

Programa de Investigación Humana

Elemento y contramedidas en la salud humana

Gravedad artificial

Riesgo cardiovascular durante vuelos espaciales.

Versión 1,0

Idioma oficial: español

04 de abril de 2021



National Aeronautics and Space Administration
Lyndon B. Johnson Space Center
Houston, Texas 77058

SOMOS ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA

La Academia Nacional de Medicina con el apoyo del Ministerio de Educación Nacional, publica obras escritas por los miembros de la Institución, que sean de interés para los profesionales de la salud y que sean aprobadas por la Junta Directiva y la Comisión de Publicaciones.

Estas obras se difunden a nivel nacional, a través de las Academias Regionales de Medicina, de los Capítulos de la Academia Nacional, las bibliotecas de las Facultades de Medicina del país y para su consulta directa en la Biblioteca Jorge E. Cavelier.

Si está interesado en alguna publicación, escríbanos
a: publicaciones@anmdecolombia.org.co

DIRECCIÓN
Cra. 7ª # 69-11
Bogotá, Colombia
(571)2493122 – 5550555



Academia Nacional de Medicina
CON EL SELLO DE LA ACADEMIA
Bogotá / Colombia

Autores:

Jhan Sebastian Saavedra, MD
Luisa Fernanda Zuñiga Cerón, MD

Con aportaciones de:

John B. Charles, PhD
Peter Norsk, MD
William H. Paloski, PhD

Autores Contribuyentes Actuales:

Stuart M. C. Lee	KBRwyle, Houston, TX
Michael B. Stenger	NASA Johnson Space Center, Houston, TX
Steven S. Laurie	KBRwyle, Houston, TX
Brandon R. Macias	KBRwyle, Houston, TX

Cardiovascular and Vision Laboratory, NASA Johnson Space Center
Correo electrónico verificado en nasa.gov
Derechos NASA
Risk of Cardiac Rhythm Problems during Space flight
National Aeronautics and Space Administration
Lyndon B. Johnson Space Center
Houston, Texas

TABLA DE CONTENIDO:	Pagina
Programa de investigación humana	5
Riesgos relacionados	6
Argumentación general	7
Desafiar nuevas fronteras a nivel cardiovascular en el espacio:	
Características biológicas fundamentales de los vuelos espaciales:	9
La exposición a la radiación ionizante:	10
Cardiomiocitos en los vuelos espaciales:	12
La relatividad especial en el corazón:	15
Compromiso - dependen del tiempo de exposición:	18
Conclusion de los efectos de la microgravedad:	20
Radiación espacial: implicaciones del espacio profundo	21
La exposición a la radiación cósmica se puede reducir mediante una planificación cuidadosa de la misión y medidas constructivas	22
¿Eventos en función del ciclo solar permiten proyectar una visión para la investigación radiobiológica espacial?	25
Referencias bibliográficas - Soporte de datos:	27

PROGRAMA DE INVESTIGACIÓN HUMANA

Administración Nacional de Aeronáutica y Espacio
Investigación- Humanos en el espacio.

La Evidencia del Programa de Investigación Humana (HRP) de la NASA es una colección de informes de riesgo basados en evidencia o artículos de revistas citados para cada riesgo individual contenido en el Documento de Requisitos del Programa HRP (PRD).

Por lo tanto, este conjunto de informes proporciona el registro actual del estado del conocimiento de la investigación y las operaciones para cada uno de los riesgos definidos para la salud humana y el rendimiento para el futuro de la NASA.

Los informes de evidencia proporcionan un breve artículo de revisión que contiene la evidencia relacionada con un riesgo específico, escrito en un nivel apropiado para el lector no especializado y con formación científica.

La salud y el rendimiento de la tripulación son fundamentales para la exploración humana exitosa más allá de la órbita terrestre baja.

El Programa de Investigación Humana (HRP) investiga y mitiga los mayores riesgos para la salud y el desempeño humanos, proporcionando contramedidas y tecnologías esenciales para la exploración espacial humana.

Los riesgos incluyen efectos fisiológicos y de rendimiento de peligros como radiación, gravedad alterada y entornos hostiles, así como desafíos únicos en apoyo médico, factores humanos y apoyo de salud conductual.

Desarrollador: Daniel Febus
Responsable Oficial de la NASA: Susan Torney

Riesgos relacionados:

El estado actual de los conocimientos indica que la ingravidez puede predisponer a los astronautas a manifestaciones preclínicas de enfermedad cardiovascular, incluido el engrosamiento de la íntima-media carotídea, la disfunción vascular y el aumento de la rigidez vascular.

Además, los datos actuales respaldan el aumento de los niveles de estrés oxidativo e inflamación, que están asociados con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares en la Tierra.

Existe una asociación bien establecida entre un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y dosis de radiación de moderadas a altas, según la evidencia epidemiológica de sobrevivientes de bombas atómicas, pacientes de radioterapia y cohortes de exposición ocupacional. Sin embargo, la evidencia de los efectos cardiovasculares a niveles de dosis y los tipos de radiación (partículas de alta energía) relevantes para los vuelos espaciales sigue sin estar clara.

Derechos NASA

Risk of Cardiac Rhythm Problems during Space flight
National Aeronautics and Space Administration
Lyndon B. Johnson Space Center
Houston, Texas

Argumentación general:

Los estudios describen que la exposición de los astronautas a la radiación ionizante y a la falta de gravedad son factores de riesgo, determinantes para padecer enfermedades y cambios fisiológicos de importancia, antes y después de una misión espacial de larga duración. Sin embargo las agencias espaciales reducen todos los riesgos con entrenamientos, herramientas tecnológicas, análisis clínicos y genealógicos de los tripulantes de una misión interplanetaria.

Es claro que las investigaciones acercan y evalúan los posibles riesgos y probabilidades de padecer enfermedades, y esto permite tener aproximaciones para seguir mejorando las herramientas y protocolos de un viaje espacial. La Junta de riesgo del sistema humano (HSRB), y los médicos jefes de la NASA, evalúan la situación de los principales riesgos para la salud de la tripulación y el rendimiento de forma continua. Cuatro riesgos principales se identifican como parte de la cartera de investigación: Carcinogénesis por radiación, enfermedad cardiovascular, síndromes de radiación aguda, y efectos en vuelo tardíos en el sistema nervioso central.

Autores:

Jhan Sebastian Saavedra, MD

Luisa Fernanda Zuñiga Cerón, MD

Desafiar nuevas fronteras a nivel cardiovascular en el espacio:

Los vuelos espaciales humanos han fascinado al hombre durante siglos, y representan la necesidad intangible de explorar lo desconocido, desafiar nuevas fronteras, hacer avanzar la tecnología y ampliar los límites científicos (1).

La exposición a la microgravedad provoca alteraciones en múltiples sistemas fisiológicos y afecta la capacidad de los astronautas para realizar tareas de misión críticas (1).

A nivel cardiovascular se desarrolla un estado de disautonomía, atrofia cardíaca, alteraciones iónicas en los sistemas de células cardíacas y cambios en la conducción cardíaca, que predispone al fenómeno de T alternante en el electrocardiograma; además, incrementa el riesgo de arritmias malignas y disminución en la densidad capilar, en especial en los músculos de las extremidades inferiores, alterando la redistribución sanguínea a nivel corporal (1).

La acumulación de cambios hemodinámicos, desde el cambio y la reducción del volumen sanguíneo hasta la función cardíaca alterada, inducidos por la presencia sostenida en microgravedad es el reto de la ciencia para los viajes espaciales a Marte.

Según la evidencia científica en vuelos espaciales, la preparación física es fundamental, debido a que surgen cambios en el sistema cardiovascular reversibles a corto plazo e irreversibles a largo plazo, desarrollados por la exposición a velocidades extremas, fenómenos de desaceleración, aumentos de fuerza de gravedad y estados de reposo sin gravedad en un viaje espacial de exploración y reconocimiento (1).

Estos cambios incrementan el riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular y se representan con la disminución de la distensibilidad de la arteria carótida interna y externa, la disminución de la masa ventricular del corazón, las alteraciones en las cifras tensionales y el aumento de procesos celulares y moleculares inflamatorios en las capas ateroscleróticas de las arterias cardíacas, tras la exposición a la radiación ionizante (1).

Características biológicas fundamentales de los vuelos espaciales:

Es de importancia dar un resumen acerca del comportamiento celular en el espacio. Se reconoce a la investigación en los astronautas y los organismos modelo que han revelado características de la biología de los vuelos espaciales que guían nuestra comprensión actual de los cambios moleculares fundamentales que ocurren durante los viajes espaciales (2).

Las características incluyen:

1. Estrés oxidativo
2. Daño al ADN
3. Desregulación mitocondrial
4. Cambios epigenéticos (incluida la regulación genética)
5. Alteraciones en la longitud de los telómeros
6. Cambios en el Microbioma

La salud y el rendimiento de la tripulación son fundamentales para lograr una exploración humana más allá de la órbita terrestre baja. Los peligros incluyen efectos fisiológicos de la radiación, la hipogravedad y los ambientes planetarios, así como cambios genéticos únicos asociados con la distancia de la Tierra (1).

Los científicos e ingenieros del Programa de Investigación Humana (HRP) investigan y reducen los mayores riesgos, y proporcionan contramedidas esenciales y tecnologías para la exploración espacial humana (1).

La exposición a la radiación ionizante:

Las futuras misiones de tipo exploratorio del espacio profundo expondrán a los humanos a dosis desconocidas pero bajas de irradiación de partículas. Estudios epidemiológicos recientes realizados en la Tierra en sobrevivientes de bombas atómicas y después de exposiciones a bajas dosis de radiación ocupacional y médica, han indicado que el sistema cardiovascular es más sensible a la radiación ionizante de lo que se pensaba anteriormente (3).

Los estudios en tierra con modelos de cultivos celulares y animales desempeñan un papel importante en la estimación de los riesgos para la salud derivados de la exposición a la radiación espacial. La simulación adecuada del entorno de radiación espacial y la consideración cuidadosa de la elección del modelo experimental son fundamentales (3).

La exposición de células y tejidos vivos a la radiación ionizante, u otras formas de radiación pueden eliminar electrones de los átomos de ciertas células o tejidos, dejando como resultado en daño molecular, que eventualmente puede conducir a lesiones tempranas y tardías (3,4).

La exposición de células a la radiación ionizante causa daño al ADN (ácido desoxirribonucleico, proteína compleja que se encuentra en el núcleo de las células y constituye el principal constituyente del material genético de los seres vivos), que durante mucho tiempo se ha considerado como la causa principal de daño celular y muerte celular (4).

Se sabe desde hace mucho tiempo la radiación ionizante causa lesiones en el corazón y los vasos sanguíneos, los efectos se hicieron evidentes por primera vez en el seguimiento de los pacientes después de la radioterapia, que administra altas dosis de radiación de baja transferencia de energía lineal (3).

En dosimetría, la transferencia de energía lineal (LET) es la cantidad de energía que una partícula ionizante transfiere al material atravesado por unidad de distancia (4).

Se ha visto que las células mitóticas de división temprana, expuestas dosis de radiación de baja transferencia de energía lineal, se observan aberraciones complejas a frecuencias comparables independientemente de la LET incidente; sin embargo cuando se expresa como una proporción del total de intercambios detectados, se observó que su ocurrencia aumentaba al aumentar la transferencia de energía lineal (4).

Los viajes al espacio profundo presentan riesgos de exposición a radiación ionizante compuesta por un espectro de protones de baja fluencia. Cuando se expone a los rayos cósmicos galácticos, cada célula del cuerpo puede ser atravesada en las células y las medidas físicas que interpretan los físicos en base a la biología celular, los estudios demuestran que generan fibrosis cardíaca y la inducción de la señalización de la hipertrofia cardíaca (5).

Estos cambios se asociaron con disminuciones significativas en las vías de señalización angiogénica y de supervivencia celular. Los estudios sugieren que las dosis fraccionadas de radiación inducen cambios celulares y moleculares que dan como resultado funciones cardíacas deprimidas tanto en condiciones basales como en particular después de un infarto de miocardio (5).

Con estancias prolongadas más allá de la magnetosfera protectora de la Tierra durante las misiones en el espacio profundo, existen una preocupación sustancial en base a los riesgos potenciales a largo plazo y los niveles de riesgo aceptables asociados con la exposición a partículas ionizantes que puede soportar un astronauta (5,6).

Aunque extensa evidencia epidemiológica ha identificado enfermedades cardiovasculares, la morbilidad y la mortalidad secundaria en la exposición a la radiación en pacientes con radioterapia y después de la exposición refiere directamente efectos degenerativos a largo plazo asociados con la exposición a partículas o protones mezclados, creando enfermedades cardiovasculares a menor tasa de reversibilidad (5).

En ratones hay evidencia de fibrosis cardíaca > 85%, y la presión telediastólica del Ventrículo izquierdo aumentó en los próximos meses, lo cual es indicativo de desarrollos hemodinámicos negativos en los corazones de la fracción superviviente de ratones (5,6).

Aunque se reconoce la existencia de estas alteraciones, aún no se tiene claro cuánto es el tiempo de exposición mínima que puede tolerar un astronauta en el espacio, sin comprometer o llegar a estados irreversibles de cambios o fenómenos patológicos a nivel cardiovascular y de envejecimiento celular (6,7).

A nivel cardiovascular se desarrolla un estado de disautonomía, atrofia cardíaca, alteraciones iónicas en los sistemas de células cardíacas y cambios en la conducción cardíaca, el cual incrementa el riesgo de arritmias malignas y disminución en la densidad capilar (7).

Contexto

Cardiomiocitos en los vuelos espaciales:

El crecimiento del corazón durante el desarrollo embrionario y fetal implica un aumento absoluto del número de cardiomiocitos y se produce por diferenciación de células precursoras y por división de cardiomiocitos relativamente inmaduros (8).

Después de una lesión cardíaca en mamíferos adultos, las tasas de renovación de cardiomiocitos pueden ser más altas después de una lesión que en condiciones normales (8).

En el espacio las lesiones cardiovasculares aún son inciertas, además no existe un medio infalible de rastrear la renovación celular en ningún sistema de órganos. Sin embargo, en modelos preclínicos de renovación de cardiomiocitos (por ejemplo, ratones y peces) (9,10), los estudios de mapeo genético proporcionan el nivel más sólido de evidencia científica (10).

La exposición a la microgravedad en la Estación Espacial Internacional (en inglés, International Space Station [ISS]), tiene datos y análisis de secuenciación de ARN que demostró que hay más de 1000 genes que pueden expresarse diferentes durante y post-vuelo en comparación a los del control en tierra, incluidos los genes involucrados en el metabolismo mitocondrial (9,10).

Se sabe que Cada uno de los 30.000 genes estimados en el genoma humano produce un promedio de tres proteínas, y cada una de las células del cuerpo humano contiene entre 25.000 y 35.000 genes (8).

Durante los viajes espaciales, la exposición a la microgravedad puede tener una profunda influencia en la función fisiológica de las células de los mamíferos. Los datos más claros son en ratones en el espacio (11), los vuelos espaciales pueden afectar la diferenciación cardíaca de las células madre pluripotentes inducidas por ratones (iPSC) (10).

Se los pone en un biorreactor para realizar el cultivo de células y los experimentos de imágenes en el tiempo en órbita (10). Bajo una condición experimental, la microgravedad mejoró el proceso de diferenciación cardíaca de las células madre pluripotentes inducidas por ratones (iPSC), dando ideas a los investigadores a sintetizar tejidos (11).

La exposición al hierro 56 (^{56}Fe), es el isótopo más común del hierro. Aproximadamente 91,754% de todo el hierro es hierro 56. se utiliza en estudios para comparar la posible relación de las afectaciones cardiacas que podría tener un corazón en el espacio exterior, a 24 horas o 7 días se evidencio que en los cardiomiocitos provocó un aumento en la expresión de α -actina de células de músculo liso y el colágeno tipo III, entendiéndose que el colágeno tipo I disminuye en un infarto en la tierra entre el 80 al 40% y el colágeno tipo III aumenta del 10 al 35%, creando una fibrosis patológica. El resultado es un remodelado ventricular, lo cual se contrapone a lo que se evidencia en la tierra sin estar en la órbita baja (12).

Además los marcadores de células inflamatorias como triptasa de mastocitos, que se identifica como una proteína que favorece la inflamación por poco tiempo, la exposición a la microgravedad puede exacerbar la inflamación y llevar a estados patológicos al regresar a la tierra en un índice muy bajo (12).

Se atribuye que una lesión en nivel cardiaca en el espacio la remodelación seria adversa en un astronauta, por ello deben viajar lo más sanos posibles (12).

El desacondicionamiento cardiovascular que se presenta en los vuelos espaciales incluye la disminución del volumen sanguíneo circulante, disminución de la presión arterial diastólica y disminución de la masa muscular del ventrículo izquierdo (13).

Estas alteraciones dependen del tiempo de exposición a un ambiente de microgravedad y pueden ocasionar mareos, taquicardia, palpitaciones, o reducción de la capacidad de ejercicio. Las arritmias no se presentan habitualmente durante o después del vuelo (13).

Se atribuye que una lesión en nivel cardiaca en el espacio la remodelación seria adversa en un astronauta, por ello deben viajar lo más sanos posibles (12).

En conclusión, las alteraciones moleculares a los 7 días de la exposición a ^{56}Fe en el corazón del ratón sugieren que la irradiación de iones pesados puede causar una remodelación cardíaca adversa temprana y una infiltración inflamatoria (12).

Pasar tiempo en el espacio afecta el corazón y el sistema circulatorio humanos, muchas investigaciones realizadas a bordo de la estación espacial analizan estos efectos tanto a corto como a largo plazo (10).

GRAVEDAD ARTIFICIAL
Riesgo cardiovascular durante vuelos espaciales.

El objetivo es desarrollar y probar contramedidas para los cambios cardiovasculares. Lo que aprendemos también tiene aplicaciones importantes sobre el terreno, en parte porque muchos de los cambios observados en el espacio se parecen a los causados por el envejecimiento en la Tierra (9,10).

La relatividad especial en el corazón:

No podemos negar que el experimento más grande de la historia a nivel de la medicina aero espacial es crear una paradoja, real, tangible, visible y comparada con el cuerpo humano (14). Esta paradoja fue propuesta por Albert Einstein al desarrollar lo que hoy se conoce como la teoría de la relatividad especial (15).

La paradoja de los gemelos (o paradoja de los relojes), es un experimento mental que analiza la distinta percepción del tiempo entre dos observadores con diferentes estados de movimiento (14,16).

El reto más grande fue encontrar gemelos idénticos, que tengan los perfiles de llegar a ser astronautas, y este reto lo asumió la empresa más grande de investigación aeroespacial, ubicada en los estados unidos de américa. Llevando la paradoja de Albert Einstein, en busca de los cambios y factores que afectan el genoma humano (17).

La Administración Nacional de la Aeronáutica y del Espacio, más conocida como NASA (por sus siglas en inglés, National Aeronautics and Space Administration), es la agencia del gobierno estadounidense responsable del programa espacial civil, así como de la investigación aeronáutica y aeroespacial (17), logro plantear el proyecto con el registro original en inglés, titulado “Human Exploration Research Opportunities (HERO) (15,16); Differential Effects on Homozygous Twin Astronauts Associated with Differences in Exposure to Spaceflight Factors”, que en español traduce “Oportunidades de investigación de exploración humana (HERO); Efectos diferenciales sobre astronautas gemelos homocigotos asociados con diferencias en la exposición a factores de vuelo espacial ” el cual fue el proyecto más ambicioso en la historia de conocer los cambios genéticos en estados de microgravedad (17).

En el mundo de la genética, los estudios de gemelos han sido una herramienta clásica utilizada para estudiar el efecto de la naturaleza humana frente a la crianza de cualquier rasgo o trastorno en humanos (18).

Los gemelos de la NASA; el que estaba en el espacio demostró que la exposición a largo plazo a la microgravedad reduce la presión arterial media y aumenta el gasto cardíaco; se sabe poco sobre el papel de la microgravedad en la influencia de la función cardíaca humana a nivel celular (19).

Una preocupación con los vuelos espaciales es la ausencia de gravedad, teniendo claro que gradualmente el cuerpo puede tener un desacondicionamiento cardiovascular. Los vuelos espaciales abren nuevas oportunidades para aprender sobre las capacidades del cuerpo humano que no podrían estudiarse en la Tierra. Los vuelos espaciales alteran drásticamente la dinámica cardiovascular (20).

El músculo esquelético de los mamíferos es un tejido fenotípicamente dinámico capaz de alterar su perfil de proteínas metabólicas en respuesta a los cambios en la demanda fisiológica (20,21).

Diversas investigaciones, realizadas tanto en la superficie de nuestro planeta como en el espacio donde hay desde microgravedad hasta gravedad cero, han demostrado cambios fenotípicos y genotípicos en las células, lo que indica que los efectos gravitacionales podrían ser importantes. Existen muchos modelos de disminución del uso muscular, como la denervación, la inmovilización y la falta de peso de las extremidades posteriores, que conducen a grandes cambios en la expresión génica y la microgravedad (20)

Los estudios en Tierra son realizados con simuladores de microgravedad que utilizan un sistema controlado de rotación para contrarrestar los efectos de la fuerza gravitacional. Estos equipos de microgravedad se vienen utilizando en diferentes centros de investigación especializados, para evaluar y entender cambios en las células (19).

Se tiene evidencia de estudios en microgravedad a nivel celular cardíaca, los existentes han utilizado modelos de cardiomiocitos de ratón de investigación para pruebas de laboratorio. Lo que se ha visto es que se producen alteraciones en la expresión de ARNm (mensajeros) de la proteína de miosina cardíaca, concluyendo que afecta en valores mínimos la contractilidad del cardiomiocito, generando disminución del gasto cardíaco en los animales que se exponen microgravedad (21)

Con respecto al corazón no conocemos ningún estudio que haya documentado el alcance de los cambios de enzimas metabólicas que ocurren durante el vuelo espacial en este tejido (22).

Estudios anteriores han mostrado que los vuelos espaciales desencadenan cambios en la función cardíaca, lo que incluye un ritmo cardíaco más lento, una presión arterial más baja y un mayor gasto cardíaco, pero se sabe relativamente poco sobre cómo la microgravedad afecta a la función cardíaca humana a nivel celular (20).

Los científicos saben que la exposición a la microgravedad causa cambios en la función cardiovascular de los astronautas y las respuestas se buscan en base a la Ingeniería Tisular Cardíaca (23).

Se observa cómo funciona el tejido cardíaco de un humano adulto en el espacio, utilizando un cultivo único tridimensional de tejido muscular cardíaco humano adulto incrustado con materiales derivados de grafeno y un sensor externo magnético (23).

El sensor registra las contracciones en el tejido muscular de manera no invasiva, proporcionando datos en tiempo real sobre cómo maduran y funcionan los tejidos. Una mejor comprensión de cómo la función cardíaca cambia en el espacio podría ayudar a los científicos a encontrar formas de prevenir o mitigar esos cambios en futuras misiones espaciales de larga duración (23).

Compromiso - dependen del tiempo de exposición:

Los viajes espaciales aceleran el proceso de envejecimiento, es importante comprender este proceso para desarrollar contramedidas específicas. Los datos son recopilados antes, durante y después del vuelo espacial para evaluar la inflamación de las paredes arteriales, los cambios en las propiedades de los vasos sanguíneos y la aptitud cardiovascular (25).

Se evidencia que los vuelos espaciales pueden causar rigidez de las arterias, lo que afecta la capacidad del cuerpo para controlar la presión arterial (25).

Es importante resaltar que durante un vuelo y estancia en el espacio exterior se desarrolla un estado de disautonomía, atrofia cardíaca, alteraciones iónicas en cardiomiocitos, y cambios en la conducción cardíaca, que predispone al fenómeno de T alternante en el electrocardiograma, e incrementa el riesgo de arritmias malignas y disminución en la densidad capilar (26,27).

La preparación física es fundamental, debido a que surgen cambios en el sistema cardiovascular reversibles a corto plazo e irreversibles a largo plazo; estos cambios son desarrollados por la exposición a velocidades extremas, fenómenos de desaceleración, aumentos de fuerza de gravedad y estados de reposo sin gravedad en un viaje espacial de exploración y reconocimiento (25, 26,27).

Estos cambios incrementan el riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular y se representan con la disminución de la distensibilidad de la arteria carótida interna y externa, la disminución de la masa ventricular del corazón, las alteraciones en las cifras tensionales y el aumento de procesos celulares y moleculares inflamatorios en las capas ateroscleróticas de las arterias cardíacas, tras la exposición a la radiación ionizante (25, 26,27).

Aunque se reconoce la existencia de estas alteraciones, aún no se tiene claro cuál es el tiempo de exposición mínima que puede tolerar un astronauta en el espacio sin comprometer o llegar a estados irreversibles de cambios o fenómenos patológicos a nivel cardiovascular y de envejecimiento celular (25, 26,27).

Se requiere más investigación para establecer formas efectivas de contrarrestar los efectos cardiovasculares de los viajes espaciales y, en última instancia, ayudar a tratar los procesos inflamatorios asociados al envejecimiento celular y la rigidez arterial que puede generar daño a diversos órganos tras el incremento de las cifras de presión (25, 26,27).

El cambio crónico en las fuerzas gravitacionales, la alteración de los patrones de actividad física y los factores sociales asociados con el confinamiento, podrían afectar las propiedades estructurales y funcionales del sistema vascular e inducir cambios como el endurecimiento acelerado y el desarrollo de aterosclerosis que pueden ser paralelos al proceso de envejecimiento. En una misión espacial que perdure más de 6 meses, el corazón se vuelve más pequeño, y disminuye su volumen 15 a 20% (25, 26,27).

Se describe que a mayor duración del viaje espacial mayor concentración sanguínea de marcadores (p. e. proteínas sanguíneas) indicativas de crecimiento vascular, inflamación y estrés oxidativo. Así mismo, se produce un engrosamiento que va del 10 al 15% de las capas íntima y media de las arterias carótidas y femorales; este incremento de la pared de las arterias mencionadas desaparece cuatro días después de regreso a estados gravitacionales normales, ejemplo el regreso al planeta tierra (25, 26,27).

El desacondicionamiento cardiovascular generado incluye la disminución del volumen sanguíneo circulante, disminución de la presión arterial diastólica, disminución de la masa muscular del ventrículo izquierdo (25, 26,27).

Estas alteraciones dependen del tiempo de exposición a un ambiente de microgravedad y pueden ocasionar mareos, taquicardia, palpitaciones, o reducción de la capacidad de ejercicio. Las arritmias no se presentan habitualmente durante o después del vuelo (25, 26,27).

La manifestación más inmediata y molesta en un retorno a la Tierra, es la intolerancia ortostática pos vuelo. Esta intolerancia es causada por perfusión insuficiente del cerebro y se presenta como síncope o presíncope (mareo, vértigo, sudoración, presión arterial sistólica por debajo de 70 mm Hg), aumentando los riesgos de sufrir un evento adverso patológico en el sistema cardiovascular de un piloto espacial (25, 26,27).

Conjuntamente, a nivel endocrino se presentan alteraciones del sistema renina-angiotensina-aldosterona, el cual disminuye la síntesis de eritropoyetina y se incrementan los niveles de norepinefrina y hormona antidiurética; estimulando un simultáneamente un incremento de presión arterial; todo esto en un periodo de corta duración a la Estación Espacial Internacional (25, 26,27).

Conclusion de los efectos de la microgravedad:

El desarrollo exitoso de contramedidas requerirá el conocimiento de los mecanismos fisiológicos que subyacen a la adaptación cardiovascular a la microgravedad, que solo se puede obtener a través de una investigación en tierra paralela y controlada para complementar los experimentos de vuelo cuidadosamente diseñados (27).

Las contramedidas requerirán el conocimiento de los mecanismos fisiológicos que subyacen a la adaptación cardiovascular a la microgravedad; la investigación proporcionará beneficios tanto para aplicaciones espaciales como clínicas, además de mejorar la comprensión básica de la homeostasis cardiovascular en humanos (27).

La gravedad ejerce una fuerte influencia en los cambios posturales, con implicaciones en el sistema cardiovascular.

En órbita la gravedad es responsable de la redistribución masiva del flujo sanguíneo circulante (27). El sistema cardiovascular y el sistema nervioso autónomo, responden a los cambios posturales y a las alteraciones de la volemia, manteniendo el gasto cardíaco fisiológico, con el fin de preservar los requerimientos metabólicos del organismo (26).

Radiación espacial: implicaciones del espacio profundo

El daño por radiación en el espacio está mediado por una serie de fuentes, incluidos rayos X, protones y núcleos atómicos más pesados; el componente de alta energía de los rayos cósmicos galácticos. Solo los astronautas de misiones lunares habían estado expuestos a una radiación significativa del espacio profundo, todas las demás misiones eran solo en órbitas terrestres bajas (29).

El efecto de esta radiación en el cuerpo humano no se ha estudiado de manera concluyente.

No se conoce bien el daño a largo plazo causado al endotelio vascular por esta radiación debido al efecto de partículas de alta energía, desconociendo la verdadera fuente de exacerbación de la aterosclerosis en el espacio, la evidencia la suma directamente a los radicales libres, pero no es la conclusión científica, es la relación de lo que sucede en la tierra, si eres médico no te precipites a pensar que todas las vías metabólicas comparten un mismo objetivo, las vías metabólicas cambian a las respuestas físico químicas del entorno (29).

La tecnología actual de blindaje contra la radiación que sería viable para su uso en naves espaciales, no eliminaría el riesgo de radiación; Debemos explorar y comprender mejor el efecto de la radiación en el espacio profundo para garantizar la seguridad de quienes se encuentran en futuras misiones espaciales (29).

Observación

¿La exposición a la radiación cósmica se puede reducir mediante una planificación cuidadosa de la misión y medidas constructivas?

La exposición a la radiación cósmica se puede reducir mediante una planificación cuidadosa de la misión y medidas constructivas; la razón de esto son las energías extremadamente altas de las partículas y la alta profundidad de penetración en la materia (29).

Para las misiones fuera de la magnetosfera, la radiación ionizante se reconoce como el factor clave por su impacto en la salud y el rendimiento de la tripulación (30).

En la órbita de la Tierra, los astronautas pueden experimentar temperaturas bajas de hasta -129°C y tan altas como 121°C ; los trajes los protegen de estos extremos térmicos (29,30).

También controlan la presión del aire para evitar que los fluidos corporales hiervan en el vacío del espacio. La evidencia reporta que los trajes actuales sólo permiten viajar hasta una órbita terrestre baja (29,30).

En ausencia de eventos esporádicos de partículas solares la exposición a la radiación en la órbita terrestre baja (LEO) dentro de la nave espacial está determinada por la radiación cósmica galáctica (protones e iones más pesados) y por los protones dentro de la Anomalía del Atlántico Sur (SAA), un área donde el cinturón de radiación se acerca a la superficie terrestre debido a un desplazamiento de los ejes dipolares magnéticos desde el centro de la Tierra (29,30).

Existe una fuente de albedo de neutrones producidos como productos de interacción de las partículas galácticas primarias con los átomos de la atmósfera terrestre. Albedo, la palabra latina para «blancura», fue definida por Lambert como la fracción de la luz incidente reflejada difusamente por una superficie. La moderación y la retrodispersión de neutrones por el cuerpo humano crea un flujo de neutrones en la superficie del cuerpo en el rango de energía térmica e intermedia (29,30).

Fuera de la nave espacial, la dosis está dominada por los electrones de los cuernos del cinturón de radiación ubicado a unos 60 ° de latitud en las regiones polares. El campo de radiación tiene variaciones espaciales y temporales en función del campo magnético de la Tierra y del ciclo solar. Cinturones de Van Allen, una barrera contra la radiación solar y la permanencia prolongada en ellos podría ser peligrosa, pero no en el rápido tránsito de las naves espaciales tripuladas (29,30).

Los temidos cinturones de Van Allen fueron teorizados por James Alfred Van Allen (1914-2006), físico estadounidense que llevó a cabo investigaciones sobre física nuclear, rayos cósmicos y físicos atmosféricos, además de participar en el diseño de misiones como Explorer, Apolo, Mariner y Pioneer (29,30).

Los cinturones de Van Allen son zonas de la magnetosfera terrestre con forma de donut que rodean a la Tierra y donde se concentran partículas cargadas eléctricamente. Fueron descubiertos por el satélite Explorer 1 (1958). Realmente existen dos grandes cinturones de Van Allen: el interior se extiende desde unos 1.000 kilómetros por encima de la superficie de la Tierra hasta más allá de los 5.000 kilómetros. El exterior se extiende desde unos 15.000 km hasta unos 20.000 kilómetros (29,30).

Para contextualizarlos, podemos recordar que la Estación Espacial Internacional (ISS) orbita a una altura de unos 400 kilómetros y los satélites geoestacionarios se encuentran a 36.000 kilómetros de altitud (29,30).

La complejidad del campo de radiación dentro de una nave espacial aumenta aún más mediante la interacción de los componentes de alta energía con el material de protección de la nave espacial y con el cuerpo de los astronautas (29,30).

En las misiones interplanetarias el cinturón de radiación se cruzará por un par de minutos y por lo tanto su contribución a su exposición a la radiación es bastante pequeña, pero posteriormente se pierde la protección por el campo magnético terrestre, dejando solo medidas de blindaje como medio de reducción de la exposición (29,30).

La interacción de las partículas con el campo magnético y el material de blindaje, dar algunos números sobre la exposición a la radiación en órbitas terrestres bajas y en misiones interplanetarias es complejo (29,30).

La dosimetría de radiación espacial presenta uno de los mayores desafíos en la disciplina de la protección radiológica. Esto se debe tanto a la naturaleza altamente compleja de los campos de radiación que se encuentran en la órbita terrestre baja (LEO) y el espacio interplanetario como a las limitaciones impuestas por los vuelos espaciales al diseño de los instrumentos (29,30).

El entorno de radiación dentro de un volumen blindado es muy complejo y consta de partículas cargadas y neutras. Desde el inicio de los vuelos espaciales tripulados el componente de partículas cargadas ha recibido prácticamente toda la atención (31).

Existe una producción significativa de neutrones secundarios particularmente de la estructura de aluminio en naves espaciales en órbita terrestre baja. Las interacciones de los rayos cósmicos galácticos y las partículas energéticas solares con la atmósfera terrestre producen una distribución no isotrópica de neutrones del albedo (31).

La dosis debida a los rayos cósmicos depende la latitud (mayores dosis en los polos que en el ecuador) y la altitud (mayores dosis en las montañas que a nivel del mar). Los edificios atenúan en parte la radiación cósmica, no obstante parte de la radiación, la componente neutrónica principalmente, (15%) atraviesa con facilidad los materiales de construcción. La dosis media es 0,39 mSv al año, oscilando entre 0,3 y 1 mSv. Los viajeros habituales de vuelos transoceánicos reciben una dosis anual más alta que la media a causa de su mayor exposición a los rayos cósmicos (32).

La radiación cósmica aumenta con la altura ya que disminuye la protección que nos proporciona la atmósfera terrestre, en resumen ir en un transbordador espacial, puede aumentar de 4 a 5 veces al alejarse de la tierra, y todo modulo espacial habitable tiene más neutrones que partículas cargadas dentro de dicha capsula; ayudando a reducir el riesgo de complicaciones fisiológicas (31).

¿Eventos en función del ciclo solar permiten proyectar una visión para la investigación radiobiológica espacial?:

Proyectar una visión para la investigación radiobiológica espacial requiere comprender la naturaleza del entorno de radiación espacial y cómo los riesgos de radiación influyen en la planificación de la misión (33).

Las nuevas técnicas en genómica, proteómica, metabolómica y otras áreas "ómicas" también deben emplearse inteligentemente y correlacionarse con observaciones fenotípicas. Este enfoque aclarará con mayor precisión los efectos de la radiación espacial en la fisiología humana y ayudará a desarrollar contramedidas radiológicas personalizadas para los astronautas (33).

La exposición a la radiación espacial aumenta los riesgos de que los astronautas desarrollen cáncer, experimenten disminuciones de adaptabilidad del sistema nervioso central (SNC), presentando efectos degenerativos en los tejidos o desarrollen el síndrome de radiación aguda (33).

Uno o más de estos efectos nocivos para la salud podrían desarrollarse durante futuras misiones de exploración espacial de varios años más allá de la órbita terrestre baja (LEO). El blindaje es una contramedida eficaz contra los eventos de partículas solares, pero es ineficaz para proteger a los miembros de la tripulación de los impactos biológicos de los núcleos de radiación cósmica galáctica que se aproximan con gran velocidad y altamente cargados (33).

Los astronautas que lleguen a tomar un viaje prolongado a Marte pueden estar expuestos a eventos de radiación de partículas solares de alta carga, superpuestos a un flujo de radiación cósmica galáctica que repercute en la salud de los astronautas (33).

Los efectos biológicos del entorno de radiación espacial deben concatenar con las exposiciones experimentales que se den con las fuentes de protones como de iones pesados (33).

Además los análisis que existen en eventos de partículas solares contienen una fluencia más alta de protones > 100 MeV que pueden penetrar el blindaje típico de las naves espaciales e impactar significativamente la salud de los astronautas y se debe elegir muy bien la ruta y los materiales que protejan a nuestros exploradores espaciales, porque desde 1991 hasta el 2013 los eventos en función del ciclo solar son fluctuantes y su máximo pico fue a inicios del año 2000 y finales del 2006, esto ayuda a interpretar su comportamiento si se toma un año y ruta en el espacio para llegar a marte (33).

Si, los eventos en función del ciclo solar permiten proyectar una visión para la investigación radiobiológica espacial, pero aun a nivel de cardiomiopatías es totalmente desconocida su utilidad, pero evitara otros tipos de patologías neoplásicas.

Referencias bibliográficas

Soporte de datos:

- 1) Afshinnekoo E, Scott RT, MacKay MJ, Pariset E, Cekanaviciute E, Barker R, Gilroy S, Hassane D, Smith SM, Zwart SR, Nelman-Gonzalez M, Crucian BE, Ponomarev SA, Orlov OI, Shiba D, Muratani M, Yamamoto M, Richards SE, Vaishampayan PA, Meydan C, Foox J, Myrrhe J, Istasse E, Singh N, Venkateswaran K, Keune JA, Ray HE, Basner M, Miller J, Vitaterna MH, Taylor DM, Wallace D, Rubins K, Bailey SM, Grabham P, Costes SV, Mason CE, Beheshti A. Fundamental Biological Features of Spaceflight: Advancing the Field to Enable Deep-Space Exploration. *Cell*. 2020 Nov 25;183(5):1162-1184. doi: 10.1016/j.cell.2020.10.050. PMID: 33242416.
- 2) Muñoz Gallego, F., Pinzón Fernández, M., Zúñiga Cerón, L., Mahecha Virgüez, L., & Saavedra-Torres, J. (2019, abril 1). Riesgos De Ser Un Astronauta: Héroes Del Espacio. *Medicina*, 41(1), 47-62. Recuperado a partir de <https://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/article/view/1419>
- 3) Coleman, M. A., Sasi, S. P., Onufrak, J., Natarajan, M., Manickam, K., Schwab, J., Muralidharan, S., Peterson, L. E., Alekseyev, Y. O., Yan, X., & Goukassian, D. A. (2015). Low-dose radiation affects cardiac physiology: gene networks and molecular signaling in cardiomyocytes. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, 309(11), H1947–H1963. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00050.2015>
- 4) Anderson RM, Stevens DL, Sumption ND, Townsend KM, Goodhead DT, Hill MA. Effect of linear energy transfer (LET) on the complexity of alpha-particle-induced chromosome aberrations in human CD34+ cells. *Radiat Res*. 2007 May;167(5):541-50. doi: 10.1667/RR0813.1. PMID: 17474795.
- 5) Sasi, S. P., Yan, X., Zuriaga-Herrero, M., Gee, H., Lee, J., Mehrzad, R., Song, J., Onufrak, J., Morgan, J., Enderling, H., Walsh, K., Kishore, R., & Goukassian, D. A. (2017). Different Sequences of Fractionated Low-Dose Proton and Single Iron-Radiation-Induced Divergent Biological Responses in the Heart. *Radiation research*, 188(2), 191–203. <https://doi.org/10.1667/RR14667.1>
- 6) Yan, X., Sasi, S. P., Gee, H., Lee, J., Yang, Y., Mehrzad, R., Onufrak, J., Song, J., Enderling, H., Agarwal, A., Rahimi, L., Morgan, J., Wilson, P. F., Carrozza, J., Walsh, K., Kishore, R., & Goukassian, D. A. (2014). Cardiovascular risks associated with low dose ionizing particle radiation. *PloS one*, 9(10), e110269. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0110269>
- 7) Saavedra-Torres, J., Pinzón Fernández, M., Zúñiga-Ceró, L., Ruiz Astudillo, G., & Muñoz Gallego, F. (2020, octubre 3). Vuelos Espaciales: Los Cambios En Las Células Cardíacas. *Medicina*, 42(3), 452-455. Recuperado a partir de <http://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/article/view/1541>
- 8) Eschenhagen, T., Bolli, R., Braun, T., Field, L. J., Fleischmann, B. K., Frisén, J.,

- Giacca, M., Hare, J. M., Houser, S., Lee, R. T., Marbán, E., Martin, J. F., Molkenin, J. D., Murry, C. E., Riley, P. R., Ruiz-Lozano, P., Sadek, H. A., Sussman, M. A., & Hill, J. A. (2017). Cardiomyocyte Regeneration: A Consensus Statement. *Circulation*, 136(7), 680–686. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.029343>
- 9) Alexa Wnorowski, Arun Sharma, Haodong Chen, Haodi Wu, Ning-Yi Shao, Nazish Sayed, Chun Liu, Stefanie Countryman, Louis S. Stodieck, Kathleen H. Rubins, Sean M. Wu, Peter H.U. Lee, Joseph C. Wu, Effects of Spaceflight on Human Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Cardiomyocyte Structure and Function, *Stem Cell Reports*, Volume 13, Issue 6, 2019, Pages 960-969, ISSN 2213-6711, <https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2019.10.006>.
- 10) Li H, Zhu H, Zhang F, Dong X, Hao T, Jiang X, Zheng W, Zhang T, Chen X, Wang P, Na J, Wang C, Zhou J. Spaceflight Promoted Myocardial Differentiation of Induced Pluripotent Stem Cells: Results from Tianzhou-1 Space Mission. *Stem Cells Dev*. 2019 Mar 15;28(6):357-360. doi: 10.1089/scd.2018.0240. Epub 2019 Feb 25. PMID: 30654722.
- 11) Wnorowski A, Sharma A, Chen H, Wu H, Shao NY, Sayed N, Liu C, Countryman S, Stodieck LS, Rubins KH, Wu SM, Lee PHU, Wu JC. Effects of Spaceflight on Human Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Cardiomyocyte Structure and Function. *Stem Cell Reports*. 2019 Dec 10;13(6):960-969. doi: 10.1016/j.stemcr.2019.10.006. Epub 2019 Nov 7. PMID: 31708475; PMCID: PMC6915842.
- 12) Ramadan, S. S., Sridharan, V., Koturbash, I., Miousse, I. R., Hauer-Jensen, M., Nelson, G. A., & Boerma, M. (2016). A priming dose of protons alters the early cardiac cellular and molecular response to (56)Fe irradiation. *Life sciences in space research*, 8, 8–13. <https://doi.org/10.1016/j.lssr.2015.12.001>.
- 13) Charvat JM, Lee SM, Wear M, Stenger L, Michael B, Van Baalen M. Cardiovascular Disease Outcomes Among the NASA Astronaut Corps. *NASA Center: Johnson Space Center*, Jan 22, 2018; 20170010301; JSC-CN-40701. 2018 NASA Human Research Program Investigators' Workshop (HRP IWS 2018); 22-25 Jan. 2018; Galveston, TX; United States.
- 14) Xavier Terri Castañé , *La Teoría relacional: una introducción a la teoría conectada* ,Barcelona, 5-5-2009 - Printed in Spain – Impreso en España por Bubok ediciones.
- 15) Einstein, A. (1918) “Dialog über Einwände gegen die Relativitätstheorie”, *Die Naturwissenschaften* 48, pp697-702, 29 November 1918.
- 16) Otsuka, K., Cornelissen, G., Kubo, Y. et al. Anti-aging effects of long-term space missions, estimated by heart rate variability. *Sci Rep* 9, 8995 (2019) doi:10.1038/s41598-019-45387-6.
- 17) National Aeronautics and Space Administration, - Human Research Program- Human Exploration Research Opportunities (HERO). Differential Effects on Homozygous Twin Astronauts Associated with Differences in Exposure

to Spaceflight Factors.NNJ13ZSA002N-TWINS- .

- 18) Christa Trexler, Phd- Getting To The Heart of Long-Term Space Travel. The American Heart Association is a qualified 501(c)(3) tax-exempt organization. JUNE 4, 2019.
- 19) Garrett-Bakelman F.E. Darshi M.Green S.J. Gur R.C.Lin L.Macias B.R. McKenna M.J.Meydan C. Mishra T.Nasrini J. et al.The NASA Twins Study: a multidimensional analysis of a year-long human spaceflight.Science. 2019; 364 <https://doi.org/10.1126/science.aau86>.
- 20) Hughson, R., Shoemaker, J., Blaber, A, y col . (2012) . Regulación cardiovascular durante los vuelos espaciales de larga duración a la Estación Espacial Internacional. Journal of Applied Physiology, 112 (5): 719-27.
- 21) Connor M.K. Hood D.A. Effect of microgravity on the expression of mitochondrial enzymes in rat cardiac and skeletal muscles. J. Appl. Physiol. 1998; 84: 593-598.
- 22) Thomason D.B. Morrison P.R.Oganov V. Ilyina-Kakueva E. Booth F.W. Baldwin K.M. Altered actin and myosin expression in muscle during exposure to microgravity. J. Appl. Physiol. 1992; 73: S90-S93.
- 23) Michael K.Effect of microgravity on the expression of mitochondrial enzymes in rat cardiac and skeletal muscles-the American Physiological Society- 01 FEB 1998<https://doi.org/10.1152/jappl.1998.84.2.593>.
- 24) John Love, científico principal; Expedición 62, Traducción al español: Universidad Nacional de Mar del Plata - Mar del Plata, Argentina, Última actualización: 4 de mayo de 2020, Montaje: Michael Johnson- Investigaciones Destacadas de la Ciencia en la Estación Espacial: Semana del 9 de marzo, 2020.
- 25) Hughson RL. Recent findings in cardiovascular physiology with space travel. Respir Physiol Neurobiol. 2009; 169 Suppl 1:S38-41. DOI: 10.1016/j.resp.2009.07.017
- 26) Sibonga JD. Managing the Risk for Early Onset Osteoporosis in Long-Duration Astronauts Due to Spaceflight. NASA Johnson Space Center; Houston, TX, United States. Life Sciences (General); JSC-CN-21978.
- 27) Saavedra-Torres JS, Pinzón-Fernández MV, Zúñiga-Cerón LF, Ruiz-Astudillo GV, Leal-Bernal SF, Muñoz-Gallego FM. Breve descripción de algunos cambios fisiológicos en un astronauta. *Salutem Scientia Spiritus* 2019; 5(2):61-66.
- 28) Mitchell A, Pimenta D, Gill J, Ahmad H, Bogle R. Cardiovascular effects of space radiation: implications for future human deep space exploration. *Eur J Prev Cardiol.* 2019 Nov;26(16):1707-1714. doi: 10.1177/2047487319831497. Epub 2019 Feb 18. PMID: 30776915.
- 29) Reitz G. Characteristic of the radiation field in low Earth orbit and in deep space. *Z Med Phys.* 2008;18(4):233-43. doi: 10.1016/j.zemedi.2008.06.015. PMID: 19205293.

- 30) Benton ER, Benton EV. Space radiation dosimetry in low-Earth orbit and beyond. *Nucl Instrum Methods Phys Res B*. 2001 Sep;184(1-2):255-94. doi: 10.1016/s0168-583x(01)00748-0. PMID: 11863032.
- 31) Badhwar GD, Keith JE, Cleghorn TF. Neutron measurements onboard the space shuttle. *Radiat Meas*. 2001 Jun;33(3):235-41. doi: 10.1016/s1350-4487(00)00159-1. PMID: 11852943.
- 32) CSN, Dosis de radiación, Consejo de Seguridad Nuclear, 2010; Edita y distribuye: Consejo de Seguridad Nuclear Pedro Justo Dorado Dellmans, 11 28040 Madrid.
- 33) Chancellor JC, Scott GB, Sutton JP. Space Radiation: The Number One Risk to Astronaut Health beyond Low Earth Orbit. *Life (Basel)*. 2014 Sep 11;4(3):491-510. doi: 10.3390/life4030491. PMID: 25370382; PMCID: PMC4206856.