

Tesis de Grado

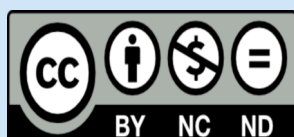
Mayer, Martín Julián

Kinesiología Aeroespacial : Estrategias basadas en el entrenamiento físico para mejorar la densidad ósea de los astronautas en la etapa de pre-vuelo

Instituto de Ciencias de la Salud

2025

*Carrera: Licenciatura en Kinesiología y
Fisiatría*



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons.
Atribución – No comercial – Sin obra derivada 4.0
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Documento descargado de RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital de la Universidad Nacional Arturo Jauretche

Cita recomendada:

Mayer, M. J. (2025). *Kinesiología Aeroespacial : Estrategias basadas en el entrenamiento físico para mejorar la densidad ósea de los astronautas en la etapa de pre-vuelo* [Tesis de grado, Universidad Nacional Arturo Jauretche]. <https://rid.unaj.edu.ar/handle/123456789/3676>



Instituto de Ciencias de la Salud

TESINA

presentada para acceder al título de grado de la carrera de

LICENCIATURA EN KINESIOLOGÍA Y FISIATRÍA

Título: “Kinesiología Aeroespacial:

**Estrategias basadas en el entrenamiento físico para mejorar la
densidad ósea de los astronautas en la etapa de pre-vuelo “**

Autor: Mayer, Martín Julián. Nro. de Libreta: 50.448

DNI: 43.311.365

Director: Dr. (c) Lic. Santiago M. d'Almeida

Fecha de Presentación:

28/8/2025

Firma de Autor:

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Mayer', written over a horizontal line.

Prefacio

Desde chico, el universo y sus misterios me generaron una atracción difícil de explicar. Como tantos otros, me apasione por los dinosaurios, pero el espacio siempre fue ese rincón especial, ese anhelo pendiente. Fantaseé, claro, con ser astronauta, hasta que la realidad me mostro una lista de requisitos académicos y un nivel de inglés muy alto que, en ese entonces, no me entusiasmaba. Pero la chispa nunca se apagó del todo.

Fue el cine el que la mantuvo viva. Cada película sobre el espacio captaba mi atención, pero “*Interstellar*” dejó una marca imborrable. Fue una de las pocas veces en mi vida que una emoción me llevó a las lágrimas – cabe destacar otra, como a todo un país, que fue la Copa del Mundo en Qatar 2022. Es por ese tiempo, que la curiosidad se volvió necesidad al ver noticias e imágenes que lo cambiarían todo: astronautas regresando a la Tierra, incapaces de caminar. En ese instante, la admiración por el espacio y mi vocación, ya casi finalizando la carrera de Kinesiología, hicieron clic. La pregunta nació, visceral y directa: “Che, ¿por qué les pasa esto? ¿Qué le sucede al cuerpo humano allá arriba?”.

Esa pregunta fue el origen de todo. Lo que comenzó como un requisito para recibirme, se transformó en una misión personal: darle a la Kinesiología el lugar de vanguardia que merece, incluso en la última frontera. Esta tesina es el resultado. Un trabajo que no podría haber existido sin mis pilares: mi familia, un todo incondicional; y mis amigos, los de siempre y los que la facultad convirtió en hermanos, por hacer de este viaje la mejor etapa de mi vida. Cada obstáculo, cada “monstruo” en el camino, se desvanecía al recordar por qué elegí esto: ayudar al prójimo en todo su trayecto sea cual sea.

Dedico este trabajo a mi yo del pasado, para que se sienta orgulloso de ver que los sueños de la infancia no son caprichos, son pistas. Este camino, que me llevo incluso a intercambiar correos con referentes como el Dr. Trappe – cuya generosidad me demostró que la ciencia es colaboración-, me han enseñado que todo lo que me propongo, lo logro.

Si alguien en el futuro leyera esta tesis, me gustaría que encuentre en ella no solo rigor académico, sino la pasión de quien busca expandir los límites de su profesión. Esta tesina es una semilla. Ojalá, algún día, se transforme en cimiento. Porque el sueño es claro: ser parte de quienes darán forma a la Kinesiología Aeroespacial.

Ese es, quizás, el modo mas terrenal de tocar las estrellas. Y mientras tanto, la pregunta sigue en el aire, llena de esperanzas:

¿Cuándo despegamos nosotros?

Mayer, Martín Julián.

I. AGRADECIMIENTOS

Primero y principal, mi gratitud es para mi familia, ese pilar indispensable en mi vida. A mi hermana, Florencia Mayer, que me acompañó tanto desde su rol de hermana como desde su mirada de Ingeniera Química (¡gracias eternas por tu ayuda en Física y Química de primer año!). A mi mamá, Liliana Musacco, y a mi papá, Roberto Mayer, que siempre estuvieron - y están - a mi lado para lo que necesite, en lo bueno y en lo malo, brindándome sus consejos, su calor y su mano sin dudar ni un segundo. Sin ellos tres, juntos, todo esto hubiera sido imposible.

También quiero dedicar un párrafo entero a todas aquellas personas que tengo el orgullo de llamar amigos. A mis amistades de toda la vida - ya sea del colegio o que la vida me cruzó en otros caminos -, gracias por acompañarme y por entender que muchas veces tuve que quedarme estudiando en lugar de ir a un cumpleaños o un festejo. Aun así, ustedes siempre estuvieron al pie del cañón. Ni hablar de esos “facu-amigos” que hoy en día considero hermanos y hermanas de guerra, como me gusta decirles, y futuros colegas con quienes comparto este hermoso camino. A los que conocí desde las primeras materias, con quienes rendimos exámenes, hicimos exposiciones, visitas, prácticas... siempre con la mirada puesta en mejorar. Ustedes hicieron que la vida universitaria fuera tan amena como inolvidable.

Por último, agradezco profundamente a la Universidad Nacional Arturo Jauretche, por abrir sus puertas y sus brazos a toda la comunidad. No es solo una casa de estudios: es un lugar de encuentro, de risas y de llantos, de crecimiento y de gente maravillosa. También agradezco a todos los profesores y profesoras de la carrera, que desde sus respectivos lugares supieron aportar su granito de arena para que hoy esté acá, escribiendo estas líneas que resumen y culminan toda mi formación académica.

No voy a mencionar nombres propios para no olvidar a nadie, pero sé que quienes lean esta tesina y se hayan cruzado en mi camino sabrán que son parte de este agradecimiento. Porque si están acá, es porque en algún momento se interesaron por mi camino, tanto académico como personal.

No quedan más palabras que: ¡Gracias totales!

II. Lista de abreviaturas

- **ARED:** Advanced Resistive Exercise Device (Dispositivo de Ejercicio de Resistencia Avanzado)
- **BMD:** Bone Mineral Density (Densidad Mineral Ósea - DMO)
- **BMPs:** Bone Morphogenetic Proteins (Proteínas Morfogenéticas Óseas)
- **BR:** Bed Rest (Reposo en Cama)
- **BRE:** Bed Rest with Exercise (Reposo en Cama con Ejercicio)
- **BSAP:** Bone-Specific Alkaline Phosphatase (Fosfatasa Alcalina Específica del Hueso)
- **CEVIS:** Cycle Ergometer with Vibration Isolation System (Cicloergómetro con Sistema de Aislamiento de Vibraciones)
- **CMJ:** Countermovement Jump (Salto con Contramovimiento)
- **CMM:** Células Madre Mesenquimales
- **CMO:** Contenido Mineral Óseo
- **COX-2:** Ciclooxygenasa-2
- **CTx:** Telopéptido C-terminal del Colágeno Tipo I
- **DeCS:** Descriptores en Ciencias de la Salud
- **Dkk-1:** Dickkopf-1 (Proteína inhibidora de la vía Wnt)
- **DMO:** Densidad Mineral Ósea
- **DXA:** Dual-energy X-ray Absorptiometry (Densitometría de Rayos X de Doble Energía)
- **ECA:** Ensayo Controlado Aleatorizado
- **ESA:** European Space Agency (Agencia Espacial Europea)
- **EVA:** Extravehicular Activity (Actividad Extravehicular)
- **FGFs:** Fibroblast Growth Factors (Factores de Crecimiento de Fibroblastos)
- **GH:** Growth Hormone (Hormona del Crecimiento)
- **HDT:** Head-Down Tilt (Inclinación de Cabeza hacia Abajo)
- **HR-pQCT:** High-Resolution peripheral Quantitative Computed Tomography (Tomografía Computarizada Cuantitativa Periférica de Alta Resolución)
- **IGF-1:** Insulin-like Growth Factor 1 (Factor de Crecimiento similar a la Insulina tipo 1)
- **IL:** Interleucina (ej., IL-1, IL-6)

- **iRED:** interim Resistive Exercise Device (Dispositivo de Ejercicio de Resistencia Provisional)
- **ISS:** International Space Station (Estación Espacial Internacional)
- **MAPK:** Mitogen-Activated Protein Kinases (Proteínas Quinasas Activadas por Mitógenos)
- **M-CSF:** Macrophage Colony-Stimulating Factor (Factor Estimulante de Colonias de Macrófagos)
- **MeSH:** Medical Subject Headings
- **MHC:** Myosin Heavy Chain (Cadenas Pesadas de Miosina)
- **MMPs:** Matrix Metalloproteinases (Metaloproteinasas de Matriz)
- **NASA:** National Aeronautics and Space Administration (Administración Nacional de Aeronáutica y el Espacio)
- **NO:** Óxido Nítrico
- **NTx:** Telopéptido N-terminal del Colágeno Tipo I
- **OPG:** Osteoprotegerina
- **pQCT:** peripheral Quantitative Computed Tomography (Tomografía Computarizada Cuantitativa Periférica)
- **P1NP:** Procollagen type I N-terminal Propeptide (Propéptido N-terminal del Procolágeno Tipo I)
- **PMO:** Pico de Masa Ósea
- **PRISMA:** Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
- **PTH:** Parathyroid Hormone (Hormona Paratiroidea)
- **QCT:** Quantitative Computed Tomography (Tomografía Computarizada Cuantitativa)
- **RANK:** Receptor Activator of Nuclear factor Kappa-B (Receptor Activador del Factor Nuclear Kappa-B)
- **RANKL:** Receptor Activator of Nuclear factor Kappa-B Ligand (Ligando del RANK)
- **RM:** Repetición Máxima
- **RPE:** Rating of Perceived Exertion (Escala de Esfuerzo Percibido)
- **SERMs:** Selective Estrogen Receptor Modulators (Moduladores Selectivos de los Receptores de Estrógeno)
- **SOST:** Gen que codifica la proteína Esclerostina

- **SPRINT:** Integrated Resistance and Aerobic Training Study
- **T2/COLBERT:** Combined Operational Load Bearing External Resistance Treadmill
- **T3:** Triyodotironina
- **T4:** Tiroxina
- **TGF- β :** Transforming Growth Factor Beta (Factor de Crecimiento Transformante Beta)
- **TNF- α :** Tumor Necrosis Factor Alpha (Factor de Necrosis Tumoral Alfa)
- **UBM:** Unidades Básicas Multicelulares
- **UVB:** Radiación Ultravioleta B
- **vQCT:** Volumetric Quantitative Computed Tomography.
- **WBV:** Whole Body Vibration (Vibración de Cuerpo Entero)
- **Wnt:** Vía de señalización Wingless-related integration site
- **μ g:** Microgravedad

III. ÍNDICE

I.	AGRADECIMIENTOS.....	4
II.	Lista de abreviaturas	5
III.	ÍNDICE.....	8
IV.	INTRODUCCIÓN	12
V.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	13
VI.	OBJETIVO GENERAL.....	13
VI.a	Objetivos Específicos.....	14
VII.	JUSTIFICACIÓN.....	14
VIII.	MARCO TEÓRICO	15
VIII.a	Fisiología del Tejido Óseo en Condiciones Normales (Tierra)	15
VIII.a.i	Anatomía y Organización del Tejido Óseo	15
VIII.a.ii	Composición Estructural	17
VIII.a.iii	Células Óseas: Osteoblastos, Osteoclastos, Osteocitos y Células Madre Mesenquimales	18
VIII.a.iv	Remodelado Óseo y Ciclo Celular Óseo	18
VIII.a.v	Regulación Hormonal (PTH, Calcitonina, Vitamina D, etc.).....	20
VIII.a.vi	Mecanotransducción: Sensores Mecánicos, Señales Bioquímicas y Adaptación Ósea	22

VIII.a.vii	Factores que Regulan la Masa Ósea: Edad, Sexo, Actividad Física y Nutrición	28
VIII.b	Fisiología del Tejido Óseo en Microgravedad	30
VIII.b.i	Alteraciones Biomecánicas: Falta de Carga Axial y de Estimulación Gravitatoria	30
VIII.b.ii	Cambios Celulares y Moleculares: Reducción de Osteoblastos, Hiperactividad Osteoclástica	31
VIII.b.iii	Deterioro del Mecanismo de Mecanotransducción	33
VIII.b.iv	Cambios Hormonales y Metabólicos en Entorno Espacial	34
VIII.b.v	Estudios en Microgravedad Real vs. Microgravedad Simulada	38
VIII.b.vi	Magnitud de la Pérdida Ósea (según duración de misión, regiones del cuerpo)	41
VIII.b.vii	Limitaciones Metodológicas en los Estudios Actuales	45
VIII.b.viii	Contramedidas Utilizadas Actualmente (ejercicio, farmacología, nutrición, etc.)	49
VIII.c	Impacto del Ejercicio Físico Sobre el Hueso	54
VIII.c.i	Principios Fisiológicos del Efecto Osteogénico del Ejercicio en la Tierra	54
VIII.c.ii	Tipos de Ejercicio y su Efecto Sobre el Hueso (impacto, carga axial, vibración, etc.)	55
VIII.c.iii	Mecanismos Biológicos Involucrados: Señales Mecánicas, Bioquímicas, Eléctricas	58
VIII.c.iv	Modulación de la Respuesta Ósea al Ejercicio por Factores Intrínsecos	61
VIII.c.v	Efecto del Ejercicio Físico en Microgravedad: Adaptación de Protocolos	63

VIII.c.vi	Eficacia de los Dispositivos de Ejercicio Usados en la ISS (ARED, CEVIS, T2, etc.)	66
VIII.c.vii	Limitaciones y Desafíos Actuales del Ejercicio como Contramedida	70
VIII.d	Aplicaciones Actuales en Microgravedad Real.....	73
VIII.d.i	Cuantificación de la Pérdida de DMO por Misión	73
VIII.d.ii	Protocolos de Preparación Previa al Vuelo Espacial (ej. SPRINT, Bed Rest Studies)	75
VIII.e	Proyección y Rol de la Kinesiología Aeroespacial.....	77
IX.	METODOLOGÍA.....	78
IX.a	Tipo de Estudio y Diseño de la Revisión	78
IX.a.i	Bases de Datos Consultadas.....	79
IX.a.ii	Términos de Búsqueda y Palabras Clave.....	79
IX.a.iii	Límites de la Búsqueda.....	81
IX.a.iv	Búsqueda Manual Complementaria.....	82
IX.b	Criterios de Inclusión.....	82
IX.b.i	Criterios de Exclusión	84
IX.c	Proceso de Selección de Estudios	85
IX.c.i	Extracción de Datos.....	88
IX.d	Evaluación de la Calidad Metodológica de los Estudios Incluidos	89
IX.d.i	Herramienta de Evaluación: Escala PEDro	90
IX.e	Síntesis de la Evidencia.....	92

X.	RESULTADOS	94
X.a	Características Generales de la Evidencia Incluida	94
X.b	Efectos de Diferentes Modalidades de Ejercicio sobre la Salud Ósea	96
X.c	Influencia de los Parámetros del Entrenamiento	100
X.d	Evidencia Específica sobre Entrenamiento Pre-Vuelo	101
X.e	Eficacia de las Contramedidas de Ejercicio en Misiones Reales y Análogos Terrestres 102	
XI.	DISCUSIÓN.....	105
XII.	CONCLUSIONES FINALES	108
XIII.	REFERENCIAS CITADAS	110
XIV.	ANEXOS	119
XIV.a	Tablas:	119
XIV.b	PROPUESTA DE PROGRAMA DE ENTRENAMIENTO PRE-VUELO	120

IV. INTRODUCCIÓN

La exploración espacial representa una de las mayores proezas de la humanidad, un campo donde la ambición y la innovación convergen para expandir las fronteras del conocimiento. Sin embargo, este avance impone desafíos fisiológicos extraordinarios al cuerpo humano, que debe adaptarse a un entorno para el cual no ha evolucionado: la microgravedad. La pérdida de masa ósea es una de las principales barreras fisiológicas para las misiones espaciales de larga duración, ya que compromete la seguridad esquelética de los astronautas.

La exposición prolongada a la microgravedad elimina las cargas mecánicas axiales que la gravedad impone sobre el esqueleto en la Tierra. Esta descarga mecánica desencadena un rápido desacoplamiento del remodelado óseo, caracterizado por una disminución de la actividad de las células formadoras de hueso (osteoblastos) y un aumento de la actividad de las células que reabsorben hueso (osteoclastos). Como resultado, los astronautas pueden experimentar una pérdida de Densidad Mineral Ósea (DMO) en los huesos que soportan peso, como la cadera y la columna lumbar, a una tasa alarmante de hasta un 1.5% por mes, una cifra que excede drásticamente la tasa de pérdida ósea asociada al envejecimiento en la Tierra. Esta "osteopenia del desuso" incrementa el riesgo de fractura durante y después de la misión, y predispone a los astronautas a una osteoporosis prematura.

En respuesta a este desafío, las agencias espaciales han desarrollado un conjunto de contramedidas, cuyo pilar fundamental es el ejercicio físico en vuelo. La implementación de dispositivos avanzados como el ARED (Advanced Resistive Exercise Device) en la Estación Espacial Internacional ha demostrado una eficacia considerable para atenuar la pérdida ósea, al permitir entrenamientos de resistencia de alta intensidad. No obstante, a pesar de estos avances, la protección no es siempre completa y la variabilidad en la respuesta individual sigue siendo un desafío significativo.

Ante esta realidad, surge la necesidad de explorar estrategias proactivas y complementarias. Una de las más prometedoras es el acondicionamiento físico específico en el período previo al vuelo. Este concepto, análogo a la "prehabilitación" en el ámbito clínico, postula que optimizar la masa, la estructura y la calidad ósea antes de la

exposición a la microgravedad podría crear una "reserva fisiológica" que haga al esqueleto más resistente a la resorción por desuso. La evidencia, aunque incipiente, ya sugiere que un mayor nivel de ejercicio de impacto pre-vuelo se asocia con una menor pérdida ósea en el espacio, validando la relevancia de este enfoque.

En este contexto, la Kinesiología Aeroespacial emerge como una subdisciplina de vital importancia. El kinesiólogo, como experto en la prescripción del ejercicio para la salud y el rendimiento, está en una posición única para diseñar e implementar programas de entrenamiento basados en la evidencia que preparen el cuerpo del astronauta para los rigores del espacio.

Esta tesina analiza la evidencia científica sobre los efectos del ejercicio físico en el tejido óseo y propone, a partir de dicha revisión, los lineamientos de un programa de entrenamiento pre-vuelo.

V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Considerando la población de astronautas seleccionados para misiones espaciales de larga duración (4-6 meses), ¿qué evidencia científica, con especial foco en estudios publicados en los últimos 20 años, fundamenta el diseño y la estructura de un programa de entrenamiento físico pre-vuelo basado en ejercicios de resistencia e impacto, como estrategia para mitigar la pérdida de Densidad Mineral Ósea en la cadera y la columna lumbar?

VI. OBJETIVO GENERAL

Analizar la evidencia científica actual sobre los efectos del ejercicio físico en el tejido óseo para proponer un programa de entrenamiento específico y optimizado, destinado a ser implementado en el período previo al vuelo espacial, con el fin de maximizar la densidad mineral ósea (DMO) en astronautas y así mitigar la pérdida ósea inducida por la microgravedad.

VI.a Objetivos Específicos

- Identificar los mecanismos fisiopatológicos por los cuales la microgravedad altera la masa y la densidad ósea, con foco en procesos celulares y moleculares.
- Releva la evidencia disponible sobre la eficacia del ejercicio físico (especialmente de resistencia e impacto) en la prevención de la pérdida ósea en entornos espaciales reales y simulados.
- Analizar críticamente los protocolos de entrenamiento utilizados como contramedidas, con énfasis en la etapa pre-vuelo y en estudios con mayor respaldo metodológico.
- Sintetizar los componentes clave que debería contener un programa de entrenamiento pre-vuelo, según la evidencia revisada, considerando su aplicabilidad y proyección futura en el campo de la Kinesiología Aeroespacial.

VII. JUSTIFICACIÓN

La pérdida ósea inducida por la microgravedad es un riesgo médico bien establecido y limitante para las misiones espaciales tripuladas de larga duración. Si bien las contramedidas de ejercicio implementadas durante el vuelo espacial han demostrado una eficacia parcial, la protección no es universal y la variabilidad interindividual es alta. Esto subraya la necesidad de explorar estrategias preventivas adicionales. El acondicionamiento físico previo al vuelo emerge como un enfoque proactivo y prometedor; sin embargo, existe una escasez de protocolos de ejercicio específicos y estandarizados diseñados para este fin en la literatura científica y en la práctica de las agencias espaciales.

VIII. MARCO TEÓRICO

VIII.a Fisiología del Tejido Óseo en Condiciones Normales (Tierra)

El tejido óseo es una estructura viva, compleja y metabólicamente activa que es fundamental para la función de soporte, locomoción y protección del organismo, además de ser el principal reservorio de minerales como el calcio y el fósforo (1–3). Su capacidad de adaptación a las demandas mecánicas y su continuo proceso de remodelación son cruciales para mantener la integridad esquelética a lo largo de la vida (3–5). Para comprender las alteraciones óseas inducidas por la microgravedad, es esencial primero describir la fisiología del tejido óseo en condiciones de carga gravitatoria normal.

VIII.a.i Anatomía y Organización del Tejido Óseo

Macroscópicamente, los huesos del esqueleto se clasifican según su forma (largos, cortos, planos, irregulares y sesamoideos), cada uno adaptado a funciones específicas (2). Independientemente de su forma, todo hueso maduro está compuesto por dos tipos principales de tejido óseo, distinguibles por su densidad y estructura: el hueso cortical (compacto) y el hueso trabecular (esponjoso) (1–3,5,6).

- **Hueso Cortical (Compacto):** Este tejido forma la densa capa externa de todos los huesos y constituye la mayor parte de la diáfisis de los huesos largos (1–3,5). Representa aproximadamente el 80% de la masa esquelética total en un adulto (3,5). Su estructura es densa y presenta una porosidad relativamente baja (5-10%) (2). Está diseñado para soportar cargas mecánicas, proteger los componentes internos del hueso y proporcionar rigidez (2,3).
- **Hueso Trabecular (Esponjoso):** Se encuentra en el interior del hueso cortical, predominantemente en los extremos epifisarios de los huesos largos, en el interior de las vértebras, la pelvis, las costillas y otros huesos planos o irregulares (1–3,5). Constituye el 20% restante de la masa esquelética, pero debido a su estructura porosa (porosidad del 50-90%), posee una superficie mucho mayor que el hueso cortical, lo que lo hace metabólicamente más activo (2,3,5,6). Está compuesto por una red tridimensional de finas placas y espículas óseas interconectadas, denominadas trabéculas, que se orientan siguiendo las líneas de estrés mecánico

a las que el hueso está sometido, proporcionando resistencia con una masa mínima (2,6). Los espacios entre las trabéculas están ocupados por la médula ósea, que puede ser roja (hematopoyética) o amarilla (grasa) (2).

Ambos tipos de tejido óseo están revestidos por membranas de tejido conectivo:

- Periostio: Es una robusta membrana fibrosa de tejido conectivo que cubre la superficie externa de los huesos, excepto en las áreas articulares (cubiertas por cartílago hialino) y en los sitios de inserción de tendones y ligamentos (2).
- Endostio: Es una membrana de tejido conectivo más delgada y delicada que recubre todas las superficies internas del hueso, incluyendo las cavidades medulares, los canales de Havers y de Volkmann, y las superficies de las trabéculas del hueso esponjoso.

La vascularización del hueso es abundante, especialmente en áreas con médula ósea roja activa. Las arterias nutricias penetran la diáfisis a través de forámenes nutricios, mientras que las arterias metafisarias y epifisarias irrigan los extremos de los huesos largos. Los nervios acompañan a los vasos sanguíneos, proporcionando inervación sensorial y vasomotora (2).

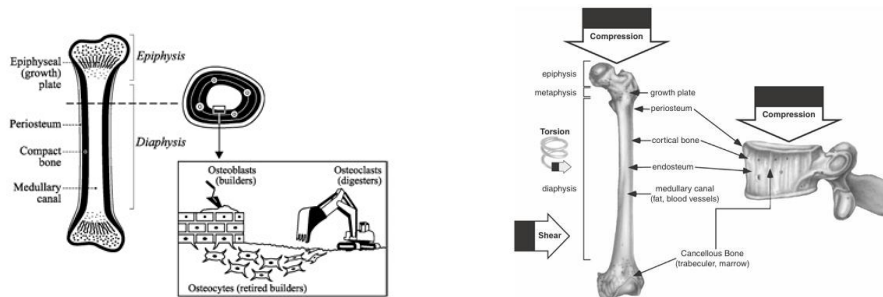


Ilustración 1. Ilustración de la estructura de la epífisis de un hueso largo (2).

Ilustración 2. Estructura jerárquica del hueso (2). Se ilustra la organización del tejido óseo desde el nivel macroscópico (hueso completo) hasta el nivel microscópico, mostrando la distinción entre el hueso cortical denso y el hueso trabecular poroso, y un detalle de la osteona como unidad funcional del hueso cortical.

VIII.a.ii **Composición Estructural**

Químicamente, el tejido óseo está compuesto por una matriz extracelular y células especializadas. La matriz extracelular es la que le confiere sus propiedades mecánicas únicas y se divide en un componente orgánico y un componente inorgánico (2,3,5).

- **Matriz Orgánica (Osteoide):** Representa aproximadamente el 30-35% del peso seco del hueso y está compuesta en un 90-95% por colágeno tipo I. Estas fibras de colágeno se organizan de manera específica (laminar en el hueso maduro) y proporcionan al hueso su flexibilidad, elasticidad y resistencia a la tensión (2,3). El resto de la matriz orgánica (5-10%) está constituido por sustancias no colágenas o proteínas no colágenas, que incluyen proteoglicanos (como el agregano, biglicano, decorina), glicoproteínas multiadhesivas (como la osteonectina, que une el calcio y el colágeno; la sialoproteína ósea y la osteopontina, implicadas en la adhesión celular y la mineralización), proteínas dependientes de la vitamina K (como la osteocalcina, implicada en la mineralización y el metabolismo óseo, y la proteína Gla de la matriz), y factores de crecimiento y citoquinas (como el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), factores de crecimiento similares a la insulina (IGFs), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), y proteínas morfogenéticas óseas (BMPs)), que regulan la proliferación y diferenciación celular y la formación y resorción ósea (2,3,5).
- **Matriz Inorgánica (Mineral):** Constituye aproximadamente el 65-70% del peso seco del hueso y es responsable de su dureza, rigidez y resistencia a la compresión. El componente mineral principal son los cristales de hidroxiapatita, una forma de fosfato de calcio con la fórmula química general $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (2,3,5). Estos cristales se depositan de manera ordenada sobre y entre las fibras de colágeno durante el proceso de mineralización (2,3). Además de calcio y fosfato, la matriz mineral contiene otros iones en menores cantidades, como carbonato, citrato, magnesio, potasio, sodio y trazas de flúor y estroncio, que pueden influir en las propiedades del cristal (2,3,5).

VIII.a.iii Células Óseas: Osteoblastos, Osteoclastos, Osteocitos y Células Madre Mesenquimales

El mantenimiento óseo es orquestado por la acción coordinada de sus células. Los osteoblastos sintetizan la matriz ósea, mientras que los osteoclastos se encargan de su resorción. Este proceso es dirigido en gran medida por los osteocitos, las células más abundantes, que actúan como mecanosensores embebidos en la matriz. A través de una vasta red canalicular, los osteocitos detectan las cargas mecánicas y secretan moléculas señalizadoras, como la esclerostina y el RANKL, para modular la actividad de los osteoblastos y osteoclastos, acoplando así la masa y estructura ósea a las demandas funcionales (2,3,5,7).

Los osteocitos por su parte: son las células más abundantes del hueso maduro (constituyen el 90-95% de todas las células óseas) y representan la etapa final de diferenciación de los osteoblastos. Se encuentran alojados en pequeñas cavidades dentro de la matriz ósea mineralizada, llamadas lagunas (2,3,5). Los osteocitos poseen numerosas y largas prolongaciones citoplasmáticas que se extienden a través de una red de delgados canales llamados canalículos, que interconectan osteocitos vecinos y se comunican con las células de la superficie ósea (osteoblastos y células de revestimiento) a través de uniones de tipo gap (uniones comunicantes). Esta red lacuno-canalicular permite el transporte de nutrientes y la comunicación intercelular. Los osteocitos son considerados los principales mecanosensores del hueso, capaces de detectar las tensiones y microdeformaciones mecánicas en la matriz ósea y el flujo de fluido intersticial a través de los canalículos. En respuesta a estos estímulos, secretan moléculas señalizadoras (como esclerostina, RANKL, OPG, NO, PGE2) que modulan la actividad de los osteoblastos y osteoclastos, dirigiendo así el proceso de remodelado óseo para adaptar la estructura ósea a las demandas mecánicas (2,3,5–7). También participan en la homeostasis mineral, especialmente del calcio y fosfato (2).

VIII.a.iv Remodelado Óseo y Ciclo Celular Óseo

El remodelado óseo es un proceso fisiológico continuo y altamente coordinado que ocurre a lo largo de toda la vida en el esqueleto de los mamíferos, incluido el humano. El

esqueleto se renueva constantemente a través del remodelado óseo, un proceso realizado por Unidades Básicas Multicelulares (UBM). En un ciclo coordinado, los osteoclastos primero reabsorben una cantidad de hueso viejo o dañado, y posteriormente los osteoblastos rellenan la cavidad con hueso nuevo. En un adulto sano, este proceso está finamente acoplado, manteniendo un balance neutro y la masa ósea constante. La alteración de este delicado equilibrio es el mecanismo central de la patología ósea por desuso (2–5,8).

El ciclo de remodelado óseo se puede dividir en varias fases secuenciales:

1. Fase de Quiescencia (Reposo): La mayor parte de la superficie ósea en un adulto sano se encuentra en estado de reposo metabólico. (2,5).
2. Fase de Activación: Es el proceso que inicia el ciclo de remodelado en un sitio específico. Las señales que desencadenan la activación pueden ser de origen mecánico (microdaño, cambios en la carga), hormonal (por ejemplo, un aumento de PTH) o por la liberación local de citoquinas y factores de crecimiento (8). Las células de revestimiento óseo se retraen, exponiendo la matriz ósea subyacente. Se reclutan precursores de osteoclastos (provenientes de la médula ósea) al sitio activado. (2,3,5).
3. Fase de Resorción: Los osteoclastos activados se adhieren firmemente a la superficie ósea, formando una zona de sellado que aísla un compartimento de resorción acidificado (la laguna de Howship). La duración de esta fase es de aproximadamente 2 a 4 semanas (2,3,5).
4. Fase de Inversión (o Reversión): Una vez que se ha reabsorbido una cantidad determinada de hueso, los osteoclastos cesan su actividad, se desprenden de la superficie y sufren apoptosis (muerte celular programada) o migran. Durante esta fase, que dura aproximadamente de 1 a 2 semanas, se liberan señales (factores de acoplamiento) que reclutan y estimulan a los precursores de osteoblastos al sitio erosionado, preparando la superficie para la nueva formación ósea. Este acoplamiento entre resorción y formación es crucial para mantener el balance óseo (2,5).
5. Fase de Formación: Las células osteoprogenitoras reclutadas al sitio proliferan y se diferencian en osteoblastos maduros. Estos osteoblastos comienzan a sintetizar

y secretar activamente los componentes de la nueva matriz orgánica, denominada osteoide (principalmente colágeno tipo I y proteínas no colágenas). Esta fase es la más larga del ciclo de remodelado, pudiendo durar de 3 a 6 meses hasta que la cavidad es completamente rellena con nuevo hueso (2,3,5).

6. Fase de Mineralización: Aproximadamente 10-15 días después de su deposición, el osteoide comienza a mineralizarse mediante la incorporación de cristales de fosfato de calcio (hidroxiapatita). La mineralización primaria es relativamente rápida, pero la mineralización secundaria, que lleva al hueso a su máxima densidad mineral, puede continuar durante meses o incluso años. A medida que los osteoblastos depositan matriz y esta se mineraliza, algunos de ellos quedan atrapados dentro de la nueva matriz y se diferencian en osteocitos, mientras que otros se aplanan para convertirse en células de revestimiento óseo en la nueva superficie, o sufren apoptosis (2,3,5).

En un esqueleto sano y joven, las cantidades de hueso reabsorbido y formado en cada UBM están estrechamente equilibradas, de modo que la masa ósea total permanece constante (2,3,5). Sin embargo, con el envejecimiento, o debido a ciertas condiciones patológicas o factores ambientales (como la *ug*), este equilibrio puede alterarse, llevando a una pérdida neta de hueso si la resorción excede la formación (balance negativo), o a una ganancia neta si la formación excede la resorción (balance positivo, menos común en adultos) (3,5,8).

VIII.a.v Regulación Hormonal (PTH, Calcitonina, Vitamina D, etc.)

El metabolismo óseo, y por ende la masa y la integridad del esqueleto, están bajo un estricto control endocrino. Diversas hormonas sistémicas, junto con factores paracrinos y autocrinos locales, interactúan para regular la actividad coordinada de los osteoblastos y los osteoclastos, influyendo directamente en el equilibrio del remodelado óseo (2,3,5,8,9). La comprensión de esta compleja red hormonal es fundamental, ya que alteraciones en sus niveles o en la respuesta tisular a ellas pueden conducir a enfermedades óseas metabólicas, incluyendo la osteoporosis.

A continuación, se presenta la Tabla 1 a modo esquemático de las principales acciones sobre el hueso que producen las hormonas mencionadas sobre su principal influencia en el remodelado óseo:

Hormona	Principal Estímulo para su Liberación	Efecto Principal sobre el Hueso (Anabólico/Catabólico)
Hormona Paratiroidea (PTH)	Bajos niveles de calcio sérico (hipocalcemia).	Catabólico (en exposición sostenida, estimula la resorción ósea). / Anabólico (en exposición intermitente).
Vitamina D (Calcitriol)	Estimulación por la PTH y bajos niveles de fosfato.	Anabólico / Permisivo (esencial para la mineralización al aumentar la absorción de calcio y fosfato).
Estrógenos	Regulados por el ciclo reproductivo y por la conversión de andrógenos.	Anabólico / Anti-catabólico (inhibe potentemente la resorción ósea y promueve la apoptosis de osteoclastos).
Andrógenos (Testosterona)	Regulados por el eje hipotálamo-hipófiso-gonadal.	Anabólico (estimula la formación ósea y el crecimiento periostal).
GH / IGF-1	Liberación pulsátil desde la pituitaria (GH); el IGF-1 es estimulado por la GH.	Anabólico (estimula la diferenciación y actividad de los osteoblastos y la síntesis de matriz).
Hormonas Tiroideas (T3/T4)	Reguladas por la hormona estimulante de la tiroides (TSH).	Dual: necesarias para el remodelado, pero su exceso es Catabólico (acelera la resorción sobre la formación).
Glucocorticoides (Cortisol)	Respuesta al estrés o administración farmacológica.	Altamente Catabólico (en exceso crónico, inhibe la función de los osteoblastos y estimula la resorción).

Tabla 1. Hormonas relacionadas estrechamente con el remodelado óseo y su acción.

Como se detalla en los apartados anteriores, la regulación del remodelado óseo es multifactorial, pero cuatro ejes hormonales son de particular relevancia para el estudio de la microgravedad y sus contramedidas:

- **Hormona Paratiroidea (PTH):** Es la principal reguladora de la homeostasis del calcio; su secreción sostenida tiene un efecto predominantemente catabólico al estimular la resorción ósea para liberar calcio a la circulación. (2,3,5,8,9)
- **Vitamina D:** En su forma activa (calcitriol), es fundamental para la salud ósea al aumentar la absorción intestinal de calcio y fosfato, asegurando así la disponibilidad de minerales para la matriz osteoide (2,3,5,8,10).
- **Estrógenos:** Son cruciales para el mantenimiento de la masa ósea tanto en mujeres como en hombres, ejerciendo un potente efecto protector al inhibir la resorción ósea y la producción de citoquinas (2,5,10).
- **Glucocorticoides:** El exceso crónico de estas hormonas del estrés tiene efectos profundamente deletéreos sobre el hueso, siendo una de las causas más comunes de osteoporosis secundaria al inhibir la función de los osteoblastos y estimular la resorción (2,5,10).

VIII.a.vi Mecanotransducción: Sensores Mecánicos, Señales Bioquímicas y Adaptación Ósea

El esqueleto no es una estructura estática; posee una notable capacidad para adaptar su masa y arquitectura a las demandas mecánicas impuestas por el entorno. Este fenómeno, descrito cualitativamente por primera vez por Julius Wolff en el siglo XIX (Ley de Wolff), se rige por un proceso biológico fundamental conocido como mecanotransducción (2,4,5,7,11). La mecanotransducción es el mecanismo por el cual las células óseas convierten los estímulos mecánicos (fuerzas físicas como la compresión, tensión, cizallamiento o flujo de fluidos) en una cascada de señales bioquímicas intracelulares y intercelulares que, en última instancia, modulan la actividad de remodelado óseo (formación y resorción) para optimizar la estructura ósea (11,12). Este proceso es esencial para mantener la resistencia del hueso, reparar el microdaño y asegurar que la masa ósea sea la adecuada para las cargas habituales, evitando tanto la fragilidad por desuso como el exceso de masa innecesario (4,7,11).

Los componentes clave del proceso de mecanotransducción ósea son:

- **Estímulos Mecánicos:** Las fuerzas que actúan sobre el hueso provienen principalmente de la contracción muscular durante la actividad física y del impacto gravitatorio. Estas fuerzas generan deformaciones (strain) en la matriz ósea. La magnitud, la tasa, la frecuencia y la distribución de estas deformaciones son parámetros críticos que las células óseas pueden detectar. Además de la deformación de la matriz sólida, las cargas mecánicas inducen el flujo de fluido intersticial dentro de la red lacuno-canalicular del hueso. Este flujo genera fuerzas de cizallamiento (shear stress) sobre las membranas de los osteocitos y sus prolongaciones, así como cambios de presión hidrostática, que son potentes estímulos mecánicos (2,4,7,11–13).
- **Sensores Mecánicos (Mecanosensores):** Los osteocitos son ampliamente reconocidos como los principales mecanosensores del tejido óseo. Su ubicación estratégica, embebidos dentro de la matriz ósea mineralizada y formando una vasta red interconectada a través de sus prolongaciones dendríticas dentro de los canalículos, los posiciona idealmente para detectar las deformaciones tisulares y el flujo de fluido inducido por la carga. Se cree que las prolongaciones de los osteocitos, ricas en filamentos de actina y conectadas a la matriz pericelular y a la pared canalicular, son las estructuras primarias que sienten el estímulo mecánico (2,4,5,7,11). Otros posibles mecanosensores incluyen:
 - **Integrinas:** Proteínas transmembrana que conectan el citoesqueleto intracelular con la matriz extracelular. Pueden detectar cambios en la matriz y transmitir señales al interior de la célula (7,11).
 - **Canales iónicos mecanosensibles:** Canales en la membrana celular que se abren o cierran en respuesta a la deformación mecánica, permitiendo el flujo de iones (especialmente Ca^{2+}) y alterando el potencial de membrana (7,11).
 - **Citoesqueleto:** La red de filamentos de actina, microtúbulos y filamentos intermedios no solo proporciona estructura a la célula, sino que también participa activamente en la transmisión de fuerzas mecánicas desde la membrana celular hasta el núcleo (4,7,11).
 - **Glucocáliz:** Una capa rica en proteoglicanos y glicoproteínas que recubre la superficie de las células y sus prolongaciones. El flujo de fluido puede deformar el glucocáliz, activando cascadas de señalización (7,11).

- Las células madre mesenquimales (CMM) y los osteoblastos en la superficie ósea también poseen capacidad mecanosensora, aunque se considera que los osteocitos son los directores de la respuesta adaptativa global del hueso (4,7,11).
- Transducción de Señales y Señales Bioquímicas: Una vez que el estímulo mecánico es detectado, se convierte en señales bioquímicas intracelulares. Este proceso de transducción implica múltiples vías y moléculas:
 - Flujo de Calcio (Ca^{2+}): La activación de canales iónicos mecanosensibles provoca un influjo de Ca^{2+} al citosol, actuando como un importante segundo mensajero que inicia diversas cascadas de señalización (7,11).
 - Óxido Nítrico (NO) y Prostaglandinas (especialmente PGE2): Los osteocitos responden rápidamente a la carga mecánica liberando NO (sintetizado por el óxido nítrico sintasa) y PGE2 (sintetizada por la ciclooxigenasa-2, COX-2) (7,11,12). Estas moléculas son mediadores clave que pueden difundir a células vecinas (osteoblastos, precursores de osteoclastos) para modular su actividad. El NO generalmente promueve la supervivencia de los osteoblastos e inhibe la actividad de los osteoclastos, mientras que la PGE2 tiene efectos más complejos, pudiendo ser anabólica o catabólica dependiendo de su concentración y del contexto (7).
 - Vía Wnt/ β -catenina: Esta vía es crucial para la osteogénesis. La carga mecánica puede activar la vía Wnt, llevando a la estabilización y acumulación nuclear de β -catenina. Esto promueve la proliferación y diferenciación de los osteoblastos, aumenta la producción de matriz ósea y disminuye la apoptosis de los osteoblastos. Un importante regulador de esta vía, sensible a la carga, es la esclerostina, una proteína secretada principalmente por los osteocitos que inhibe la vía Wnt y, por lo tanto, la formación ósea. La carga mecánica reduce la expresión de esclerostina (gen *SOST*), liberando así la inhibición sobre la vía Wnt y promoviendo la actividad osteoblástica (4,7,11,12).
 - RANKL y Osteoprotegerina (OPG): Los osteocitos también regulan la resorción ósea mediante la expresión de RANKL (ligando del receptor activador del factor nuclear NF- κ B) y su inhibidor soluble, OPG. La carga mecánica tiende a disminuir la relación RANKL/OPG, lo que suprime la

diferenciación y actividad de los osteoclastos y, por ende, la resorción ósea. En ausencia de carga, esta relación aumenta, favoreciendo la resorción (2,3,5,7,11).

- Factores de crecimiento: La carga mecánica puede influir en la expresión y disponibilidad local de factores de crecimiento como IGFs (Factores de Crecimiento Similares a la Insulina), TGF- β (Factor de Crecimiento Transformante Beta) y BMPs (Proteínas Morfogenéticas Óseas), que son potentes estimuladores de la formación ósea (2,7).
- Cascadas de quinasas: Proteínas quinasas activadas por mitógenos (MAPK) como ERK, JNK y p38, y otras vías de señalización intracelular (ej., vía PI3K/Akt) se activan en respuesta a estímulos mecánicos, transmitiendo señales al núcleo para regular la expresión génica (7,11).
- Respuesta Celular y Adaptación Ósea: Las señales bioquímicas generadas y transmitidas por los osteocitos (y otras células mecanosensibles) se comunican a las células efectoras del remodelado (osteoblastos y osteoclastos) en las superficies óseas (7,11). La respuesta integrada a la carga mecánica busca optimizar la estructura ósea para las demandas funcionales:
 - Carga mecánica adecuada o aumentada: Si las cargas superan un cierto umbral ("umbral mecanostático"), se promueve la formación ósea y/o se inhibe la resorción. Esto lleva a un aumento de la masa y densidad ósea, y a una reorientación de las trabéculas y un engrosamiento cortical en las regiones más solicitadas, resultando en un hueso más fuerte y resistente. El hueso se adapta para mantener las deformaciones tisulares dentro de un rango fisiológico óptimo (2,4,7,11–13).
 - Ausencia o disminución de la carga mecánica (desuso): Si las cargas caen por debajo de un umbral mínimo, se activa un programa de pérdida ósea. La formación ósea disminuye y/o la resorción aumenta, llevando a una reducción de la masa y densidad ósea (osteopenia/osteoporosis por desuso) y a un deterioro de la microarquitectura, debilitando el hueso. Este es el mecanismo principal de la pérdida ósea observada en la inmovilización prolongada, el reposo en cama y, de manera crítica, en la exposición a la microgravedad durante los vuelos espaciales (2–5,8,11–13).

La mecanotransducción es, por lo tanto, un sistema de retroalimentación biológica finamente sintonizado que permite al esqueleto percibir su entorno mecánico y responder de manera adaptativa para mantener su integridad estructural y funcional con la mínima masa posible. Las características del estímulo mecánico (magnitud, frecuencia, duración, tasa de aplicación) son determinantes en la respuesta ósea, siendo las cargas dinámicas y de alto impacto, aunque breves, generalmente más osteogénicas que las cargas estáticas o de bajo impacto prolongadas (4,7,11–14).

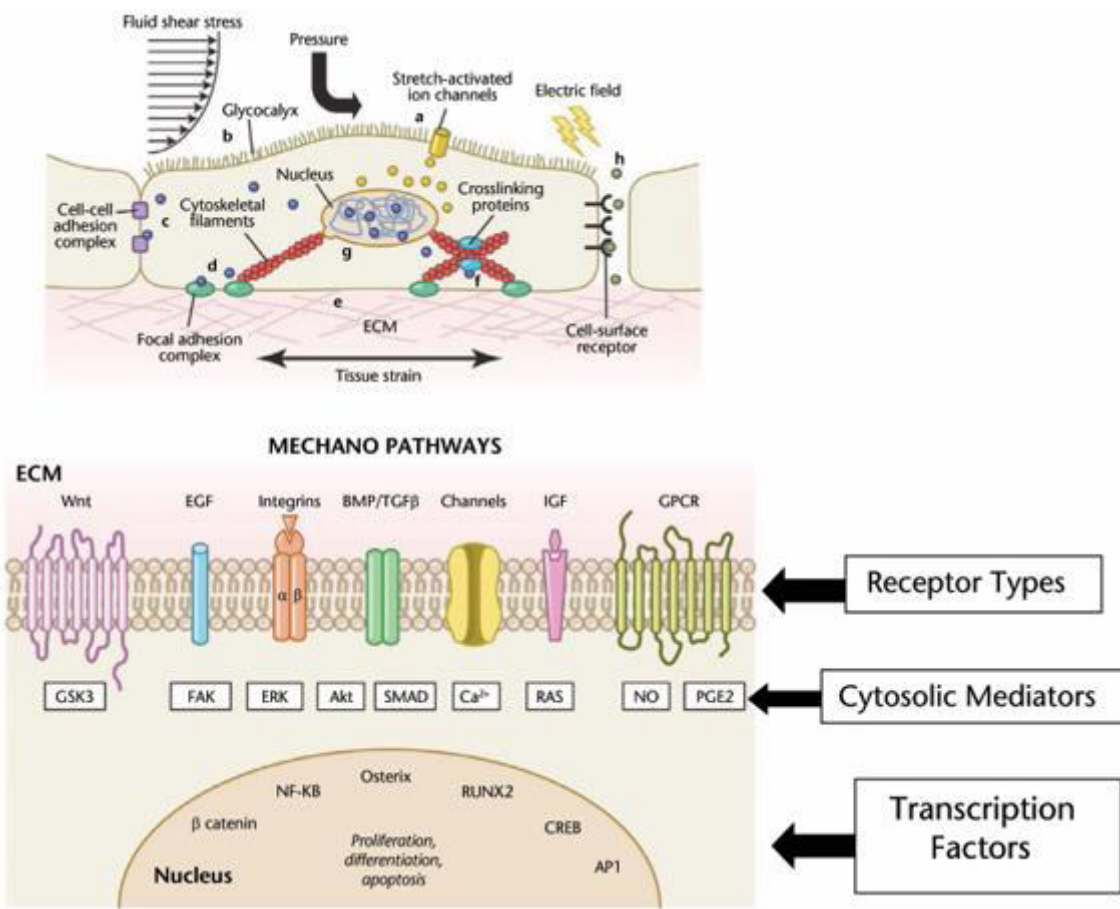


Ilustración 3. Mecanotransducción (7). Los receptores de la membrana celular sensibles a la mecánica responden a la deformación de los tejidos. (Arriba) Las fuerzas mecánicas se detectan y transmiten en las interfaces célula-célula, célula-matriz y célula-lumen a través de complejos de adhesión, canales iónicos activados por estiramiento o receptores de la superficie celular. Las letras «a» a «h» representan los distintos métodos que utilizan las células para detectar estímulos mecánicos: a los canales iónicos activados por estiramiento se abren para permitir la entrada o salida de iones; b los cilios o la glicocálix de la superficie celular detectan el cizallamiento o la compresión de los fluidos; c y d los contactos celulares con las células adyacentes o la MEC permiten a las células detectar y responder a su entorno físico local; e las proteínas extracelulares dentro de la MEC ejercen fuerzas sobre la célula; f la tensión intracelular de los componentes del citoesqueleto transmite y detecta fuerzas a través de la membrana celular; g los componentes del citoesqueleto se adhieren a la envoltura nuclear para detectar la deformación celular y alterar los eventos transcripcionales; y h la compresión intracelular afecta a los eventos de unión de los receptores en la superficie celular. (Abajo) Los receptores de la superficie celular que se sabe que son mecanosensibles incluyen los receptores de factores de crecimiento, las integrinas, los canales iónicos activados por estiramiento y los GPCR. Una vez estimulados, los receptores activan mediadores citosólicos intracelulares (representados en recuadros) para iniciar

cascadas de señalización. Estas cascadas pueden dar lugar a la translocación nuclear de factores de transcripción (por ejemplo, NFkB), que influyen en la regulación genética y el comportamiento celular. ECM: matriz extracelular; Wnt: vía de señalización de tipo wingless; EGF: factor de crecimiento epidérmico; BMP: proteína morfogénica ósea; TGF: factor de crecimiento transformante beta; IGF: factor de crecimiento insulínico; GPCR: receptor acoplado a proteína G; GSK3: glucógeno sintasa quinasa 3; FAK: quinasa de adhesión focal; ERK: quinasa regulada por señales extracelulares; Akt: proteína quinasa B; SMAD: familia de proteínas de transducción de señales que responden al TFG; Ca²⁺ calcio; RAS familia de proteínas de transducción de señales, identificadas y denominadas originalmente por las células de sarcoma de rata; NO óxido nítrico; PGE2 prostaglandina E2; NF-KB factor nuclear kappa B; RUNX2 factor de transcripción 2 relacionado con runt; CREB proteína de unión al elemento de respuesta al AMP cíclico; API proteína activadora

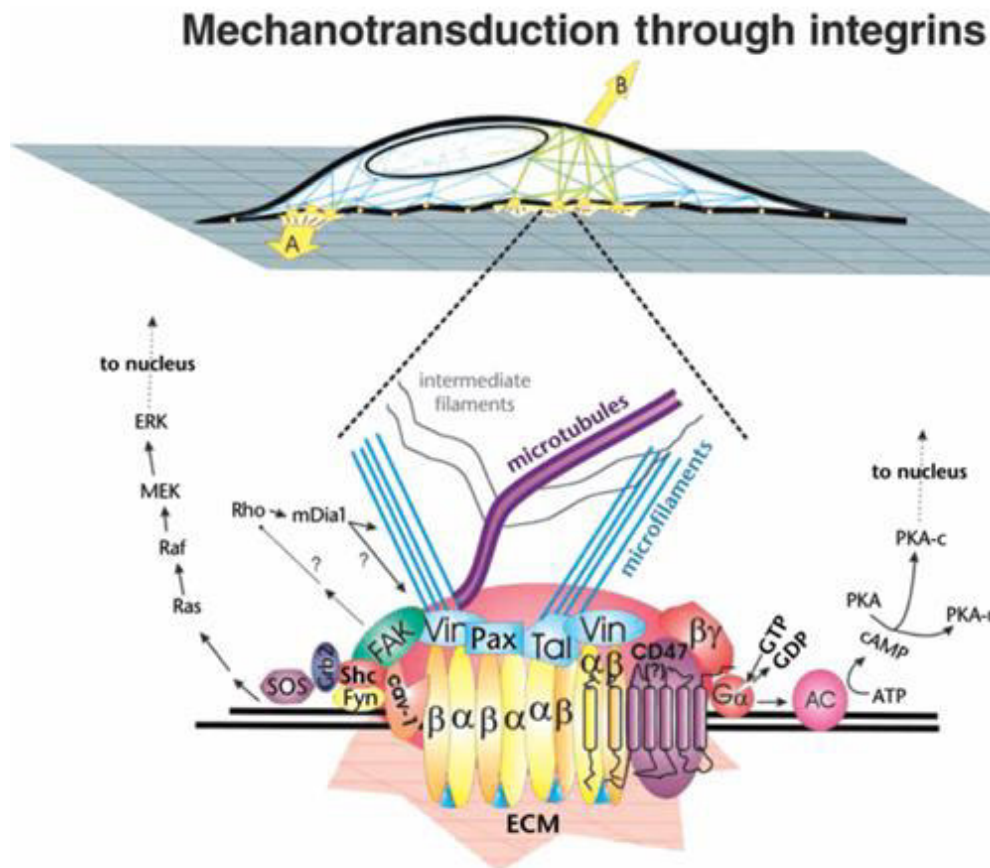


Ilustración 4. Complejo de adhesión focal (7). complejo de unión entre la célula y la matriz mediado por integrinas. Diagrama esquemático de cómo las fuerzas aplicadas a través de la MEC (A) o directamente a la superficie celular (B) se transmiten a las adhesiones focales ancladas a las integrinas a través de uniones matriciales o filamentos del citoesqueleto, respectivamente. La tensión generada internamente y las fuerzas transmitidas a través del contacto célula-célula llegan de forma similar a las adhesiones focales a través del citoesqueleto. MEC: matriz extracelular; ERK: quinasa regulada por señales extracelulares; MEK: quinasa activada por mitógenos; Raf y Ras: proteínas de señalización identificadas originalmente en células de fibrosarcoma de rápida aceleración; SOS: proteína Son of Sevenless; Grb2: proteína 2 unida al receptor del factor de crecimiento; Shc: proteína adaptadora que contiene SH-2; FAK: quinasa de adhesión focal; cav-1: caveloína-1; Vin: vinculina; Pax: paxilina; Tal talina, GTP/GDP guanosina trifosfato y difosfato, PK proteína quinasa, cAMP adenosina monofosfato cíclico, ATP adenosina trifosfato, AC adenilato ciclasa.

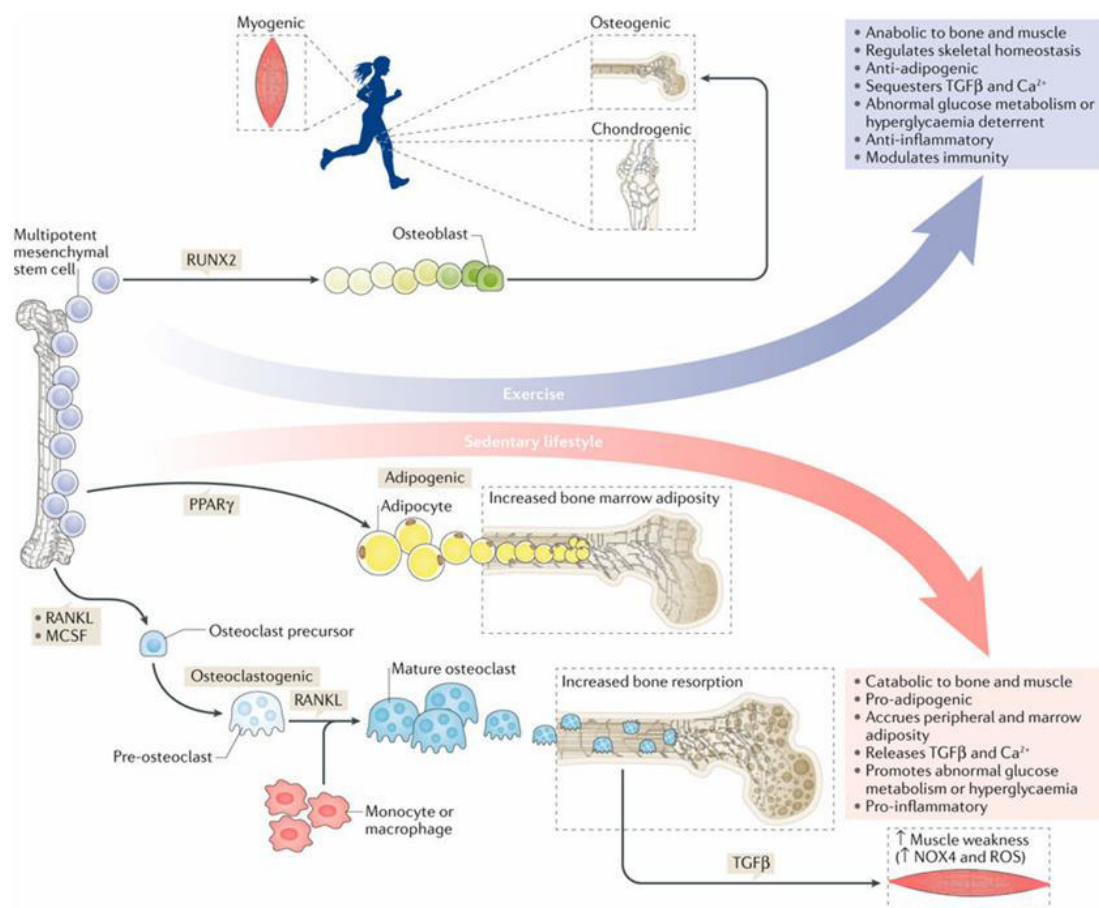


Ilustración 5. Comparación en esquema sobre el ejercicio y el sedentarismo (4). El ejercicio y las señales mecánicas tienen un efecto anabólico sobre el tejido esquelético y los músculos, y ralentizan la resorción ósea excesiva, contrarrestando los efectos negativos de una dieta rica en grasas y un estilo de vida sedentario sobre los huesos y la grasa. La selección del linaje de células madre mesenquimales en función de las señales mecánicas impulsa la diferenciación osteogénica. En este caso, el ejercicio es directamente responsable del aumento de la masa ósea y muscular, al tiempo que suprime la acumulación de grasa. Por el contrario, los estilos de vida sedentarios (la ausencia de estímulos mecánicos, a menudo acompañados de una dieta deficiente) aumentan los programas adipogénicos, lo que da lugar a un aumento de la adiposidad de la médula ósea que puede obstaculizar la persistencia de las células remodeladoras óseas. En ausencia de carga mecánica, la resorción mediada por los osteoclastos se acelera, en parte, por la secreción de adipocinas inflamatorias liberadas en la médula, lo que da lugar a la resorción de niveles anormales de hueso que no se compensan con la formación ósea, como ocurre en la remodelación ósea normal.

VIII.a.vii Factores que Regulan la Masa Ósea: Edad, Sexo, Actividad Física y Nutrición

La trayectoria de la masa ósea a lo largo de la vida está determinada por una base de factores no modificables. La genética es el principal determinante del pico de masa ósea (PMO) que un individuo puede alcanzar, explicando entre el 60% y el 80% de la variabilidad. Este pico se consolida al final de la adolescencia y en la adultez temprana, iniciando a partir de entonces una pérdida ósea progresiva e inevitable asociada a la edad.

El sexo también impone diferencias significativas; los hombres, por lo general, alcanzan un PMO superior, mientras que las mujeres experimentan una fase de pérdida acelerada tras la menopausia por la deficiencia de estrógenos (2,5,10,13,15,16)

Sobre esta base genética y demográfica actúan factores modificables, siendo la actividad física y la nutrición las herramientas más potentes para optimizar la salud esquelética y, por ende, el fundamento de las contramedidas aeroespaciales.

- **Actividad Física:** El ejercicio es un potente estímulo para la formación y el mantenimiento de la masa ósea. La respuesta adaptativa del hueso se rige por la mecanotransducción, por lo que los ejercicios más osteogénicos son aquellos que imponen cargas de alto impacto (como saltos o carrera) y de alta resistencia (entrenamiento de fuerza con cargas elevadas). Estos estímulos, aplicados en los sitios esqueléticos de interés, son cruciales para maximizar el PMO en la juventud y atenuar la pérdida ósea en la adultez. Por el contrario, la ausencia de carga, como ocurre en la inmovilización o en la microgravedad, conduce a una rápida y significativa atrofia ósea por desuso (2,4,5,10,13–15,17–21).
- **Nutrición:** Una nutrición adecuada es fundamental para proveer el sustrato necesario para la mineralización y el mantenimiento de la matriz ósea. Los nutrientes de mayor relevancia incluyen:
 - **Calcio:** Como principal componente mineral del hueso, una ingesta adecuada es indispensable para la estructura y rigidez del esqueleto en todas las etapas de la vida.
 - **Vitamina D:** Esencial para la absorción intestinal de calcio y la correcta mineralización del osteoide. Su deficiencia es común y conduce a un balance de calcio negativo y a un aumento de la resorción ósea.
 - **Proteínas:** Son un componente estructural clave de la matriz orgánica (colágeno) y necesarias para la síntesis de factores de crecimiento anabólicos como el IGF-1 (2,5,8–10,15,22).

Finalmente, factores del estilo de vida como el tabaquismo o el consumo excesivo de alcohol, así como ciertas comorbilidades y medicamentos, pueden afectar negativamente la salud ósea al interferir con la función celular o el metabolismo mineral (4,10,15).

VIII.b Fisiología del Tejido Óseo en Microgravedad

La transición de la gravedad terrestre (1-g) al entorno de microgravedad (μg) o hipogravedad experimentado durante los vuelos espaciales induce una serie de adaptaciones fisiológicas multisistémicas en el cuerpo humano. El sistema esquelético es uno de los más afectados por la microgravedad, lo que constituye un riesgo clave para la salud de los astronautas en misiones de larga duración. La descarga mecánica casi total que experimentan los huesos que normalmente soportan peso en la Tierra desencadena una respuesta adaptativa que resulta en una pérdida progresiva de masa y densidad mineral ósea (DMO), un deterioro de la microarquitectura ósea y una disminución de la resistencia mecánica del hueso, lo que incrementa el riesgo de fracturas durante y después de la misión, así como la posibilidad de un desarrollo prematuro de osteoporosis (1–3,5,6,8,9,22–25).

VIII.b.i Alteraciones Biomecánicas: Falta de Carga Axial y de Estimulación Gravitatoria

En la Tierra, el esqueleto está constantemente sometido a fuerzas mecánicas generadas por la gravedad y la actividad muscular. Estas fuerzas, particularmente las cargas axiales y de impacto, son cruciales para mantener la homeostasis ósea a través del proceso de mecanotransducción (2,4,5,7,11–13). Los huesos que soportan peso, como el fémur, la tibia, la pelvis y las vértebras lumbares, están diseñados para resistir estas cargas (2,3,5,6).

En microgravedad, la ausencia casi total de fuerzas gravitatorias sobre el cuerpo elimina la necesidad de que el sistema musculoesquelético se oponga a la gravedad para mantener la postura y generar movimiento (1–3,5,8,23,24). Esto resulta en una drástica reducción de las cargas mecánicas habituales sobre los huesos que soportan peso (22–24,26). Aunque los astronautas realizan movimientos y pueden ejercer fuerzas entre segmentos corporales o contra objetos, la magnitud, frecuencia y naturaleza de estas cargas son significativamente diferentes y, en general, mucho menores que las experimentadas en 1-g durante actividades cotidianas como estar de pie, caminar, correr o subir escaleras (2,5,23,24).

Las principales alteraciones biomecánicas incluyen:

- Ausencia de carga axial gravitatoria: Los huesos largos de las extremidades inferiores y la columna vertebral dejan de experimentar las fuerzas compresivas axiales constantes debidas al peso corporal (2,3,5,6,23).
- Reducción de la magnitud y frecuencia de las cargas de impacto: Las actividades que generan impacto, como caminar o correr, son reemplazadas por la flotación, eliminando los picos de fuerza transitorios que son particularmente osteogénicos (2,5,13,14,23).
- Cambios en los patrones de activación muscular: La necesidad de esfuerzo muscular para la locomoción y el mantenimiento postural se reduce drásticamente, lo que a su vez disminuye las fuerzas de tensión generadas por los músculos sobre sus inserciones óseas. Aunque se utilizan los músculos para la estabilización y el movimiento, los patrones de reclutamiento y la fuerza generada son diferentes (2,5,23,27,28).

Esta descarga mecánica generalizada, especialmente en los sitios esqueléticos que normalmente soportan peso, es el principal factor desencadenante de la cascada de eventos celulares y moleculares que conducen a la pérdida ósea en el espacio (2,3,5,12,23,24). El esqueleto, al no percibir la necesidad de mantener una estructura robusta para soportar cargas inexistentes, inicia un proceso de "desadaptación" o atrofia por desuso (8,11). Curiosamente, los huesos que no soportan peso de forma significativa en la Tierra, como los del cráneo, pueden experimentar un leve aumento o ningún cambio en la DMO en microgravedad, lo que subraya el papel dominante de la descarga mecánica regional en la respuesta ósea (3,5,25).

VIII.b.ii Cambios Celulares y Moleculares: Reducción de Osteoblastos, Hiperactividad Osteoclástica

La ausencia de estimulación mecánica adecuada en microgravedad altera profundamente el comportamiento de las células óseas, desequilibrando el delicado balance del remodelado óseo hacia una resorción neta (2,3,5,8,23–26). Los principales cambios celulares y moleculares observados o inferidos a partir de estudios en astronautas y

modelos de simulación (como el reposo en cama o la suspensión de miembros posteriores en animales) incluyen:

- Disminución de la función y/o número de osteoblastos (formación ósea reducida): Se ha observado una disminución en los marcadores séricos de formación ósea, como la osteocalcina y la fosfatasa alcalina específica del hueso (BSAP), en astronautas durante y después del vuelo espacial, lo que sugiere una reducción en la tasa de síntesis de matriz ósea. La vía de señalización Wnt/ β -catenina, crucial para la osteogénesis, se ve afectada negativamente por la descarga, en parte debido a un aumento en la expresión de inhibidores como la esclerostina y Dickkopf-1 (Dkk-1) (2,3,5,8,9,22–26,29,30).
- Aumento de la actividad y/o número de osteoclastos (resorción ósea aumentada): Los marcadores bioquímicos de resorción ósea, como los telopéptidos N-terminal (NTx) y C-terminal (CTx) del colágeno tipo I en orina y suero, y la piridinolina y deoxipiridinolina, suelen estar elevados durante el vuelo espacial, indicando una mayor degradación de la matriz ósea. Este aumento en la resorción parece ser más pronunciado en las primeras semanas o meses de exposición a la microgravedad y puede luego estabilizarse en un nivel elevado o disminuir ligeramente, pero generalmente permanece por encima de los niveles pre-vuelo mientras persiste la formación suprimida. La regulación de la osteoclastogénesis a través del sistema RANK/RANKL/OPG se ve alterada (2,3,5,7–9,22–26,29,30).
- Alteraciones en la función de los osteocitos: En ausencia de estímulos mecánicos adecuados, los osteocitos no solo disminuyen la producción de señales anabólicas, sino que también pueden aumentar la liberación de factores que promueven la resorción ósea, como RANKL, y la expresión de esclerostina, que inhibe la formación ósea. La apoptosis (muerte celular programada) de los osteocitos también podría aumentar en condiciones de desuso prolongado, afectando la viabilidad y la capacidad de señalización del tejido óseo (2,4,5,7,8,23)

Este desacoplamiento del remodelado óseo (con una formación disminuida y una resorción aumentada o mantenida) conduce a un balance óseo negativo, resultando en la pérdida neta de tejido óseo que caracteriza la exposición a la microgravedad (2,3,5,8,9,22–26).

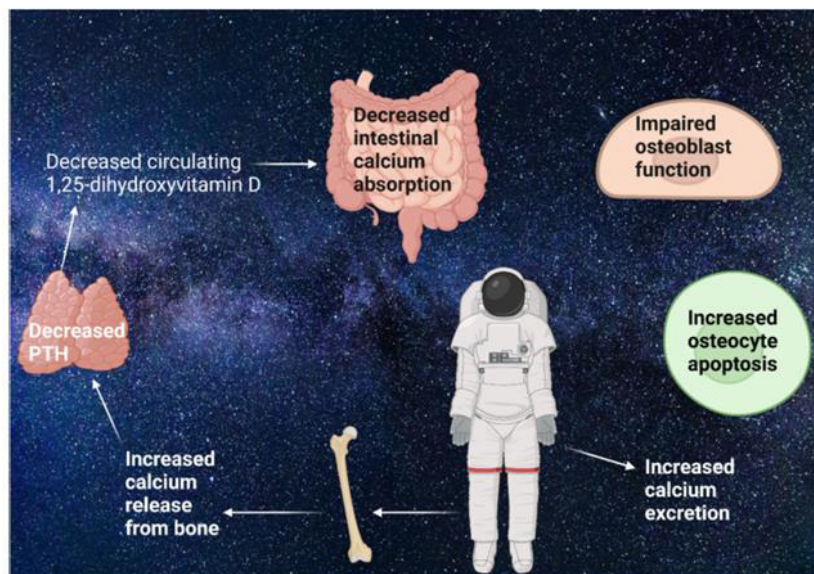


Ilustración 6. Mecanismos de la pérdida ósea inducida por la microgravedad (3). La gravedad libera calcio de los huesos, lo que inhibe la hormona paratiroidea (PTH). Posteriormente, la PTH inhibida reduce los niveles circulantes de 1,25-dihidroxivitamina D. Esto conduce a una disminución de la absorción de calcio. Además, la función de los osteoblastos se ve afectada y aumenta la apoptosis de los osteocitos. Esto da lugar a una formación ósea sin cambios o disminuida y a un aumento de la resorción ósea, lo que conduce a la pérdida ósea.

VIII.b.iii Deterioro del Mecanismo de Mecanotransducción

Como se discutió en el Apartado 1.6, la microgravedad interfiere directamente con el proceso de mecanotransducción al eliminar el estímulo mecánico primario de la carga gravitatoria (2–5,7,8,11,12,23).

El deterioro del mecanismo de mecanotransducción en microgravedad se manifiesta en varios niveles:

- Reducción del estímulo mecánico primario: La ausencia de deformaciones tisulares significativas (strain) y de flujo de fluido intersticial inducido por la carga dentro de la red lacuno-canalicular disminuye la activación de los mecanosensores celulares. Los osteocitos, al no ser estimulados adecuadamente, no generan las señales anabólicas necesarias para mantener la formación ósea (2,4,5,7,11,12,23).
- Alteración en la producción de moléculas señalizadoras: La producción de mediadores bioquímicos clave que responden a la carga, como el óxido nítrico (NO), las prostaglandinas (PGE2), y factores de crecimiento como IGF-1, se ve disminuida. Por el contrario, la producción de inhibidores de la formación ósea,

como la esclerostina (secretada por los osteocitos), puede aumentar en ausencia de carga, lo que contribuye a la supresión de la actividad osteoblástica a través de la inhibición de la vía Wnt/ β -catenina (2–5,7,8,11,12,23).

- Desregulación del sistema RANK/RANKL/OPG: La descarga mecánica altera la expresión de RANKL y OPG por parte de los osteocitos y células del linaje osteoblástico. Se ha observado que la ausencia de carga tiende a aumentar la relación RANKL/OPG, lo que promueve la osteoclastogénesis y la actividad resorptiva de los osteoclastos (2,3,5,7,23).
- Posibles cambios en la sensibilidad de los mecanosensores: Aunque menos comprendido, es posible que la exposición prolongada a la microgravedad pueda alterar la propia sensibilidad de las células óseas a los estímulos mecánicos, haciendo que incluso las cargas generadas por el ejercicio de contramedida sean menos eficaces si no alcanzan ciertos umbrales o no se aplican con la frecuencia y magnitud adecuadas(5,11,12,23).

En esencia, la microgravedad "silencia" el diálogo normal entre el entorno mecánico y las células óseas. El sistema mecanostático, que normalmente opera para mantener la masa ósea dentro de un rango óptimo en respuesta a las cargas, interpreta la ausencia de carga como una señal para reducir la masa ósea, ya que un esqueleto robusto no sería "necesario" en un entorno sin peso. La pérdida ósea inducida por la microgravedad puede considerarse una adaptación fisiológica a un entorno mecánico drásticamente alterado, aunque esta adaptación sea perjudicial al regresar a un ambiente gravitatorio (2,3,5,7,8,11,12,23).

VIII.b.iv Cambios Hormonales y Metabólicos en Entorno Espacial

La exposición a la microgravedad no solo induce cambios directos en las células óseas debido a la descarga mecánica, sino que también provoca una serie de alteraciones en el sistema endocrino y el metabolismo general que pueden influir, directa o indirectamente, en la homeostasis del calcio y la salud ósea (2,3,5,8,22–25,29). Es importante destacar que muchos de estos cambios son adaptativos al nuevo entorno, pero pueden tener consecuencias que favorecen la resorción ósea y disminuye la densidad mineral del esqueleto.

- **Metabolismo del Calcio y Fósforo:** Uno de los hallazgos más consistentes en los vuelos espaciales es la alteración del metabolismo del calcio. Se observa un balance negativo de calcio, lo que significa que el cuerpo excreta más calcio del que ingiere y absorbe (2,3,5,8,9,22,23,25,29). Este calcio proviene principalmente del esqueleto debido al aumento de la resorción ósea y la disminución de la formación (3,5,8,9,22,23,25).
 - Aumento de la excreción urinaria de calcio (hipercalciuria): Es un fenómeno bien documentado que comienza tempranamente en el vuelo espacial y persiste durante toda la misión. Esta hipercalciuria no solo refleja la movilización del calcio óseo, sino que también aumenta el riesgo de formación de cálculos renales (2,3,5,8,9,22,23,25,29).
 - Aumento de la excreción fecal de calcio: También contribuye al balance negativo de calcio, posiblemente debido a una disminución en la eficiencia de la absorción intestinal de calcio o a un aumento de la secreción endógena de calcio al intestino. El metabolismo del fósforo también se ve afectado, con un aumento en su excreción, en paralelo con la pérdida de calcio, ya que ambos son componentes principales del mineral óseo (2,3,5,9,22,23,29).
- **Hormona Paratiroidea (PTH):** Los niveles de PTH en respuesta a la microgravedad han mostrado resultados variables en diferentes estudios, lo que podría depender de la duración del vuelo, la ingesta de calcio y vitamina D, y el momento de la toma de muestras (2,3,5,8,9,23,25).
 - Algunos estudios han reportado una disminución en los niveles de PTH circulante, especialmente durante las primeras etapas del vuelo. Esto podría ser una respuesta inicial a un ligero aumento transitorio del calcio sérico ionizado debido a la rápida movilización del calcio óseo y a los desplazamientos de fluidos. Una PTH suprimida podría contribuir a la disminución de la formación ósea (2,5,9,23,29).
 - Otros estudios, particularmente en misiones más largas o con análisis más tardíos, no han encontrado cambios significativos o incluso leves aumentos, lo que podría reflejar adaptaciones a largo plazo o la influencia de otros factores como el estado de la vitamina D. Independientemente de

los niveles circulantes de PTH, la sensibilidad del hueso a la PTH podría estar alterada en microgravedad (3,5,8,9,22,23,25).

- Vitamina D: El estado de la vitamina D en los astronautas es una preocupación, ya que la exposición a la luz solar (necesaria para la síntesis cutánea de vitamina D3) es nula dentro de las naves espaciales (2,3,5,8,9,22,23).
 - Se ha observado una disminución en los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D (calcidiol) en muchos astronautas, a menos que reciban suplementación adecuada (2,3,5,8,9,22,23).
 - Los niveles de la forma activa, 1,25-dihidroxivitamina D (calcitriol), han mostrado respuestas variables. Algunos estudios han reportado una disminución de calcitriol, lo que podría contribuir a una menor absorción intestinal de calcio y exacerbar el balance negativo de este mineral. Esta disminución podría estar relacionada con la supresión de la PTH o con una menor disponibilidad del sustrato (calcidiol) (2,5,8,9,23,29).
 - Otros estudios no han encontrado cambios significativos en el calcitriol, o incluso aumentos, lo que podría ser una respuesta compensatoria a la hipercalciuria o depender de la ingesta de vitamina D y calcio. La optimización del estado de la vitamina D mediante suplementación es una contramedida estándar (2,3,8,9,22,25).
- Calcitonina: El papel de la calcitonina en la adaptación ósea a la microgravedad no está claramente definido, y los estudios han arrojado resultados inconsistentes o no han mostrado cambios significativos en sus niveles. Teóricamente, si hubiera un aumento significativo del calcio sérico, se esperaría un aumento de la calcitonina para inhibir la resorción, pero esto no parece ser un mecanismo dominante en la respuesta ósea a la microgravedad a largo plazo (2,5,23).
- Hormonas Sexuales:
 - Estrógenos y Testosterona: Los niveles de hormonas sexuales pueden verse afectados por el estrés del vuelo espacial y otros factores. En general, no se han reportado cambios drásticos y consistentes que expliquen por sí solos la magnitud de la pérdida ósea, aunque cualquier disminución en estas hormonas anabólicas podría contribuir al problema, especialmente en misiones muy prolongadas o en individuos susceptibles. La

investigación en esta área continúa, considerando también los metabolitos y la sensibilidad de los receptores (2,5,23).

- **Hormona del Crecimiento (GH) e IGF-1:** La secreción de GH parece disminuir durante el vuelo espacial en algunos estudios, y los niveles de IGF-1 (un mediador importante de los efectos anabólicos de la GH sobre el hueso) también pueden reducirse o mostrar una respuesta alterada. Una disminución en el eje GH/IGF-1 podría contribuir a la supresión de la formación ósea (2,5,23).
- **Glucocorticoides (Cortisol):** El cortisol, una hormona del estrés, a menudo se eleva durante las fases iniciales del vuelo espacial y puede fluctuar durante la misión debido a los diversos factores estresantes (físicos y psicológicos). Niveles elevados y crónicos de cortisol tienen efectos catabólicos bien conocidos sobre el hueso, inhibiendo la formación ósea y promoviendo la resorción. Por lo tanto, el estrés asociado al vuelo espacial podría contribuir a la pérdida ósea a través de la vía de los glucocorticoides (2,5,8,10,23).
- **Hormonas Tiroideas:** No se han reportado consistentemente alteraciones significativas en las hormonas tiroideas (T3, T4, TSH) que puedan explicar de manera primaria la pérdida ósea en el espacio, aunque el metabolismo general se ve afectado y se requiere un seguimiento (2,5,23).
- **Otros Cambios Metabólicos:**
 - **Balance energético y composición corporal:** Los astronautas a menudo experimentan una ingesta calórica reducida y una pérdida de peso, incluyendo masa magra (músculo) y masa grasa, durante las misiones espaciales (2,5,22,23,27,28,31). Un balance energético negativo y la pérdida de masa muscular pueden influir indirectamente en la salud ósea al reducir los estímulos mecánicos generados por el músculo y alterar la disponibilidad de nutrientes y factores de crecimiento(2,5,22).
 - **Estrés oxidativo:** Existe evidencia de un aumento del estrés oxidativo en el entorno espacial, lo cual podría tener efectos negativos sobre las células óseas, promoviendo la apoptosis de los osteoblastos/osteocitos e incrementando la actividad osteoclástica (3,5,8).
 - **Inflamación:** Algunos marcadores de inflamación pueden elevarse, y un estado proinflamatorio crónico puede contribuir a la pérdida ósea al estimular la resorción (3,5,8).

- Metabolismo ácido-base: La dieta y los cambios metabólicos podrían influir en el equilibrio ácido-base, y una carga ácida neta podría promover la movilización de sales de calcio del hueso para actuar como tampón, aunque esto es un área compleja y su contribución directa a la pérdida ósea en el espacio requiere más investigación (2,5,9).

En conjunto, los cambios hormonales y metabólicos inducidos por el vuelo espacial crean un ambiente sistémico que, sumado a la descarga mecánica, favorece el desacoplamiento del remodelado óseo y la pérdida de masa esquelética. El desarrollo de contramedidas efectivas debe considerar no solo la estimulación mecánica sino también la optimización del entorno hormonal y nutricional (2,3,5,8,9,22,23,25,29).

VIII.b.v Estudios en Microgravedad Real vs. Microgravedad Simulada

La investigación sobre los efectos de la microgravedad en el sistema esquelético y el desarrollo de contramedidas se basa en datos obtenidos tanto de vuelos espaciales reales (microgravedad real) como de modelos terrestres que simulan algunos aspectos de la exposición a la microgravedad (microgravedad simulada). Ambos enfoques tienen sus ventajas y limitaciones, y la información combinada de ambos es crucial para avanzar en el conocimiento (2,3,5,8,23,24,30,32,33).

- Estudios en Microgravedad Real (Vuelos Espaciales): Estos estudios implican la recolección de datos directamente de los astronautas antes, durante y después de las misiones espaciales. Incluyen mediciones de la densidad mineral ósea (DMO) mediante densitometría de rayos X de doble energía (DXA) o tomografía computarizada cuantitativa (QCT), análisis de marcadores bioquímicos de remodelado óseo en sangre y orina, y, en raras ocasiones, biopsias óseas (principalmente en estudios con animales en el espacio) (2,3,5,6,8,9,22–25,29,30).
 - Ventajas:
 - Validez Ecológica Máxima: Representan la exposición genuina al complejo entorno de los vuelos espaciales, que incluye no solo la microgravedad, sino también la radiación cósmica, el

confinamiento, el estrés psicológico y otros factores que pueden interactuar (2,3,5,23,24).

- Datos Humanos Directos: Permiten estudiar los efectos directamente en el organismo humano, lo que es esencial para la aplicación clínica y el desarrollo de contramedidas para astronautas (2,3,5,6,8,9,22–25,29).
- Limitaciones:
 - Costos Elevados y Oportunidades Limitadas: Los vuelos espaciales son extremadamente caros y las oportunidades para realizar investigaciones biomédicas son limitadas por el número de misiones y tripulantes (2,5,23,24,30).
 - Pequeño Número de Sujetos: Las cohortes de astronautas suelen ser pequeñas, lo que limita el poder estadístico de los estudios (2,5,23,24,30).
 - Restricciones Operacionales: Las exigencias de las misiones espaciales pueden imponer limitaciones logísticas y temporales a los protocolos de investigación (ej., recolección de muestras, tiempo disponible para experimentos) (2,5,23,24,30).
 - Heterogeneidad de los Sujetos y Misiones: Los astronautas pueden diferir en edad, sexo, genética, historial de ejercicio y dieta. Además, la duración de las misiones, las naves espaciales, los protocolos de ejercicio de contramedida y la dieta pueden variar, lo que dificulta la comparación entre estudios (2,5,23,24).
 - Dificultad para Estudios Mecanicistas Invasivos: Las técnicas invasivas para estudiar los mecanismos celulares y moleculares directamente en humanos durante el vuelo son muy restringidas (2,5,23,24,30).
- Estudios en Microgravedad Simulada (Modelos Terrestres): Para superar algunas de las limitaciones de los estudios en vuelo, se utilizan diversos modelos terrestres que buscan simular los efectos de la descarga mecánica y los desplazamientos de fluidos característicos de la microgravedad. Los más comunes son:
 - Reposo en Cama (Bed Rest): Los voluntarios permanecen en cama, a menudo con una inclinación de cabeza hacia abajo de -6° (HDT, Head-

Down Tilt) para simular los desplazamientos de fluidos cefálicos que ocurren en microgravedad. El reposo en cama induce una descarga mecánica significativa en los huesos que soportan peso y reproduce muchos de los cambios fisiológicos observados en el espacio, incluyendo la pérdida ósea y muscular (2,5,23,24,30–36).

- Ventajas: Permite un control riguroso del entorno, la dieta y la actividad; facilita la realización de estudios más invasivos y la recolección frecuente de muestras; posibilita el estudio de un mayor número de sujetos a un costo menor que los estudios espaciales; es ideal para probar y validar contramedidas antes de su implementación en vuelo (2,5,23,24,30,32–36).
- Limitaciones: No replica todos los aspectos del vuelo espacial (ej., ausencia de radiación cósmica, estímulos vestibulares diferentes); la descarga mecánica puede no ser idéntica a la de la microgravedad real; la inmovilidad puede tener efectos psicológicos y fisiológicos propios no directamente relacionados con la microgravedad (2,5,23,24,30,32).
- Suspensión de Miembros Posteriores (Hindlimb Unloading - HU) en Animales: Es el modelo animal más utilizado, especialmente en roedores (ratas y ratones). Los animales son suspendidos por la cola o un arnés de tal manera que sus miembros posteriores quedan descargados, mientras que los miembros anteriores pueden mantener contacto con el suelo.
 - Ventajas: Permite estudios mecanicistas detallados a nivel celular, molecular y tisular (incluyendo histomorfometría, análisis genómicos y proteómicos); posibilita el estudio de intervenciones genéticas o farmacológicas; es útil para investigar los efectos de la descarga en diferentes etapas de la vida y en cepas genéticamente diversas.
 - Limitaciones: Las diferencias fisiológicas entre especies pueden limitar la extrapolación directa de los resultados a los humanos; la postura de suspensión puede inducir estrés en los animales; no replica todos los factores del entorno espacial (5,12,23,24,26,30).

- Inmersión en Seco (Dry Immersion): Los sujetos se sumergen en agua contenida por una tela elástica impermeable, lo que simula la ausencia de soporte y flotabilidad. Produce una descarga hidrostática uniforme.
 - Ventajas: Simula de forma muy efectiva la ausencia de soporte y los desplazamientos de fluidos; puede inducir cambios fisiológicos más rápidamente que el reposo en cama en algunos sistemas.
 - Limitaciones: Es difícil de mantener por periodos muy largos; puede presentar desafíos logísticos y de confort para los sujetos (2,5,23,24).
- Modelos de Desuso Unilateral (Unilateral Limb Suspension - ULS): Se descarga un solo miembro (ej., mediante el uso de una órtesis o muletas) mientras el contralateral sirve de control interno.
 - Ventajas: Permite comparaciones intra-sujeto, reduciendo la variabilidad.
 - Limitaciones: No simula la descarga sistémica ni los desplazamientos de fluidos de la microgravedad (5,23,27).

La combinación de datos de microgravedad real y simulada es esencial. Los modelos de simulación permiten investigar mecanismos y probar hipótesis de manera controlada y costo-efectiva, mientras que los estudios en vuelo espacial validan estos hallazgos en el entorno real y evalúan la eficacia integrada de las contramedidas en humanos. La investigación traslacional entre estos modelos es un pilar fundamental de la medicina espacial (2,5,23,24,30).

VIII.b.vi Magnitud de la Pérdida Ósea (según duración de misión, regiones del cuerpo)

La pérdida ósea inducida por la microgravedad es marcadamente sitio-específica, y su magnitud depende de la duración de la misión. Esta especificidad regional es la evidencia más clara del papel dominante de la descarga mecánica (Ley de Wolff), ya que el esqueleto se adapta reduciendo su masa donde ya no es necesaria para soportar cargas. (1–3,5,6,8,22–26,29,30,32,37).

- **Tasa General de Pérdida Ósea:** En promedio, los astronautas en misiones de larga duración (4-6 meses o más) sin contramedidas óptimas pueden perder Densidad Mineral Ósea (DMO) en los huesos que soportan peso a una tasa aproximada del 1% al 1.5% por mes. Esta tasa es significativamente mayor que la pérdida ósea relacionada con el envejecimiento en la Tierra (aproximadamente 0.5-1% por año después del pico de masa ósea) o la que ocurre en mujeres posmenopáusicas no tratadas (1-2% por año). Algunos astronautas pueden experimentar pérdidas considerablemente mayores en sitios específicos, llegando hasta un 20-30% de pérdida en la DMO trabecular en ciertos huesos después de 6 meses (1–3,5,6,8,10,23,25,30).
- **Variabilidad Interindividual:** Existe una notable variabilidad en la respuesta ósea a la microgravedad entre los astronautas. Algunos individuos pierden hueso a una tasa mucho mayor que otros, incluso en misiones de duración similar y con protocolos de contramedidas parecidos. Los factores que contribuyen a esta variabilidad pueden incluir la genética, la edad, el sexo, el estado nutricional y hormonal previo al vuelo, el historial de ejercicio, los niveles de actividad física pre-vuelo y la adherencia y respuesta individual a las contramedidas en vuelo. Estudios han sugerido que el metabolismo óseo pre-vuelo y los niveles de ejercicio antes de la misión podrían ser predictores de la magnitud de la pérdida ósea durante el vuelo (3,5,10,11,15,22,23,25,30).
- **Dependencia de la Duración de la Misión:** Generalmente, cuanto más larga es la exposición a la microgravedad, mayor es la pérdida ósea acumulada, aunque la tasa de pérdida puede no ser constante durante toda la misión. La mayor tasa de incremento en los marcadores de resorción ósea a menudo se observa en las primeras semanas o el primer mes de vuelo, pudiendo luego estabilizarse en un nivel elevado o disminuir ligeramente, mientras que la supresión de la formación ósea parece ser más persistente. La pérdida de DMO, medida por DXA o QCT, tiende a acumularse a lo largo de la misión. No se ha identificado un claro "plateau" o estabilización completa de la pérdida ósea incluso en misiones de hasta un año, lo que sugiere que el hueso podría continuar perdiéndose si la exposición a la microgravedad se prolongara indefinidamente sin contramedidas totalmente efectivas (3,5,6,8,9,23–25,29,30).

- Especificidad Regional de la Pérdida Ósea: La pérdida ósea inducida por la microgravedad es marcadamente sitio-específica, afectando predominantemente a los huesos que soportan peso en el ambiente terrestre (1–3,5,6,8,22,23,25,26,30).
 - Regiones más Afectadas (Pérdida Significativa):
 - Pelvis (especialmente cadera: cuello femoral, trocánter): Es una de las regiones que experimenta las mayores pérdidas, con tasas de hasta 1.5-2% de DMO por mes (3,5,6,22,23,25,30). La cadera es crucial para la movilidad y el soporte de peso, y las fracturas en esta zona tienen consecuencias graves.
 - Columna Lumbar: Las vértebras lumbares también muestran una pérdida significativa de DMO, especialmente en el hueso trabecular (3,5,6,23,25,30).
 - Calcáneo: Este hueso del talón, que experimenta altas cargas de impacto al caminar y correr, también es muy susceptible a la pérdida ósea en microgravedad (2,5,23,24,26).
 - Fémur (distal) y Tibia (proximal y distal): Otros huesos largos de las extremidades inferiores que soportan peso también se ven afectados (2,5,23,24,26).

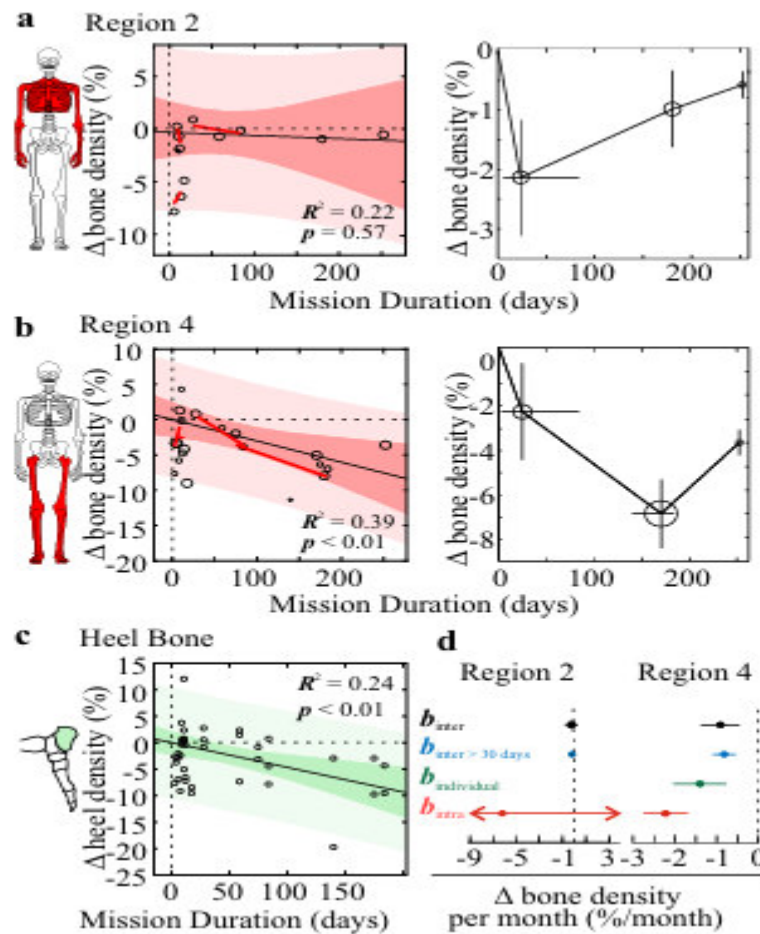


Ilustración 7. Cambios en la densidad ósea relacionados con los vuelos espaciales en diferentes regiones esqueléticas.(19)

- Regiones Menos Afectadas o Sin Cambios:
 - Extremidades Superiores (ej., radio, húmero): Generalmente muestran poca o ninguna pérdida de DMO, e incluso pueden experimentar un leve aumento en algunos casos, posiblemente debido a su uso incrementado para la locomoción y estabilización dentro de la nave espacial (ej., para agarrarse y desplazarse) (2,5,23,25).
 - Cráneo: Consistentemente, los estudios han mostrado un ligero aumento en la DMO del cráneo durante el vuelo espacial. Esto se atribuye al desplazamiento de fluidos hacia la cabeza y a la ausencia de descarga gravitatoria (el cráneo no es un hueso primariamente de soporte de peso contra la gravedad) (3,5,23,25).

- Columna Torácica y Costillas: La respuesta es más variable, pero generalmente la pérdida es menor que en la columna lumbar o la pelvis (5,25).
- Afectación Diferencial del Hueso Cortical y Trabecular: El hueso trabecular, debido a su mayor superficie y actividad metabólica, a menudo muestra una respuesta más rápida y una mayor pérdida porcentual de DMO que el hueso cortical, especialmente en las primeras etapas de la exposición a la microgravedad. Sin embargo, el hueso cortical también se ve afectado significativamente en misiones largas, con evidencia de adelgazamiento endocortical (pérdida desde la superficie interna de la corteza) y un aumento de la porosidad cortical. La pérdida de hueso trabecular puede comprometer la integridad estructural interna y la conectividad de las trabéculas, mientras que la pérdida cortical reduce la resistencia general del hueso a la flexión y torsión (3,5,6,23).

La recuperación de la DMO después del regreso a la Tierra es un proceso lento e incompleto en muchos casos, especialmente después de misiones largas. Aunque parte de la DMO puede recuperarse en los meses o años posteriores al vuelo, es posible que no se alcance el nivel pre-vuelo en todos los sitios esqueléticos o en todos los individuos, y el deterioro de la microarquitectura podría ser parcialmente irreversible, dejando un riesgo de fractura potencialmente elevado a largo plazo (3,5,8,18,38–40). Este es un factor crítico para la planificación de misiones de exploración a Marte, que implicarían exposiciones a la hipogravedad y a la microgravedad mucho más prolongadas.

VIII.b.vii Limitaciones Metodológicas en los Estudios Actuales

La investigación sobre la pérdida ósea en microgravedad, a pesar de los avances significativos, enfrenta diversas limitaciones metodológicas que pueden afectar la interpretación de los resultados y la generalización de las conclusiones. Estas limitaciones son inherentes tanto a los estudios realizados en vuelos espaciales reales como a los modelos de simulación en Tierra (2,5,18,19,24,38).

- Limitaciones en Estudios de Vuelos Espaciales Reales:

- Pequeño Número de Sujetos (N Pequeña): El número de astronautas que participan en misiones espaciales, especialmente las de larga duración, es limitado. Esto resulta en estudios con muestras pequeñas, lo que reduce el poder estadístico para detectar efectos sutiles o diferencias entre subgrupos, y dificulta la generalización de los hallazgos. La variabilidad interindividual en la respuesta ósea se vuelve más difícil de analizar con N pequeñas (2,5,18,19,39–41).
- Heterogeneidad de la Población de Astronautas: Los astronautas son un grupo selecto, pero aun así presentan variabilidad en edad, sexo (aunque históricamente ha habido un predominio masculino, esto está cambiando), genética, estado de salud previo, historial de ejercicio y nutrición. Esta heterogeneidad puede introducir factores de confusión (2,5,18,19,24,38).
- Variabilidad en las Misiones y Contramedidas: La duración de las misiones, las características de las naves espaciales (ej., Mir vs. ISS), los tipos de dispositivos de ejercicio disponibles y los protocolos de contramedidas (ejercicio, nutrición, farmacología) han variado considerablemente a lo largo del tiempo y entre agencias espaciales (2,5,17–19,24,31,32,38) Esto hace que la comparación directa de resultados entre diferentes misiones o estudios sea compleja. Por ejemplo, la introducción del Advanced Resistive Exercise Device (ARED) en la ISS mostró una mejoría en la mitigación de la pérdida ósea en comparación con dispositivos anteriores como el iRED (17,32).
- Restricciones Éticas y Logísticas para la Recolección de Datos: Las mediciones invasivas, como las biopsias óseas en humanos, son extremadamente raras debido a consideraciones éticas y riesgos operativos. La recolección de muestras biológicas (sangre, orina) puede estar limitada por la capacidad de almacenamiento y procesamiento a bordo y durante el regreso. El tiempo de los astronautas es un recurso valioso, lo que puede restringir la complejidad y frecuencia de las evaluaciones médicas (2,5,9,18,23,38).
- Medición de la Densidad Mineral Ósea (DMO): Aunque la DXA es la técnica estándar, proporciona mediciones areal (2D) que no distinguen completamente entre hueso cortical y trabecular ni ofrecen información

detallada sobre la microarquitectura. La Tomografía Computarizada Cuantitativa (QCT) y la pQCT (QCT periférica) ofrecen mediciones volumétricas (3D) y pueden diferenciar entre compartimentos corticales y trabeculares, pero su disponibilidad y uso han sido más limitados en los primeros estudios espaciales y presentan desafíos con la dosis de radiación. La HR-pQCT (High-Resolution pQCT), que permite analizar la microarquitectura ósea in vivo, es una herramienta prometedora pero su uso en el contexto espacial directo es aún más complejo (2,5,6,9,11,18,19,23,33,38).

- Marcadores Bioquímicos de Remodelado Óseo: Si bien proporcionan información valiosa sobre la dinámica general de la formación y resorción ósea, estos marcadores tienen una variabilidad intra e interindividual considerable y pueden estar influenciados por factores distintos al metabolismo óseo (ej., función renal, ingesta dietética, masa muscular). Su interpretación requiere cautela y la consideración de múltiples marcadores simultáneamente (2,5,6,9,38,18,19,23,33,42).
- Entorno Multifactorial Complejo: Es difícil aislar el efecto puro de la microgravedad de otros factores presentes en el vuelo espacial, como la radiación cósmica, el estrés psicológico, los cambios en el ciclo circadiano, el confinamiento y la alteración de la dieta, todos los cuales podrían tener algún impacto en el metabolismo óseo (2,3,5,8,18,24,38).
- Limitaciones en Estudios de Microgravedad Simulada:
 - Fidelidad de la Simulación: Ningún modelo terrestre replica perfectamente el entorno de microgravedad. El reposo en cama (especialmente HDT) es el análogo más utilizado para humanos, pero no elimina completamente la carga en todas las regiones (ej., la cabeza y los hombros aún experimentan cierta presión) y no reproduce la ausencia de gradientes hidrostáticos ni el entorno de radiación. Los modelos de suspensión en animales (HU) también tienen sus propias particularidades y factores de estrés asociados (2,5,12,18,20,24,26–30,38).
 - Extrapolación de Animales a Humanos: Si bien los modelos animales son cruciales para estudios mecanicistas, existen diferencias en la fisiología ósea, la tasa de remodelado y la respuesta a las intervenciones entre

roedores y humanos, lo que requiere cautela al extrapolar los resultados (5,18,24,38).

- Duración de los Estudios de Simulación: La duración de los estudios de simulación constituye una limitación para la extrapolación. Si bien algunos protocolos se extienden por varios meses, la mayoría son de corta duración (semanas), lo que impide evaluar completamente las adaptaciones crónicas del tejido óseo, cuyo ciclo de remodelado completo puede durar más de seis meses (5,18,24,27–30,38).
- Efectos de la Inmovilidad vs. Microgravedad Pura: El reposo en cama induce inmovilidad además de descarga. Aunque la descarga es el factor principal, la inmovilidad per se puede tener efectos adicionales sobre el metabolismo y la psicología que no son idénticos a estar activo en un entorno de flotación libre (2,5,18,24,38).
- Variables Psicológicas y Sociales: Los estudios de simulación, especialmente los de larga duración, pueden inducir estrés por confinamiento y aislamiento, lo que podría influir en los resultados fisiológicos, aunque se intenta controlar estos factores (2,5,18,24,38).
- Limitaciones Generales:
 - Comprensión Incompleta de los Mecanismos Fundamentales: A pesar de muchos avances, los mecanismos celulares y moleculares exactos que subyacen a la pérdida ósea inducida por la descarga y la respuesta a las contramedidas no se comprenden completamente, lo que dificulta el diseño de intervenciones óptimamente dirigidas (5,8,18,24,38).
 - Desarrollo y Optimización de Contramedidas: Identificar las contramedidas más eficaces, seguras y prácticas para misiones de exploración de larga duración sigue siendo un desafío. La combinación óptima de ejercicio, nutrición y, posiblemente, agentes farmacológicos aún está bajo investigación activa (5,8,17,18,24,32,35,38).
 - Recuperación Post-Vuelo: La dinámica y la completitud de la recuperación ósea después del regreso a la Tierra, así como el riesgo residual de fractura a largo plazo, necesitan ser mejor caracterizados (3,5,8,19,24,38).

- **Falta de Estandarización en los Reportes de Ejercicio:** Una limitación transversal significativa en la literatura es la heterogeneidad en el reporte de las intervenciones de ejercicio. Muchos estudios, especialmente los más antiguos, no detallan con suficiente precisión los parámetros clave del entrenamiento (intensidad relativa como %1RM, volumen total de carga, cadencia de los movimientos, periodos de descanso). Esta falta de estandarización, evidente al comparar los protocolos de distintas misiones o estudios de bed rest, dificulta la realización de metaanálisis robustos y la replicación exacta de los protocolos más exitosos. Esto subraya la necesidad de adoptar guías de reporte estandarizadas, como la escala TIDieR (Template for Intervention Description and Replication), en la investigación aeroespacial (43).

Superar estas limitaciones requiere enfoques de investigación integrados, colaboraciones internacionales, el desarrollo de nuevas tecnologías de medición y modelos de simulación más refinados, así como un compromiso continuo con la investigación fundamental y aplicada en biología y medicina espacial.

VIII.b.viii Contramedidas Utilizadas Actualmente (ejercicio, farmacología, nutrición, etc.)

La pérdida ósea representa una amenaza significativa para las misiones de larga duración. En respuesta, las agencias espaciales han desarrollado un conjunto de contramedidas con el objetivo de mitigar la pérdida de DMO, preservar la resistencia ósea y asegurar una recuperación post-vuelo más completa.

La estrategia principal se centra en el ejercicio físico, complementado por una optimización nutricional. El uso de la farmacología, por su parte, se mantiene principalmente en el ámbito de la investigación (2,3,5,8,17,18,24,31,32,35–38).

- **Ejercicio Físico:** El ejercicio es la piedra angular de las estrategias de contramedida para el sistema musculoesquelético. Dado que la descarga mecánica es el principal desencadenante de la pérdida ósea, la meta es proporcionar

estímulos mecánicos artificiales al esqueleto que simulen, en la medida de lo posible, las cargas experimentadas en la Tierra (2,3,5,8,17,18,24,31,32,35–38).

- Ejercicio de Resistencia (Fuerza): Es considerado el componente más crítico para la salud ósea. Dispositivos avanzados como el Advanced Resistive Exercise Device (ARED) en la Estación Espacial Internacional (ISS) permiten a los astronautas realizar ejercicios de alta carga (ej., sentadillas, peso muerto, levantamiento de talones) que generan fuerzas de reacción significativas a través de los huesos largos y la columna vertebral. El ARED puede proporcionar cargas de hasta 270 kg (600 lbs), lo que permite un entrenamiento de alta intensidad más comparable al que se puede realizar en la Tierra, a diferencia de dispositivos anteriores como el iRED (interim Resistive Exercise Device) que ofrecían cargas menores y mostraron ser menos efectivos para proteger el hueso. Los protocolos suelen implicar entrenar los principales grupos musculares varios días a la semana (2,3,5,8,17,18,24,31,32,35–38).



Fig. 20.20 (a–c) Astronauts performing one-legged squats (a), deadlifts (b), and bench press (c) exercises on ISS using the advanced resistive exercise device. (Courtesy of NASA).

Ilustración 8. Astronauta utilizando el dispositivo ARED en la ISS. (Fuente NASA).

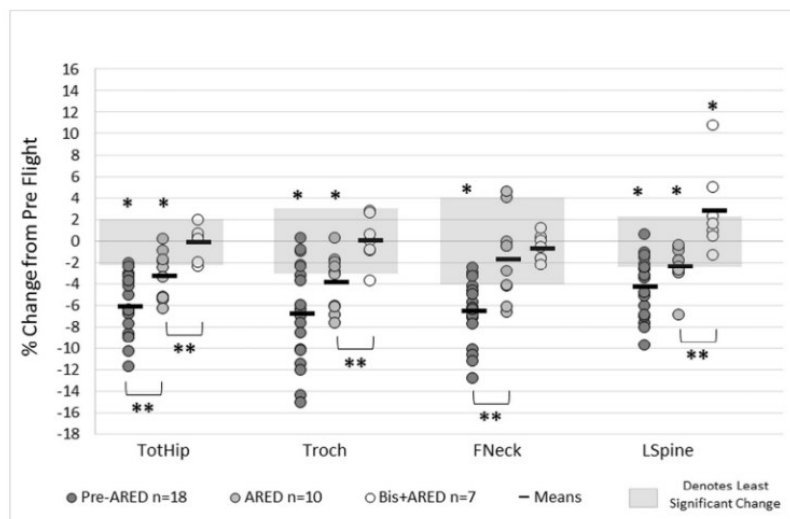


Fig. 1. Changes in DXA areal BMD (aBMD) after spaceflight. DXA measurements of aBMD for total hip (TotHip), trochanter (Troch), femoral neck (FNeck) and lumbar spine (LSpine) were acquired before and after spaceflight, and the percentage change from preflight to postflight over the entire spaceflight is plotted by group for skeletal regions of interest. Significant delta changes are denoted for within-group comparisons (* $p < 0.05$, pre vs. post) and for between-group comparisons (** $p < 0.05$ below line comparing Pre-ARED vs. ARED and ARED vs. Bis+ARED). The measurement error ("least significant change") for the DXA measurements at JSC are denoted by shaded areas.

Ilustración 9. Comparación de datos BMD con la incorporación del ARED (36).

- Ejercicio Aeróbico (Cardiovascular): Aunque el principal beneficio del ejercicio aeróbico es para el sistema cardiovascular, también puede contribuir a la salud ósea si involucra cierto grado de impacto. En la ISS, se utilizan cicloergómetros (como el CEVIS - Cycle Ergometer with Vibration Isolation System) y cintas de correr (como T2/COLBERT - Combined Operational Load Bearing External Resistance Treadmill). La cinta de correr T2 está diseñada para permitir a los astronautas correr con un sistema de arneses que aplica una carga axial simulando un porcentaje de su peso corporal, proporcionando así el impacto necesario (2,5,17,31,36).
- Otros Tipos de Ejercicio en Investigación: Se exploran modalidades como el ejercicio vibratorio de cuerpo entero (WBV), que mediante la aplicación de estímulos mecánicos de baja magnitud y alta frecuencia, ha mostrado potencial osteogénico en algunos estudios terrestres, aunque su eficacia como contramedida única o adyuvante en el espacio aún no está completamente establecida. El "ejercicio microdosing", que implica sesiones cortas de ejercicio de alta intensidad, también se está investigando como una forma eficiente de proporcionar estímulos osteogénicos (5,11,12,35,38,44).

Los programas de ejercicio actuales en la ISS (que combinan ARED, T2/COLBERT y CEVIS) han demostrado ser más efectivos que los regímenes anteriores, logrando atenuar significativamente la pérdida de DMO en muchos astronautas, aunque la protección no es completa para todos los individuos ni en todos los sitios esqueléticos. La adherencia al protocolo, la intensidad del ejercicio y la técnica son cruciales (5,17,31,32,35–37).

- **Nutrición:** Una nutrición adecuada es esencial para apoyar la salud ósea y la eficacia de las contramedidas de ejercicio (2,5,8–10,17,38).
 - **Calcio y Vitamina D:** Se asegura una ingesta adecuada de calcio (generalmente alrededor de 1000-1200 mg/día) y vitamina D (800 UI/día o más, según el estado individual) a través de la dieta y la suplementación para optimizar la absorción de calcio y apoyar la mineralización ósea. El monitoreo del estado de la vitamina D es importante (2,5,8,9,17,38).
 - **Balance Energético y Proteínas:** Mantener un balance energético adecuado y una ingesta suficiente de proteínas es importante para preservar la masa muscular, lo cual indirectamente beneficia al hueso al mantener los estímulos mecánicos generados por la contracción muscular (2,5,10,17,38).
 - **Potasio y Alcalinidad de la Dieta:** Se ha investigado el papel de dietas ricas en potasio y con potencial alcalino (ej., ricas en frutas y vegetales) para ayudar a mitigar la hipercalciuria y proteger el hueso, aunque la evidencia definitiva en el contexto espacial es aún limitada (2,5,9,38).
 - **Ácidos Grasos Omega-3:** Algunos estudios sugieren que los ácidos grasos omega-3 podrían tener efectos beneficiosos sobre el hueso al modular la inflamación y la actividad de las células óseas, pero se necesita más investigación para su aplicación como contramedida espacial (3,5,8).
- **Farmacología:** El uso de agentes farmacológicos para prevenir la pérdida ósea en el espacio es un área de investigación activa, aunque su implementación rutinaria es más cautelosa debido a los posibles efectos secundarios y las interacciones en el entorno espacial único (2,3,5,8,18,24,38).
 - **Bisfosfonatos:** Estos fármacos son potentes inhibidores de la resorción osteoclástica y se utilizan ampliamente para tratar la osteoporosis en la

Tierra. Estudios en reposo en cama y algunos estudios limitados en astronautas (ej., alendronato) han mostrado que los bisfosfonatos pueden reducir significativamente los marcadores de resorción ósea y atenuar la pérdida de DMO. Sin embargo, existen preocupaciones sobre la supresión excesiva del remodelado óseo con el uso a largo plazo, lo que podría afectar la calidad del hueso y la capacidad de reparación de microdaños. Su uso en astronautas se considera caso por caso o en el contexto de estudios de investigación (2,3,5,8,24,38).

- de los Receptores de Estrógeno (SERMs): Fármacos como el raloxifeno, que tienen efectos similares a los estrógenos en el hueso, podrían ser una opción teórica, pero su uso no está establecido como contramedida espacial y tendrían aplicabilidad limitada (principalmente en mujeres posmenopáusicas, una demografía no típica de los astronautas activos) (2,3,38).
- Teriparatida (PTH anabólica): La administración intermitente de PTH estimula la formación ósea. Aunque es eficaz para la osteoporosis severa en la Tierra, su uso como contramedida requeriría inyecciones y su eficacia en un entorno de descarga mecánica profunda donde la formación ya está suprimida necesita más investigación (2,5,8,38).
- Anticuerpos anti-esclerostina (ej., Romosozumab) o anti-RANKL (ej., Denosumab): Estos agentes biológicos más nuevos son potentes moduladores del remodelado óseo (el primero estimula la formación e inhibe la resorción; el segundo inhibe potentemente la resorción). Representan vías prometedoras para la investigación, pero su uso en el espacio es aún exploratorio y requiere una cuidadosa evaluación de la seguridad y eficacia a largo plazo en ese entorno (3,5,8).
- Suplementos como Vitamina K o Estroncio: Se ha sugerido que la vitamina K (importante para la carboxilación de la osteocalcina) o el ranelato de estroncio (que puede desacoplar el remodelado a favor de la formación) podrían tener roles, pero la evidencia para su uso como contramedidas primarias en el espacio es insuficiente (3,5,8,38).

La combinación de un programa de ejercicio riguroso y bien diseñado, junto con una nutrición óptima, es actualmente el enfoque principal y más exitoso para mitigar la pérdida ósea inducida por la microgravedad. La investigación continúa para refinar estos protocolos, individualizar las contramedidas y explorar nuevas estrategias, especialmente con la perspectiva de misiones de exploración a Marte, que impondrán desafíos aún mayores para la salud esquelética (5,8,17,18,24,31,32,35–38).

VIII.c Impacto del Ejercicio Físico Sobre el Hueso

El ejercicio físico es reconocido como uno de los factores modificables más importantes para la salud ósea a lo largo de toda la vida. Su influencia se basa en la capacidad del tejido óseo para adaptarse a las cargas mecánicas a las que es sometido, un principio fundamental para el desarrollo, mantenimiento y prevención del deterioro esquelético (4,10,13,15–17,33,39–41,45–47).

VIII.c.i Principios Fisiológicos del Efecto Osteogénico del Ejercicio en la Tierra

El efecto osteogénico del ejercicio se fundamenta en los principios de la mecanotransducción, detallados en el apartado VIII.a.vi, mediante los cuales las cargas físicas se convierten en señales bioquímicas que promueven la adaptación ósea (4,7,11–13,33,42).

Los principios clave del efecto osteogénico del ejercicio incluyen:

- Especificidad de la Carga (Ley de Wolff): El hueso se adapta específicamente a las cargas que soporta. Las regiones del esqueleto más solicitadas mecánicamente durante un tipo particular de ejercicio son las que experimentarán mayores beneficios osteogénicos (4,10,11,13,41,42,46).
- Sobrecarga Progresiva: Para que el hueso continúe adaptándose, los estímulos mecánicos deben superar los niveles a los que está habituado. Esto implica que la intensidad, duración o frecuencia del ejercicio osteogénico deben incrementarse progresivamente (4,10,11,13,42,45).

- **Magnitud de la Carga:** Fuerzas de mayor magnitud suelen ser más osteogénicas. Los ejercicios de alto impacto o que implican levantar cargas pesadas tienden a ser más efectivos para aumentar la DMO que los de bajo impacto (4,10,11,13,14,16,33,41,42,45,46).
- **Tasa y Frecuencia de Carga:** Las cargas aplicadas rápidamente (alta tasa de deformación) y con una frecuencia dinámica (en contraposición a las estáticas) son generalmente más efectivas para estimular la formación ósea (4,7,11,12,14,42,45).
- **Ciclos de Carga y Descanso:** El hueso parece responder mejor a sesiones de carga intermitentes separadas por periodos de descanso que a una carga continua, ya que esto puede permitir que las células óseas se recuperen y mantengan su sensibilidad al estímulo mecánico (4,11,12,42).
- **Variabilidad de la Carga:** La aplicación de cargas desde diferentes direcciones o con patrones de movimiento variados puede ser más osteogénica que las cargas monótonas y repetitivas, ya que estimulan una mayor población de células óseas y promueven una adaptación estructural más compleja (4,10,11,42,45).

La respuesta osteogénica al ejercicio no es ilimitada y está influenciada por factores como la edad, el sexo, el estado hormonal, la genética y la nutrición. El ejercicio durante la infancia y la adolescencia es particularmente crucial para maximizar el pico de masa ósea. En adultos, ayuda a mantener la masa ósea y a atenuar la pérdida relacionada con la edad, mientras que en adultos mayores, el objetivo principal puede ser preservar la función y reducir el riesgo de caídas, además de mantener la DMO (4,10,11,13,15,16,33,39,40,42,46,48).

VIII.c.ii Tipos de Ejercicio y su Efecto Sobre el Hueso (impacto, carga axial, vibración, etc.)

Diferentes tipos de ejercicio tienen efectos variables sobre el esqueleto, dependiendo de la naturaleza y magnitud de las cargas mecánicas que imponen (4,10,11,13,14,16,33,40–42,44–48).

- **Ejercicios de Alto Impacto y Carga de Peso (Weight-Bearing Impact Exercises):** Estos ejercicios implican fuerzas de reacción del suelo significativas y cargas

dinámicas sobre el esqueleto. Son considerados los más efectivos para aumentar o mantener la DMO, especialmente en sitios como la cadera y la columna lumbar (4,10,13,14,16,33,40–42,45–48).

- Ejemplos: Saltos (pliometría), carrera, deportes de equipo como baloncesto o voleibol, gimnasia, danza de alto impacto (4,10,13,14,16,37,41,45,48).
- Efectos: Aumentan la DMO, mejoran la geometría ósea (ej., aumento del ancho cortical) y la microarquitectura trabecular, y pueden incrementar la resistencia ósea. Los ejercicios pliométricos, que implican un ciclo rápido de estiramiento-acortamiento muscular y generan altas fuerzas de impacto, son particularmente osteogénicos, especialmente en poblaciones jóvenes (10,14,33,41,45,47)

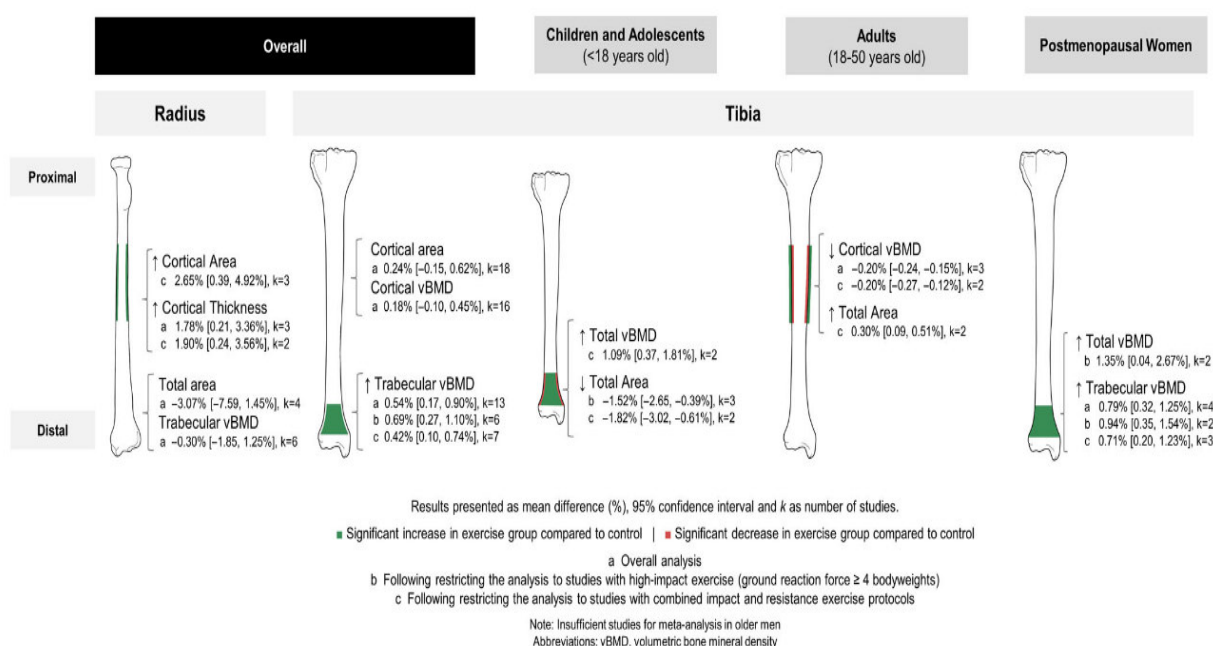


Ilustración 10. Diagrama esquemático del efecto del ejercicio de alto impacto en el Radio y la Tibia.

- Ejercicios de Resistencia (Fuerza): Implican la contracción muscular contra una resistencia externa (pesas libres, máquinas, bandas elásticas, propio peso corporal). Las fuerzas generadas por los músculos se transmiten al hueso a través de las inserciones tendinosas, creando estímulos de tensión y compresión localizados (4,10,13,16,17,33,37,39,40,47,48).

- Ejemplos: Levantamiento de pesas (sentadillas, peso muerto, press de banca), ejercicios con máquinas de fuerza, calistenia (flexiones, dominadas) (10,13,16,37,40,48).
- Efectos: Pueden aumentar la DMO en los sitios específicos donde actúan los músculos entrenados, mejorar la masa muscular (que a su vez puede proporcionar un entorno mecánico y metabólico favorable para el hueso) y la fuerza, lo que indirectamente reduce el riesgo de caídas. Son particularmente importantes para sitios que no experimentan tanto impacto directo, como los huesos de las extremidades superiores (10,13,16,17,37,39,40,47,48).
- Ejercicios de Carga de Peso de Bajo Impacto (Weight-Bearing Low-Impact Exercises): Estos ejercicios implican soportar el propio peso corporal, pero con fuerzas de impacto menores.
 - Ejemplos: Caminar, subir escaleras, Tai Chi, yoga de bajo impacto (10,13,16,40,48).
 - Efectos: Aunque pueden no ser tan efectivos como los ejercicios de alto impacto o de resistencia para aumentar significativamente la DMO en adultos jóvenes y sanos, son importantes para mantener la salud ósea, especialmente en adultos mayores o personas con osteoporosis, donde pueden ayudar a atenuar la pérdida ósea, mejorar el equilibrio y reducir el riesgo de caídas. Caminar, por sí solo, puede tener efectos modestos sobre la DMO, pero es beneficioso para la salud general y es accesible para muchas personas (10,13,16,40,49).
- Ejercicios Sin Carga de Peso (Non-Weight-Bearing Exercises): Estos ejercicios no implican soportar el peso corporal contra la gravedad.
 - Ejemplos: Natación, ciclismo (10,13,48).
 - Efectos: Generalmente tienen poco o ningún efecto directo sobre la DMO, ya que las cargas mecánicas sobre el esqueleto son mínimas. Sin embargo, son excelentes para la salud cardiovascular, la fuerza y resistencia muscular (en el caso del ciclismo con resistencia), y pueden ser una buena opción para personas con limitaciones articulares que no pueden realizar ejercicios de impacto (10,13,47)

- Ejercicio Vibratorio (Whole Body Vibration - WBV): Implica estar de pie o realizar ejercicios sobre una plataforma que vibra a frecuencias y amplitudes específicas, transmitiendo estímulos mecánicos de baja magnitud y alta frecuencia al cuerpo (5,12,44,48).
 - Efectos: La investigación sobre los efectos de la WBV en la DMO ha arrojado resultados mixtos. Algunos estudios sugieren modestos beneficios, especialmente en poblaciones específicas como mujeres posmenopáusicas o personas con baja masa ósea, mientras que otros no encuentran efectos significativos. Los mecanismos propuestos incluyen la estimulación directa de las células óseas, el aumento del flujo sanguíneo muscular y la mejora de la fuerza y el equilibrio muscular. Se necesita más investigación para determinar los parámetros óptimos de vibración y su eficacia real para la salud ósea como intervención primaria o adyuvante (5,12,37,44,47,48).

La combinación de diferentes tipos de ejercicio (ej., entrenamiento de resistencia junto con ejercicios de impacto o carga de peso) a menudo se recomienda para obtener beneficios óseos más completos y para la salud general. La prescripción de ejercicio debe ser individualizada, considerando la edad, el estado de salud, el nivel de condición física y los objetivos del individuo (10,13,16,39,40,46,48).

VIII.c.iii Mecanismos Biológicos Involucrados: Señales Mecánicas, Bioquímicas, Eléctricas

La respuesta adaptativa del tejido óseo al ejercicio físico es un proceso biológicamente complejo que involucra la conversión de estímulos mecánicos en una serie de eventos celulares y moleculares. Estos eventos incluyen la generación de señales bioquímicas y, potencialmente, eléctricas, que orquestan la actividad de las células óseas para modular la masa y la arquitectura del hueso (2,4,7,11,12,42,44).

- Señales Mecánicas Primarias: Como se detalló en el Apartado VIII.a.vi y se reiteró en el VIII.c.i, las fuerzas físicas generadas durante el ejercicio (impacto, tensión muscular) son el desencadenante inicial. Estas fuerzas provocan:

- Deformación (Strain) de la Matriz Ósea: La matriz extracelular del hueso se deforma elásticamente bajo carga. Los osteocitos, embebidos en esta matriz, son extremadamente sensibles a estas deformaciones, incluso a niveles muy bajos (microstrain) (4,7,11,12,42).
- Flujo de Fluido Intersticial: La compresión y descompresión de la matriz ósea porosa durante la carga dinámica bombea el fluido intersticial a través de la red de lagunas y canalículos donde residen los osteocitos y sus prolongaciones. Este flujo genera fuerzas de cizallamiento (shear stress) sobre las membranas celulares de los osteocitos, un potente estímulo mecánico (7,11,42).
- Presión Hidrostática: También pueden generarse cambios de presión dentro del tejido óseo como resultado de la carga (7,11,42).
- Mecanosensores y Transducción de Señales: Los osteocitos son los principales mecanosensores. Detectan estas señales mecánicas a través de diversas estructuras y moléculas en su membrana y citoesqueleto (integrinas, canales iónicos mecanosensibles, el glucocálix que rodea sus prolongaciones, y el propio citoesqueleto). Una vez detectado el estímulo, se inicia la transducción, convirtiendo la energía mecánica en señales bioquímicas intracelulares (4,7,11,42).
- Señales Bioquímicas Secundarias y Terciarias: La activación de los mecanosensores desencadena una compleja cascada de señales bioquímicas:
 - Mensajeros Rápidos:
 - Calcio (Ca^{2+}): Se produce un rápido influjo de Ca^{2+} extracelular a través de canales iónicos mecanosensibles, y/o la liberación de Ca^{2+} desde almacenes intracelulares. Este aumento del Ca^{2+} citosólico actúa como un segundo mensajero ubicuo, activando múltiples enzimas y vías de señalización (7,11,42).
 - Óxido Nítrico (NO) y Prostaglandinas (PGE_2): Los osteocitos aumentan rápidamente la producción de NO (vía eNOS) y PGE_2 (vía COX-2) en respuesta a la carga mecánica. Estas moléculas son pequeños mediadores liposolubles que pueden difundir a células vecinas, influyendo en la actividad de osteoblastos, osteoclastos y células madre mesenquimales. El NO tiende a ser anabólico y anti-

resortivo, mientras que la PGE2 puede tener efectos bifásicos dependiendo de su concentración y del receptor activado (7,11,12,34,42).

- ATP (Trifosfato de Adenosina): El ATP puede ser liberado por las células óseas en respuesta al estrés mecánico y actuar como una señal paracrina/autocrina a través de receptores purinérgicos (P2X, P2Y), modulando el flujo de calcio y otras respuestas celulares (7).
- Vías de Señalización Intracelular: Se activan múltiples vías de quinasas y fosfatasas, incluyendo:
 - Vía Wnt/ β -catenina: Fundamental para la osteogénesis. La carga mecánica estimula esta vía, a menudo a través de la supresión de inhibidores como la esclerostina (producida por los osteocitos y disminuida por la carga) y Dkk-1. La activación de la vía Wnt promueve la proliferación y diferenciación de osteoblastos, la producción de matriz y la supervivencia celular (4,7,8,11,42).
 - MAPK (Proteínas Quinasas Activadas por Mitógenos): Cascadas como ERK, JNK y p38 se activan y transmiten señales al núcleo para regular la expresión génica relacionada con la proliferación, diferenciación y producción de matriz (7,11,42).
 - Vía PI3K/Akt: Importante para la supervivencia celular y la síntesis de proteínas (7,11,42).
- Factores de Crecimiento y Citoquinas: La carga mecánica puede modular la expresión y/o liberación local de factores de crecimiento como IGF-1, TGF- β , FGFs (Factores de Crecimiento de Fibroblastos) y BMPs (Proteínas Morfogenéticas Óseas), que son potentes estimuladores de la función osteoblástica. También se modula la expresión de citoquinas que regulan la osteoclastogénesis, como RANKL y OPG. El ejercicio tiende a disminuir la relación RANKL/OPG, lo que inhibe la resorción ósea (2,7,10,11,42).
- Señales Eléctricas (Potenciales de Flujo y Piezoelectricidad): Aunque menos comprendidos en su rol directo sobre la modulación celular específica en comparación con las señales bioquímicas, se ha teorizado y observado que las cargas mecánicas pueden generar fenómenos eléctricos en el hueso:

- Piezoelectricidad: El hueso seco, y en particular el colágeno y los cristales de hidroxiapatita, exhiben propiedades piezoeléctricas, lo que significa que generan una carga eléctrica en respuesta a la deformación mecánica. Las áreas de compresión tenderían a cargarse negativamente, y las de tensión, positivamente. Se ha postulado que estas cargas podrían influir en la migración y actividad celular, siendo las cargas negativas asociadas con la formación ósea (1,2,38).
- Potenciales de Flujo (Streaming Potentials): El movimiento de iones en el fluido intersticial a través de la matriz ósea cargada (debido a proteoglicanos y otras macromoléculas) durante la carga mecánica puede generar potenciales eléctricos. Estos potenciales de flujo son considerados por algunos autores como una señal más probable y fisiológicamente relevante que la piezoelectricidad en el hueso vivo e hidratado, y podrían ser detectados por las células óseas. La importancia relativa y los mecanismos exactos por los cuales estas señales eléctricas podrían ser transducidas en respuestas celulares específicas aún son objeto de investigación y debate, pero contribuyen al complejo microambiente biofísico del hueso bajo carga (1,2,7,38).

La integración de todas estas señales (mecánicas, bioquímicas y potencialmente eléctricas) finalmente resulta en una respuesta coordinada del tejido óseo: si el estímulo mecánico es adecuado y osteogénico, se favorece la actividad de los osteoblastos (aumento de la formación de hueso) y/o se inhibe la actividad de los osteoclastos (disminución de la resorción), llevando a un aumento de la masa ósea, una mejora de la microarquitectura y, en consecuencia, un aumento de la resistencia del hueso. El ejercicio físico efectivo aprovecha estos mecanismos biológicos intrínsecos para promover la salud esquelética (4,7,11–13,33,42).

VIII.c.iv Modulación de la Respuesta Ósea al Ejercicio por Factores Intrínsecos

La eficacia del ejercicio físico como estímulo osteogénico no es universal, sino que está intrínsecamente modulada por el contexto biológico del individuo, particularmente su

edad, sexo y perfil hormonal. Estos factores determinan la sensibilidad y la capacidad de respuesta del tejido óseo a las cargas mecánicas impuestas.

- **Modulación por la Edad:** El potencial osteogénico del ejercicio varía marcadamente a lo largo del ciclo vital. Durante las fases de crecimiento y adolescencia, el esqueleto presenta una plasticidad y sensibilidad mecánica máximas, lo que permite que el ejercicio de impacto y carga induzca ganancias significativas en masa y geometría ósea, optimizando el pico de masa ósea (PMO). En la edad adulta, el ejercicio tiende a preservar la masa ósea y atenuar la pérdida fisiológica, aunque la capacidad de inducir una aposición neta sustancial disminuye progresivamente. En adultos mayores, si bien la respuesta anabólica puede estar atenuada –posiblemente debido a una menor disponibilidad de células osteoprogenitoras, alteraciones en la señalización osteocítica o cambios en el entorno hormonal sistémico–, el ejercicio sigue siendo crucial. Puede limitar la tasa de pérdida ósea, mejorar la microarquitectura en cierta medida y, fundamentalmente, optimizar la fuerza muscular y el equilibrio, factores clave para la prevención de caídas y fracturas por fragilidad (10,13–16,33,39,46,48,50).
- **Modulación por el Sexo y el Estado Hormonal:** Las hormonas sexuales son moduladores primarios de la respuesta ósea al ejercicio.
 - Los estrógenos desempeñan un rol permisivo y sinérgico con la carga mecánica. En mujeres premenopáusicas, niveles adecuados de estrógeno mantienen la sensibilidad de las células óseas a los estímulos mecánicos, facilitando una respuesta osteogénica robusta. La deficiencia estrogénica (ej., amenorrea, menopausia) se asocia con un aumento del umbral de respuesta mecánica; es decir, se requiere un estímulo mayor para obtener beneficios óseos, y la pérdida ósea basal mediada por la deficiencia hormonal puede ser difícil de contrarrestar solo con ejercicio, aunque este sigue siendo beneficioso para atenuar dicha pérdida (10,13,16,39,46,47).
 - Los andrógenos en hombres contribuyen a un mayor PMO y a una arquitectura ósea más robusta, lo que puede influir en la magnitud absoluta de las fuerzas generadas y en la respuesta adaptativa. Otros ejes hormonales, como el sistema GH/IGF-1, también interactúan con el ejercicio. La estimulación de este eje por el ejercicio puede ser uno de los

mediadores de sus efectos anabólicos, especialmente durante el crecimiento. La disminución de GH/IGF-1 con la edad podría contribuir a la menor respuesta osteogénica en personas mayores. Por el contrario, un exceso de glucocorticoides o un desequilibrio en las hormonas tiroideas pueden inhibir la respuesta anabólica del hueso al ejercicio, independientemente de la adecuación del estímulo mecánico. La suficiencia de vitamina D y un funcionamiento adecuado del eje PTH-calcio son también prerequisites para una respuesta osteogénica óptima al ejercicio, asegurando la disponibilidad de sustrato mineral.(2,9,10,15,17,49)

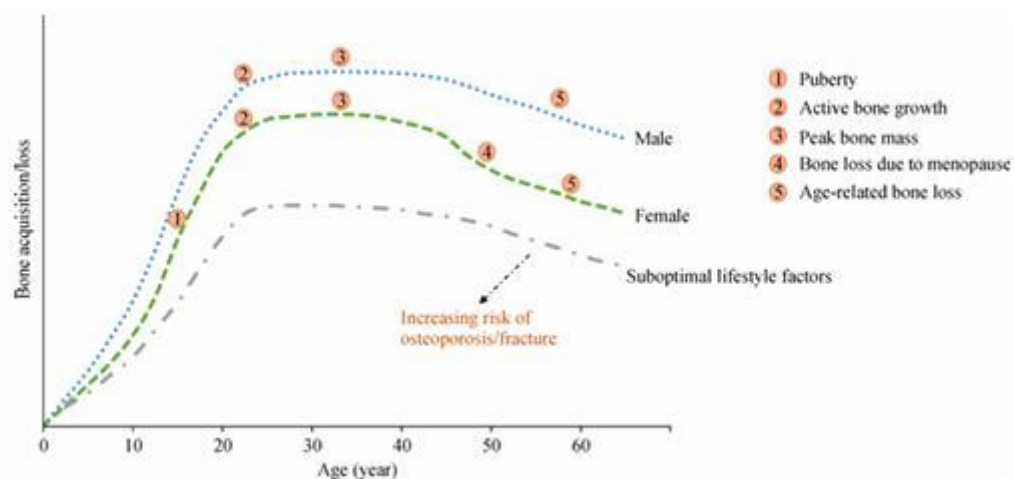


Fig. 1 Bone mass throughout the life span.

Ilustración 11. Masa ósea al pasar los años.(10)

VIII.c.v Efecto del Ejercicio Físico en Microgravedad: Adaptación de Protocolos

El principal desafío para mantener la salud ósea durante los vuelos espaciales es contrarrestar la drástica reducción de la carga mecánica que experimenta el esqueleto en microgravedad. Dado que el ejercicio físico en la Tierra es un potente estímulo osteogénico, la adaptación de protocolos de ejercicio para el entorno espacial es la estrategia de contramedida más importante y extensamente investigada. El objetivo es generar fuerzas mecánicas sobre el hueso que sean de magnitud y naturaleza suficientes para "engañar" al esqueleto y hacerle creer que sigue en un ambiente de carga, mitigando

así el desacoplamiento del remodelado óseo y la consiguiente pérdida de masa.(2,3,5,8,17,31,32,35–38,48).

La adaptación de protocolos de ejercicio para la microgravedad implica considerar:

- Simulación de la Carga Gravitatoria: En ausencia de peso, es necesario generar fuerzas artificiales. Esto se logra principalmente a través de:
 - Sistemas de Carga Externa: Dispositivos como el ARED (Advanced Resistive Exercise Device) utilizan cilindros de vacío o sistemas neumáticos/hidráulicos para proporcionar resistencia contra la cual los astronautas pueden realizar ejercicios de fuerza (sentadillas, peso muerto, press de banca, etc.). Las cintas de correr como la T2/COLBERT utilizan un sistema de arneses y cuerdas elásticas para aplicar una carga axial al cuerpo del astronauta, simulando un porcentaje de su peso corporal mientras corren o caminan.(2,5,17,21,31,32,36,37,48)
 - Generación de Fuerzas de Reacción Internas: Aunque más limitado, algunos ejercicios pueden generar fuerzas internas entre segmentos corporales o contra superficies fijas de la nave.
- Tipos de Ejercicio Priorizados:
 - Ejercicio de Resistencia de Alta Carga: Se ha demostrado que es el más crucial para la protección ósea. El objetivo es aplicar cargas que sean al menos equivalentes al peso corporal o superiores, especialmente en los huesos que soportan peso. Los protocolos buscan replicar los principios del entrenamiento de fuerza en la Tierra, incluyendo la sobrecarga progresiva (5,17,31,32,36,37,48).
 - Ejercicio de Impacto (simulado): La carrera en la cinta T2 con carga aplicada busca reintroducir las fuerzas de impacto que se pierden en microgravedad y que son importantes para la osteogénesis (2,5,17,31).
 - Ejercicio Aeróbico: Aunque su principal objetivo es cardiovascular, el uso de cicloergómetros (CEVIS) y la cinta de correr también contribuye al gasto energético y puede tener beneficios indirectos para el hueso si se combina con cargas (2,5,17,31).

- **Intensidad, Volumen y Frecuencia:** Los protocolos de ejercicio en la ISS suelen ser intensivos y consumir una cantidad significativa del tiempo del astronauta (hasta 2-2.5 horas al día, incluyendo preparación y finalización) (2,5,17,31,32,38).
 - **Intensidad:** Para el ejercicio de resistencia, se buscan altas intensidades (ej., porcentajes elevados de la máxima capacidad de levantamiento o repeticiones hasta la fatiga). Para la carrera, se intenta simular al menos el 60-80% del peso corporal (5,17,31,32,36,37,48).
 - **Volumen y Frecuencia:** Los ejercicios de resistencia se realizan típicamente varios días a la semana (ej., 3-6 días/semana), al igual que el ejercicio aeróbico. Se busca un volumen total de estímulo mecánico que sea suficiente para desencadenar una respuesta adaptativa (5,17,31).
- **Especificidad del Entrenamiento:** Se intenta dirigir los ejercicios a las regiones esqueléticas más afectadas por la pérdida ósea (cadera, columna lumbar, piernas) (5,6,17,21,32,38).
- **Monitoreo y Ajuste:** Los programas de ejercicio se monitorean y, idealmente, se ajustan en función de la respuesta individual del astronauta, aunque esto puede ser un desafío logístico. Se realizan evaluaciones periódicas de la fuerza y, cuando es posible, de la composición corporal (2,5,17).
- **Desafíos en la Adaptación de Protocolos:**
 - **Generación de Cargas Suficientes y Específicas:** Replicar fielmente la magnitud, dirección y tasa de aplicación de las fuerzas terrestres en un entorno de microgravedad es técnicamente complejo (2,5,37,38).
 - **Tiempo y Recursos:** Los protocolos de ejercicio consumen mucho tiempo del astronauta y requieren hardware especializado que ocupa espacio y masa en la nave (2,5,38).
 - **Adherencia y Motivación:** Mantener la adherencia a regímenes de ejercicio exigentes en un entorno aislado y estresante puede ser un desafío (2,5).
 - **Riesgo de Lesiones:** El ejercicio de alta intensidad en un entorno único conlleva un riesgo de lesiones musculoesqueléticas si no se realiza con la técnica adecuada y una progresión cuidadosa (2,5).
 - **Variabilidad Individual:** La respuesta al mismo protocolo de ejercicio puede variar significativamente entre individuos (5,11,17,24,42).

Los programas de ejercicio actuales, como el régimen integrado en la ISS que utiliza ARED, T2/COLBERT y CEVIS, junto con una nutrición adecuada, han demostrado ser considerablemente más efectivos para mitigar la pérdida ósea que los enfoques anteriores. Sin embargo, la protección no es siempre completa, y la investigación continúa para optimizar estos protocolos, explorar nuevas modalidades de ejercicio (ej., vibración, ejercicio isoinercial con flywheel, "microdosing" de ejercicio) y desarrollar estrategias más eficientes y personalizadas, especialmente con vistas a misiones de exploración de mayor duración, como los viajes a Marte (2,5,8,12,17,24,31,32,35–38,42,48).

VIII.c.vi Eficacia de los Dispositivos de Ejercicio Usados en la ISS (ARED, CEVIS, T2, etc.)

La Estación Espacial Internacional (ISS) está equipada con un conjunto de dispositivos de ejercicio avanzados diseñados para proporcionar los estímulos mecánicos y cardiovasculares necesarios para contrarrestar los efectos deletéreos de la microgravedad en múltiples sistemas fisiológicos, incluyendo el esquelético y el muscular. La evaluación de la eficacia de estos dispositivos es crucial para optimizar los protocolos de contramedidas y asegurar la salud de los astronautas en misiones de larga duración (2,5,17,31,32,36,37,48).

- **Advanced Resistive Exercise Device (ARED):** El ARED es el principal dispositivo para el entrenamiento de resistencia en la ISS. Utiliza sistemas de pistones de vacío para generar cargas que pueden superar los 270 kg (600 lbs), permitiendo ejercicios de alta intensidad como sentadillas, peso muerto, levantamiento de talones, press de banca y otros movimientos compuestos y de aislamiento (2,5,17,31,32,36,37,48).
 - **Eficacia:** La introducción del ARED representó una mejora significativa con respecto a dispositivos de resistencia anteriores (como el iRED, Interim Resistive Exercise Device), que proporcionaban cargas menores. Los estudios han demostrado que el entrenamiento regular con ARED, cuando se combina con una nutrición adecuada (especialmente suficiente proteína, calorías, calcio y vitamina D), es capaz de atenuar significativamente la pérdida de DMO en la cadera y la columna lumbar, y en algunos casos, incluso mantener o aumentar la DMO en ciertos sitios

en algunos astronautas durante misiones de ~6 meses. También es eficaz para preservar la masa y la fuerza muscular. Los astronautas que utilizan ARED tienden a mostrar una mejor preservación de los marcadores bioquímicos de formación ósea y una menor elevación de los marcadores de resorción en comparación con aquellos que utilizaron dispositivos de menor capacidad de carga (5,17,31,32,36,37,48).

- Limitaciones: A pesar de su eficacia mejorada, la protección ósea con ARED no es completa para todos los astronautas ni en todos los sitios esqueléticos. Algunos individuos continúan perdiendo hueso, aunque a una tasa menor. La necesidad de generar fuerzas de reacción y estabilización en ausencia de gravedad sigue siendo un desafío biomecánico, y la técnica de ejercicio es crucial (2,5,17,32,36,48).

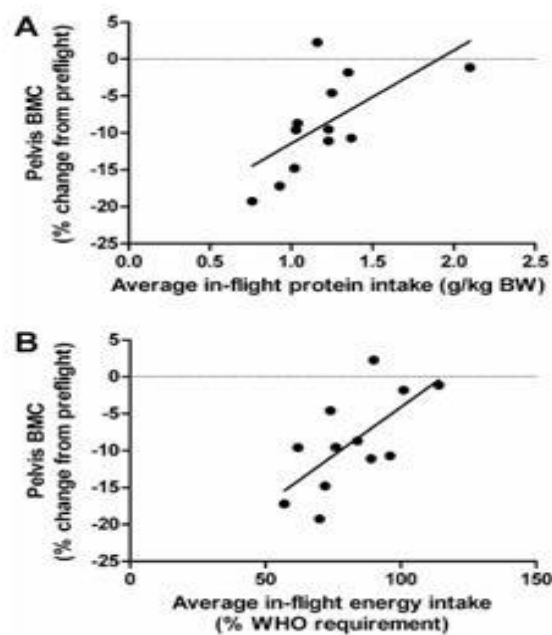


Ilustración 12. Correlación entre el cambio porcentual en el contenido mineral óseo (CMO) de la pelvis con (A) la ingesta de proteínas (expresada en g de proteína/kg de peso corporal, Pearson $r = 0.65$, $p < 0.05$) y (B) la ingesta energética (17).

La superioridad del ARED no se limita a la preservación de la masa y fuerza muscular; su impacto se traduce directamente en un perfil bioquímico más favorable para el esqueleto. Un claro ejemplo de esto se evidencia en los datos presentados en la Tabla 2. Esta tabla compara de manera elocuente los marcadores sanguíneos del metabolismo óseo

y del calcio en dos grupos de astronautas en misiones de larga duración: uno que utilizó el dispositivo iRED de menor capacidad y otro que entrenó con el ARED de alta intensidad. Los resultados muestran que, si bien ambos grupos experimentan las fluctuaciones propias del entorno espacial, los astronautas del grupo ARED mantuvieron un perfil de formación ósea más robusto, observado en marcadores como la osteocalcina y la fosfatasa alcalina específica del hueso (BSAP) hacia las fases finales del vuelo y en la recuperación. En conjunto, estos datos bioquímicos proporcionan una justificación cuantitativa y objetiva de la eficacia superior del ARED.

Table 3. Blood Markers of Bone and Calcium Metabolism Before, During, and After Long-Duration Spaceflight

	Preflight (L-2 to L-12 months) ^a	L-10 days	FD15	FD30	FD60	FD120	FD180	R + 0	R + 30
N									
iRED	8	4	8	8	7	6	5	8	8
ARED	5	5	5	5	5	3	2	5	5
BSAP, U/L [*]									
iRED	24 ± 10	29 ± 11	25 ± 10	26 ± 11	30 ± 12	30 ± 11	30 ± 17	32 ± 18	42 ± 27**
ARED	21 ± 9	18 ± 4	19 ± 7	15 ± 2	21 ± 5	27 ± 5	29 ± 1	27 ± 12	25 ± 9**
Alkaline phosphatase, U/L									
iRED	54 ± 16	57 ± 19	54 ± 21	53 ± 19	63 ± 21	60 ± 23	64 ± 33**	59 ± 23	71 ± 23**
ARED	39 ± 7	39 ± 12	36 ± 11	35 ± 9	37 ± 9	42 ± 6	56 ± 5**	51 ± 16	56 ± 17**
Osteocalcin, ng/mL [*]									
iRED	10 ± 3	9 ± 2	10 ± 2	11 ± 2	10 ± 1	13 ± 2	14 ± 3	11 ± 3	14 ± 5
ARED	11 ± 2	9 ± 1	8 ± 1	9 ± 1	10 ± 1	10 ± 2	11 ± 2	9 ± 1	11 ± 2
1,25-Dihydroxyvitamin D, pmol/L [*]									
iRED	132 ± 48	116 ± 51	103 ± 36	86 ± 25**	97 ± 34**	90 ± 29**	94 ± 56	178 ± 84	153 ± 48
ARED	140 ± 17	142 ± 60	119 ± 32	81 ± 19**	103 ± 38**	109 ± 38**	103 ± 2	154 ± 49	130 ± 35
25-Hydroxyvitamin D, nmol/L ^{***}									
iRED	75 ± 18	84 ± 22	86 ± 20	84 ± 15	88 ± 15	78 ± 9	87 ± 33	74 ± 19	68 ± 16
ARED	75 ± 16	76 ± 14	73 ± 12	71 ± 11	73 ± 15	68 ± 19	55 ± 18	65 ± 13	65 ± 16
Calcium, mmol/L									
iRED	2.3 ± 0.1	2.3 ± 0.1	2.3 ± 0.1	2.3 ± 0.2	2.3 ± 0.1	2.3 ± 0.1	2.3 ± 0.1	2.3 ± 0.2	2.3 ± 0.1
ARED	2.3 ± 0	2.3 ± 0.1	2.2 ± 0.1	2.3 ± 0.1	2.3 ± 0.1	2.2 ± 0.1	2.3 ± 0.1	2.2 ± 0.1	2.3 ± 0.1
Ionized calcium, mmol/L [†]									
iRED	1.24 ± 0.04	n/a ^b	n/a ^b	n/a ^b	n/a ^b	n/a ^b	n/a ^b	1.17 ± 0.06**	1.21 ± 0.04
ARED	1.22 ± 0.03	n/a ^b	n/a ^b	n/a ^b	n/a ^b	n/a ^b	n/a ^b	1.19 ± 0.04**	1.18 ± 0.04

Data are mean ± SD.

L = launch; FD = flight day; R = recovery; iRED = interim resistive exercise device; ARED = advanced resistive exercise device; BSAP = bone-specific alkaline phosphatase; n/a = not available.

^a"Preflight" represents the mean of two data collection points at about 2–4 months and 6–12 months before flight.

[†]Ionized calcium data were collected only before and after flight.

^{*}Significant effect of spaceflight, $p < 0.001$.

^{**}Significantly different from preflight as determined by a post hoc Bonferroni t test. For some tests, there was a significant main effect of spaceflight, but the post hoc test did not reveal any differences at individual time points.

^{***}Significant effect of spaceflight, $p < 0.01$.

[†]Significant effect of spaceflight, $p < 0.05$.

Tabla 2. Marcadores sanguíneos del metabolismo óseo y calcio antes, durante y después de un vuelo espacial (17).

- Cinta de Correr de Segunda Generación (T2/COLBERT - Combined Operational Load Bearing External Resistance Treadmill): La T2/COLBERT permite a los astronautas correr y caminar en microgravedad mediante un sistema de arneses y cuerdas elásticas que aplica una carga axial al cuerpo, simulando un porcentaje

del peso corporal terrestre. También cuenta con un sistema de aislamiento de vibraciones para proteger la estructura de la ISS (2,5,17,31).

- Eficacia: La carrera en la T2 con carga (generalmente entre el 60% y el 100% del peso corporal) proporciona estímulos de impacto que son importantes para la salud ósea, especialmente en los huesos largos de las extremidades inferiores y la cadera. Es un componente esencial del régimen de ejercicio cardiovascular y complementa al ARED al proporcionar un tipo diferente de estímulo mecánico. Los protocolos suelen incluir tanto carrera continua como intervalos de alta intensidad. Combinado con ARED y una nutrición adecuada, la T2 contribuye a la atenuación general de la pérdida ósea (2,5,17,31).
- Limitaciones: La carga aplicada por el sistema de arneses puede no distribuirse de manera perfectamente fisiológica y puede causar incomodidad o rozaduras en algunos astronautas. Mantener niveles de impacto similares a los de la Tierra es un desafío constante (2,5,17,31).
- Cycle Ergometer with Vibration Isolation System (CEVIS): El CEVIS es un cicloergómetro utilizado para el entrenamiento aeróbico. Proporciona una carga de trabajo cardiovascular, pero como ejercicio sin carga de peso, su contribución directa a la mitigación de la pérdida ósea es limitada en comparación con ARED o T2 (2,5,17,31).
 - Eficacia (para el hueso): Aunque no es primariamente osteogénico, el ejercicio aeróbico regular puede tener beneficios indirectos para la salud ósea al mejorar la salud cardiovascular general, el flujo sanguíneo y, potencialmente, el entorno metabólico. Es una parte integral del programa de acondicionamiento físico general de los astronautas (2,5,17,31).
 - Limitaciones (para el hueso): No proporciona el estímulo de impacto o carga de alta magnitud necesario para contrarrestar eficazmente la pérdida ósea en los sitios que soportan peso (5,10,13).
- Otros Dispositivos y Conceptos (Investigación y Futuro):
 - Dispositivos de Ejercicio Isoinercial (Flywheel): Como el "Flywheel Exercise Device" (FWED), que se ha utilizado en algunas misiones europeas o en estudios de simulación. Estos dispositivos utilizan la inercia de un volante de inercia para proporcionar resistencia tanto en la fase

concéntrica como excéntrica del movimiento, lo que puede ser muy eficaz para la estimulación muscular y potencialmente ósea. Se ha demostrado que pueden generar una alta activación muscular (36).

- Plataformas Vibratorias (Whole Body Vibration - WBV): Se ha investigado su potencial para proporcionar estímulos osteogénicos de baja magnitud y alta frecuencia. Aunque algunos estudios terrestres han mostrado efectos positivos, su eficacia como contramedida primaria o adyuvante en el espacio, y la optimización de los parámetros de vibración, requieren más investigación (5,12,38,42).
- Trajes de Carga o Compresión (ej., "Penguin Suit", "Gravity Loading Countermeasure Skinsuit" - GLCS): Diseñados para aplicar una carga axial continua o intermitente al cuerpo, intentando simular la gravedad. El Penguin Suit ruso tuvo un éxito limitado. El GLCS es un concepto más nuevo que busca mejorar esta aproximación (5,12,38).
- Centrífugas de Radio Corto para Gravedad Artificial: Aunque no son dispositivos de "ejercicio" per se, la generación de gravedad artificial intermitente mediante centrifugación es un concepto investigado para proporcionar una carga gravitatoria parcial o total que podría mitigar múltiples adaptaciones fisiológicas a la microgravedad, incluyendo la pérdida ósea (5,12,38).

La combinación actual de ARED, T2/COLBERT y CEVIS representa el estado del arte en contramedidas de ejercicio en la ISS. Si bien ha habido una mejora notable en la protección de la DMO con estos dispositivos en comparación con regímenes anteriores, la variabilidad individual en la respuesta y la protección incompleta en algunos sitios o individuos indican que sigue habiendo espacio para la optimización de los protocolos, la personalización del entrenamiento y la investigación de nuevas tecnologías y enfoques, especialmente para misiones de exploración más allá de la órbita terrestre baja (5,17,31,32,36,37,48).

VIII.c.vii Limitaciones y Desafíos Actuales del Ejercicio como Contramedida

A pesar de los avances significativos en el diseño de programas y dispositivos de ejercicio para mitigar la pérdida ósea en microgravedad, persisten importantes limitaciones y desafíos que deben abordarse para asegurar la salud esquelética de los astronautas en misiones de larga duración, especialmente aquellas destinadas a la Luna o Marte (2,5,8,17,24,31,32,35,37,38,48).

- **Protección Incompleta y Variabilidad Interindividual:** Aunque los regímenes de ejercicio actuales, como el que incluye ARED y T2 en la ISS, han mejorado notablemente la protección ósea en comparación con enfoques anteriores, la mitigación de la pérdida de DMO no es completa en todos los sitios esqueléticos ni en todos los individuos. Algunos astronautas continúan experimentando una pérdida ósea clínicamente significativa a pesar de adherirse rigurosamente a los protocolos. Esta variabilidad en la respuesta sugiere que factores genéticos, diferencias fisiológicas basales o la interacción con otros aspectos del entorno espacial pueden modular la eficacia del ejercicio. Comprender los predictores de una mala respuesta al ejercicio es crucial para personalizar las contramedidas.(5,11,17,24,31,32,42)
- **Generación de Estímulos Mecánicos Fisiológicos:** Replicar en microgravedad la magnitud, distribución y naturaleza de las cargas mecánicas que experimenta el esqueleto en la Tierra es un desafío técnico considerable (2,5,36,38).
 - **Magnitud de la Carga:** Si bien ARED permite altas cargas, asegurar que estas se traduzcan en deformaciones óseas similares a las terrestres, especialmente sin la estabilización que proporciona la gravedad, requiere una técnica impecable y un diseño biomecánico óptimo del ejercicio (2,5,36).
 - **Cargas de Impacto:** Simular las cargas de impacto de la carrera o el salto a través de sistemas de arneses en una cinta de correr (T2/COLBERT) es complejo y puede no replicar completamente el perfil de fuerza-tiempo del impacto terrestre, además de poder generar incomodidad o puntos de presión (2,5,17).
 - **Distribución de la Carga:** Es difícil asegurar que todas las regiones óseas que normalmente soportan peso reciban un estímulo adecuado y fisiológicamente diverso (5,38).

- **Consumo de Tiempo y Recursos:** Los protocolos de ejercicio actuales son muy exigentes en términos de tiempo, requiriendo hasta 2.5 horas diarias del astronauta, incluyendo preparación, ejecución y recuperación. En misiones de exploración con agendas apretadas, este tiempo es un recurso valioso. Además, los dispositivos de ejercicio son masivos, consumen energía y requieren mantenimiento, lo que representa una carga para los recursos de la nave espacial. Se buscan estrategias más eficientes en tiempo y recursos sin comprometer la eficacia (ej., "exercise microdosing") (2,5,31,35,38).
- **Adherencia, Fatiga y Motivación:** Mantener la adherencia a largo plazo a regímenes de ejercicio intensos y repetitivos en un entorno aislado y estresante puede ser un desafío psicológico y físico. La fatiga, tanto física como mental, puede afectar la calidad del entrenamiento y la motivación del astronauta (2,5).
- **Riesgo de Lesiones Musculoesqueléticas:** El ejercicio de alta intensidad, especialmente en un entorno donde la propiocepción y los patrones de movimiento pueden estar alterados, conlleva un riesgo inherente de lesiones (ej., distensiones musculares, tendinopatías, dolor articular). Prevenir estas lesiones es crucial, ya que podrían comprometer la capacidad del astronauta para continuar con el programa de contramedidas y realizar sus tareas misionales (2,5).
- **Dificultad para Monitorear la Eficacia en Tiempo Real:** Actualmente, la evaluación principal de la eficacia de las contramedidas óseas se realiza mediante mediciones de DMO pre y post-vuelo. Aunque los marcadores bioquímicos de remodelado óseo se pueden medir en vuelo, su interpretación puede ser compleja. La falta de herramientas para evaluar la salud ósea (ej., cambios en DMO o microarquitectura) en tiempo real durante la misión dificulta la personalización y el ajuste oportuno de los protocolos de ejercicio si un astronauta no está respondiendo adecuadamente (2,3,5,6,9,17,19,23,32,38).
- **Mantenimiento de la Microarquitectura Ósea y Calidad del Hueso:** La mayoría de las evaluaciones se centran en la DMO. Sin embargo, la resistencia ósea también depende de la microarquitectura (ej., conectividad trabecular, grosor cortical, porosidad) y de la calidad del material tisular (ej., propiedades del colágeno, mineralización). No está completamente claro si los protocolos de ejercicio actuales previenen adecuadamente el deterioro de estos otros aspectos de la salud ósea, que son más difíciles de medir in vivo durante el vuelo (3,5,6,23,38).

- **Transición a Gravedad Parcial (Luna, Marte):** La mayoría de la investigación y el desarrollo de contramedidas se han centrado en la microgravedad de la órbita terrestre baja. Se sabe menos sobre los efectos a largo plazo de la exposición a la gravedad parcial de la Luna (aproximadamente 1/6 g) o Marte (aproximadamente 3/8 g) sobre el hueso, y sobre cómo se deberían adaptar los protocolos de ejercicio para estos entornos. Es probable que se necesite un nivel de estímulo mecánico, pero su naturaleza y cantidad óptimas aún no se han determinado (2,5,8,18,38)
- **Integración con Otras Contramedidas:** La optimización de la interacción entre el ejercicio, la nutrición y, potencialmente, los agentes farmacológicos es un desafío continuo. Por ejemplo, la eficacia del ejercicio podría verse comprometida si el estado nutricional (ej., ingesta calórica, vitamina D, calcio) no es óptimo (5,15,17).

Abordar estos desafíos es fundamental para permitir misiones de exploración humana seguras y exitosas a largo plazo, minimizando el riesgo de fracturas durante la misión, al regreso a la Tierra, o en la vida posterior del astronauta. La investigación futura se centra en desarrollar protocolos de ejercicio más eficientes, individualizados y basados en una comprensión más profunda de los mecanismos de adaptación ósea al desuso y al ejercicio en el espacio.(2,5,8,24,38)

VIII.d Aplicaciones Actuales en Microgravedad Real

La comprensión teórica de la fisiología ósea y los efectos de la microgravedad, junto con la investigación sobre contramedidas, se traduce en aplicaciones prácticas y protocolos implementados en misiones espaciales reales, especialmente en la Estación Espacial Internacional (ISS). Estas aplicaciones buscan monitorear la salud ósea de los astronautas, mitigar la pérdida de DMO y asegurar su bienestar durante y después de la exposición al entorno espacial (2,3,5,6,8,9,17,19,24,31,32,38).

VIII.d.i Cuantificación de la Pérdida de DMO por Misión

La cuantificación precisa de la pérdida de Densidad Mineral Ósea (DMO) es fundamental para evaluar el riesgo para la salud de los astronautas y la eficacia de las contramedidas.

- **Métodos de Medición:**

- Densitometría de Rayos X de Doble Energía (DXA): Es la técnica estándar utilizada por la NASA y otras agencias espaciales para medir la DMO areal (en g/cm²) antes (pre-vuelo) y después (post-vuelo) de las misiones. Se realizan mediciones en sitios clave como la cadera (cuello femoral, trocánter, cadera total), la columna lumbar y, a veces, el cuerpo entero y el radio distal (2,3,5,6,17,19,32,38).
- Tomografía Computarizada Cuantitativa (QCT) y pQCT: Estas técnicas proporcionan mediciones volumétricas de la DMO (en mg/cm³) y pueden diferenciar entre hueso cortical y trabecular, ofreciendo una evaluación más detallada de los cambios estructurales. La QCT se ha utilizado para la cadera y la columna, mientras que la pQCT se aplica a sitios periféricos como la tibia y el radio. La HR-pQCT (High-Resolution pQCT), aunque más limitada en su uso en el contexto espacial directo debido a la logística del equipo, permite el análisis de la microarquitectura ósea in vivo (3,5,6,11,33,38,42).
- Resultados Típicos: Como se mencionó en el apartado 2.6, la pérdida promedio de DMO en sitios de carga como la cadera y la columna lumbar puede ser del 1-1.5% por mes en misiones de 4-6 meses sin contramedidas óptimas. Con las contramedidas actuales en la ISS (ARED, T2, nutrición), esta pérdida se ha reducido significativamente, y algunos astronautas logran mantener su DMO o experimentar pérdidas mínimas. Sin embargo, la variabilidad individual persiste (1-3,5,6,8,11,17,19,31,32,38,42).
- Marcadores Bioquímicos de Remodelado Óseo: Se recolectan muestras de sangre y orina pre-vuelo, en vuelo (cuando es posible) y post-vuelo para analizar marcadores de formación ósea (ej., osteocalcina, BSAP, P1NP) y de resorción ósea (ej., NTx, CTx, deoxipiridinolina). Estos marcadores ayudan a entender la dinámica temporal del remodelado óseo y la respuesta a las contramedidas. Típicamente, se observa un aumento temprano de los marcadores de resorción y una supresión o no cambio significativo en los de formación, llevando a un desacoplamiento del remodelado (2,3,5,8,9,17,19,23,34,38).

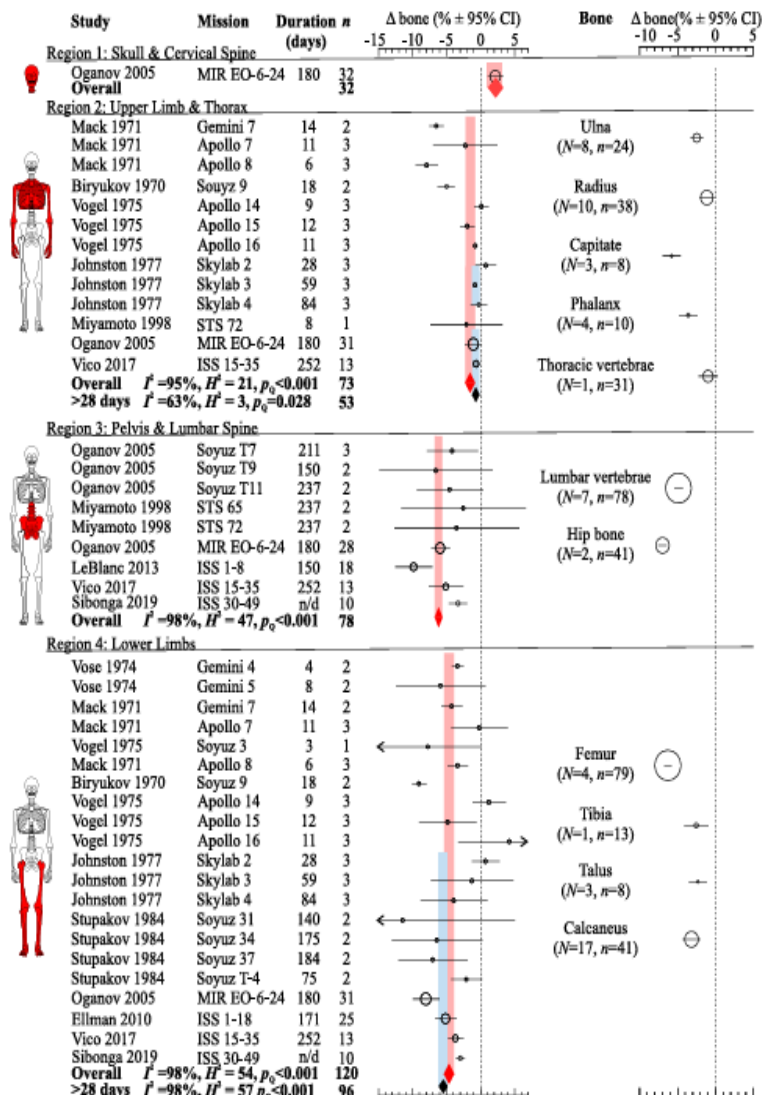


Ilustración 14. Cambios en la densidad ósea relacionados con los vuelos espaciales en diferentes regiones esqueléticas.(19)

VIII.d.ii Protocolos de Preparación Previa al Vuelo Espacial (ej. SPRINT, Bed Rest Studies)

La preparación previa al vuelo y la investigación en análogos terrestres son cruciales para optimizar las contramedidas en vuelo.

- Optimización de la Salud Ósea Pre-Vuelo: Se anima a los astronautas a mantener una buena condición física y una nutrición adecuada antes del vuelo para asegurar que comiencen la misión con la mayor masa ósea y muscular posible. El estado

de la vitamina D se evalúa y se corrige si es necesario. Algunos estudios sugieren que los niveles de ejercicio pre-vuelo pueden influir en la respuesta ósea en microgravedad (2,9,11,17,38,42).

- Estudios de Reposo en Cama (Bed Rest Studies): Estos estudios son fundamentales para probar y validar protocolos de ejercicio, intervenciones nutricionales y agentes farmacológicos antes de su implementación en el costoso y limitado entorno espacial (2,5,18,24,26–30,38,47).
- Programa SPRINT (Integrated Resistance and Aerobic Training Study): Fue un importante estudio de reposo en cama (70 días HDT) que evaluó un régimen de ejercicio integrado de alta intensidad (resistencia y aeróbico con componentes de impacto) similar al que se podría realizar en la ISS. Los resultados del SPRINT demostraron que este tipo de ejercicio intensivo era muy eficaz para preservar la masa ósea y muscular en sujetos sometidos a descarga simulada, proporcionando una fuerte justificación para la implementación de regímenes similares en vuelo (47,50).

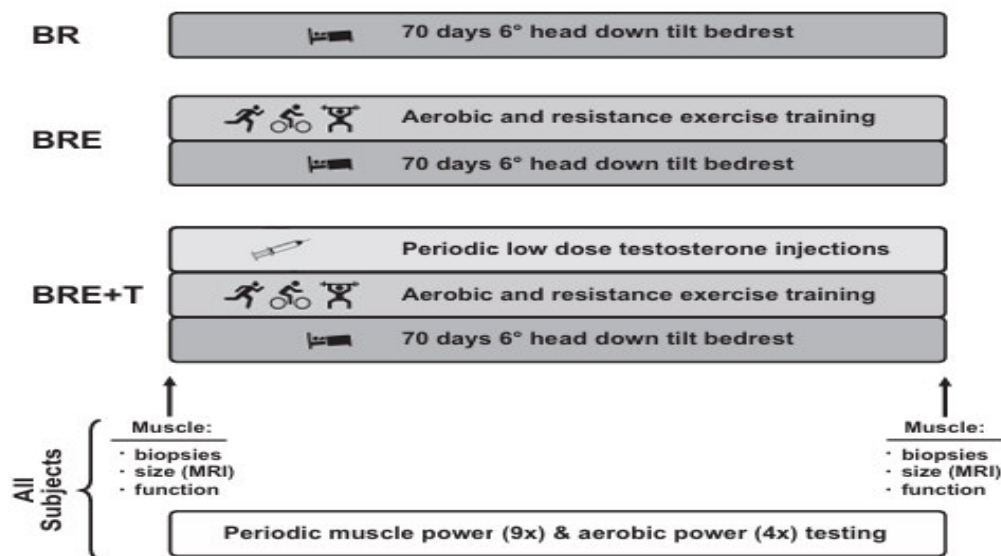


Ilustración 15. Esquema del protocolo del estudio de bed-rest de 70 días para sujetos en reposo en cama solo (BR), reposo en cama con resistencia y ejercicio aeróbico (BRE) y reposo en cama con resistencia y ejercicio aeróbico $\pm$ dosis baja de testosterona (BRE $\pm$ T)(48).

- Entrenamiento y Familiarización con el Equipo: Los astronautas se entrenan extensamente en Tierra con los dispositivos de ejercicio que utilizarán en el espacio para asegurar una técnica correcta y maximizar la eficacia y seguridad del entrenamiento en vuelo (2).

VIII.e Proyección y Rol de la Kinesiología Aeroespacial

La Kinesiología Aeroespacial surge como una disciplina emergente en el contexto de las misiones espaciales tripuladas, cuyo objetivo central es diseñar estrategias de entrenamiento físico basadas en evidencia para preservar la salud musculoesquelética de los astronautas. En un entorno de microgravedad donde los estímulos mecánicos naturales están ausentes, el kinesiólogo se posiciona como un agente clave en la planificación de programas de ejercicio personalizados que promuevan la estimulación osteogénica mediante ejercicios de resistencia, impacto y vibración. Además de intervenir durante la misión, su rol se proyecta hacia etapas críticas como la preparación pre-vuelo (prehabilitación) y la rehabilitación post-vuelo, contribuyendo activamente a la prevención de la pérdida ósea y muscular.

Asimismo, la Kinesiología Aeroespacial puede desempeñar un papel fundamental en la investigación, innovación y validación de contramedidas físicas en colaboración con agencias espaciales, integrando conocimientos en fisiología, biomecánica y entrenamiento adaptado. En este sentido, el kinesiólogo no solo actúa como un profesional asistencial, sino también como un investigador especializado en las respuestas adaptativas del cuerpo humano a entornos extremos, ampliando su campo de acción desde la clínica terrestre hacia la medicina espacial. Este enfoque interdisciplinario lo convierte en un actor indispensable para garantizar la seguridad, el rendimiento físico y la sustentabilidad de las futuras misiones de exploración de larga duración.

IX. METODOLOGÍA

IX.a Tipo de Estudio y Diseño de la Revisión

La presente tesina se desarrollará bajo un diseño de revisión bibliográfica narrativa con una estrategia de búsqueda sistemática. El objetivo principal es analizar y sintetizar la evidencia científica actual disponible para fundamentar la propuesta de un programa de entrenamiento físico específico y optimizado, destinado a ser implementado en el período previo al vuelo espacial, con el fin de maximizar la densidad mineral ósea (DMO) en astronautas y así mitigar la pérdida ósea inducida por la microgravedad.

Este enfoque narrativo permite una exploración amplia y profunda de la literatura, integrando estudios con diversos diseños metodológicos (ensayos controlados aleatorizados, estudios observacionales, revisiones sistemáticas previas, estudios en análogos terrestres y datos de misiones espaciales) para construir un cuerpo de conocimiento coherente que responda a los objetivos específicos de la tesina. La búsqueda de la literatura se llevará a cabo de manera sistemática y transparente, como se detallará en el siguiente apartado, para asegurar la amplitud y la potencial replicabilidad del proceso de recolección de la evidencia.

La síntesis de la información será predominantemente cualitativa, orientada a la identificación crítica de los tipos de ejercicio más osteogénicos, el análisis de los parámetros de entrenamiento (intensidad, volumen, frecuencia, duración, periodización) que demuestran mayor efectividad, y la evaluación de los métodos de monitoreo aplicables en el contexto de la preparación de astronautas. Se optó por este diseño para integrar un espectro diverso de investigaciones de manera interpretativa. Este enfoque permite fundamentar una propuesta compleja, a diferencia de un metanálisis, que se limita a responder una pregunta única mediante el análisis estadístico de datos homogéneos.

Estrategia de Búsqueda de Literatura

Para asegurar una recolección exhaustiva y sistemática de la evidencia científica pertinente a los objetivos de esta tesina, se implementará una estrategia de búsqueda de literatura multifacética, abarcando diversas bases de datos electrónicas y complementada con métodos de búsqueda manual.

IX.a.i Bases de Datos Consultadas.

Se realizará una búsqueda sistemática en las siguientes bases de datos electrónicas, reconocidas por su amplia cobertura en ciencias de la salud, medicina, fisiología y ciencias del deporte:

- PubMed (MEDLINE)
- Scopus
- Web of Science (WoS)
- Cochrane Library (especialmente para revisiones sistemáticas y ensayos controlados)
- SciELO (Scientific Electronic Library Online)
- LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)
- Google Scholar (para complementar la búsqueda y capturar literatura gris o estudios no indexados en las bases de datos primarias)
- PEDro (Physiotherapy Evidence Database) – Además de ser una fuente de ensayos, se utilizará para la evaluación de calidad.

IX.a.ii Términos de Búsqueda y Palabras Clave.

La estrategia de búsqueda combinará términos controlados (Descriptores en Ciencias de la Salud - DeCS; Medical Subject Headings - MeSH) y palabras clave de texto libre. Se realizarán búsquedas en español e inglés para maximizar la recuperación de estudios relevantes. A continuación, se proponen dos tablas (Tabla 3 y Tabla 4) donde se incorporan los distintos tipos de Términos libres / DeCS / MeSH utilizados para la búsqueda bibliográfica y de qué manera se combinaron para filtrar con mayor precisión aquellos artículos con posibilidad de mayor información sobre el tema principal.

#	Término Libre (español / inglés)	DeCS (español)	MeSH (inglés)
1	Astronautas, Tripulación Espacial / “Astronauts”, “Space Crew”, “Cosmonauts”	Astronautas	Astronauts
2	Microgravedad, Ingravidez, Vuelo Espacial / “Microgravity”, “Weightlessness”, “Spaceflight”	Ingravidez, Vuelo Espacial	Weightlessness, Space Flight

3	Densidad Mineral Ósea, DMO, Pérdida Ósea, Osteopenia / “Bone Mineral Density”, “BMD”, “Bone Loss”, “Osteopenia”	Densidad Ósea, Osteopenia, Pérdida Ósea Inducida por Desuso	Bone Density, Osteopenia, Disuse Osteoporosis
4	Remodelado Óseo, Metabolismo Óseo / “Bone Remodeling”, “Bone Metabolism”, “Bone Turnover”	Remodelación Ósea, Metabolismo Óseo	Bone Remodeling, Bone and Bones/metabolism
5	Ejercicio Físico, Entrenamiento, Actividad Física / “Exercise”, “Physical Training”, “Physical Activity”	Ejercicio, Entrenamiento Físico	Exercise, Physical Conditioning, Human
6	Entrenamiento de Resistencia, Entrenamiento de Fuerza / “Resistance Training”, “Strength Training”	Entrenamiento de Resistencia	Resistance Training
7	Ejercicio de Impacto, Pliometría, Saltos / “Impact Exercise”, “Plyometrics”, “Jump Training”	Ejercicio Pliométrico	Plyometric Exercise
8	Entrenamiento Pre-Vuelo, Acondicionamiento Pre-Vuelo, Prehabilitación / “Pre-Flight Training”, “Preflight Conditioning”, “Prehabilitation”	Cuidados Preoperatorios (adaptado), Acondicionamiento Físico	Preoperative Care (adapted), Physical Conditioning, Human
9	Contra medidas de Ejercicio / “Exercise Countermeasures”	Terapia por Ejercicio	Exercise Therapy
10	Simulación de Microgravedad, Reposo en Cama, Inclinación Cabeza Abajo / “Microgravity Simulation”, “Bed Rest”, “Head-Down Tilt”, “Unloading”	Reposo en Cama, Simulación de Ingravidez	Bed Rest, Weightlessness Simulation
11	Kinesiología, Fisioterapia / “Kinesiology”, “Physical Therapy”, “Physiotherapy”	Kinesiología (Deporte), Modalidades de Fisioterapia	Kinesiology, Sports; Physical Therapy Modalities
12	Medicina Aeroespacial, Medicina Espacial / “Aerospace Medicine”, “Space Medicine”	Medicina Aeroespacial	Aerospace Medicine
13	Marcadores de Remodelado Óseo / “Bone Turnover Markers”, “Bone Markers”	Marcadores Biológicos (del metabolismo óseo)	Biological Markers (of bone turnover)
14	Estructura Ósea, Microarquitectura Ósea / “Bone Structure”, “Bone Microarchitecture”	Huesos y Tejido Óseo/anatomía & histología	Bone and Bones/anatomy & histology; Bone and Bones/ultrastructure

Tabla 3. Términos de Búsqueda y Descriptores utilizados.

Ejemplos de combinaciones de búsqueda utilizando operadores booleanos (AND, OR, NOT):

Búsqueda #	Término 1 (de Tabla 1)	Conector	Término 2 (de Tabla 1)	Conector	Término 3 (de Tabla 1)	Conector	Término 4 (de Tabla 1)
15	#1	AND	#2	AND	#3	AND	#8
16	#10	AND	#3	AND	#6		
17	(#3 OR #4)	AND	(#5 OR #6 OR #7)	AND	#8		
18	#15	AND	#16				
19	#11	AND	#12	AND	#3	AND	#9

Tabla 4. Combinaciones de Búsqueda con Operados Booleanos.

Se adaptarán las cadenas de búsqueda a la sintaxis específica de cada base de datos.

IX.a.iii Límites de la Búsqueda

- **Periodo de Publicación:** Se priorizarán estudios publicados en los últimos 15-20 años (aproximadamente desde 2005 hasta la fecha actual, 2025) para asegurar la inclusión de la evidencia más reciente y relevante, especialmente en lo concerniente a contramedidas y tecnologías actuales. Sin embargo, no se excluirán estudios clásicos o seminales anteriores a este periodo si son fundamentales para la comprensión del tema.
- **Idioma de los Artículos:** Se considerarán artículos publicados en inglés y español. Para los artículos en inglés u otros idiomas, y dada la importancia de no omitir evidencia relevante por barreras idiomáticas, se utilizará la herramienta de traducción DeepL. La elección de DeepL se fundamenta en análisis que sugieren una alta precisión en sus traducciones, superando a otras herramientas en la interpretación de matices y contextos complejos, lo cual es crucial para la comprensión adecuada de la literatura científica (51).
- **Tipos de Estudio:** Se incluirá una amplia gama de diseños de estudio para obtener una visión comprensiva: revisiones sistemáticas y metaanálisis, ensayos controlados aleatorizados (ECA), estudios cuasi-experimentales, estudios observacionales (cohortes, caso-control, transversales), estudios en modelos

animales de simulación de microgravedad, informes técnicos de agencias espaciales (NASA, ESA, etc.), y guías de práctica clínica o consensos de expertos.

IX.a.iv Búsqueda Manual Complementaria

Además de la búsqueda en bases de datos, se realizará una revisión manual de las listas de referencias de los artículos clave identificados y de las revisiones sistemáticas más relevantes, con el fin de localizar estudios adicionales que pudieran no haber sido capturados por la búsqueda electrónica (estrategia de "bola de nieve" o "rastreo de citas").

Esta estrategia de búsqueda combinada busca ser lo más exhaustiva posible para identificar la literatura científica fundamental que permitirá analizar y proponer un programa de entrenamiento físico pre-vuelo para astronautas.

IX.b Criterios de Inclusión

Serán considerados para su inclusión en esta revisión aquellos estudios que cumplan con las siguientes características:

- Población del Estudio:
 - Estudios realizados en seres humanos adultos sanos, específicamente astronautas (o denominaciones equivalentes como cosmonautas, personal de vuelo espacial) que hayan participado en misiones espaciales de cualquier duración.
 - Estudios realizados en seres humanos adultos sanos participando en análogos terrestres de microgravedad (ej., reposo en cama prolongado, con o sin inclinación de cabeza hacia abajo - HDT; inmersión en seco; modelos de descarga de miembros) diseñados para simular los efectos del vuelo espacial en el sistema musculoesquelético.
- Tipo de Intervención:
 - Estudios que investiguen los efectos del ejercicio físico como contramedida para la pérdida ósea o para la optimización de la salud ósea, con un énfasis particular en intervenciones aplicadas o aplicables durante

el período previo al vuelo espacial (prehabilitación o acondicionamiento pre-vuelo).

- Se incluirán estudios que evalúen diversos tipos de ejercicio, tales como: entrenamiento de resistencia y/o fuerza, ejercicios de impacto y/o pliometría, ejercicios con carga axial, entrenamiento vibratorio, ejercicio aeróbico (si se analiza en relación con la salud ósea o como parte de un programa integrado), y combinaciones de estas modalidades.
- Se considerarán estudios que analicen diferentes parámetros del entrenamiento, incluyendo intensidad, volumen, frecuencia, duración y periodización del ejercicio.
- Comparador (cuando aplique en diseños experimentales):
 - Grupo control (sin ejercicio, actividad habitual o placebo/sham).
 - Diferentes tipos de ejercicio o diferentes protocolos/parámetros de ejercicio.
- Medidas de Resultado (Outcomes):
 - Mediciones de Densidad Mineral Ósea (DMO) o Contenido Mineral Óseo (CMO) en sitios esqueléticos relevantes (priorizando cadera, columna lumbar, fémur, tibia, calcáneo), evaluadas mediante técnicas validadas como DXA, QCT, pQCT o HR-pQCT.
 - Marcadores bioquímicos de remodelado óseo que reflejen la actividad de formación (ej., osteocalcina, fosfatasa alcalina específica del hueso, PINP) y/o resorción ósea (ej., NTx, CTx, deoxipiridinolina).
 - Mediciones de fuerza ósea estimada o de microarquitectura ósea, si son reportadas.
- Tipos de Publicación/Estudio:
 - Revisiones sistemáticas y metaanálisis.
 - Ensayos Controlados Aleatorizados (ECA).
 - Estudios controlados no aleatorizados.
 - Estudios observacionales (cohortes, caso-control, transversales) que aporten datos sobre astronautas o análogos humanos y las variables de interés.

- Informes técnicos y documentos oficiales de agencias espaciales (NASA, ESA, etc.) que contengan datos primarios o resúmenes de evidencia relevantes.
- Capítulos de libros especializados y consensos de expertos que sintetizen evidencia y ofrezcan recomendaciones fundamentadas.
- Idioma de Publicación:
 - Artículos publicados en español o inglés; y/o aquellos que puedan ser traducidos al idioma español.
- Período de Publicación:
 - Se dará prioridad a los estudios publicados en los últimos 20 años (desde enero de 2005 hasta la fecha de la búsqueda) para capturar la evidencia más actual. Sin embargo, se incluirán estudios clásicos o seminales anteriores a este período si se consideran fundamentales e insustituibles para la comprensión del tema.

IX.b.i Criterios de Exclusión

Serán excluidos de esta revisión aquellos estudios que cumplan con uno o más de los siguientes criterios:

- Estudios en poblaciones no pertinentes: Se excluirán investigaciones realizadas exclusivamente en poblaciones pediátricas o en individuos con patologías óseas primarias (ej., osteogénesis imperfecta, enfermedad de Paget), ya que su fisiopatología y respuesta al ejercicio difieren sustancialmente de la pérdida ósea por desuso en adultos sanos. Si bien los estudios en animales se excluyen como fuente primaria, se podrán citar puntualmente si ofrecen datos mecanicistas únicos no disponibles en humanos.
- Intervenciones no centradas en el ejercicio: Se descartarán trabajos que evalúen únicamente intervenciones farmacológicas o nutricionales sin un componente de ejercicio físico. El objetivo de esta tesina es fundamentar una propuesta kinésica, por lo que el ejercicio debe ser la variable de intervención principal.

- Tipos de publicación sin datos primarios: Artículos de opinión, editoriales, cartas al editor y resúmenes de congresos serán excluidos por no presentar una metodología detallada ni datos originales completos que permitan una evaluación crítica.
- Falta de resultados relevantes: Se excluirán estudios que, a pesar de evaluar el ejercicio en astronautas o análogos, no reporten resultados cuantitativos sobre la Densidad Mineral Ósea (DMO), la microarquitectura ósea o, como mínimo, marcadores bioquímicos de remodelado óseo.
- Estudios duplicados (se seleccionará la publicación más completa o reciente).
- Estudios cuyo texto completo no pueda ser obtenido a través de las bases de datos suscritas, bibliotecas universitarias o contacto razonable con los autores.
- Estudios con deficiencias metodológicas graves, identificadas durante la evaluación de calidad, que comprometan significativamente la validez de sus resultados y conclusiones para los fines de esta tesina.

La aplicación sistemática de estos criterios de elegibilidad buscará conformar un cuerpo de evidencia pertinente, robusto y de la mayor calidad metodológica posible para fundamentar las conclusiones y la propuesta de esta tesina.

IX.c Proceso de Selección de Estudios

El proceso de selección de los estudios se realizará en varias etapas, buscando minimizar el sesgo y asegurar la inclusión de toda la literatura relevante que cumpla con los criterios de elegibilidad preestablecidos:

1. Identificación y Eliminación de Duplicados: Todas las referencias identificadas a través de las diferentes fuentes de búsqueda serán importadas a un gestor de referencias bibliográficas (ej., Zotero, Mendeley). Se utilizarán las funciones automáticas de estos programas, complementadas con una revisión manual, para identificar y eliminar los registros duplicados.
2. Cribado por Título y Resumen (Fase 1 de Selección): Los títulos y resúmenes (abstracts) de todos los artículos únicos restantes serán revisados de forma

independiente por el autor de la tesina. En esta etapa, se aplicarán de manera general los criterios de inclusión y exclusión (detallados en el Apartado VIII.c). Aquellos estudios que claramente no cumplan con los criterios serán excluidos. En caso de duda, el artículo pasará a la siguiente fase.

3. Evaluación de Texto Completo (Fase 2 de Selección): Se recuperará el texto completo de todos los artículos que hayan superado la fase de cribado inicial o aquellos sobre los cuales persistían dudas. Cada artículo de texto completo será leído y evaluado detalladamente en función de los criterios de inclusión y exclusión. Se registrarán los motivos específicos para la exclusión de los artículos en esta etapa.
4. Registro del Proceso y Diagrama de Flujo PRISMA: Todo el proceso de selección de estudios será documentado de manera meticulosa. Se elaborará un diagrama de flujo, adaptado de las recomendaciones de la declaración PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (52), para ilustrar el flujo de los estudios a través de las diferentes fases de la revisión. Este diagrama detallará el número de registros identificados, el número de duplicados eliminados, el número de artículos cribados, el número de artículos excluidos en cada fase con sus principales motivos, el número de textos completos evaluados para elegibilidad, y el número final de estudios incluidos en la síntesis cualitativa de esta revisión narrativa.

A continuación, se presenta un diagrama de flujo que se utilizara basado en las recomendaciones de la declaración PRISMA 2020.

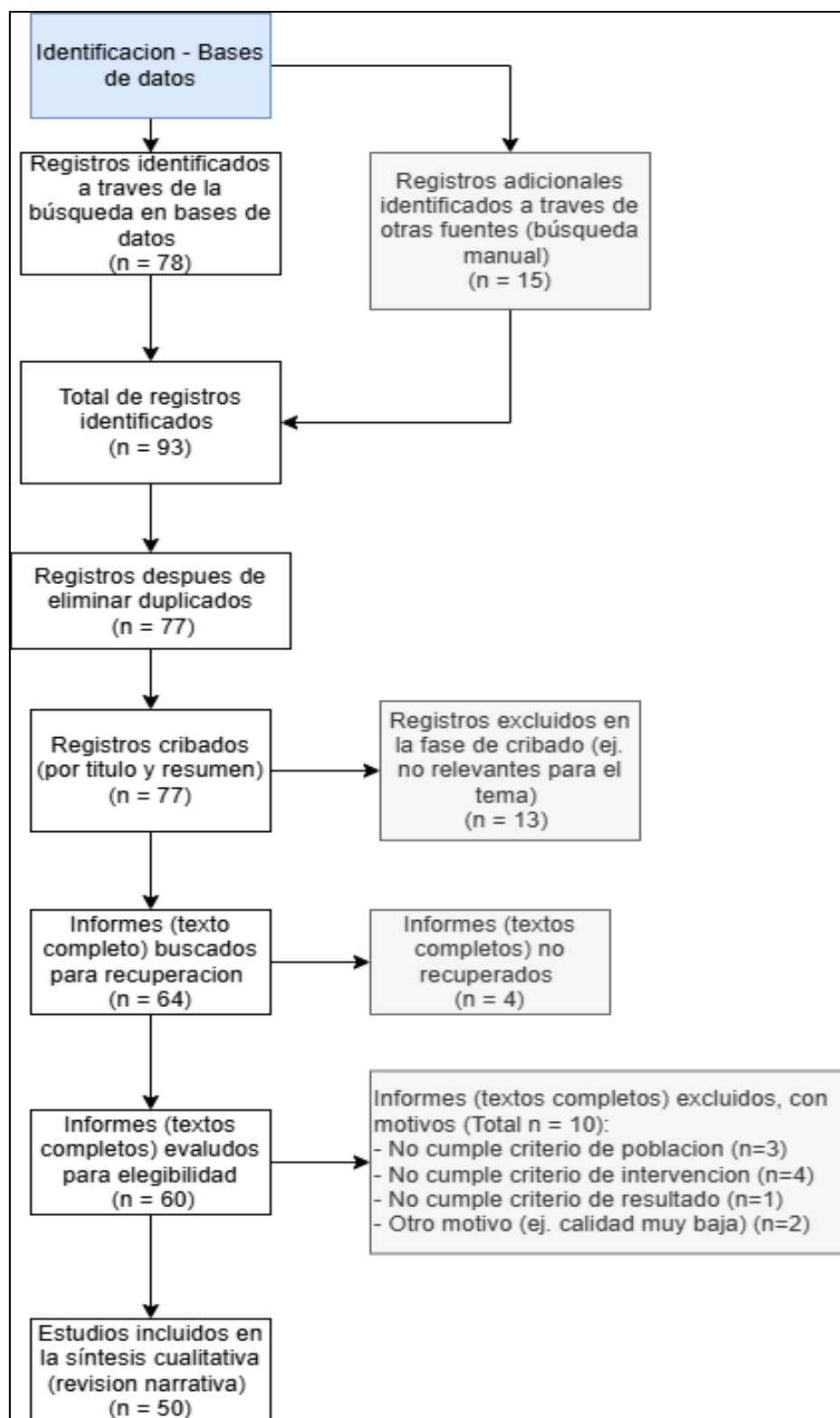


Tabla 5. Diagrama de flujo según PRISMA de los resultados de la búsqueda.

IX.c.i Extracción de Datos

De cada estudio que cumpla con los criterios de inclusión y sea seleccionado para la revisión, se extraerá la información relevante de manera sistemática utilizando un formulario de extracción de datos estandarizado, diseñado previamente para este fin. Este formulario se desarrollará en una hoja de cálculo (ej., Microsoft Excel o Google Sheets) para facilitar la organización y el análisis posterior.

La información clave a extraer de cada estudio incluirá, pero no se limitará a:

- **Identificación del Estudio:** Autor(es) principales, año de publicación, título del artículo, revista de publicación, país de origen del estudio.
- **Características del Estudio:** Tipo de diseño metodológico (ECA, estudio observacional, revisión sistemática, etc.), objetivos del estudio.
- **Características de la Población:** Descripción de los participantes (astronautas, sujetos en reposo en cama, etc.), número de participantes en cada grupo, edad promedio y rango, distribución por sexo, criterios de selección específicos del estudio.
- **Detalles de la Intervención de Ejercicio (si aplica):**
 - Tipo de ejercicio (resistencia, impacto, aeróbico, vibratorio, combinado, etc.).
 - Protocolo específico: descripción de los ejercicios, intensidad (ej., %1RM, RPE, frecuencia cardíaca), volumen (series, repeticiones, duración de la sesión), frecuencia (sesiones por semana), duración total de la intervención.
 - Énfasis en intervenciones pre-vuelo: si la intervención fue diseñada o es aplicable como acondicionamiento pre-vuelo.
 - Dispositivos de ejercicio utilizados (si aplica, ej., ARED, T2, cicloergómetros).
- **Detalles del Grupo Comparador (si aplica):** Descripción de la intervención recibida por el grupo control o los otros grupos de comparación.
- **Medidas de Resultado Óseo:**
 - Variables de DMO/CMO reportadas, sitios esqueléticos evaluados, y métodos de medición (DXA, QCT, etc.).

- Marcadores de remodelado óseo medidos (formación y resorción) y sus unidades.
- Otros resultados relevantes como fuerza ósea o parámetros de microarquitectura.
- Resultados Principales: Hallazgos cuantitativos y cualitativos del estudio relacionados con los efectos de la intervención sobre los resultados óseos. Se registrarán los valores promedio, desviaciones estándar, tamaños del efecto, valores p, e intervalos de confianza, según estén disponibles.
- Conclusiones de los Autores: Principales conclusiones del estudio según los autores.
- Limitaciones del Estudio: Limitaciones metodológicas o de otra índole identificadas por los autores del estudio o por el revisor de esta tesina.
- Financiación y Conflictos de Interés (si se reportan).

El proceso de extracción de datos será realizado por el autor de la tesina. Para asegurar la precisión, una submuestra de los artículos podría ser revisada por una segunda persona si surgieran dudas o para verificar la consistencia de la extracción, aunque para una tesina de grado individual, la extracción cuidadosa por un único revisor es a menudo la práctica estándar. Cualquier duda o información ambigua en los artículos se registrará para su discusión o aclaración.

IX.d Evaluación de la Calidad Metodológica de los Estudios Incluidos

Para asegurar que las conclusiones y la propuesta de esta tesina se basen en evidencia de alta calidad, se realizará una evaluación crítica de la calidad metodológica de los estudios primarios incluidos, específicamente de los Ensayos Controlados Aleatorizados (ECA). Una evaluación rigurosa de la calidad de los ECA es fundamental, ya que los estudios con un diseño metodológico deficiente pueden presentar un mayor riesgo de sesgo, lo que podría llevar a una sobreestimación o subestimación de los efectos de una intervención.

IX.d.i Herramienta de Evaluación: Escala PEDro

Para la evaluación de la calidad metodológica de los ECA, se utilizará la escala PEDro (Physiotherapy Evidence Database Scale). La elección de esta herramienta se fundamenta en su amplio uso y validación en el campo de la kinesiología, la fisioterapia y las ciencias del ejercicio. La escala PEDro ha demostrado tener una fiabilidad aceptable para calificar la calidad de los ECA, tanto entre diferentes evaluadores como en evaluaciones repetidas por un mismo evaluador (53). Además, se ha demostrado que es una medida válida del constructo de "calidad metodológica" de los ensayos clínicos y que sus puntajes totales pueden ser tratados como datos de intervalo para fines de análisis estadístico si fuera necesario (54).

La escala PEDro consta de 11 ítems dicotómicos (Sí/No). El primer ítem se relaciona con la validez externa (especificación de los criterios de elección) y no se incluye en el puntaje total. Los 10 ítems restantes (ítems 2 al 11) evalúan la validez interna del ensayo (8 ítems) y la calidad de la información estadística proporcionada (2 ítems). Cada ítem que se cumple satisfactoriamente recibe 1 punto, generando un puntaje total que va de 0 a 10 (55).

Los 11 ítems / Criterios de la escala son los siguientes:

1. Criterios de elección especificados.
2. Asignación aleatoria de los sujetos a los grupos.
3. Ocultamiento de la asignación.
4. Similitud de los grupos al inicio del estudio.
5. Cegamiento de todos los sujetos.
6. Cegamiento de todos los terapeutas que administraron la terapia.
7. Cegamiento de todos los evaluadores que midieron los resultados clave.
8. Medidas de resultados obtenidas de más del 85% de los sujetos.
9. Resultados presentados para todos los sujetos o analizados por "intención de tratar".
10. Presentación de resultados de comparaciones estadísticas entre grupos.
11. Presentación de estimaciones puntuales y medidas de variabilidad.

IX.e.i. Proceso de Evaluación y Clasificación

El autor de la tesina aplicará la escala PEDro a cada ECA incluido en la revisión. Para cada ensayo, se evaluará el cumplimiento de cada uno de los 11 ítems y se calculará el puntaje total (0-10).

Los estudios serán clasificados según su puntaje para facilitar la interpretación de su calidad metodológica, utilizando umbrales comúnmente aceptados:

- Alta Calidad: Puntaje PEDro de 6 a 10.
- Calidad Moderada: Puntaje PEDro de 4 a 5.
- Baja Calidad: Puntaje PEDro de 0 a 3.

Los resultados de esta evaluación se presentarán en una tabla resumen (Tabla 5) que permitirá una visión clara de la calidad metodológica de la evidencia disponible. Si bien ningún estudio será excluido únicamente por su bajo puntaje, la calidad metodológica se tendrá en cuenta al momento de sintetizar la evidencia y formular las conclusiones y la propuesta del programa de entrenamiento, otorgando mayor peso a los hallazgos de los estudios de mayor calidad. La Tabla 6 presenta la evaluación crítica de los Ensayos Controlados Aleatorizados (ECA) seleccionados, utilizando la escala PEDro como herramienta estandarizada. Los artículos incluidos fueron elegidos entre los 49 inicialmente analizados por su relevancia directa en el contexto del entrenamiento físico como contramedida frente a la pérdida de densidad mineral ósea (DMO) en condiciones de microgravedad o reposo prolongado. La selección se basó en su diseño metodológico riguroso, población objetivo pertinente (astronautas o análogos) y variables de resultado centradas en la salud ósea. Estos estudios ofrecieron datos controlados sobre la eficacia de intervenciones físicas específicas, permitiendo otorgar mayor peso a sus hallazgos en la síntesis narrativa. Su inclusión en esta tabla permite garantizar que la propuesta de la tesina se sustente en evidencia de alta calidad y riesgo de sesgo reducido.

ESTUDIO (AUTOR, AÑO)	PUNTUACIÓN TOTAL (0-10)	CLASIFICACIÓN DE CALIDAD
SMITH SM, ET AL. (2012) (17)	6/10	Alta
GALLAGHER P, ET AL. (2005) (27)	8/10	Alta
TRAPPE S, ET AL. (2004) (28)	8/10	Alta
TRAPPE S, ET AL. (2007) (29)	8/10	Alta
SIBONGA JD, ET AL. (2019) (32)	6/10	Alta
TRAPPE S, ET AL. (2022) (48)	8/10	Alta
PLOUTZ-SNYDER L, ET AL. (2018) (50)	8/10	Alta

Nota: La puntuación total se calcula sumando los puntos de los criterios 2 al 11. El criterio 1 se evalúa, pero no suma al puntaje.

IX.e Síntesis de la Evidencia

Una vez finalizada la selección de los estudios y la evaluación de su calidad metodológica, se procederá a la síntesis de la información extraída. Dado el diseño de revisión bibliográfica narrativa con búsqueda sistemática de esta tesina y la heterogeneidad esperada en los diseños de los estudios, las poblaciones y las intervenciones, la síntesis de la evidencia será de naturaleza cualitativa.

El objetivo de esta síntesis no es realizar un metaanálisis estadístico, sino construir una narrativa coherente e integrada de la evidencia disponible que permita responder a los objetivos específicos de la tesina y, fundamentalmente, que sirva de base para la elaboración de la propuesta de un programa de entrenamiento pre-vuelo.

El proceso de síntesis se llevará a cabo de la siguiente manera:

1. Agrupación y Tabulación de los Estudios: La información extraída de los estudios incluidos se agrupará temáticamente en función de los objetivos de la revisión. Se crearán tablas de resumen para presentar de forma clara y concisa las características y los hallazgos principales de los estudios. Estas tablas podrían incluir:
 - Tabla de características de los estudios incluidos (autor, año, diseño, población, duración).
 - Tabla de resumen de las intervenciones de ejercicio evaluadas (tipo, intensidad, volumen, frecuencia, duración).
 - Tabla de resumen de los principales resultados óseos (cambios en DMO, marcadores de remodelado) y musculares.
2. Síntesis Narrativa: Se redactará un análisis narrativo que describa, compare y contraste los hallazgos de los estudios agrupados. Esta narrativa se centrará en:

- Identificar los tipos de ejercicio (resistencia, impacto, pliometría, etc.) que demuestran consistentemente los mayores beneficios osteogénicos en el contexto de la microgravedad o sus análogos.
 - Analizar los parámetros de entrenamiento (intensidad, volumen, frecuencia) que parecen ser más eficaces para estimular la formación ósea y/o atenuar la resorción.
 - Discutir los hallazgos en diferentes poblaciones (astronautas en misiones reales vs. sujetos en estudios de reposo en cama) y sitios esqueléticos (huesos de carga vs. no carga).
 - Resaltar los hallazgos consistentes a través de los estudios, así como las discrepancias o contradicciones en la evidencia, discutiendo posibles razones para ellas (ej., diferencias en la metodología, la población, o la intervención).
 - Integrar los resultados de los estudios de mayor calidad metodológica (según la evaluación con la escala PEDro) con mayor peso en la síntesis.
3. Identificación de Patrones y Formulación de la Propuesta: El resultado final de la síntesis será la identificación de patrones y principios clave basados en la evidencia. Esta información será la piedra angular para la elaboración de la sección de "Propuesta", donde se diseñará un programa de entrenamiento físico pre-vuelo detallado, específico y justificado científicamente, que constituirá el aporte principal de esta tesina. Se identificarán, además, las lagunas existentes en la literatura actual que podrían orientar futuras líneas de investigación.

X. RESULTADOS

En esta sección se presentan los hallazgos principales obtenidos a partir de la revisión bibliográfica narrativa con búsqueda sistemática de la literatura. La información se ha organizado temáticamente para responder a los objetivos de la tesina, presentando de manera objetiva los datos extraídos de los estudios seleccionados. La interpretación y discusión de estos resultados se llevará a cabo en el apartado posterior.

X.a Características Generales de la Evidencia Incluida

La búsqueda y selección de la literatura arrojó un cuerpo de evidencia diverso y multifacético, que abarca desde la investigación fisiológica fundamental hasta estudios de intervención aplicada en el espacio y en análogos terrestres. La evidencia analizada se compone de revisiones sistemáticas con metaanálisis, ensayos controlados aleatorizados (ECA), estudios controlados en análogos terrestres (reposo en cama), estudios observacionales en misiones espaciales reales, y libros de texto y reportes de agencias espaciales que establecen el marco conceptual.

En la Tabla 7 se sintetizan las características metodológicas clave de estudios seleccionados por su valor explicativo y aplicabilidad a la práctica kinésica en contexto aeroespacial. Estos estudios abarcan desde ensayos clínicos y observacionales en astronautas, hasta investigaciones en análogos terrestres y revisiones sistemáticas con metaanálisis. Se incluyeron específicamente aquellos artículos que describen detalladamente los parámetros de intervención (tipo, frecuencia, intensidad, volumen, duración) y que reportan resultados cuantificables en DMO u otros indicadores de salud ósea. La elección de estos estudios responde a su capacidad para informar directamente el diseño de un programa de ejercicio pre-vuelo, proporcionando evidencia comparativa sobre la efectividad de diversas modalidades, como entrenamiento de resistencia, impacto, combinado y vibración

Autor(es), Año	Tipo de Estudio	Población	Duración	Intervención Principal	Resultados Clave Medidos
Lang T, et al. (2004) (6)	Estudio Observacional Longitudinal	14 astronautas (13 H, 1 M) en la ISS	4-6 meses (vuelo espacial)	Vuelo espacial de larga duración (con contramedidas	DMO volumétrica cortical y trabecular por

				de ejercicio iniciales)	QCT (columna y cadera)
Smith SM, et al. (2012) (17)	Estudio Comparativo Observacional	13 astronautas en la ISS	4-6 meses (vuelo espacial)	Comparación de dispositivos de ejercicio: iRED vs. ARED, junto con soporte nutricional	DMO por DXA (cadera, columna, calcáneo), marcadores de remodelado óseo
Sibonga JD, et al. (2019) (32)	Estudio Comparativo Observacional	26 astronautas en la ISS	~6 meses (vuelo espacial)	Entrenamiento de resistencia con dispositivo ARED	DMO por DXA, marcadores de remodelado óseo
Stavnychuk M, et al. (2020) (19)	Revisión Sistemática y Metaanálisis	148 individuos de 25 estudios en vuelo espacial	Misiones de diversa duración	Vuelo espacial (con y sin contramedidas variadas)	DMO por DXA, marcadores de remodelado óseo
Gallagher P, et al. (2005) (27)	Ensayo Controlado (Bed Rest)	17 hombres sanos (9 Control, 8 Ejercicio)	84 días	Reposo en cama (BR) vs. Reposo en cama + Entrenamiento de Resistencia (BRE)	Composición de cadenas pesadas de miosina (MHC) en fibras musculares
Trappe S, et al. (2009) (31)	Estudio Observacional Pre-Post	9 astronautas en la ISS	~6 meses (vuelo espacial)	Régimen de ejercicio integrado en la ISS (con ARED)	Tamaño y función de fibras musculares individuales (gastrocnemio y sóleo)
Ploutz-Snyder L, et al. (2018)(50)	Ensayo Controlado Aleatorizado (Bed Rest - SPRINT)	29 hombres y mujeres sanos	70 días	Reposo en cama (BR) vs. Diferentes protocolos de ejercicio (SPRINT)	Masa y función muscular, DMO por DXA, capacidad aeróbica
Gabel L, et al. (2022) (42)	Estudio Observacional Longitudinal	17 astronautas (14 H, 3 M) en la ISS	~6 meses (vuelo espacial)	Vuelo espacial con contramedidas de ejercicio (ARED)	DMO por HR-pQCT, marcadores de remodelado óseo, datos de ejercicio pre-vuelo
Kemmler W, et al. (2020) (16)	Revisión Sistemática y Metaanálisis	Mujeres posmenopáusicas (84 grupos de ejercicio)	≥ 6 meses	Diferentes tipos de ejercicio (resistencia, impacto, combinado, etc.)	DMO por DXA (columna, cuello femoral, cadera total)

Mohebbi R, et al. (2023) (39)	Revisión Sistemática y Metaanálisis	Mujeres posmenopáusicas	≥ 6 meses	Entrenamiento físico y sus moderadores (ej., supervisión, estado óseo basal)	DMO por DXA (columna, cuello femoral, cadera total)
Ng CA, et al. (2023) (45)	Revisión Sistemática y Metaanálisis de ECA	Individuos a lo largo de la vida (niños, adolescentes, adultos)	≥ 6 meses	Entrenamiento de ejercicio de impacto moderado a alto	Estructura ósea por (p)QCT y HR-pQCT, DMO areal por DXA
Florence GE, et al. (2024) (41)	Revisión Sistemática y Metaanálisis	Adultos (18-65 años)	> 4 semanas	Entrenamiento de saltos (pliometría)	DMO por DXA en sitios esqueléticos específicos
Dolan E, et al. (2022) (34)	Revisión Sistemática y Metaanálisis	Adultos sanos y personas con osteoporosis	(Respuesta aguda)	Un solo episodio (bout agudo) de ejercicio	Respuesta de los marcadores de remodelado óseo (ej., P1NP, CTX)
Guadalupe-Grau A, et al. (2009) (49)	Revisión Narrativa	Adultos (jóvenes, premenopáusicas, posmenopáusicas, hombres)	N/A	Efectos de diferentes tipos de ejercicio	Masa ósea (DMO)

Tabla 7. Características principales de los Estudios seleccionados.

X.b Efectos de Diferentes Modalidades de Ejercicio sobre la Salud Ósea

La literatura analizada revela que no todos los tipos de ejercicio inducen el mismo grado de respuesta osteogénica. El efecto sobre la Densidad Mineral Ósea (DMO), la estructura y el metabolismo del hueso depende en gran medida de la naturaleza y magnitud de las cargas mecánicas que cada modalidad impone sobre el esqueleto.

- **Entrenamiento de Resistencia y Fuerza** El entrenamiento de resistencia o fuerza es consistentemente identificado como una intervención efectiva para la salud ósea, tanto en poblaciones terrestres como en su aplicación como contramedida en el espacio.
 - Los metaanálisis en mujeres posmenopáusicas demuestran que el entrenamiento de resistencia, por sí solo, produce aumentos significativos en la DMO de la columna lumbar y la cadera (cuello femoral y cadera total).

- El mecanismo se atribuye a las fuerzas generadas por las contracciones musculares que se aplican directamente sobre los huesos en sus sitios de inserción, estimulando la aposición ósea local.
 - En el contexto de la microgravedad, el entrenamiento de resistencia de alta carga es la contramedida más crítica. El uso del Advanced Resistive Exercise Device (ARED) en la ISS ha demostrado ser significativamente más eficaz que dispositivos anteriores de menor capacidad para atenuar la pérdida de DMO en la cadera, la columna lumbar y el calcáneo. Los astronautas que utilizan ARED junto con un soporte nutricional adecuado han logrado mantener la DMO en varios sitios esqueléticos durante misiones de 4 a 6 meses.
 - Estudios en análogos de reposo en cama (bed rest) confirman que un programa de entrenamiento de resistencia concurrente puede prevenir la atrofia muscular y la pérdida de fuerza en las fibras musculares de las piernas, un efecto que es fundamental para mantener el estímulo mecánico sobre el hueso.
- **Entrenamiento de Impacto y Pliometría** Los ejercicios que involucran impacto, como los saltos y la carrera, son reconocidos por su potente efecto osteogénico, especialmente en los huesos que soportan peso.
- Una revisión sistemática y metaanálisis sobre entrenamiento de impacto moderado a alto demostró mejoras significativas en la estructura ósea (medida por QCT y HR-pQCT) y en la DMO (medida por DXA) a lo largo de la vida, desde niños hasta adultos.
 - El entrenamiento de saltos (pliometría) ha demostrado ser eficaz para aumentar la DMO de manera sitio-específica, particularmente en la cadera (cuello femoral y trocánter) y la columna lumbar en adultos.
 - En niños y adolescentes, los programas de salto son altamente efectivos para aumentar la acumulación de masa ósea durante los años de crecimiento, lo que es crucial para alcanzar un pico de masa ósea más elevado.
 - La eficacia de estos ejercicios radica en la alta magnitud y la rápida tasa de aplicación de la fuerza (strain rate), que son estímulos potentes para los osteocitos.

La Tabla 8 incluye exclusivamente estudios de metaanálisis y revisiones sistemáticas recientes que cuantifican los efectos del ejercicio sobre la DMO en diferentes regiones

anatómicas. La razón de su inclusión radica en que estos artículos ofrecen un nivel de evidencia superior y permiten identificar patrones de eficacia robustos entre modalidades de ejercicio, así como establecer magnitudes de efecto estandarizadas (SMD) en poblaciones relevantes. Se seleccionaron aquellos metaanálisis con alta calidad metodológica y aplicabilidad al objetivo de la tesina, descartando revisiones con escasa especificidad o con resultados inconsistentes. Esta tabla permite consolidar la evidencia cuantitativa existente, aportando una base sólida y generalizable que sustenta la recomendación de estrategias de entrenamiento específicas.

Estudio (Autor)	Población Principal	Tipo de Intervención Principal	Cambio Promedio en DMO - Columna Lumbar	Cambio Promedio en DMO - Cadera (Cuello Femoral / Total)	Comentarios Clave
Kemmler W, et al.(16)	Mujeres posmenopáusicas	Combinado (Resistencia + Impacto)	+1.0% (vs. control)	+0.8% (en Cadera Total vs. control)	El entrenamiento combinado fue el más efectivo de todos los tipos de ejercicio estudiados para esta población.
		Resistencia (DRT)	+0.8% (vs. control)	+0.9% (en Cuello Femoral vs. control)	Efectos significativos y positivos tanto en la columna como en la cadera.
		Impacto (WB)	Sin efecto significativo	Sin efecto significativo	El ejercicio de impacto por sí solo mostró menos efectividad en esta población específica.
Florence GE, et al.(41)	Adultos (18-65 años)	Entrenamiento de Saltos	+1.2% (vs. control)	+1.8% (en Cuello Femoral vs. control)	El entrenamiento de saltos (pliometría) demuestra ser una intervención osteogénica eficaz tanto para la columna lumbar como para el cuello femoral.

Ng CA, et al.(45)	Individuos a lo largo de la vida (niños a adultos mayores)	Ejercicio de Impacto Moderado a Alto	Efecto positivo significativo (SMD: 0.22)	Efecto positivo significativo (SMD: 0.19 en Cuello Femoral)	Los ejercicios de impacto son efectivos para mejorar la DMO en la columna y la cadera en un amplio rango de edades.
-------------------	--	--------------------------------------	---	---	---

Tabla 8. Resumen de Hallazgos de Metaanálisis sobre el Efecto del Ejercicio en la DMO

Los valores porcentuales (%) son los reportados o estimados a partir de los datos presentados en los metaanálisis. SMD = Diferencia de Medias Estandarizada (Standardized Mean Difference), donde un valor positivo indica un efecto a favor del grupo de ejercicio. Todos los cambios mostrados en la tabla fueron estadísticamente significativos en sus respectivos análisis.

➤ Otras Modalidades (Vibración, Aeróbico y Combinado)

- **Ejercicio Aeróbico:** El ejercicio aeróbico de carga de peso (weight-bearing), como caminar o trotar, puede ayudar a limitar la pérdida ósea progresiva, aunque su efecto para aumentar la DMO es generalmente más modesto que el del entrenamiento de alto impacto o de resistencia. Por otro lado, los ejercicios aeróbicos sin carga de peso, como la natación o el ciclismo, han demostrado tener poco o ningún efecto beneficioso sobre la DMO.
- **Vibración de Cuerpo Entero (WBV):** La literatura sobre WBV presenta resultados mixtos. Algunos estudios sugieren que la aplicación de estímulos mecánicos de baja magnitud y alta frecuencia puede influir en la actividad de las células óseas y potencialmente normalizar la actividad anabólica suprimida por el desuso. Sin embargo, su eficacia como modalidad de ejercicio principal para aumentar significativamente la DMO sigue siendo objeto de debate y la optimización de los parámetros (frecuencia, amplitud) es crucial.
- **Entrenamiento Combinado:** Múltiples revisiones sistemáticas y metaanálisis concluyen que los programas de ejercicio más eficaces para la salud ósea, especialmente en mujeres posmenopáusicas, son aquellos que combinan diferentes tipos de estímulos, principalmente entrenamiento de resistencia junto con ejercicios de alto impacto o de carga de peso. Esta combinación parece proporcionar un estímulo más completo y potente para el esqueleto, abordando tanto la carga muscular directa como las fuerzas de impacto sistémicas.

X.c Influencia de los Parámetros del Entrenamiento

La evidencia analizada no solo destaca la importancia del tipo de ejercicio, sino que también subraya que la respuesta osteogénica del hueso está fuertemente influenciada por la dosificación del estímulo mecánico. Los parámetros clave como la intensidad, el volumen, la frecuencia y la duración del programa de entrenamiento son determinantes para la eficacia de la intervención.

- **Intensidad y Magnitud de la Carga:** Existe un consenso general en la literatura de que la intensidad del estímulo mecánico es un factor crítico. Los ejercicios de alta intensidad (que generan mayores fuerzas y deformaciones en el hueso) son consistentemente más efectivos que los de baja intensidad para inducir una respuesta osteogénica.
 - En el entrenamiento de resistencia, las cargas más pesadas (ej., mayor porcentaje de una repetición máxima - %1RM) se asocian con mayores ganancias de DMO. Los protocolos de ejercicio aplicados en análogos de reposo en cama, como el SPRINT, que utilizan alta intensidad, han demostrado ser eficaces para mitigar la atrofia muscular y la pérdida ósea.
 - En el entrenamiento de impacto, la magnitud de las fuerzas de reacción del suelo es clave. Ejercicios como los saltos, que generan fuerzas de impacto de varias veces el peso corporal, han demostrado ser superiores a actividades de bajo impacto como caminar para mejorar la DMO en la cadera y la columna.
- **Volumen, Frecuencia y Duración:**
 - **Volumen y Frecuencia:** Los metaanálisis sobre entrenamiento de impacto y saltos han encontrado efectos positivos con programas que incluyen entre 50 y 100 saltos por sesión, realizados 2 a 4 días por semana. Para el entrenamiento de resistencia, los programas efectivos suelen implicar de 2 a 3 sesiones por semana, con múltiples series por grupo muscular. Sin embargo, el principio de la "saturación del estímulo" sugiere que el hueso se vuelve menos sensible a la carga después de un número relativamente bajo de ciclos de carga (aproximadamente 40-100 ciclos por día). Esto ha llevado a investigar protocolos más eficientes en tiempo, como el

"exercise microdosing", que proponen que sesiones de ejercicio muy cortas pero intensas y frecuentes podrían ser suficientes para mantener el estímulo osteogénico.

- Duración del Programa: La mayoría de los metaanálisis que reportan efectos positivos significativos sobre la DMO incluyen intervenciones de al menos 6 a 12 meses de duración. Esto indica que la adaptación ósea es un proceso lento y requiere un estímulo persistente a largo plazo. Los estudios de menor duración, aunque pueden mostrar cambios en los marcadores de remodelado óseo, a menudo no son suficientes para detectar cambios significativos en la DMO medida por DXA.
- Variabilidad y Periodización: El principio de la variabilidad del estímulo es también un hallazgo relevante. Los programas que incluyen una variedad de ejercicios o aplican cargas desde diferentes direcciones pueden ser más eficaces que los regímenes monótonos, ya que estimulan diferentes áreas del esqueleto y pueden prevenir la acomodación celular al estímulo. La periodización del entrenamiento, aunque menos estudiada específicamente para resultados óseos, es un principio fundamental del entrenamiento de fuerza que podría optimizar la respuesta adaptativa y prevenir el sobre entrenamiento o las lesiones, lo cual es de suma importancia en una población tan específica como los astronautas.

X.d Evidencia Específica sobre Entrenamiento Pre-Vuelo

La literatura que aborda directamente el concepto de "prehabilitación" o acondicionamiento físico pre-vuelo como estrategia para mitigar la pérdida ósea es más limitada, pero un estudio clave en nuestra revisión aporta hallazgos fundamentales sobre esta idea. La investigación sugiere que el estado metabólico del hueso y los niveles de ejercicio de un astronauta *antes* de la misión podrían ser factores predictivos de la magnitud de la pérdida ósea experimentada durante el vuelo espacial.

- Un estudio longitudinal en 17 astronautas que participaron en misiones de larga duración en la ISS investigó la relación entre el ejercicio pre-vuelo, los marcadores de remodelado óseo antes del vuelo, y la pérdida ósea durante la misión.

- Los resultados de este estudio indicaron que los astronautas que exhibían una mayor tasa de formación ósea antes del vuelo (medida por el marcador P1NP) experimentaban una mayor pérdida de DMO trabecular en la tibia durante el vuelo. Esto sugiere que un estado de remodelado óseo más activo pre-vuelo podría hacer al esqueleto más susceptible a los efectos de la descarga mecánica.
- Contrariamente, un mayor nivel de ejercicio de impacto y resistencia realizado en el año previo a la misión se asoció con una menor pérdida de DMO total en la tibia durante el vuelo espacial. Este es un hallazgo crucial, ya que es la primera evidencia directa en astronautas que sugiere que el ejercicio realizado en Tierra antes de la misión puede tener un efecto protector contra la pérdida ósea inducida por la microgravedad.
- El estudio postula que el ejercicio pre-vuelo podría inducir adaptaciones en la calidad o estructura del hueso que lo hacen más resistente a la resorción por desuso, o que los astronautas con un historial de mayor carga mecánica tienen un "capital óseo" de mayor calidad que se pierde a un ritmo más lento (42).

Aunque la evidencia directa es incipiente y se centra en un estudio principal, el concepto de optimizar la salud ósea a través del ejercicio antes de un período de desuso prolongado es un principio fundamental en la kinesiólogía. Estos hallazgos proporcionan la primera justificación basada en datos de astronautas para proponer y diseñar programas de entrenamiento pre-vuelo específicos como una contramedida proactiva.

X.e Eficacia de las Contramedidas de Ejercicio en Misiones Reales y Análogos Terrestres

La literatura analizada proporciona datos concretos sobre la eficacia de los programas de ejercicio implementados tanto en misiones espaciales reales como en estudios de simulación en Tierra, permitiendo evaluar el éxito de las estrategias de contramedida actuales.

- Resultados en Misiones Espaciales (ISS):
 - La introducción del Advanced Resistive Exercise Device (ARED) en la Estación Espacial Internacional (ISS) marcó un punto de inflexión en la eficacia de las contramedidas. Estudios comparativos muestran que los

astronautas que utilizaron ARED, capaz de generar cargas de resistencia significativamente mayores, experimentaron una atenuación mucho mayor de la pérdida de DMO en la cadera, la columna lumbar y el calcáneo en comparación con aquellos que utilizaron el dispositivo anterior (iRED).

- Con el régimen de ARED, combinado con una nutrición adecuada, se ha observado que la DMO de la columna lumbar y el trocánter de la cadera se mantuvo en promedio después de misiones de 4 a 6 meses. Aunque la cadera total y el cuello femoral aún mostraron cierta pérdida, esta fue significativamente menor que la observada con regímenes de ejercicio anteriores.
- A nivel bioquímico, el entrenamiento con ARED se asoció con un aumento de los marcadores de formación ósea hacia el final de la misión y un mejor control de los marcadores de resorción.
- A pesar de estos avances, los resultados muestran que la protección no es completa para todos los astronautas, y algunos individuos continúan perdiendo hueso, aunque a un ritmo reducido, lo que subraya la persistencia del desafío.
- El régimen de ejercicio integrado en la ISS (combinando ARED y ejercicio aeróbico con carga) ha demostrado ser efectivo no solo para el hueso, sino también para preservar el tamaño y la función de las fibras musculares individuales en el gastrocnemio y el sóleo después de 6 meses en el espacio, lo cual es fundamental para mantener la capacidad de generar estímulos mecánicos sobre el esqueleto.
- Resultados en Análogos Terrestres (Estudios de Reposo en Cama):
 - Los estudios de reposo en cama (bed rest) han sido cruciales para validar la eficacia de los protocolos de ejercicio. Ensayos controlados que abarcan desde 60 hasta 84 días han demostrado consistentemente que la realización de entrenamiento de resistencia durante el reposo en cama previene de manera eficaz la atrofia muscular y la pérdida de fuerza en las fibras musculares de las extremidades inferiores que de otro modo ocurrirían.
 - El estudio SPRINT, un análogo terrestre de 70 días, demostró que un programa de ejercicio integrado de alta intensidad (combinando resistencia y ejercicio aeróbico interválico) fue altamente eficaz para

mitigar el desacondicionamiento de múltiples sistemas, incluyendo la preservación de la masa y función muscular y la DMO, en comparación con un grupo control en reposo en cama.

XI. DISCUSIÓN

La presente revisión bibliográfica se propuso analizar la evidencia científica disponible para fundamentar la propuesta de un programa de entrenamiento físico pre-vuelo, orientado a mitigar la pérdida ósea inducida por la microgravedad en astronautas. Los resultados obtenidos a partir del análisis de la literatura confirman que el ejercicio físico, particularmente ciertas modalidades y con parámetros específicos, representa la contramedida más eficaz y fundamental para la salud esquelética en el entorno espacial.

La evidencia analizada en esta revisión confirma que el ejercicio físico, al reaplicar las cargas mecánicas ausentes en el espacio, es la contramedida más eficaz contra la atrofia ósea por desuso. La discusión debe centrarse, por tanto, en la especificidad de dicha intervención. La exposición a la microgravedad, al eliminar las cargas gravitatorias axiales, desencadena un desacoplamiento del remodelado óseo, con un aumento de la resorción y una disminución de la formación, resultando en una pérdida significativa de DMO, especialmente en los huesos que soportan peso como la cadera y la columna lumbar. Este fenómeno, consistente a través de décadas de investigación espacial, subraya la necesidad crítica de contramedidas efectivas.

La evidencia analizada demuestra que el entrenamiento de resistencia de alta carga y los ejercicios de alto impacto son las modalidades más osteogénicas. La implementación del dispositivo ARED en la ISS marco un punto de inflexión en la eficacia de las contramedidas de ejercicio, atenuando significativamente la pérdida en la eficacia de las contramedidas de ejercicio, atenuando significativamente la pérdida de DMO. Sin embargo, es imperativo analizar este hallazgo críticamente. El propio estudio de Smith et al. (2012), que confirma la superioridad del ARED, también revela una considerable variabilidad interindividual en la respuesta ósea. Esto sugiere que el equipamiento, si bien es una condición necesaria, no es suficiente por sí solo. Factores como el estado nutricional, específicamente la ingesta proteica y energética en vuelo, o el historial de ejercicio pre-vuelo, como postula el trabajo de Gabel et al. (2022), emergen como moderadores clave de la eficacia de la contramedida. Por lo tanto, el éxito no reside únicamente en la herramienta (ARED), sino en la integración del protocolo de ejercicio con un soporte nutricional y un acondicionamiento previo óptimos. Estos hallazgos en el entorno real de microgravedad validan los resultados de los análogos terrestres (reposo

en cama), donde el entrenamiento de resistencia ha demostrado ser capaz de preservar la masa y función muscular, un factor crucial para la aplicación de fuerzas sobre el hueso. De manera similar, la eficacia de los ejercicios de impacto (saltos, pliometría) en poblaciones terrestres para aumentar la DMO en la cadera y la columna proporciona una fuerte justificación para su inclusión en los programas de contramedidas.

Adicionalmente, se debe profundizar en la aparente discrepancia sobre la eficacia del ejercicio de impacto. Mientras que metaanálisis en poblaciones amplias, como el de Florence et al. (2024), muestran beneficios claros del entrenamiento de saltos, el trabajo de Kemmler et al. (2020), en mujeres posmenopáusicas no encontró un efecto significativo del impacto por sí solo. Esta diferencia no debe ser vista como una contradicción, sino como una evidencia de la importancia del contexto hormonal y la edad. Sugiere que, en la población de astronautas, generalmente más jóvenes y con perfiles hormonales saludables, la respuesta osteogénica al impacto podría ser más robusta que en poblaciones de mayor edad o con deficiencias hormonales. Esta consideración es vital para el diseño de la propuesta pre-vuelo, ya que justifica un énfasis en ejercicios de alto impacto que podría no ser tan prioritario en otros contextos clínicos, reforzando la especificidad de la Kinesiología Aeroespacial.

La principal implicación de estos hallazgos para el objetivo de esta tesina reside en la justificación de una intervención proactiva pre-vuelo. Si bien la mayor parte de la investigación se ha centrado en las contramedidas en vuelo, el estudio de Gabel et al. (42) aporta la primera evidencia directa en astronautas de que un mayor nivel de ejercicio de impacto y resistencia antes de la misión se asocia con una menor pérdida ósea durante el vuelo. Este resultado es de suma importancia, ya que sugiere que es posible construir una "reserva ósea" o mejorar la calidad del tejido óseo para que sea más resistente a los efectos del desuso. La aplicación del concepto de "prehabilitación", central en la kinesiología, al ámbito aeroespacial representa una línea de intervención con un potencial significativo. Un programa pre-vuelo no solo prepararía físicamente al astronauta para las exigencias del entrenamiento en vuelo, sino que podría, intrínsecamente, proteger su esqueleto.

Sin embargo, es crucial reconocer las limitaciones de la evidencia actual. La investigación específica sobre protocolos de entrenamiento pre-vuelo y sus efectos directos es aún incipiente, basándose en gran medida en un único estudio observacional clave (42).

Además, la heterogeneidad de las misiones, las poblaciones de astronautas y los protocolos de contramedidas a lo largo de los años dificulta la comparación directa de los resultados. Asimismo, la extrapolación de los resultados de poblaciones terrestres (como mujeres posmenopáusicas) a la población de astronautas (generalmente más joven y en excelente estado físico) debe hacerse con cautela, aunque los principios fisiológicos de la mecanotransducción son universales.

Estos hallazgos y limitaciones abren claras direcciones para futuras investigaciones. Se necesitan ensayos controlados aleatorizados que comparen directamente un programa de entrenamiento pre-vuelo específico y estructurado contra un grupo control para confirmar su eficacia. La investigación sobre la duración óptima y el tipo de entrenamiento pre-vuelo, así como el tiempo de "desentrenamiento" o pérdida de los beneficios una vez en el espacio, es fundamental. Además, con la mira puesta en misiones a la Luna y Marte, es imperativo investigar los efectos de la gravedad parcial y desarrollar contramedidas adaptadas a estos nuevos entornos.

En conclusión, la evidencia revisada respalda firmemente la hipótesis de que un programa de ejercicio pre-vuelo, enfocado en el entrenamiento de resistencia de alta intensidad y ejercicios de alto impacto, es una estrategia prometedora y lógicamente fundamentada para mejorar la salud ósea de los astronautas. Aunque la evidencia directa aún está en desarrollo, los principios fisiológicos y los datos disponibles de misiones espaciales y análogos terrestres convergen para justificar la elaboración y propuesta de dicho programa, que es el objetivo final de este trabajo.

XII. CONCLUSIONES FINALES

La presente tesina se propuso investigar y fundamentar, a través de una revisión bibliográfica exhaustiva, si es posible el diseño de un programa de entrenamiento físico pre-vuelo como estrategia para mitigar la pérdida de densidad mineral ósea (DMO) en astronautas sometidos a misiones espaciales de larga duración. Tras el análisis de la evidencia científica, se han alcanzado las siguientes conclusiones:

1. Se concluye que la exposición a la microgravedad induce una pérdida acelerada y significativa de DMO en los huesos de carga. El análisis confirma que la causa principal es el desacoplamiento del remodelado óseo, un fenómeno analizado en profundidad en el marco teórico de este trabajo, que se activa como respuesta a la ausencia de estímulos mecánicos.
2. La revisión de la literatura ha demostrado que las contramedidas basadas en el ejercicio físico son la estrategia más eficaz para contrarrestar esta pérdida ósea. Específicamente, el entrenamiento de resistencia de alta intensidad y los ejercicios de alto impacto (pliometría) han sido identificados como las modalidades más osteogénicas, capaces de generar los estímulos mecánicos necesarios para mantener o atenuar la pérdida de DMO tanto en análogos terrestres como en misiones espaciales reales. La implementación de dispositivos como el ARED en la ISS ha validado la eficacia de este enfoque.
3. Se concluye que los parámetros del entrenamiento, como la intensidad, el volumen y la frecuencia, son determinantes para la eficacia de los programas de ejercicio. La evidencia sugiere que se requieren altas intensidades de carga y programas de duración prolongada (≥ 6 meses) para inducir cambios significativos y positivos en la DMO.
4. En respuesta directa al objetivo principal de esta tesina, se ha encontrado evidencia emergente pero fundamental que respalda la viabilidad y el potencial del entrenamiento pre-vuelo como una contramedida proactiva. Aunque la investigación específica es limitada, los hallazgos que correlacionan un mayor nivel de ejercicio de impacto pre-vuelo con una menor pérdida ósea durante la misión proporciona una justificación científica sólida para la implementación de programas de "prehabilitación".

5. La Kinesiología Aeroespacial se perfila como una subdisciplina crucial para el futuro de la exploración espacial humana. El rol del kinesiólogo en el diseño, implementación y supervisión de programas de ejercicio (pre, intra y post-misión), así como en la investigación y desarrollo de nuevas contramedidas, es indispensable para asegurar la salud y el rendimiento de los astronautas en misiones de larga duración a la Luna, Marte y más allá.
6. A modo esquemático y práctico se planteó el diseño de un posible programa de entrenamiento para los astronautas que se encuentren en vísperas de un vuelo espacial, el tan mencionado tiempo de pre-vuelo. Dado que aún falta información y a la incontable cantidad de veces que se menciona que este proceso debe ser ante todo individualizado y no tomado con total certeza como una guía práctica de aplicación, se optó por utilizar valores aproximados (porcentajes y repeticiones). Se puede visualizar y analizar este plan en la sección de XIV.a

ANEXOS

En síntesis, esta tesina concluye que la propuesta de un programa de entrenamiento pre-vuelo, estructurado, periodizado y enfocado en la fuerza de alta intensidad y el impacto, no solo es teóricamente sólida basada en los principios de la fisiología ósea y la mecanotransducción, sino que también está respaldada por la evidencia actual como una estrategia prometedora y necesaria para proteger la integridad del esqueleto de los astronautas, contribuyendo así a la seguridad y el éxito de la futura exploración espacial.

XIII. REFERENCIAS CITADAS

1. Clement G. Fundamentals of space medicine. 2.^a ed. New York, NY: Springer; 2011.
2. Barratt MR, Baker ES, Pool SL, editores. Principles of clinical medicine for space flight. 2.^a ed. New York, NY: Springer; 2020.
3. Baran R, Wehland M, Schulz H, Heer M, Infanger M, Grimm D. Microgravity-related changes in bone density and treatment options: A systematic review. Int J Mol Sci [Internet]. 2022;23(15):8650. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms23158650>
4. Pagnotti GM, Styner M, Uzer G, Patel VS, Wright LE, Ness KK, et al. Combating osteoporosis and obesity with exercise: leveraging cell mechanosensitivity. Nat Rev Endocrinol [Internet]. 2019;15(6):339-55. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41574-019-0170-1>
5. Moosavi D, Wolovsky D, Depompeis A, Uher D, Lennington D, Bodden R, et al. The effects of spaceflight microgravity on the musculoskeletal system of humans and animals, with an emphasis on exercise as a countermeasure: a systematic scoping review. Physiol Res [Internet]. 2021;70(2):119-51. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.33549/physiolres.934550>
6. Lang T, LeBlanc A, Evans H, Lu Y, Genant H, Yu A. Cortical and trabecular bone mineral loss from the spine and hip in long-duration spaceflight. J Bone Miner Res [Internet]. 2004;19(6):1006-12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1359/JBMR.040307>

7. Dunn SL, Olmedo ML. Mechanotransduction: Relevance to physical therapist practice-understanding our ability to affect genetic expression through mechanical forces. *Phys Ther* [Internet]. 2016;96(5):712-21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2522/ptj.20150073>

8. Genah S, Monici M, Morbidelli L. The effect of space travel on bone metabolism: Considerations on today's major challenges and advances in pharmacology. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2021;22(9):4585. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms22094585>

9. Smith SM, Wastney ME, O'Brien KO, Morukov BV, Larina IM, Abrams SA, et al. Bone markers, calcium metabolism, and calcium kinetics during extended-duration space flight on the Mir space station. *J Bone Miner Res* [Internet]. 2004;20(2):208-18. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1359/jbmr.041105>

10. Zhu X, Zheng H. Factors influencing peak bone mass gain. *Front Med* [Internet]. 2021;15(1):53-69. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11684-020-0748-y>

11. Turner CH. Three rules for bone adaptation to mechanical stimuli. *Bone* [Internet]. 1998;23(5):399-407. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s8756-3282\(98\)00118-5](http://dx.doi.org/10.1016/s8756-3282(98)00118-5)

12. Rubin C, Xu G, Judex S. The anabolic activity of bone tissue, suppressed by disuse, is normalized by brief exposure to extremely low-magnitude mechanical stimuli. *FASEB J* [Internet]. 2001;15(12):2225-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1096/fj.01-0166com>

13. Benedetti MG, Furlini G, Zati A, Letizia Mauro G. The effectiveness of physical exercise on bone density in osteoporotic patients. *Biomed Res Int* [Internet]. 2018;2018:4840531. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2018/4840531>

14. Gómez-Bruton A, Matute-Llorente Á, González-Agüero A, Casajús JA, Vicente-Rodríguez G. Plyometric exercise and bone health in children and adolescents: a systematic review. *World J Pediatr* [Internet]. 2017;13(2):112-21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12519-016-0076-0>
15. Cheng N, Josse AR. Dairy and exercise for bone health: Evidence from randomized controlled trials and recommendations for future research. *Curr Osteoporos Rep* [Internet]. 2024;22(6):502-14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11914-024-00882-2>
16. Kemmler W, Shojaa M, Kohl M, von Stengel S. Effects of different types of exercise on bone mineral density in postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis. *Calcif Tissue Int* [Internet]. 2020;107(5):409-39. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00223-020-00744-w>
17. Smith SM, Heer MA, Shackelford LC, Sibonga JD, Ploutz-Snyder L, Zwart SR. Benefits for bone from resistance exercise and nutrition in long-duration spaceflight: Evidence from biochemistry and densitometry. *J Bone Miner Res* [Internet]. 2012;27(9):1896-906. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jbmr.1647>
18. National Research Council, Division on Engineering and Physical Sciences, Space Studies Board, Committee on Space Biology and Medicine. A strategy for research in space biology and medicine in the new century. Washington D.C., DC, Estados Unidos de América: National Academies Press; 1998.
19. Stavnichuk M, Mikolajewicz N, Corlett T, Morris M, Komarova SV. A systematic review and meta-analysis of bone loss in space travelers. *NPJ Microgravity* [Internet]. 2020;6(1):13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41526-020-0103-2>

20. Cahill R, Blaber EA, Juran CM, Cheng-Campbell M, Alwood JS, Shirazi-Fard Y, et al. 37-Day microgravity exposure in 16-Week female C57BL/6J mice is associated with bone loss specific to weight-bearing skeletal sites. PLoS One [Internet]. 2025;20(3):e0317307. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0317307>
21. Fitts RH, Colloton PA, Trappe SW, Costill DL, Bain JLW, Riley DA. Effects of prolonged space flight on human skeletal muscle enzyme and substrate profiles. J Appl Physiol [Internet]. 2013;115(5):667-79. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1152/japplphysiol.00489.2013>
22. Fitts RH, Trappe SW, Costill DL, Gallagher PM, Creer AC, Colloton PA, et al. Prolonged space flight-induced alterations in the structure and function of human skeletal muscle fibres: Prolonged space flight and human muscle. J Physiol [Internet]. 2010;588(Pt 18):3567-92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1113/jphysiol.2010.188508>
23. Smith SM, Wastney ME, Morukov BV, Larina IM, Nyquist LE, Abrams SA, et al. Calcium metabolism before, during, and after a 3-mo spaceflight: kinetic and biochemical changes. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol [Internet]. 1999;277(1):R1-10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1152/ajpregu.1999.277.1.R1>
24. National Research Council, Division on Engineering and Physical Sciences, Commission on Physical Sciences, Mathematics, and Applications, Space Studies Board, Committee on Space Biology and Medicine. Review of NASA's biomedical research program. Washington D.C., DC, Estados Unidos de América: National Academies Press; 2000.
25. Trappe T, Trappe S, Lee G, Widrick J, Fitts R, Costill D. Cardiorespiratory responses to physical work during and following 17 days of bed rest and

spaceflight. J Appl Physiol [Internet]. 2006;100(3):951-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1152/japplphysiol.01083.2005>

26. Trappe SW, Trappe TA, Lee GA, Widrick JJ, Costill DL, Fitts RH. Comparison of a space shuttle flight (STS-78) and bed rest on human muscle function. J Appl Physiol [Internet]. 2001;91(1):57-64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1152/jappl.2001.91.1.57>
27. Gallagher P, Trappe S, Harber M, Creer A, Mazzetti S, Trappe T, et al. Effects of 84-days of bedrest and resistance training on single muscle fibre myosin heavy chain distribution in human vastus lateralis and soleus muscles. Acta Physiol Scand [Internet]. 2005;185(1):61-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-201X.2005.01457.x>
28. Trappe S, Trappe T, Gallagher P, Harber M, Alkner B, Tesch P. Human single muscle fibre function with 84 day bed-rest and resistance exercise: Myocellular contractile function with bed-rest and countermeasures. J Physiol [Internet]. 2004;557(Pt 2):501-13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1113/jphysiol.2004.062166>
29. Trappe S, Creer A, Slivka D, Minchev K, Trappe T. Single muscle fiber function with concurrent exercise or nutrition countermeasures during 60 days of bed rest in women. J Appl Physiol [Internet]. 2007;103(4):1242-50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1152/japplphysiol.00560.2007>
30. Trappe TA, Burd NA, Louis ES, Lee GA, Trappe SW. Influence of concurrent exercise or nutrition countermeasures on thigh and calf muscle size and function during 60 days of bed rest in women: Muscle countermeasures in women. Acta Physiol (Oxf) [Internet]. 2007;191(2):147-59. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1748-1716.2007.01728.x>

31. Trappe S, Costill D, Gallagher P, Creer A, Peters JR, Evans H, et al. Exercise in space: human skeletal muscle after 6 months aboard the International Space Station. *J Appl Physiol* [Internet]. 2009;106(4):1159-68. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1152/jappphysiol.91578.2008>
32. Sibonga J, Matsumoto T, Jones J, Shapiro J, Lang T, Shackelford L, et al. Resistive exercise in astronauts on prolonged spaceflights provides partial protection against spaceflight-induced bone loss. *Bone* [Internet]. 2019;128(112037):112037. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2019.07.013>
33. Schlacht TZ, Haque I, Skelton DA. What are the effects of exercise on trabecular microarchitecture in older adults? A systematic review and meta-analysis of HR-pQCT studies. *Calcif Tissue Int* [Internet]. 2023;113(4):359-82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00223-023-01127-7>
34. Dolan E, Dumas A, Keane KM, Bestetti G, Freitas LHM, Gualano B, et al. The bone biomarker response to an acute bout of exercise: A systematic review with meta-analysis. *Sports Med* [Internet]. 2022;52(12):2889-908. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40279-022-01718-8>
35. Voss AC, Chambers TL, Gries KJ, Jemiole B, Raue U, Minchev K, et al. Exercise microdosing for skeletal muscle health applications to spaceflight. *J Appl Physiol* [Internet]. 2024;136(5):1040-52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1152/jappphysiol.00491.2023>
36. Alkner BA, Bring DK-I. Muscle activation during gravity-independent resistance exercise compared to common exercises. *Aerosp Med Hum Perform* [Internet]. 2019;90(6):506-12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3357/AMHP.5097.2019>
37. de Santana DA, Scolfaro PG, Marzetti E, Cavaglieri CR. Lower extremity muscle hypertrophy in response to resistance training in older adults: Systematic review,

meta-analysis, and meta-regression of randomized controlled trials. *Exp Gerontol* [Internet]. 2024;198(112639):112639. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.exger.2024.112639>

38. Mohebbi R, Shojaa M, Kohl M, von Stengel S, Jakob F, Kersch-Schindl K, et al. Exercise training and bone mineral density in postmenopausal women: an updated systematic review and meta-analysis of intervention studies with emphasis on potential moderators. *Osteoporos Int* [Internet]. 2023;34(7):1145-78. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00198-023-06682-1>
39. Zhang S, Huang X, Zhao X, Li B, Cai Y, Liang X, et al. Effect of exercise on bone mineral density among patients with osteoporosis and osteopenia: A systematic review and network meta-analysis. *J Clin Nurs* [Internet]. 2022;31(15-16):2100-11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/jocn.16101>
40. Planel H. *Space and life: An introduction to space biology and medicine*. Taylor & Francis Group; 2004.
41. Florence GE, Oosthuysen T, Bosch AN. Skeletal site-specific effects of jump training on bone mineral density in adults: a systematic review and meta-analysis. *J Sports Sci* [Internet]. 2023;41(23):2063-76. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/02640414.2024.2312052>
42. Gabel L, Liphardt A-M, Hulme PA, Heer M, Zwart SR, Sibonga JD, et al. Pre-flight exercise and bone metabolism predict unloading-induced bone loss due to spaceflight. *Br J Sports Med* [Internet]. 2022;56(4):196-203. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bjsports-2020-103602>
43. Hoffmann TC, Glasziou PP, Boutron I, Milne R, Perera R, Moher D, et al. Better reporting of interventions: template for intervention description and replication

(TIDieR) checklist and guide. BMJ [Internet]. 2014;348(mar07 3):g1687-g1687. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g1687>

44. Rittweger J. Vibration as an exercise modality: how it may work, and what its potential might be. Eur J Appl Physiol [Internet]. 2010;108(5):877-904. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00421-009-1303-3>
45. Ng C-A, Gandham A, Mesinovic J, Owen PJ, Ebeling PR, Scott D. Effects of moderate- to high-impact exercise training on bone structure across the lifespan: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Bone Miner Res [Internet]. 2023;38(11):1612-34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jbmr.4899>
46. Marini S, Barone G, Masini A, Dallolio L, Bragonzoni L, Longobucco Y, et al. The effect of physical activity on bone biomarkers in people with osteoporosis: A systematic review. Front Endocrinol (Lausanne) [Internet]. 2020;11:585689. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2020.585689>
47. Trappe TA, Minchev K, Perkins RK, Lavin KM, Jemiolo B, Ratchford SM, et al. NASA SPRINT exercise program efficacy for vastus lateralis and soleus skeletal muscle health during 70 days of simulated microgravity. J Appl Physiol [Internet]. 2024;136(5):1015-39. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1152/jappphysiol.00489.2023>
48. Guadalupe-Grau A, Fuentes T, Guerra B, Calbet JAL. Exercise and bone mass in adults. Sports Med [Internet]. 2009;39(6):439-68. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2165/00007256-200939060-00002>
49. Savikangas T, Suominen TH, Alén M, Rantalainen T, Sipilä S. Changes in femoral neck bone mineral density and structural strength during a 12-month multicomponent exercise intervention among older adults - Does accelerometer-

measured physical activity matter? Bone [Internet]. 2024;178(116951):116951. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bone.2023.116951>

50. Ploutz-Snyder LL, Downs M, Goetchius E, Crowell B, English KL, Ploutz-Snyder R, et al. Exercise training mitigates multisystem deconditioning during bed rest. Med Sci Sports Exerc [Internet]. 2018;50(9):1920-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1249/mss.0000000000001618>
51. Telaumbanua, Marpaung*, Gulo, Waruwu, Zalukhu, Purnawirati Zai. An Analysis of Two Translation Applications: Why is DeepL Translate more accurate than Google Translate? Journal of Artificial Intelligence and Engineering Applications; 2024.
52. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. Syst Rev [Internet]. 2021;10(1):89. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13643-021-01626-4>
53. Maher CG, Sherrington C, Herbert RD, Moseley AM, Elkins M. Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. Phys Ther [Internet]. 2003;83(8):713-21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ptj/83.8.713>
54. de Morton NA. The PEDro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: a demographic study. Aust J Physiother [Internet]. 2009;55(2):129-33. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0004-9514\(09\)70043-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0004-9514(09)70043-1)
55. Escala PEDro-Español [Internet]. Org.au. [citado 25 de junio de 2025]. Disponible en: https://pedro.org.au/wp-content/uploads/PEDro_scale_spanish.pdf

XIV. ANEXOS

XIV.a Tablas:

Tabla 6 completa:

Estudio (Autor, Año)	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	Puntuaci ón Total (0-10)	Clasificac ión de Calidad
Smith SM, et al. (2012) (17)	Sí	0	0	1	0	0	1	1	1	1	1	6/10	Alta
Gallagher P, et al. (2005) (27)	Sí	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8/10	Alta
Trappe S, et al. (2004) (28)	Sí	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8/10	Alta
Trappe S, et al. (2007) (29)	Sí	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8/10	Alta
Sibonga JD, et al. (2019) (32)	Sí	0	0	1	0	0	1	1	1	1	1	6/10	Alta
Trappe S, et al. (2022) (48)	Sí	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8/10	Alta
Ploutz- Snyder L, et al. (2018) (50)	Sí	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8/10	Alta

XIV.b PROPUESTA DE PROGRAMA DE ENTRENAMIENTO PRE-VUELO

Basado en la exhaustiva revisión de la literatura científica, se propone a continuación un programa de entrenamiento físico pre-vuelo estructurado, multifacético y periodizado. El objetivo fundamental de este programa es inducir adaptaciones osteogénicas y neuromusculares positivas que sirvan como una "reserva fisiológica" o "buffer protector" para atenuar la pérdida de densidad mineral ósea (DMO) y masa muscular durante la exposición a la microgravedad en misiones espaciales de larga duración.

La propuesta que se presenta a continuación tiene un carácter teórico y exploratorio, basada exclusivamente en la revisión de literatura científica. No ha sido validada mediante estudios empíricos o ensayos clínicos controlados en poblaciones de astronautas. Por lo tanto, debe considerarse como una aproximación conceptual que busca orientar futuras investigaciones y desarrollos en el campo de la Kinesiología Aeroespacial.

Fundamentación y Plausibilidad de la Propuesta

Esta intervención se fundamenta en la evidencia analizada que demuestra consistentemente la superioridad del entrenamiento combinado de resistencia de alta intensidad y ejercicios de alto impacto como los estímulos más potentes para la osteogénesis. La plausibilidad del programa radica en que su diseño no se basa en ejercicios experimentales, sino en la aplicación de principios de entrenamiento de fuerza y pliometría validados, cuya eficacia ha sido demostrada tanto en poblaciones terrestres como en los protocolos de contramedidas más exitosos de la ISS, como aquellos que utilizan el dispositivo ARED.

Población Diana y Alcance

El programa está dirigido a la población de astronautas (hombres y mujeres) seleccionados para misiones de larga duración (4-6 meses), que no presenten

contraindicaciones musculoesqueléticas para el ejercicio de alta intensidad. La intervención está diseñada para ser implementada durante las 16 semanas previas al vuelo, un marco temporal que, según la evidencia sobre adaptación de tejidos, es suficiente para generar mejoras significativas en la fuerza y potencia neuromuscular, y para inducir una respuesta metabólica positiva en el tejido óseo.

Objetivos Clave de la Intervención

El objetivo fundamental de este programa es inducir adaptaciones osteogénicas y neuromusculares que sirvan como una "reserva fisiológica" para atenuar la pérdida de densidad mineral ósea (DMO) y masa muscular durante la exposición a la microgravedad. Específicamente, se busca:

- Maximizar la fuerza y potencia de los principales grupos musculares de las extremidades inferiores y el tronco.
- Optimizar la DMO en los sitios esqueléticos más vulnerables (cadera y columna lumbar) mediante la aplicación de cargas mecánicas específicas y de alta magnitud.
- Mejorar el control neuromuscular y la técnica de absorción de impactos para preparar al astronauta para las demandas del entrenamiento en vuelo y reducir el riesgo de lesiones.

Componentes del Programa

El programa integra tres componentes principales:

1. Entrenamiento de Resistencia de Alta Carga: Enfocado en ejercicios compuestos y multiarticulares.
2. Entrenamiento de Impacto y Pliometría: Para generar fuerzas de reacción rápida y elevada desde el suelo.
3. Entrenamiento Neuromuscular y del Core: Para mejorar la estabilidad y el control motor.

Estructura y Periodización del Programa (Ejemplo de 16 Semanas)

Se propone un programa de 16 semanas de duración, dividido en cuatro mesociclos de 4 semanas cada uno, con una frecuencia de 4 a 5 sesiones por semana. El programa sigue un modelo de periodización ondulante, variando la intensidad y el volumen a lo largo de la semana y los mesociclos.

- Frecuencia Semanal:
 - Día 1 y 4: Sesión de Fuerza e Impacto (Énfasis en Fuerza).
 - Día 2 y 5: Sesión de Potencia e Impacto (Énfasis en Pliometría y velocidad).
 - Día 3: Recuperación Activa y Estabilidad del Core.
 - Día 6 y 7: Descanso.

Ejemplo de Distribución Semanal (Microciclo):

<i>Día</i>	<i>Sesión Principal</i>	<i>Componente Adicional</i>
<i>Lunes</i>	Fuerza e Impacto A (Ej: Sentadillas pesadas, Press de banca)	Saltos al cajón (Bajo volumen, alta calidad)
<i>Martes</i>	Potencia e Impacto A (Ej: Saltos en profundidad, Sprints cortos, lanzamientos)	Entrenamiento de estabilidad del core
<i>Miércoles</i>	Recuperación Activa (Ej: Ciclismo suave, movilidad articular, foam rolling)	Circuito de fortalecimiento y control del core
<i>Jueves</i>	Fuerza e Impacto B (Ej: Peso muerto, Dominadas/Remos)	Aterrizajes desde cajón (Técnica de absorción de impacto)
<i>Viernes</i>	Potencia e Impacto B (Ej: Saltos vallas bajas, Swings con kettlebell)	Ejercicios de equilibrio y propiocepción

Tabla 9. Ejemplo de distribución semanal

Progresión y Periodización a lo largo de los 4 Mesociclos:

- Mesociclo 1 (Semanas 1-4): Adaptación Anatómica y Técnica
 - Fuerza: Volumen moderado, intensidad moderada (ej., 3-4 series de 8-12 reps. 65-75% 1RM). Foco en la técnica perfecta.
 - Impacto: Foco en la técnica de salto y aterrizaje. Volumen bajo de saltos (ej., 40-50 contactos por sesión).

- Mesociclo 2 (Semanas 5-8): Intensificación
 - Fuerza: Aumento de la intensidad, reducción del volumen (ej., 4-5 series de 4-6 reps. 80-90% 1RM).
 - Impacto: Aumento de la intensidad y complejidad de los saltos. Volumen moderado (ej., 60-80 contactos por sesión).
- Mesociclo 3 (Semanas 9-12): Pico de Carga
 - Fuerza: Máxima intensidad (ej., 5-6 series de 1-3 reps. >90% 1RM). Foco en levantamientos pesados.
 - Impacto: Máxima intensidad en ejercicios pliométricos. Volumen moderado-alto (ej., 80-100 contactos por sesión).
- Mesociclo 4 (Semanas 13-16): Puesta a Punto
 - Fuerza: Reducción drástica del volumen, manteniendo la intensidad (ej., 2-3 series de 2-3 reps. 85-90% 1RM).
 - Impacto: Reducción del volumen, manteniendo la explosividad.
 - Foco en la recuperación para llegar al inicio de la misión sin fatiga acumulada.

Monitoreo y Evaluación del Progreso

- Evaluaciones de Rendimiento (cada 4 semanas):
 - Test de 1RM o 3-5RM en ejercicios clave (Sentadilla, Peso Muerto, Press de Banca).
 - Test de salto vertical (CMJ - Countermovement Jump) para medir potencia de piernas.
- Monitoreo de la Carga:
 - RPE (Rating of Perceived Exertion - Escala de Esfuerzo Percibido) después de cada sesión.
 - Monitoreo de la velocidad de la barra con encoders si hay tecnología disponible.
- Evaluaciones Fisiológicas:
 - Pre y Post Programa (Semanas 0 y 16):
 - Densitometría Ósea (DXA) de cadera y columna lumbar para medir cambios en la DMO.

- Análisis de sangre para marcadores de remodelado óseo (ej., P1NP y CTX) para evaluar la respuesta metabólica del hueso al programa.

Consideraciones Individuales y de Seguridad

- Técnica: La correcta ejecución de todos los ejercicios es la máxima prioridad para prevenir lesiones. Todas las fases de entrenamiento de alta intensidad deben estar precedidas por un dominio técnico completo.
- Calentamiento y Vuelta a la Calma: Cada sesión debe incluir un calentamiento completo (movilidad articular, activación del core, series de aproximación) y una fase de vuelta a la calma (estiramientos suaves, foam rolling).
- Nutrición y Descanso: El programa debe ir acompañado de un soporte nutricional adecuado (suficientes calorías, proteínas, calcio, vitamina D) y un descanso óptimo (sueño de calidad) para permitir las adaptaciones.

Esta propuesta integra los principios de la evidencia actual en un programa estructurado y periodizado, con el objetivo de preparar el esqueleto del astronauta de la manera más robusta posible para los desafíos del vuelo espacial.