

¿Es siempre el estrés mental caótico? Un análisis de la adaptabilidad de la regulación neurovisceral desde la complejidad de las oscilaciones del ritmo cardíaco

Dr. Miguel E. Sánchez-Hechavarría^{1,2,3} 

¹ Doctorado de Psicología. Facultad de Ciencias Sociales de la Universidad de Concepción. Chile.

² Grupo Bio-Bio Complejidad. Departamento de Ciencias Clínicas y Preclínicas. Facultad de Medicina, Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción, Chile.

³ Núcleo de Investigación de Ciencias de la Salud. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Adventista de Chile. Chillán, Chile.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 9 de junio de 2022

Aceptado: 19 de julio de 2022

Online: 20 de diciembre de 2022

Conflictos de intereses

El autor declara que no existen conflictos de intereses.

Abreviaturas

EEG: electroencefalografía

FC: frecuencia cardíaca

SampEn: entropía muestral (del inglés *sample entropy*)

VFC: variabilidad de la frecuencia cardíaca

RESUMEN

El modelo de estrés biológico refiere que el tipo de respuesta adaptativa a estresores va a depender de la fase del proceso. Algunas de estas respuestas indican disminución de la adaptabilidad y menor caos en las oscilaciones del ritmo cardíaco. En la presente revisión teórica se exponen los hallazgos experimentales que utilizan la entropía muestral de las oscilaciones del ritmo cardíaco, en las diferentes fases del modelo predominante de estrés biológico de Selye. En las fases de este modelo se producen cambios en entropía muestral de las oscilaciones del ritmo cardíaco con disminución en las fases de alarma y fatiga, y aumento en la de resistencia; lo cual revela la posibilidad de utilizar la teoría del caos y de los sistemas complejos para describir dimensiones de los cambios fisiológicos asociados al proceso biopsicosocial-cultural del estrés.

Palabras clave: Estrés, Entropía muestral, Variabilidad de la frecuencia cardíaca

Is Mental Stress Always Chaotic? An Analysis of the Adaptability of Neurovisceral Regulation Through the Complexity of Heart Rate Oscillations

ABSTRACT

The biological stress model suggests that the type of adaptive response to stressors depends on the phase of the process. Some of these responses indicate reduced adaptability and decreased chaos in heart rate oscillations. This theoretical review presents experimental findings using sample entropy of heart rate oscillations across the different phases of Selye's predominant biological stress model. Changes in sample entropy occur throughout the phases of this model, with decreases during the alarm and exhaustion phases and increases during the resistance phase. These findings highlight the potential of chaos theory and complex systems analysis to describe dimensions of physiological changes associated with the biopsychosocial-cultural process of stress.

Keywords: Stress, Sample entropy, Heart rate variability

 ME Sánchez-Hechavarría

Alonso de Ribera, 2850

Código postal 4090541

Concepción, Chile.

Correos electrónicos:

misanchez@ucsc.cl y
miguel.sanchez881119@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La homeostasis es un equilibrio físico o mental que puede verse alterado por estímulos nocivos, lo que induce un estado de estrés. Si este estado se vuelve crónico, se mantiene una activación persistente del sistema nervioso simpático, lo cual puede desencadenar anomalías físicas, psicológicas y conductuales¹. Con el tiempo, la sensibilidad del sistema nervioso simpático al estrés mental aumenta, lo que incrementa el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares en el futuro^{2,3}. Además, el estrés puede facilitar la aparición de diversos cuadros psiquiátricos, especialmente en sujetos vulnerables⁴.

Hasta la fecha, el modelo de estrés biológico de Selye⁵ es la teoría más influyente para explicar el estrés y sus desencadenantes⁶. Su concepto central es el síndrome general de adaptación, que describe el proceso del estrés en tres fases: alarma (alerta), resistencia (adaptación fisiológica para restaurar la homeostasis) y, finalmente, agotamiento⁶. Durante estas fases, actúan de manera secuencial tres ejes fisiológicos: el neural, el neuroendocrino y el endocrino^{6,7}.

- El eje neural se caracteriza por un aumento del tono muscular, paralización corporal, reacción de alerta cortical y una descarga masiva del sistema simpático.
- El eje neuroendocrino implica la secreción de adrenalina y noradrenalina por la médula suprarrenal y sus consecuencias sistémicas.
- El eje endocrino se activa con la respuesta del eje hipotálamo-hipófisis-corteza suprarrenal, que culmina en la producción de cortisol.

La exposición repetitiva de las estructuras cerebrales a las hormonas del estrés, como las del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, induce modificaciones neuroplásticas mediadas por los glucocorticoides. Estas hormonas alteran la actividad basal de la amígdala, el hipocampo y la corteza prefrontal medial, lo que afecta las funciones cognitivas como la memoria^{6,8}. Según este enfoque, el SGA es el criterio decisivo para determinar si el estrés se ha producido. Por lo tanto, cualquier evento que no genere esta respuesta no puede considerarse un factor estresante⁸.

Existe un consenso global que asocia el estrés con el caos y las crisis, una visión que se refleja en la definición de estrés episódico agudo propuesta por la Asociación Americana de Psicología⁹: "...están aquellas personas que tienen estrés agudo con fre-

cuencia, cuyas vidas son tan desordenadas que son estudios de caos y crisis". Esta perspectiva tiene sus fundamentos epistemológicos en la teoría de sistemas y en el orden de los fenómenos naturales y psicosociales¹⁰. La epistemología de la complejidad en las ciencias sociales y la psicología ofrece una comprensión del ser humano como un ser paradójico, a la vez ordenado y caótico, regular e irregular, contradictorio y difuso en su personalidad y comportamiento¹¹. Esta es una nueva perspectiva epistemológica emergente que se presenta como alternativa a un viejo paradigma reduccionista y simplificador¹⁰. En el caso del estrés como fenómeno biopsicosocial-cultural, es relevante explorar las aportaciones de la Teoría del Caos y de los Sistemas Complejos¹² a la teoría predominante⁶: el modelo de estrés biológico⁵. El análisis del comportamiento teórico de los sistemas caóticos puede ofrecer nuevos conceptos, ya que los seres vivos poseen biorritmos que, en estados de buena salud, fluctúan de manera aparentemente aleatoria¹²⁻¹⁴.

El corazón es uno de los sistemas biológicos que se ha estudiado utilizando las herramientas de la teoría del caos. Esta teoría establece que los sistemas dinámicos no lineales y complejos son inherentemente impredecibles, pero a menudo se pueden caracterizar mejor a través de representaciones gráficas en el espacio-fase. En este contexto, la aparición de regularidad en el funcionamiento cardíaco es un signo de alteración, mientras que el mantenimiento de un comportamiento caótico es indicativo de buen funcionamiento¹³⁻¹⁵.

Las series temporales obtenidas de sistemas naturales como el corazón tienen características comunes: son irregulares y presentan un espectro de Fourier con una rica variedad de amplitudes; poseen estabilidad global al moverse dentro de un rango determinado; y, al graficarse en un plano físico, despliegan figuras geométricas complejas denominadas atractores extraños o caóticos¹³⁻¹⁶. En la década de los 90, Ary Goldberger fue uno de los primeros en afirmar que el sistema cardíaco era un sistema caótico¹⁷. El caos, por su naturaleza, aprovecha la riqueza intrínseca de su propia estructura, lo que confiere beneficios a estos sistemas al adoptar regímenes caóticos con una amplia gama de conductas posibles¹⁵.

Aunque tradicionalmente se ha considerado que la frecuencia cardíaca (FC) es un producto de la respuesta emocional al estrés^{1-3,18}, la medición de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) también se ha adoptado como un método no invasivo y rela-

tivamente sencillo para evaluar objetivamente la gravedad del estrés^{3,19,20}. La VFC es un fenómeno fisiológico que mide la variación en el intervalo de tiempo entre los latidos del corazón (intervalo RR) y se utiliza comúnmente como una medida de la actividad del sistema nervioso autónomo²¹⁻²⁴. En los últimos años, se ha sugerido que la VFC tiene una dinámica no lineal y una naturaleza fractal²⁵⁻²⁷ (**Figura 1**).

Diversas situaciones de enfermedad (como diabetes, hipertensión, insuficiencia cardíaca, apnea del sueño y trastornos psiquiátricos y neurológicos), así como estados de miedo, estrés agudo, ansiedad y fatiga, provocan una reducción en la irregularidad, complejidad y predictibilidad de las oscilaciones del ritmo cardíaco^{15,18,26-30}. En este contexto, la entropía muestral (SampEn) de las oscilaciones del ritmo cardíaco se ha propuesto como uno de los indicadores más robustos para caracterizar la dinámica no lineal de la regulación autonómica cardíaca en la identificación de estados de ansiedad y estrés^{18,28,29,31}.

A pesar de estos avances, se necesita mayor claridad sobre los puntos de encuentro entre los hallazgos experimentales de la emergente *Teoría de la Complejidad y del Caos* (que utiliza la entropía muestral como parámetro de referencia) y el modelo predominante de estrés biológico de Selye. Por lo tanto, la presente revisión teórica tiene como objetivo exponer los hallazgos experimentales que utilizan la entropía muestral de las oscilaciones del ritmo cardíaco en las diferentes fases del modelo predominante de estrés biológico de Selye.

CAOS Y TEORÍA DE LA COMPLEJIDAD EN LAS OSCILACIONES DEL RITMO CARDÍACO

El sistema cardiovascular ha sido uno de los primeros sistemas fisiológicos que atrajeron la atención de los investigadores interesados en la «teoría del caos», un área en expansión desde su nacimiento, relativamente reciente, en la década de los sesenta. A principios de los noventa, surgieron los primeros intentos de caracterizar el sistema cardíaco como un sistema caótico en el sentido más estricto del término, es decir, tomando como referencia los sistemas matemáticos que, mediante ecuaciones conocidas, se comportan de forma caótica (impredecible a

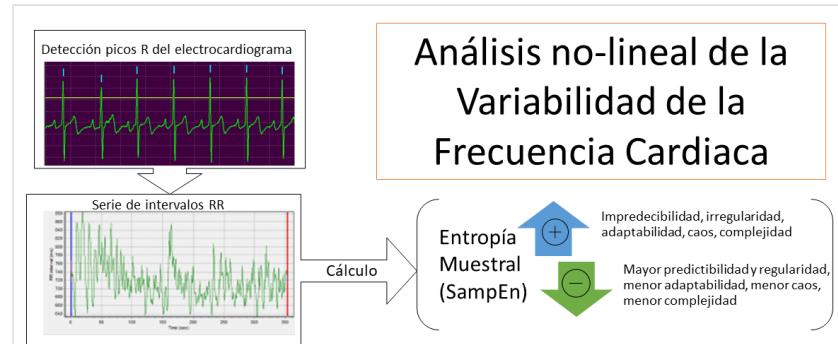


Figura 1. Análisis no lineal de la variabilidad de la frecuencia cardíaca utilizando la entropía muestral.

medio y largo plazo) y cuyas representaciones en dos o tres dimensiones dibujan los denominados atractores extraños^{13,14,32}.

Los índices no lineales de VFC han ampliado la descripción de la regulación del corazón por parte del sistema nervioso autónomo³³. En particular, las medidas de entropía han mostrado un gran potencial para el análisis de series temporales fisiológicas. Por lo tanto, se han utilizado ampliamente para cuantificar la VFC, bajo la hipótesis de que la disminución de los valores de entropía revela perturbaciones de los mecanismos fisiológicos subyacentes o de la enfermedad^{28,33,34}. Los métodos basados en la entropía tienen sus raíces en la teoría de la información, en la que se conceptualizan como medidas de complejidad (o «imprevisibilidad») de una señal. Aunque se originaron en los campos de la termodinámica³⁵, sus aplicaciones se han expandido hacia la cuantificación de la complejidad en los sistemas fisiológicos y se han utilizado ampliamente como herramienta de diagnóstico en biomedicina^{26,36,37}.

El concepto subyacente de la entropía es que cuantifica las repeticiones de patrones en una señal, de modo que una mayor entropía indica mayor aleatoriedad e imprevisibilidad (y, por lo tanto, mayor complejidad), mientras que valores de entropía más bajos implican que el sistema cardíaco es predecible (es decir, periódico y sin producción de información nueva)³⁸. Los métodos comunes basados en la entropía incluyen la entropía aproximada (ApEn)³⁹ y la entropía muestral (SampEn)⁴⁰.

La entropía aproximada fue introducida por Pincus en 1991 como una medida entrópica destinada a cuantificar la regularidad de los datos médicos³⁹. Casi diez años después, Richman y Moorman⁴⁰ introdujeron la SampEn, una variación de la entropía aproximada que reduce el sesgo derivado de las

autocomparaciones y resulta más independiente de la longitud de los datos. La SampEn corresponde al negativo del logaritmo natural de la probabilidad condicional de que dos patrones similares de m puntos permanezcan semejantes si incrementamos el número de puntos a $m+1$. Esta mide el grado de regularidad de una serie temporal; de ahí que a una serie regular le corresponda un valor bajo de SampEn, mientras que a una serie compleja le corresponda un valor más elevado^{40,41}.

La SampEn constituye un indicador no lineal del balance simpático-vagal en la regulación autonómica del corazón⁴²: aumenta en condiciones de predominio parasimpático, como el reposo en sujetos sanos⁴³ y los estados salutogénicos asociados a la práctica de ejercicio^{44,45}, y disminuye en condiciones de predominio simpático, como la sal-sensibilidad⁴⁶, la estimulación postural⁴², la diabetes³⁰ y durante los 30 minutos posteriores al consumo de alcohol²⁸. Además, someter a individuos a estrés mental agudo reduce la SampEn en comparación con el estado de reposo¹⁸.

CAMBIOS EN ENTROPÍA MUESTRAL DE LAS OSCILACIONES DEL RITMO CARDÍACO EN LAS DIFERENTES FASES DEL MODELO ESTRÉS BIOLÓGICO DE SELYE

Fase de alerta

En la primera fase del síndrome general de adaptación, denominada de alerta, se explica que, en reacción a un estresor, el hipotálamo estimula la médula suprarrenal para secretar adrenalina, cuyo objetivo es suministrar energía en caso de urgencia. Se desencadenan entonces diversas respuestas del organismo, como un aumento de la FC, vasodilatación y mayor vigilancia (puesta en juego también por la noradrenalina)^{4,7,8,47}. De manera general, casi todas las medidas de complejidad de las series RR disminuyen estadísticamente durante el estrés, por lo que se consideran capaces de detectarlo^{18,28,31}. En el caso de la SampEn, esta es mucho menor durante la exposición a hablar en público que en reposo^{19,48}.

Este parece ser un fenómeno que comienza desde edades tempranas, ya que durante los episodios maternos de cara inmóvil, cuando los bebés se enfrentaban a la perturbación de que su cuidador no respondiera, esta medida de irregularidad de las series temporales era más baja que en las interacciones normales, por lo que la falta de *input* comunicativo de la madre se asocia con la variabilidad de

los estados conductuales y emocionales del bebé³¹.

Sin embargo, no siempre es así: en una muestra de 42 estudiantes universitarios, el estrés mental produjo un aumento de la entropía muestral y, por ende, de la complejidad de las oscilaciones de los impulsos del nodo sinusal del corazón⁴⁹. Este fenómeno parece depender del tipo de respuesta, pues en sujetos en los que el estrés mental inducido reduce la modulación parasimpática cardíaca, se produce simultáneamente una reducción de la entropía muestral; no ocurre así en aquellos que presentan un aumento de la actividad vagal frente al estrés⁴⁸. También se han informado cambios en función del género/sexo: en una muestra de 10 hombres y 10 mujeres sometidos a estrés mental durante 15 minutos, los valores de la SampEn se redujeron principalmente en los hombres, mientras que en las mujeres aumentaron, encontrándose así diferencias biológicas en la dinámica no lineal de las oscilaciones del ritmo cardíaco⁵⁰.

Una respuesta específica de las mujeres ante el estrés ha sido sugerida por Taylor et al.⁵¹, quienes plantearon la hipótesis de que, mientras los hombres experimentan la respuesta convencional de lucha o huida frente a los factores estresantes, las mujeres exhiben una respuesta de “cuidar y hacerse amiga”, en la que emplean métodos de afrontamiento social para combatir el estrés. Esta respuesta estaría impulsada por la acción del estrógeno y la oxitocina⁵¹. Dados los efectos del estrógeno en la dinámica cardíaca, los resultados de su estudio revelaron dinámicas que probablemente sean específicas de esta respuesta de cuidado y afiliación.

Por otra parte, la característica de la respuesta en la dinámica no lineal depende del estado afectivo, de la salud mental y de la carga de trabajo a la que se someten los individuos. Así, en sujetos con trastornos de ansiedad —como la fobia a volar— expuestos a situaciones que simulan un vuelo, se produce una reducción de la entropía muestral y, por ende, de la complejidad de las oscilaciones de la FC²⁹. Esto fue confirmado en un estudio realizado por Blons et al.⁵² en 33 sujetos sanos divididos en dos grupos: los que respondieron a la ansiedad y los que no. Todos participaron en tres períodos de 8 minutos (reposo, una tarea cognitiva sin estresores [TC-] y una con estresores adicionales [TC+E]). Se observó una disminución de la entropía en la situación TC+E en quienes respondieron a la ansiedad, mientras que los que no respondieron mantuvieron el aumento de la entropía alcanzado durante la TC-. Los autores⁵² plantearon que el incremento de la entropía

cardíaca durante la TC, concomitante con el aumento de la carga de trabajo cognitivo, probablemente refleja una red neuronal coordinada, flexible y robusta que favorece un funcionamiento perceptivo y cognitivo óptimo.

En resumen, lo descrito permite concluir que las situaciones estresantes agudas a corto plazo tienden a reducir la variabilidad de las oscilaciones del ritmo cardíaco, haciéndolas más predecibles y menos caóticas, y produciendo en general una reducción de la entropía muestral en la primera fase de alerta. Sin embargo, esta respuesta depende del estado anímico y de salud mental, del sexo/género y de la carga de trabajo.

Fase de defensa o resistencia

La segunda fase es la fase de defensa (o resistencia), que se activa solamente si el estrés se mantiene. Las suprarrenales (en la zona fasciculada) secretan entonces un segundo tipo de hormona: el cortisol. El cortisol es la hormona principal del estrés, cuyas acciones a corto plazo son esenciales para la vida⁷. Su papel, esta vez, es mantener constante el nivel de glucosa sanguínea para nutrir los músculos, el corazón y el cerebro. Por una parte, la adrenalina suministra la energía de urgencia; por otra, el cortisol asegura la renovación de las reservas. En esta fase de resistencia, el organismo debe “aguantar”^{8,47}.

Esta respuesta neuroendocrina ante la elevación de los niveles de cortisol parece estar asociada a una dinámica no lineal con elevados niveles de complejidad en las oscilaciones fisiológicas, ya que en un estudio⁵³ se encontró que la SampEn durante el estrés máximo se correlacionó significativamente con la respuesta de despertar de cortisol ($r = 0,777$, $p < 0,005$). Por otra parte, la administración de hidrocortisona en la endotoxemia mejora los niveles de la VFC y de la entropía aproximada de la VFC, un parámetro de complejidad cuyas limitaciones metodológicas fueron superadas por la SampEn de la VFC^{54,55}. Lo anterior indica que la respuesta estresora mantenida en el tiempo, con la elevación de los niveles de cortisol, puede generar una dinámica con altos niveles de complejidad y variabilidad de las oscilaciones del ritmo cardíaco. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que un estudio⁵⁶ plantea que durante la infancia, los niveles más altos de cortisol, una respuesta de despertar de cortisol más grande y una disminución diurna más pronunciada también se asociaron con patrones de VFC de actividad parasimpática más baja, por lo que se requieren más investigaciones en esta área.

Otra variable importante en la naturaleza de la respuesta estresora mantenida con elevación de cortisol es la carga mental o de trabajo, y existe evidencia de que la entropía muestral puede utilizarse para evaluar la carga mental laboral en escenarios reales^{57,58}. Por otra parte, los resultados informados por un estudio⁵⁸, donde se evaluó el efecto de la carga de trabajo sobre la entropía muestral en múltiples escalas, mostraron que estos indicadores tuvieron el mayor rendimiento en la discriminación de las condiciones estudiadas. Estos autores⁵⁸ sugieren que una mayor carga de trabajo puede resultar en cambios en la complejidad de la serie de intervalos RR hacia escalas más altas, y que los procesos a largo plazo involucrados en la regulación de la FC pueden verse afectados por cambios en la carga mental en situaciones ambulatorias; en situaciones agudas de laboratorio, no se encuentran estos resultados⁵⁹.

En resumen, en la fase de resistencia se produce un aumento de los niveles de cortisol y, asociado a la carga de trabajo o mental, un incremento de la entropía y de la complejidad de las oscilaciones del ritmo cardíaco, lo que refleja una mayor adaptabilidad de los sistemas reguladores autónomos.

Fase de agotamiento o relajación

La fase de agotamiento (o de relajación) se instala si la situación persiste y se acompaña de una alteración hormonal crónica, con consecuencias orgánicas y psiquiátricas. Si la situación se mantiene aún más, es posible que el organismo se encuentre desbordado, incluso agotado. Poco a poco, las hormonas secretadas son menos eficaces y comienzan a acumularse en la circulación, lo que produce un impacto negativo sobre la salud^{4,7,8,47}.

En el caso de las oscilaciones de la FC, se ha demostrado que constituyen una herramienta objetiva y no invasiva para evaluar la disfunción autonómica en el síndrome de fatiga crónica, encontrándose una asociación significativa entre las puntuaciones de los cuestionarios y las medidas tradicionales de la VFC⁶⁰. En un estudio experimental⁶¹, realizado en un simulador, donde se evaluó subjetivamente la fatiga al volante mediante una escala (Totalmente alerta, bien despierto; Un poco cansado, menos que fresco; Moderadamente cansado, defraudado; Extremadamente cansado, muy difícil de concentrar), se encontró que, a medida que aumenta la sensación de fatiga subjetiva, se reducen los valores de entropía muestral (**Figura 2**).

Por otra parte, una investigación realizada⁶² en

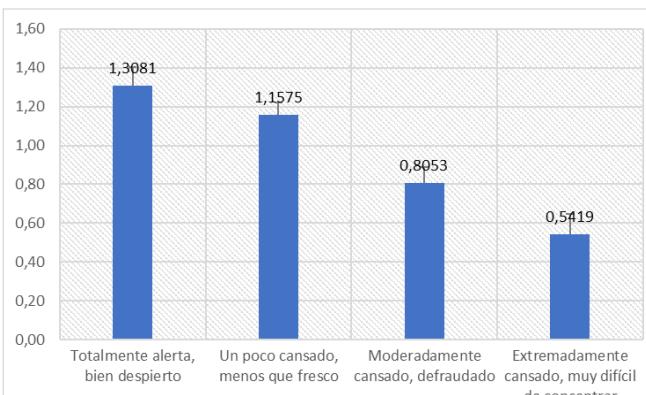


Figura 2. Valores de SampEn de las oscilaciones de los intervalos RR de las principales etapas subjetivas de fatiga. Evaluación mediante un simulador donde se encontró que a medida que aumenta la sensación subjetiva de fatiga, se reducen los valores de entropía muestral.

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos de la tabla 3 del artículo de Wang F, et al. Entropy (Basel). 2018⁶¹.

mineros, antes y después de una jornada laboral de 8 horas en condiciones extremas de altitud, temperaturas frías y reducción de la presión parcial de oxígeno, encontró una disminución en la entropía muestral de las oscilaciones del ritmo cardíaco, indicando que constituye un adecuado indicador de fatiga en este grupo.

De manera similar, ocurre en lo que se refiere a la fatiga física: en un estudio donde se les pidió a los participantes realizar tareas de fijación y doblado de barras durante 60 minutos⁶³, se observó una reducción progresiva de los valores de SampEn de la VFC a los 15, 30 y 45 minutos, alcanzando los valores mínimos a los 60 minutos, en comparación con la realización de la tarea. Estos cambios no se encontraron en pacientes con disfunción neurológica de la médula espinal, debido a los trastornos de la actividad del sistema nervioso autónomo asociados⁶⁴.

Por otra parte, no siempre se observan disminuciones de la SampEn de la VFC asociadas a la fatiga, ya que en un estudio realizado en trabajadores agrícolas se reportó un aumento de la misma después de la jornada laboral⁶⁵. En la fase de agotamiento, donde existe fatiga, la entropía muestral de las oscilaciones del ritmo cardíaco como medida unidimensional resulta insuficiente para caracterizar los fenómenos asociados a la fatiga-agotamiento. Por ello, es necesario complementar con medidas no lineales de la dinámica cerebral mediante electroencefalografía (EEG).

Así lo describe un estudio, en el que se aplicó un análisis conjunto de la entropía en señales de EEG y

VFC en diferentes estados de fatiga del mundo real en diecisiete sujetos participantes de un estudio longitudinal de seis meses, diseñado para monitorear los niveles de fatiga mediante un sistema de muestreo diario⁶⁶. Estos autores, encontraron que el análisis no lineal de las señales de EEG permitió identificar adecuadamente los momentos de mejor estado de alerta, mientras que la entropía muestral de la VFC permitió identificar los momentos de peor estado de alerta, sugiriendo que la cuantificación conjunta EEG-VFC proporciona índices complementarios para una evaluación confiable del desempeño humano.

Esto evidencia la necesidad de profundizar en estudios que aclaren la interpretación fisiológica de la SampEn de la VFC y, por ende, su aplicabilidad clínica. A pesar de las limitaciones de este indicador no lineal en cuanto a su interpretación fisiológica, la mayoría de la evidencia apunta a que en la fase de fatiga y agotamiento del síndrome general de adaptación se produce una disminución de la entropía muestral, de la complejidad y de la adaptabilidad de los sistemas reguladores, como el sistema nervioso autónomo, debido a la pérdida de recursos energéticos y metabólicos asociados a este proceso.

CONCLUSIONES

En las diferentes fases del modelo de estrés biológico de Selye se producen cambios en la entropía muestral de las oscilaciones del ritmo cardíaco, que revelan la posibilidad de utilizar la teoría del caos y de los sistemas complejos para describir dimensiones de los cambios fisiológicos asociados al proceso biopsicosocial-cultural del estrés. En la fase de alarma se produce una reducción de la entropía y de la adaptabilidad, dependiente de factores como el sexo/género, carga mental y estado anímico y de salud mental. En la fase de resistencia se observa un aumento de la entropía asociado a un incremento de los niveles de cortisol. Finalmente, en la fase de fatiga y agotamiento se produce una disminución de la entropía, de la complejidad y de la adaptabilidad de los sistemas reguladores del ritmo cardíaco.

AGRADECIMIENTOS

A la Escuela de Verano “Sistema nervioso y salud mental. Nuevos avances desde moléculas, neuronas, sistemas hasta el ser humano”.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kim HG, Cheon EJ, Bai DS, Lee YH, Koo BH. Stress and heart rate variability: a meta-analysis and review of the literature. *Psychiatry Investig.* 2018;15(3):235-45. [\[DOI\]](#)
2. Chida Y, Steptoe A. Greater cardiovascular responses to laboratory mental stress are associated with poor subsequent cardiovascular risk status: a meta-analysis of prospective evidence. *Hypertension.* 2010;55(4):1026-32. [\[DOI\]](#)
3. Sánchez-Hechavarría ME, Ghiya S, Carrazana-Escalona R, Cortina-Reyna S, Andreu-Heredia A, Acosta-Batista C, et al. Introduction of application of Gini coefficient to heart rate variability spectrum for mental stress evaluation. *Arq Bras Cardiol.* 2019;113(4):725-33. [\[DOI\]](#)
4. Tarnopolsky M. Stress and mental disorders: neurobiological and psychosocial aspects. *Rev Chil Neuropsiquiatr.* 2002;40(1):8-19. [\[DOI\]](#)
5. Selye H. The Stress of Life. New York: McGraw-Hill; 1956.
6. Wheaton B, Young M, Montazer S, Stuart-Lahman K. Social stress in the twenty-first century. In: Aneshensel CS, Phelan JC, Bierman A, editors. *Handbook of the sociology of mental health.* 2nd ed. Dordrecht: Springer; 2013. p. 299-323. [\[DOI\]](#)
7. de Camargo B. Estrés, síndrome general de adaptación o reacción general de alarma. *Rev Med Cient.* 2004;17(2):23-9.
8. Rodríguez-Fernández JM, García-Acero M, Franco P. Neurobiología del estrés agudo y crónico: su efecto en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y la memoria. *Univ Méd.* 2013;54(4):472-94.
9. American Psychological Association. Los distintos tipos de estrés [Internet]. Washington (DC): APA; 2010 [citado 2022 Jun 1]. Disponible en: <https://www.apa.org/topics/stress/tipos>
10. Martín JP, García-Izquierdo AL. Complejidad y psicología social de las organizaciones. *Psicotema.* 2007;19(2):212-7.
11. Munné F. El retorno de la complejidad y la nueva imagen del ser humano: hacia una psicología compleja. *Rev Interam Psicol.* 2004;38(1):23-31.
12. Hernandez E. Complejidad, nuevo paradigma en la salud. *Innov Cienc.* 2005;12(2):45-50.
13. Martínez-Lavín M. Caos, complejidad y cardiología. *Arch Cardiol Mex.* 2012;82(1):548. [\[DOI\]](#)
14. Romanelli L. Teoría del caos en los sistemas biológicos. *Rev Argent Cardiol.* 2006;74(6):478-82.
15. Wu GQ, Arzeno NM, Shen LL, Tang DK, Zheng DA, Zhao NQ, et al. Chaotic signatures of heart rate variability and its power spectrum in health, aging and heart failure. *PLoS One.* 2009;4(2):e4323. [\[DOI\]](#)
16. Selig FA, Tonolli ER, Silva ÉVCM, Godoy MF. Heart rate variability in preterm and term neonates. *Arq Bras Cardiol.* 2011; 96(6):443-9. [\[DOI\]](#)
17. Goldberger AL, Rigney DR, West BJ. Chaos and fractals in human physiology. *Sci Am.* 1990; 262(2):42-9. [\[DOI\]](#)
18. Pedraza-Rodríguez EM, Almira-Gómez CR, Reyna SC, Bueno-Revilla DJ, López-Galán E, Sánchez-Hechavarría ME. Modifications of the non-linear parameters of the heart rate variability related to the mental arithmetic test. *Rev Cuba Investig Bioméd [Internet].* 2019 [citado 2022 Jul 3];38(1). Disponible en: <http://www.revbiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/161>
19. Bali A, Jaggi AS. Clinical experimental stress studies: methods and assessment. *Rev Neurosci.* 2015;26(5):555-79. [\[DOI\]](#)
20. Pedraza-Rodríguez EM, González-Velázquez VE, Montes de Oca-Carmenaty M, González-Medina KN, Muñoz-Bustos GA, Bueno-Revilla DJ, et al. Respuesta autonómica cardiovascular al estrés mental inducido por la prueba de cálculo aritmético. *Rev Cuba Investig Bioméd [Internet].* 2020 [citado 2022 Feb 1];39(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-03002020000400009
21. Billman GE. The effect of heart rate on the heart rate variability response to autonomic interventions. *Front Physiol.* 2013;4:222. [\[DOI\]](#)
22. Billman GE, Huikuri HV, Sacha J, Trimmel K. An introduction to heart rate variability: methodological considerations and clinical applications. *Front Physiol.* 2015;6:55. [\[DOI\]](#)
23. Draghici AE, Taylor JA. The physiological basis and measurement of heart rate variability in humans. *J Physiol Anthropol.* 2016;35(1):22. [\[DOI\]](#)
24. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation.* 1996;93(5): 1043-65. [\[DOI\]](#)
25. Francis DP, Willson K, Georgiadou P, Wensel R, Davies LC, Coats AJS, et al. Physiological basis of fractal complexity properties of heart rate variability in man. *J Physiol.* 2002;542(Pt 2):619-29. [\[DOI\]](#)
26. Sassi R, Cerutti S, Lombardi F, Malik M, Huikuri

- HV, Peng CK, et al. Advances in heart rate variability signal analysis: joint position statement by the e-Cardiology ESC Working Group and the European Heart Rhythm Association, co-endorsed by the Asia Pacific Heart Rhythm Society. *Europace*. 2015;17(9):1341-53. [\[DOI\]](#)
27. Tan CO, Cohen MA, Eckberg DL, Taylor JA. Fractal properties of human heart period variability: physiological and methodological implications. *J Physiol*. 2009;587(Pt 15):3929-41. [\[DOI\]](#)
28. Bakhchina AV, Arutyunova KR, Sozinov AA, Demidovsky AV, Alexandrov YI. Sample entropy of the heart rate reflects properties of the system organization of behaviour. *Entropy (Basel)*. 2018; 20(6):449. [\[DOI\]](#)
29. Bornas X, Llabrés J, Noguera M, López AM, Gelabert JM, Vila I. Fear induced complexity loss in the electrocardiogram of flight phobics: a multiscale entropy analysis. *Biol Psychol*. 2006;73(3): 272-9. [\[DOI\]](#)
30. Torres-Leyva M, Hernández-García F, Lazo-Herrera LA, Ortiz-Alcolea L, Sánchez-Hechavarria ME. Dinámica no lineal de la regulación autonómica cardiovascular durante la prueba del peso sostenido en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Rev Colomb Cardiol*. 2021;28(5):421-30. [\[DOI\]](#)
31. Montirosso R, Riccardi B, Molteni E, Borgatti R, Reni G. Infant's emotional variability associated to interactive stressful situation: a novel analysis approach with Sample Entropy and Lempel-Ziv Complexity. *Infant Behav Dev*. 2010;33(3):346-56. [\[DOI\]](#)
32. Bordoy JL, Barceló-Aguirre FX, Noguera M, López-Jiménez AM, Barceló F. ¿Caos en el electrocardiograma de estudiantes con miedo a volar? Un análisis de no linealidad. *Int J Clin Health Psychol*. 2005;5(2):273-84. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=33701005>
33. Bolea J, Bailón R, Ruey E. On the standardization of approximate entropy: multidimensional approximate entropy index evaluated on short-term HRV time series. *Complexity*. 2018;2018: 4953273. [\[DOI\]](#)
34. Melillo P, Bracale M, Pecchia L. Nonlinear heart rate variability features for real-life stress detection. Case study: students under stress due to university examination. *Biomed Eng Online*. 2011; 10:96. [\[DOI\]](#)
35. Delgado-Bonal A, Marshak A. Approximate entropy and sample entropy: a comprehensive tutorial. *Entropy (Basel)*. 2019;21(6):541. [\[DOI\]](#)
36. Pham T, Lau ZJ, Chen SHA, Makowski D. Heart rate variability in psychology: a review of HRV indices and an analysis tutorial. *Sensors (Basel)*. 2021;21(12):3998. [\[DOI\]](#)
37. Shaffer F, Ginsberg JP. An overview of heart rate variability metrics and norms. *Front Public Health*. 2017;5:258. [\[DOI\]](#)
38. Faes L, Gómez-Extremera M, Pernice R, Carpena P, Nollo G, Porta A, et al. Comparison of methods for the assessment of nonlinearity in short-term heart rate variability under different physiopathological states. *Chaos*. 2019;29(12):123114. [\[DOI\]](#)
39. Pincus SM. Approximate entropy as a measure of system complexity. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1991; 88(6):2297-301. [\[DOI\]](#)
40. Richman JS, Moorman JR. Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2000;278(6):H2039-49. [\[DOI\]](#)
41. Orellana JN, Torres BDLC. La entropía y la irreversibilidad temporal multiescala en el análisis de sistemas complejos en fisiología humana. *Rev Andal Med Deporte*. 2010;3(1):29-32.
42. Porta A, Gnechi-Ruscone T, Tobaldini E, Guzzetti S, Furlan R, Montano N. Progressive decrease of heart period variability entropy-based complexity during graded head-up tilt. *J Appl Physiol* (1985). 2007;103(4):1143-9. [\[DOI\]](#)
43. Heffernan KS, Jae SY, Vieira VJ, Iwamoto GA, Wilund KR, Woods JA, et al. C-reactive protein and cardiac vagal activity following resistance exercise training in young African-American and white men. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2009;296(4):R1098-105. [\[DOI\]](#)
44. González-Velázquez VE, Cobiellas-Carballo LI, Rebustillo-Escobar RM, Semanat-Gabely W, Bueno-Revilla DJ, López-Galán E, et al. Modifications of the non-linear parameters of the heart rate variability related to the systematic practice of physical exercise. *Rev Cuba Investig Bioméd* [Internet]. 2019 [citado 2022 Jul 3];38(1). Disponible en: <http://www.revbiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/122>
45. Millar PJ, Levy AS, McGowan CL, McCartney N, MacDonald MJ. Isometric handgrip training lowers blood pressure and increases heart rate complexity in medicated hypertensive patients. *Scand J Med Sci Sports*. 2013;23(5):620-6. [\[DOI\]](#)
46. Fares SA, Habib JR, Engoren MC, Badr KF, Habib RH. Effect of salt intake on beat-to-beat blood pressure nonlinear dynamics and entropy in salt-sensitive versus salt-protected rats. *Physiol Rep*. 2016;4(11):e12823. [\[DOI\]](#)

47. Duval F, González F, Rabia H. Neurobiología del estrés. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr.* 2010;48(4):307-18. [\[DOI\]](#)
48. Vuksanović V, Gal V. Heart rate variability in mental stress aloud. *Med Eng Phys.* 2007;29(3):344-9. [\[DOI\]](#)
49. Castaldo R, Xu W, Melillo P, Pecchia L, Santamaria L, James C. Detection of mental stress due to oral academic examination via ultra-short-term HRV analysis. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.* 2016;2016:3805-8. [\[DOI\]](#)
50. Adjei T, Xue J, Mandic DP. The female heart: sex differences in the dynamics of ECG in response to stress. *Front Physiol.* 2018;9:1616. [\[DOI\]](#)
51. Taylor SE, Klein LC, Lewis BP, Gruenewald TL, Gurung RA, Updegraff JA. Biobehavioral responses to stress in females: tend-and-befriend, not fight-or-flight. *Psychol Rev.* 2000;107(3):411-29. [\[DOI\]](#)
52. Blons E, Arsac LM, Gilfriche P, McLeod H, Lespinet-Najib V, Grivel E, et al. Alterations in heart-brain interactions under mild stress during a cognitive task are reflected in entropy of heart rate dynamics. *Sci Rep.* 2019;9(1):18190. [\[DOI\]](#)
53. Berger M, Leicht A, Slatcher A, Kraeuter AK, Ketheesan S, Larkins S, et al. Cortisol awakening response and acute stress reactivity in First Nations people. *Sci Rep.* 2017;7:41760. [\[DOI\]](#)
54. Rassias AJ, Holzberger PT, Givan AL, Fahrner SL, Yeager MP. Decreased physiologic variability as a generalized response to human endotoxemia. *Crit Care Med.* 2005;33(3):512-9. [\[DOI\]](#)
55. Rassias AJ, Guyre PM, Yeager MP. Hydrocortisone at stress-associated concentrations helps maintain human heart rate variability during subsequent endotoxin challenge. *J Crit Care.* 2011;26(6):636.e1-5. [\[DOI\]](#)
56. Michels N, Sioen I, Clays E, De Buyzere M, Ahrens W, Huybrechts I, et al. Children's heart rate variability as stress indicator: association with reported stress and cortisol. *Biol Psychol.* 2013;94(2):433-40. [\[DOI\]](#)
57. Shao S, Wang T, Wang Y, Su Y, Song C, Yao C. Research of HRV as a measure of mental workload in human and dual-arm robot interaction. *Electronics.* 2020;9(12):2174. [\[DOI\]](#)
58. Tiwari A, Albuquerque I, Parent M, Gagnon JF, Lafond D, Tremblay S, et al. Multi-scale heart beat entropy measures for mental workload assessment of ambulant users. *Entropy (Basel).* 2019;21(8):783. [\[DOI\]](#)
59. Hao T, Zheng X, Wang H, Xu K, Chen S. Linear and nonlinear analyses of heart rate variability signals under mental load. *Biomed Signal Process Control.* 2022;77:103758. [\[DOI\]](#)
60. Escorihuela RM, Capdevila L, Castro JR, Zaragoza MC, Maurel S, Alegre J, et al. Reduced heart rate variability predicts fatigue severity in individuals with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *J Transl Med.* 2020;18(1):4. [\[DOI\]](#)
61. Wang F, Wang H, Fu R. Real-time ECG-based detection of fatigue driving using sample entropy. *Entropy (Basel).* 2018;20(3):196. [\[DOI\]](#)
62. Chen S, Xu K, Zheng X, Li J, Fan B, Yao X, et al. Linear and nonlinear analyses of normal and fatigue heart rate variability signals for miners in high-altitude and cold areas. *Comput Methods Programs Biomed.* 2020;196:105667. [\[DOI\]](#)
63. Anwer S, Li H, Umer W, Antwi-Afari MF, Mahmood I, Yu Y, et al. Identification and classification of physical fatigue in construction workers using linear and nonlinear heart rate variability measurements [Internet]. Rochester, NY: Social Science Research Network; 2022 [citado 2022 Jun 1]. Report No.: 4095189. Disponible en: <https://papers.ssrn.com/abstract=4095189>
64. Rodrigues D, Tran Y, Guest R, Middleton J, Craig A. Influence of neurological lesion level on heart rate variability and fatigue in adults with spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2016;54(4):292-7. [\[DOI\]](#)
65. Gao R, Yan H, Duan J, Gao Y, Cao C, Li L, et al. Study on the nonfatigue and fatigue states of orchard workers based on electrocardiogram signal analysis. *Sci Rep.* 2022;12(1):4858. [\[DOI\]](#)
66. Lin CT, Nascimbeni M, King JT, Wang YK. Task-related EEG and HRV entropy factors under different real-world fatigue scenarios. *Neurocomputing.* 2018;311:24-31. [\[DOI\]](#)