



El ojo humano en microgravedad

The human eye in microgravity

Renzo Renato Portilla Blanco, Ian Roberts Martínez-Aguirre,
María Ester Zarzosa Martín, Ariadne Sánchez Ramón, Rubén Hernández Rodríguez

Hospital Universitario de Burgos
renzoportilla@yahoo.com

RESUMEN

Es inherente al ser humano su deseo de explorar nuevos territorios; tras alcanzar la luna, llegar a Marte es el gran reto hoy en día. Con la tecnología actual sería un viaje de aproximadamente 7 meses, en un ambiente de microgravedad. Se sabe que en vuelos espaciales con estancias prolongadas (6 meses de media), este ambiente de microgravedad promueve en los astronautas cambios fisiológicos y estructurales en los diferentes aparatos y sistemas del cuerpo humano y, en particular, en el ojo humano, donde produce el síndrome de presión intracraneal por discapacidad visual (sd. VIIP). Este síndrome implicaría el incremento de la presión intracraneal, aplanamiento posterior del globo ocular (GO), cambio hiperópico del GO y sinuosidad del nervio óptico, entre otros cambios. La mayoría de estos cambios revierten al volver a la tierra, pero, ¿qué pasaría con estancias más largas?

Palabras claves: Microgravedad, Ojo humano microgravedad, Síndrome déficit visual en astronautas.

ABSTRACT

It is inherent to the human being his desire to explore new territories; after reaching the moon, reaching Mars is the great challenge today. With the current technology, it would be a journey of approximately 7 months, in a microgravity environment. It is known that in space flights with extended stays (6 months on average), microgravity environment promotes in astronauts physiological and structural changes in the different organ systems of the human body, and in particular in the human eye, mainly through the so-called vision impairment and intracranial pressure syndrome (VIIP sd.). This syndrome would imply an increase in intracranial pressure, posterior flattening of the eyeball, hyperopic change of the eyeball and twisting of the optic nerve, among other changes. Most of these changes revert when we come back to the earth, but what would happen with longer stays?

Keywords: Microgravity, visual impairment in astronauts.

Comunicación aceptada para su presentación en la XXV Reunión del Grupo de Historia y Humanidades en Oftalmología durante el 95 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología en Madrid, Palacio Municipal de Congresos, Sala Bratislava, 27 de Septiembre de 2019 de 15.30 a 18.00 horas.



INTRODUCCIÓN

Es inherente al ser humano su deseo de explorar nuevos territorios, y tras llegar a la luna, llegar a Marte es el gran reto hoy en día. Actualmente existen unas 10 misiones operativas estudiando el planeta rojo, todas ellas gestionadas desde agencias espaciales nacionales como la NASA (EE.UU) o la ESA (Europa).

De cara a la siguiente década, existen unas 20 misiones planeadas para seguir investigando sobre este planeta a través de satélites, vehículos de exploración espacial e incluso misiones tripuladas. La NASA tiene prevista para 2013 una misión tripulada a la órbita de Marte, incluyendo visitas a las lunas de Marte, Fobos y Deimos. La primera misión a la superficie marciana tendría lugar entre el 2039 y 2042 aproximadamente (*fuelle: <http://www.nasaspaceflight.com/2015/09/sls-manifest-phobos-mars-2039/>*). Sin embargo algunas empresas privadas como SpaceX (*fuelle: Dave Mosher, Business Insider España, agosto 2018*), desean mandar antes de esas fechas una misión tripulada a Marte, probablemente para mediados de la siguiente década. Según la posición orbitaria de Marte respecto a La Tierra, ambos se encuentran a 35 millones de millas de distancia en su punto más cercano y 250 millones de millas en su punto más lejano. Con nuestra tecnología actual y teniendo en cuenta las órbitas más adecuadas, un viaje de ida a Marte requeriría alrededor de 7 meses y expondría a los astronautas a un ambiente extremo y poco estudiado en viajes prolongados, como lo es la microgravedad (1).

DESARROLLO DEL TEMA

En primer lugar es conveniente revisar conceptos, y saber que la aceleración de «1G» es generalmente considerada como la gravedad estándar en la tierra, que es de 9,80 m/s² a nivel del mar, y es la fuerza que nos mantiene en contacto con la superficie terrestre. La fuerza «g» para un objeto en un ambiente sin gravedad es de 0 g, pero en el espacio siempre hay pequeñas cantidades de gravedad, aunque esta disminuye conforme nos alejamos más de la tierra. Por otro lado, la microgravedad (μg) es un sinónimo de ingravidez, pero lo que realmente significa es que las fuerzas «G» son muy pequeñas y no son absolutamente cero. Por eso, dentro de una estación espacial, se considera que estamos sometidos a fuerza de « μg ».

Según datos provenientes, en su mayoría, de astronautas en estancias prolongadas en la estación espacial internacional (EEI), las futuras tripulaciones enfrentarán serios problemas de salud y seguridad como: la exposición a la radiación, el aislamiento y confinamiento constante, así como un severo desajuste fisiológico debido a la ingravidez prolongada (2). Sabemos que la microgravedad en el espacio puede afectar el sistema cardiovascular (altera la redistribución de las presiones sanguíneas y de los fluidos tisulares llegando a modificar la estructura y la función microvascular), también favorece la pérdida de tejido óseo y masa muscular, y un desajuste de la función vestibular en el oído interno (originando el síndrome de adaptación espacial) (2). Podemos seguir mencionando la afectación de otros aparatos y sistemas del cuerpo humano pero no es el objetivo de esta redacción, pues el tema principal de la misma es explicar cómo la microgravedad afecta al sistema visual.

En una estación espacial en órbita, estamos expuestos constantemente a una radiación ionizante variable y equiparable a un rango de 150 hasta 6.000 radiografía de tórax (50 a

20.000 milli-sievert). Esta exposición implica un probable riesgo de desarrollar cáncer, trastornos en el sistema nervioso central (SNC), enfermedades cardíacas y degeneración tisular (a través del daño en el ADN) (3). Si bien es cierto que la NASA reconoce el riesgo, entiende que la información proveniente de humanos es muy escasa, desconociendo con exactitud la dosis requerida, el tiempo de exposición y los tipos de patologías asociadas más probables. A nivel ocular, lo mejor descrito es el desarrollo de cataratas en humanos en estancias prolongadas (entre 30 y 180 días) ante una exposición a dosis bajas de radiación por un mecanismo aún desconocido.

A nivel de la retina, sólo en roedores se ha evidenciado que la exposición a bajas dosis de radiación ionizante induce daño oxidativo y apoptosis en células retinianas y del endotelio vascular (4). Finalmente muchos astronautas refieren la visión de fotopsias en su campo visual (CV), posiblemente secundaria a rayos cósmicos que se desintegran en partículas subatómicas por el choque de las partículas contra las paredes de la nave y el propio ojo, originando fotones que estimulan fotorreceptores retinianos.

En esta redacción se mencionan las características más estudiadas del síndrome de déficit visual/presión intracraneal, síndrome VIIP (por el acrónimo en inglés, *VII visual impairments/intracranial pressure*), descrito por primera vez en 2005 en astronautas de la EEI. Con la llegada de esta estación, los astronautas pasaban temporadas prolongadas en condiciones de microgravedad y se ha visto que supone un riesgo real para la visión. Este síndrome parece ser consecuencia de un resultado maladaptativo a la microgravedad, que puede persistir mucho después de regresar a la tierra, o incluso ser permanente en algunos casos (6).

Para entender mejor el síndrome VIIP, es conveniente recordar ciertos aspectos anatómicos y fisiológicos. Recordar que la capa de fibras nerviosas (CFN) de la retina confluyen a nivel de la papila nervio óptico (NO), formando el anillo neurorretiniano y la excavación papilar a nivel pre-laminar del NO (ubicación anterior a la lámina cribosa). Estas fibras pasan a través de la lámina cribosa de la esclera, para luego ser mielinizadas a nivel retrolaminar del NO, y rodeadas de líquido cefalorraquídeo (LCR) en el espacio subaracnoideo. Este LCR se continua luego con el LCR intracraneal y por tanto estaría influenciado por cambios a nivel de la presión intracraneal (PIC).

También debemos conocer las fuerzas mecánicas que actúan a través de la lámina cribosa, las cuales son la presión intraocular (PIO) y la presión de LCR intraorbitario (PLCRi), siendo la presión translaminar a nivel de la lámina cribosa (PTLC) el resultado de la resta aritmética de las 2 primeras (figs. 1A y 1B). La PIO es una fuerza dirigida hacia

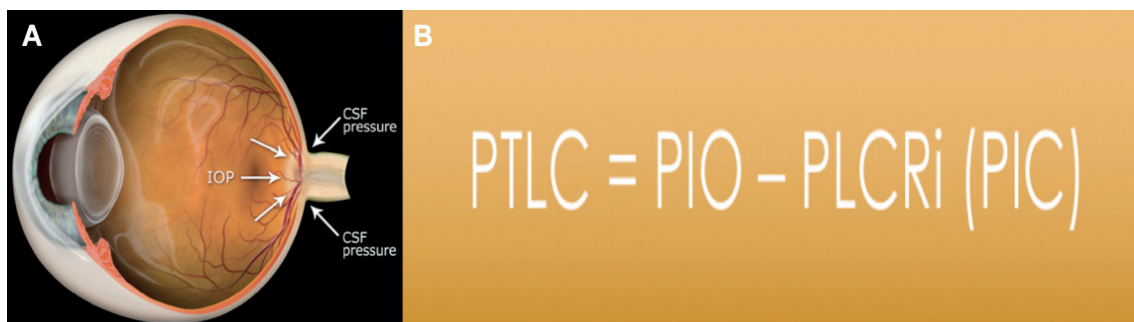


Figura 1: **A:** La gradiente de PTLC es la PIO menos la PLCRi. *Ilustración realizada por Marck Erickson/jirehdesign.com.* **B:** fórmula aritmética que explica las fuerzas que intervienen en el gradiente de presión a nivel de la lámina cribosa. PTLC, Presión trans-laminar a nivel de la lámina cribosa. PIO, presión intraocular. PLCRi, presión de líquido cefalorraquídeo intraorbitario. (fuente: ilustración realizada por el autor principal de esta redacción).

fuera del GO a nivel de la lamina cribosa y por tanto a nivel de la papila del NO, mientras que la PLCRi (reflejo de la PIC) tiene una dirección opuesta a este nivel, y en condiciones fisiológicas la PIO es ligeramente mayor a la PLCRi favoreciendo la presencia de la excavación papilar (6).

El humano en la tierra tiene una actividad diaria que implica estar 16 horas en postura erguida con una carga axial sobre el cuerpo, donde la gravedad desplaza los fluidos en dirección caudal y los músculos dirigen los fluidos en sentido cefálico (fig. 2A). Por otro lado, la compresión externa de los tejidos en la tierra debido al peso corporal (con gravedad 1G) permite que un porcentaje de flujo constante de líquido intersticial se dirija hacia la microcirculación sanguínea, evitando la acumulación excesiva de líquidos en los tejidos. En el espacio o en microgravedad se da un fenómeno de descompresión, al no estar en posición erguida no se expone al cuerpo a una carga axial, siendo mínima la compresión externa de las áreas de la superficie del cuerpo. Esto permite un flujo en dirección opuesta de un porcentaje de la microcirculación sanguínea dirigiéndose esta vez hacia el líquido intersticial («sobrehidratación de tejidos») originando así una acumulación y enlentecimiento de fluidos en el LCR, vasos sanguíneos y linfáticos. Este último fenómeno se reflejaría como aumento del volumen (distensión corporal) de zonas del cuerpo acostumbradas a manejar grandes cantidades de fluidos como el tórax, abdomen y la cabeza (7).

En la tierra, la gravedad 1G permite una variación en la presión hidrostática (PH) a nivel del sistema circulatorio y del LCR, de forma que la presión arterial es menor al perfundir estructuras por encima del corazón y aumenta cuando perfunde estructuras por debajo del mismo. A nivel del sistema venoso, las venas por encima del corazón, tienen una tendencia al colapso por baja PH, mientras que las venas por debajo del corazón tienen una PH mayor por lo que necesitan ayudarse de válvulas y musculatura perivenosa para movilizar la sangre en contra de la gravedad (8).

Cuando estamos en el espacio sometidos a microgravedad perdemos esta variación en la PH, lo que permite que las PHs circulatorias a nivel arterial y venoso se igualen, por

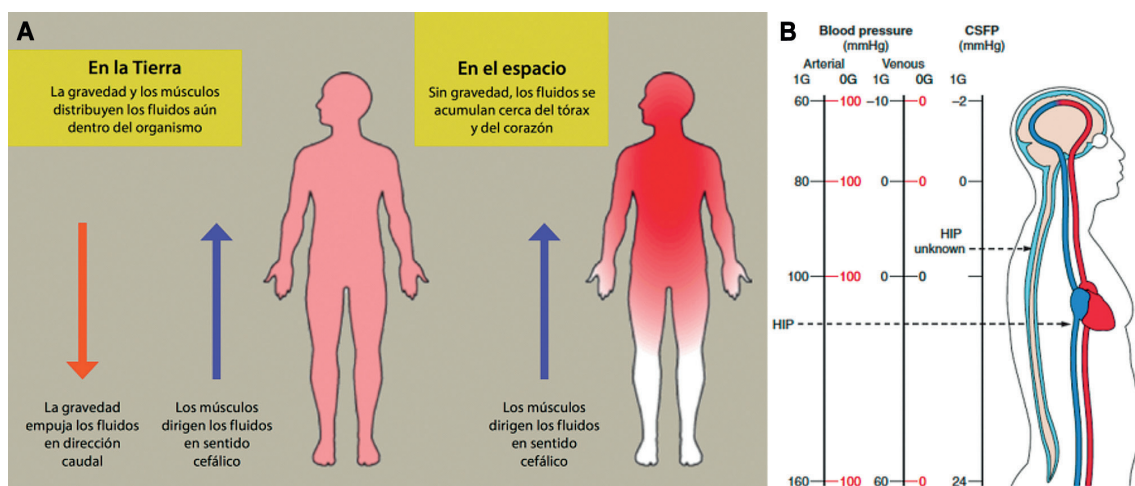


Figura 2: A: Comportamiento sobre el cuerpo humano de la gravedad y los músculos en la tierra y en el espacio (fuente; R. Carrillo Esper et al. *Efectos fisiológicos en un ambiente de microgravedad*). B: Presión hipotética en ingravidez (números rojos) y real terrestre (números negros) del fluido arterial, venoso y LCR. Durante la ingravidez (OG), todas las presiones sanguíneas y del LCR se equiparan bastante (fuente; Li-Fan Zhang et al. *Spacelight-induced intracranial Hypertension and visual impairment*).

ello el flujo se enlentece y se acumulan fluidos en abdomen, tórax y cabeza, sin olvidar que los músculos perivenosos siguen propulsando los fluidos en sentido cefálico complicando aún más esta situación (figs. 2A y 2B). Esta redistribución fluidica en sentido cefálico (RCF) origina a nivel del sistema venoso una congestión cerebral, predisponiendo a un incremento de la PIC, siendo esta la etiopatogenia teórica más aceptada para el síndrome VIIP (1). Otra potencial causa del incremento de la PIC son los niveles de CO₂, hasta 10 veces mayores en la EEI. Se sabe que el CO₂ es un potente vasodilatador a nivel intracraneal, que actúa aumentando el fluido cerebral y consecuentemente la PIC, además de favorecer la formación de LCR. Otras causas podrían ser la remodelación estructural y alteración funcional a nivel de microvasculatura, entre otras (9).

Asociando conceptos podemos decir que en el síndrome VIIP, la RCF en microgravedad favorecería a una elevación de la PIC, la cual se transmite a través del LCR intraorbitario, hasta el GO (fig. 3A). Cuando la PIC supera a la PIO, se crea una fuerza resultante hacia dentro del GO a nivel de la papila (fig. 3B). Por otro lado, la RCF produce una congestión venosa cerebral, que incrementa la presión venosa episcleral (PVE) y coroidea aumentando la PIO transitoriamente durante unos días, hasta caer a un rango de hipotonía, que favorece aún más la fuerza de avance de la PIC hacia el interior del GO. Se cree que la etiología de esta hipotonía intraocular podría ser un mecanismo compensatorio al incremento de la PVE (10).

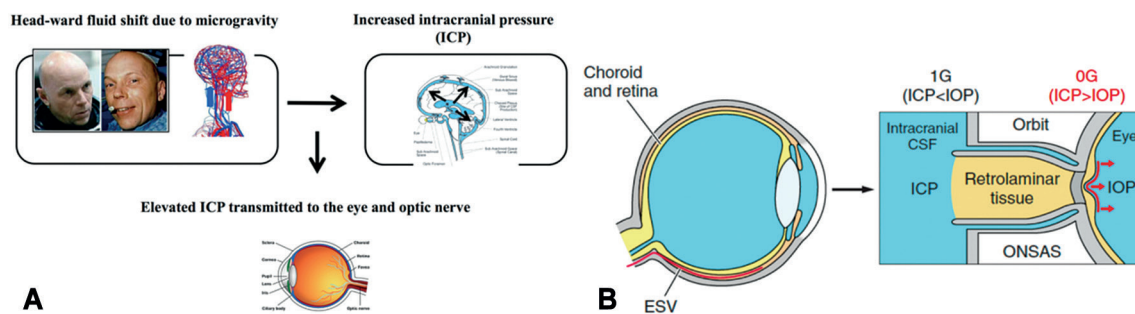


Figura 3: **A:** Secuencia de eventos para la transmisión del incremento de la PIC hacia el NO y el GO. Cara abotargada de un astronauta tras una estancia prolongada en microgravedad, tras una distensión venosa en la cabeza y el cuello secundaria a una RCF (fuente; P. Norsk et al. 2015 IAA Humans in Space Symposium). **B:** Hipotético desajuste de la PIO/PIC y los cambios esperados en la cabeza del NO en la tierra (1G) y en ingravidez (0G) (fuente: Morgan WH et al. The role of cerebrospinal fluid pressure in glaucoma pathophysiology).

Todo esto favorecería una protrusión de la papila hacia la cámara vítrea, así como un bloqueo parcial del transporte axonal, intensificado a nivel de la lamina cribosa, asociado a un enlentecimiento y acumulación de productos de transporte que viajan a través de las fibras nerviosas de las células ganglionares a dicho nivel, desencadenando la aparición de un papiledema.

Sabemos que en la tierra, un papiledema secundario a una hipertensión intracraneal (HIC), a medida que se prolonga en el tiempo puede originar escotomas que pueden evolucionar hasta una pérdida del campo visual periférico, pudiendo terminar en una tunelización del mismo. Sin embargo en el síndrome VIIP, sólo en algunos astronautas se ha evidenciado la aparición de algún escotoma periférico puntual, que suele mejorar durante el primer año en tierra, quedando la incertidumbre de qué pasaría con el CV en viajes más prolongados en microgravedad (11).

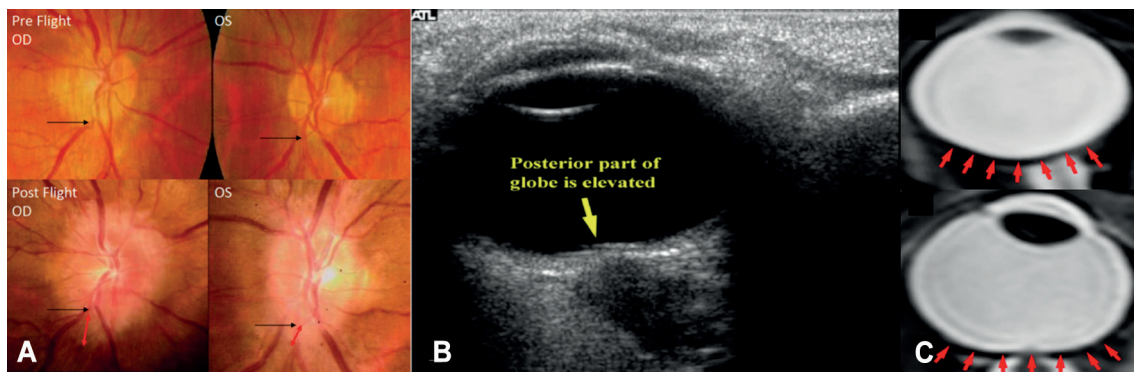


Figura 4: A: Papiledema binocular tras una estancia prolongada en microgravedad. Primer caso descrito de sd. VIIP, 2005 (fuente; *P. Norsk et al. 2015 IAA Humans in Space Symposium*). B: Ecografía ocular muestra el aplanamiento posterior del GO con una discreta protrusión papilar. C: RM de un GO antes (superior) y después (inferior) de un vuelo espacial prolongado con aplanamiento del polo posterior (fuente: NASA Longitudinal Study of Astronaut Health).

A parte del papiledema (fig. 4A), se han descrito otros cambios estructurales en el síndrome VIIP como:

- Aplanamiento del polo posterior del GO (figs. 4B y 4C) con disminución de la longitud axial (LA) y consiguiente cambio hipermetrópico de hasta +1,75 dioptrías. Esta modificación refractiva puede comprometer la visión de cerca, por lo que muchos astronautas llevan gafas anticipándose a este cambio refractivo.
- Sinuosidad/ tortuosidad del NO (fig. 5A) asociado a un ensanchamiento de la vaina del NO (12).
- Pliegues coroideos, originados por la adaptación coriorretiniana a la disminución de volumen del ojo, secundario al aplanamiento del polo posterior a nivel escleral (fig. 5B).
- Manchas algodonosas probablemente secundarias a isquemia a nivel de la CFN de la retina, que también pueden verse en casos de papiledema crónico (13). Estas alteraciones estructurales recuerdan a las que pueden observarse en la tierra en trastornos como la HIC idiopática.

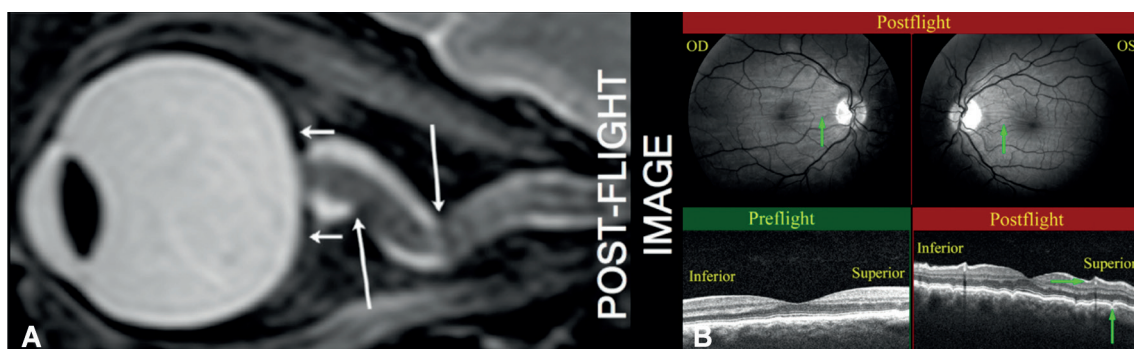


Figura 5: A: RM tras una estancia prolongada en el espacio, muestra sinuosidad del NO (fuente; *P. Norsk et al. 2015 IAA Humans in Space Symposium*). B: Retinografía (superior) con pliegues coroideos (flechas verdes). Imagen de OCT (parte inferior) con patrón ondulado coriorretiniano (flechas verdes), antes y después del vuelo espacial (fuente: NASA Longitudinal Study of Astronaut Health).



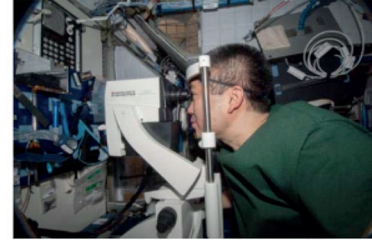
Comprehensive Examinations in Ocular Health



B-scan Ocular Ultrasound



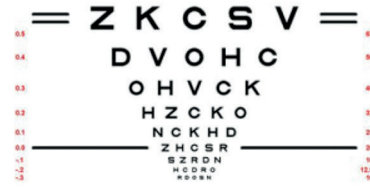
Intraocular Pressure



Optical Coherence Tomography (OCT)



Fundoscopy



Computer-based vision testing



Cardiac and transcranial Doppler for vascular compliance

Figura 6: Diferentes exploraciones oftalmológicas realizadas durante una misión de estancia prolongada: toma de agudeza visual de cerca y lejos, evaluación macular con rejilla de Amsler, fundoscopia, ecografía ocular tipo B, OCT, tonometría... (fuente; P. Norsk et al. 2015 IAA Humans in Space Symposium).

En la tierra y durante las misiones en la EEI se realiza una serie de evaluaciones oftalmológicas, como por ejemplo: toma de agudeza visual (AV) de cerca y lejos, evaluación macular con rejilla de Amsler, fundoscopia, ecografía ocular, tomografía de coherencia óptica (OCT), tonometría (fig. 6). Incluso en algunos protocolos se realiza una resonancia magnética de órbitas antes y después del viaje.

Según algunos estudios, aproximadamente el 50-80% de los astronautas en la EEI, con una estancia media de 6 meses, muestran uno o más signos del síndrome VIIP. Es decir, no todos los astronautas desarrollarán el síndrome VIIP y no necesariamente si lo desarrollan van a presentar todos los signos (14). Por otro lado, aunque se ha querido explicar gran parte de los cambios estructurales a nivel ocular por el incremento de la PIC, ésta no está elevada en todos los astronautas, y en otros el incremento es discreto, reflejando que puede haber otros factores que favorezcan el desarrollo de este síndrome (15). Es por ello, que recientemente la NASA ha renombrado este síndrome como Síndrome Neuro-ocular Asociado al Vuelo Espacial o SANS, eliminando la presión intracraneal de la denominación como único factor etiológico que explique estos cambios oculares.

La NASA ha descrito características comunes en los casos reportados de síndrome VIIP en astronautas de las primeras 48 expediciones a la EEI, como por ejemplo:

- Estancia con 6 meses de duración media.
- Ausencia de signos clínicos en vuelos de corta duración.



- c) Exploración oftalmológica normal antes del vuelo.
- d) Ausencia de enfermedad sistémica previa.
- e) No precisar medicación que puede elevar al PIC antes o durante la misión.
- f) Ausencia de: cefalea, pérdida de visión transitoria, diplopia, tinnitus pulsátil, cambios en la visión durante la exploración de la motilidad ocular extrínseca.
- g) Ausencia de pérdida de la mejor AV corregida, de la visión de colores, ni de la estereopsis,
- h) Aunque el cambio hipermetrópico comentado sólo se reportó en el 19%, cerca del 50% manifestó deterioro subjetivo de la visión de cerca.
- i) Las alteraciones estructurales del GO suelen ser bilaterales y asimétricas, afectando más al ojo izquierdo.

Se he observado que el síndrome VIIP es más frecuente en varones entre los 45-55 años, pero debemos tener en cuenta que el número de mujeres astronautas es todavía menor que la de los hombres, pudiendo representar un sesgo, para aclarar este aspecto se necesitaría más estudios con una mayor población y teniendo en cuenta esta variable (14). También se ha visto que la tripulación femenina suele presentar signos y síntomas más leves. Algunas posibles explicaciones a este hecho serían:

- a) Una menor rigidez vascular con mayor adaptabilidad, como posible factor protector, asociado al género femenino y también a la edad de las astronautas, más jóvenes que los hombres
- b) Mejor salud cardiovascular que la de los hombres, asociada tanto a la juventud como a las hormonas femeninas que actúan como factor protector cardiovascular hasta la menopausia (16).

Otros posibles factores para el desarrollo del síndrome VIIP aún en estudio son:

- a) La expresión de genes en retina al exponerse a microgravedad, que podrían asociarse a una mayor probabilidad de cambios estructurales oculares, algunos alelos sospechosos son el alelo menor de MTRR 66 y el alelo mayor para SHMT1).
- b) Alteración del metabolismo de la vitamina B/carbono-1, que involucra al folato, vitamina B6, riboflavina y homocisteína.
- c) La dieta de sodio relativamente alta en la EEI, de 5 gr/día adicionales con respecto a la tierra, este aumento de sal en la dieta se atribuye a una disminución en el sentido del gusto en este ambiente y los astronautas tratarían de compensar este déficit con sal adicional en su dieta, es así que se ha especulado que el sodio adicional influiría negativamente en la PIC y en otros cambios ortostáticos (17).

Aún quedan varios interrogantes por resolver acerca del síndrome VIIP, por ejemplo algunos astronautas experimentan cambios estructurales oculares transitorios, mientras que otros presentan cambios persistentes tras volver a la tierra. Otro aspecto interesante y aún no reportado en casos con el síndrome VIIP es la asociación con un deterioro cognitivo leve, como ocurre en la población análoga terrestre con hipertensión intracraneal idiopática. Como reflexión, un viaje a Marte duraría meses y ya hemos detallado los posibles cambios oculares que pueden ocurrir en microgravedad, pero si nuestra intención fuera quedarnos



muchos años o toda una vida, queda la interrogante de si este nuevo hábitat podría ocasionar cambios a nivel ocular y sistémico, sabiendo que Marte tiene el 38% (la tercera parte) de la gravedad terrestre y también presenta otras amenazas relacionadas con su atmósfera delgada y polvorienta, por tanto una mayor exposición a la radiación ionizante (19).

CONCLUSIONES

Es una realidad que gracias a la existencia de la EEI, ahora se desarrollan misiones espaciales de mayor duración, aumentando el tiempo expuestos a un ambiente hostil y poco conocido aún, llamado microgravedad. Hemos relatado cómo un vuelo espacial, en particular si es prolongado, puede afectar a los diferentes aparatos y sistemas del cuerpo humano. Por un lado estamos expuestos a una mayor cantidad de radiación ionizante con respecto a la tierra y aunque sabemos que ésta puede producir daños en nuestro organismo, aún desconocemos cómo podría afectarnos a largo plazo y qué partes de nuestro cuerpo son más sensibles.

La microgravedad también afecta nuestro sistema visual, y ha sido el tema central de este artículo, ya que ocasiona diferentes cambios estructurales y funcionales del GO que se han agrupado en el síndrome VIIP, donde se cree que el incremento de la PIC tras una RCF sería la principal causa, aunque recientemente se están estudiando otras posibles etiologías porque no todos los pacientes presentan un incremento de la PIC.

Es evidente que como especie nos hemos adaptado a una vida en la tierra tras miles de años de evolución, pero si nos planteamos, en algún momento, salir de la tierra con vuelos espaciales cada vez más largos o incluso vivir en otro planeta, estas nuevas condiciones ambientales van a influir en nuestro cuerpo ocasionando cambios estructurales y fisiológicos. Será el futuro quien nos responda si los cambios en nuestros organismos, en estos hábitats diferentes, a largo plazo, puedan desencadenar un cambio evolutivo genético y anatómico en nuestra especie.

BIBLIOGRAFÍA

1. John Berdahl. The eye in space. *US Ophthalmic Review*, 2016; 9(2): 76-7.
2. Awasthi SK, Rajguru R. Space Motion Sickness - An Overview. *Ind J Aerospace Med* 56(2), 2012.
3. Francis A. Cucinotta, Myung-Hee Y. Kim and Lori J. Chappell. Space Radiation Cancer Risk Projections and Uncertainties – 2012. NASA/TP-2013-217375.
4. Mao XW, Boerma M, Rodriguez D, Campbell-Beachler M, Jones T, et al. Acute Effect of Low-Dose Space Radiation on Mouse Retina and Retinal Endothelial Cells. *Radiat Res*. 2018 Jul; 190(1): 45-52.
5. Marshall-Bowman K, Barratt MR, Gibson CR. Ophthalmic changes and increased intracranial pressure associated with long duration spaceflight: an emerging understanding. *Acta Astronaut* 87: 77-87, 2013.
6. Ren R, Jonas JB, Tian G, et al: Cerebrospinal fluid pressure in glaucoma: a prospective study. *Ophthalmology* 2010; 117: pp. 259-266.
7. Hargens AR, Richardson S. Cardiovascular adaptations, fluid shifts, and countermeasures related to space flight. *Respir Physiol Neurobiol* 169, Suppl 1: S30-S33, 2009.
8. Petersen LG, Petersen JC, Andresen M, Secher NH, Juhler M. Postural influence on intracranial and cerebral perfusion pressure in ambulatory neurosurgical patients. *AJ Physiol Regul Integr Comp Physiol* 310: R100-R104, 2016.



9. Zuj KA, Arbeille P, Shoemaker JK, Blaber AP, Greaves DK, Xu D, Hughson RL. Impaired cerebrovascular autoregulation and reduced CO₂ reactivity after long duration spaceflight. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 302: H2592-H2598, 2012.
10. Alexander DJ, Gibson CR, Hamilton DR, Lee SMC, Mader TH, Otto C, Oubre CM, Pass AF, Platts SH, Scott JM, Smith SM, Stenger MB, Westby CM, Zanello SB. Evidence Report: Risk of Spaceflight-Induced Intracranial Hypertension and Vision Alterations. Houston, TX: Lyndon B. Johnson Space Center, NASA, 2012.
11. Jennifer A. Fogarty PhD, Christian Otto MD, Eric Kerstman MD, Cherie Oubre PhD, Jimmy Wu. The Visual Impairment Intracranial Pressure Summit Report. NASA/TP-2011-216160.
12. Taibbi G, Cromwell RL, Kapoor KG, Godley BF, Vizzeri G. The effect of microgravity on ocular structures and visual function: a review. *Surv Ophthalmol.* 2013; 58(2): 155-163
13. Mader T.H., Gibson C.R., Pass A.F., Kramer L.A., Lee A.G., Fogarty J., Tarver W.J., Dervay J.P., Hamilton D.R., Sargsyan A., et al. Optic disc edema, globe flattening, choroidal folds, and hyperopic shifts observed in astronauts after long-duration space flight. *Ophthalmology.* 2011; 118: 2058-2069.
14. The National Aeronautics and Space Administration (NASA). Life sciences data archive at Johnson Space Center, Houston, Texas. Lifetime surveillance of astronaut health (LSAH), 2013.
15. Lee AG, Mader TH, Gibson CR, Brunstetter TJ, Tarver WJ. Space flight-associated neuro-ocular syndrome (SANS). *Eye (Lond)* 2018; 32: 1164-7.
16. Waters WW, Ziegler MG, Meck JV. Postspaceflight orthostatic hypotension occurs mostly in women and is predicted by low vascular resistance. *J Appl Physiol* 2002; 92: 586-594.
17. Sara R. Zwart, Jesse F. Gregory,† Steven H. Zeisel, Charles R. Gibson, Thomas H. Mader, Jason M. Kinchen,‡ Per M. Ueland, Robert Ploutz-Snyder, Martina A. Heer, and Scott M. Smith. Genotype, B-vitamin status, and androgens affect spaceflight-induced ophthalmic changes. *FASEB J.* 2016 Jan; 30(1): 141-148.
18. Emily S. Nelson, Lealem Mulugeta, and Jerry G. Myers. Microgravity-Induced Fluid Shift and Ophthalmic Changes. *Life (Basel).* 2014 Dec; 4(4): 621-665.
19. Paula JS, Asrani SG, Rocha EM. Microgravity-induced ocular changes in astronauts: a sight odyssey. *Arq Bras Oftalmol.* 2016 Jul-Aug; 79(4): V-VI.