

Ayudando a Donald Trump a integrar Marte en Estados Unidos: la aportación de la comunidad nefrológica

María Dolores Sánchez-Niño

Laboratorio de Nefrología Experimental. Instituto de Investigación Sanitaria-Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD). Universidad Autónoma de Madrid. Madrid

RICORS2040. Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Madrid

Departamento de Farmacología. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid

NefroPlus 2025;17(1):46-48

© 2025 Sociedad Española de Nefrología. Servicios de edición de Elsevier España S.L.U.

Helping Donald Trump Integrate Mars into the United States: The Contribution of the Nephrology Community

INTRODUCCIÓN

Elon Musk está planeando viajar a Marte¹, un planeta que a Musk y a Donald Trump les gustaría incorporar como el estado 51 de EE. UU.². Entre los múltiples estudios de factibilidad que se están realizando, algunos se centran en la salud de los futuros colonizadores de Marte. El viaje a Marte puede durar años, durante los cuales los astronautas se harán más viejos mientras están expuestos a microgravedad y a la radiación cósmica galáctica. A la comunidad nefrológica le preocupa si será necesario instalar máquinas de hemodiálisis en Marte. Esto sería un problema, fundamentalmente porque parece que el acceso al agua puede estar limitado. Como alternativa, es mejor evitar que se produzca o se agrave una enfermedad renal crónica. Asimismo, conviene evitar que se produzca un fracaso renal agudo. Ambos fines se pueden abordar mediante un conocimiento detallado del impacto de la exposición a la microgravedad y a la radiación cósmica galáctica. Afortunadamente, en 2024 se publicó un estudio detallado del impacto del viaje en el espacio sobre la fisiopatología renal, que integraba la biología de sistemas y la morfometría de personas y roedores que habían viajado por el espacio o se les había simulado esas condiciones^{3,4}. Las principales conclusiones fueron que viajar por el espacio induce: desfosforilación de transportadores renales, lo que podría explicar el aumento del riesgo de nefrolitiasis de los astronautas; remodelación de la

nefrona con disminución de la densidad tubular y aumento del tamaño de los túbulos distales, y enfermedad renal crónica durante una exposición simulada a un viaje a Marte.

NEFROLITIASIS DE LOS ASTRONAUTAS

Se sabe, desde hace más de 30 años, que los astronautas tienen un aumento del riesgo de nefrolitiasis⁵. Durante el año siguiente a la vuelta del espacio, la incidencia de nefrolitiasis es 2-7 veces mayor que antes del vuelo. Y lo que es peor: durante el vuelo se duplica el riesgo de tener un cólico nefrítico. Desconocemos si esta información está presente en los consentimientos informados que firman los astronautas. Además, se ha observado que la composición de la orina de los astronautas cambia y se vuelve prolitogénica. Tradicionalmente, la orina litogénica de los astronautas se había atribuido a la desmineralización ósea observada durante los vuelos en el espacio debida a la microgravedad. Sin embargo, el nuevo trabajo ha observado que se producen cambios primarios en la función renal que, por sí mismos, podrían favorecer la nefrolitiasis, independientemente de la pérdida de masa ósea. Durante la estancia en el espacio se observó que en astronautas disminuía el aclaramiento de agua libre, aumentaba la excreción fraccional de calcio, la oxaluria, la magnesiuuria y la fosfaturia, en asociación con una disminución transitoria de la diuresis con aumento de la osmolaridad. A nivel circulatorio disminuye la hidroxivitamina D, la hormona paratiroidea y el péptido natriurético auricular, y aumenta la renina, pero sin cambios en la aldosterona plasmática. Estos cambios de la composición de la orina y de reguladores circulantes de la composición de la orina en astronautas se asociaron a cambios en el fosfoproteoma renal de ratones. Los cambios del fosfoproteoma renal fueron múltiples y hubo proteínas que se fosforilaron más y otras cuya fosforilación quedó suprimida. En concreto, se observó una desfosforilación considerable del cotransportador sodio-cloro sensible a tiacidas (NCC, codificado por *Slc12a3*), así como del cotransportador sodio-potasio-cloro sensible a furosemida (NKCC2, codificado por *Slc12a1*). Ambos están situados en la nefrona distal y requieren estar fosforilados para activarse. Sabemos que

Correspondencia: María Dolores Sánchez-Niño

mdsanchez@fjd.es

mariadolores.sanchez@uam.es

Revisión por expertos bajo la responsabilidad de la Sociedad Española de Nefrología.

las tiacidas producen hipocalciuria y la furosemina, hipercalcemia. El análisis multiómico de tejido renal mostró cambios frecuentes en grupos de genes relacionados con la nefrolitiasis en general, aunque presentó pocos cambios en los genes relacionados con los factores de riesgo más comunes para la nefrolitiasis en la Tierra, la hipercalcemia y la hiperoxaluria. También se estudió el microbioma fecal. Aunque no fue concluyente, se observaron algunos potenciales cambios prolitogénicos, como el enriquecimiento en glioxalato, un precursor del oxalato.

CAMBIOS ESTRUCTURALES DE LA NEFRONA

Un análisis proteómico de la orina de cosmonautas rusos mostró un aumento de la excreción urinaria de proteínas relacionadas con la matriz extracelular y el recambio lipídico durante la primera semana. En concreto hubo un aumento de la excreción urinaria de podocalixina, un marcador de podocitos. La pérdida de podocalixina en los podocitos urinarios es un marcador temprano de la nefropatía de la enfermedad de Fabry⁶. Una posible implicación es el daño o pérdida de células terminalmente diferenciadas y no reemplazables, como pueden ser los podocitos. Para explorar los posibles mecanismos de estas observaciones, se expuso a roedores a rayos cósmicos galácticos o microgravedad. La microgravedad aislada o asociada con los rayos cósmicos galácticos produjo un aumento del tamaño renal relativo al peso del animal. El examen microscópico no objetivó cambios histomorfométricos cuantitativos ni cualitativos. No obstante, parecía que hubiera una menor densidad tubular distal compuesta por túbulos distales más grandes. Estos resultados son sorprendentes. La disminución de la densidad tubular distal podría deberse a edema que, además, justificaba el aumento del peso renal, pero debería asociarse con una disminución de la densidad del resto de los segmentos de la nefrona. No obstante, es posible que el estudio se limitara al análisis de la nefrona distal. La descripción de los métodos no aclara bien este punto.

EVIDENCIA DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Los astronautas no han pasado suficiente tiempo en el espacio para esperar un impacto causante de enfermedad renal crónica. La radiación es una agresión que causa enfermedad renal crónica, como se ha observado en pacientes expuestos a radioterapia. No obstante, el riñón se considera un tejido de respuesta tardía y el impacto total de la radiación no se observa hasta pasados 1-2 años⁷. No se dispone de estudios lo suficientemente prolongados en ratones tampoco. Sin embargo, los datos disponibles son preocupantes. Así, los datos multiómicos identificaban la activación de múltiples vías moleculares implicadas en la enfermedad renal crónica, que incluyen la enfermedad vascular periférica, el daño endotelial, la disfunción mitocondrial, el estrés oxidativo, la muerte y senescencia celular, y la señalización por citocinas proinflamatorias de la superfamilia del factor de necrosis tumoral y fibrosis renal. Además, se observó la sobreexpresión de múltiples miARN implicados en la lesión de tejidos. Desde el punto de vista morfológico, no se objetivó fibrosis intersticial ni calcificación tisular. Sin embargo, se observó una microangiopatía trombótica similar a la descrita en la nefropatía por radiación en 1 de cada 4 ratonas, pero en ningún ratón. Desde el punto de

vista funcional se objetivó proteinuria y una tendencia a la glucosuria y un aumento de la magnesuria. No describen lesiones glomerulares obvias. La conjunción de proteinuria y tendencia al aumento de la glucosuria se asoció con disminución de la expresión de megalina y del cotransportador de sodio y glucosa de tipo 1, lo que sugiere una disfunción tubular proximal, sin poder descartar lesión podocitaria, dada la escasez de datos morfológicos y la ausencia de microscopia electrónica.

DIFERENCIAS ENTRE SEXOS

Lamentablemente, no es posible conocer el impacto del sexo en estos cambios renales en astronautas y cosmonautas. La razón es que los datos de la NASA y de SpaceX no pueden ser desagregados, aunque incluían a hombres y mujeres. Asimismo, los datos de otras agencias espaciales se refieren solo a varones. Los datos de animales se refieren fundamentalmente a hembras y apenas hay estudios que permitan comparar el impacto sobre machos y hembras.

CONCLUSIONES

En conclusión, se trata de un estudio de biología de sistemas muy completo con datos multiómicos preclínicos y humanos, renales, plasmáticos y de orina. En conclusión, el intento de conquistar Marte se puede complicar con nefrolitiasis, una complicación ya conocida de los viajes por el espacio. Lo que aporta este estudio es la identificación de cambios en la expresión y actividad de transportadores potencialmente relacionados con la nefrolitiasis. Asimismo, los estudios multiómicos son compatibles con enfermedad renal crónica subclínica, lo que estaría apoyado por la existencia de proteinuria. No obstante, se echa en falta un análisis más detallado de las lesiones renales, por ejemplo, descartando lesión podocitaria mediante microscopia electrónica para intentar caracterizar la razón de la proteinuria. Además, como ocurre con otros estudios multiómicos, entre los múltiples mecanismos de señalización diferenciales los autores han podido elegir los que mejor apoyaban su hipótesis de que el viaje espacial podría producir daño renal o alteración de la función tubular, favoreciendo, entre otras posibles consecuencias, la nefrolitiasis. Por ejemplo, la magnesuria que estaba aumentada, puede disminuir la incidencia de litiasis.

En definitiva, estos datos son orientativos y si EE. UU. planea invadir Marte, sería razonable realizar estudios más detallados tanto preclínicos como clínicos, con un periodo de seguimiento más largo. Además, sería deseable usar ratones modificados genéticamente que puedan confirmar o negar la implicación de mecanismos de daño renal sugeridos con los estudios multiómicos. Esta es la forma habitual de actuar con la biología de sistemas: la visión global que da la biología de sistemas debe permitir priorizar para un análisis más detallado moléculas o vías moleculares concretas y caracterizar en estudios funcionales, más que descriptivos, su relación real con los eventos estudiados^{8,9}.

Conflicto de intereses

La autora declara que no tiene conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. <https://www.newsweek.com/2025/04/11/Donald-Trump-Elon-Musk-Space-Mission-Mars-Experts-2053151.html>. Acceso: 4 de abril de 2025.
2. <https://X.com/Elonmusk/Status/1906575699625857121>. Acceso: 4 de abril de 2025.
3. Siew K, Nestler KA, Nelson C, D'Ambrosio V, Zhong C, Li Z, et al. Cosmic Kidney Disease: An Integrated Pan-Omic, Physiological and Morphological Study into Spaceflight-Induced Renal Dysfunction. *Nat Commun*. 2024;15. doi:10.1038/S41467-024-49212-1.
4. Hoorn EJ, Gameiro J. Cosmic Kidney Disease: A Spaceflight-Induced Tubulopathy. *Clin Kidney J*. 2024;17:sfae329. doi:10.1093/CKJ/SFAE329.
5. Goodenow-Messman DA, Gokoglu SA, Kassemi M, Myers JG. Numerical Characterization of Astronaut CaOx Renal Stone Incidence Rates to Quantify In-Flight and Post-Flight Relative Risk. *NPJ Microgravity*. 2022;8. doi:10.1038/S41526-021-00187-Z.
6. Sanchez-Niño MD, Perez-Gomez MV, Valiño-Rivas L, Torra R, Ortiz A. Podocyturia: Why It May Have Added Value in Rare Diseases. *Clin Kidney J*. 2018;12:49-52. doi:10.1093/CKJ/SFY081.
7. Cohen EP, Robbins MEC. Radiation Nephropathy. *Semin Nephrol*. 2003;23:486-99. doi:10.1016/S0270-9295(03)00093-7.
8. Cuarental L, Ribagorda M, Ceballos MI, Pintor-Chocano A, Carriazo SM, Dopazo A, et al. The Transcription Factor Fosl1 Preserves Klotho Expression and Protects from Acute Kidney Injury. *Kidney Int*. 2023;103:686-701. doi:10.1016/J.KINT.2022.11.023.
9. Valiño-Rivas L, Cuarental L, Ceballos MI, Pintor-Chocano A, Perez-Gomez MV, Sanz AB, et al. Growth Differentiation Factor-15 Preserves Klotho Expression in Acute Kidney Injury and Kidney Fibrosis. *Kidney Int*. 2022;101:1200-15. doi:10.1016/J.KINT.2022.02.028.