



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Fisiología hemodinámica en análogos espaciales. Revisión narrativa

Diego Hernán Campos Cuervo

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Ciencias Fisiológicas
Bogotá, Colombia
2023

Fisiología hemodinámica en análogos espaciales. Revisión Narrativa

Diego Hernán Campos Cuervo

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:
Magister en Fisiología

Director (a):
Doctora María Alejandra Corzo Zamora MsC.

Línea de Investigación:
Medicina y fisiología del espacio

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Ciencias Fisiológicas
Bogotá, Colombia
2023

Per aspera, ad astra

Dedico este trabajo a mi directora, quien me guía en el camino de la fisiología del espacio.

A Melissa, quien siempre ha creído en mí, dándome fuerza para continuar.

A cada una de las personas de la Facultad de Medicina, de la Clínica Colombia y del Colegio Mayor que han contribuido en distinta proporción a cumplir este sueño.

Declaración de obra original

Yo declaro lo siguiente:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

He obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, tablas, figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto).

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.



Diego Hernán Campos Cuervo

Fecha 15/11/2023

Resumen

Fisiología hemodinámica en análogos espaciales. Revisión narrativa

El advenimiento de una nueva era espacial ha motivado una nueva era de investigación. En este segmento, la fisiología hemodinámica ha sido de especial interés debido a los riesgos potenciales de los viajeros espaciales. Sin embargo, la investigación en el espacio presencia grandes limitantes que pueden solventarse mediante análogos espaciales.

Esta revisión narrativa busca explicar los principales cambios del gasto cardíaco, volumen sistólico, presión arterial y presión venosa central en los diferentes análogos espaciales, como *Bed Rest*, Inmersión seca, *Tilt Test*, Vuelo parabólico y la centrífuga de brazo corto. La metodología empleada fue basada en la estrategia PRISMA.

En general, los cambios encontrados se relacionan con la dinámica de fluidos, donde se presenta una cefalización de fluidos en microgravedad y la distribución de fluidos hacia abajo en hipergravedad. En microgravedad se presenta un aumento del gasto cardíaco, de la presión venosa central y del del volumen latido, y una disminución en la presión arterial. En hipergravedad encontramos hallazgos parcialmente opuestos, con mantenimiento del gasto cardíaco, disminución de la presión venosa central y del volumen latido, con un aumento de la presión arterial.

Este tipo de revisiones busca incentivar futuras investigaciones en el campo de la medicina aeroespacial.

Palabras clave: análogos espaciales, microgravedad, vuelo espacial, hemodinamia

Abstract

Hemodynamic physiology in space analogs. Narrative review

The advent of a new space age has prompted a new era of research. In this segment, hemodynamic physiology has been of special interest because of the potential risks to space travelers. However, research in space has major limitations that can be overcome by space analogs.

This narrative review seeks to explain the main changes in cardiac output, systolic volume, arterial pressure, and central venous pressure in different space analogues, such as Bed Rest, Dry Dive, Tilt Test, Parabolic Flight, and the short arm centrifuge. The methodology used was based on the PRISMA strategy.

In general, the changes found are related to fluid dynamics, where there is an upward fluid distribution in microgravity and downward fluid distribution in hypergravity. In microgravity there is an increase in cardiac output, central venous pressure and stroke volume, and a decrease in arterial pressure. In hypergravity we find partially opposite findings, with maintenance of cardiac output, decrease in central venous pressure and stroke volume, and an increase in arterial pressure.

This type of review seeks to encourage future research in the field of aerospace medicine.

Keywords: space analogs, weightlessness, space flight, hemodynamic.

Contenido

	Pág.
Resumen	I
Lista de figuras	V
Lista de tablas	VI
Lista de Símbolos y abreviaturas	VII
Introducción	1
1. Contextualización del problema	5
1.1 Cambios Fisiológicos cardiovasculares	5
1.2 Análogos espaciales	7
2. Justificación	11
2.1 Pregunta de Investigación	12
3. Objetivo	13
3.1 Objetivo general	13
3.1.1 Objetivos específicos	13
4. Metodología de búsqueda	14
4.1 Delimitación de la muestra	15
4.1.1 Universo	15
4.1.2 Población	15
4.1.3 Muestra	15
4.2 Bases de Datos de Consulta	15
4.2.1 Criterios de inclusión	15
4.2.2 Criterios de exclusión	15
4.3 Gestión de datos	16
5. Resultados	18
5.1 Gasto cardíaco	18
5.1.1 Vuelo parabólico	18
5.1.2 Mesa inclinada – Tilt test	19
5.1.3 Bed Rest	23
5.1.4 Centrifuga de brazo corto	24
5.1.5 Inmersión seca	25
5.2 Volumen latido	26
5.2.1 Vuelo parabólico	26
5.2.2 Mesa inclinada	27
5.2.3 Bed Rest	28
5.2.4 Centrifuga de brazo corto	30
5.2.5 Inmersión seca	31
5.3 Presión arterial	31
5.3.1 Vuelo parabólico	31
5.3.2 Mesa inclinada	31

5.3.3	Bed Rest	32
5.3.4	Centrífuga de brazo corto	33
5.3.5	Inmersión seca	34
5.4	Presión venosa central	34
5.4.1	Vuelo parabólico	34
5.4.2	Mesa inclinada	35
5.4.3	Bed Rest	36
5.4.4	Centrífuga de brazo corto	37
5.4.5	Inmersión seca	37
5.5	Discusión	37
6.	Conclusiones y recomendaciones	41
6.1	Conclusiones	41
6.2	Recomendaciones	42
	Bibliografía	45

Lista de figuras

	Pág.
Figura 1-1 Análogos espaciales	8
Figura 5-1. Gasto cardíaco y Tilt test.....	20
Figura 5-2. Periodo de pre-eyección.....	21
Figura 5-3. PEP, DBP, SVR y CO	22
Figura 5-4. Gasto cardíaco	24
Figura 5-5. Cambio en volumen plasmático Bed Rest versus Inmersión seca	26
Figura 5-6. Volumen latido y Tilt Test	28
Figura 5-7. Volumen latido en centrífuga de brazo corto	30
Figura 5-8. Presión arterial en centrífuga de brazo corto	33
Figura 5-9. Presión arterial centrífuga brazo corto.	34
Figura 5-10. Flujo sanguíneo de la vena yugular interna según ángulos HDT	36

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 4-1. Estrategia PICO	14
Tabla 4-2. Términos de búsqueda.....	16
Tabla 4-3. Gestión de datos	17
Tabla 5-1. Resumen de los principales cambios de las variables revisadas respecto a cada uno de los análogos espaciales.....	39

Lista de Símbolos y abreviaturas

A continuación, se muestran las siglas y abreviaturas usadas en el documento, en los casos que aplique se muestran las unidades de medida respectivas.

Símbolos

Símbolo	Término	Definición
°C	Grados Celsius	
cm ²	Centímetros cuadrados	
G	Gravedad	9.8 m/s ²
Gz	Gravedad eje zeta	
mmHg	Milímetros de mercurio	
lpm	latidos por minuto	
L/min	Litros por minuto	
ml	Mililitros	
ml/min	Mililitros por minuto	
mm ²	Milímetros cuadrados	
mmHg.min/L	Milímetros de mercurio por minuto por litro	
ms	Milisegundos	

Abreviaturas

Abreviatura	Término
BR	Bed Rest
CO	Cardiac output
DBP	Presión arterial diastólica
HDT	Head Down Tilt Test
HUT	Head Up Tilt Test
PEP	Periodo pre-eyección
PICO	Pregunta, intervención, control, desenlace
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for systematic review and meta-analysis protocols</i>
SANS	Spaceflight-associated neuroocular syndrome
SVR	Resistencia vascular sistémica
SV	Stroke volume
VP	Vuelo parabólico

Introducción

Los cambios hemodinámicos relacionados con la microgravedad son un tema que ha venido en crecimiento en los últimos años, dado el creciente interés en el turismo espacial y las misiones a destinos espaciales cada vez más lejanos. En las primeras etapas de los viajes espaciales con las misiones Apolo, el *Space Lab* y el programa Trasbordador Espacial, se describieron los primeros efectos fisiológicos de la exposición aguda al viaje espacial, entre los que se encuentran la disfunción de barorreceptores, la disminución de las presiones diferenciales vasculares, la disminución de la masa muscular y ósea.

De igual forma, la puesta en órbita de la Estación Espacial Internacional en el año 2001 ha permitido observaciones individuales de 6 meses y algunas pocas de un año, en un mayor número de individuos, donde no solo se corroboraron los hallazgos iniciales a nivel fisiológico, sino que se han adelantado nuevas observaciones orientadas a los diferentes órganos y sistemas, hecho que ha permitido el desarrollo de nuevas líneas de investigación en el espacio y en tierra.

Entender los cambios fisiológicos a corto y largo del sistema cardiovascular en el espacio, contribuyen con los esfuerzos de diferentes sectores a proveer soluciones de los riesgos inherentes del viaje espacial. Recientemente, se identificó en medio de un estudio que monitorizaba el flujo sanguíneo en astronautas a nivel cervical por ecografía para medir las presiones sanguíneas un astronauta que desarrolló trombosis en la vena yugular interna y otro que se presentó flujo retrógrado (Marshall-Goebel et al., 2019). De igual forma otro síndrome que se ha asociado al sistema cardiovascular es el síndrome neuro-ocular asociado al viaje espacial (SANS: *Spaceflight-Associated Neuro-Ocular Syndrome*) (A. G. Lee et al., 2020).

Este contexto de problemas asociados a los cambios de flujo sanguíneo ha permitido el aumento de nuevas investigaciones orientadas a entender estos cambios. Sin embargo,

el realizar la investigación en el espacio es de alto costo, para lo cual se han establecido los análogos espaciales en Tierra con el fin de simular condiciones o procesos parecidos a los del espacio y así complementar la información obtenida de los vuelos espaciales.

Estos análogos pueden ser para simular tanto condiciones de microgravedad como condiciones de hipergravedad y según sus características están orientados a momentos de salida o reentrada al planeta Tierra y momentos propios del viaje espacial.

La preocupación por entender estos fenómenos se incrementa por la llegada del turismo espacial a través de empresas como *SPACE X*, *Blue Origin*, *Virgin Galactic* entre otras, las cuales ya se encuentran enviando turistas al espacio y en las cuales se planean estancias en facilidades espaciales a futuro (Álvarez Calderón et al., 2019).

Adicionalmente, las misiones Artemis que buscan el regreso a la Luna de la exploración espacial y la presencia humana prolongada con la inclusión de hábitats permanentes y los planes de exploración de Marte, las cuales incrementan la exposición del ser humano al ambiente espacial. En el caso de Marte hasta de tres años a ambientes de gravedades reducidas; y en la Luna en la cual el programa Artemis busca la creación de asentamientos humanos lunares, programa del cual Colombia es colaborador desde inicios del año 2022.

Este contexto espacial es la base de la presente revisión narrativa, en la cual busca presentar de forma integrativa los cambios hemodinámicos en modelos de simulación espacial no solo orientados a una publicación en español, sino a marcar las bases para el estudio de diferentes líneas de investigación para la maestría en el campo espacial que permitan participar de la dinámica científica espacial actual.

Para el desarrollo de esta revisión narrativa, se aplicó la metodología de una búsqueda sistemática y estructurada, con las publicaciones de investigaciones experimentales y cuasiexperimentales y de revisiones que coincidieron con criterios de inclusión que se encuentran más adelante en este documento, los cuales se revisaron de manera estructurada y se realizó una compilación de resultados. El desarrollo metodológico

descrito en el apartado correspondiente sigue las recomendaciones del consenso PRISMA (*Preferred Reporting Items for systematic review and meta-analysis protocols*).

Los resultados de la presente revisión narrativa se presentan iniciando por describir los cambios de las variables hemodinámicas, luego un resumen de los análogos espaciales, y finalmente se presentan los resultados de la investigación desde las variables hemodinámicas en relación con los análogos espaciales estudiados. Esta información permite responder a la pregunta ¿Cuáles son los principales cambios hemodinámicos que se presentan en análogos espaciales reportados en la literatura científica entre 2002 y 2022?

1.Contextualización del problema

A continuación, se presentan las bases para contextualizar el problema en cuestión, inicialmente, se presentan los cambios fisiológicos a nivel cardiovascular tradicionalmente descritos y posteriormente, se describirán los análogos espaciales que serán tenidos en cuenta dentro de la búsqueda bibliográfica.

1.1 Cambios Fisiológicos cardiovasculares

Los cambios que produce la microgravedad en el cuerpo humano aún no se han dilucidado plenamente. Principalmente se han descrito variaciones en los sistemas cardiovascular, nervioso, respiratorio y musculoesquelético (Tanaka et al., 2017), sin dejar a un lado los cambios en los sentidos vestibular y de la visión. En particular, el sistema cardiovascular tiene una gran relevancia en los estudios relacionados con la microgravedad. En el momento se hará énfasis en los cambios relacionados con la frecuencia cardíaca, el volumen sistólico, la presión arterial, el volumen plasmático y el retorno venoso.

Para entender la mayoría de los cambios en el sistema cardiovascular es importante recordar cómo se modifican los fluidos corporales en la microgravedad. Normalmente, el manejo de los fluidos corporales por el sistema cardiovascular está regulado finamente por diferentes actores, como son el retorno venoso, la presión arterial, el gasto cardíaco y el volumen plasmático, regulados neurohumoralmente por el sistema nervioso autónomo. Se debe tener en cuenta que las diferentes posiciones corporales adoptadas influyen en la integración de estas variables fisiológicas. Es así, que al adoptar la posición de bipedestación hay una tendencia en distribuir los líquidos hacia la parte inferior del cuerpo, que es contrarrestada por el influjo de diferentes mecanismos (sustancias vasoconstrictoras, bombas musculares, efecto de succión de la caja torácica, entre otras), evitando desequilibrar el organismo, como se va visto en personas que retornan

del espacio a la tierra luego de varias semanas de vuelo espacial, en quienes se ha documentado episodios de ortostatismo relacionados con desregulación a este nivel (Tanaka et al., 2017).

Mientras tanto en la microgravedad, se presenta una redistribución de la sangre y los líquidos corporales desde los miembros inferiores hasta la cabeza, provocando retención de líquidos en la cara (en inglés conocida como *puffy face*) y disminución del líquido en las extremidades inferiores (en inglés, *chicken legs*). Esta redistribución hídrica se acompaña de cambios en las presiones y volúmenes intracardiacos que llevan a un aumento del volumen sistólico (Norsk et al., 2015).

En el caso de la frecuencia cardíaca se estima un ascenso en 8 a 10 latidos por minuto durante las primeras horas del vuelo, con cambios en la variabilidad que se mantienen incluso durante unos días al retorno a la tierra. Mientras tanto, el volumen plasmático presenta una reducción transitoria en relación con cambios de fluidos entre los compartimentos intersticial e intracelular, que van a ser compensados por cambios autonómicos cardíacos y de vasos periféricos (Patel, 2020). En este sentido, la presión arterial presenta un descenso transitorio de aproximadamente 5mmHg de la diastólica, que se relaciona con la pérdida progresiva de volumen que va a normalizarse secundario a cambios endocrinos (Norsk et al., 2015).

En cuanto al retorno venoso, hay una disminución por factores relacionados con la pérdida de presión intratorácica sumado a los cambios de volumen plasmático (Tanaka et al., 2017). Debido a lo anterior, el volumen sistólico presenta un aumento del 29 % durante los primeros segundos de la exposición a microgravedad, pasando por un 22 % durante las siguientes 24 horas, disminuyendo al segundo día a razón de la pérdida de volumen plasmático (Ercan, 2021). En estudios realizados durante 6 meses en la estación espacial, se ha demostrado una disminución del 10-16% del volumen sistólico medida por ecocardiograma, sin determinar una causa clara de este cambio (Norsk et al., 2015).

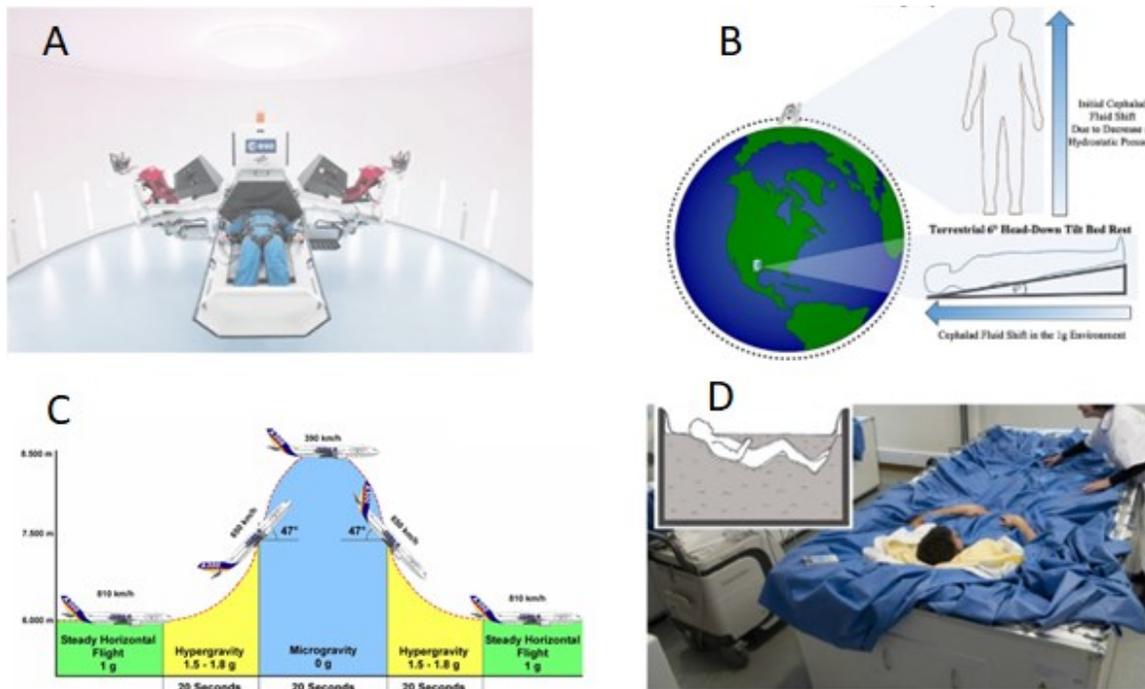
1.2 Análogos espaciales

Los modelos de simulación espacial, o análogos espaciales, son sistemas que recrean condiciones y situaciones que viven los viajeros espaciales (Tanaka et al., 2017), astronautas, pasando por las cuatro etapas descritas del vuelo: lanzamiento, vuelo orbital, vuelo espacial y regreso.

La importancia de estos modelos está en identificar cambios y posibles riesgos relacionados con los viajes espaciales, en especial los relacionados con la microgravedad, entendiendo la pequeña población de viajeros espaciales que dificultan estudios a gran escala. Además, dan la posibilidad de estudiar poblaciones con condiciones de salud no óptimas, como lo son los astronautas, recordando que en la selección de estas personas se busca condiciones físicas por encima de la media poblacional.

Dentro de los análogos espaciales se mencionan a continuación: Reposo en cama (en inglés, *Bed Rest*), la centrifuga de brazo corto, el vuelo parabólico (VP), la inmersión seca y el *Tilt Test* (o test de mesa inclinada), (Figura 1-1).

Figura 1-1 Análogos espaciales



Fuente. A. Centrifuga de brazo corto (Aubert et al., 2016). B. *Head down Tilt Bed rest* (Ong et al., 2021). C. Vuelo parabólico (Acharya et al., 2019). D. Inmersión seca (Demangel et al., 2017).

El reposo en cama es el método más utilizado para valorar las respuestas cardiovasculares de la microgravedad en la tierra (Russomano et al., 2008, p. 40). A menudo a este método se le suma la inclinación cabeza abajo a menos 6° , basado en el principio físico de igualar las presiones del sistema cardiovascular y permitiendo un desplazamiento de fluidos en dirección cefálica en una pequeña magnitud, con la inclinación negativa de -6 grados se aumenta el desplazamiento de fluidos cefálico lo que permite mayor estímulo análogo fisiológico cardiovascular y en otros sistemas dado que recrea la congestión mucosa, parte de los síntomas autonómicos y la sensación de cabeza pesada que refieren los astronautas (Russomano et al., 2008).

La centrifuga de brazo corto es un sistema que permite realizar cambios en fuerzas gravitacionales (Fuerzas G), principalmente creando ambientes de hipergravedad (Eiken et al., 2022). Respecto al vuelo parabólico, este es un análogo en el que una aeronave usa los principios físicos de la parábola. En este modelo se identifican cuatro momentos;

el primero es el vuelo horizontal donde no se presentan cambios en la gravedad, un segundo momento de ascenso rápido donde se presenta hipergravedad (hasta 1.8G), seguido de un periodo de microgravedad (0G) en el cenit de la parábola y finalmente un descenso rápido que cursa con hipergravedad, para luego volver a la posición inicial (Acharya et al., 2019; Deliere et al., 2013a).

La inmersión seca (en inglés, *dry immersion*), es un sistema en el cual se sumerge al sujeto encapsulado en un traje a prueba de agua en una piscina, dejando libre la cabeza y el cuello, manteniendo una temperatura entre 32 y 34.5°C. Su fundamento teórico radica en como que la flotación simula los efectos de la microgravedad. Esta prueba es semejante al reposo en cama, al cual se le suma para tener mejores resultados la posición de cabeza abajo a -6° (en inglés, *head down test bed rest*) con el cual se simula sumando un cambio de presiones en el hemicuerpo superior que hace más semejante el modelo con condiciones de microgravedad (Pandiarajan & Hargens, 2020).

La mesa inclinada o mesa basculante: este sistema se utiliza de rutina en exámenes de electrofisiología cardíaca, sin embargo, se utiliza como simulador de microgravedad debido a su capacidad para simular el desplazamiento de líquidos con ángulos negativos entre -6 hasta -30°. Este sistema se tiene en cuenta para simulaciones de corta duración y a diferentes ángulos de inclinación (Russomano et al., 2008).

2. Justificación

Con el avance de la civilización, los diferentes pueblos han buscado romper diferentes fronteras. Sin importar la motivación que los impulsara, este deseo ha promovido el desarrollo de tecnologías que han permitido el crecimiento de las sociedades. En este sentido, desde los años sesenta múltiples países han desentrañado los principios para romper una nueva frontera, el espacio (Cater, 2010). Con el pasar de los años, estos nuevos avances han creado nuevas empresas que buscan hacer más accesible la conquista de esta frontera, que ha llevado a crear una nueva industria, el turismo espacial (Álvarez Calderón et al., 2019). Este turismo espacial, Zhang & Wang (2022) lo definen como un segmento de viaje espacial con el objetivo de ocio y recreación, en el que se vive la experiencia de la ingravidez y la observación de cuerpos celestes.

Pero como toda nueva industria, no está exenta de riesgos. Benoussan (2022), manifiesta que se requiere el diseño de aeronaves seguras para los pasajeros y la tripulación, al igual que se deben crear pólizas para los viajeros, para lo cual es necesario la reglamentación estatal de la industria. Sin embargo, esto no ha sido impedimento para la búsqueda de soluciones que desentrañen los problemas del turismo espacial.

Este tema ha tomado mayor auge en los últimos años, en la medida que ha aumentado el interés de las empresas estatales y privadas por la exploración espacial (Álvarez Calderón et al., 2019). En especial, estas últimas han presentado desarrollos para llevar turistas espaciales, en vuelos suborbitales, orbitales y supraorbitales (Zhang & Wang, 2022).

Situación que hace pensar en los posibles riesgos de someter a estas poblaciones a condiciones de microgravedad (Bensoussan, 2010), de manera particular los cambios presentados en el sistema cardiovascular.

En este sentido es importante el trabajo con análogos espaciales que den una luz sobre los posibles riesgos que se enfrenta personal no entrenado, entendiendo la dificultad de mantener astronautas en el espacio y las características propias de esta población, que hacen que se puedan modificar algunos resultados.

Por lo anterior, la presente revisión narrativa busca no solo tener las bases para una publicación en español, delimitar nuevos horizontes en investigación en fisiología espacial y brindar una publicación que condense en un solo texto los hallazgos obtenidos en el campo en las últimas dos décadas. Para su aproximación metodológica se propuso la siguiente pregunta de investigación:

2.1 Pregunta de Investigación

¿Cuáles son los principales cambios hemodinámicos que se presentan en análogos espaciales reportados en la literatura científica entre 2002 y 2022?

3. Objetivo

3.1 Objetivo general

Explicar los principales cambios hemodinámicos que se presentan en análogos espaciales reportados en la literatura científica entre 2002 y 2022.

3.1.1 Objetivos específicos

- Determinar los cambios fisiológicos del sistema cardiovascular en condiciones de microgravedad.
- Describir el fundamento fisiológico desde el punto de vista cardiovascular en los modelos de simulación espacial.
- Distinguir los cambios hemodinámicos de cada uno de los modelos de simulación espacial.

4. Metodología de búsqueda

Se realizó una revisión narrativa de la literatura científica de los modelos fisiológicos en simulación espacial más usados en la medición de variables hemodinámicas, como son: mesa inclinada, centrífuga de brazo corto, inmersión seca, *Bed Rest* y Vuelo parabólico.

Estas variables se contrastan con los parámetros hemodinámicos evaluados en simulación espacial y en el espacio, en conjunto con las herramientas utilizadas en cada estudio: gasto cardiaco, volumen latido, presión arterial (tensión arterial sistólica, diastólica y media) y presión venosa central.

Para el desarrollo de la revisión narrativa, se empleó la estrategia de PICO como método de búsqueda y del planteamiento de la pregunta de investigación donde:

Tabla 4-1. Estrategia PICO

	DEFINICIÓN	DESCRIPCIÓN	PALABRAS CLAVE A UTILIZAR
PROBLEMA	Cambios hemodinámicos en el espacio	Cambios en el flujo sanguíneo y mecánica cardiaca en el espacio	stroke volume heart central venous pressure Microgravity Weightlessness
INTERVENCIÓN	Análogos espaciales en humanos	Publicaciones con estudios y revisiones de los cambios hemodinámicos en análogos espaciales.	Short arm Centrifuge Tilt test Bed rest Parabolic flight Dry immersion Spaceflight space analog
CONTROL	No aplica		
DESENLACE	Cambios hemodinámicos estudiados en análogos espaciales	Artículos académicos y resultado de investigación que presenten resultados sobre parámetros hemodinámicos obtenidos en Análogos Espaciales	Thrombosis risk Endocranial hypertension Arterial pressure Stroke Volume Cardiac Output Blood Flow
TIPOS DE ESTUDIO	Artículos de revisión, artículos originales de investigación experimental, cuasiexperimentales y observacionales.		

4.1 Delimitación de la muestra

4.1.1 Universo

Artículos sobre resultados de investigaciones y revisiones de fisiología humana en análogos espaciales.

4.1.2 Población

Artículos sobre resultados de investigaciones y revisiones de fisiología humana en análogos espaciales publicados entre el 1 de enero de 2002 y el 31 de diciembre de 2022.

4.1.3 Muestra

Artículos sobre resultados de investigaciones y revisiones de fisiología humana que hacen referencia a cambios cardiovasculares y hemodinámicos en análogos espaciales publicados entre el 1 de enero de 2002 y el 31 de diciembre de 2022

4.2 Bases de Datos de Consulta

Se realizó una búsqueda en las bases virtuales de PubMed, CINAHL (Ebsco), Cochrane, Redalyc, así como en Google académico para identificar estudios desarrollados y que se encuentran en repositorios de bibliotecas universitarias que no han sido publicados, con fecha límite de agosto de 2022 mediante la siguiente estrategia de búsqueda.

4.2.1 Criterios de inclusión

- Artículos que contienen dos o más criterios de búsqueda
- Artículos presentados en español e inglés
- Artículos entre el enero 1 de 2002 y diciembre 31 de 2022
- Población objeto humanos

4.2.2 Criterios de exclusión

- Estudios de literatura gris o no indexados a bases de datos certificadas
- Artículos que no sean texto completo

- Estudios sobre variabilidad cardíaca, cambios neurológicos y oculares
- Estudios de riesgos cardiovasculares

Una vez establecidos los criterios de inclusión y exclusión se tomaron términos MESH para orientar la búsqueda, como se muestra en la tabla 4.1 a continuación:

Tabla 4-2. Términos de búsqueda

TÉRMINO MESH	TÉRMINO RELACIONADO	MARCADOR BOOLEANO
Spaceflight	stroke volume cardiac output central venous pressure blood pressure analog bed rest centrifugate short arm tilt test Parabolic flight dry immersion	or, and
Weightlessness	stroke volume heart central venous pressure blood pressure space analog bed rest centrifugate short arm tilt test Parabolic flight dry immersion	or, and

4.3 Gestión de datos

La información recolectada se almacenó en carpetas separadas para cada base de datos consultada utilizando el software online Zotero. En el mismo se ubicaron y descartaron los duplicados para dar paso al proceso de selección, al igual que los registros bibliográficos y citas. Se llevó bitácora del proceso de búsqueda y selección de los documentos con la siguiente estructura en base de datos Excel (Ver tabla 4-3).

Tabla 4-3. Gestión de datos

Base de datos	Criterios	Artículos generados	Artículos seleccionados
PubMed	Space + tilt	121	1
	Tilt-table test + space	58	0
	Central venous pressure + space	12	0
	Spaceflight + Heart	34	1
Science Direct	Space analog + tilt	59	2
	Space analog + bed rest	33	4
	Space analog + centrifuge	43	1
	Spaceflight + heart	100	8
Scopus	Space analog + tilt	6	2
	Space analog + centrifugate	0	0
	Space analog + parabolic	9	2
	Parabolic flight	569	12
	Parabolic flight + stroke volumen	45	2
	Parabolic flight + cardiac output	44	2
	Spaceflight + heart	270	8
EBSCO	bed rest	68	4
	Intermitent short arm	7	5
	Spaceflight	155	6
	Spaceflight + heart	56	4

5. Resultados

Después de analizar la información recolectada, se seleccionaron los artículos más relevantes que responden a la pregunta de investigación y los objetivos a desarrollar.

En esta revisión narrativa se exponen los cambios hemodinámicos del gasto cardíaco, volumen latido, presión arterial y presión venosa central en relación con cada uno de los análogos espaciales de interés, y en relación con situaciones de microgravedad y de hipergravedad.

5.1 Gasto cardíaco

5.1.1 Vuelo parabólico

Durante el vuelo parabólico se resaltan dos fases diferentes, una de hipergravedad y otra de microgravedad, cada una afecta de forma diferente al gasto cardíaco, derivado por cambios en el volumen sistólico y la frecuencia cardíaca (Liu et al., 2012).

Partiendo del estudio de Bimpong-Buta et al. (2020) que compara las diferencias de la microcirculación sublingual, medida con microscopia de campo oscuro, entre las posición sedente y supino en 12 voluntarios durante las diferentes fases del vuelo parabólico, se encontró que en la fase de hipergravedad hubo un aumento de la frecuencia cardíaca (de una media de 73 lpm a 87 lpm) en posición sentado, pero no en posición supina. Este aumento de frecuencia cardíaca se relaciona con aumento del gasto cardíaco (6.8 l/min a 6.9l/min), que compensa el cambio de fluidos y las alteraciones de la presión arterial. Adicionalmente, este estudio muestra que se presentó un mayor aumento del gasto cardíaco de 6.8l/min a 7.3 l/min ($p < 0.0001$) secundario a un incremento del volumen sanguíneo central en gravedad reducida

Liu et al. (2012), en un estudio que buscaba investigar la adaptación dinámica del sistema parasimpático en siete adultos masculinos sanos sometidos a un vuelo

parabólico, identificaron que durante la gravedad reducida se presenta una disminución inicial de la frecuencia cardíaca que es seguida por una recuperación, mediada por la reducción del estímulo parasimpático, con un consecuente aumento del gasto cardíaco. Esta respuesta bifásica en la modulación parasimpática del soporte del reflejo vasopresor se explica por un aumento del gasto cardíaco, que se da a consecuencia del aumento del volumen de llenado cardíaco desde la circulación pulmonar.

En otro estudio realizado en 20 voluntarios en el que se buscaba valorar variables que modificaran la presión arterial central aórtica mediante mediciones continuas no invasivas derivadas de oscilometría y fotopleletismografía, se complementa que durante la instauración súbita de la microgravedad se presentó un aumento del gasto cardíaco como consecuencia de la redistribución de los volúmenes, seguido por una reducción de la frecuencia cardíaca asociado a vasodilatación periférica, este mecanismo se ha interpretado como un mecanismo de autorregulación. En adición, también se logró evidenciar un aumento de la presión aórtica central que lleva a un aumento de la poscarga (Seibert et al., 2018).

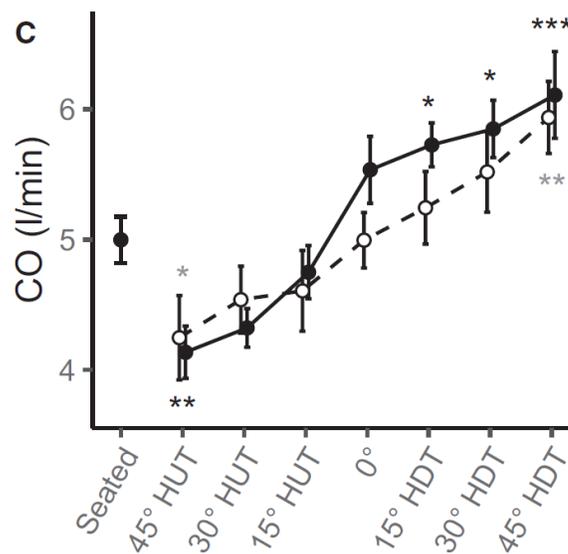
Cabe resaltar lo mencionado por Limper et al., (2014), derivado de una investigación realizada sobre 18 sujetos sanos a quienes se les midieron diferentes variables cardiovasculares entre ellas el gasto cardíaco por un sistema de reinhalación, quien conceptúa que durante las primeras fases del vuelo parabólico hay un predominio de taquicardia en relación con el reflejo de Bainbridge secundario al incremento de volumen auricular a gravedad cero. Este efecto puede estar sumado al bloqueo vagotrópico secundario al uso de escopolamina, la cual es usada como medida para disminuir el vértigo inducido por el cambio gravitacional, que puede interferir con la medida del gasto cardíaco por sus efectos anticolinérgicos.

5.1.2 Mesa inclinada

En un estudio de mesa inclinada, realizado en 12 voluntarios a quienes se les sometió a diferentes ángulos de inclinación en posición supina y prona, se pudo encontrar un aumento del gasto cardíaco cuando se asocia con *head down tilt test* (HDT). Este efecto es mediado por un aumento del volumen sistólico, pese a una reducción de la frecuencia cardíaca. En contraposición, se puede evidenciar un descenso del gasto cardíaco del 21.9% con *head up tilt test* (HUT) a 30° (ver figura 5-1), siendo variable según los

ángulos a los que se mide, en particular es mayor por encima de los 45°. En particular, se menciona que durante HDT se presenta una disminución de la frecuencia cardíaca que se relaciona con un estímulo vagal secundario a la cefalización del flujo sanguíneo, que a su vez estimula el reflejo baroarterial, este reflejo produce vasorrelajación. En cambio, el HUT promueve un aumento de la actividad simpática que lleva a un aumento de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial (Whittle et al., 2022).

Figura 5-1. Gasto cardíaco y Tilt test

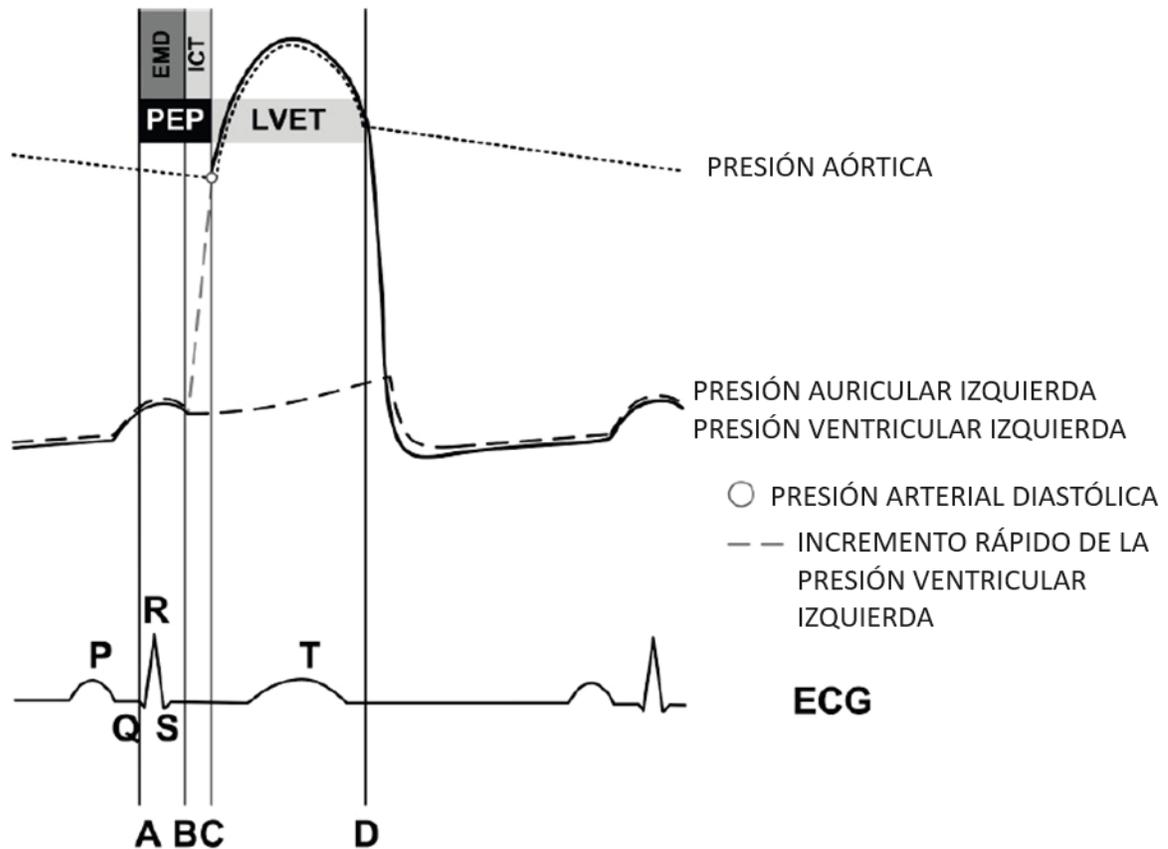


CO: Gasto cardíaco, HUT: head up tilt test, HDT: head down tilt test. Modificado de: Whittle et al., 2022, pág 7.

En el estudio realizado por Krohova et al (2007), se analizó el periodo de pre-eyección en 49 sujetos sanos (28 mujeres y 21 hombres) para determinar las variaciones del periodo de pre-eyección medidos con impedanciocardiografía en mesa inclinada con HUT y con estrés mental mediante cálculos aritméticos. Krohova et al, describen el periodo de pre-eyección como una variable del ciclo cardíaco que integra el retardo electromecánico y la contracción isovolumétrica, en otras palabras, el tiempo desde que inicia el complejo QRS hasta la apertura de la válvula aórtica de la contracción isovolumétrica (Figura 5.2). Esta variable es un indicador de la inotropía cardíaca, que refleja cómo se afecta la actividad simpática al sistema. Algunos factores que producen aumento del tiempo de pre-eyección son la edad, la reducción de la precarga, inotrópicos negativos, falla cardíaca y bloqueo de rama izquierda, igualmente, factores que lo reducen son ejercicio,

estrés emocional, inotrópicos positivos, enfermedad valvular aórtica e hipoxemia aguda (Krohova et al., 2017).

Figura 5-2. Periodo de pre-eyección



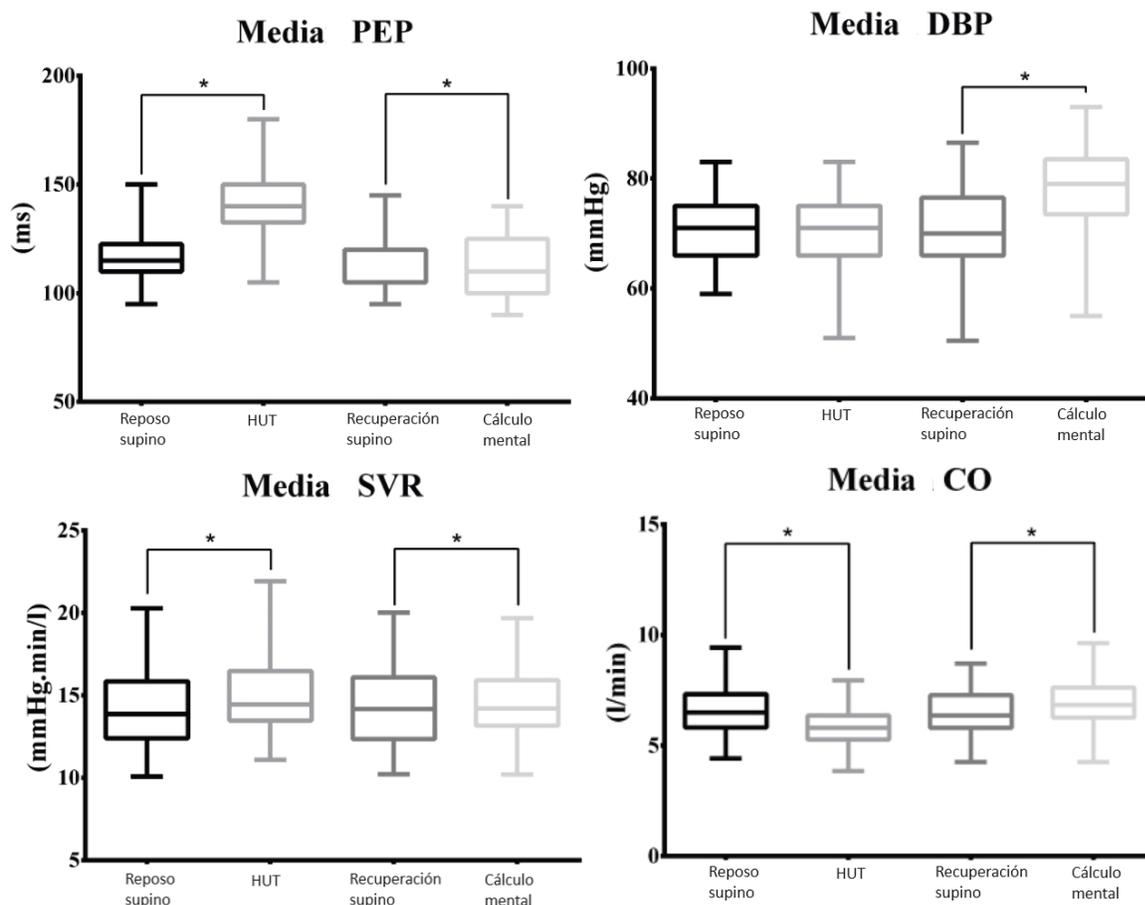
EMD: retraso electromecánico. ICT: Tiempo contracción isovolumétrica. PEP: Periodo de pre-eyección. LVET: Tiempo de eyección del ventrículo izquierdo. ECG: Electrocardiograma. A, inicio onda Q, B cierre válvula mitral, C apertura válvula aórtica, D cierre válvula aórtica. Modificado de Krohova et al. (2007, pág. 2).

En esta misma línea, este grupo conceptúa que los cambios de posición ortostáticos tipo HUT, producen una redistribución de fluidos hacia la parte inferior del cuerpo, lo que produce una disminución de la precarga, con una consecuente disminución del llenado ventricular (volumen de final de diástole), volumen latido y gasto cardíaco. Asimismo, se produce un aumento de la poscarga por aumento de la resistencia vascular periférica secundario a vasoconstricción compensatoria.

Krohova et al. (2017) encontraron que durante los cambios ortostáticos se produce una significativa prolongación del periodo de pre-eyección, cercana a 30 ms, junto a una

disminución de la precarga, esto sumado a un aumento de la resistencia vascular periférica, una disminución del flujo torácico y con una elevación no significativa la tensión arterial diastólica (Ver Figura 5.3). Esta disminución de la precarga y aumento del periodo de pre-eyección hacen considerar que se produce una disminución de la fuerza de contracción mediada por el mecanismo de Frank-Starling (una disminución del volumen de final de diástole lleva a una disminución de la fuerza de contracción). Estos dos cambios (disminución de la precarga y aumento de la poscarga) ocasionan una disminución del gasto cardíaco, que explican el síncope en personas susceptibles (Krohova et al., 2017).

Figura 5-3. PEP, DBP, SVR y CO



Boxplot de valores del Periodo de pre-eyección (PEP), presión arterial diastólica (DBP); Resistencia vascular sistémica (SVR) y Gasto cardíaco (CO). El * indica diferencia estadísticamente significativa Modificado de Krohova et al. (2017, pág. 4).

5.1.3 Bed Rest

Este análogo espacial permite simular situaciones de microgravedad, frecuentemente se hace una variación de la posición localizando la cabeza a -6° que permite simular de manera más precisa el efecto de la microgravedad. Este cambio inicial de los fluidos lleva a un aumento del volumen sistólico y del gasto cardíaco. Sin embargo, estos cambios no perduran en el tiempo, por lo cual el sistema busca adaptar estos cambios para mantener la homeostasis, llegando a una normalización posterior del gasto cardíaco mediante cambios en los volúmenes telesistólico y telediastólico (Hoffmann et al., 2022).

En el estudio de Nakajima et al. (2008) que documentó el efecto del uso de Kaatsu como contramedida de microgravedad luego de realizar *Bed Rest* y HDT -6° por 24 horas, se pudo determinar que el gasto cardíaco se preserva con el tiempo de exposición pese a la pérdida de fluidos y la caída del volumen sistólico gracias a un aumento de la frecuencia cardíaca y de la resistencia total periférica.

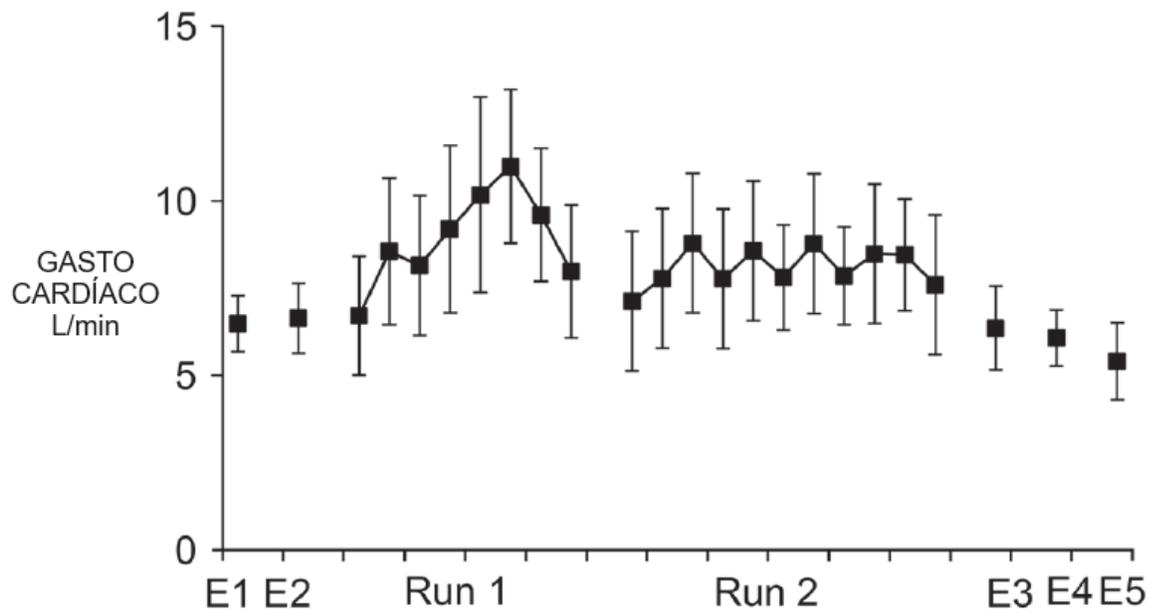
En concordancia, el estudio de casos y controles de Möstl et al. (2021), que contó con 24 voluntarios expuestos a 60 días de BR HDT con y sin uso de contramedidas para minimizar el efecto de la microgravedad mediante ecocardiograma y dispositivos de medición hemodinámicos, no mostró cambios marcados en el gasto cardíaco (valor previo 6 ± 1.3 L/min, luego de BR 5.9 ± 0.9 L/min) secundario a un aumento de la frecuencia cardíaca (en aproximadamente 8 lpm) que se compensa la disminución del volumen sistólico (cercano a 15ml) al finalizar el experimento cuando los voluntarios no se sometían a gravedad artificial o a gravedad continua .

Por otra parte, los datos de frecuencia cardíaca son variables dependiendo del tiempo de *Bed Rest*, por ejemplo, en la revisión de Pavy-Le Traon se menciona que hay un aumento significativo en un estudio de 90 días. Este aumento de la frecuencia se relaciona con una disminución del volumen plasmático del 10% después de 42 días de exposición lo que lleva a disminución del volumen de final de diástole y una disminución de la masa cardíaca, que puede estar relacionada con la hipovolemia, manteniendo los valores de gasto cardíaco (Pavy-Le Traon et al., 2007).

5.1.4 Centrífuga de brazo corto

Pocas publicaciones hacen referencia a los cambios hemodinámicos en centrífuga de brazo corto. En la literatura revisada se encontró en un estudio realizado por Manen et al. con 10 voluntarios masculinos en centrífuga humana de quienes se obtuvieron parámetros hemodinámicos por fotopletimografía y ecocardiograma con el objetivo de determinar las limitaciones en la medición del volumen sistólico con monitoreo no invasivo. En este estudio se describe un aumento inicial del volumen sistólico y de la frecuencia cardíaca con la exposición al aumento de la gravedad, que se corresponden con un aumento del gasto cardíaco, posteriormente hay una normalización y finalmente un descenso que se mantiene hasta la fase de recuperación. Estos hallazgos pueden estar influenciado por el protocolo usado en ese estudio, como se ve en la Figura 5.4. (Manen et al. 2015).

Figura 5-4. Gasto cardíaco



E1; Reposo acostado. E2; Reposo sentado. Run 1; Activación de centrífuga. Run 2; activación de centrífuga luego de pausa. E3; al detener la centrífuga. E4; en supino lateral izquierdo. E5; 60 minutos después de terminado el experimento. La letra E hace referencia a la toma de ecocardiograma. Modificado de Manen et al. 2015, pág. 6.

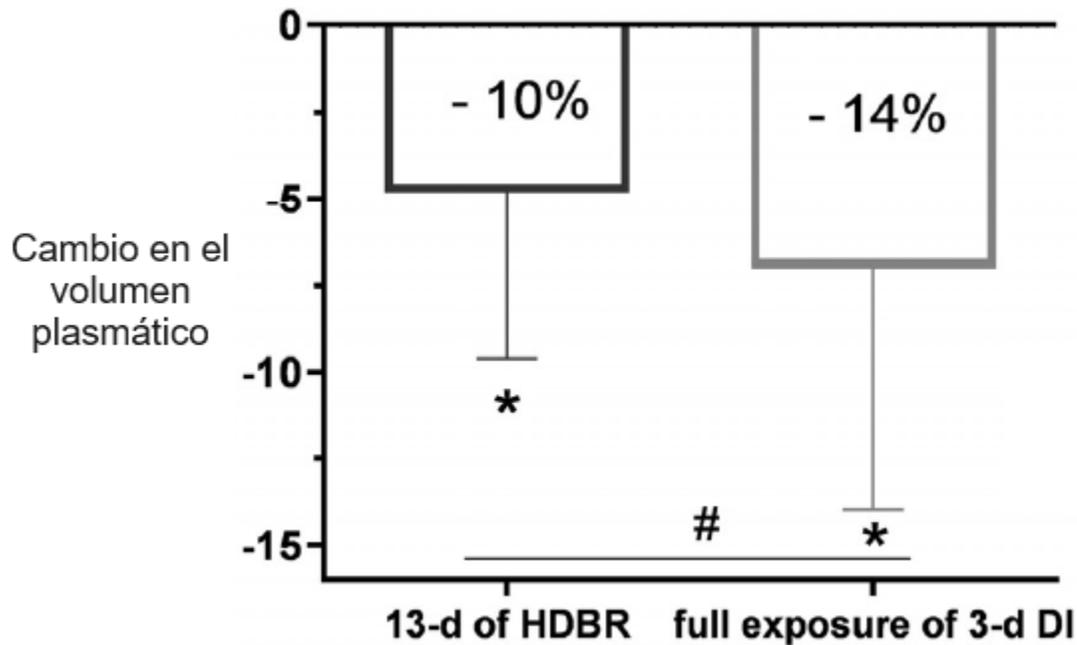
Otro estudio encontrado es el de Rohdin et al. (2003) donde se comparan las diferentes posiciones que adoptan los astronautas durante la exposición a hipergravedad en relación con el gasto cardíaco y la capacidad de difusión pulmonar, con una población de ocho hombres y dos mujeres usando un sistema de reinhalación de gas y monitorización

cardíaca mediante sensores conectados a Biopac®. En este estudio se reporta que hay un menor gradiente hidrostático entre el corazón y la cabeza al estar acostado comparado con estar sentado, sin embargo, se evidenció que hay una disminución del gasto cardíaco en hipergravedad mientras se estaba acostado. En este estudio también comparan la posición supina con la prona, mostrando que esta última preserva mejor el gasto cardíaco (3,8L/min en posición supina versus 4,6L/min en posición prona a 5G). Estos cambios parecen estar relacionados con una disminución del volumen sistólico y un aumento de la frecuencia cardíaca, lo que explica la disminución del gasto cardíaco (Rohdin et al., 2003).

5.1.5 Inmersión seca

En un estudio realizado por Amirova et al., (2020) donde se compararon 11 hombres voluntarios expuestos a BR por 21 días y 12 hombres voluntarios expuestos a 3 días de inmersión seca, asociado a un protocolo pre y post de HUT a 80° para determinar la respuesta ortostática, se reporta que estos dos análogos espaciales cursan con hipervolemia central que induce un crecimiento cardíaco con estiramiento de las fibras. Esto lleva a una disminución del volumen plasmático de aproximadamente el 14% para inmersión seca, mediado por diuresis y natriuresis que se normaliza sobre los tres días luego de la exposición, siendo más marcado en este tipo de análogo, con un valor estadísticamente significativo (Figura 5-5). Inicialmente se produce un aumento del volumen sistólico y del gasto cardíaco, al igual que de la frecuencia cardíaca, mientras se da un descenso de la presión arterial y resistencia vascular periférica. En cuando al componente de HUT en este experimento, se presentó un descenso marcado del volumen plasmático y en consecuencia del volumen sistólico, que se relaciona con un descenso del gasto cardíaco, cambio que llevó a una compensación relacionada con un aumento de la frecuencia cardíaca (Amirova et al., 2020).

Figura 5-5. Cambio en volumen plasmático Bed Rest versus Inmersión seca



HDBR; head down Bed Rest. DI; inmersión seca. * $p < 0.05$. # $p > 0.05$ entre grupos. Modificado de Amirova et al., (2020) pág. 6.

5.2 Volumen latido

5.2.1 Vuelo parabólico

Para entender la dinámica del VP, cabe mencionar un estudio realizado sobre 5 sujetos sanos en la que se encontró que durante la fase de microgravedad se induce un incremento en el volumen sistólico, en este caso se realizó una medición por balistocardiografía (Deliere et al., 2013b). En esta línea, el estudio de Liu et al., (2012), en un grupo de siete adultos sanos donde se investigó la adaptación del sistema parasimpático en el VP, se evidenció un aumento entre el 45-60% del volumen latido según la posición en la que se tome la medida, sedente versus supino. Este aumento se puede relacionar con la disminución de los gradientes de presión, sumado a cambios en las fuerzas mecánicas de la caja torácica que puede crear una presión negativa sostenida alrededor del corazón y los grandes vasos.

En particular, como se reporta en el estudio de Limper et al. en 18 sujetos, se evidencia que hay un aumento del volumen sistólico en la posición supina durante el vuelo

parabólico que se relaciona sugiriendo un incremento en el retorno venoso. Sin embargo, esto varía según la fase en que se encuentre el vuelo, debido a que durante los momentos de hipergravedad se presenta una disminución del volumen sistólico mediada por la disminución del retorno venoso (Limper et al., 2014).

Martin et al. (2016) realizó un estudio en 11 sujetos sanos donde midió la presión venosa de la yugular interna mediante con un prototipo de sonografía de compresión durante un VP, en donde evidenció un aumento de la presión venosa central (23.9 ± 5.6 durante 0G vs. 9.9 ± 5.1 mmHg en 1G) y del volumen sistólico cuando los sujetos se encontraban sentados durante la parábola, en contraste a cuando se encontraban en posición supina, en la cual no presentaron diferencias significativas. Se presume que se hay un movimiento de líquidos hacia la parte superior del cuerpo que se minimiza durante el supino.

En el estudio de Caiani et al. (2009), realizado con ecocardiografía 3D sobre dos adultos sanos entrenados sin premedicación, se evidenció un aumento del volumen sistólico del ventrículo izquierdo de un 23% y de la aurícula derecha de 41% durante la fase de gravedad 0 del vuelo parabólico, que se asemeja a los datos encontrados en estudios previos en astronautas después de 2 a 3 días de viaje espacial. Particularmente, en este estudio se encontró una sobre distensión simétrica, cercana al doble, de la pared auricular izquierda en la fase de gravedad reducida.

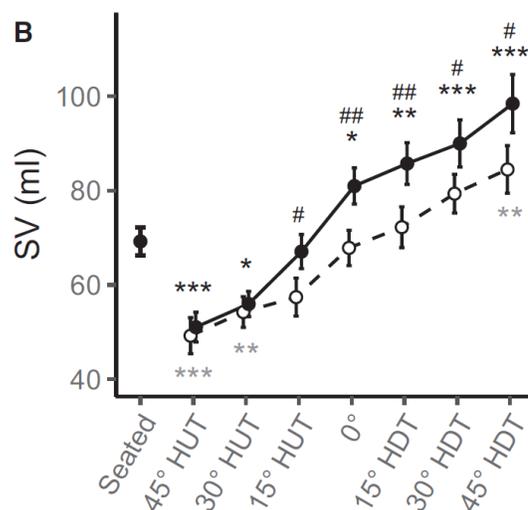
5.2.2 Mesa inclinada

El volumen latido es principalmente controlado por la Ley de Frank-Starling. En este sentido, Whittle et al, en un estudio realizado sobre 12 voluntarios sanos sometidos a mesa inclinada en diferentes ángulos tomando registros mediante el uso de Finapres y dispositivos de reinhalación de gas inerte, demostraron que durante HUT hay una reducción del volumen central y una reducción del retorno venoso secundario a la congestión de fluidos en la parte inferior del cuerpo que lleva a una disminución del volumen de llenado y el volumen de final de diástole, en consecuencia, una disminución del estrechamiento de la fibra miocárdica y por tanto una reducción de la fuerza de contracción y menor volumen sistólico (Whittle et al., 2022).

En un estudio realizado en ratas sometidas a HUT, se pudo calcular que hay una disminución del volumen latido en un cambio postural de supino a sedente de aproximadamente 28% (Nishimura & Yamasaki, 2018), esto puede estar relacionado con un cambio en el volumen sanguíneo de los miembros inferiores a los superiores de más o menos 500ml en humanos. En adición, hay una caída en el retorno venoso en HUT que se manifiesta por una reducción del volumen de la aurícula izquierda y del volumen de fin de diástole, que son determinantes de la precarga, con una consecuente disminución del volumen sistólico (Nishimura & Yamasaki, 2018)

En el caso del HDT, se evidencia que el comportamiento de los fluidos hacia la parte cefálica hace que se presente un aumento del volumen sistólico. En el estudio de Whittle et al. (2022), que comparaba la posición supina en 12 voluntarios contra la posición prona en diferentes ángulos de *Tilt Test*, se evidenció un aumento del volumen latido de $8.8 \pm 1.5 \text{ mL}$ en la posición supina para los diferentes ángulos del HDT con un significado estadístico (Figura 5-6).

Figura 5-6. Volumen latido y Tilt Test



SV: Volumen latido, HUT: head up tilt test, HDT: head down tilt test. Modificado de: Whittle et al., 2022, pág. 7.

5.2.3 Bed Rest

Como se mencionó en el apartado del gasto cardíaco, durante el BR se presenta un aumento inicial del volumen sistólico secundario a la cefalización de fluidos que lleva a un aumento del retorno venoso. No obstante, luego de 48 horas de exposición a la

microgravedad se presenta una disminución marcada del volumen plasmático (Dorfman et al., 2008), como se detallará a continuación.

Para comenzar, uno de los principales factores que afecta el volumen sistólico es la pérdida de fluidos corporales que lleva a la reducción del retorno venoso (Nakajima et al., 2008). Estas reducciones del volumen sistólico indican desacondicionamiento y llevan a producir atrofia cardiovascular durante el *Bed Rest* prolongado en asocio con tilt test (Möstl et al., 2021). Hoffmann et al (2022), en un estudio con 10 voluntarios sanos sometidos a mesa inclinada por 60 días medidos por sismocardiograma, demostraron que en el espacio hay una pérdida de la masa muscular del corazón de 9 a 12%, incluso se evidenció que al asociarlo con una inclinación de -6° puede decrementar del 8 al 16 %. Esta disminución de la masa lleva a una disminución de los volúmenes fin de sístole y del fin de diástole, que a su vez llevan a una compensación mediante cambios en el balance de los fluidos que llevan a una rápida estabilización del volumen de final de diástole. Mientras tanto, el volumen de fin de sístole tiende a aumentarse durante la microgravedad simulada sugiriendo una reducción en la *compliance* y *performance* cardíaco (Hoffmann et al., 2022).

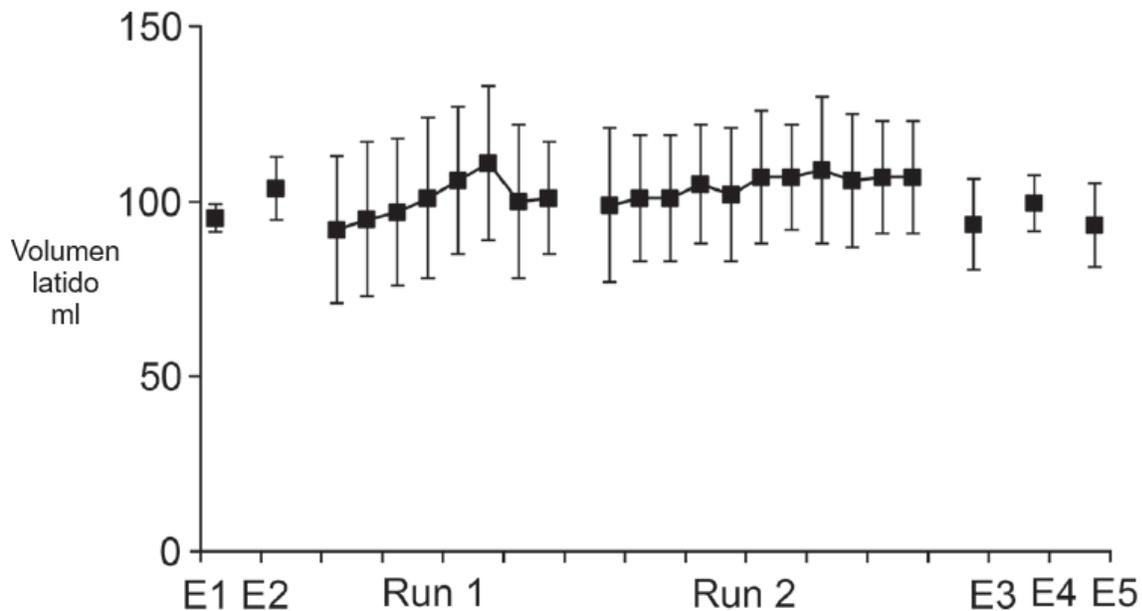
En adición, el cambio en la disposición de los fluidos produce cambios compensatorios neurohumorales. Nakajima et al., (2008), en el estudio sobre de BR HDT -6° y el efecto de contramedidas, describen que luego de producirse un aumento del volumen urinario del $\pm 732\text{ml}$, este se normaliza medido por acción de la renina y la hormona antidiurética, después de 24 horas de exposición. Esto produce una pérdida de líquidos de los músculos y por tanto una disminución de la masa corporal y del volumen venoso central. En este sentido Pavy-Le Traon et al (2007), en su revisión de la literatura reportaron una disminución del volumen latido en el *Bed Rest* prolongado (crónico) que lleva a una remodelación ventricular, lo cual deja en evidencia que los cambios no solo son atribuibles a la hipovolemia (Pavy-Le Traon et al., 2007).

Igualmente, en el estudio de Möstl et al. (2021), sobre 24 voluntarios sometidos a BR HDT por 60 días donde se evaluó el uso de contramedidas para mitigar el efecto de la gravedad reducida, se reportó una disminución del volumen latido luego de 60 días de exposición a la microgravedad, reportando valores previos de $97\pm 20\text{ml}$ y de $83\pm 15\text{ml}$ al finalizar la exposición medidos mediante ecocardiografía, con una variación estadísticamente significativa, $p = 0.0001$ (Möstl et al. 2021).

5.2.4 Centrífuga de brazo corto

En el estudio realizado por Manen con 10 voluntarios encontró que hay una ligera disminución del volumen sistólico con la exposición al aumento de la gravedad (Manen et al., 2015), que se da tras el aumento progresivo de la aceleración Gz. Estos cambios son mostrados en la Figura 5-7, donde se puede comparar el volumen latido con el sujeto sentado en la góndola previo a la centrifugación (E2) y al terminar el experimento (E3). Este cambio en el volumen latido se acompaña de un incremento gradual de la frecuencia cardíaca, que, a su vez produce una recuperación del gasto cardíaco. Iguales resultados se obtuvieron en el estudio de Rohdin et al., (2003a), que media las diferencias entre la posición supina y prona a 10 voluntarios, al encontrar una disminución del volumen sistólico a 5G, sin variación entre las diferentes posiciones; en gravedad normal posición supina 88.6 ± 7.3 ml y en pronación 85.7 ± 7 ml, contra un volumen de 44.1 ± 2.5 ml en supinación y de 45 ± 3 ml en pronación a 5G.

Figura 5-7. Volumen latido en centrifuga de brazo corto



E1; Reposo acostado. E2; Reposo sentado. Run 1; Activación de centrifuga. Run 2; activación de centrifuga luego de pausa. E3; al detener la centrifuga. E4; en supino lateral izquierdo. E5; 60 minutos después de terminado el experimento. La letra E hace referencia a la toma de ecocardiograma. Modificado de Manen et al. 2015, pág. 6.

5.2.5 Inmersión seca

Como se describió en el apartado de Gasto cardíaco, según el estudio de Amirova en el brazo donde se estudiaba la inmersión seca con 12 voluntarios, el volumen sistólico presenta inicialmente un incremento secundario a la cefalización de los fluidos que luego de tres días presenta una disminución relacionada con la activación de mecanismos de compensación, principalmente por la natriuresis (Amirova et al., 2020).

5.3 Presión arterial

5.3.1 Vuelo parabólico

En el estudio de Seibert et al. (2018), en 20 voluntarios sanos de medición de la presión aortica central con técnicas no invasivas, se pudo evidenciar que al inicio el vuelo parabólico, durante la fase de hipergravedad, se presenta un aumento de la presión arterial asociada con un incremento de la modulación vagal que lleva a bradicardia, con el tiempo esta modulación disminuye presentando un lento aumento de la frecuencia cardiaca y de la presión arterial. En la fase de microgravedad, se presenta una autorregulación del gasto cardíaco dado por una vasodilatación periférica, que se puede explicar por dos fenómenos. El primero, al disminuir la resistencia vascular periférica se disminuye la presión intra arterial; el segundo, se genera una disminución en la amplitud de la onda de pulso reflejada, que interviene con los cambios de presión arterial (Seibert et al., 2018).

En la misma línea, en la investigación de Lee et al. (2020) sobre 9 sujetos sanos a quienes se les midió la presión arterial mediante un sistema latido a latido en el dedo (Finapres®), encontraron que hay una disminución de la presión arterial media en microgravedad producida por el vuelo parabólico como resultado de la redistribución de fluidos, que lleva a una reducción de la actividad simpática y vasodilatación periférica (Lee et al., 2020).

5.3.2 Mesa inclinada

En un estudio realizado con HDT a -6° , se evidenció una activación parasimpática, que produjo una disminución inicial de la frecuencia cardíaca, con un posterior incremento de la presión arterial. Esta última atribuida a la acción del reflejo baro-arterial, que mantiene

la presión arterial pese a las variaciones de la frecuencia cardíaca (Shankhwar et al., 2022).

Nishimura & Yamasaki en su estudio en ratas reportan que, durante un HUT, se produce un aumento de la presión arterial que es mediada por el sistema barorreflejo. Adicionalmente hay un aumento de la presión arterial de los vasos en regiones caudales, que lleva a un aumento de la presión de las capilares intersticiales que conlleva a un aumento la presión osmótica, que es un estimulante de la secreción de vasopresina. Esta hormona ayuda a mantener adecuados niveles de presión arterial, acción que se suma al efecto simpático de la adrenalina (Nishimura & Yamasaki, 2018). Hallazgos concordantes con el estudio de Whittle et al., (2022), que mostró que al someter a los participantes a mayores ángulos de HUT hay un aumento de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial mediado por mecanismos barorreflejos arteriales por activación simpática y una supresión vagal.

5.3.3 Bed Rest

Según describe Arzeno, en un estudio que contó con 30 participantes (20 hombres y 10 mujeres) durante 60 días de BR HDT -6° en quienes se evaluó la respuesta barorrefleja en la variabilidad de la frecuencia cardíaca, la presión arterial y el volumen plasmático, el BR de larga duración suprime la modulación parasimpática y la función barorrefleja en hombres y mujeres, siendo mayor en los hombres luego de 30 días, Pese a esto no se evidencia un cambio en la modulación parasimpática predominante en mujeres y simpática en hombres. Esta modulación se refleja en una disminución mayor de la presión arterial en hombres respecto a las mujeres de ± 5 mmHg, con un valor estadísticamente significativo ($p < 0.005$) (Arzeno et al., 2013).

En el mismo sentido, un estudio realizado por Hoffmann et al. (2022) en 10 voluntarios, se observó una disminución inicial de la tensión sistólica (entre 5 y 14mmHg) y diastólica (entre 6 y 9 mmHg) mientras hay una elevación de la frecuencia cardíaca, que sugiere una relajación de la musculatura vascular, que se equivale con una disminución de la resistencia periférica en un 24% de forma aguda y 14% para la crónica, que puede estar en relación con la redistribución de líquidos. En el mismo estudio se reporta que con el pasar del tiempo estos cambios inducidos por el BR se ven revertidos, incluso retornando

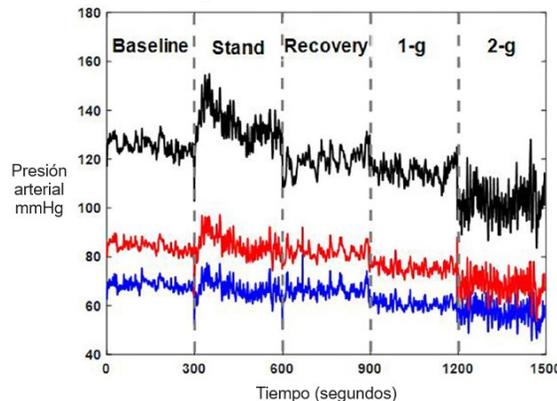
al valor de base sobre el día 29 luego de la exposición por 60 días (Hoffmann et al.,2022).

Estos efectos se pueden explicar porque durante la microgravedad se produce un aumento en la secreción de hormona antidiurética, renina plasmática y de noradrenalina para contrarrestar la pérdida hidrosalina inducida por la cefalización de fluidos, como lo describen (Nakajima et al. (2008) en el estudio realizado sobre ocho participantes masculinos sometidos a BR HDT -6°. Igualmente, se describe en la revisión literaria realizada por Pavy-Le Traon (2007) sobre *Bed Rest* se ha evidenciado una disminución de la presión arterial luego de las 24horas de iniciado el reposo.

5.3.4 Centrífuga de brazo corto

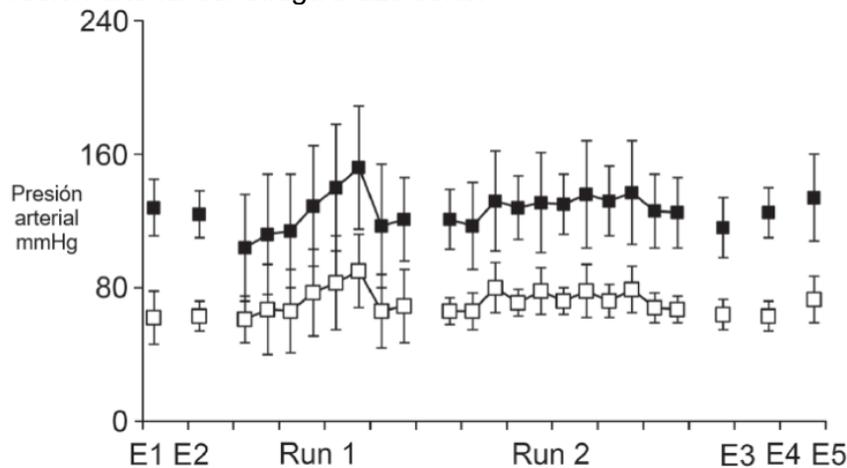
En el estudio realizado por Verma et al., (2018a) en 13 voluntarios, se encontró que hay una ligera disminución de la presión arterial sistólica y diastólica cuando se someten a una gravedad mayor a 2G respecto a la posición de pie (de pie 122 ± 21 mmHg contra 114 ± 21 mmHg a 2G), equivalente a una disminución de la presión arterial media, pero sin una variación estadísticamente significativa (Figura 5-8). Lo que se contrapone a lo descrito por Manen (et al., 2015a) al realizar un estudio en 10 sujetos, donde muestra que a medida que se aumenta la gravedad hay un gradual incremento en la presión arterial tanto diastólica como sistólica, igualmente no se pudo evidenciar una diferencia estadísticamente significativa (Figura 5-9). En concordancia con este último, Rohdin et al. (2003a), reporta un aumento de la presión arterial cercano al 21 %, sin presentar diferencias entre la posición prona y supina en los 10 voluntarios analizados.

Figura 5-8. Presión arterial en centrífuga de brazo corto



Negro; Presión arterial sistólica. Azul; presión arterial diastólica. Rojo; Presión arterial media. Modificado de Verma et al., (2018a) pág. 4.

Figura 5-9. Presión arterial centrífuga brazo corto.



Negro: Presión arterial sistólica. Blanco; presión arterial diastólica. E1; Reposo acostado. E2; Reposo sentado. Run 1; Activación de centrífuga. Run 2; activación de centrífuga luego de pausa. E3; al detener la centrífuga. E4; en supino lateral izquierdo. E5; 60 minutos después de terminado el experimento. La letra E hace referencia a la toma de ecocardiograma. Modificado de Manen et al. 2015, pág. 6.

5.3.5 Inmersión seca

En un estudio que comparó 11 voluntarios expuestos a BR HDT por 21 días y 12 voluntarios a inmersión seca por 3 días, se pudo evidenciar que se presenta un descenso tanto de la presión arterial sistólica como de la diastólica durante la inmersión seca, aproximadamente de 7mmHg tanto en BR como en inmersión seca. Estos cambios se atribuyen a una disminución de la sensibilidad barorrefleja. Esto, en parte, explica la intolerancia ortostática que presentan los astronautas luego de regresar a la tierra (Amirova et al., 2020).

5.4 Presión venosa central

5.4.1 Vuelo parabólico

Retomando el estudio de Martin et al (2016) en el que se midió la presión venosa central con sonografía por compresión a 11 participantes sanos, se encontró que hay un aumento de la presión venosa secundario a un cambio en la presión intratorácica durante el vuelo parabólico inducida por la maniobra de Valsalva, que se relaciona con cambio en la cantidad de fluidos al hemicuerpo superior de aproximadamente 2 litros durante la exposición a microgravedad. Estos cambios pueden ser medidos mediante ecografía

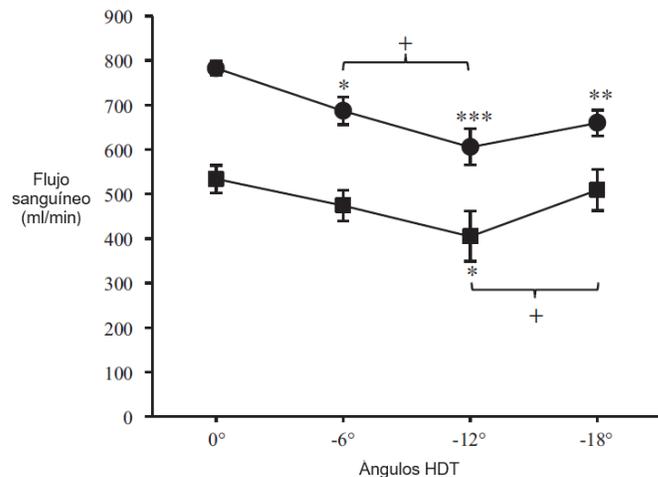
infrarroja, encontrando distensión de los vasos yugulares y venas de la cabeza (Martin et al., 2016).

En el estudio realizado por Lee et al. (2020), sobre 9 sujetos sanos durante VP, se evidenció un aumento del diámetro de la vena yugular interna de 56mm² con un cambio del patrón de flujo a pulsátil cuando se disminuye la gravedad durante el vuelo parabólico medido por ultrasonografía. En este estudio se considera que para mantener un adecuado flujo por la vena yugular y prevenir la ingurgitación asociado a la redistribución craneal de los fluidos la gravedad debe ser mayor a 0.5G. Adicionalmente, los cambios en la vena yugular interna pueden estar relacionados con un aumento del retorno venoso desde la parte inferior del cuerpo que aumentan el llenado auricular y la presión sobre la vena yugular (Lee et al., 2020).

5.4.2 Mesa inclinada

En un estudio de HDT realizado por Marshall-Goebel et al. (2016) con nueve voluntarios masculinos sometidos a diferentes ángulos de inclinación (-6°, -12°, -18° y -12° con 1% CO₂) durante 5 horas, inicialmente 3 horas en posición supina y 2 horas en uno de los 4 ángulos señalados, se valoró el flujo de la vena yugular interna por resonancia magnética encontrando una disminución en el flujo arterial y venoso con un máximo de 782 ±93 ml/min a 0° contra 606 ±107 ml/min a -12° (Figura 5.10). Asimismo, se encontró un aumento del área de sección transversal de la vena yugular interna de aproximadamente de 0.7 ±0.2 cm² (Marshall-Goebel et al., 2016). Adicionalmente, en el estudio de Nishimura & Yamasaki se referencia un estudio realizado en macacos por Terada & Takeuchi (1993) donde se encontró un aumento de la presión de la vena cava inferior luego de un tilt test a +30° (Nishimura & Yamasaki, 2018).

Figura 5-10. Flujo sanguíneo de la vena yugular interna según ángulos HDT



Valores en desviación estándar. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$. + $P < 0.05$. Modificado de Marshall-Goebel et al. (2016, pág. 3).

5.4.3 Bed Rest

Dorfman et al. condujeron un estudio sobre la succión diastólica y la tasa de distorsión del ventrículo izquierdo como variables del llenado ventricular. Para la realización se reclutaron 24 adultos previamente sedentarios pero sanos, los cuales se sometieron a 18 días de BR estricto, a quienes se le realizó un protocolo de cardiorresonancia antes y después del BR. Dentro de sus principales hallazgos reportan que el reposo en cama disminuye la succión del ventrículo izquierdo secundario a una reducción del tamaño de los cardiomiocitos y la masa del ventrículo izquierdo, cambios que se dan a costa del aumento de las concentraciones de colágeno, que puede ser en parte el responsable del declive en la disminución de la distensibilidad de la cámara. Estos cambios se relacionan con un bloqueo de la síntesis del péptido natriurético auricular después de este tiempo, considerando que los cambios en la masa del ventrículo izquierdo no guardan relación directa con la deshidratación aguda en microgravedad, sino que se relacionan con los cambios en la síntesis proteica (Dorfman et al., 2008).

En el estudio realizado por Nakajima et al. (2008) en ocho sujetos sanos sometidos a Bed Rest y HDT -6° se evidenció una disminución del diámetro de la vena cava inferior, secundario a la pérdida de volumen plasmático secundario a la microgravedad producida por el reposo, pese al uso de contramedidas. Estos hallazgos son concordantes con lo descrito en la revisión realizada por Harges, que indica como la redistribución de líquidos, secundario a la gravedad reducida, se relaciona con la pérdida transcapilar de fluidos,

que adicionalmente lleva a un vaciamiento las venas craneales y yugulares con aumento de la presión intracraneal (Hargens & Vico, 2016).

5.4.4 Centrífuga de brazo corto

Rohdin et al. describen que para el caso de la presión venosa central en hipergravedad, se encuentra que hay una disminución del retorno venoso dependiente de la redistribución de fluidos hacia la parte inferior del cuerpo en estudios realizados con centrífuga de brazo corto, relacionado con la fuerza de la aceleración, según el estudio realizado sobre 10 voluntarios a quienes se les analizó el volumen sistólico mediante ecocardiografía (Rohdin et al., 2003).

5.4.5 Inmersión seca

No se encontraron datos sobre presión venosa central durante la inmersión seca, en las diferentes bases de datos revisadas. Pese a esto se puede resaltar que en el estudio de Amirova et al, se hizo una medición del volumen plasmático que indica como puede presentarse una redistribución de fluidos de predominio hacía la parte craneal del cuerpo como se menciona con un posterior descenso del volumen sanguíneo mediado por mecanismos compensadores que aumentan la natriuresis, como se muestra en la figura 5-5, siendo este un factor que afecta de forma directa la presión venosa central (Amirova et al., 2020).

5.5 Discusión

Mediante esta revisión se logró determinar que el sistema cardiovascular en condiciones de microgravedad presenta como principales cambios fisiológicos el aumento del gasto cardíaco relacionado con el aumento de la precarga y de la frecuencia cardíaca. No obstante, estos cambios se presentan temporalmente y en cuestión de días se normalizan las diferentes variables, al parecer por mediación neurohumoral que producen una readaptación del sistema. Pese a esta adaptación, en los astronautas que regresan a la tierra se ha evidenciado un desacondicionamiento cardiovascular y una disminución de la masa cardíaca, que predisponen a presentar ortostatismo (Hoffmann et al., 2022).

En relación con los cambios que presenta el gasto cardíaco, está el volumen latido o volumen sistólico. Esta variable muestra un aumento secundario al aumento de la precarga durante la microgravedad (Deliere et al., 2013b; Martin et al. 2016). En este sentido el volumen latido presenta un aumento de sus valores en situaciones de microgravedad, en contraposición con la hipergravedad donde hay un descenso. Estos cambios se relacionan con la distribución del flujo sanguíneo (Caiani et al., 2009).

La presión venosa central presenta una condición similar al volumen latido, con un aumento en microgravedad y disminución en hipergravedad (Lee et al. 2020; Rohdin et al., 2003; Martin et al., 2016). Como hallazgo adicional, no relacionado con el objetivo de esta revisión, se pudo encontrar una disminución en la velocidad del flujo sanguíneo que puede favorecer la aparición de trombosis (Lee et al., 2020).

En cuanto a la presión arterial, se presenta una disminución de la presión arterial secundaria a la activación barorrefleja, la cual se presenta en respuesta a los cambios en la dinámica de fluidos. Al igual que con el gasto cardíaco, estos cambios se ven aminorados con el paso de los días, cuando se disminuye el efecto del reflejo baropresor (Arzeno et al., 2013).

Adicionalmente, dentro de la revisión que se realizó sobre la presión arterial, se pudo evidenciar que los cambios de esta variable van a depender del análogo usado para su medición. Si bien, es posible afirmar que durante la microgravedad se presenta una disminución de la presión arterial y durante la hipergravedad hay un aumento en los valores, en la simulación realizada con HUT se presentan fenómenos de elevación de cifras tensionales. Esto último se pueden explicar por la presentación de medidas compensatorias relacionadas con producción de catecolaminas como respuesta al cambio rápido de posición (efecto sorpresa), sumado a un efecto no claro de la activación barorrefleja.

Un factor determinante en la medición de cada una de las variables es el equipo utilizado. Cada uno de los equipos presenta ventajas y desventajas respecto a su uso, siendo el más frecuente el uso de Finapres®. Otros sistemas de medición utilizados fueron la balistografía, la fotopletoisografía, el ecocardiograma, la impedanciometría, entre otros.

A manera de resumen, los principales cambios encontrados en la fisiología hemodinámica respecto a los diferentes análogos espaciales revisados se muestran en la tabla 5.1.

Tabla 5-1. Resumen de los principales cambios de las variables revisadas respecto a cada uno de los análogos espaciales.

ANÁLOGO		Gasto Cardíaco	Volumen latido	Presión arterial	Presión venosa central
Vuelo Parabólico	Microgravedad	↑	↑	↓	↑
	Hipergravedad	↑	↓	↑	↓
Tilt Test	Head down	↑ o =	↑	↑ ¿?	↑
	Head up	↓	↓	↑	↓
Bed Rest		↑ → =	↑ → ↓	↓ → =	↑
Centrífuga Humana		↓	↓	↑	↓
Inmersión Seca		↑	↑	↓	↑

Los signos de interrogación muestran datos discordantes entre los diferentes estudios. En Bed Rest se exponen cambios crónicos. Creación propia.

6. Conclusiones y recomendaciones

6.1.1 Conclusiones

Los cambios producidos por la fisiología hemodinámica durante la micro y la hipergravedad están relacionados con las adaptaciones que sufre este sistema en sus diferentes variables y pueden influir en la presentación de condiciones patológicas, como es el caso de la trombosis yugular. En general se puede determinar que los principales están en relación con la redistribución de los fluidos corporales. En el caso de la microgravedad, la cefalización del flujo sanguíneo y en la hipergravedad la distribución de líquidos hacia la periferia, de predominio hacia la parte inferior del cuerpo.

De forma más detallada en microgravedad ocurren cambios hemodinámicos que se relacionan con aumento de los volúmenes en la parte superior del cuerpo, que llevan a un aumento del retorno venoso y por consiguiente aumento del volumen de llenado ventricular. Esto conlleva un aumento de la precarga que condiciona aumento del gasto cardíaco a expensas del volumen latido, el cual posteriormente se disminuye por estimulación de sistemas de compensación como el péptido natriurético auricular.

En los modelos de simulación espacial, se pueden distinguir cambios relacionados con la microgravedad y la hipergravedad. En microgravedad en el contexto de variables hemodinámicas el análogo con más estudios reportados es el *Bed Rest* y el HDT debido a que se pueden involucrar más voluntarios. En estos se observa que en al estar cabeza abajo con una inclinación de -6° se observa que la respuesta cardiovascular por la cefalización de los fluidos lleva a un aumento del gasto cardíaco a expensas del volumen latido y de la presión venosa central, una respuesta similar a la de una hipervolemia, la cual se acompaña de una disminución de la frecuencia cardíaca por mediación vagal.

El vuelo parabólico es un análogo que permite simular tanto microgravedad como hipergravedad. En microgravedad, los hallazgos son similares a los reportados en *Bed Rest*, en el cual, la redistribución de fluidos conlleva a un aumento del volumen sistólico y

de a presión venosa central con un gasto cardiaco aumentado, es este análogo también se reporta una disminución de la tensión arterial.

En hipergravedad, los modelos que simulan la reentrada a la gravedad terrestre, principalmente se encontraron estudios en vuelo parabólico y elevación de la cabeza +70° en mesa inclinada o head up tilt. En estos dos análogos, las respuestas hemodinámicas reportadas son la disminución del volumen latido y de la presión venosa central con un aumento de la presión arterial. Sin embargo; los resultados son contradictorios en términos del gasto cardiaco, esto se debe a mecanismos compensatorios relacionados con el aumento de la frecuencia cardíaca, sin dejar a un lado que en parte se debe a la forma en cómo se miden las variables y el tiempo en que se toma la medida.

Estos cambios pueden apoyarse con otro análogo de la hipergravedad, como es la centrífuga humana, en la cual se presenta un aumento transitorio del gasto cardíaco mediado por un aumento de la frecuencia cardíaca y la tensión arterial a expensas del volumen sistólico, que luego de una adaptación presenta un retorno a sus valores de base. Una vez termina el efecto de la hipergravedad el gasto cardíaco desciende por debajo de sus valores basales, dejando ver como el Gasto cardíaco presenta una dependencia de estos dos factores.

Por último, esta revisión narrativa permite distinguir los cambios hemodinámicos de cada uno de los modelos de simulación espacial. Como se ha mencionado antes, cada uno de estos análogos posee condiciones especiales que determinan su elegibilidad según la variable a estudiar. Particularmente son de gran utilidad aquellos que simulan condiciones de microgravedad en los cambios hemodinámicos, dado que hay variaciones significativas en las respuestas fisiológicas y reflejas que favorecen la presentación de condiciones anómalas, como es el caso de la trombosis yugular.

6.2 Recomendaciones

El estudio de la fisiología aeroespacial reviste múltiples dificultades que limitan la realización de estudios clínicos adecuadamente diseñados, que generen mayor validez a los datos encontrados. Los análogos espaciales contribuyen para superar barreras técnicas, favoreciendo el entendimiento de la fisiología aeroespacial.

Sin embargo, estos análogos no están exentos de dificultades. Entre ellas cabe mencionar que aún presentan un elevado costo en su realización, no es posible contar con grandes poblaciones, al igual que no es posible aleatorizar. Adicionalmente, es importante mencionar que muchos de estos estudios no son fácilmente comparables debido a que las técnicas de medición utilizadas no están estandarizadas y determinar su validez requiere procedimientos muy complejos, tanto así, que muchos estudios buscan determinar la validez de diferentes herramientas de medición. En este sentido, es importante identificar la utilidad individual de los análogos espaciales según los objetivos a determinar. En el caso de la fisiología hemodinámica, se deben aislar los cambios relacionados con microgravedad e hipergravedad, según la variable a estudiar.

Otro factor que influye en la medición de las diferentes variables está relacionado con la posición corporal que se adopta durante el experimento, como es el caso de la centrífuga y el vuelo parabólico, donde se pueden hacer variaciones de la posición de los sujetos experimentales para medir cambios en sedente, supino e incluso en pronación. Mediante estos métodos se puede hacer un mejor acercamiento a los cambios fisiológicos de los viajeros espaciales, en consideración con las condiciones de la gravedad.

Una dificultad en el desarrollo de este trabajo fue la poca información respecto a la inmersión seca, posiblemente porque este es un análogo utilizado principalmente por naciones con limitaciones en la divulgación de la información. Cabe mencionar, que este análogo puede hacer visibles cambios de microgravedad más rápidamente que el *Bed Rest*, de ahí la importancia en contar con mayor número de estudios usando este análogo.

Esta revisión hace manifiesto que el objetivo de varios estudios buscaba la validación de diferentes instrumentos de medida de variables hemodinámicas, por lo cual las conclusiones y resultados estaban enfocados en mostrar la utilidad de estas herramientas, más allá de mostrar los datos de las variables hemodinámicas.

Dentro de las motivaciones de esta revisión está relacionada con los cambios hemodinámicos que pueden favorecer la trombosis de la yugular interna encontrada en astronautas. Para determinar la etiología de esta anomalía es importante determinar cuáles variables fisiológicas presentan alteración y se relacionan con la dinámica de

fluidos. Este trabajo permite orientar como uno de los determinantes del flujo sanguíneo, la presión arterial se ve modificado. Al igual que pretende demostrar como la cefalización de fluidos ocasiona alteraciones en el retorno venoso.

Este ejemplo muestra que esta investigación hace manifiesta la importancia de realizar estudios en análogos espaciales contribuye con el entendimiento de la fisiología y hemodinámica. A esto se suma, que algunas condiciones clínicas, pueden ser explicadas de la comprensión de estos modelos considerando que se presentan con patrones similares a los presentados tanto en microgravedad como en hipergravedad (por ejemplo, estancias hospitalarias prolongadas en el primer caso, en el segundo el síncope ortostático).

Finalmente, el desarrollo de revisiones literarias en español de la fisiología sirve para despertar el interés en el desarrollo de futuras investigaciones en el campo de la medicina aeroespacial.

Bibliografía

- Acharya, A., Brungs, S., Lichterfeld, Y., Hescheler, J., Hemmersbach, R., Boeuf, H., & Sachinidis, A. (2019). Parabolic, Flight-Induced, Acute Hypergravity and Microgravity Effects on the Beating Rate of Human Cardiomyocytes. *Cells*, *8*(4), 352. <https://doi.org/10.3390/cells8040352>
- Álvarez Calderón, C. E. Á., Corzo Zamora, M. A., Jaimes Parada, G. R., & Paredes Muñoz, R. J. (2019). Capítulo VI. La nueva economía del siglo XXI: El sector privado en el espacio. En C. E. Á. Álvarez Calderón & C. G. Corredor Gutiérrez (Eds.), *El espacio exterior: Una oportunidad infinita para Colombia* (1.^a ed., Vol. 1, pp. 331-368).
- Amirova, L., Navasiolava, N., Rukavishnikov, I., Gauquelin-Koch, G., Gharib, C., Kozlovskaya, I., Custaud, M.-A., & Tomilovskaya, E. (2020). Cardiovascular System Under Simulated Weightlessness: Head-Down Bed Rest vs. Dry Immersion. *Frontiers in Physiology*, *11*, 395. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00395>
- Arzeno, N. M., Stenger, M. B., Lee, S. M. C., Ploutz-Snyder, R., & Platts, S. H. (2013). Sex differences in blood pressure control during 6° head-down tilt bed rest. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, *304*(8), H1114-H1123. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00391.2012>
- Aubert, A. E., Larina, I., Momken, I., Blanc, S., White, O., Kim Prisk, G., & Linnarsson, D. (2016). Towards human exploration of space: The THESEUS review series on cardiovascular, respiratory, and renal research priorities. *Npj Microgravity*, *2*(1), 16031, npjmgrav.2016.31. <https://doi.org/10.1038/npjmgrav.2016.31>
- Bensoussan, D. (2010). Space tourism risks: A space insurance perspective. *Acta Astronautica*, *66*(11-12), 1633-1638. <https://doi.org/10.1016/j.actaastro.2010.01.009>
- Bimpong-Buta, N.-Y., Muessig, J. M., Knost, T., Masyuk, M., Binneboessel, S., Nia, A. M., Kelm, M., & Jung, C. (2020). Comprehensive Analysis of Macrocirculation and

- Microcirculation in Microgravity During Parabolic Flights. *Frontiers in Physiology*, 11, 960. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00960>
- Caiani, E. G., Weinert, L., Lang, R. M., & Vaída, P. (2009). The role of echocardiography in the assessment of cardiac function in weightlessness—Our experience during parabolic flights. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 169, S6-S9. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2009.07.007>
- Cater, C. I. (2010). Steps to Space; opportunities for astrotourism. *Tourism Management*, 31(6), 838-845. <https://doi.org/10.1016/j.tourman.2009.09.001>
- Deliere, Q., Migeotte, P.-F., Neyt, X., Funtova, I., Baevsky, R. M., Tank, J., & Pattyn, N. (2013a). Cardiovascular changes in parabolic flights assessed by ballistocardiography. *2013 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, 3801-3804. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2013.6610372>
- Deliere, Q., Migeotte, P.-F., Neyt, X., Funtova, I., Baevsky, R. M., Tank, J., & Pattyn, N. (2013b). Cardiovascular changes in parabolic flights assessed by ballistocardiography. *2013 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, 3801-3804. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2013.6610372>
- Demangel, R., Treffel, L., Py, G., Brioché, T., Pagano, A. F., Bareille, M.-P., Beck, A., Pessemesse, L., Candau, R., Gharib, C., Chopard, A., & Millet, C. (2017). Early structural and functional signature of 3-day human skeletal muscle disuse using the dry immersion model: Short-term muscle deconditioning. *The Journal of Physiology*, 595(13), 4301-4315. <https://doi.org/10.1113/JP273895>
- Eiken, O., Keramidas, M. E., Sköldefors, H., & Kölegård, R. (2022). Human cardiovascular adaptation to hypergravity. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 322(6), R597-R608. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00043.2022>
- Ercan, E. (2021). Effects of aerospace environments on the cardiovascular system. *The Anatolian Journal of Cardiology*, 25(Supp1), S3-S6. <https://doi.org/10.5152/AnatolJCardiol.2021.S103>
- Hargens, A. R., & Vico, L. (2016). Long-duration bed rest as an analog to microgravity. *Journal of Applied Physiology*, 120(8), 891-903. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00935.2015>

- Hoffmann, B., Dehkordi, P., Khosrow-Khavar, F., Goswami, N., Blaber, A. P., & Tavakolian, K. (2022). Mechanical deconditioning of the heart due to long-term bed rest as observed on seismocardiogram morphology. *Npj Microgravity*, *8*(1), 25.
<https://doi.org/10.1038/s41526-022-00206-7>
- Krohova, J., Czipelova, B., Turianikova, Z., Lazarova, Z., Tonhajzerova, I., & Javorka, M. (2017). Preejection Period as a Sympathetic Activity Index: A Role of Confounding Factors. *Physiological Research*, S265-S275.
<https://doi.org/10.33549/physiolres.933682>
- Lee, A. G., Mader, T. H., Gibson, C. R., Tarver, W., Rabiei, P., Riascos, R. F., Galdamez, L. A., & Brunstetter, T. (2020). Spaceflight associated neuro-ocular syndrome (SANS) and the neuro-ophthalmologic effects of microgravity: A review and an update. *Npj Microgravity*, *6*(1), 7. <https://doi.org/10.1038/s41526-020-0097-9>
- Lee, S. M. C., Martin, D. S., Miller, C. A., Scott, J. M., Laurie, S. S., Macias, B. R., Mercaldo, N. D., Ploutz-Snyder, L., & Stenger, M. B. (2020). Venous and Arterial Responses to Partial Gravity. *Frontiers in Physiology*, *11*, 863.
<https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00863>
- Limper, U., Gauger, P., Beck, P., Krainski, F., May, F., & Beck, L. E. J. (2014). Interactions of the human cardiopulmonary, hormonal and body fluid systems in parabolic flight. *European Journal of Applied Physiology*, *114*(6), 1281-1295.
<https://doi.org/10.1007/s00421-014-2856-3>
- Liu, J., Verheyden, B., Beckers, F., & Aubert, A. E. (2012). Haemodynamic adaptation during sudden gravity transitions. *European Journal of Applied Physiology*, *112*(1), 79-89. <https://doi.org/10.1007/s00421-011-1956-6>
- Manen, O., Dussault, C., Sauvet, F., & Montmerle-Borgdorff, S. (2015). Limitations of Stroke Volume Estimation by Non-Invasive Blood Pressure Monitoring in Hypergravity. *PLOS ONE*, *10*(3), e0121936.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0121936>
- Marshall-Goebel, K., Ambarki, K., Eklund, A., Malm, J., Mulder, E., Gerlach, D., Bershad, E., & Rittweger, J. (2016). Effects of short-term exposure to head-down tilt on cerebral hemodynamics: A prospective evaluation of a spaceflight analog using phase-contrast MRI. *Journal of Applied Physiology*, *120*(12), 1466-1473.
<https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00841.2015>

- Marshall-Goebel, K., Laurie, S. S., Alferova, I. V., Arbeille, P., Auñón-Chancellor, S. M., Ebert, D. J., Lee, S. M. C., Macias, B. R., Martin, D. S., Pattarini, J. M., Ploutz-Snyder, R., Ribeiro, L. C., Tarver, W. J., Dulchavsky, S. A., Hargens, A. R., & Stenger, M. B. (2019). Assessment of Jugular Venous Blood Flow Stasis and Thrombosis During Spaceflight. *JAMA Network Open*, 2(11), e1915011. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.15011>
- Martin, D. S., Lee, S. M. C., Matz, T. P., Westby, C. M., Scott, J. M., Stenger, M. B., & Platts, S. H. (2016). Internal jugular pressure increases during parabolic flight. *Physiological Reports*, 4(24), e13068. <https://doi.org/10.14814/phy2.13068>
- Möstl, S., Orter, S., Hoffmann, F., Bachler, M., Hametner, B., Wassertheurer, S., Rabineau, J., Mulder, E., Johannes, B., Jordan, J., & Tank, J. (2021). Limited Effect of 60-Days Strict Head Down Tilt Bed Rest on Vascular Aging. *Frontiers in Physiology*, 12, 685473. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.685473>
- Nakajima, T., Iida, H., Kurano, M., Takano, H., Morita, T., Meguro, K., Sato, Y., Yamazaki, Y., Kawashima, S., Ohshima, H., Tachibana, S., Ishii, N., & Abe, T. (2008). Hemodynamic responses to simulated weightlessness of 24-h head-down bed rest and KAATSU blood flow restriction. *European Journal of Applied Physiology*, 104(4), 727-737. <https://doi.org/10.1007/s00421-008-0834-3>
- Nishimura, H., & Yamasaki, M. (2018). Changes in blood pressure, blood flow towards the head and heart rate during 90 deg head-up tilting for 30 min in anaesthetized male rats: Cardiovascular parameter changes during 90 deg head-up tilting. *Experimental Physiology*, 103(1), 31-39. <https://doi.org/10.1113/EP086543>
- Norsk, P., Asmar, A., Damgaard, M., & Christensen, N. J. (2015). Fluid shifts, vasodilatation and ambulatory blood pressure reduction during long duration spaceflight: Vasodilatation and ambulatory blood pressure during spaceflight. *The Journal of Physiology*, 593(3), 573-584. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2014.284869>
- Ong, J., Lee, A. G., & Moss, H. E. (2021). Head-Down Tilt Bed Rest Studies as a Terrestrial Analog for Spaceflight Associated Neuro-Ocular Syndrome. *Frontiers in Neurology*, 12, 648958. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.648958>
- Pandiarajan, M., & Hargens, A. R. (2020). Ground-Based Analogs for Human Spaceflight. *Frontiers in Physiology*, 11, 716. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00716>

- Patel, S. (2020). The effects of microgravity and space radiation on cardiovascular health: From low-Earth orbit and beyond. *IJC Heart & Vasculature*, 30, 100595. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2020.100595>
- Pavy-Le Traon, A., Heer, M., Narici, M. V., Rittweger, J., & Vernikos, J. (2007). From space to Earth: Advances in human physiology from 20 years of bed rest studies (1986–2006). *European Journal of Applied Physiology*, 101(2), 143-194. <https://doi.org/10.1007/s00421-007-0474-z>
- Rohdin, M., Petersson, J., Sundblad, P., Mure, M., Glenny, R. W., Lindahl, S. G. E., & Linnarsson, D. (2003). Effects of gravity on lung diffusing capacity and cardiac output in prone and supine humans. *Journal of Applied Physiology*, 95(1), 3-10. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01154.2002>
- Russomano, T., Dalmarco, G., & Falcão, F. P. (2008). *Effects of Hypergravity and Microgravity on Biomedical Experiments*, The. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-031-01624-0>
- Seibert, F. S., Bernhard, F., Stervbo, U., Vairavanathan, S., Bauer, F., Rohn, B., Pagonas, N., Babel, N., Jankowski, J., & Westhoff, T. H. (2018). The Effect of Microgravity on Central Aortic Blood Pressure. *American Journal of Hypertension*, 31(11), 1183-1189. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpy119>
- Shankhwar, V., Singh, D., & Deepak, K. K. (2022). Cardiac-vascular-respiratory coupling analysis during 6-degree head-down tilt microgravity analogue. *Biomedical Signal Processing and Control*, 72, 103358. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2021.103358>
- Tanaka, K., Nishimura, N., & Kawai, Y. (2017). Adaptation to microgravity, deconditioning, and countermeasures. *The Journal of Physiological Sciences*, 67(2), 271-281. <https://doi.org/10.1007/s12576-016-0514-8>
- Verma, A. K., Xu, D., Bruner, M., Garg, A., Goswami, N., Blaber, A. P., & Tavakolian, K. (2018). Comparison of Autonomic Control of Blood Pressure During Standing and Artificial Gravity Induced via Short-Arm Human Centrifuge. *Frontiers in Physiology*, 9, 712. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00712>
- Whittle, R. S., Keller, N., Hall, E. A., Vellore, H. S., Stapleton, L. M., Findlay, K. H., Dunbar, B. J., & Diaz-Artiles, A. (2022). Gravitational Dose-Response Curves for Acute Cardiovascular Hemodynamics and Autonomic Responses in a Tilt Paradigm. *Journal of the American Heart Association*, 11(14), e024175. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.024175>

Zhang, Y., & Wang, L. (2022). Progress in space tourism studies: A systematic literature review. *Tourism Recreation Research*, 47(4), 372-383.
<https://doi.org/10.1080/02508281.2020.1857522>