3920/BM2012.0062.
55. Tozzo P, Delicati A, Caenazzo L. Skin Microbial Changes during Space Flights: A Systematic Review. *Life.* 2022; 12(10): 1498. doi: 10.3390/life12101498.
56. Gao H, Weitao T, He Q. Coping with the environment: How microbes survive environmental challenges. *Int J Microbiol.* 2011; 2011: 379519. doi: 10.1155/2011/37951
57. Tang H, Rising HH, Majji M, Brown RD. Long-Term Space Nutrition: A Scoping Review. *Nutrients.* 2022;14(1): 194. doi: 10.3390/nu14010194
58. Kahn J, Liverman CT, McCoy MA. Health Standards for Long Duration and Exploration Spaceflight: Ethics Principles, Responsibilities, and Decision Framework. *Heal Stand Long Durat Explor Spacefl Ethics Princ Responsib Decis Framew.* Washington: The National Academy Press; 2014. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25057691/>