

ADAPTACIÓN Y EVOLUCIÓN DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO HUMANO FRENTE A LAS CONDICIONES DEL ESPACIO EXTERIOR

ADAPTATION AND EVOLUTION OF THE HUMAN IMMUNE SYSTEM IN RESPONSE TO OUTER SPACE CONDITIONS

CERÓN LÓPEZ JONATHAN ALEXANDER¹, SAAVEDRA TORRES JHAN SEBASTIÁN², LÓPEZ GARZÓN NELSON ADOLFO³

Nos dirigimos a ustedes para resaltar la creciente importancia del estudio del sistema inmunológico humano, especialmente en el contexto de las condiciones extremas del espacio exterior. La exposición a la microgravedad, radiación cósmica y otros factores del entorno espacial presenta riesgos significativos para la salud de los astronautas, afectando su respuesta inmune y su capacidad para enfrentar infecciones. Este artículo tiene como objetivo explorar cómo el sistema inmunológico se adapta a estos desafíos, proporcionando valiosas lecciones para futuras misiones espaciales y la medicina aeroespacial.

El sistema inmunológico humano ha evolucionado durante miles de millones de años para responder a las presiones ambientales de la Tierra. Este complejo sistema, compuesto por la inmunidad innata y adaptativa, es esencial para mantener la integridad del organismo frente a patógenos, lesiones y desequilibrios internos. Sin embargo, la vida en el espacio presenta desafíos que trascienden los límites de la adaptación natural, requiriendo una comprensión más profunda de cómo se ve afectado este sistema en un entorno que no forma parte de su proceso evolutivo (1,2,3).

El entorno espacial altera las funciones inmunológicas. La exposición a la microgravedad, radiación cósmica, confinamiento prolongado y cambios en la composición atmosférica distorsionan las interacciones celulares neces-

rias para la defensa inmunológica (4,5,6). Estudios realizados en astronautas han documentado alteraciones en la respuesta inmunitaria, como la reactivación de virus latentes, disminución de la función de las células T y cambios en los niveles de citoquinas proinflamatorias (7,8,9). Estos hallazgos reflejan un desafío inmediato para los viajeros espaciales y sugieren posibles implicaciones a largo plazo para la salud humana en futuras misiones de colonización planetaria (9,10).

La reactivación de patógenos latentes, como el virus del herpes simple o Epstein-Barr, indica un estado de inmunosupresión relativa, asociado al estrés fisiológico y psicológico que experimentan los astronautas. La microgravedad afecta la migración celular, la comunicación entre células inmunes y la expresión de genes relacionados con la inflamación (11,12,13). Además, la radiación cósmica daña el ADN, comprometiendo la regeneración celular y aumentando el riesgo de mutaciones que pueden causar enfermedades malignas (14,15,16).

Desde un punto de vista evolutivo, el sistema inmunológico ha demostrado una notable capacidad para adaptarse a las condiciones terrestres. Sin embargo, la transición al espacio introduce presiones selectivas que no permiten adaptaciones genéticas rápidas. Este fenómeno plantea preguntas fundamentales sobre

1. M.D. Egresado, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.
2. M.D. M. Sc. Integrante de la Corporación Del Laboratorio al Campo, Grupo de Investigación en Salud (GIS), Universidad del Cauca, Popayán, Colombia. <https://orcid.org/0009-0002-3643-1737>
3. M.D. Ph. D Especialista en Cardiología, Universidad del Cauca, Popayán, Cauca, Colombia. <https://orcid.org/0000-0001-9816-684X>

Fecha de recepción: 27 de diciembre de 2024
e-mail: nlmart99@hotmail.com

la viabilidad de la vida humana en ambientes extraterrestres y las estrategias necesarias para preservar la salud inmunológica en estos contextos. A pesar de que la evolución favorece la diversidad genética para enfrentar amenazas biológicas, las pequeñas poblaciones en misiones espaciales limitan esta diversidad, reduciendo la capacidad del sistema inmunológico para adaptarse a patógenos desconocidos o condiciones adversas (11,12,13).

Un aspecto crítico es la similitud entre los efectos de la microgravedad en el sistema inmunológico y los procesos de inmunosenescencia, un fenómeno observado durante el envejecimiento. Ambos contextos presentan características como una menor respuesta a antígenos, inflamación crónica de bajo grado y mayor reactivación de infecciones virales latentes. Esta analogía ofrece una oportunidad única para estudiar los mecanismos subyacentes del envejecimiento inmunológico, pero también destaca la necesidad de desarrollar contramedidas para mitigar estos efectos en misiones prolongadas (13,17,18).

La infancia, una etapa clave para el desarrollo inmunológico, podría ser un período crítico para explorar adaptaciones al entorno espacial. Durante esta fase, los factores ambientales son esenciales para la maduración del sistema inmunológico. Estudios preliminares sugieren que la exposición al espacio en edades tempranas podría permitir un proceso de adaptación más efectivo, similar a cómo el organismo responde al entorno terrestre durante el desarrollo. Sin embargo, esta hipótesis requiere una investigación extensa antes de ser aplicada (13,19,20,21).

Además de los desafíos inmunológicos, el espacio altera la dinámica de los microorganismos que interactúan con el cuerpo humano. La virulencia y resistencia antimicrobiana de bacterias como *Escherichia coli* y *Salmonella typhimurium* aumentan en microgravedad. Estas modificaciones microbianas, combinadas con la inmunosupresión observada en los astronautas, elevan el riesgo de infecciones graves durante las misiones. La formación de bio-

películas también dificulta el tratamiento de infecciones y compromete la salud en el espacio.

Las soluciones a estos desafíos requieren enfoques interdisciplinarios que integren biología molecular, medicina aeroespacial y tecnología avanzada. Entre las contramedidas propuestas destacan el desarrollo de vacunas personalizadas, la implementación de gravedad artificial y el diseño de hábitats espaciales que reduzcan la exposición a patógenos y radiación. También se investiga el uso de antioxidantes para combatir el estrés oxidativo inducido por la radiación cósmica y la suplementación con probióticos para mantener un microbioma equilibrado (11,13,22).

Una parte crucial de cualquier estrategia será la monitorización constante de las funciones inmunológicas durante las misiones espaciales. Esta vigilancia permitirá evaluar la eficacia de las contramedidas implementadas y ajustar las intervenciones en tiempo real. Tecnologías como la secuenciación genética y la inteligencia artificial podrían facilitar un análisis detallado de los cambios inmunológicos, optimizando las respuestas médicas (11,13,22).

Es fundamental reconocer que los desafíos inmunológicos en el espacio no solo afectan a los astronautas, sino que también tienen implicaciones para la sostenibilidad de la vida humana en colonias extraterrestres. Establecer poblaciones saludables y resilientes dependerá de nuestra capacidad para anticipar y resolver problemas inmunológicos antes de que se conviertan en amenazas críticas, como infecciones, enfermedades autoinmunes o malignas (11,13,20).

Se ha demostrado que los astronautas experimentan una disminución en la función de las células T, lo que sugiere una alteración de la inmunidad celular mediada. Este fenómeno, asociado con la redistribución de linfocitos y cambios en la expresión génica de citocinas proinflamatorias, también incluye la reactivación de virus latentes como Epstein-Barr y varicela-zóster, lo que indica un estado de inmunosupresión transitoria (11,12,13).

Los cambios inmunológicos observados en los astronautas tienen paralelismos con la inmunosenescencia, como la disminución en la producción de interleucinas clave y la expansión de linfocitos con fenotipos agotados. Estos cambios ocurren en períodos más breves que los del envejecimiento natural, sugiriendo un impacto directo del entorno espacial en la regulación inmunológica (13).

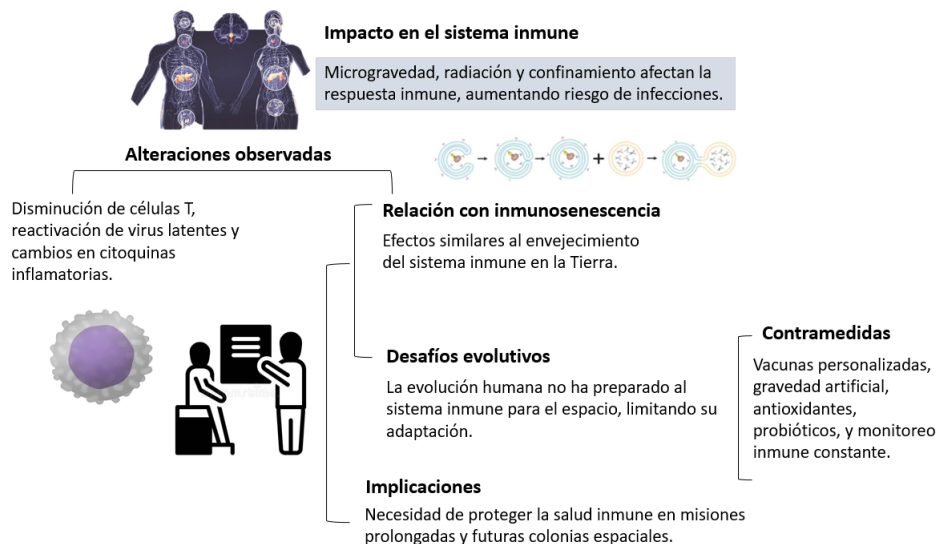
La investigación futura debe centrarse en cómo las exposiciones repetidas al espacio afectan la resiliencia inmunológica, considerando factores como la variabilidad genética individual y las condiciones específicas de la misión. Esto permitirá comprender mejor los riesgos inmunológicos y desarrollar estrategias de protección adaptadas (13,18,19) (Figura 1).

La microgravedad, la radiación y el confinamiento en el espacio alteran el sistema inmune de los astronautas, reduciendo las células T, reactivando virus latentes y modificando las citoquinas inflamatorias. Estos efectos son similares a la inmunosenescencia en la Tierra, lo que presenta desafíos evolutivos, ya que el sistema inmune humano no está preparado para el entorno espacial. Para contrarrestar estos riesgos, se sugieren medidas como vacunas personalizadas, gravedad artificial, antioxidantes y monitoreo constante de la salud inmune, esenciales para misiones prolongadas y futuras colonias espaciales.

Intereses en competencia: Los autores declaran no tener ningún interés en conflicto relacionado con el contenido de este trabajo.

La investigación no contó con financiación externa.

Figura 1. Adaptación y evolución del sistema inmunológico humano



Fuente: elaboración propia

REFERENCIAS

1. Simon AK, Hollander GA, McMichael A. Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. *Proc Biol Sci*. 2015 Dec 22;282(1821):20143085. doi: 10.1098/rspb.2014.3085. PMID: 26702035; PMCID: PMC4707740.
2. Agarwal S, Busse PJ. Innate and adaptive immunosenescence. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010 Mar;104(3):183-90; quiz 190-2, 210. doi: 10.1016/j.anai.2009.11.009. PMID: 20377107.
3. Wasowska BA. Cross-talk between innate and adaptive immune responses in infection, transplant and autoimmune models. *Curr Opin Organ Transplant*. 2011 Feb;16(1):1-6. doi: 10.1097/MOT.0b013e3283430d04. PMID: 21654356.
4. Sonnenfeld G, Butel JS, Shearer WT. Effects of the space flight environment on

- the immune system. *Rev Environ Health*. 2003 Jan-Mar;18(1):1-17. doi: 10.1515/reveh.2003.18.1.1. PMID: 12875508.
5. Sonnenfeld G. Effect of space flight on cytokine production. *Acta Astronaut*. 1994 Jul;33:143-7. doi: 10.1016/0094-5765(94)90119-8. PMID: 11539514.
 6. Tipton CM, Greenleaf JE, Jackson CG. Neuroendocrine and immune system responses with spaceflights. *Med Sci Sports Exerc*. 1996 Aug;28(8):988-98. doi: 10.1097/00005768-199608000-00009. PMID: 8871909.
 7. Crucian BE, Choukèr A, Simpson RJ, Mehta S, Marshall G, Smith SM, Zwart SR, Heer M, Ponomarev S, Whitmire A, Fripiat JP, Douglas GL, Lorenzi H, Buchheim JJ, Makedonas G, Ginsburg GS, Ott CM, Pierson DL, Krieger SS, Baecker N, Sams C. Immune System Dysregulation During Spaceflight: Potential Countermeasures for Deep Space Exploration Missions. *Front Immunol*. 2018 Jun 28;9:1437. doi: 10.3389/fimmu.2018.01437. PMID: 30018614; PMCID: PMC6038331.
 8. Agha NH, Baker FL, Kunz HE, Spielmann G, Mylabathula PL, Rooney BV, Mehta SK, Pierson DL, Laughlin MS, Markofski MM, Crucian BE, Simpson RJ. Salivary antimicrobial proteins and stress biomarkers are elevated during a 6-month mission to the International Space Station. *J Appl Physiol* (1985). 2020 Feb 1;128(2):264-275. doi: 10.1152/japplphysiol.00560.2019. Epub 2019 Nov 21. PMID: 31751178; PMCID: PMC7864226.
 9. NASA. Scientists probe how long-term space-flight alters immunity. NASA. 2024 Dec 17. Available from: <https://www.nasa.gov/humans-in-space/scientists-probe-how-long-term-space-flight-alters-immunity/>
 10. Williams D, Kuipers A, Mukai C, Thirsk R. Acclimation during space flight: effects on human physiology. *CMAJ*. 2009 Jun 23;180(13):1317-23. doi: 10.1503/cmaj.090628. Epub 2009 Jun 9. PMID: 19509005; PMCID: PMC2696527.
 11. Saavedra Torres JS. Bioastronautics: Risk of adverse health outcomes in space flight. *Sanum*. 2024 Aug-Oct;8(4):8-26. Available from: <https://doi.org/10.5281/zenodo.13944267>
 12. Saavedra Torres JS. Astronaut: The immune system after a space flight. *Sanum*. 2024 Feb-Apr;8(2):116-119.
 13. Marchal S, Choukèr A, Bereiter-Hahn J et al. Challenges for the human immune system after leaving Earth. *npj Microgravity* 10, 106 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41526-024-00446-9>
 14. Grinde B. Herpesviruses: latency and reactivation - viral strategies and host response. *J Oral Microbiol*. 2013 Oct 25;5. doi: 10.3402/jom.v5i0.22766. PMID: 24167660; PMCID: PMC3809354.
 15. Traylen CM, Patel HR, Fondaw W, Mahatme S, Williams JF, Walker LR, Dyson OF, Arce S, Akula SM. Virus reactivation: a panoramic view in human infections. *Future Virol*. 2011 Apr;6(4):451-463. doi: 10.2217/fvl.11.21. PMID: 21799704; PMCID: PMC3142679.
 16. Glaser R, Pearson GR, Jones JF, Hillhouse J, Kennedy S, Mao HY, Kiecolt-Glaser JK. Stress-related activation of Epstein-Barr virus. *Brain Behav Immun*. 1991 Jun;5(2):219-32. doi: 10.1016/0889-1591(91)90018-6. PMID: 1654167.
 17. Wu H, Li T, Zeng M, Peng T. Herpes simplex virus type 1 infection activates the Epstein-Barr virus replicative cycle via a CREB-dependent mechanism. *Cell Microbiol*. 2012 Apr;14(4):546-59. doi: 10.1111/j.1462-5822.2011.01740.x. Epub 2012 Jan 18. PMID: 22188237.
 18. Zwart SR, Mulavara AP, Williams TJ, George K, Smith SM. The role of nutrition in space exploration: Implications for sensorimotor, cognition, behavior and the cerebral changes due to the exposure to radiation, altered gravity, and isolation/confinement hazards of spaceflight. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021 Aug;127:307-331. doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.04.026. Epub 2021 Apr 26. PMID: 33915203.
 19. Stratis D, Trudel G, Rocheleau L, Pelchat M, Lanauville O. The transcriptome response of astronaut leukocytes to long missions aboard the International Space Station reveals immune modulation. *Front Immunol*. 2023 Jun 22;14:1171103. doi: 10.3389/fimmu.2023.1171103. PMID: 37426644; PMCID: PMC10324659.
 20. Thirsk RB. Health care for deep space explorers. *Ann ICRP*. 2020 Dec;49(1 suppl):182-184. doi: 10.1177/0146645320935288. Epub 2020 Jul 31. PMID: 32734760.
 21. Crucian BE, Choukèr A, Simpson RJ, Mehta S, Marshall G, Smith SM, Zwart SR, Heer M, Ponomarev S, Whitmire A, Fripiat JP, Douglas GL, Lorenzi H, Buchheim JJ, Makedonas G, Ginsburg GS, Ott CM, Pierson DL, Krieger SS, Baecker N, Sams C. Immune System Dysregulation During Spaceflight: Potential Countermeasures for Deep Space Exploration Missions. *Front Immunol*. 2018 Jun 28;9:1437. doi: 10.3389/fimmu.2018.01437. PMID: 30018614; PMCID: PMC6038331.
 22. Bigley AB, Agha NH, Baker FL, Spielmann G, Kunz HE, Mylabathula PL, Rooney BV, Laughlin MS, Mehta SK, Pierson DL, Crucian BE, Simpson RJ. NK cell function is impaired during long-duration spaceflight. *J Appl Physiol* (1985). 2019 Apr 1;126(4):842-853. doi: 10.1152/japplphysiol.00761.2018. Epub 2018 Nov 1. PMID: 30382809.