

Bioastronáutica: resultados de riesgos adversos en la salud durante los vuelos espaciales

DOI: 10.5281/zenodo.13944267

Jhan Sebastián Saavedra Torres, MD;
Saavedra-Torres, J.S.

"Bioastronáutica: resultados de riesgos adversos en la salud durante los vuelos espaciales"

SANUM 2024, 8(4) 8-26

Resumen

La investigación sobre la salud de los astronautas se resume en que cada oportunidad que se superen los tiempos de viajes a la órbita baja terrestre mayores de 180 días, se tiene un riesgo bajo a moderado de desacondicionamiento con alto valor positivo de rehabilitación en tierra, pero cuando se supera la estancia fuera de la órbita baja terrestre, en el espacio profundo el riesgo de desacondicionamiento aumenta 2 a 3 veces la posibilidad de tener secuelas a nivel fisiológico. Todo esto es claro en los diversos tipos de estudios, el cual refieren que si hay cambios moleculares fundamentales que ocurren durante los viajes espaciales. Los peligros conocidos en los vuelos espaciales afectan a los sistemas vivos a través de las condiciones que expone estar en microgravedad y en el espacio profundo, tales como: Radiación espacial, Aislamiento y Confinamiento, Distancia desde la Tierra, Campos de gravedad y Ambientes cerrados hostiles.

AUTOR

**Jhan Sebastián
Saavedra Torres, MD;**
M. Sc Corporación Del
Laboratorio al Campo,
Colombia.

Correspondencia:

 jhansaavedra2020@gmail.com

Tipo de artículo:

Artículo original

Sección:

Medicina preventiva.
Bioastronautica

F. recepción: 20-05-2024
F. aceptación: 05-08-2024

DOI: 10.5281/zenodo.13944267

Palabras clave:

Medicina Aeroespacial;
Multiomica;
Estrés Oxidativo;
Medicina Aeroespacial;
Ingravidez.

Bioastronautics: risk of adverse health outcomes in space flight

Abstract

Research on the health of astronauts is summarized in that each time the travel times to low Earth orbit are exceeded by more than 180 days, there is a low to moderate risk of deconditioning with a high positive value of rehabilitation on the ground, but when the stay outside low Earth orbit is exceeded, in deep space the risk of deconditioning increases by 2 to 3 times the possibility of having sequelae at a physiological level. All this is clear in the various types of studies, which indicate that there are fundamental molecular changes that occur during space travel. The known dangers in space flight affect living systems through the conditions exposed by being in microgravity and deep space, such as: Space Radiation, Isolation and Confinement, Distance from Earth, Gravity Fields and Hostile Closed Environments.

Key words:

Aerospace Medicine;
Multiomics;
Oxidative Stress;
Aerospace Medicine;
Weightlessness.

Introducción

La bioastronáutica es un área de especialidad de la investigación biológica y astronáutica que abarca numerosos aspectos biológicos, conductuales y médicos que rigen a los seres humanos y otros organismos vivos en un entorno de vuelo espacial (1–3). Con lo anterior definido se puede iniciar a entender que un uso estratégico de los recursos es esencial para lograr viajes espaciales de larga duración y comprender los cambios fisiológicos humanos en el espacio, incluidas las funciones de los alimentos y la nutrición en el espacio (4–10). Para abordar eficazmente los desafíos de los vuelos espaciales, la Iniciativa Bioastronáutica emprendida desde el año 2001 inicio a responder los desafíos y las formas preventivas para salir de la órbita baja, reduciendo el número de riesgos posibles (3,11).

Una capacidad fundamental en la realización de investigaciones en la vigilancia de la salud de todos los astronautas y del entorno de las naves espaciales, deja claro que todos los sistemas biológicos del ser humano tienen implicaciones de cambios y aumento de carga de desarrollar patologías en cada astronauta a medida que aumenta la exposición a estados de microgravedad y vuelos de órbita baja. Estos datos respaldan la necesidad de dar un enfoque en la medicina espacial basado en evidencia (1,11–13), incorporando estudios anteriores sobre condiciones relacionadas con la microgravedad y sus contrapartes terrestres, en donde se han reportado riesgos y cambios fisiológicos que se resumirán en varias tablas del presente artículo (12,14).

Metodología

Objetivo: Este estudio tiene como finalidad examinar cómo la investigación actual identifica y describe los riesgos para la salud y el rendimiento de los astronautas durante los viajes en órbita terrestre baja y hacia el espacio. La meta es preparar futuras misiones a Marte utilizando tanto instalaciones de investigación en la Tierra como la Estación Espacial Internacional, donde se recopilan datos en entornos simulados para reflejar la experiencia de los astronautas. Diseño del Estudio: Se llevó a cabo una revisión integrativa de la literatura científica, abarcando desde 1990 hasta 2024. Fuentes de Información: La selección de información se realizó utilizando bases de datos como PubMed, junto con el repositorio de datos del Programa de Investigación Humana y npj Microgravity Journal Metrics. Para mitigar el sesgo informativo, se empleó únicamente literatura científica verificada y relevante. El programa CASPe fue

fundamental para validar la calidad de las referencias, asegurando que los documentos analizados cumplieran con altos estándares de evidencia. Muestra: Se revisaron un total de 645 documentos, aplicando criterios de inclusión que incluían el año de publicación y la presencia de palabras clave relevantes en los resúmenes. Se priorizaron estudios con autores afiliados a laboratorios de microgravedad o investigación en medicina aeroespacial, así como aquellos con un alto índice de citas en PubMed. Finalmente, se seleccionaron 105 documentos de alto impacto, junto con 22 documentos adicionales de riesgo del repositorio del Programa de Investigación Humana, centrándose en la Bioastronáutica y los riesgos asociados a la vida de un astronauta en órbita terrestre baja. Análisis de Datos: Las agencias espaciales son responsables de gestionar las diversas variables que pueden alterar biológicamente la fisiología de un astronauta, manteniendo una probabilidad de riesgo no mayor al 1%. Sin embargo, hay datos que demuestran que los astronautas no pueden ser protegidos en su totalidad. Al iniciar un viaje tripulado a la órbita baja, se es consciente del aumento del riesgo y de la evidencia de desacondicionamiento físico y químico asociado a las estancias en microgravedad. Principales Hallazgos: Ser astronauta es una de las profesiones que puede exponer la fisiología humana a desacondicionamientos tempranos significativos, evidentes durante y después del vuelo.

Riesgos conocidos

Los vuelos espaciales tripulados implican inherentemente un alto grado de riesgos conocidos, así como riesgos inciertos e imprevisibles. Los riesgos para los astronautas existen durante todas las fases de cualquier misión espacial. Incluido el entrenamiento terrestre y las pruebas de vehículos; el lanzamiento, el vuelo durante la misión y el aterrizaje (3,12,13). Se sabe que el lanzamiento de la nave espacial es uno de los momentos más riesgosos de cualquier misión (4–7).

Los riesgos para la salud durante los vuelos espaciales de exploración y de larga duración, mayor a 6 meses o 180 días incluyen consecuencias para la salud a corto plazo (Nauseas/ fatiga por exposición aguda a la radiación durante una tormenta solar y visión borrosa), así como consecuencias para la salud a largo plazo que surgen o continúan meses o años después, de tal forma que se requiere rehabilitación y seguimiento estricto al pos vuelo, en donde se pueden tener cánceres inducidos por radiación; pérdida de masa ósea; litos renales (cálculos en el riñón), disminución de la agudeza visual. Todo esto es necesario en la investigación para llevar medidas que contrarresten al astronauta riesgos y desacondicionamiento tempranos severos durante las misiones (4–10).



Figura No.1: Diagrama de 6 pasos, con descripción de riesgos en medicina aeroespacial. Ítem No.1 describe que cuando un astronauta, sale al espacio exterior se queda sin la protección del campo electromagnético de la tierra teniendo mayor infiltración de radiación cósmica, sumado de una gravedad cero que desacondiciona la fisiología humana. Ítem No.2, resalta que los riesgos del espacio actualmente tienen 5 programa, con un punto cardinal que es reducir los riesgos en un astronauta asociados a la radiación espacial, aislamiento y confinamiento, distancia lejana desde la tierra, cambios en los campos de gravedad y estar habitando una nave espacial que ante cualquier riesgo es un ambiente cerrado hostil. Ítem No.3: se evidencia un listado de 14 puntos en donde la salud del astronauta se ve comprometido y son los riesgos más prevalentes en los informes. Ítem No.4: es necesario entender y conocer cómo mejorar cada vez el blindaje de protección de una nave para que no se tenga exposición a la radiación u otros componentes en el espacio y órbita baja terrestre. Ítem No.5: la medicina especializada en cada equipo espacial es necesaria para evitar compromisos de misión por falta de salud o aumento de probabilidad de error humano en los procedimientos espaciales. Ítem No.6: se enlistan los 6 riesgos más notables en un viaje fuera de la órbita baja terrestre, en donde el durar mayor a 12 meses ante estudios de modelados y datos, se tiene alto riesgo de presentar dichas alteraciones a nivel fisiológico, siendo de alto riesgo de misión. Grafica de autoría propia, evaluada y adaptada de la recopilación de datos.

Valoración de riesgo

En la escala de riesgos del sistema humano, se ha descrito que la calificación de probabilidad y consecuencias sigue un rigor metodológico que busca limitar los riesgos para los astronautas a menos del 1% mediante mediciones y herramientas de contramedidas, aunque esto no siempre es posible. Las consecuencias de alto riesgo se definen como aquellas en las que las probabilidades son mayores al 1%; las de riesgo bajo son inferiores al 0.1%, y un estado de riesgo moderado se sitúa cercano o igual al 1% (15, 16). Además, al presentar una situación clínica o subclínica, se ha observado que los astronautas enfrentan un alto riesgo de complicaciones posvuelo, ya que requieren rehabilitación espacial (10, 17-27).

Rehabilitación en astronautas

Estos vuelos de mayor duración resultarán en una discapacidad más grave y prolongada, potencialmente más allá del punto de regreso seguro a la Tierra. Los cambios de readaptación en el estado corporal se consideran, por un lado, como consecuencia del efecto de la microgravedad, por otro son manifestaciones de adaptación a 1g que se producen en la Tierra (4,28-34).

En donde estar a microgravedad promueve cambios en la coordinación, estabilidad, equilibrio en la marcha en astronautas que superan los 180 días; el cual entre menor tono muscular y equilibrio cada astronauta está destinado a perder el equilibrio en las primeras 48 horas de su aterrizaje, con la consecuencia de no poder erguirse (4,28-34).

Es claro que antes y durante su estancia en la órbita baja, deben hacer ejercicio y rehabilitar su equilibrio mucho antes de aterrizar en la tierra (35–49). El ejercicio es un enfoque que ha tenido un amplio uso operativo y aceptación en los programas espaciales de Estados Unidos y Rusia, y ha permitido a los humanos mantenerse relativamente sanos en el espacio durante más de un año (4,28–34).

La importancia en el desarrollo de contramedidas clínicamente relevantes para la prevención de cambios fisiopatológicos en los sistemas musculoesquelético y cardiopulmonar en estas condiciones de microgravedad son la base de la rehabilitación durante y pos vuelo espacial de larga duración el cual tener más de 240 días expone a una pérdida de estabilidad significativamente en un 76% en las capacidades de un astronauta (35–49). Las contramedidas propuestas se basan en una combinación de análisis biomecánicos y teóricos. Los análisis biomecánicos se basan en mediciones clínicas de los cambios de densidad esquelética humana asociados con el levantamiento de pesas, así como en estudios clínicos de fuerza y condición física humana que se llevan a cabo actualmente utilizando un dinamómetro de tronco isoinercial (4,28–34).

El análisis teórico surge de un modelo matemático para la pérdida ósea en entornos de gravedad alterada que hemos comenzado a desarrollar (35–49). Estos análisis proporcionan pautas para el desarrollo de tratamientos terapéuticos prácticos (ejercicio, gravedad artificial y condiciones de reposo prolongado que superan los 70 a 90 días en sujetos de estudio en tierra), diseñados para minimizar el descondicionamiento musculoesquelético asociado con entornos con gravedad inferior a la terrestre (4,28–34).

Cuando los astronautas regresan a la Tierra, algunos encuentran problemas relacionados con la intolerancia ortostática. Se ha propuesto como uno de los mecanismos responsables de la intolerancia ortostática una alteración de la autorregulación cerebral que podría verse comprometida por los efectos de la microgravedad (4,28–34).

El reposo en cama con inclinación cabeza abajo, en el que el sujeto permanece en posición supina a -6 grados durante períodos que van desde unos pocos días hasta varias semanas, es el modelo de microgravedad terrestre más utilizado para el descondicionamiento cardiovascular (4,28–34).

El reposo en cama con la cabeza hacia abajo puede replicar el desplazamiento del líquido

cefálico, la inmovilización, el confinamiento y la inactividad. Estos datos se utilizan para admitir que el astronauta requiere siempre estar en rehabilitación y disminución de progresión de descondicionamiento, independientemente de las tareas que se requieran en el horario de investigación para el desarrollo de datos en la estación espacial, el astronauta requiere siempre un monitoreo y cronogramas de trabajo físico dirigido (4,28–34).

Es claro que con el descondicionamiento cardiovascular en más del 60% de los astronautas no se podrá corregir hasta tener un mínimo de 2 semanas en tierra para rehabilitar y llevar programas de cuidado general estrictos. Es claro que todo astronauta requiere un programa de rehabilitación en órbita baja y al regreso del pos vuelo (4,28–34).

Resultados

Los estudios basados en la Bioastronáutica han logrado describir que la posibilidad de tener un riesgo en los viajes a la órbita baja de la tierra es moderada a bajos en un máximo de 420 días; actualmente se asocian directamente con la microgravedad, la radiación y los trastornos del sueño que generan su descondicionamiento fisiológico (astronauta); desde el momento en que inicia su cronobiología a comprometerse. Es por ello que el listado informado en el presente documento arroja resultados arrolladores, destacando que ser un astronauta es ser un sujeto expuesto a condiciones de riesgo, que ante las herramientas tecnológicas desarrolladas, buscan ser siempre menores, pero existen otras que no logran contrarrestar los fenómenos del descondicionamiento cardiovascular, muscular y circadiano que involucra a la reducción de resolutividad, que el astronauta está en trenado en tierra.

Este es el primer artículo científico en español que describe la serie de los verdaderos riesgos de llegar a ser astronauta y exponerse a órbitas fuera de la tierra o dentro de la órbita baja.

A continuación se presentan los riesgos y cambios fisiológicos que se resumirán en varias tablas del presente artículo (12,14).

Tabla 1: RIESGOS PARA LA SALUD DE LOS ASTRONAUTAS DURANTE LOS VIAJES ESPACIALES.*Tabla de autoría propia, evaluada y adaptada de la recopilación de datos.*

RIESGOS PARA LA SALUD DE LOS ASTRONAUTAS DURANTE LOS VIAJES ESPACIALES
Aunque los humanos se han adaptado a la ingravidez, la readaptación a la gravedad de la Tierra es problemática. Se deja anotado el listado comprobado de los riesgos durante el viaje espacial a órbita terrestre baja y sus cambios de gravedad (10,17-27).
<ol style="list-style-type: none"> 1. Deterioro causado por la falta de gravedad en los músculos de contracción lenta, con la conversión del tipo de fibra muscular lenta al tipo de fibra muscular rápida; y disminución del tamaño de las fibras. 2. La exposición a la microgravedad afecta al cuerpo de muchas maneras. Algunos efectos son graves y duraderos, como la pérdida de densidad mineral ósea (Pérdida promedio de densidad mineral ósea aumentada). Otros son menores y temporales, como la hinchazón facial debido a los cambios de líquido. 3. Aumenta la tasa de eventos de hipotensión ortostática, una caída de la presión arterial y los mareos, síncope y visión borrosa asociados que pueden ocurrir cuando uno se pone de pie o simplemente permanece inmóvil en una posición durante y pos viaje. 4. Durante la ingravidez se produce una pérdida de presión hidrostática, especialmente en las extremidades inferiores. El líquido pasa de los espacios extravasculares a los intravasculares y hacia la parte superior del cuerpo; Esto provoca síntomas objetivos y subjetivos, especialmente en los primeros días de viaje espacial. Los barorreceptores del arco carotídeo detectan una hipervolemia central relativa e inducen mecanismos neurohormonales que provocan diuresis e hipovolemia. La microgravedad también produce una disminución de la resistencia vascular renal y femoral, manteniéndose el flujo cerebral en reposo. 5. Sin embargo, se han identificado arritmias cardíacas potencialmente graves, respuestas cardiovasculares alteradas al estrés ortostático, disminución de la función cardíaca, manifestaciones de enfermedades cardiovasculares previamente asintomáticas y respuestas cardiovasculares alteradas al ejercicio. 6. Las observaciones reportadas incluyen un cambio en el patrón de ventilación en microgravedad que resulta en una disminución del volumen corriente y una mayor frecuencia de ventilación; Hay una disminución del espacio muerto con un consumo normal de oxígeno y una capacidad mejorada de difusión de dióxido de carbono. 7. Dos riesgos potenciales para la función pulmonar son el disbarismo y un agujero oval permeable, aunque este último representa en realidad un riesgo para el sistema nervioso. Se tiene conocimiento de estos riesgos potenciales para la salud de los astronautas, y se están llevando a cabo investigaciones activas para determinar qué medidas, si corresponde, son necesarias para reducir dichos riesgos. 8. Las afecciones más comunes que requieren tratamiento farmacológico en un entorno de microgravedad es el mareo por movimiento espacial; es un síndrome que consiste en dolor de cabeza, malestar general, desorientación, náuseas o vómitos. el 47 por ciento de las dosis unitarias de medicación administradas durante las misiones espaciales fueron para el tratamiento de Mareo por movimiento espacial. 9. En las primeras dos semanas se puede presentar episodios de alteración no complicada en la función neurovestibular; el cual promueven el mareo por movimiento espacial. 10. Se están acumulando pruebas de que el sueño se altera durante los viajes espaciales y que el ritmo circadiano se altera, creando un alto riesgo de trastornos del sueño pre y pos viaje espacial si el astronauta no se rehabilita o se toman medidas de contra respuesta. Los viajes espaciales de larga duración pueden producir alteraciones del sueño aún más aberrantes y anomalías asociadas. 11. Hay evidencia de la degradación del desempeño de las tareas con el tiempo durante los viajes espaciales. Las tareas estudiadas han incluido la función motora fina, la coordinación ojo-mano (incluida la documentación de la incapacidad para pilotar un vehículo durante días después del aterrizaje de vuelos cortos) y la actividad motora gruesa, especialmente la actividad extravehicular. El astronauta que presenta cambios en su capacidad de motora fina, siempre tiene el síntoma más frecuentemente identificado que es la fatiga o la astenia. 12. Las espermatogonias se encuentran entre las células más radiosensibles del cuerpo. Se sabe que la exposición a niveles tan bajos como los que se pueden recibir en la estación espacial, causa niveles reducidos de producción de esperma. 13. El flujo menstrual retrógrado se considera un factor etiológico en el desarrollo de endometriosis y la consiguiente infertilidad, hay evidencia de estos eventos en mujeres astronautas, pero hasta el momento las estancias en órbita baja terrestre no demuestran infertilidad en las mujeres que lograron realizar un viaje espacial. 14. Las diferencias de sexo, describen que cuando hay hipotensión ortostática después de las misiones del transbordador espacial, las mujeres tienen una mayor probabilidad de presíncope durante las pruebas de "posición" en comparación con los hombres. 15. El volumen de ingesta diaria de líquidos recomendado para los astronautas durante los vuelos espaciales es superior a 2,5 litros; el riesgo de litiasis es dos veces más cuando el astronauta no cumple el requerimiento.

Tabla 2: EVIDENCIA EN BIOASTRONÁUTICA.

Tabla de autoría propia, evaluada y adaptada de la recopilación de datos.

CONDICIÓN DE RIESGO	EVIDENCIA EN BIOASTRONÁUTICA:
La presente tabla de condiciones de riesgo en medicina aeroespacial indica que cada dato ha sido evaluado en una base de datos oficial. Se resalta la importancia de analizar la información recopilada desde 1980 hasta 2012.	
Riesgo de efectos adversos para la salud y el rendimiento por la exposición al polvo celeste	<p>Un sujeto en Órbita Lunar, tiene la probabilidad de desarrollar una lesión aguda en sus pulmones, simulando datos extrapolados, en donde una estancia de 30 días a 365 días ante la modelación matemática y de experimentos biológicos, se logra describir que sí, hay un riesgo moderado a mayor de tener complicaciones pulmonares. Las partículas de polvo lunar son una amenaza ambiental para los astronautas que orbiten o vivan en bases lunares; y la inhalación de polvo lunar puede causar daño pulmonar (50,51).</p> <p>Se expusieron ratas Wistar a (Simulante de polvo lunar (CLDS-i)) durante 4 h/día y 7 días/semana durante 4 semanas. Los resultados patológicos mostraron que una gran cantidad de células inflamatorias que se acumularon y se infiltraron en los tejidos pulmonares del grupo de polvo lunar simulado, y las estructuras alveolares fueron destruidas, dejando claro que hay una alta respuesta</p>
Riesgo de adaptaciones cardiovasculares que contribuyen al desempeño adverso de la misión y a los resultados de salud no deseados en los astronautas	<p>Dado que la exposición al entorno de los vuelos espaciales puede contribuir al deterioro, la disfunción y la remodelación cardiovascular, existe la posibilidad de que las tripulaciones experimenten un rendimiento deficiente y resultados negativos para la salud cardiovascular durante y después de los vuelos espaciales y las operaciones planetarias (52–56).</p> <p>La exposición a la ingravidez altera el volumen, el flujo y la distribución de la presión sanguínea, lo que se manifiesta en cambios en la estructura y función vascular y cardíaca (52–56).</p> <p>El descondicionamiento cardiovascular es una consecuencia bien reconocida de la exposición a la ingravidez, que contribuye a la intolerancia ortostática y a la disminución de la capacidad de ejercicio. Se han instituido contramedidas durante la misión y la evidencia disponible de misiones de 4 a 6 meses en órbita terrestre baja sugiere que las deficiencias funcionales se recuperan en las semanas posteriores al aterrizaje con la ayuda de un programa de reacondicionamiento (52–56).</p> <p>Los experimentos durante los vuelos espaciales y su análogo terrestre, el reposo en cama, proporcionan datos consistentes que demuestran que se producen numerosos cambios en la función cardiovascular como parte del proceso de adaptación fisiológica al entorno de microgravedad. Estos incluyen frecuencia cardíaca y distensibilidad venosa elevadas, volumen sanguíneo, presión venosa central, volumen sistólico reducidos, y funciones reflejas autonómicas atenuadas. Aunque la mayoría de estas adaptaciones no son funcionalmente aparentes durante la exposición a la microgravedad, se manifiestan durante el regreso al desafío gravitacional del entorno terrestre como hipotensión ortostática e inestabilidad, una condición que podría comprometer la seguridad, la salud y la productividad del astronauta (52–55,57–60).</p> <p>Es claro que los viajes espaciales promueven rigidez de la arteria carótida después del vuelo, el dónde quedó demostrada en estudios con astronautas, mientras que la arteriosclerosis temprana se ha relacionado con el estrés oxidativo inducido por la microgravedad en estudios celulares. La microgravedad expone al astronauta a aumentar la arteriosclerosis el cual se puede considerar que la gravedad cero también, en donde una persona con riesgo cardiovascular en la órbita terrestre baja o fuera de la misma en el tiempo puede desencadenar una enfermedad isquémica (52–55,57–60)</p>
Riesgo de medicamentos ineficaces o tóxicos durante los vuelos espaciales de exploración de larga duración	Dados los pocos estudios dirigidos sobre productos farmacéuticos en el entorno espacial, es difícil caracterizar la eficacia o la estabilidad de los productos farmacéuticos durante los vuelos espaciales; esto a su vez, dificulta la selección de un formulario apropiado para la exploración. Estudios adicionales de PK/PD en animales pueden proporcionar alguna información en el que solo tres meses posteriores al vencimiento de medicamentos es posible su uso en astronautas (61,62). Se tiene como hipótesis no comprobada que los medicamentos son ineficaces a sus 6 meses en órbita baja, posterior a su vencimiento o tóxicos durante los vuelos espaciales si el astronauta está severamente desacondicionado, este dato es atreves de modelados animales (61,62).
Riesgo de formación de cálculos renales	<p>La exposición prolongada a la microgravedad durante los vuelos espaciales provoca cambios metabólicos que aumentan el riesgo de formación de cálculos renales. Se observó un aumento significativo en el calcio urinario después de sólo 1 semana de reposo en cama en sujetos entrenados para un viaje espacial de larga duración, este estudio en tierra se comparó con los datos de ciertos astronautas que demuestran que el calcio urinario aumenta en cada viaje a la órbita baja que se desarrolle, dejando claro que desde el día 4 de estancia espacial al día 14 se tiene la misma referencia de aumento de calcio urinario que estar en reposo (63,64).</p> <p>El reposo en cama altera significativamente el ambiente urinario para favorecer la formación de cálculos. El ejercicio en cinta rodante con cámara de presión negativa de la parte inferior del cuerpo ofrece cierta protección contra el aumento del riesgo de cálculos durante la microgravedad simulada, particularmente con respecto a los riesgos de hipercalciuria y formación de cálculos (63,64).</p>

Riesgo de formación de cálculos renales	El astronauta expuesto tiene probabilidad de realizar formación de cálculos renales cuando supera los 30 días y se expone a la órbita baja. Con una probabilidad estimada del 12% de formar litos renales en un viaje espacial de larga duración; pero si se expone a una órbita lunar, superando los 30 días puede tener dos veces el riesgo de formarlos (63,64).
Riesgo de condiciones cognitivas o conductuales adversas y trastornos psiquiátricos (entornos de gravedad alterada)	Los riesgos para la salud que plantea la exposición omnipresente a la radiación espacial son significativos e incluyen los riesgos "altos" de cáncer, enfermedades cardiovasculares y deterioros cognitivos y conductuales (16,63,65-67). A partir de 2009, todos los miembros de la tripulación reciben imágenes de resonancia magnética del cerebro y las órbitas a 3 Tesla antes y después del vuelo. Estas imágenes han proporcionado evidencia creciente de que se producen cambios estructurales en el cerebro durante los vuelos espaciales de larga duración. En particular, varios investigadores han observado un agrandamiento ventricular que varía del 10,7% al 14,6% (es decir, un aumento de aproximadamente 2 a 3 ml) en astronautas y cosmonautas (65, 67, 68). A pesar de estos cambios anatómicos, las pruebas cognitivas realizadas en órbita y después del vuelo no han mostrado disminuciones sistémicas en la función cognitiva. Sin embargo, la falta de sueño y la exposición a un horario irregular aumentan el riesgo de somnolencia y disminución de la respuesta motora y cognitiva en solo 14 a 30 días de haber completado una misión. Además, los entornos aislados y confinados han incrementado la sensación de fatiga en un 100% (65, 67, 68).
Riesgos asociados a la microgravedad en el cerebro y el comportamiento humanos	Un sujeto expuesto a un viaje a la órbita baja tiene estresores con multivariable desde (sonido, fuerzas de gravedad aumentadas, disminución de gravedad en órbita baja, aislamiento, radiación y trastorno del sueño); se estudiaron y todas las investigaciones reconocen que hay demandas cognitivas en el desempeño sensoriomotor humano cuando se viaja a la estación espacial, y cuando se deben ejecutar procesos de doble tarea durante las misiones de larga duración (mayor a 180 días), se denota drásticamente reducción de la capacidad de respuesta en estados menores a medio segundo; y concluyeron que tanto el estrés como la escasez de recursos necesarios para la adaptación sensoriomotora pueden ser la base de estos déficits durante los vuelos espaciales (69-71). Se entiende que todo sujeto en la órbita baja tiene un déficit sensoriomotor bajo que aumenta con el tiempo cuando se superan los 14 días de haber salido de la base terrestre; pero que puede aumentar significativamente si supera los 730 días, con un riesgo mayor al 1% en los astronautas de exponer una misión espacial al fracaso (69-71).
Riesgo asociado a la estancia continua y prolongada en un ecosistema cerrado de naves espaciales	Un astronauta en un entorno biológicamente hostil y cerrado para la salud, es denominado nave espacial (72-75); para todo programa espacial viable se debe monitorear la habitabilidad de las naves espaciales en cuanto a temperatura, calidad del aire, habitantes microbianos, presión, iluminación y ruido, para ayudar a garantizar contramedidas efectivas para un medio ambiente saludable (72-75). En donde el confinamiento prolongado reduce la variabilidad del microbioma ambiental, lo que podría afectar negativamente las funciones inmunes y el metabolismo de los astronautas a futuro en estancias superiores a los 714 días o antes, se requieren más datos sobre el tema (73,74).
No entendemos el riesgo de lesiones asociadas con los aterrizajes de vehículos tripulados; y cómo este riesgo se relaciona con el riesgo aceptable deseado ante un grupo de astronautas en otro planeta	Todos los miembros de la tripulación deben soportar fases dinámicas del vuelo (aumento de fuerzas, aceleración, sonidos con alta carga auditiva, vibraciones); es fundamental comprender detalladamente la respuesta del cuerpo humano a dichos entornos, dada la gama de cargas dinámicas previstas transferidas a la tripulación a través del vehículo, existe la posibilidad de pérdida de la tripulación o de lesiones durante las fases dinámicas del vuelo menores al 1%, pero el desacondicionamiento de los vuelos espaciales provoca disminuciones en la fuerza ósea, disminuciones en la fuerza muscular y aumentos en el riesgo de fracturas óseas en aproximadamente menores al 1%, pero que puede aumentar en la acción de vuelos superiores menores a 10 oportunidades de viaje (76-80). La importancia de esta comprensión es mayor con misiones de vuelos espaciales de mayor duración el cual hasta la fecha no hay lesiones por aumento de cargas dinámicas ante las medidas que se corrigen en el viaje espacial a órbita baja actual (76-80).
Riesgo de disminución del rendimiento y la salud conductual debido a una cooperación, coordinación, comunicación y adaptación psicosocial inadecuadas, dentro de un equipo que está durante un viaje espacial mayor a 30 días, no mayor a los dos años en órbita baja o fuera de ella	A medida que las misiones de exploración espacial pasen de una órbita baja a destinos distantes, incluidos la Luna y Marte, surgirán nuevos desafíos psicológicos de comportamiento y de equipo (81-84). Ya existe un marco estándar de comportamiento humano y competencias de desempeño para los miembros de la tripulación estudiado: en donde los astronautas en un rango de ocho días en la estación espacial mostraron una media de 4,6 despertares por noche y un tiempo medio de vigilia durante el sueño de 6,5 minutos (81-84). La causa más frecuente de estos despertares nocturnos era la rigidez muscular al intentar encontrar una posición cómoda en el saco de dormir, el cual esto expone a que un equipo entrenado refiera un impacto en la disminución de cooperación, coordinación, comunicación y adaptación psicosocial cuando se supera el promedio de 180 días, dejando claro que actualmente no se han reportado casos de falta de cooperación, coordinación, comunicación y adaptación psicosocial en los viajes espaciales. Es claro que aumenta la posibilidad de tener ansiedad en una proporción de 3 a 4 veces más, reflejándose en sus cuestionarios de viaje (83).

<p>Riesgo de disminución del rendimiento y la salud conductual debido a una cooperación, coordinación, comunicación y adaptación psicosocial inadecuadas, dentro de un equipo que está durante un viaje espacial mayor a 30 días, no mayor a los dos años en órbita baja o fuera de ella</p>	<p>Es claro que las reducciones recurrentes en la calidad percibida del sueño, interrupción de la periodicidad del sueño-vigilia, déficits de rendimiento asociados con la privación parcial crónica del sueño y un mayor desplazamiento del sueño durante el período diurno, crea en el astronauta en los primeros 14 días o en las 8 semanas de su estancia en órbita baja, una sensación de fatiga tres veces más que durante sus entrenamientos en tierra; y disminución del rendimiento en sus tareas investigativas en una proporción del 36% de sus capacidades comparables. Mientras que la fatiga reduce un 8 a 12% su rendimiento si estuviera en la tierra (81–86)</p> <p>Una falta de cooperación, coordinación, comunicación y adaptación psicosocial es de alto riesgo para los equipos, es por ello que los entrenamientos son muy estrictos y se tienen medidas que contrarrestan el aumento de fatiga en el astronauta (81,86). Además, el 46% de los astronautas requieren manejo farmacológico para poder dormir y reducir esos trastornos de sueño; que aumentan la baja respuesta de operación y de actividad requerida en la estación espacial, evitando que se genere ante los trastornos de sueño un evento secundario de adaptación psicosocial (83).</p>
<p>Riesgo de disminución del rendimiento y resultados adversos para la salud del astronauta como resultado de la pérdida de sueño, la desincronización circadiana y la sobrecarga de trabajo en órbita baja:</p>	<p>El astronauta que supera los 70 días en órbita baja, demuestra y califica que hay una sobrecarga de trabajo en la estación espacial debido al desacondicionamiento que progresó en su cuerpo (81,87–91). La desincronización circadiana inicia a sus 72 horas de estar instalado en la órbita baja. Dejando claro que riesgo de disminución del rendimiento es mayor (87,88). Los astronautas normalizan la desincronización circadiana al regresar a la tierra en un rango de 5 a 6 días de su llegada, como terapia de rehabilitación (81,87–91).</p> <p>Hay evidencia de deficiencia de sueño durante el vuelo, ya que las tripulaciones duermen 6 h/ noche y aumentan su sueño y la desalineación circadiana. También hay evidencia de sobrecarga de trabajo y problemas de programación cuando superan los viajes de larga duración. Las estimaciones de la fase circadiana en órbita también han demostrado que aproximadamente el 19 % de los episodios de sueño estaban desalineados (81,87–91).</p> <p>Hasta el momento no se han tenido en viajes superiores a los 240 días resultados adversos; pero si se han visualizado disminución de rendimiento en el astronauta en viajes superiores a los 420 días en un 40% de su capacidad de efectividad (92–94).</p>
<p>Riesgo e impacto de las condiciones espaciales en la biomecánica de la columna:</p>	<p>La incidencia del dolor lumbar (lumbalgia) entre pilotos y astronautas, ciertamente está relacionado con múltiples aspectos, como la postura y las vibraciones, así como con la exposición a la microgravedad. En el espacio, la pérdida de la fluctuación diurna y la microgravedad da como resultado un desequilibrio, ya que la gravedad es incapaz de contrarrestar la propensión inherente de los discos a atraer agua (95–99).</p> <p>En condiciones normales de gravedad, la columna está sometida a cambios diurnos de altura e hidratación. Cuando estamos de pie, la columna está erguida de modo que la gravedad comprime los discos expulsando el agua. Durante el día, la altura del disco disminuye, la curvatura de la columna cambia y la columna se vuelve más flexible. Durante el sueño en posición horizontal, se pierde la carga de gravedad por lo que los discos se rehidratan, absorben agua y se hinchan. Este recambio permite que el disco recupere la altura fisiológica y el contenido de agua, manteniendo la alineación estructural y funcional (95–99).</p> <p>Dados los posibles cambios morfológicos y bioquímicos en el (disco intervertebral) durante la descarga mecánica en el espacio, existe la posibilidad de que se produzcan daños en el (disco intervertebral) al volver a exponerse a la gravedad (1/6, 3/8 o 1G) e inmediatamente después (95–99).</p> <p>En sujetos entrenados, que aspiran ir a la órbita baja versus los astronautas que ya han cruzado a la órbita baja, se comparó en un plazo de estancia en la órbita baja en aquellos astronautas que viajaron a órbita baja en un rango superior a 90 días con el grupo a los aspirantes entrenados que permanecieron en reposo absoluto en la misma cantidad de días, los cuales reflejaron los mismos efectos que se tienen al estar en microgravedad y dormir en la estación espacial; la conclusión fue que se imitan muchos efectos de los vuelos espaciales en el cuerpo humano en comparación de estar en reposo, desde la disminución de la densidad ósea, la masa muscular y la fuerza y el desplazamiento del líquido cefálico, esto indica que un astronauta experimenta una disminución del 32% en la altura de su disco inter vertebral, creando una posibilidad de lumbalgia 3 a 4.6 veces mayor si hay períodos de viaje en órbita baja superiores a 90 días, que la población general en la tierra (95–99).</p>
<p>Riesgo de efectos adversos para la salud debido a interacciones huésped-microorganismo</p>	<p>Dado que la evidencia recopilada durante los vuelos espaciales indica alteraciones en la virulencia y el microbiana; la función inmune de los astronautas en órbita baja refleja la posibilidad de que las enfermedades infecciosas tengan una mayor prevalencia y/o sean más graves durante las misiones de vuelos espaciales de larga duración ante la baja producción medular de células de defensa (92,93,100,101).</p> <p>Durante las misiones de vuelos espaciales se producen enfermedades infecciosas; sin embargo, las contramedidas actuales mitigan la mayor parte del impacto en la salud y el desempeño de la tripulación según la evidencia de misiones anteriores (92,93,100,101).</p>

Riesgo de Reactivación vírica en astronautas durante vuelos espaciales	<p>La reactivación de virus latentes es un poderoso biomarcador del estado inmunológico de los astronautas enviados al espacio (102–105). Hay múltiples factores que influyen en la reactivación, incluidos aumentos en la secreción de glucocorticoides/catecolaminas, cambios en el perfil de citocinas y disminución de la función en los principales subconjuntos de leucocitos y linfocitos diseñados para suprimir y eliminar virus/células infectadas por virus (103–109).</p> <p>Todo astronauta tiene un riesgo superior al 6% de reactivar al regreso infecciones latentes, dejando claro que la inmunosupresión por los viajes en órbita baja se denotan desde la semana 16 con un alto índice de predisponer al regresar de presentar gripas o reactivación de herpes zoster en los próximos 2 meses (103,104,109).</p> <p>La reactivación viral es evidente a través del desprendimiento de ADN viral en los fluidos corporales de los astronautas, y la carga viral solo aumenta cuanto más tiempo se pasa en la órbita baja (102–105). Actualmente, se ha registrado que un 53 % de los astronautas en cortos viajes de transbordadores espaciales, y 61 % de las misiones más largas de la estación espacial evidenció la presencia de tres virus de herpes importantes (103,104,109).</p> <p>El virus de Epstein-Barr (VEB) reactivado antes, durante y después, y el virus de la varicela zóster reactivado durante y después (VZV) se registraron en saliva y el citomegalovirus (CMV) reactivado antes y después se registró en muestras de orina (103,104,109).</p> <p>Existen informes médicos, en los cuales el análisis de la orina de los astronautas presenta reactivado el virus. Se reportó, por ejemplo, en una muestra poblacional de 71 astronautas, donde el 27 % de ellos tenían aumentos en los títulos de anticuerpos de citomegalovirus en su orina en comparación con los valores de referencia, también se confirmó que los anticuerpos de IgG en plasma, aumentaron significativamente en comparación con los astronautas que no reportaron el virus en la orina (102–105).</p>
Riesgo de cinogénesis corporal	<p>La microgravedad real (r-μg) alteró muchos procesos biológicos como, entre otros, el citoesqueleto, la matriz extracelular, la adhesión focal, la migración, la proliferación, la apoptosis, la supervivencia celular o el comportamiento de crecimiento (59,60,110–115).</p> <p>La microgravedad (μg) tiene un impacto enorme en la salud de los exploradores espaciales. La microgravedad cambia la proliferación, diferenciación y crecimiento de las células. Mientras se planifican vuelos espaciales tripulados al espacio profundo junto con la comercialización de los viajes espaciales, los investigadores se han centrado en la regulación genética en células y organismos expuestos a μg reales (r-) y simulados (s-). Es importante destacar que los datos obtenidos implican claramente que los experimentos con μg pueden respaldar la medicina traslacional en la Tierra (59,60,110–115).</p> <p>La incidencia y mortalidad del cáncer en astronautas de EE. UU. desde 1959 hasta 2017 fue publicada por Reynolds et al. en un estudio que incluyó a 338 astronautas, con un tiempo medio de seguimiento de 28,4 años. En comparación con la población general, los astronautas estadounidenses presentan un menor riesgo de mortalidad general por cáncer, lo que respalda la hipótesis en desarrollo de que los humanos en el espacio enfrentan un ambiente extremadamente hostil caracterizado por radiación cósmica, microgravedad, un campo hipomagnético y otros factores de estrés (59,60,110–115).</p> <p>La probabilidad de ocurrencia de tener un enfermedad (Cáncer o enfermedad cardiovascular) en una población libre de enfermedad vinculada al programa espacial es del 2%, teniendo además curvas de incidencia acumulada y supervivencia por causas específicas de muerte entre astronautas estadounidenses, 1959-2018, donde demuestran que aquel astronauta que tenga cáncer y en el tiempo de pos vuelos espaciales, los datos describen una mayor divergencia, con una estimación de riesgo de supervivencia del 53% a los 55 años en astronautas que desarrollen cáncer (59,60,110–115).</p> <p>Concluyendo que aun los datos no especifican que la microgravedad, la radiación en los viajes de órbita terrestre bajo estén directamente asociados. Lo que, si es claro ante la biología <i>in vitro</i>, es que las células cancerosas que se estudian refieren mayor número de mutaciones al exponer en microgravedad los cultivos celulares, pero no se puede concluir que sean de mayor propiedad de daño o complicaciones debido a que no son estudiadas en modelos animales o humanos (59,60,110–115).</p>

Riesgo de evento adverso para la salud debido a una respuesta inmune alterada	<p>Se han documentado alteraciones subclínicas de la función inmune humana en miembros de la tripulación después del vuelo y durante el vuelo (cambios de citoquinas, cambios en la distribución celular, cambios específicos en la inmunidad viral o reactivación de virus latentes). Estos cambios inmunológicos persisten durante un vuelo orbital de 6 meses (110,111,116–121).</p> <p>Los problemas clínicos en órbita que se cree que están relacionados con la desregulación inmune persistente incluyen una mayor incidencia de erupciones cutáneas, diversos procesos infecciosos y la eliminación continua de herpesvirus latentes. Se desconocen las alteraciones de la función inmune debidas a misiones de larga duración (110,111,116–121).</p> <p>Pero si es claro que un astronauta que supera los 6 meses y se acerca a los 8 meses, tiene mayor predisposición al regreso de su estancia en la estación espacial de presentar consultas médicas ante una nueva infección, reactivación de infección latente, condiciones autoinmunes, inflamación, hipersensibilidad/erupción, dentro de los primeros 3 a 4 meses de su regreso, determinando que son sujetos sensibles a respuestas más lentas ante la mitigación de una infección (110,111,116–121).</p> <p>Aquel astronauta que no sea clínicamente evidente de padecer una enfermedad autoinmune, tiene mayor riesgo de desarrollar la enfermedad al acercarse o superar los 40 años de edad (110–117,120,121)</p>
Riesgo de síndrome neuro ocular asociado a vuelos espaciales (SANS):	<p>El síndrome neuro ocular asociado a vuelos espaciales es un síndrome exclusivo de los humanos que vuelan en el espacio y no existe una enfermedad terrestre equivalente (26,27,122–127).</p> <p>Los datos recopilados antes, durante y después del vuelo indican que el 70% de los miembros de la tripulación experimentan uno o más de los signos característicos del síndrome neuro ocular asociado a vuelos espaciales: edema del disco óptico, pliegues coriorretinianos, aplanamiento del globo o cambios hipermetropes en el error refractivo (26,27,122–127).</p> <p>Las principales lagunas de conocimiento de síndrome neuro ocular asociado a vuelos espaciales incluyen: mecanismos subyacentes, incluido el papel de la presión intracranial (PIC) y los factores que contribuyen a la variabilidad individual de la presentación; umbral donde las adaptaciones fisiológicas pasan a la patología; actualmente se tienen contramedidas probadas (26,27,122–127).</p> <p>Hasta la fecha, aproximadamente el 15% de los astronautas tuvieron edema del disco óptico clínicamente significativa. Actualmente se sabe que estar en la estación espacial en un tiempo superior o igual a los 6 meses, aumenta los defectos de visión dos veces más; por el simple hecho de haber viajado a la órbita baja terrestre, el astronauta que cumpla la edad mayor de 55 años</p>

Los estudios basados en la Bioastronáutica han logrado describir que la posibilidad de tener un riesgo en los viajes a la órbita baja de la tierra es moderada a bajos en un máximo de 420 días; actualmente se asocian directamente con la microgravedad, la radiación y los trastornos del sueño que generan su desacondicionamiento fisiológico (astronauta); desde el momento en que inicia su cronobiología a comprometerse. Es por ello que el listado informado en el presente documento arroja resultados arrolladores, destacando que ser un astronauta es ser un sujeto expuesto a condiciones de riesgo, que ante las herramientas tecnológicas desarrolladas, buscan ser siempre menores, pero existen otras que no logran contrarrestar los fenómenos del desacondicionamiento cardiovascular, muscular y circadiano que involucra a la reducción de resolutividad, que el astronauta está en trenado en tierra.

Este es el primer artículo científico en español que describe la serie de los verdaderos riesgos de llegar a ser astronauta y exponerse a órbitas fuera de la tierra o dentro de la órbita baja.

Observación

Este documento describe condiciones de riesgo en medicina aeroespacial, señalando que cada dato ha sido evaluado en una base de datos oficial. Se destaca la importancia de analizar la información recopilada desde 1980 hasta 2012, y se extrapolan datos actuales de 2023 en biomedicina aeroespacial.

Discusión

Estudios pasados muestran que los viajes al espacio provocan cambios en la fisiología del organismo, pero no es claro cómo pueden afectar a un individuo sin entrenamiento y sin previos reconocimientos de riesgos que se sufre en el espacio u órbita baja. Pero es aún peor enviar un sujeto con trastornos médicos subyacentes, debido a que todo desacondicionamiento que se da en microgravedad o gravedad cero, impartiría fenómenos de daño o crisis de la enfermedad que cada persona tenga aun no sobre expresada. El tema que nadie quiere tocar es sobre el aislamiento y los efectos de la soledad por estar lejos de la familia y los amigos o estar muy cerca de unos pocos astronautas durante meses seguidos.

Se ha demostrado que los problemas más comunes durante un vuelo espacial son la cinetosis el trastorno causado por el movimiento, fatiga, deshidratación, pérdida de apetito y dolor de espalda. Y cada vez que alguien no comprenda que se necesita un entrenamiento para soportar fuerzas, En los extremos, algunas personas pueden tolerar sólo unos 3G, otras hasta 6G. y en otros tener respuestas de no tolerancia.

Con lo anterior, hay que sumar los efectos más significativos de la estancia prolongada en el espacio; en donde la atrofia muscular y el deterioro del esqueleto humano es siempre resaltado en todo astronauta. Otros también significativos incluyen el empeoramiento de la función hepática, pues el hígado se vuelve graso e inicia un proceso de fibrosis.

Sin dejar de lado que toda la literatura escrita resalta, que una exposición a la Radiación a partir de una variedad de fuentes durante los vuelos espaciales, promueve el riesgo de generar onco-génesis u patologías no existentes. Con todo lo mencionado, se concluye que ir al espacio exterior es un riesgo total.

Discussion

Previous studies have demonstrated that space travel induces changes in human physiology, but it remains unclear how these changes affect individuals without training or prior risk assessments related to space or low Earth orbit. It is particularly concerning to send individuals with underlying medical conditions, as the deconditioning experienced in microgravity or zero gravity could

exacerbate latent health issues. An often-overlooked aspect is the isolation and loneliness experienced when away from family and friends, or when confined with a small group of astronauts for extended periods.

Common issues during spaceflight include motion sickness, fatigue, dehydration, loss of appetite, and back pain. Many may not realize the necessity of training to withstand forces; some individuals may tolerate only 3G, while others can endure up to 6G, with some experiencing intolerances.

Additionally, the prolonged stay in space has significant effects, such as muscular atrophy and deterioration of the human skeleton, which are consistently highlighted in all astronauts. Other notable effects include worsening liver function, as the liver can become fatty and initiate fibrosis.

Furthermore, literature emphasizes that exposure to radiation from various sources during spaceflights increases the risk of oncogenesis or the development of previously non-existent pathologies. In conclusion, the overall risk of venturing into outer space is substantial.

Conclusión

Los viajes espaciales fuera de la órbita terrestre tienen un riesgo moderado a alto si se supera el año en gravedad cero, aislamiento, cambios conductuales por las multi variables que influye el estar en el vacío, aumentando los riesgos dos veces a tres veces más que estar en la órbita baja de la tierra. Concluyendo que un astronauta puede tener comorbilidades, o aumento de carga de comorbilidades en el regreso de su viaje a la tierra si es mayor o igual a una edad superior a los 55 años, es por ello que el límite de edad que se describen en los estudios, dando mejor respuesta adaptativa en viajes de órbita baja son en aquellos astronautas hombres y mujeres menores de 40 años. Se reconoce ante el listado de riesgos, que llegar a completar las reglas y condiciones de ser elegido para orbitar la tierra o salir de ella es un trabajo de alto riesgo ante las adversidades que ofrece estar fuera de la base terrestre. Consideramos a los astronautas como héroes del espacio.

Conclusion

Space travel beyond low Earth orbit poses moderate to high risks if extended beyond one year in microgravity, isolation, and behavioral changes

caused by multiple variables associated with being in a vacuum. These risks can increase two to three times compared to staying in low Earth orbit. It is concluded that astronauts may face comorbidities or an increased burden of comorbidities upon returning to Earth, particularly if they are 55 years or older. Therefore, studies indicate that the optimal age for astronauts, who exhibit better adaptive responses in low Earth orbit missions, is under 40 years. Given the outlined risks, fulfilling the criteria to be selected for missions beyond Earth is a high-risk endeavor due to the adversities encountered outside terrestrial bases. Astronauts are considered heroes of space.

Declaración de transparencia

El autor del manuscrito declara que el contenido de este trabajo es original y no ha sido publicado anteriormente, ni está en proceso de revisión o consideración para otra publicación, ya sea en su totalidad o en parte.

Conflicto de intereses

El autor declara que no existe conflicto de intereses.

Financiación

El autor declara que no existe financiación.

Publicación

El presente no ha sido presentado como comunicación oral-escrita en ningún congreso o evento científico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Allred AR, Kravets VG, Ahmed N, Clark TK. Modeling orientation perception adaptation to altered gravity environments with memory of past sensorimotor states. *Front Neural Circuits* [Internet]. 2023 [cited 2024 Jan 23];17:1190582. Available from: [/pmc/articles/PMC10399228/](https://pmc/articles/PMC10399228/)
2. Horneck G, Klaus DM, Mancinelli RL. Space Microbiology. *Microbiol Mol Biol Rev* [Internet].
3. Williams DR. Bioastronautics: Optimizing human performance through research and medical innovations. *Nutrition* [Internet]. 2002 [cited 2024 Jan 23];18(10):794–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12361769/>
4. HRR - Risk - Risk of Performance Decrements and Adverse Health Outcomes Resulting from Sleep Loss, Circadian Desynchronization, and Work Overload [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=100>
5. Pramanik J, Kumar A, Panchal L, Prajapati B. Countermeasures for Maintaining Cardiovascular Health in Space Missions. *Curr Cardiol Rev* [Internet]. 2023 Apr 3 [cited 2024 Jan 24];19(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37005513/>
6. Pramanik J, Kumar A, Panchal L, Prajapati B. Countermeasures for Maintaining Cardiovascular Health in Space Missions. *Curr Cardiol Rev* [Internet]. 2023 Apr 3 [cited 2024 Jan 24];19(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37005513/>
7. Kourtidou-Papadeli C, Frantzidis C, Machairas I, Giantsios C, Dermitzakis E, Kantouris N, et al. Rehabilitation assisted by Space technology—A SAHC approach in immobilized patients—A case of stroke. *Front Physiol*. 2023 Jan 18;13:1024389.
8. Pagnini F, Manzey D, Rosnet E, Ferravante D, White O, Smith N. Human behavior and performance in deep space exploration: next challenges and research gaps. *npj Microgravity* 2023 9:1 [Internet]. 2023 Mar 30 [cited 2024 Jan 24];9(1):1–7. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41526-023-00270-7>
9. Comfort P, McMahon JJ, Jones PA, Cuthbert M, Kendall K, Lake JP, et al. Effects of Spaceflight on Musculoskeletal Health: A Systematic Review and Meta-analysis, Considerations for Interplanetary Travel. *Sports Medicine* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2024 Jan 24];51(10):2097–114. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40279-021-01496-9>
10. Mahmood R, Shaik T, Kaur IP, Gupta V, Shaik A, Anamika F, et al. Cardiovascular Challenges Beyond Earth: Investigating the Impact of Space Travel on Astronauts' Cardiovascular Health. *Cardiol Rev* [Internet]. 2024 Jan 17 [cited 2024 Jan 24]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38230953/>
11. Williams DR. The biomedical challenges of space flight. *Annu Rev Med* [Internet]. 2003 [cited 2024 Jan 23];54:245–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12471177/>

12. Rambaut P, Nicogossian A. NASA's life sciences and space radiation biology. *Adv Space Res* [Internet]. 1984 [cited 2024 Jan 23];4(10):277–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11539638/>

13. Nicogossian A, Pober D. The future of space medicine. *Acta Astronaut* [Internet]. 2001 Aug 11 [cited 2024 Jan 23];49(3–10):529–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11669139/>

14. Lang T, Van Loon JJWA, Bloomfield S, Vico L, Chopard A, Rittweger J, et al. Towards human exploration of space: The THESEUS review series on muscle and bone research priorities. *NPJ Microgravity*. 2017 Dec 1;3(1).

15. Romero E, Francisco D. The NASA human system risk mitigation process for space exploration. *Acta Astronaut*. 2020 Oct 1;175:606–15.

16. Patel ZS, Brunstetter TJ, Tarver WJ, Whitmire AM, Zwart SR, Smith SM, et al. Red risks for a journey to the red planet: The highest priority human health risks for a mission to Mars. *NPJ Microgravity* [Internet]. 2020 [cited 2024 Jan 23];6(1). Available from: [/pmc/articles/PMC7645687/](https://pmc/articles/PMC7645687/)

17. HRR - Risks [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/>

18. HRR - Risk - Risk of Performance Decrement and Crew Illness Due to Inadequate Food and Nutrition [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=176>

19. HRR - Risk - Risk of Injury and Compromised Performance Due to EVA Operations [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=84>

20. HRR - Risk - Risk of Decompression Sickness [inactive] [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=168>

21. Seidler RD, Mulavara AP, Bloomberg JJ, Peters BT. Individual predictors of sensorimotor adaptability. *Front Syst Neurosci* [Internet]. 2015 Jul 6 [cited 2024 Jan 24];9(July):100. Available from: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/2621719/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/2621719/)

22. HRR - Risk - Risk of Reduced Crew Health and Performance Due to Hypoxia [inactive] [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=173>

23. HRR - Risk - Risk of Reduced Crew Health and Performance Due to Hypoxia [inactive] [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=173>

24. Orbit I of M (US) C on C a V for SMDTBE, Ball JR, Charles H. Evans Jr. Emergency and Continuing Care. 2001 [cited 2024 Jan 24]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK223787/>

25. Orbit I of M (US) C on C a V for SMDTBE, Ball JR, Charles H. Evans Jr. Risks to Astronaut Health During Space Travel. 2001 [cited 2024 Jan 24]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK223785/>

26. HRR - Risk - Risk of Spaceflight Associated Neuro-ocular Syndrome (SANS) [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=105>

27. Lee AG, Mader TH, Gibson CR, Tarver W, Rabiei P, Riascos RF, et al. Spaceflight associated neuro-ocular syndrome (SANS) and the neuro-ophthalmologic effects of microgravity: a review and an update. *NPJ Microgravity* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2024 Jan 24];6(1). Available from: [/pmc/articles/PMC7005826/](https://pmc/articles/PMC7005826/)

28. Hawkey A. The importance of exercising in space. *Interdiscip Sci Rev* [Internet]. 2003 Jun [cited 2024 Jan 24];28(2):130–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16025596/>

29. Gorzolla RAJ, Rolle U, Vogl TJ. Ankle Joint MRI-Comparison of Image Quality and Effect of Sports-Related Stress. *Diagnostics (Basel)* [Internet]. 2023 Aug 24 [cited 2024 Jan 24];13(17). Available from: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/37685288/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/37685288/)

30. Vasilyeva TD, Bogomolov V V. Medical rehabilitation following long-term space missions. *Acta Astronaut* [Internet]. 1991 [cited 2024 Jan 24];23(C):153–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11537118/>

31. Payne MWC, Williams DR, Trudel G. Space flight rehabilitation. *Am J Phys Med Rehabil* [Internet]. 2007 Jul [cited 2024 Jan 24];86(7):583–91. Available from: https://journals.lww.com/ajpmr/fulltext/2007/07000/space_flight_rehabilitation.9.aspx

32. Wirtz MA, Schulz A. Evidence-based approaches in rehabilitation - Research designs and conceptual foundations for analyzing the efficacy and effectiveness of rehabilitation treatments. *Rehabilitation (Germany)* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2024 Jan 24];59(5):303–14. Available from: <http://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/a-1064-6587>

33. Kermorgant M, Nasr N, Czosnyka M, Arvanitis DN, Hélissen O, Senard JM, et al. Impacts of Microgravity Analogs to Spaceflight on Cerebral Autoregulation. *Front Physiol* [Internet].

2020 Jul 3 [cited 2024 Jan 24];11:778. Available from: [/pmc/articles/PMC7350784/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7350784/)

34. Hargens AR, Vico L. Long-duration bed rest as an analog to microgravity. *J Appl Physiol* (1985) [Internet]. 2016 Apr 15 [cited 2024 Jan 24];120(8):891–903. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26893033/>

35. Kul davletova O, Navarro Morales DC, Quarck G, Denise P, Clément G. Spaceflight alters reaction time and duration judgment of astronauts. *Front Physiol*. 2023 Mar 17;14:1141078.

36. Afshinnekoo E, Scott RT, MacKay MJ, Pariset E, Cekanaviciute E, Barker R, et al. Fundamental Biological Features of Spaceflight: Advancing the Field to Enable Deep-Space Exploration. *Cell*. 2020 Nov 25;183(5):1162–84.

37. Smith JD. Space Biophysics: Accomplishments, Trends, Challenges Bensen Memorial Lecture Space Biophysics-JDSmith. 2015;

38. Study in astronauts could improve health in space and on Earth – Physics World [Internet]. [cited 2024 Jan 25]. Available from: <https://physicsworld.com/a/study-in-astronauts-could-improve-health-in-space-and-on-earth/>

39. McGregor HR, Hupfeld KE, Pasternak O, Beltran NE, De Dios YE, Bloomberg JJ, et al. Impacts of spaceflight experience on human brain structure. *Sci Rep* [Internet]. 2023 Jun 8 [cited 2024 Jan 25];13(1):7878. Available from: <https://physicsworld.com/a/life-in-space-impacts-human-brain-structure/>

40. Wang S, Wang T, Zeng X, Chu X, Zhuoma D, Zhao Y, et al. Exploring outer space biophysical phenomena via SpaceLID. *Scientific Reports* 2023 13:1 [Internet]. 2023 Oct 13 [cited 2024 Jan 25];13(1):1–6. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-023-44729-9>

41. Sutton JP. Clinical Benefits of Bioastronautics. *Handbook of Bioastronautics* [Internet]. 2020 [cited 2024 Jan 25];1–10. Available from: https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-10152-1_79-2

42. Johnston SL, Blue RS. Astronaut Selection – Medical Standards. *Handbook of Bioastronautics* [Internet]. 2020 [cited 2024 Jan 25];1–6. Available from: https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-10152-1_48-2

43. Sawin C. Bioethics in Space Exploration. *Handbook of Bioastronautics* [Internet]. 2020 [cited 2024 Jan 25];1–6. Available from: https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-10152-1_136-3

44. Preston LJ, Rothschild LJ. Astrobiology: An Overview. *Handbook of Bioastronautics* [Internet]. 2020 [cited 2024 Jan 25];1–17. Available from: https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-10152-1_119-2

45. Hu WR, Zhao JF, Long M, Zhang XW, Liu QS, Hou MY, et al. Space Program SJ-10 of Microgravity Research. *Microgravity Sci Technol* [Internet]. 2014 Oct 21 [cited 2024 Jan 25];26(3):159–69. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12217-014-9390-0>

46. Wang S, Wang T, Zeng X, Chu X, Zhuoma D, Zhao Y, et al. Exploring outer space biophysical phenomena via SpaceLID. *Sci Rep* [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2024 Jan 25];13(1):1–6. Available from: <https://link.springer.com/articles/s41598-023-44729-9>

47. Ruyters G, Braun M, Betzel C, Grimm D. Outlook: Future Potential of Biotechnology Research in Space. 2017 [cited 2024 Jan 25];107–9. Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-64054-9_8

48. Pellis NR, Sutton JP. Space Biology Facilities: An Overview. *Handbook of Bioastronautics* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2024 Jan 25];525–9. Available from: https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-12191-8_128

49. Seddon R. An Astronaut's Perspective on Life Science Research in the Shuttle Era. *Handbook of Bioastronautics* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2024 Jan 25];943–51. Available from: https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-319-12191-8_80

50. Gu C, Sun Y, Mao M, Liu J, Li X, Zhang X. Mechanism of simulated lunar dust-induced lung injury in rats based on transcriptomics. *Toxicol Res (Camb)* [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2024 Jan 23];13(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38179001/>

51. Meyers VE, Garca HD, Monds K, Cooper BL, James JT. Ocular toxicity of authentic lunar dust. *BMC Ophthalmol*. 2012;12(1).

52. HRR - Risk - Risk of Cardiovascular Adaptations Contributing to Adverse Mission Performance and Health Outcomes [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=179>

53. Hargens AR, Watenpaugh DE. Cardiovascular adaptation to spaceflight. *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. 1996 [cited 2024 Jan 24];28(8):977–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8871907/>

54. Hargens AR, Richardson S. Cardiovascular adaptations, fluid shifts, and countermeasures related to space flight. *Respir Physiol Neurobiol* [Internet]. 2009 [cited 2024 Jan 24];169 Suppl 1(SUPPL.). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19615471/>

55. Gerber B, Singh JL, Zhang Y, Liou W. A computer simulation of short-term adaptations of

cardiovascular hemodynamics in microgravity. *Comput Biol Med* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2024 Jan 24];102:86–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30253272/>

56. Sharma SN, Meller LLT, Sharma AN, Amsterdam EA. Cardiovascular Adaptations of Space Travel: A Systematic Review. *Cardiology* [Internet]. 2023 Oct 1 [cited 2024 Jan 24];148(5):434–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37302388/>

57. HRR - Gap - CV-301: Validate an integrated countermeasure suite, including monitoring strategies, that prevent or mitigate the spaceflight and/or radiation-induced cardiovascular structural and functional adaptations in a spaceflight environment that contribute to an increased risk of a cardiovascular event and/or disease. [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Gaps/gap.aspx?i=758>

58. Krittanawong C, Isath A, Kaplin S, Virk HUH, Fogg S, Wang Z, et al. Cardiovascular disease in space: A systematic review. *Prog Cardiovasc Dis* [Internet]. 2023 Nov 1 [cited 2024 Jan 24];81:33–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37531984/>

59. Patel S. The effects of microgravity and space radiation on cardiovascular health: From low-Earth orbit and beyond. *Int J Cardiol Heart Vasc* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2024 Jan 24];30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32775602/>

60. Bailey JF, Miller SL, Khieu K, O'Neill CW, Healey RM, Coughlin DG, et al. From the international space station to the clinic: how prolonged unloading may disrupt lumbar spine stability. *Spine J* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2024 Jan 24];18(1):7–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28962911/>

61. Blue RS, Bayuse TM, Daniels VR, Wotring VE, Suresh R, Mulcahy RA, et al. Supplying a pharmacy for NASA exploration spaceflight: challenges and current understanding. *NPJ Microgravity* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2024 Jan 23];5(1). Available from: [/pmc/articles/PMC6565689/](https://pmc/articles/PMC6565689/)

62. HRR - Risk - Risk of Ineffective or Toxic Medications During Long-Duration Exploration Spaceflight [Internet]. [cited 2024 Jan 23]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=177>

63. Monga M, Macias B, Groppe E, Kostelet M, Hargens A. Renal stone risk in a simulated microgravity environment: impact of treadmill exercise with lower body negative pressure. *J Urol* [Internet]. 2006 Jul [cited 2024 Jan 23];176(1):127–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16753386/>

64. HRR - Risk - Risk of Renal Stone Formation [Internet]. [cited 2024 Jan 23]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=81>

65. Bassett DS, Wymbs NF, Porter MA, Mucha PJ, Carlson JM, Grafton ST. Dynamic reconfiguration of human brain networks during learning. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011 May 3;108(18):7641–6.

66. Bassett DS, Wymbs NF, Porter MA, Mucha PJ, Carlson JM, Grafton ST. Dynamic reconfiguration of human brain networks during learning. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011 May 3;108(18):7641–6.

67. Patel ZS, Brunstetter TJ, Tarver WJ, Whitmire AM, Zwart SR, Smith SM, et al. Red risks for a journey to the red planet: The highest priority human health risks for a mission to Mars. *NPJ Microgravity* [Internet]. 2020 [cited 2024 Jan 23];6(1). Available from: [/pmc/articles/PMC7645687/](https://pmc/articles/PMC7645687/)

68. Boes AD, Prasad S, Liu H, Liu Q, Pascual-Leone A, Caviness VS, et al. Network localization of neurological symptoms from focal brain lesions. *Brain*. 2015 Oct 1;138(10):3061–75.

69. Koppelmans V, Bloomberg JJ, De Dios YE, Wood SJ, Reuter-Lorenz PA, Kofman IS, et al. Brain plasticity and sensorimotor deterioration as a function of 70 days head down tilt bed rest. *PLoS One* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2024 Jan 23];12(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28767698/>

70. Jagtap S, Kumar A, Mahale B, Dixit J, Kalange AE, Kanawade R, et al. Response of cardiac pulse parameters in humans at various inclinations via 360° rotating platform for simulated microgravity perspective. *NPJ Microgravity* [Internet]. 2023 Jul 18 [cited 2024 Jan 23];9(1):54. Available from: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37463938](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37463938)

71. Hupfeld KE, McGregor HR, Reuter-Lorenz PA, Seidler RD. Microgravity effects on the human brain and behavior: Dysfunction and adaptive plasticity. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2024 Jan 23];122:176–89. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33454290/>

72. Hazard: Hostile/Closed Environments - NASA [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://www.nasa.gov/hrp/hazard-hostile-closed-environments>

73. HRR - Risk - Risk of Adverse Health Outcomes and Decrement in Performance Due to Medical Conditions that occur in Mission, as well as Long Term Health Outcomes Due to Mission Exposures [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=95>

74. Mann V, Sundaresan A, Mehta S, Crucian B, Doursout M, Devakottai S. Effects of microgravity and other space stressors in immunosuppression and viral reactivation with potential nervous system involvement. *Neurol India* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2024 Jan 24];67(Supplement):S198–203. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31134910/>

75. Afshinnekoo E, Scott RT, MacKay MJ, Pariset E, Cekanaviciute E, Barker R, et al. Fundamental Biological Features of Spaceflight: Advancing the Field to Enable Deep Space Exploration. *Cell* [Internet]. 2020 Nov 11 [cited 2024 Jan 24];183(5):1162. Available from: [/pmc/articles/PMC8441988/](https://pmc/articles/PMC8441988/)

76. Kahn J, Liverman CT, McCoy MA, Spaceflights C on EP and G for HS for LD and E, Policy B on HS, Medicine I of. NASA Risk Management and Health Standards. 2014 Jun 23 [cited 2024 Jan 24]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK222156/>

77. Coulombe JC, Senwar B, Ferguson VL. Spaceflight-Induced Bone Tissue Changes that Affect Bone Quality and Increase Fracture Risk. *Curr Osteoporos Rep* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2024 Jan 24];18(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31897866/>

78. HRR - Gap - DL-101: We do not understand the risk of injury associated with crewed vehicle landings and how this risk relates to the desired acceptable risk. [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Gaps/gap.aspx?i=740>

79. HRR - Risk - Risk of Bone Fracture due to Spaceflight-induced Changes to Bone [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=77>

80. HRR - Risk - Risk of Injury from Dynamic Loads [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=167>

81. HRR - Gap - Team-101: We need to understand the key threats, indicators, and evolution of the team throughout its life cycle for shifting autonomy and interface with automation in increasingly earth independent, long duration exploration missions. [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Gaps/gap.aspx?i=746>

82. HRR - Gap - Team-104: We need to identify validated ground-based and in-flight training methods for both preparatory and sustaining team function during shifting autonomy in increasingly earth independent, long duration exploration missions. [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Gaps/gap.aspx?i=737>

83. Arone A, Ivaldi T, Loganovsky K, Palermo S, Parra E, Flaminio W, et al. The Burden of Space Exploration on the Mental Health of Astronauts: A Narrative Review. *Clin Neuropsychiatry* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2024 Jan 24];18(5):237. Available from: [/pmc/articles/PMC8696290/](https://pmc/articles/PMC8696290/)

84. Pagnini F, Manzey D, Rosnet E, Ferravante D, White O, Smith N. Human behavior and performance in deep space exploration: next challenges and research gaps. *NPJ Microgravity* [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2024 Jan 24];9(1). Available from: [/pmc/articles/PMC10063669/](https://pmc/articles/PMC10063669/)

85. HRR - Risk - Risk of Performance and Behavioral Health Decrements Due to Inadequate Cooperation, Coordination, Communication, and Psychosocial Adaptation within a Team [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=101>

86. Kahn J, Liverman CT, McCoy MA, Spaceflights C on EP and G for HS for LD and E, Policy B on HS, Medicine I of. NASA Risk Management and Health Standards. 2014 Jun 23 [cited 2024 Jan 24]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK222156/>

87. Scott-Conner CEH, Masys DR, Liverman CT, McCoy MA. Review of NASA's Evidence Reports on Human Health Risks: 2013 Letter Report. *Review of NASA's Evidence Reports on Human Health Risks: 2013 Letter Report* [Internet]. 2014 Mar 28 [cited 2024 Jan 24];1–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25032405/>

88. HRR - Gap - Sleep3: Does sleep loss continue on long duration spaceflight or is there adaptation? What is the nature of circadian desynchronization, extended wakefulness and work overload over long duration missions? (Closed) [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Gaps/gap.aspx?i=401>

89. HRR - Gap - Sleep-102: We need to identify and develop an integrated, individualized suite of scheduling tools that predict the effects of sleep-wake cycles and light on performance, with validated countermeasures and on-board systems to monitor, prevent and/or treat chronic partial sleep loss, work overload, and/or circadian shifting in spaceflight. [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Gaps/gap.aspx?i=737>

90. Van Puyvelde M, Gijbels D, Van Caeleberg T, Smith N, Bessone L, Buckle-Charlesworth S, et al. Living on the edge: How to prepare for it? *Frontiers in neuroergonomics* [Internet]. 2022

Dec 14 [cited 2024 Jan 24];3:1007774. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/3823544/>

91. HRR - Risk - Risk of Performance Decrements and Adverse Health Outcomes Resulting from Sleep Loss, Circadian Desynchronization, and Work Overload [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=100>

92. HRR - Risk - Risk of Performance and Behavioral Health Decrements Due to Inadequate Cooperation, Coordination, Communication, and Psychosocial Adaptation within a Team [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=101>

93. Williams D, Kuipers A, Mukai C, Thirsk R. Acclimation during space flight: effects on human physiology. *CMAJ : Canadian Medical Association Journal* [Internet]. 2009 Jun 6 [cited 2024 Jan 24];180(13):1317. Available from: [/pmc/articles/PMC2696527/](https://pmc/articles/PMC2696527/)

94. 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 Oct 26;15:723504.

95. HRR - Risk - Concern of Intervertebral Disc Damage upon and immediately after re-exposure to Gravity [inactive] [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=78>

96. HRR - Gap - IVD1: Determine whether post-flight back pain and/or injury are caused by changes to the vertebral body in-flight. [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Gaps/gap.aspx?i=619>

97. Marfia G, Guarnaccia L, Navone SE, Ampolini A, Balsamo M, Benelli F, et al. Microgravity and the intervertebral disc: The impact of space conditions on the biomechanics of the spine. *Front Physiol* [Internet]. 2023 [cited 2024 Jan 24];14. Available from: [/pmc/articles/PMC10043412/](https://pmc/articles/PMC10043412/)

98. Chang DG, Healey RM, Snyder AJ, Sayson J V, Macias BR, Coughlin DG, et al. Lumbar Spine Paraspinal Muscle and Intervertebral Disc Height Changes in Astronauts After Long-Duration Spaceflight on the International Space Station. *Spine (Phila Pa 1976)* [Internet]. 2016 Dec 15 [cited 2024 Jan 24];41(24):1917–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27779600/>

99. Wu D, Zhou X, Zheng C, He Y, Yu L, Qiu G, et al. The effects of simulated +Gz and microgravity on intervertebral disc degeneration in rabbits. *Sci Rep* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2024 Jan 24];9(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31719640/>

100. Taylor PW. Impact of space flight on bacterial virulence and antibiotic susceptibility. *Infect Drug Resist* [Internet]. 2015 Jul 30 [cited 2024 Jan 24];8:249. Available from: [/pmc/articles/PMC4524529/](https://pmc/articles/PMC4524529/)

101. Crucian BE, Choukèr A, Simpson RJ, Mehta S, Marshall G, Smith SM, et al. Immune System Dysregulation During Spaceflight: Potential Countermeasures for Deep Space Exploration Missions. *Front Immunol* [Internet]. 2018 Jun 28 [cited 2024 Jan 24];9(JUN):1. Available from: [/pmc/articles/PMC6038331/](https://pmc/articles/PMC6038331/)

102. Ishii T, Sasaki Y, Maeda T, Komatsu F, Suzuki T, Urita Y. Clinical differentiation of infectious mononucleosis that is caused by Epstein-Barr virus or cytomegalovirus: A single-center case-control study in Japan. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2019 Jun 1;25(6):431–6.

103. Torres JSS, Cerón Luisa FZ. Respuesta inmune y vírica en el espacio exterior. *Rev Cubana Med* [Internet]. 2021 Dec 14 [cited 2024 Jan 24];60(4). Available from: <https://revmedicina.sld.cu/index.php/med/article/view/2471/2228>

104. Rooney B V, Crucian BE, Pierson DL, Laudenslager ML, Mehta SK. Herpes Virus Reactivation in Astronauts During Spaceflight and Its Application on Earth. *Front Microbiol* [Internet]. 2019 [cited 2024 Jan 24];10(febray). Available from: [/pmc/articles/PMC6374706/](https://pmc/articles/PMC6374706/)

105. Foster JS, Wheeler RM, Pamphile R. Host-microbe interactions in microgravity: assessment and implications. *Life (Basel)* [Internet]. 2014 May 26 [cited 2024 Jan 24];4(2):250–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25370197/>

106. Los Peligros Fisiológicos del Espacio Exterior para el Cuerpo Humano. - Academia Nacional de Medicina de Colombia [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://anmdecolombia.org.co/los-peligros-fisiologicos-del-espacio-exterior-para-el-cuerpo-humano/>

107. HRR - Gap - Micro-401: Test, optimize and validate existing terrestrial or novel technologies that can maintain in-flight microbial counts, types, and virulence at terrestrial equivalent levels. [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Gaps/gap.aspx?i=663>

108. HRR - Gap - Micro-201: Micro-201: Evaluate the contribution of changes in microbial numbers, types, and virulence on the likelihood and consequence of adverse health events (infection), during the mission. [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Gaps/gap.aspx?i=661>

109. HRR - Gap - Micro-202: Micro-202: Evaluate the contribution of changes in microbial numbers, types, and virulence on the likelihood and consequence of non-infection-based effects on health and performance, including: decrease in cognition/mood/performance/BBB function related to the change in the gut's microbiome and gut-brain axis (collaboration with HFBP), increase in cardiovascular health risks, effects of change in gut microbiome on metabolism of nutrients, correlation with inflammation [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Gaps/gap.aspx?i=660>

110. Ma X, Pietsch J, Wehland M, Schulz H, Saar K, Hübner N, et al. Differential gene expression profile and altered cytokine secretion of thyroid cancer cells in space. *FASEB J* [Internet]. 2014 [cited 2024 Jan 24];28(2):813–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24196587/>

111. Grimm D, Schulz H, Krüger M, Cortés-Sánchez JL, Egli M, Kraus A, et al. The Fight against Cancer by Microgravity: The Multicellular Spheroid as a Metastasis Model. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2024 Jan 24];23(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35328492/>

112. Reynolds RJ, Bukhtiyarov I V, Tikhonova GI, Day SM, Ushakov IB, Gorchakova TYU. Contrapositive logic suggests space radiation not having a strong impact on mortality of US astronauts and Soviet and Russian cosmonauts. *Sci Rep* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2024 Jan 24];9(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31273231/>

113. Corydon TJ, Schulz H, Richter P, Strauch SM, Böhmer M, Ricciardi DA, et al. Current Knowledge about the Impact of Microgravity on Gene Regulation. *Cells* [Internet]. 2023 Apr 1 [cited 2024 Jan 24];12(7):1043. Available from: [/pmc/articles/PMC10093652/](https://pmc/articles/PMC10093652/)

114. Guo Z, Zhou G, Hu W. Carcinogenesis induced by space radiation: A systematic review. *Neoplasia* [Internet]. 2022 Oct 1 [cited 2024 Jan 24];32:100828. Available from: [/pmc/articles/PMC9340504/](https://pmc/articles/PMC9340504/)

115. HRR - Risk - Risk of Radiation Carcinogenesis [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=96>

116. Hicks J, Olson M, Mitchell C, Juran CM, Paul AM. The Impact of Microgravity on Immunological States. *Immunohorizons* [Internet]. 2023 Oct 1 [cited 2024 Jan 24];7(10):670–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37855736/>

117. Zayzafoon M, Meyers VE, McDonald JM. Microgravity: the immune response and bone. *Immunol Rev* [Internet]. 2005 [cited 2024 Jan 24];208:267–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16313354/>

118. Hicks J, Olson M, Mitchell C, Juran CM, Paul AM. The Impact of Microgravity on Immunological States. *Immunohorizons* [Internet]. 2023 Oct 1 [cited 2024 Jan 24];7(10):670. Available from: [/pmc/articles/PMC10615652/](https://pmc/articles/PMC10615652/)

119. Lv H, Yang H, Jiang C, Shi J, Chen RA, Huang Q, et al. Microgravity and immune cells. *J R Soc Interface* [Internet]. 2023 Feb 15 [cited 2024 Jan 24];20(199). Available from: [/pmc/articles/PMC9929508/](https://pmc/articles/PMC9929508/)

120. Green MJ, Aylott JW, Williams P, Ghaemmaghami AM, Williams PM. Immunity in Space: Prokaryote Adaptations and Immune Response in Microgravity. *Life (Basel)* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2024 Jan 24];11(2):1–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33540536/>

121. HRR - Risk - Risk of Adverse Health Event Due to Altered Immune Response [Internet]. [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://humanresearchroadmap.nasa.gov/Risks/risk.aspx?i=85>

122. Lee AG, Mader TH, Gibson CR, Brunstetter TJ, Tarver WJ. Space flight-associated neuro-ocular syndrome (SANS). *Eye (Lond)* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2024 Jan 24];32(7):1164–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29527011/>

123. Mader T, Gibson C, Miller N, Subramanian P, Patel N, Lee A. An overview of spaceflight-associated neuro-ocular syndrome (SANS). *Neurol India* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2024 Jan 24];67(Supplement):S206–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31134911/>

124. Ong J, Lee AG, Moss HE. Head-Down Tilt Bed Rest Studies as a Terrestrial Analog for Spaceflight Associated Neuro-Ocular Syndrome. *Front Neurol* [Internet]. 2021 Mar 26 [cited 2024 Jan 24];12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33841315/>

125. Lee AG, Tarver WJ, Mader TH, Gibson CR, Hart SF, Otto CA. Neuro-Ophthalmology of Space Flight. *J Neuroophthalmol* [Internet]. 2016 [cited 2024 Jan 24];36(1):85–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26828842/>

126. Lee AG, Mader TH, Gibson CR, Tarver W. Space Flight-Associated Neuro-ocular Syndrome. *JAMA Ophthalmol* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2024 Jan 24];135(9):992–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28727859/>

127. Lee AG, Mader TH, Gibson CR, Tarver W, Rabiei P, Riascos RF, et al. Spaceflight associated neuro-ocular syndrome (SANS) and the neuro-ophthalmologic effects of microgravity: a review and an update. *npj Microgravity* 2020 6:1 [Internet]. 2020 Feb 7 [cited 2024 Jan 24];6(1):1–10. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41526-020-0097-9>