



Universitat Autònoma de Barcelona

**ADVERTIMENT.** L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  [http://cat.creativecommons.org/?page\\_id=184](http://cat.creativecommons.org/?page_id=184)

**ADVERTENCIA.** El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

**WARNING.** The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

---

# ENFOQUE PSICOSOMÁTICO DE LA MEDICIÓN DE ESTRÉS

---

TESIS DOCTORAL PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR EN  
INGENIERÍA ELECTRÓNICA Y DE TELECOMUNICACIÓN  
POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BARCELONA

Jorge Mario Garzón-Rey

Director:

Jordi Aguiló Llobet

Microelectrónica y Sistemas Electrónicos  
Escuela de Ingeniería  
Universidad Autónoma de Barcelona  
España

Centro de Investigación  
Biomédica en Red  
CIBER-BBN  
España

2017

## Miembros del tribunal:

- Dra. Maria Teresa Arredondo Waldmeyer** - Presidente  
Catedrática de la Universidad Politécnica de Madrid, España.
- Dr. Driss Moussaoui** - Secretario  
Profesor del Centro Psiquiátrico Universitario Ibn Rushd, Marruecos.
- Mons. Lucio Adrian Ruiz** - Vocal  
Secretario General para la Comunicación de la Santa Sede, Vaticano.
- Dra. Theodora Tsapikouni** - Suplente  
Gestora de proyectos en el Centro de Investigación Biomédica en Red, España.
- Dra. Elena Valderrama** - Suplente  
Catedrática de la Universidad Autónoma de Barcelona, España.

Copyright © 2017 by Jorge Mario Garzón-Rey (jorgemario.garzon@uab.cat)

Este trabajo de investigación fue financiado por el programa de becas predoctorales de Personal de Investigación en Formación (PIF) de la Universidad Autónoma de Barcelona en su décima convocatoria y por el proyecto *ES3: Hacia una red de área corporal para la medición de Estrés* (FIS-PI12/00514) del Ministerio de Economía, Industria y Competitividad (MINECO) de España y por el Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN) del Instituto de Salud Carlos III de España.

---

# PSYCHOSOMATIC APPROACH TO STRESS MEASUREMENT

---

THESIS FOR THE DEGREE OF PHILOSOPHY DOCTOR IN  
ELECTRONIC AND TELECOMMUNICATION ENGINEERING  
BY THE AUTONOMOUS UNIVERSITY OF BARCELONA

Jorge Mario Garzón-Rey

Supervisor:

Jordi Aguiló Llobet

Microelectronics and Electronic Systems  
Engineering school  
Autonomous University of Barcelona  
Spain

Center for Biomedical  
Research in Network  
CIBER-BBN  
Spain

2017

## Examining board:

- Dr. Maria Teresa Arredondo Waldmeyer** - President  
Professor at Technical University of Madrid, Spain.
- Dr. Driss Moussaoui** - Secretary  
Professor at Ibn Rushd University Psychiatric Centre, Morocco.
- Mgr. Lucio Adrian Ruiz** - Vocal  
General Secretary for Communications of the Holy See, Vatican City.
- Dra. Theodora Tsapikouni** - Suplente  
Project Manager at the Center for Biomedical Research in Network, Spain.
- Dra. Elena Valderrama** - Suplente  
Professor at Autonomous University of Barcelona, Spain.

Copyright © 2017 by Jorge Mario Garzón-Rey (jorgemario.garzon@uab.cat)

This research was funded by the Pre-doctoral Fellowships Program of Training Research Staff (PIF) of the Autonomous University of Barcelona in its tenth version and by the *ES3 project: Towards a Body Area Network for Stress Measurement* (FIS-PI12 / 00514) of the Ministry of Economy, Industry and Competitiveness (MINECO) of Spain and the Center for Biomedical Research in Network on Bioengineering, Biomaterials and Nanomedicine (CIBER-BBN) of the Carlos III Health Institute of Spain.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BARCELONA

TESIS DOCTORAL

**ENFOQUE PSICOSOMÁTICO  
DE LA MEDICIÓN DE  
ESTRÉS**

Jordi Aguiló Llobet, catedrático del Departamento de Microelectrónica y Sistemas Electrónicos de la Universidad Autónoma de Barcelona.

***Certifica***

que la Memoria de Tesis *ENFOQUE PSICOSOMÁTICO DE LA MEDICIÓN DE ESTRÉS* presentada por Jorge Mario Garzón Rey para optar al grado de Doctor en Ingeniería Electrónica y de Telecomunicación por la Universidad Autónoma de Barcelona se ha realizado bajo su dirección en el Grupo de Biomonitorización GBIO-CIBER-BBN del Departamento de Microelectrónica y Sistemas Electrónicos de la Universidad Autónoma de Barcelona

*Director de Tesis:* Jordi Aguiló Llobet

---

Fecha: Bellaterra (Cerdanyola del Vallès), Septiembre 21 de 2017



*Dedicado a ti, que siempre has estado cerca mi y  
dentro de mi, y yo lejos de ti y fuera de ti.*

*Mecum eras, et tecum non eram.*

*(CONFESSIONUM LIBER DECIMUS 38)*





# TABLA DE CONTENIDO

---

<b>Resumen y conclusiones principales</b>	<b>1</b>
<b>Abstract and main conclusions</b>	<b>3</b>
<b>Prefacio</b>	<b>5</b>
<b>1. Introducción</b>	<b>9</b>
1.1. Definición de estrés . . . . .	11
1.2. Objetivos de la tesis . . . . .	13
1.3. Ontología del estrés . . . . .	14
1.4. La necesidad de medir estrés . . . . .	17
1.5. Estrategias de medición . . . . .	18
1.6. La medida ideal o el biomarcador ideal . . . . .	19
1.7. Agente estresante . . . . .	22
1.8. Neuroendocrinología del estrés . . . . .	23
1.9. Descripción del protocolo experimental . . . . .	26
1.9.1. Sesión de Relajación . . . . .	29
1.9.2. Sesión de Estrés . . . . .	29
1.10. Población estudiada . . . . .	32
<b>2. Variables de Referencia</b>	<b>45</b>
2.1. Test Psicométricos . . . . .	47
2.1.1. Escala de Estrés Percibido . . . . .	47
2.1.2. Inventario de Ansiedad de Estado-Rasgo . . . . .	48
2.1.3. Escala Análoga Visual . . . . .	50
2.1.4. Escala Sintomática de Estrés . . . . .	51
2.2. Variables Bioquímicas . . . . .	59
2.2.1. Cortisol y $\alpha$ -amilasa . . . . .	59
2.2.2. Prolactina, Copeptina y Glucosa . . . . .	62
2.3. Escala de Referencia de Estrés . . . . .	64
<b>3. Variables Fisiológicas</b>	<b>71</b>
3.1. Introducción . . . . .	73
3.2. Temperatura cutánea . . . . .	75
3.3. Actividad electrodérmica . . . . .	80
3.4. Frecuencia respiratoria . . . . .	84
3.5. Fotopletismografía . . . . .	86
3.5.1. Fotopletismografía de transmisión . . . . .	88
3.5.2. Fotopletismografía de reflexión . . . . .	90
3.6. Electrocardiografía . . . . .	92

---

3.7. Variabilidad de la frecuencia cardíaca . . . . .	95
3.7.1. Variabilidad del pulso cardíaco . . . . .	97
3.7.2. Variabilidad del ritmo cardíaco . . . . .	102
3.7.3. Comparación HRV vs PRV . . . . .	107
3.8. Tiempo de tránsito de pulso . . . . .	108
3.9. Aproximación No-lineal . . . . .	109
<b>4. Estimación Psicosomática de Estrés</b>	<b>113</b>
4.1. Introducción . . . . .	115
4.2. Variables no afectadas por el habla . . . . .	116
4.3. Variables afectadas por el habla . . . . .	119
4.4. Escala Psicosomática de Estrés . . . . .	123
<b>5. Conclusiones</b>	<b>127</b>
<b>6. Conclusions</b>	<b>131</b>
<b>Referencias</b>	<b>135</b>
<b>A. Artículo y Publicaciones</b>	<b>145</b>
A.1. Artículos en Revistas . . . . .	147
A.2. Trabajos presentados en Conferencias . . . . .	147

# RESUMEN Y CONCLUSIONES

## PRINCIPALES

---

El estrés es un fenómeno que podemos percibir, pero difícilmente describir. El objetivo de esta tesis establecer una medida objetiva, continua y no invasiva del nivel de estrés emocional agudo en jóvenes sanos a partir de parámetros psicósomáticos. Para así ofrecer una aplicación práctica en el diagnóstico y en el seguimiento de la intervención terapéutica, mitigando los efectos negativos del estrés e incidiendo directamente en el bienestar de la persona.

Existen dos conjuntos de sistemas altamente correlacionados que se activan simultáneamente ante un estímulo estresante, generando una única respuesta. El primero se asocia a cambios en la psiquis o el «cogno», es decir al cambio en el pensamiento, en la generación de emociones, la percepción de la realidad, el comportamiento y la interacción social, entre otros. El segundo conjunto se asocia a cambios somáticos desde el nivel de sistema o de órgano hasta el nivel molecular afectando igualmente a los tejidos, las células y los fluidos, etc.

El punto de partida para formular una medida de estrés, que sea sensible a la intensidad del estímulo, continua y no invasiva, se hace a partir de la medición de parámetros electrofisiológicos, variables bioquímicas y test psicométricos bajo diferentes intensidades de estrés dentro de un marco de medición síncrono y concurrente. Que tiene en cuenta los ritmos circadianos, las resoluciones temporales, limitaciones y facilidades de cada uno de las variables.

La poblacional estudiada es una muestra balanceado en género de 120 sujetos universitarios entre 20 y 30 años, con hábitos sanos y sin diagnósticos de enfermedades crónicas o psiquiátricas.

En dos sesiones de medición, cada uno de los participantes alcanzó un estado de relajación y un estado de estrés que se evidencian por medio de los test psicométricos y las variables bioquímicas. Ambos estados son comparables entre sí, al no presentarse cambios en los rasgos de percepción de estrés y los parámetros electrofisiológicos no presentaron diferencias significativas en los primeros 10 minutos de cada sesión.

A partir de test psicométricos capaces de medir el estado y el rasgo de la percepción de la situación como estresante y variables bioquímicas que responden a la actividad del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal y el sistema nervioso simpático, se propuso un patrón de medición denominado Escala de Referencia de Estrés.

Los valores de la Escala de Referencia en los estados de Relax y estrés se estimaron a partir 6 parámetros electrofisiológicos. Esta estimación de la Escala de Referencia dio origen a la Escala Psicósomática de Estrés, que

ofrece información tanto de la respuesta correspondiente al «cogno» o de la psiquis como de la respuesta somática ante un estímulo estresante por medio de las activaciones del sistema nervioso autónomo por sus efectos en la termorregulación, vasoconstricción, sudoración y alteraciones.

La Escala Psicosomática de Estrés construida a partir de parámetros electrofisiológicos permite observar cambios en el nivel de estrés durante el desarrollo de la sesión de medición de forma continua, no invasiva y específica estrés emocional agudo. Y constituye, como se pretendía, una herramienta eficaz para el seguimiento de la evolución del estado de estrés facilita la comparación entre estados individuales y la comunicación entre profesionales.

Aunque los resultados se encuentran limitados al tipo de población y al estímulo, las estrategias y procedimientos utilizados para la formulación del patrón de referencia y la Escala Psicosomática de Estrés pueden ser extrapolados a otra población y otros tipos de estrés.

# ABSTRACT AND MAIN CONCLUSIONS

---

Stress is a phenomenon that we can perceive, but hardly describe. The aim of this thesis is to establish an objective, continuous and non-invasive measure of the level of acute emotional stress in healthy young people based on psychosomatic parameters. To offer a practical application in the diagnosis and follow-up of therapeutic intervention, mitigating the negative effects of stress and directly affecting the well-being of the person.

There are two sets of highly correlated systems that activate simultaneously when faced with a stressful stimulus, generating a single response. The first is associated with changes in the psyche or "cogno", i. e. changes in thinking, the generation of emotions, the perception of reality, behaviour and social interaction, among others. The second set is associated with somatic changes from the system or organ level to the molecular level affecting tissues, cells and fluids, etc.

The starting point for formulating a stress measure, which is sensitive to the intensity of the stimulus, continuous and non-invasive, is the measurement of electrophysiological parameters, biochemical variables and psychometric tests under different stress intensities within a synchronous and concurrent measurement framework. It takes into account circadian rhythms, temporal resolutions, limitations and facilities of each of the variables. The population studied is a balanced sample of 120 university subjects between 20 and 30 years old, with healthy habits and no diagnosis of chronic or psychiatric illnesses.

In two measurement sessions, each participant reached a state of relaxation and a state of stress evidenced by psychometric tests and biochemical variables. Both states are comparable, as there were no changes in the stress perception traits and the electrophysiological parameters showed no significant differences in the first 10 minutes of each session.

Based on psychometric tests able to measure the state and the trait of the perception of the situation as stressful and biochemical variables that respond to the activity of the hypothalamic-hypophyseal-adrenal axis and the sympathetic nervous system, a measurement pattern called the Stress Reference Scale was proposed.

The values of the Reference Scale in the Relaxation and Stress states were estimated from 6 electrophysiological parameters. This estimation of the Reference Scale created to the Psychosomatic Stress Scale, which provides information on both the response corresponding to the "cogno" or psyche and

the somatic response to a stressful stimulus through activation of the autonomic nervous system for its effects on thermoregulation, vasoconstriction, sweating and alterations.

The Psychosomatic Stress Scale constructed from electrophysiological parameters allows to observe changes in the level of stress during the continuous, non-invasive and specific measurement session of acute emotional stress. And it constitutes, as intended, an effective tool for monitoring the evolution of the state of stress facilitates comparison between individual states and communication between professionals.

Although the results are limited to the type of population and stimulus, the strategies and procedures used for formulating the reference standard and the Psychosomatic Stress Scale can be extrapolated to another population and other types of stress.

# PREFACIO

---

En 1984 por primera vez en la historia la grafía «estrés» se incluyó en el Diccionario de la Lengua Española<sup>i</sup>, como una castellanización de la grafía «stress» que hacía referencia al término médico acuñado por Hans Selye en la lengua inglesa a mediados del siglo XX<sup>ii</sup>. A su vez H. Selye la importó al mundo médico desde el mundo de ingeniería y las ciencias, donde se venía usando desde el siglo XVII<sup>iii</sup>, y que tenía la palabra «tensión» como traducción aceptada en castellano. Tal vez la inminente necesidad de escribir, hablar y documentar el fenómeno al que se refería Selye, no permitió que la comunidad médica hispano hablante adoptará el uso de una palabra castellana. O sencillamente se trata de una muestra más de lo distantes que se encuentran el quehacer médico del científico e ingenieril, y que de forma asintótica esta tesis quiere contrarrestar.

Aunque la grafía «estrés» cumple más de 30 años en nuestro léxico, aún el uso de la grafía «stress» es la predominante en los medios escritos<sup>iv</sup>. Sin llegar a ser un purista de la lengua, pero sí con un ánimo de hospitalidad para el lema «estrés», esta tesis se escribe en español. Un término cuyo uso se popularizó exponencialmente desde su llegada al mundo médico y luego a nuestro idioma merece ser usada en su forma castellana para reportar un análisis cuidadoso de lo que ella representa.

En las siguientes páginas intento reportar el trabajo realizado para el estudio de este fenómeno conocido como estrés. Siempre dentro de un contexto delimitado y controlado que guarda el respeto que todo tema médico merece, fundamentándolo en un marco de medición novedoso en la sincronización y en la concurrencia de diferentes tipos de medidas y de marcadores que difícilmente se encuentran en lo reportado hasta el momento. El trabajo realizado se resume de la misma forma que se titula esta memoria: *ENFOQUE PSICOSOMÁTICO DE LA MEDICIÓN DE ESTRÉS*.

El reto de documentar parte del trabajo realizado, del que se deriva esta tesis, en los últimos cuatro años por el equipo humano, científicos y médicos en más de cinco centros españoles que forman parte del proyecto *ES3: Hacia una red de área corporal para la medición de nivel de estrés*<sup>v</sup>, tiene un dimensión

---

<sup>i</sup>Diccionario de la lengua española. (1984). Madrid: Edición Vigésima.

<sup>ii</sup>Selye, Hans. "Stress and The General Adaptation Syndrome." *The British Medical Journal* 1.4667 (1950): 1383-392.

<sup>iii</sup>Gordon, James Edward. "The Invention of the Stress and Strain." *Structures: Or Why Things Don't Fall down*. (2012) Berlin: Springer.

<sup>iv</sup>Google Ngram Viewer: [stress], [estrés], 1920-2008 en Español. <https://books.google.com/ngrams/>

<sup>v</sup>Proyecto FIS PI12/00514, de la Universidad Autónoma de Barcelona, financiado por el Ministerio de Economía y Competitividad y por el Centro de investigación Biomédicas en Red de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN) del Instituto de Salud Carlos III, (ISCIII)



monumental. Sin embargo, la propuesta es presentarlo de la forma más diáfana posible y nivelando el lenguaje para un tratamiento transversal entre el ámbito médico principalmente el referente a la psicología y psiquiatría, el ámbito biológico y fisiológico, y el ámbito del procesamiento de señales propio de la ingeniería para formar una sinergia que nos permite proponer una cuantificación no invasiva del estrés emocional agudo en jóvenes sanos respondiendo a los objetivos y las ambiciones de cada ámbito. Sin limitar la posibilidad de extender los resultados que aquí se encuentren a otros ámbitos y a otros tipos de estrés.

Este tesis inicia con una primera parte donde se ofrecen definiciones y el contexto sobre el cual se van a referir las partes posteriores. Es decir, la aproximación a la definición de estrés, su delimitación en tipo duración y forma de estudio que se formaliza en la definición propiamente dicha y en un protocolo del piloto experimental llevado a cabo en 120 estudiantes de la Universidad Autónoma de Barcelona, la Universidad de Zaragoza y la Universidad Politécnica de Madrid.

En el siguiente capítulo denominado *Variables de Referencia* (Capítulo 2) se pretende analizar, dentro del protocolo experimental propuesto, las variables que se tiene evidencia ofrecen información del «cogno» o de la psiquis y de la respuesta somática ante un estímulo estresante. Es decir, se presentan los test psicométricos seleccionados y también las variables bioquímicas seleccionadas, que hacen referencia principalmente a la concentración de enzimas y hormonas. Asimismo, se incluye la validación de la *Escala Sintomática de Estrés*. En aras de tener una medida conjunta y unificada de estos dos grupos de variables o marcadores se propone una aproximación formada a partir de una combinación lineal de las anteriores que bautizamos como *Escala de Referencia de Estrés* y será utilizada como el Patrón Oro («Gold Standard») en los análisis que siguen.

El capítulo 3 es el más extenso, que significó mayor tiempo y esfuerzo. Este está enteramente dedicado a la adquisición y al acondicionamiento de señal para la definición y extracción de parámetros de las variables fisiológicas con el detalle y refinamiento que el cómputo de cada parámetro requiere. De esta forma es posible que cada uno de los parámetros se pueda relacionar con el estado, activación o condición del sistema fisiológico que responde al estímulo estresante. A priori, y como se anuncia desde la concepción del estudio, las señales estudiadas ofrecen información redundante pero complementaria y no excluyente. En consecuencia, basado en la estructura misma del diseño experimental y de la interacción entre ellas se propone una combinación de criterios de selección que permite definir un conjunto de parámetros con sentido fisiológico relacionados con el nivel de estrés.

Finalmente, el capítulo 4 responde específicamente al objetivo general de la tesis: proponer una medición no invasiva del nivel de estrés. En este capítulo se estima el nivel de estrés a partir de los parámetros seleccionados en el capítulo 3 y de la *Escala de Referencia* que se plantea en el capítulo 2. Sobre la escala

de referencia estimada se evalúan los efectos y las interacciones con variables socio-demográficas.

Los últimos apartados resumen y concluyen a manera general todo el trabajo, junto con el material o las notas complementarias que se ha considerado importante agregar.

**Jorge Mario Garzón-Rey**



# 1

## INTRODUCCIÓN

---

*En este capítulo se intenta abarcar los conceptos teóricos sobre la reacción del individuo ante un estímulo estresante tanto a nivel fisiológico como psicológico. De igual forma, se fijan definiciones de algunos términos comunes en diferentes disciplinas, pero que varían en ligeros matices generando ambigüedad en su interpretación.*

*Un especial agradecimiento por el apoyo en el diseño y ejecución del protocolo experimental a Theodora Tsapikouni gestora en el Centro de Investigación Biomédica en Red en el área temática de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), a Adriana Arza doctora por la Universidad Autónoma de Barcelona, a Elena Valderrama catedrática de la Universidad Autónoma de Barcelona, a Manuel Ottaviano y a Sergio Salvi ingenieros de la Universidad Politécnica de Madrid.*

### Tabla de contenido

---

1.1. Definición de estrés . . . . .	11
1.2. Objetivos de la tesis . . . . .	13
1.3. Ontología del estrés . . . . .	14
1.4. La necesidad de medir estrés . . . . .	17
1.5. Estrategias de medición . . . . .	18
1.6. La medida ideal o el biomarcador ideal . . . . .	19
1.7. Agente estresante . . . . .	22
1.8. Neuroendocrinología del estrés . . . . .	23
1.9. Descripción del protocolo experimental . . . . .	26
1.9.1. Sesión de Relajación . . . . .	29
1.9.2. Sesión de Estrés . . . . .	29
1.10. Población estudiada . . . . .	32

---

Algunos de los textos de este capítulo hacen parte de las siguientes publicaciones:

Aguiló J, Ferrer-Salvans P, García-Rozo A, Armario A, Corbí A, Cambra FJ, Bailón R, González-Marcos A, Caja G, Aguiló S, López-Antón R, Arza A, **Garzón-Rey JM**. Proyecto ES3: intentando la cuantificación y medida del nivel de estrés. *Rev Neurol* 2015;61 (09):405-415

Aguiló J, Ferrer-Salvans P, García-Rozo A, Armario A, Corbí A, Cambra FJ, Bailón R, González-Marcos A, Caja G, Aguiló S, López-Antón R, Arza A, **Garzón-Rey JM**. Cuantificación del estrés: información incompleta más un exceso de triunfalismo. Réplica. *Rev Neurol* 2016;62 (07):335-336

**Garzón-Rey JM**, Arza A, de-la-Cámara C, Lobo A, Armario A, Aguiló J. Aproximación a una escala de referencia de estrés emocional agudo. *Rev Neurol* 2017;64 (12):529-537

## 1.1 Definición de estrés

Con origen en los fenómenos estudiados por la ingeniería y la física de materiales desde el siglo XVII[34], pero solamente utilizado en el mundo médico desde mediados del siglo XX y declarado como una epidemia mundial por la Organización Mundial de la Salud en el siglo XXI[8], el estrés es en palabras del director de esta tesis «un concepto íntimamente conocido entre los no especialistas y ambiguo entre los especialistas». Y esta ambigüedad permanece pese al gran esfuerzo que se ha realizado en el estudio del estrés.

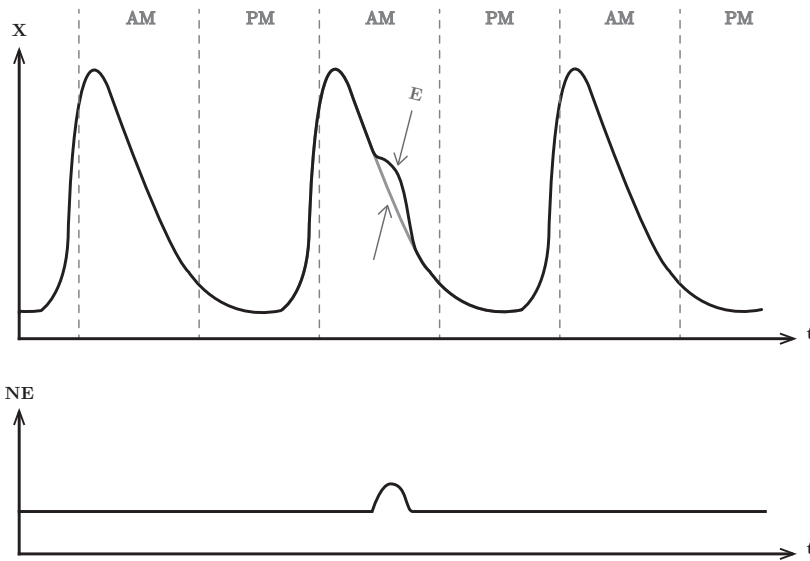
De hecho, el trastorno de estrés postraumático (TEP) es el único descrito en los manuales de diagnóstico médico: DSM-V[5] y CIE-10[13]. Fuera del TEP, la definición más citada fue dada por H. Selye dentro el marco que de lo que él denominó «Síndrome General de Adaptación» y que hoy conocemos de forma reducida como estrés.

Selye define el estrés como «La respuesta no específica del cuerpo ante la petición de cambio » o como «un patrón de reacciones complejo que suele tener componentes psicológicos, cognitivos y de comportamiento»[85]. Partiendo de esta definición base, se entiende que el estrés es difícil de acotar al ser una respuesta no específica, que ofrece como punto de partida el estado actual que ha de cambiar. De igual forma, los cambios en el estado no sólo se centran a nivel psicológico sino fisiológico.

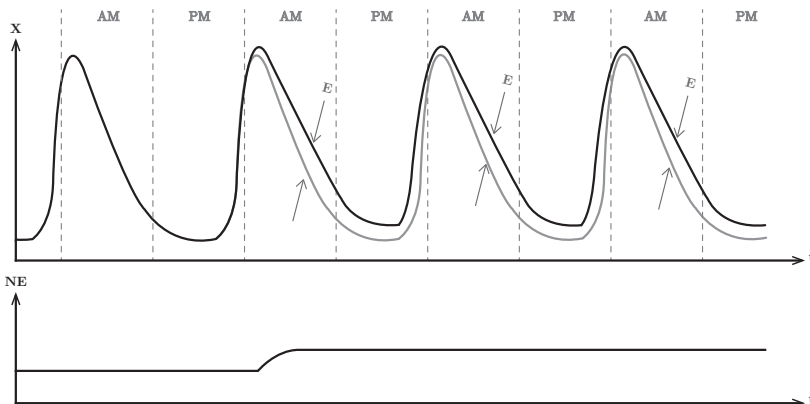
Continuando con la asociación de estrés y cambio, la figura 1.1 muestra el estado de un parámetro  $X$  del que tenemos capacidad de medir. Por ejemplo,  $X$  podría ser el ritmo cardíaco, la concentración de azúcar en sangre o el nivel de atención. Todos ellos tienen una rutina diaria, que en términos generales aumenta su valor en la mañana al despertar y tienen sus mínimos en la noche durante el sueño. A esta rutina se la suele denominar ritmo circadiano y manifiesta un equilibrio homeostático.

Así mismo, la figura 1.1 ilustra el comportamiento de la variable  $NE$  que hace referencia al Nivel de Estrés entendida como la intensidad o magnitud de la respuesta no específica que define Selye. Esta variable aumenta su valor conforme el valor de  $X$  se aleja de su estado normal, y disminuye cuando  $X$  se acerca a su valor dado por el equilibrio homeostático. El cambio de  $X$  a una ratio diferente del que marca el ritmo circadiano lo entendemos como estrés y se señala en la figura con la letra  $E$ .

Tres cosas subyacen dentro en la figura 1.1: (1) Un estado de normalidad, es decir el hecho que la  $X$  varíe a un ritmo que se puede considerar normal dentro de un periodo de tiempo dado o que para un instante de tiempo el parámetro  $X$  cuenta con un valor de equilibrio. (2) Que la intensidad de la respuesta al



**Figura 1.1.:** Definición de estrés agudo.  $X$  parámetro medible.  $t$  Tiempo.  $NE$  Nivel de estrés.  $E$  estrés.



**Figura 1.2.:** Definición de estrés crónico.  $X$  parámetro medible.  $t$  Tiempo.  $NE$  Nivel de estrés.  $E$  estrés.

cambio o el nivel de estrés  $NE$  se encuentra asociado a la diferencia entre el valor normal y el valor actual de  $X$ , y por tanto es posible observar el Nivel de Estrés por medio de  $X$ . (3) En consecuencia de (1) y (2) una variación en  $X$  en un tiempo determinado no es necesariamente una respuesta de estrés ni genera un cambio en el equilibrio homeostático.

Un estado de estrés persistente o patológico termina por mantener el valor de  $X$  fuera de su valor normal de forma constante, cómo se puede observar en la figura 1.2. Un nivel de estrés mantenido podría considerarse una modificación del equilibrio homeostático o la generación de uno nuevo.

La presencia de un estado de estrés patógeno se ha relacionado con repercusiones negativas sobre la salud, tanto psíquica como física[17]. Sin embargo, desconocemos el nivel y/o la duración necesaria para que se produzca la transformación en agente patógeno, lo que sería de gran utilidad clínica.

Cuando la respuesta se prolonga por horas o días redefiniendo el estado homeostático, lo denominamos Estrés Crónico. Por el contrario, una respuesta al cambio o el estrés que permanece por minutos o pocas horas y no afecta el estado de equilibrio, lo denominamos Estrés Agudo y es este en el que se centra este trabajo sin dejar de lado que sus conclusiones y aproximaciones no puedan ser aplicadas al estrés crónico.

## 1.2 Objetivos de la tesis

---

Bajo la hipótesis que es posible determinar el nivel de estrés generado por estímulos emocionales a partir de mediciones no invasivas de variables y parámetros psicosomáticos, esta tesis persigue como objetivo general:

*Establecer una medida objetiva, continua y no invasiva del nivel de estrés emocional agudo en jóvenes sanos a partir de parámetros psicosomáticos.*

Para alcanzar el objetivo general se proponen los siguientes objetivos específicos:

- Caracterizar la respuesta al estrés, como un fenómeno de interacciones entre los conjuntos de activaciones psicológicas y somáticas.
- Estudiar las limitaciones y facilidades de las medidas de estrés reportadas en la literatura.
- Describir un biomarcador que permite medir el grado de afectación de un sujeto ante un estímulo estresante.
- Proponer un estímulo estresante moderado capaz de generar diferentes estados y niveles de estrés emocional.



- Identificar las variables psicosomáticas asociadas al nivel de estrés emocional, estableciendo hasta donde sea posible su origen, sus relaciones, dependencias y redundancia entre ellas.
- Construir un patrón a partir de variables clínicas y biológicas que reúna información sobre las activaciones psicológicas y somáticas.
- Extraer y seleccionar parámetros basados en señales electrofisiológicas asociadas a procesos fisiológicos o reportados en la literatura que responden a cambios en el nivel de estrés.
- Proponer una medida nivel de estrés emocional agudo basada parámetros electrofisiológicos a partir de un patrón de referencia.

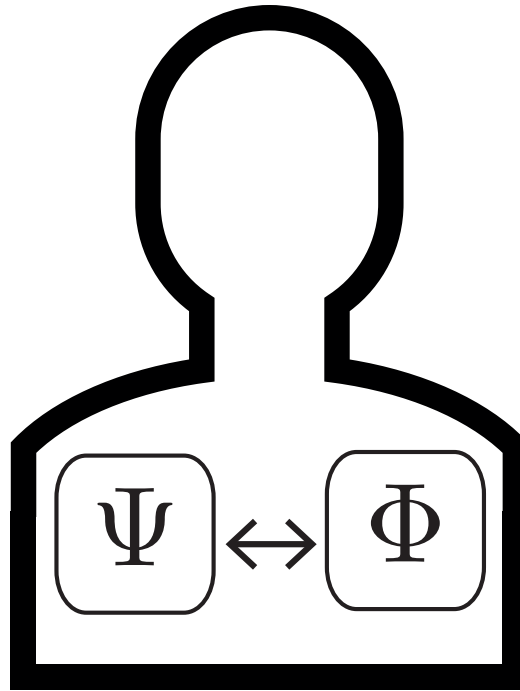
### 1.3 Ontología del estrés

---

En busca de proponer la medición de un fenómeno, es necesario caracterizar el sistema que se quiere medir. En este caso el sistema es el cuerpo (ser) humano y el fenómeno su respuesta al estrés. A priori, proponemos abarcar la respuesta en el mayor rango posible, manteniendo una restricción en las afectaciones que produce directamente el fenómeno. Es decir, entendemos que la afectación sucede globalmente, pero nos limitamos a las activaciones primarias o las primeras activaciones que se pueden ser medidas.

En aras a facilitar la interpretación de los resultados que se obtienen, hemos sido flexibles dentro de un esquema psicofisiológico. Proponemos aproximarnos a las activaciones y cambios producidos por el estímulo estresante refiriéndonos sin distinción a modificaciones estructurales y funcionales, propias de la anatomía y de la fisiología respectivamente.

En el cuerpo (ser) humano se distinguen dos grandes grupos de procesos o sistemas de naturaleza diferente pero altamente correlacionados. El primero de estos grupos se asocia al cambio en el pensamiento, en la generación de emociones, la percepción de la realidad, el comportamiento y la interacción social, entre otros. El segundo grupo se asocia a cambios en los sistemas funcionales o estructurales del cuerpo que se observan en cambios desde el nivel de sistema o de órgano hasta el nivel molecular afectando igualmente a los tejidos, las células y los fluidos, etc. E incluso a medio o largo plazo al fenotipo individual. Todo ello representa un complejo constructo teórico donde el primer grupo está sintetizado por en el psiquis y/o cogno ( $\Psi$ ), mientras que el segundo grupo más tangible lo constituyen las activaciones que denominamos somáticas o corporales ( $\Phi$ ). En la figura 1.3 se intentan esquematizar ambos grupos y su relación.



**Figura 1.3.:** Modelo psicósomático para la definición psicofisiológica del estrés.  $\Psi$  actividad en el psiquis y/o cogno.  $\Phi$  actividades somáticas o corporales.

Si bien es claro que la psiquis del hombre afecta los sistemas somáticos, y viceversa, ante un estímulo estresante no es claro si existe o no una relación de causalidad direccional entre ambos. En consecuencia y a efectos del trabajo desarrollado se entiende que ambos sistemas se activan simultáneamente ante un estímulo generando una única respuesta conjunta. De esta forma, no pretendemos localizar la estructura funcional o estructural del cuerpo que da soporte y es responsable del estado de ánimo o del comportamiento de un individuo.

Basado en lo anterior, ante un estímulo estresante  $I$  aplicado por un tiempo  $t$  la respuesta al estrés  $E$  viene dada por el conjunto de las activaciones psicológicas  $\Psi$  y de las activaciones fisiológicas  $\Phi$ :

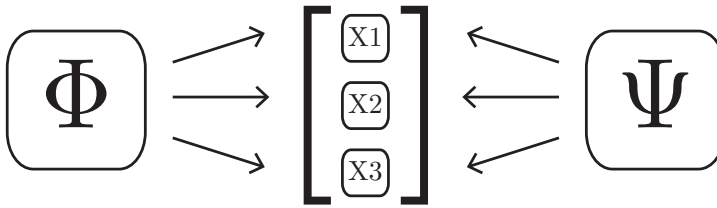
$$E_{I,t} = \{\Psi_{I,t}, \Phi_{I,t}\} \quad (1.1)$$

Un estímulo estresante produce la activación de determinados mecanismos en  $\Psi$  y  $\Phi$ , lo que significa la modificación de los valores de un determinado conjunto de variables genéricas. De forma que el nivel o la intensidad del estímulo puede verse reflejado en el distanciamiento del valor «normal» de algunos de los

parámetros del que se cuenta con la posibilidad de medir. Es decir, se entiende que la activación psicosomática afecta el valor considerado normal, ya sea el nivel de concentración de una determinada molécula, el caudal de un fluido, la interacción con el entorno o la autopercepción. Lo cual se puede describir como:

$$X = X_o + \mathcal{F}_X (\Psi, \Phi) \quad (1.2)$$

Donde  $X$  es el vector de parámetros que es posible conocer su valor en un momento dado,  $X_o$  el vector de valores considerados «normales» para  $X$  y  $\mathcal{F}_X$  es función que modifica el valor de los parámetros  $X$  a causa de las activaciones en  $\Psi$  y  $\Phi$ .



**Figura 1.4.:** Interacción de los parámetros medibles  $X$  con las activaciones en  $\Psi$  y  $\Phi$

La figura 1.4 ilustra la formulación de  $X$ . En ella se hace énfasis en que los valores de los parámetros  $X$  se ven afectados por la activación sinérgica en  $\Psi$  y  $\Phi$ . La hipótesis a demostrar es entonces la siguiente: midiendo los valores de  $X$  y su relación con los valores normales será posible conocer las activaciones en  $\Psi$  y  $\Phi$ , y de ahí el nivel de afectación generado por el estímulo en el individuo. Es decir:

$$E_{I,t} \sim X (\{\Psi_{I,t}, \Phi_{I,t}\} \{\Psi_o, \Phi_o\}) \quad (1.3)$$

Donde  $\Psi_o, \Phi_o$  son las activaciones normales en  $\Psi$  y  $\Phi$ . De esta forma, basándonos en las relaciones anteriores, el nivel de estrés  $NE$  para un estímulo  $I$  aplicado por un tiempo  $t$  se puede plantear como:

$$N\hat{E}_{I,t} = \mathcal{F}_E (X_{I,t}) \quad (1.4)$$

La función  $\mathcal{F}_E$  toma ventaja de la relación de la ecuación 1.3 para ofrecer una aproximación al nivel de estrés. Esto implica que  $\mathcal{F}_E$  puede ser usada como instrumento de medida de la afectación causada por un estímulo estresante.

Identificar los parámetros que componen el vector  $X$  y conocer sus valores en

cada momento puede representar un costo y un esfuerzo elevados que se pueden mitigar tomando un subconjunto de parámetros de  $X$ , aceptando y valorando el error asociado al mismo. Diferentes subconjunto de  $X$  ofrecen diferentes errores ( $\epsilon_\alpha, \epsilon_\beta$ ) y estimación del nivel de estrés ( $NE$ ).

$$NE = \mathcal{F}_E(X_\alpha) + \epsilon_\alpha = \hat{N}E_\alpha + \epsilon_\alpha, X_\alpha \subset X \quad (1.5)$$

$$NE = \mathcal{F}_E(X_\beta) + \epsilon_\beta = \hat{N}E_\beta + \epsilon_\beta, X_\beta \subset X \quad (1.6)$$

Suponiendo  $\epsilon_\alpha < \epsilon_\beta$ , se podría afirmar que para aplicaciones de uso masivo, donde el costo tiene un efecto directo en el uso, o de monitorización continua la estimación  $\hat{N}E_\beta$  sería la más adecuada. Por otra parte, en un escenario de uso clínico donde se aceptan costos más altos en busca de un diagnóstico más acertado la estimación  $\hat{N}E_\alpha$  sería la alternativa correcta.

La historia de la ciencia nos ha enseñado que los grandes avances se consiguieron desempaquetando conceptos abstractos para descubrir la diversa colección de relaciones que ocultan. Cuando los genetistas analizaron el concepto de mutación en sus variadas instanciaciones, encontraron un gran número de tipos diferentes de relaciones entre las propiedades de los nucleótidos y los fenotipos[51].

## 1.4 La necesidad de medir estrés

---

El diagnóstico clínico consiste en la identificación de una enfermedad o trastorno y de su grado de afectación. En términos de práctica médica, el diagnóstico es un juicio clínico que tiene por objetivo valorar e informar sobre el estado psicofísico de la persona como orientación hacia la intervención terapéutica adecuada. El diagnóstico de estrés suele limitarse a la identificación, mientras que el grado de afectación queda relegado a la experiencia del profesional a cargo, que en cualquier caso, introduce una componente de subjetividad que siempre dificulta el seguimiento[74].

Por su parte, medir es un proceso básico tanto en ciencia como en ingeniería que consiste en comparar con un patrón conocido el fenómeno cuya magnitud se desea valorar. Con el tiempo este patrón puede cambiar (y de hecho todos los patrones que nos resultan familiares lo han hecho a lo largo de su historia), ya sea buscando su universalidad, para adaptarse a las mejoras en los instrumentos de medida o a las necesidades cambiantes de los procesos a medir, o atendiendo a todas ellas simultáneamente, pero siempre tendiendo puentes entre unas y otras formas. Así por ejemplo el segundo como unidad de tiempo se define hasta 1967 como la 1/86400 fracción del día solar y se medía con cronometro, mientras

que se define hoy como 9.192.631.770 períodos de la radiación generada en la transición entre los dos niveles del estado fundamental del átomo de cesio 133, ( $^{133}\text{Cs}$ )[94]. Sea como fuere, establecer un sistema de medidas significa por ejemplo que científicos en cualquier lugar del mundo identifican una radiación electromagnética de longitud de onda 578 nanómetros como luz visible amarillo limón.

Es claro que medir es crucial para comunicar a otros, para avanzar rápidamente en el conocimiento y también para facilitar la comparación. La medicina no es ajena a ello y cada vez con mayor fuerza trata de sentar principios y establecer bases y lazos sólidos entre diagnóstico y seguimiento a partir de medidas objetivas. En particular, para medir es necesario disponer de una referencia; un patrón de comparación que nos permita valorar cuantitativamente la magnitud a medir. Por ejemplo, no es posible afirmar que A está más afectado que B o que A está mejor hoy que ayer, sin tener una referencia. B actúa de referencia en el primer caso y el estado anterior de A en el segundo. Así lo entendieron Knaus y su equipo, de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario de la George Washington University en 1981, al cuantificar mediante el índice APACHE (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) la gravedad de pacientes críticos [14, 55].

En forma similar a la valoración de gravedad, la medición del nivel de un proceso tan complejo como el estrés no puede descansar en la valoración de un aspecto concreto y por ello proponemos incluir en la medición de estrés un conjunto de parámetros que tengan en cuenta la posible afectación tanto a nivel psicológico como fisiológico.

## **1.5** Estrategias de medición

---

Dentro de las estrategias reportadas en la literatura para la medición de estrés se pueden resaltar tres aproximaciones distintas[40]: (1) La medición del estímulo estresante, (2) la medición de la percepción del estímulo y (3) la medición de los cambios fisiológicos del sujeto bajo un estímulo controlado.

La primera estrategia se basa en la recopilación de eventos que pueden ocurrir en la vida de un individuo, valorando en media el efecto que producen y entendiendo que la acumulación de eventos estresantes generan un mayor nivel de afectación. Sin embargo, esta estrategia asume que un mismo evento afecta de la misma manera a todos los individuos, lo cual es difícil de sostener.

Uno de los instrumentos más conocidos que utiliza esta estrategia es la Escala de estrés de Holmes y Rahe[46], donde a una lista de posibles eventos que pueden ocurrirle a una persona y le asocia una puntuación. Según esta escala si una

persona se casa y se va de vacaciones tienen el mismo nivel de estrés que una persona que entra en prisión.

La Segunda aproximación se centra en la percepción que tiene un observador sobre un sujeto sometido a un estímulo. Otra alternativa bajo esta estrategia es la auto-percepción del sujeto del efecto producido por un agente estresante en su propio entorno psicosocial. Esta aproximación basada en cuestionarios se torna sumamente subjetiva y dificulta la comparación entre sujetos al variar el observador que describe la percepción.

El perfil de Estrés de Derogatis[24] cuenta con 77 preguntas que puntúan el nivel de estrés a partir de los rasgos de personalidad y la respuesta emocional dado en hostilidad, ansiedad y depresión que auto-percibe el sujeto. Así mismo, incluye cambios a nivel laboral, a nivel del tipo de relaciones interpersonales y dependiendo de la condición de salud.

Por último, se encuentra la medición directa del estado o respuesta fisiológica del sujeto sometido a un estímulo estresante controlado y en muchos casos artificial, utilizando mediciones anatómicas, endocrinas, hematológicas, eléctricas, térmicas, inmunitarias y genéticas. Si bien la aproximación fisiológica parece ser la más objetiva puede resultar invasiva, poco específica y deja de lado las activaciones psicológicas. De nuevo en palabras del director de este trabajo «Existe una enorme tierra de nadie entre lo percibido y lo patológico».

Dentro del contexto de la medición del Estrés Agudo, cuya particularidad radica en el que el sujeto está sometido al estímulo estresante durante minutos, la tercera aproximación es sin lugar a duda la más apropiada. Utilizar un estímulo artificial pero controlado para medir los cambios a nivel psicológico y somático, aportaría a reducir la «tierra de nadie» que hemos formulado.

## **1.6** La medida ideal o el biomarcador ideal

---

En general, la medicina dispone de indicadores del «estado individual» que se conocen como biomarcadores y se utilizan para medir objetivamente un proceso biológico o un estado patológico. Desde este punto de vista es claro que se avanzaría en la solución del problema planteado si se descubriera el/los biomarcadores de estrés, que no solo incluyan el estado de los procesos fisiológicos sino que tomen en cuenta los cambios psicológicos.

El trabajo en esta dirección nos lleva a concluir que un biomarcador de estrés debe: (1) Tener capacidad de reflejar la intensidad del estímulo estresante, no necesariamente de forma lineal. (2) Ser específico, es decir, discriminar entre una reacción natural de adaptación y una patológica. (3) Tener suficiente resolución temporal, de tal manera que en caso de una medida «continua» nos

permita «monitorizar» el fenómeno, reflejando la respuesta inmediata, la meseta y la posterior relajación. Y finalmente (4) la medida deberá poder realizarse de forma no invasiva, fácil de aplicar y ser de bajo coste de adquisición y de procesamiento, si pretendemos utilizar el biomarcador para realizar cribados o medidas sistemáticas en amplias poblaciones de riesgo.

En la amplia bibliografía existente sobre el estrés se destacan tres grandes grupos de posibles biomarcadores: test psicométricos[18], variables bioquímicas[53] y señales electrofisiológicas[4, 3]. Sin embargo ninguno de los biomarcadores incluidos en estos grupos satisface las condiciones para ser considerado un marcador de estrés. Además, la casi inexistencia de estudios que tomen en cuenta los tres grupos de marcadores ante un mismo estímulo estresante dificulta todavía más la búsqueda de biomarcadores que permitan la medida objetiva del proceso.

Analizando cada uno de los grupos de marcadores se pone de manifiesto que las señales fisiológicas son no invasivas, de bajo coste y buena resolución temporal, pero no son específicas y no está claro hasta el momento que reflejen la intensidad del estímulo. Los más comunes son parámetros que emanan del electrocardiograma[100], la fotopleletismografía[44], el electromiograma[63], la temperatura cutánea[98] y la actividad electrodérmica[6]. A pesar de su baja especificidad, todos ellos muestran un elevado potencial para suministrar información todavía no totalmente conocida ni explotada y poco documentada respecto al tema que nos ocupa. Este potencial ha sido estudiado principalmente por grupos de ingeniería y biomedicina que actualmente se apoyan en soluciones «wearables» integrando grupos de sensores cada vez de menor tamaño y precio[70, 15] o en soluciones todavía menos invasivas, hoy en sus primeros pasos, analizando por ejemplo el habla y la voz[48].

Por su parte, los test psicométricos son no invasivos, son de bajo coste y han sido diseñados específicamente para ser utilizados como marcadores por los profesionales del campo y pueden indicar incluso la predisposición del individuo (rasgo) a responder con mayor o menor intensidad al estímulo estresante. Sin embargo, su resolución temporal es muy baja y puede alterarse por la administración repetida. Algunos de los test más utilizados que dan información sobre el estado y sobre el rasgo son: Perceived Stress Scale (PSS)[19], Escala Análoga Visual (EVA)[69] y State-Trait Anxiety Inventory (STAI)[91], que cuenta con dos grupos de preguntas, una que mide el rasgo o la tendencia general a incrementar la ansiedad en situaciones de estrés (STAI<sub>t</sub>) y otra que mide el estado del sujeto en la situación concreta (STAI<sub>s</sub>).

En el último grupo se incluyen las señales bioquímicas, que poseen un nivel aceptable de especificidad respecto al estrés y existen datos que sugieren que, entre ciertos límites, sus niveles son proporcionales a la intensidad de las situaciones estresantes. Su respuesta temporal es menor que la de las medidas

electrofisiológicas, pero mejor que la de los test psicométricos. Cortisol y prolactina son los más utilizados como indicadores de estrés emocional mientras que la coceptina se utiliza mayoritariamente como indicador de estrés físico. Recientemente se han sugerido algunos marcadores de inflamación y tumorales para medidas de estrés crónico que no son aplicables en el contexto de este trabajo, como las interleucinas 6 y 20 (IL-6, IL-10) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ).

En cualquier caso, por el momento la medida de la mayoría de variables bioquímicas es invasiva y en general el proceso es costoso y muy dependiente de aspectos puntuales. Por ejemplo, el cortisol en sangre es extraordinariamente dependiente del tiempo, sus variaciones se dan después del momento preciso de la ocurrencia del estímulo, durante un periodo limitado y esta sometido a un ritmo circadiano. Aunque el aspecto invasivo puede solventarse a través de una medición repetida en saliva o pelo. Sin embargo, el hecho de tener que recurrir a una medida puntual en un instante particular dificulta una evaluación precisa y dinámica.

En resumen, se dispone de un número considerable de indicadores cuyo valor cambia debido a la acción de un estímulo estresante. Incluso en algunos casos es posible relacionar la magnitud de los cambios con la intensidad del estímulo estresante. Sin embargo, la inversa no es cierta, pueden observarse cambios en estos indicadores que no tengan porque deberse a ningún agente estresante, pudiéndose identificar un gran número de causas posibles y a priori difícilmente discernibles.

La propuesta alternativa que se está intentando desarrollar en el Proyecto ES3 [1] es tratar de encontrar un biomarcador multivariable de forma que el conjunto de valores de una serie de variables seleccionadas dentro de los tres grupos pueda determinar unívocamente no solo si hay o no estrés, sino también discriminar el grado de afectación del individuo en 5 o 7 niveles en función de la severidad de la afectación. En definitiva, se trataría de una «medida» del nivel de estrés que estaría relacionada con la respuesta del individuo y solo de forma indirecta con la intensidad del estímulo estresante, ya que estímulos de la misma intensidad no afectarían de la misma forma a individuos diferentes.

Sin caer en la retórica de Lavoisier refiriéndose al sistema métrico decimal «nada más grande ni más sublime ha salido de las manos del hombre»[82], ni en la simpleza de Napoleón «se consultó a geómetras y matemáticos para un asunto que era cuestión exclusiva de la administración»[11], parece claro que la aproximación a la medición de estrés deben estar inequívocamente definida y ser ampliamente aceptada por la comunidad que los ha de utilizar, ya que, cumpliéndose estas dos condiciones, queda en segundo plano el rigor en su definición. Así, mientras la sociedad latina adoptaba el sistema internacional (SI) y el metro como medida de longitud, la anglosajona estandarizaba patrones



como la pulgada y el pie de tamaños completamente distintos.

Sin embargo, en el caso de la medicina es importante que la medición de estrés se desarrolle sobre variables psicológicas y fisiológicas, ya que de esta forma se facilita la interpretación de los fenómenos y se consigue una mayor objetividad y una mayor posibilidad de creación de subdivisiones que en ocasiones pueden facilitar la discriminación entre estadios distintos.

## 1.7 Agente estresante

---

Bajo la idea que el estrés es un estado de una persona que no corresponde a su estado normal presentado al inicio de este capítulo, dentro de las estrategias presentadas en la sección 1.5, la idea someter a un sujeto a un estímulo controlado permite también evaluar la diferencias que se encuentran en la respuesta ante un mismo estímulo. Estos estímulos de laboratorio como podríamos denominarlos, utilizan diferentes estrategias: elementos físicos, interacción social, reacciones emocionales o tareas cognitivas.

El sistema internacional de imágenes afectivas [59] es una conjunto de más de 1000 fotografías que representan objetos, personas, paisajes y situaciones de la vida humana cotidiana. Esta baterías de imágenes ha sido utilizada en cribados para conocer la emoción o la reacción que causan, de tal forma que han sido clasificadas en imágenes positivas, neutras y negativas. La exposición al conjunto de imágenes negativas es una situación de estresante para un persona. Dentro de este conjunto de estímulos basados en imágenes se encuentra la exposición del sujeto a vídeos de cirugías de trasplantes de córnea que han permitido caracterizar el cortisol y la  $\alpha$ -amilasa como biomarcadores de estrés [92].

Sumergir alguna extremidad en agua fría o caliente también ha sido utilizado para alejar a una persona del estado normal. Particularmente este tipo de estímulos se conocen como el *Cold Pressor Test* y *Warm water test*. Ambos estímulos han sido estudiados mientras el sujeto se encuentra solo o frente aun publico[84]. De forma similar el Proyecto ES3[1] ha estudiado la respuesta al estrés a causa de una alta temperatura ambiente con elevada humedad simulada en una cámara climática[32].

Pasando a los estímulos basados en tareas cognitivas, el Stroop Test es sin lugar a dudas el más utilizado de todos. El estímulo pide al sujeto decir el color en el que están escritas las palabras. La dificultad radica en el hecho que las palabras son nombres de colores[89].

Finalmente el *Tier Social Stress Test* es una protocolo experimental que ha permitido estudiar la relación entre las respuesta psicológicas y fisiológicas

en las últimas décadas[56]. Tal vez su utilidad radica en la simulación de un evento de interacción social seguida de un tarea aritméticas. Usualmente al participante se le puede preparar una presentación que realizará ante un público o participar de un entrevista de trabajo.

## 1.8 Neuroendocrinología del estrés

Ante un estímulo estresante el sistema sensorial lo percibe y lo transmite al hipotálamo donde se genera la activación de dos sistemas: el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HHA) y el sistema nervioso autónomo (SNA) con actividad principalmente simpática[67].

La figura 1.5 muestra la interacción de los diferentes sistemas que participan en la repuesta neuroendocrina del estrés. El resultado es: (1) un estado de alerta, excitación o euforia junto con procesos inflamatorios e inmunorespuestas. (2) Alteraciones de la conducta alimentaria, inhibiendo el crecimiento y la reproducción. (3) El incremento de la temperatura y del ritmo respiratorio para la eliminación de toxinas. (4) El aumento de la gluconeogénesis y lipólisis ofreciendo oxígeno, nutrientes y energía a los tejidos para acrecentar la atención y la concentración.

El eje HPA es un sistema neuroendocrino compuesto por el hipotálamo, la glándula pituitaria y las glándulas suprarrenales que se activan e inhiben de forma coordinada mediante una mutua retroalimentación. Su función es principalmente mantener la homeostasis controlando el sistema metabólico, cardiovascular, inmunológico, reproductivo y nervioso central[73].

La activación del eje HPA se inicia en el núcleo paraventricular (PVN) mediante la secreción de arginina vasopresina (AVP) y de la hormona liberadora de corticotropina (CRH). La CRH y la AVP viajan a través del sistema portal de vasos sanguíneos del tallo hipofisario desde las terminales nerviosas neurosecretoras a la eminencia mediana del lóbulo anterior de la glándula pituitaria o adenohipófisis. Allí, se estimula la secreción de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) o corticotropina. La ACTH viaja por el torrente sanguíneo hasta que interactúa con los receptores de la corteza de la glándula suprarrenal, donde estimula la biosíntesis de glucocorticoides (principalmente cortisol en humanos).

El cortisol tiene una vida media de 60-90 minutos en circulación y su porción libre actúa generalmente activando las vías catabólicas, aumentando la presión arterial e inhibiendo las respuestas inflamatorias. A su vez, los glucocorticoides actúan de nuevo en el hipotálamo y las glándulas pituitarias para suprimir la liberación de CRH y la producción de ACTH formando un ciclo de retroalimentación inhibitoria[73].

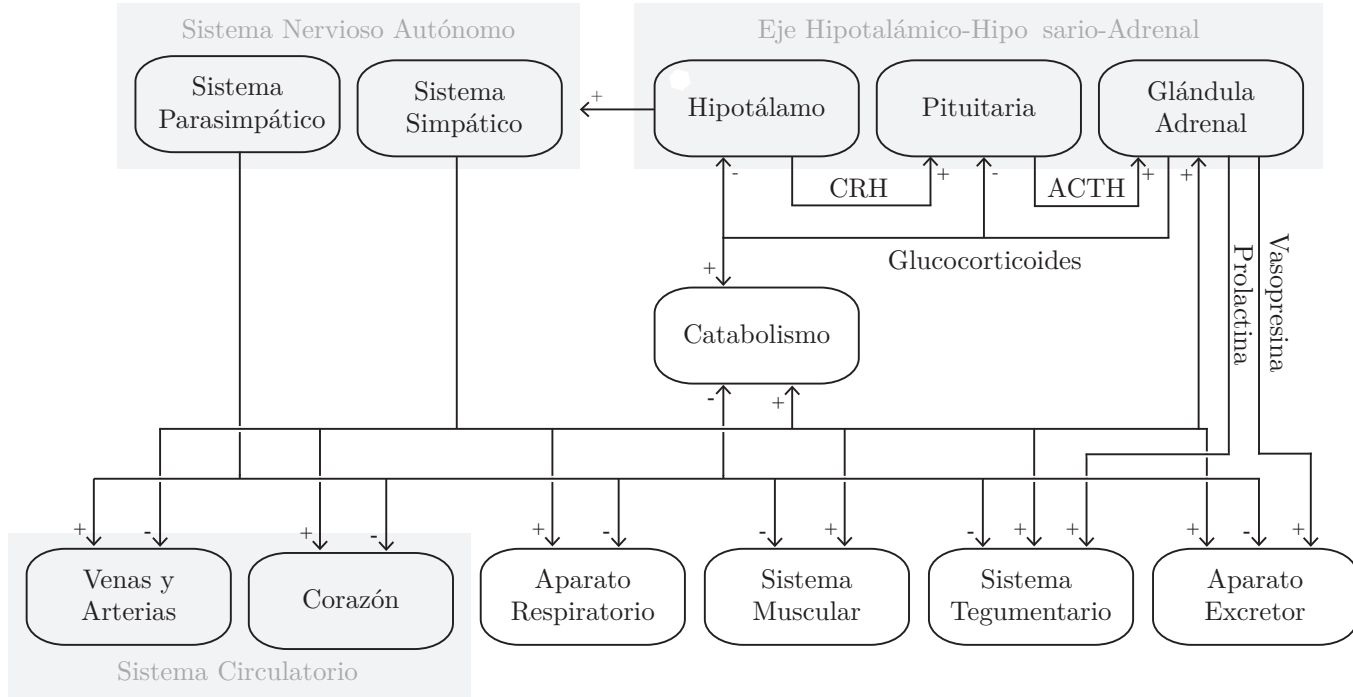
La AVP controla la conservación de los fluidos corporales y el control de la osmolalidad plasmática. Por lo tanto, durante un episodio de estrés se favorece la retención de agua en los riñones y en consecuencia la reducción de la producción de orina.

La liberación de CRH desde el hipotálamo está influenciada por el estrés, la actividad física, la enfermedad y el ritmo circadiano. La administración de CRH en mamíferos genera cambios en la interacción social del individuo con apariciones de conductas conflictivas y movimientos con posiciones rígidas [38].

En individuos sanos, el cortisol aumenta rápidamente después de despertar, alcanzando un pico en 30-45 minutos. Después, la concentración disminuye gradualmente durante el día, aumentando de nuevo a última hora de la tarde. Los niveles de cortisol alcanzando las concentraciones más bajas durante la mitad de la noche. Esto corresponde al ciclo de actividad normal del organismo[52].

La prolactina es responsable de la estimulación de las glándulas mamarias para la producción de leche y las funciones de reproducción. También contribuye a la regulación negativa de la respuesta del eje HHP y de la oxitocina ante estímulos de estrés[37].

La activación del eje HHP y del SNA sucede de forma simultánea. Sin embargo, los efectos del eje HHP tardan del orden de minutos en verse reflejados en el cuerpo, al contrario de los efectos causados por la activación del SNA que sucede de forma instantánea. La respuesta del SNA se caracteriza por una inhibición del sistema nervioso parasimpático (SNP) y en consecuencia una activación de sistema nervioso simpático (SNS)[16]. Ambos sistemas actúan de forma contraria generando actividad en la médula adrenal que se refleja en el incremento del ritmo cardíaco, la presión arterial, la broncodilatación, la sudoración, la actividad metabólica y la concentración de glucosa en sangre[76, 38].



**Figura 1.5.:** Activaciones neuroendocrinas que tiene lugar como respuesta al estrés. El círculo blanco en el Hipotálamo representa la actuación del estímulo estresante.

## 1.9 Descripción del protocolo experimental

Para alcanzar el objetivo planteado en esta tesis. Se ha propuesto el diseño de un protocolo experimental que permita medir de manera síncrona variables bioquímicas, test psicométricos y señales electrofisiológicas que han sido reportadas en la literatura como biomarcadores de estrés pero que difícilmente se han medido de forma simultánea.

Una medición simultánea de biomarcadores de diferente naturaleza requiere tener en cuenta la resolución temporal y el ritmo circadiano de cada una. De igual forma un control de la situación sobre la cual se está realizando la medida.

En concreto se propone un estudio observacional y transversal, donde cada individuo se compara consigo mismo en condiciones normales y en condiciones de estrés agudo en dos sesiones de medición: en la primera sesión se induce la relajación del individuo llevándolo a un estado que denominamos RS (Relax State); en la segunda sesión se induce estrés aplicando el estímulo estresante tipificado como Trier Social Stress Test (TSST)[56] con una ligera modificación. Al final de la segunda sesión el individuo alcanza al estado de mayor estrés que denominamos SS (Stress State).

Durante todo el desarrollo de cada una las sesiones se registraron de forma continua las siguientes señales electrofisiológicas: temperatura cutánea en dedo meñique de mano no dominante y mejilla (a 250 muestras por segundo, 250 Hz), conductancia cutánea entre las segundas falanges de dedos anula y el dedo índice de la mano no dominante (a 250 Hz), electrocardiograma de tres derivaciones ortogonales en el tórax (a 1 kHz y a 250 Hz), ritmo respiratorio con banda torácica (a 250 Hz), onda de pulso por fotopleletismografía de transmisión en el dedo medio de la mano no dominante (a 250 Hz), onda de pulso en la sien con fotopleletismografía de transmisión (a 250 Hz), y electromiograma en el trapecio izquierdo y musculo orbiculares (1 kHz y a 250 Hz). Todas la señales fueron registradas por medio del equipo *Medicom 83 system, ABP-10 module* (Medicom MTD Ltd, Russia).

Cada sesión tiene lugar en días diferentes con una o dos semanas de diferencia, pero a la misma hora del día que coincide con dos horas después del despertar. El hecho que las dos sesiones se realicen días distintos busca evitar que los resultados de los test psicométricos se invaliden por efecto de aprendizaje o memorización de los cuestionarios. Los test psicométricos que fueron autoadministrados son: la Escala de Estrés Percibido (Perceived Stress Scale)[19], la Escala Análoga Visual[69], el Inventario de Ansiedad de Estado y Rasgo (State-Trait Anxiety Inventory)[91] y la Escala Sintomática de Estrés que fue diseñada para el Proyecto ES3[1].

De forma similar, la realización de las sesiones a la misma hora luego de dos horas del despertar, nos asegura que las variaciones que encontremos en los biomarcadores son efecto del estímulo estresante y no un valor propio del momento del ciclo circadiano de la variable. Al finalizar cada sesión se realiza una extracción de sangre a cargo de una enfermera para medir los niveles de Prolactina, Copeptina y Glucosa. Así mismo, se extraen dos muestras de saliva por sesión al final y 25 minutos antes finalizar la sesión.

Consecuentemente, este protocolo experimental solo permitía realizar dos sesiones por día. La primera de ellas a las diez de la mañana y la segunda a las once de la mañana. Se propuso realizar las sesiones en la mañana para tener un mayor control en los alimentos que consumían los sujetos y en el despertar, dos factores que pueden invalidar los variables bioquímicas.

La población de estudio se encuentra acotada en 120 jóvenes sanos que fueron convocados a por medio de anuncios en los murales de los edificios de la Universidad Autónoma de Barcelona, la Universidad Politécnica de Madrid y la Universidad de Zaragoza donde se les dirigía a la web del proyecto (<http://www.es3-project.com>).

A través del portal web del proyecto, se realizó una encuesta de participación a los interesados. En la encuesta se explicaba de manera general el objetivo del proyecto y las condiciones de participación, también se explicitaban los criterios de inclusión. De los interesados que cumplían los criterios de inclusión, se seleccionaron hasta un máximo de 20 hombres y 20 mujeres por universidad.

Condiciones para la inclusión en el estudio fueron:

- Ser estudiante de la Universidad Autónoma de Barcelona, la Universidad Politécnica de Madrid o la Universidad de Zaragoza.
- No estar diagnosticado con una enfermedad crónica y no tener antecedentes de psicopatologías.
- De edad comprendida entre los 19 y 30 años.
- No ser consumidor habitual de sustancias psicótropas.

Los criterios de exclusión del estudio fueron:

- Diagnóstico de trastorno psiquiátrico o neurológico.
- Consumo de psicofármacos o sustancias psicotrópicas.
- Consumo de tabaco, alcohol o excitantes del Sistema Nervioso (cafeína, teína, taurina, etc.) en las 8 horas previas al estudio.
- Nivel basal de estrés superior al 70% en la escala visual analógica o el participante considera que actualmente está sometido a un estrés mayor de lo habitual.

- Índice de masa corporal superior a 30%.

Las condiciones provocarían la exclusión del participante una vez se haya iniciado el estudio son:

- La petición del sujeto.
- Presentar reacciones adversas.
- Presentar estado clínico susceptible de modificar algunos de los parámetros medidos.
- Haber consumido sustancias o medicamentos susceptibles de alterar el estado mental del sujeto.

A los participantes seleccionados se les pidió que el día de las sesiones se despierte dos horas antes de la hora que se les citó. Además, se les indicará que cumplan las siguientes instrucciones el día de cada sesión:

- No consumir ninguna sustancia psicotrópica en las últimas 24 horas antes del estudio.
- Intentar levantarse a la misma hora los dos días del estudio y despertarse dos horas antes de la cita.
- Hacer un desayuno ligero: zumo o leche con un bocadillo o pasta, sin café.
- No tomar nada más hasta terminado el estudio, excepto agua.
- No tomar alcohol las 12 horas previas al estudio.
- No cepillarse los dientes durante las 1,5 horas previas a la cita.
- No fumar ni tomar cafeína en las horas previas.
- No realizar ejercicio extenuante antes de la hora del estudio.
- No masticar chicle.
- Usar preferiblemente ropa cómoda para la colocación de sensores en el tórax.

Se dispuso de un local con una temperatura entre 18-24°C, en un ambiente no ruidoso y todos los equipos necesarios para el desarrollo de las sesiones: Instalación de los sensores en el cuerpo, la aplicación del estímulo estresante, la relajación, la administración los test psicométricos y la extracción de sangre y saliva.

Todos los participantes firmaron un consentimiento informado aprobado por el comité de ética de la institución correspondiente donde se llevó a cabo el experimento. Por razones de confidencialidad, el participante no recibió ninguna información sobre el resultado de sus pruebas.

La primera sesión se considerará como el «nivel basal» del individuo (RS), por lo que el lugar y la forma de desarrollar la entrevista no constituyen una fuente de estrés. Al finalizar esta sesión se programó el día de la segunda sesión. La segunda sesión se considerará como el «nivel estresado» del individuo (SS), se realizó a la misma hora que la primera sesión. La figura 1.6 muestra las fases del desarrollo de cada sesión.

### **1.9.1** Sesión de Relajación

---

En la primera sesión se explicó al participante el estudio y la importancia que tiene. Se recalcó que debe cumplir con las condiciones solicitadas y el compromiso a asistir a la segunda sesión. Una vez esté de acuerdo se entregó el consentimiento informado para su firma.

Posterior a la firma del consentimiento informado en los primeros cinco minutos se colocan los sensores y se le pide al participante completar una ficha con los datos de interés clínico y socio-demográfico, que serán almacenados en la base de datos.

El resto de la sesión se busca el sujeto se relaje durante 35 minutos. Para ello se dejó al sujeto solo en la habitación, con las luces atenuadas, en una posición cómoda y con un audio de relajación autógena. Los primeros 10 minutos los denominamos «Basal Relax» (BR) y terminada esta etapa se realizó la primera toma de saliva. Los siguientes 25 minutos antes de la extracción de sangre se nominan «Relax» (R).

### **1.9.2** Sesión de Estrés

---

En la segunda sesión, en los primeros cinco minutos se colocaron los sensores y se verificarán los datos de interés clínico y socio-demográfico, para que quede registrada cualquier modificación.

Luego se le pide al sujeto que se relaje por 10 minutos con ayuda de un audio de relajación autógena, para evitar que el estado con que llega interfiera con el estudio. Esta etapa es homologa a la etapa BR de la primera sesión y por tanto se denomina «Basal Estrés» (BS). Una vez transcurrido este tiempo se realiza primera toma de saliva y la prueba de memoria.

La prueba de memoria se realiza con un entrevistador y el sujeto solos en una habitación, y consiste en dos etapas: La primera (H) Se le informa que está siendo evaluado en la rapidez y el mayor número de elementos recordados, y para ello escuchará tres historietas que debe recordar. La segunda etapa (M) se le pide que repita en voz alta las tres historietas, con el mayor número



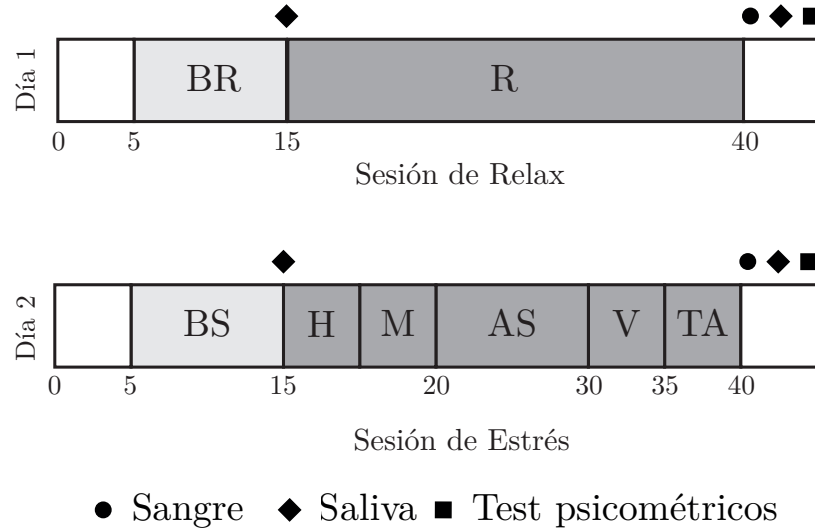
de elementos que recuerde y para ello cuenta con 30 segundos por historieta. Durante la prueba, se registra en vídeo a una distancia corta.

Bajo el pretexto que el vídeo será evaluado, el sujeto permanece solo en la habitación sin conocer el tiempo que estará allí. Esta etapa pretende aumentar su estado de ansiedad antes de la siguiente parte y se denomina «anticipación al estrés» (AS).

Completados 10 minutos, el entrevistador y un público de al menos 3 personas entran a la sala para realizar la exposición pública de los segmentos de vídeo (V). Las imágenes grabadas del sujeto se intercalan con imágenes de los segmentos de control, que son segmentos de vídeo equivalentes que ofrecen «otros» sujetos desconocidos que responden a las mismas historias de forma correcta. Estos «otros» son emparejados en cuanto a edad y sexo para cada participante. El segmento de control se graba con un fondo estable (color blanco neutro) y el encuadre (plano corto en general fijo), y evitando posibles distractores como colores fuertes para la ropa, el peinado o accesorios (grandes colgantes o pendientes).

De esta forma se monta un video donde se intercalan las imágenes del segmento de control y las de sujeto para cada historieta. La exposición pública de los segmentos de vídeo se produce cuando el sujeto ve las escenas, con el equipo de investigación como audiencia. Al finalizar, inmediatamente se realiza la tarea aritmética

Durante la Tarea Aritmética (TA) se le pide al participante que cuente hacia atrás a partir de 1022 en pasos de 13. Si se comete un error, entonces tienen que empezar de nuevo desde el principio. Esta tarea tiene una duración de 5 minutos.



**Figura 1.6.:** Sesiones del diseño experimental. BR: Basal relax. R: Relax. BS: Basal estrés. H: Presentación de historietas. M: Prueba de memoria. AS: Anticipación al estrés. V: Exposición pública de video. TA: Tarea Aritmética.

## 1.10 Población estudiada

Como se describió en anteriormente, el estudio se encuentra limitado en una población que denominamos jóvenes sanos. En particular la población estudiada es a su vez estudiantes universitarios, por lo que indirectamente se tiene una muestra que puede dar también nociones sobre las características de respuesta a un agente estresante de los universitarios en España. Las tablas 1.1 a la 1.5 muestran las características sociodemográficas de la población en la que se realizaron las mediciones.

La tabla 1.1 muestra la comparación entre las variables cualitativas y cuantitativas. Es de destacar que se cuenta con igual cantidad de hombre y de mujeres con edad promedio de  $22 \pm 3$  años, es decir todos mayores de edad y fuera de la adolescencia. El peso y la talla de los sujetos se encuentran dentro del promedio de la población española[47] y en rangos normales según a la OMS basado su índice de masa corporal (IMC)[9]. Sin embargo, los hombres son estadísticamente más altos, más pesados y con IMC más alto que las mujeres. Así mismo, un mayor IMC también se relaciona con consumir café, tomar al menos un vaso de alguna bebida alcohólica (Moderado) y sufrir de alguna enfermedad tratada. El 10% de los sujetos de la muestra sufren de asma, alergias respiratorias, migraña o reflujo intestinal, pero se encuentran tratados y no representa un inconveniente para realizar las sesiones de medición.

La variable estrés percibido de la última columna de la tabla 1.1 hace referencia a una autopercepción del nivel de estrés valorado entre 0 a 100 antes de iniciar la primera sesión. Su valor no supera en promedio las 47 unidades y solo se encuentran diferencias significativas entre los hábitos de consumos de marihuana (Drogas). La autopercepción de estrés en los sujetos que no consumidores es mayor que en aquellos que consumen al menos una vez al día (Habitual), pero menor que en aquellos que consumen en promedio menos de una vez al día (Ocasional).

La mayor parte de los sujetos realizan una actividad extracurricular, estas son principalmente: equipos deportivos, cursos de idiomas o algún tipo de actividad artística, y los sujetos de mayor edad trabajan a tiempo parcial o realizan prácticas propias de su carrera. Lo que se refleja en una diferencia significativa del test exacto de Fisher.

Los hábitos de consumo que se observan en la tabla 1.2 son principalmente no tóxicos en la muestra medida. Es decir, prima el no consumo de tabaco, ni drogas y un consumo ocasional de licor, que están asociados entre sí. El consumo o no de café se encuentra distribuido de forma uniforme incluso entre hombre y mujeres. Aun que el consumo de licor es ligeramente superior en los

hombres.

Al igual que la media mundial el 10% de los sujetos tiene por mano dominante la izquierda [75]. El test exacto de Fisher roza la significación con el consumo de café ( $p$ -valor= 0.0517), lo que indica la tendencia de los zurdos es a no tomar café.

En cuanto el estado de salud de los sujetos, basados en la información anterior y en la que ofrece la tabla 1.3 se puede definir como bueno o sano. Dado que la mayoría practica deporte de forma habitual u ocasional, no tienen enfermedades degenerativas diagnosticadas y el consumo de fármacos se limita al uso de anticonceptivos de orales.

Por último, los sujetos en su mayoría cuentan con una pareja o relación afectiva, viven en casas de familias o compartiendo piso. Lo que hace pensar que no exista alguna anomalía en la capacidad de interacción social.

En conclusión, los 120 sujetos que participaron en las sesiones de medición cumplen con los criterios de inclusión y exclusión propuestos, para una población denominados jóvenes sanos. Así mismo, puede ser interés evaluar la respuesta al estrés por género y por consumo de café.

**Tabla 1.1.:** Datos sociodemográficos cuantitativos

		N	Edad (años)	Peso (Kg)	Talla (cm)	IMC (%)	Est Per (u.a.)
Total		120	21,99 (2,9)	65,69 (11,0)	171,89 (8,3)	22,14 (2,8)	46,05 (18,3)
Sexo (b)(c)(d)	M	60	21,93 (2,4)	58,60 (07,3)	165,62 (5,4)	21,36 (2,5)	45,52 (18,0)
	H	60	22,05 (3,3)	72,78 (09,4)	178,17 (5,4)	22,93 (2,8)	46,61 (18,8)
Tabaco	No	100	22,14 (3,0)	65,45 (10,6)	171,65 (8,0)	22,13 (2,7)	45,63 (18,5)
	Si	20	21,25 (2,1)	66,90 (12,7)	173,10 (9,7)	22,23 (3,3)	48,33 (17,7)
Café (d)	No	59	21,53 (2,5)	64,47 (09,6)	172,51 (8,3)	21,60 (2,2)	45,88 (19,3)
	Si	61	22,44 (3,1)	66,87 (12,1)	171,30 (8,3)	22,68 (3,1)	46,23 (17,5)
Licor (b)(d)	Mod	10	20,90 (3,1)	74,70 (12,2)	177,30(6,9)	23,74 (3,6)	50,00 (15,1)
	No	22	21,68 (1,8)	61,50 (09,0)	172,64 (7,9)	20,57 (2,1)	43,50 (20,9)
	Occ	88	22,19 (3,0)	65,72 (10,8)	171,09 (8,4)	22,36 (2,7)	46,28 (18,1)
Drogas (e)	Hab	3	19,33 (1,5)	67,00 (11,4)	178,33 (13,2)	20,94 (1,0)	16,67 (15,3)
	No	104	22,07 (2,9)	65,20 (10,7)	171,48 (8,3)	22,10 (2,7)	46,21 (18,0)
	Occ	13	22,00 (2,3)	69,31 (13,1)	173,69 (6,8)	22,81 (3,1)	52,08 (15,6)
Enf Crónica (d)	No	108	22,02 (2,9)	65,28 (10,7)	172,26 (8,2)	21,90 (2,5)	45,34 (18,6)
	Yes	12	21,75 (2,9)	69,42 (13,1)	168,58 (8,8)	24,39 (3,9)	52,08 (14,7)
Fármacos	No	94	21,98 (2,9)	65,94 (10,5)	172,62 (8,1)	22,04 (2,6)	46,08 (18,9)
	Yes	26	22,04 (2,9)	64,81 (12,7)	169,27 (8,5)	22,52 (3,4)	45,96 (16,7)
Mano dom	Izq	10	21,50 (1,8)	67,40 (11,0)	173,60(8,6)	22,31 (2,8)	46,11 (15,4)
	Der	110	22,04 (2,9)	65,54 (11,0)	171,74 (8,3)	22,13 (2,8)	46,05 (18,6)

**Tabla 1.1.:** Datos sociodemográficos cuantitativos

		N	Edad (años)	Peso (Kg)	Talla (cm)	IMC (%)	Est Per (u.a.)
Pareja	No	33	22,45 (2,3)	67,33 (11,6)	172,79 (9,4)	22,42 (2,6)	45,97 (19,3)
	Si	87	21,82 (3,1)	65,07 (10,7)	171,55 (7,9)	22,04 (2,8)	46,08 (18,0)
Origen	Rural	22	21,55 (2,4)	63,95 (11,5)	170,09 (10,3)	22,01 (2,9)	44,25 (20,0)
	Urb	98	22,09 (3,0)	66,08 (10,9)	172,30 (7,8)	22,18 (2,8)	46,44 (18,0)
Vivienda	Solo	6	22,00 (4,1)	68,83 (09,4)	176,00 (7,1)	22,25 (2,8)	43,33 (18,6)
	Flia	76	21,80 (2,7)	66,99 (11,1)	172,78 (7,6)	22,34 (2,7)	46,25 (18,1)
	P Cp	38	22,37 (3,0)	62,61 (10,4)	169,47 (9,3)	21,74 (2,9)	46,11 (19,1)
Act Extra ( <sup>a</sup> )	Tbj	37	23,30 (3,6)	64,73 (12,6)	169,86 (7,3)	22,31 (3,3)	44,19 (18,4)
	No	17	21,59 (2,0)	66,76 (11,8)	173,53 (8,4)	22,10 (3,2)	48,33 (20,0)
	Otros	66	21,36 (2,4)	65,95 (09,8)	172,61 (8,7)	22,07 (2,3)	46,61 (18,1)
Deporte	Hab	59	21,54 (2,7)	66,32 (09,6)	172,85 (8,1)	22,12 (2,1)	47,05 (19,0)
	No	21	22,14 (3,0)	63,81 (13,1)	168,81 (9,8)	22,40 (4,2)	49,75 (15,0)
	Occ	40	22,58 (3,0)	65,75 (11,8)	172,10 (7,5)	22,05 (2,7)	42,63 (18,7)

Datos en la tabla son medias y en paréntesis desviación estándar. H: Hombre. M: Mujer. Mod: Moderado, al menos un vaso al día. Occ: Ocasional, menos de un consumo al día. Hab: Habitual al menos un consumo al día. Der: Derecha. Izq: Izquierda. Urb: Urbana. Fli: Familia. P Cp: Piso compartido. Tbj: Trabajo. Enf crónica: Enfermedad crónica. Mano dom: Mano dominante. Act Extra: Actividades extracurriculares. IMC: Indices de masa corporal. Est Per: Estrés Percibido. u.a.: Unidades arbitrarias. (<sup>a</sup>): p-valor < 0.05 de la comparación ANOVA en Edad. (<sup>b</sup>): p-valor < 0.05 de la comparación ANOVA en Peso. (<sup>c</sup>): p-valor < 0.05 de la comparación ANOVA en Talla. (<sup>d</sup>): p-valor < 0.05 de la comparación ANOVA en IMC. (<sup>e</sup>): p-valor < 0.05 de la comparación ANOVA en Licor.

**Tabla 1.2.:** Datos sociodemográficos cualitativos (1/4) - Hábitos de consumo

		Total	Tabaco		Café		Licor		
			No	Si	No	Si	Mod	No	Occ
Sexo (c)	H	60	52 (87%)	8 (13%)	30 (50%)	30 (50%)	1 (2%)	12 (20%)	47 (78%)
	M	60	48 (80%)	12 (20%)	29 (48%)	31 (52%)	9 (15%)	10 (17%)	41 (68%)
Tabaco (a)(c)	No	100	100 (100%)	0 (0%)	57 (57%)	43 (43%)	4 (4%)	22 (22%)	74 (74%)
	Si	20	0 (0%)	20 (100%)	2 (10%)	18 (90%)	6 (30%)	0 (0%)	14 (70%)
Café (a)(b)(c)	No	59	57 (97%)	2 (3%)	59 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	19 (32%)	40 (68%)
	Si	61	43 (70%)	18 (30%)	0 (0%)	61 (100%)	10 (16%)	3 (5%)	48 (79%)
Licor (a)(b)(c)	Mod	10	4 (40%)	6 (60%)	0 (0%)	10 (100%)	10 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
	No	22	22 (100%)	0 (0%)	19 (86%)	3 (14%)	0 (0%)	22 (100%)	0 (0%)
	Occ	88	74 (84%)	14 (16%)	40 (45%)	48 (55%)	0 (0%)	0 (0%)	88 (100%)
Drogas (a)(b)(c)	Hab	3	1 (33%)	2 (67%)	2 (67%)	1 (33%)	1 (33%)	1 (33%)	1 (33%)
	No	104	94 (90%)	10 (10%)	56 (54%)	48 (46%)	5 (5%)	20 (19%)	79 (76%)
	Occ	13	5 (38%)	8 (62%)	1 (8%)	12 (92%)	4 (31%)	1 (8%)	8 (62%)
Enf Crónica	No	108	90 (83%)	18 (17%)	54 (50%)	54 (50%)	8 (7%)	19 (18%)	81 (75%)
	Yes	12	10 (83%)	2 (17%)	5 (42%)	7 (58%)	2 (17%)	3 (25%)	7 (58%)
Fármacos	No	94	78 (83%)	16 (17%)	48 (51%)	46 (49%)	7 (7%)	17 (18%)	70 (74%)
	Yes	26	22 (85%)	4 (15%)	11 (42%)	15 (58%)	3 (12%)	5 (19%)	18 (69%)
Mano dom *	Der	110	90 (82%)	20 (18%)	51 (46%)	59 (54%)	10 (9%)	18 (16%)	82 (75%)
	Izq	10	10 (100%)	0 (0%)	8 (80%)	2 (20%)	0 (0%)	4 (40%)	6 (60%)

Tabla 1.2.: Datos sociodemográficos cualitativos (1/4) - Hábitos de consumo

		Total	Tabaco		Café		Licor		
			No	Si	No	Si	Mod	No	Occ
Pareja	No	33	26 (79%)	7 (21%)	13 (39%)	20 (61%)	3 (9%)	8 (24%)	22 (67%)
	Si	87	74 (85%)	13 (15%)	46 (53%)	41 (47%)	7 (8%)	14 (16%)	66 (76%)
Origen	Rural	22	20 (91%)	2 (9%)	10 (45%)	12 (55%)	1 (5%)	5 (23%)	16 (73%)
	Urb	98	80 (82%)	18 (18%)	49 (50%)	49 (50%)	9 (9%)	17 (17%)	72 (73%)
Vivienda	Solo	6	5 (83%)	1 (17%)	4 (67%)	2 (33%)	0 (0%)	1 (17%)	5 (83%)
	Flia	76	65 (86%)	11 (14%)	42 (55%)	34 (45%)	5 (7%)	14 (18%)	57 (75%)
	P Cp	38	30 (79%)	8 (21%)	13 (34%)	25 (66%)	5 (13%)	7 (18%)	26 (68%)
Act Extra	Tbj	37	32 (86%)	5 (14%)	16 (43%)	21 (57%)	1 (3%)	6 (16%)	30 (81%)
	No	17	12 (71%)	5 (29%)	5 (29%)	12 (71%)	2 (12%)	3 (18%)	12 (71%)
	Otros	66	56 (85%)	10 (15%)	38 (58%)	28 (42%)	7 (11%)	13 (20%)	46 (70%)
Deporte ( <sup>a</sup> )( <sup>b</sup> )	Hab	59	54 (92%)	5 (8%)	35 (59%)	24 (41%)	3 (5%)	12 (20%)	44 (75%)
	No	21	15 (71%)	6 (29%)	4 (19%)	17 (81%)	3 (14%)	2 (10%)	16 (76%)
	Occ	40	31 (78%)	9 (23%)	20 (50%)	20 (50%)	4 (10%)	8 (20%)	28 (70%)

En paréntesis el porcentaje respecto al total de casos por fila. H: Hombre. M: Mujer. Mod: Moderado, al menos un vaso al día. Occ: Ocasional, menos de un consumo al día. Hab: Habitual al menos un consumo al día. Der: Derecha. Izq: Izquierda. Urb: Urbana. Fli: Familia. P Cp: Piso compartido. Tbj: Trabajo. Enf crónica: Enfermedad crónica. Mano dom: Mano dominante. Act Extra: Actividades extracurriculares. (<sup>a</sup>): p-valor del Test exacto de Fisher < 0.05 para la asociación con Tabaco. (<sup>b</sup>): p-valor del Test exacto de Fisher < 0.05 para la asociación con Café. (<sup>c</sup>): p-valor del Test exacto de Fisher < 0.05 para la asociación con Licor. \*: p-valor del Test exacto de Fisher = 0.0517 para la asociación con Mano dom.



**Tabla 1.3.:** Datos sociodemográficos cualitativos (2/4) - Estado de Salud

		Total	Deporte			Enf Crónica		Fármacos	
			Hab	No	Occ	No	Yes	No	Yes
Sexo (c)	M	60	27 (45%)	14 (23%)	19 (32%)	53 (88%)	7 (12%)	40 (67%)	20 (33%)
	H	60	32 (53%)	7 (12%)	21 (35%)	55 (92%)	5 (8%)	54 (90%)	6 (10%)
Tabaco (a)	No	100	54 (54%)	15 (15%)	31 (31%)	90 (90%)	10 (10%)	78 (78%)	22 (22%)
	Si	20	5 (25%)	6 (30%)	9 (45%)	18 (90%)	2 (10%)	16 (80%)	4 (20%)
Café (a)	No	59	35 (59%)	4 (7%)	20 (34%)	54 (92%)	5 (8%)	48 (81%)	11 (19%)
	Si	61	24 (39%)	17 (28%)	20 (33%)	54 (89%)	7 (11%)	46 (75%)	15 (25%)
Licor	Mod	10	3 (30%)	3 (30%)	4 (40%)	8 (80%)	2 (20%)	7 (70%)	3 (30%)
	No	22	12 (55%)	2 (9%)	8 (36%)	19 (86%)	3 (14%)	17 (77%)	5 (23%)
	Occ	88	44 (50%)	16 (18%)	28 (32%)	81 (92%)	7 (8%)	70 (80%)	18 (20%)
Drogas	Hab	3	1 (33%)	1 (33%)	1 (33%)	3 (100%)	0 (0%)	2 (67%)	1 (33%)
	No	104	52 (50%)	17 (16%)	35 (34%)	93 (89%)	11 (11%)	81 (78%)	23 (22%)
	Occ	13	6 (46%)	3 (23%)	4 (31%)	12 (92%)	1 (8%)	11 (85%)	2 (15%)
Enf Crónica (a)(b)(c)	No	108	55 (51%)	14 (13%)	39 (36%)	108 (100%)	0 (0%)	90 (83%)	18 (17%)
	Yes	12	4 (33%)	7 (58%)	1 (8%)	0 (0%)	12 (100%)	4 (33%)	8 (67%)
Fármacos (a)(b)(c)	No	94	51 (54%)	10 (11%)	33 (35%)	90 (96%)	4 (4%)	94 (100%)	0 (0%)
	Yes	26	8 (31%)	11 (42%)	7 (27%)	18 (69%)	8 (31%)	0 (0%)	26 (100%)
Mano dom	Der	110	52 (47%)	20 (18%)	38 (35%)	98 (89%)	12 (11%)	86 (78%)	24 (22%)
	Izq	10	7 (70%)	1 (10%)	2 (20%)	10 (100%)	0 (0%)	8 (80%)	2 (20%)

Tabla 1.3.: Datos sociodemográficos cualitativos (2/4) - Estado de Salud

		Total	Deporte			Enf Crónica		Fármacos	
			Hab	No	Occ	No	Yes	No	Yes
Pareja	No	33	14 (42%)	5 (15%)	14 (42%)	29 (88%)	4 (12%)	24 (73%)	9 (27%)
	Si	87	45 (52%)	16 (18%)	26 (30%)	79 (91%)	8 (9%)	70 (80%)	17 (20%)
Origen	Rural	22	12 (55%)	4 (18%)	6 (27%)	20 (91%)	2 (9%)	19 (86%)	3 (14%)
	Urb	98	47 (48%)	17 (17%)	34 (35%)	88 (90%)	10 (10%)	75 (77%)	23 (23%)
Vivienda	Solo	6	2 (33%)	2 (33%)	2 (33%)	5 (83%)	1 (17%)	5 (83%)	1 (17%)
	Flia	76	42 (55%)	9 (12%)	25 (33%)	69 (91%)	7 (9%)	57 (75%)	19 (25%)
	P Cp	38	15 (39%)	10 (26%)	13 (34%)	34 (89%)	4 (11%)	32 (84%)	6 (16%)
Act Extra ( <sup>a</sup> )	Tbj	37	16 (43%)	8 (22%)	13 (35%)	35 (95%)	2 (5%)	26 (70%)	11 (30%)
	No	17	2 (12%)	6 (35%)	9 (53%)	14 (82%)	3 (18%)	12 (71%)	5 (29%)
	Otros	66	41 (62%)	7 (11%)	18 (27%)	59 (89%)	7 (11%)	56 (85%)	10 (15%)
Deporte ( <sup>a</sup> )( <sup>b</sup> )( <sup>c</sup> )	Hab	59	59 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	55 (93%)	4 (7%)	51 (86%)	8 (14%)
	No	21	0 (0%)	21 (100%)	0 (0%)	14 (67%)	7 (33%)	10 (48%)	11 (52%)
	Occ	40	0 (0%)	0 (0%)	40 (100%)	39 (98%)	1 (3%)	33 (83%)	7 (18%)

En paréntesis el porcentaje respecto al total de casos de la fila. H: Hombre. M: Mujer. Mod: Moderado, al menos un vaso al día. Occ: Ocasional, menos de un consumo al día. Hab: Habitual al menos un consumo al día. Der: Derecha. Izq: Izquierda. Urb: Urbana. Fli: Familia. P Cp: Piso compartido. Tbj: Trabajo. Enf crónica: Enfermedad crónica. Mano dom: Mano dominante. Act Extra: Actividades extracurriculares. (<sup>a</sup>): p-valor del Test exacto de Fisher < 0.05 para la asociación con Deporte. (<sup>b</sup>): p-valor del Test exacto de Fisher < 0.05 para la asociación con Enf Crónica. (<sup>c</sup>): p-valor del Test exacto de Fisher < 0.05 para la asociación con Fármacos.

**Tabla 1.4.:** Datos sociodemográficos cualitativos (3/4) - Entorno

		Vivienda			Act Extra			Origen	
		Solo	Flia	P Cp	Tbj	No	Otras	Rural	Urb
Sexo ( <i>b</i> )	M	2 (3%)	37 (62%)	21 (35%)	25 (42%)	7 (12%)	28 (47%)	13 (22%)	47 (78%)
	H	4 (7%)	39 (65%)	17 (28%)	12 (20%)	10 (17%)	38 (63%)	9 (15%)	51 (85%)
Tabaco	No	5 (5%)	65 (65%)	30 (30%)	32 (32%)	12 (12%)	56 (56%)	20 (20%)	80 (80%)
	Si	1 (5%)	11 (55%)	8 (40%)	5 (25%)	5 (25%)	10 (50%)	2 (10%)	18 (90%)
Café	No	4 (7%)	42 (71%)	13 (22%)	16 (27%)	5 (8%)	38 (64%)	10 (17%)	49 (83%)
	Si	2 (3%)	34 (56%)	25 (41%)	21 (34%)	12 (20%)	28 (46%)	12 (20%)	49 (80%)
Licor	Mod	0 (0%)	5 (50%)	5 (50%)	1 (10%)	2 (20%)	7 (70%)	1 (10%)	9 (90%)
	No	1 (5%)	14 (64%)	7 (32%)	6 (27%)	3 (14%)	13 (59%)	5 (23%)	17 (77%)
	Occ	5 (6%)	57 (65%)	26 (30%)	30 (34%)	12 (14%)	46 (52%)	16 (18%)	72 (82%)
Drogas	Hab	0 (0%)	0 (0%)	3 (100%)	0 (0%)	1 (33%)	2 (67%)	1 (33%)	2 (67%)
	No	6 (6%)	69 (66%)	29 (28%)	34 (33%)	15 (14%)	55 (53%)	18 (17%)	86 (83%)
	Occ	0 (0%)	7 (54%)	6 (46%)	3 (23%)	1 (8%)	9 (69%)	3 (23%)	10 (77%)
Enf Crónica	No	5 (5%)	69 (64%)	34 (31%)	35 (32%)	14 (13%)	59 (55%)	20 (19%)	88 (81%)
	Yes	1 (8%)	7 (58%)	4 (33%)	2 (17%)	3 (25%)	7 (58%)	2 (17%)	10 (83%)
Fármacos	No	5 (5%)	57 (61%)	32 (34%)	26 (28%)	12 (13%)	56 (60%)	19 (20%)	75 (80%)
	Yes	1 (4%)	19 (73%)	6 (23%)	11 (42%)	5 (19%)	10 (38%)	3 (12%)	23 (88%)
Mano dom	Der	6 (5%)	68 (62%)	36 (33%)	33 (30%)	17 (15%)	60 (55%)	20 (18%)	90 (82%)
	Izq	0 (0%)	8 (80%)	2 (20%)	4 (40%)	0 (0%)	6 (60%)	2 (20%)	8 (80%)

Tabla 1.4.: Datos sociodemográficos cualitativos (3/4) - Entorno

		Vivienda			Act Extra			Origen	
		Solo	Flia	P Cp	Tbj	No	Otras	Rural	Urb
Pareja	No	0 (0%)	22 (67%)	11 (33%)	9 (27%)	4 (12%)	20 (61%)	8 (24%)	25 (76%)
	Si	6 (7%)	54 (62%)	27 (31%)	28 (32%)	13 (15%)	46 (53%)	14 (16%)	73 (84%)
Origen ( <sup>a</sup> )( <sup>c</sup> )	Rural	1 (5%)	7 (32%)	14 (64%)	3 (14%)	2 (9%)	17 (77%)	22 (100%)	0 (0%)
	Urb	5 (5%)	69 (70%)	24 (24%)	34 (35%)	15 (15%)	49 (50%)	0 (0%)	98 (100%)
Vivienda ( <sup>a</sup> )( <sup>c</sup> )	Solo	6 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (33%)	0 (0%)	4 (67%)	1 (17%)	5 (83%)
	Flia	0 (0%)	76 (100%)	0 (0%)	28 (37%)	9 (12%)	39 (51%)	7 (9%)	69 (91%)
	P Cp	0 (0%)	0 (0%)	38 (100%)	7 (18%)	8 (21%)	23 (61%)	14 (37%)	24 (63%)
Act Extra ( <sup>b</sup> )	Tbj	2 (5%)	28 (76%)	7 (19%)	37 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (8%)	34 (92%)
	No	0 (0%)	9 (53%)	8 (47%)	0 (0%)	17 (100%)	0 (0%)	2 (12%)	15 (88%)
	Otras	4 (6%)	39 (59%)	23 (35%)	0 (0%)	0 (0%)	66 (100%)	17 (26%)	49 (74%)
Deporte ( <sup>b</sup> )	Hab	2 (3%)	42 (71%)	15 (25%)	16 (27%)	2 (3%)	41 (69%)	12 (20%)	47 (80%)
	No	2 (10%)	9 (43%)	10 (48%)	8 (38%)	6 (29%)	7 (33%)	4 (19%)	17 (81%)
	Occ	2 (5%)	25 (63%)	13 (33%)	13 (33%)	9 (23%)	18 (45%)	6 (15%)	34 (85%)

En paréntesis el porcentaje respecto al total de casos de la fila. H: Hombre. M: Mujer. Mod: Moderado, al menos un vaso al día. Occ: Ocasional, menos de un consumo al día. Hab: Habitual al menos un consumo al día. Der: Derecha. Izq: Izquierda. Urb: Urbana. Fli: Familia. P Cp: Piso compartido. Tbj: Trabajo. Enf crónica: Enfermedad crónica. Mano dom: Mano dominante. Act Extra: Actividades extracurriculares. (<sup>a</sup>): p-valor del Test exacto de Fisher < 0.05 para la asociación con Vivienda. (<sup>b</sup>): p-valor del Test exacto de Fisher < 0.05 para la asociación con Act Extra. (<sup>c</sup>): p-valor del Test exacto de Fisher < 0.05 para la asociación con Origen.

**Tabla 1.5.:** Datos sociodemográficos cualitativos (4/4) - Otras variables

		Total	Mano dom		Drogas			Pareja	
			Der	Izq	Hab	No	Occ	No	Si
Sexo	M	60	54 (90%)	6 (10%)	1 (2%)	56 (93%)	3 (5%)	16 (27%)	44 (73%)
	H	60	56 (93%)	4 (7%)	2 (3%)	48 (80%)	10 (17%)	17 (28%)	43 (72%)
Tabaco ( <i>b</i> )	No	100	90 (90%)	10 (10%)	1 (1%)	94 (94%)	5 (5%)	26 (26%)	74 (74%)
	Si	20	20 (100%)	0 (0%)	2 (10%)	10 (50%)	8 (40%)	7 (35%)	13 (65%)
Caffe * ( <i>b</i> )	No	59	51 (86%)	8 (14%)	2 (3%)	56 (95%)	1 (2%)	13 (22%)	46 (78%)
	Si	61	59 (97%)	2 (3%)	1 (2%)	48 (79%)	12 (20%)	20 (33%)	41 (67%)
Licor	Mod	10	10 (100%)	0 (0%)	1 (10%)	5 (50%)	4 (40%)	3 (30%)	7 (70%)
	No	22	18 (82%)	4 (18%)	1 (5%)	20 (91%)	1 (5%)	8 (36%)	14 (64%)
	Occ	88	82 (93%)	6 (7%)	1 (1%)	79 (90%)	8 (9%)	22 (25%)	66 (75%)
Drogas ( <i>b</i> )	Hab	3	3 (100%)	0 (0%)	3 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (33%)	2 (67%)
	No	104	94 (90%)	10 (10%)	0 (0%)	104 (100%)	0 (0%)	26 (25%)	78 (75%)
	Occ	13	13 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	13 (100%)	6 (46%)	7 (54%)
Enf Crónica	No	108	98 (91%)	10 (9%)	3 (3%)	93 (86%)	12 (11%)	29 (27%)	79 (73%)
	Yes	12	12 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	11 (92%)	1 (8%)	4 (33%)	8 (67%)
Fármacos	No	94	86 (91%)	8 (9%)	2 (2%)	81 (86%)	11 (12%)	24 (26%)	70 (74%)
	Yes	26	24 (92%)	2 (8%)	1 (4%)	23 (88%)	2 (8%)	9 (35%)	17 (65%)
Mano dom ( <i>a</i> )	Der	110	110 (100%)	0 (0%)	3 (3%)	94 (85%)	13 (12%)	31 (28%)	79 (72%)
	Izq	10	0 (0%)	10 (100%)	0 (0%)	10 (100%)	0 (0%)	2 (20%)	8 (80%)

**Tabla 1.5.:** Datos sociodemográficos cualitativos (4/4) - Otras variables

		Total	Mano dom		Drogas			Pareja	
			Der	Izq	Hab	No	Occ	No	Si
Pareja ( <sup>c</sup> )	No	33	31 (94%)	2 (6%)	1 (3%)	26 (79%)	6 (18%)	33 (100%)	0 (0%)
	Si	87	79 (91%)	8 (9%)	2 (2%)	78 (90%)	7 (8%)	0 (0%)	87 (100%)
Origen	Rural	22	20 (91%)	2 (9%)	1 (5%)	18 (82%)	3 (14%)	8 (36%)	14 (64%)
	Urb	98	90 (92%)	8 (8%)	2 (2%)	86 (88%)	10 (10%)	25 (26%)	73 (74%)
Vivienda	Solo	6	6 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (100%)
	Flia	76	68 (89%)	8 (11%)	0 (0%)	69 (91%)	7 (9%)	22 (29%)	54 (71%)
	P Cp	38	36 (95%)	2 (5%)	3 (8%)	29 (76%)	6 (16%)	11 (29%)	27 (71%)
Act Extra	Tbj	37	33 (89%)	4 (11%)	0 (0%)	34 (92%)	3 (8%)	9 (24%)	28 (76%)
	No	17	17 (100%)	0 (0%)	1 (6%)	15 (88%)	1 (6%)	4 (24%)	13 (76%)
	Otros	66	60 (91%)	6 (9%)	2 (3%)	55 (83%)	9 (14%)	20 (30%)	46 (70%)
Deporte	Hab	59	52 (88%)	7 (12%)	1 (2%)	52 (88%)	6 (10%)	14 (24%)	45 (76%)
	No	21	20 (95%)	1 (5%)	1 (5%)	17 (81%)	3 (14%)	5 (24%)	16 (76%)
	Occ	40	38 (95%)	2 (5%)	1 (3%)	35 (88%)	4 (10%)	14 (35%)	26 (65%)

En paréntesis el porcentaje respecto al total de casos de la fila. H: Hombre. M: Mujer. Mod: Moderado, al menos un vaso al día. Occ: Ocasional, menos de un consumo al día. Hab: Habitual al menos un consumo al día. Der: Derecha. Izq: Izquierda. Urb: Urbana. Fli: Familia. P Cp: Piso compartido. Tbj: Trabajo. Enf crónica: Enfermedad crónica. Mano dom: Mano dominante. Act Extra: Actividades extracurriculares. (<sup>a</sup>): p-valor del Test exacto de Fisher < 0.05 para la asociación con Mano dom. (<sup>b</sup>): p-valor del Test exacto de Fisher < 0.05 para la asociación con Drogas. (<sup>c</sup>): p-valor del Test exacto de Fisher < 0.05 para la asociación con Pareja. \*: p-valor del Test exacto de Fisher = 0.0517 para la asociación con Mano dom.



# 2

## VARIABLES DE REFERENCIA

---

*En este capítulo se analizan los test psicométricos y las variables bioquímicas utilizadas tradicionalmente en estudios de estrés. En el protocolo experimental que se desarrolla en esta tesis ambas se consideran variables de referencia, pues se tiene evidencia que ofrecen información tanto de la respuesta correspondiente al «cogno» o de la psiquis como de la respuesta somática ante un estímulo estresante. Asimismo, se incluye también en este capítulo, la validación de la Escala Sintomática de Estrés, el test psicométrico diseñado ad-hoc para el Proyecto ES3. Por último y con base en estas variables de referencia, se propone una escala de medida, Escala de Referencia de Estrés, que se tomará como referencia sistemática de medida del estrés, Gold Standard, en los análisis que se realizan en esta tesis.*

*Un especial agradecimiento por el apoyo en el análisis de las variables de referencia a Antonio Armario catedrática de la Universidad Autónoma de Barcelona, a Ester García profesional en Ciencia Biomédicas del Centro de Investigación Biomédica en Red en el área temática de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), a Raúl López-Antón, a Antonio Lobo y a Conchita de la Cámara del Hospital Clínico Lozano Blesa*

### Tabla de contenido

---

<b>2.1. Test Psicométricos . . . . .</b>	<b>47</b>
2.1.1. Escala de Estrés Percibido . . . . .	47
2.1.2. Inventario de Ansiedad de Estado-Rasgo . . . . .	48
2.1.3. Escala Análoga Visual . . . . .	50
2.1.4. Escala Sintomática de Estrés . . . . .	51
<b>2.2. Variables Bioquímicas . . . . .</b>	<b>59</b>
2.2.1. Cortisol y $\alpha$ -amilasa . . . . .	59
2.2.2. Prolactina, Copeptina y Glucosa . . . . .	62
<b>2.3. Escala de Referencia de Estrés . . . . .</b>	<b>64</b>

---



Algunos de los textos y datos de este capítulo hacen parte de las siguientes publicaciones:

**Garzón-Rey JM**, Arza A, de-la-Camara C, Lobo A, Armario A, Aguilo J. An approach to an acute emotional stress reference scale. *Rev Neurol*. 2017 Jun 16;64(12):529–37.

Aguiló J, Arza A, **Garzón-Rey JM**. Marcadores multivariable en el análisis de trastornos mentales. en: 1er Congreso Iberoamericano de Neurehabilitación. Puebla; 2015.

**Garzón-Rey JM**, Arza A, Aguilo J. Towards an objective measurement of emotional stress. In: *Sensors (IBERSENSOR)*, 2014 IEEE 9th Ibero-American Congress on. Bogotá DC; 2014.

## 2.1 Test Psicométricos

---

Los test psicométricos son herramientas comúnmente aceptadas para la medición de rasgos de personalidad, inteligencia, estado emocional entre otros aspectos psicológicos del individuo enfocados al estudio un determinado estado clasificado como trastorno mental. Basados en el constructo teórico que da origen al test, estos se consideran objetivos y, con algunas limitaciones, permiten hacer descripciones, comparaciones entre personas y también entre diferentes momentos de una misma persona.

Dentro de la variedad de tipos de test psicométricos los más comunes son los cuestionarios y dentro de los mismos las escalas tipo Likert. Este tipo de test nos permiten medir actitudes y el grado de conformidad del sujeto con la afirmación que se propone, en una escala ordinal de grados de acuerdo/desacuerdo.

Durante el 2009 se realizó un estudio para conocer la opinión de los psicólogos europeos sobre la utilización de los test psicométricos. En caso particular de los psicólogos españoles la actitud hacia el uso de test es favorable, siempre y cuando se utilicen en combinación con otras técnicas de evaluación[72]. Este resultado apoya el hecho que en el trabajo de esta tesis se incluyan diferentes tipos de biomarcadores de estrés.

Se han seleccionado la Escala de Estrés Percibido (Perceived Stress Scale), la Escala Análoga Visual, el Inventario de Ansiedad de Estado y Rasgo (State-Trait Anxiety Inventory) y la Escala Sintomática de Estrés que fue diseñada para el Proyecto ES3[1]. Todos, salvo el último de ellos, están validados, respaldados y muy bien documentados por el mundo médico y disponen de una versión en idioma español contrastada y aceptada.

Los resultados de los test fueron analizados utilizando modelos mixtos con el sujeto como valor aleatorio. Todos los análisis se ejecutaron en software SAS 9.4.

### 2.1.1 Escala de Estrés Percibido

---

La Escala de Estrés Percibido (Perceived Stress Scale) fue propuesta a finales del siglo XX por Sheldon Cohen y sus colegas con un conjunto de 14 ítems que posteriormente fueron reducidos a 10. Esta escala evalúa el grado en que las situaciones en la vida se valoran como estresantes basado en los sentimientos y pensamientos durante el último mes. Intrínsecamente considera la influencia de cuán bien el sujeto puede manejar un situación estresante dado sus recursos de afrontamiento, lo que en definitiva ofrece un caracterización del rasgo de

una persona[20].

La escala consta de 10 ítems con un formato de respuesta de una escala de cinco puntos (0 = nunca, 1 = casi nunca, 2 = de vez en cuando, 3 = a menudo, 4 = muy a menudo). La puntuación de la PSS-10 se obtiene sumando los 10 ítems invirtiendo las puntuaciones de los ítems 6, 7, 8, y 9. La puntuación directa obtenida indica que a una mayor puntuación corresponde un mayor nivel de estrés percibido. La versión en español de la misma se encuentra validada hace menos de 10 años[80].

**Tabla 2.1.:** Estadísticas descriptivas de la Escala de Estrés Percibido

		N	Media	Std	Min	Q1	Q2	Q3	Max
Sesión	RS	120	20,68	2,91	12,00	19,00	21,00	22,00	28,00
	SS	117	20,00	3,25	9,00	18,00	20,00	22,00	28,00
Sexo	M	119	20,53	3,21	9,00	19,00	21,00	22,00	28,00
	H	118	20,15	2,99	13,00	18,00	20,00	22,00	27,00
Café	No	116	20,66	3,00	13,00	18,50	20,50	22,00	28,00
	Si	121	20,04	3,18	9,00	18,00	20,00	22,00	28,00

H: Hombre. M: Mujer. SR: Sesión de Relax. SS: Sesión de Estrés.

La tabla 2.1 muestra los resultados de la escala para cada una de las sesiones y para dos características socio demográficas de interés. La primera observación que se obtiene al comparar los resultados con los datos normativos reportados en [80], es que la muestra de población estudiada tiene aproximadamente tres unidades más en la puntuación total ( $2.76 \pm 3$ , p-valor  $<.0001$ ). Lo cual indica que nuestra población percibe más fácilmente una situación como estresante o es más sensibles a ellas. Sin embargo, no se tiene ninguna evidencia estadística que este rasgo cambie de una sesión a la otra o que esté influenciado por el género y los hábitos de consumo de café, es decir los sujetos. hombre y mujeres, se estresarían al mismo nivel si el estímulo estresante se aplicara en la primera sesión y no en la segunda e independientemente de si toman o no café.

### 2.1.2 Inventario de Ansiedad de Estado-Rasgo

El Inventario de Ansiedad de Estado y Rasgo (State-Trait Anxiety Inventory) fue construido por C. Spielberger, R.L. Gorsuch, y R.E. Lushene, consta de 40 preguntas relacionadas con la introspección del sujeto sobre sus sentimientos de malestar, preocupación, tensión y estrés. La escala pretenden medir dos componentes: una componente de rasgo que comprendería las diferencias individuales, relativamente estables, para responder ante situaciones percibidas como amenazantes o la tendencia a percibir las situaciones como más ame-

nazantes. La segunda componente hace referencia al estado en un período transitorio caracterizado por un sentimiento de tensión, aprensión y un aumento de la actividad del sistema nervioso autónomo[88].

Cada una de las componentes se mide a través de un subconjunto de 20 preguntas entre las 40 que componen la escala. Los totales se obtienen sumando los valores de los ítems (tras las inversiones de las puntuaciones en los ítems negativos) puntuados desde 0 (nada) hasta 3 (mucho). Por ello, los totales de ansiedad rasgo y de ansiedad estado abarcan un rango desde 0 hasta 60, correspondiéndose una mayor puntuación con mayor ansiedad detectada. Su versión española actualizada en 2011 no se utilizó como criterio clínico, aunque la versión original, y muchas otras adaptaciones si son utilizadas como criterio en la práctica clínica[36].

Las tablas 2.2 y 2.3 muestran los resultados de la escala para cada una de las sesiones, el sexo del individuo y los hábitos de consumo de café. En caso del rasgo no se observan cambios estadísticamente significativos, lo que es consistente con el resultado de la Escala de Estrés Percibido y demuestra que el test fue aplicado correctamente. De forma contraria se evidencia un aumento en las puntuaciones en la sesión de estrés frente a la sesión de relax independiente del sexo y del consumo de café. Este resultado prueba que el estímulo estresante aplicado en la sesión de estrés surtió efecto modificando el estado de los sujetos.

Comparativamente los hombres del este estudio tienen puntuaciones acordes a los reportados en [36], sin embargo las mujeres tienen una puntuación de rasgo significativamente inferior ( $p$ -valor = 0.0009). Si bien es importante mencionar que los datos normativos de esta escala hacen referencia a una población trabajadora y no estudiantil, esta menor tendencia a percibir las situaciones como más amenazantes de las mujeres en este estudio las equipara a la tendencia de los hombres.

**Tabla 2.2.:** Estadísticas descriptivas del Inventario de Rasgo de Ansiedad

		N	Media	Std	Min	Q1	Q2	Q3	Max
Sesión	RS	120	19,93	9,53	2,00	13,00	18,00	26,00	47,00
	SS	117	19,52	9,53	1,00	13,00	19,00	24,00	46,00
Sexo	M	119	20,28	9,79	1,00	13,00	20,00	26,00	47,00
	H	118	19,17	9,22	2,00	13,00	17,00	25,00	47,00
Café	No	116	18,57	9,73	1,00	12,50	17,00	23,00	47,00
	Si	121	20,83	9,20	2,00	13,00	20,00	27,00	43,00

H: Hombre. M: Mujer. SR: Sesión de Relax. SS: Sesión de Estrés.

**Tabla 2.3.:** Estadísticas descriptivas del Inventario de Estado de Ansiedad

		N	Media	Std	Min	Q1	Q2	Q3	Max
Sesión*	RS	120	15,99	8,41	0,00	11,00	14,00	19,00	48,00
	SS	117	23,45	11,37	0,00	15,00	22,00	30,00	52,00
Sexo	M	119	20,50	10,92	2,00	12,00	18,00	27,00	52,00
	H	118	18,84	10,33	0,00	11,00	17,00	25,00	52,00
Café	No	116	19,09	11,10	0,00	11,00	16,00	25,00	52,00
	Si	121	20,23	10,19	0,00	12,00	18,00	26,00	52,00

\*p-valor < 0.01. H: Hombre. M: Mujer. SR: Sesión de Relax. SS: Sesión de Estrés.

### 2.1.3 Escala Análoga Visual

La Escala Análoga Visual es un sencillo método que permite detectar cambios en el estado de ánimo y percepciones subjetivas[69]. Consiste en única pregunta: *En general, ¿Dónde marcaría Vd. su nivel de estrés en este momento? Siendo 0 = ningún estrés en absoluto y 100 = absolutamente estresado.* Esta misma escala fue utilizada como criterio de inclusión en el estudio para conocer si el nivel es estrés del sujeto se encontraba por debajo de 70.

**Tabla 2.4.:** Estadísticas descriptivas de la Escala Análoga Visual

		N	Media	Std	Min	Q1	Q2	Q3	Max
Sesión*	RS	120	32,68	21,36	0,00	15,00	30,00	50,00	90,00
	SS	117	51,02	21,18	0,00	30,00	50,00	70,00	90,00
Sexo	M	119	43,63	23,31	0,00	25,00	43,00	60,00	90,00
	H	118	39,81	22,89	0,00	20,00	35,00	60,00	90,00
Café	No	116	40,88	24,30	0,00	20,00	40,00	60,00	90,00
	Si	121	42,55	22,02	0,00	30,00	40,00	60,00	80,00

\*p-valor < 0.01. H: Hombre. M: Mujer. SR: Sesión de Relax. SS: Sesión de Estrés.

La tabla 2.4 muestra los resultados del diseño experimental ejecutado. Se observa un incremento estadísticamente significativo del estado de estrés coherente con el Inventario de Ansiedad de Estado. De nuevo este resultado aporta evidencias del efecto estresante de la sesión de estrés y a la correcta aplicación del estímulo. Así mismo, no se encuentran diferencias relacionadas al sexo o al consumo de café.

### 2.1.4 Escala Sintomática de Estrés

La Escala Sintomática de Estrés (ESE) es un test psicométrico diseñado dentro del macro del Proyecto ES3 [2] por el grupo de investigación en psiquiatría del Hospital Clínico de Zaragoza. Trata de valorar el efecto del agente estresante sobre el sujeto a partir de los síntomas somáticos y cognitivos que el propio sujeto percibe de sí mismo. La escala es de tipo Likert y consta de 20 preguntas. El sujeto debe responder con la opción que mejor describe cómo se siente en este momento entre las cinco posibles respuestas comunes a todas las preguntas. Para calcular el puntaje de la escala cada respuesta tiene asociado un valor numérico entre 0 y 4. El puntaje total de la escala ESE es la suma de los puntajes resultantes de cada pregunta. La Tabla 2.5 muestra las preguntas que componen la escala y la Tabla 2.6 las posibles respuestas con sus puntajes asociados.

**Tabla 2.5.:** ítemes o preguntas de la Escala Sintomática de Estrés

# ítem	Pregunta
1.	Siento palpitaciones
2.	Siento la boca seca
3.	Siento rigidez en el cuello
4.	Siento que me falta el aire, suspiro con frecuencia
5.	Siento opresión en el pecho
6.	Siento escalofríos
7.	Siento urgencia para orinar con frecuencia
8.	Siento que sudo
9.	Siento como si tuviera nervios en el estómago
10.	Siento que mi cara se sonroja
11.	Me siento mareado
12.	Cometo muchos errores
13.	No tengo ganas de hablar
14.	Me siento enfadado
15.	Me siento molesto por todo
16.	Siento que me distraigo fácilmente o no me concentro
17.	No me siento motivado para hacer cosas
18.	Me siento al límite
19.	Siento que me impaciento fácilmente
20.	Me siento agitado e/o inquieto

**Tabla 2.6.:** Respuestas y puntuaciones de la Escala Sintomática de Estrés

Respuesta	Puntuación
Muy de acuerdo	4
Algo de acuerdo	3
Ni de acuerdo ni en desacuerdo	2
Algo en desacuerdo	1
Muy en desacuerdo	0

#### 2.1.4.1 Validación de Convergencia y Discriminación

Para realizar la validación de la Escala de Síntomas de Estrés (ESE) como instrumento de medida de estrés emocional agudo se realizó el análisis estadísticas descriptivas y de inferencia siguiendo los lineamientos y procedimientos descritos en [21, 25].

Dado que la escala fue contestada por cada sujeto sin ayuda de ningún entrevistador, no hace falta evaluar el efecto de entrevistador. De igual forma, no es posible evaluar la consistencia de los resultados a lo largo de tiempo en el diseño experimental realizado.

Se propone como criterio de exclusión para este análisis los sujetos que no presentaron incremento de al menos una unidad entre las dos sesiones en los test de estado STAI y EVA, ya que de estos sujetos no se tiene evidencia alguna que el estímulo estresante haya generado un cambio que pueda ser percibido o medido por los test psicométricos aplicados. De esta forma para los análisis descriptivos a continuación se utiliza una población de 71 sujetos.

La tabla 2.7 muestra algunas estadísticas descriptivas de los puntajes de los test psicométricos aplicados para los 71 sujetos en los que se va a realizar el análisis de validación. Se observan diferencias significativas en las medias de la sesión de relax y de estrés a través de una prueba t-test para medidas repetidas con un  $p < 0.0001$  en todos los test de estados y ninguna diferencia en los test de rasgo como era de esperar. Este resultado es coherente con respecto al mostrado anteriormente para el grupo completo de los 120.

La Tabla 2.8 muestra las estadísticas descriptivas para cada una de las preguntas de la escala ESE con la correlación con el total y el Coeficiente Alfa de Cronbach para cada una dos sesiones. Como se puede observar en ningún ítem se encuentran correlaciones negativas ni Coeficiente Alfa de Cronbach menores a 0.8. Por lo cual la escala cuenta con la consistencia interna o fiabilidad en ambos estados de medición para todo el conjunto de pregunta y ninguna de las preguntas es candidata de ser eliminada.

**Tabla 2.7.:** Estadísticas descriptivas de Test Psicométricos para n=71

		Media	Std	Min	Q1	Mediana	Q3	Max
PSS	SR	20,24	2,84	12,00	19,00	21,00	22,00	26,00
	SS	19,94	3,10	9,00	18,00	19,00	22,00	27,00
STAI <sub>t</sub>	SR	19,59	8,65	2,00	13,00	18,00	26,00	47,00
	SS	19,76	8,54	5,00	13,00	19,00	25,00	46,00
STAI <sub>s</sub> *	SR	13,75	5,89	0,00	10,00	13,00	18,00	34,00
	SS	26,77	10,66	8,00	18,00	25,00	33,00	52,00
EVA*	SR	26,94	19,40	0,00	10,00	20,00	40,00	78,00
	SS	57,44	18,05	15,00	43,00	60,00	70,00	90,00
ESE*	SR	19,37	12,82	0,00	9,00	18,00	27,00	62,00
	SS	31,44	14,13	8,00	21,00	29,00	44,00	61,00

\*p-valor < 0.01. SR: Sesión de Relax. SS: Sesión de Estrés.

Aunque la escala se ha aplicado dentro de un protocolo estándar de estímulo de estrés, lo que asegura que los sujetos están sometidos a un agente estresante, un análisis de correlación de la escala ESE con los otros test psicométricos aplicados permite afirmar que efectivamente los cambios en la escala están relacionados con el estrés.

La Tabla 2.9 y Tabla 2.10 muestran los coeficientes de correlación entre la escala ESE y otros test psicométricos en la Sesión de Relax y la Sesión de Estrés. Todas las correlaciones con los test de estado son estadísticamente diferentes de cero, excepto con el test PSS. Lo cual otorga a la escala ES3 una sensibilidad al mismo tipo de respuesta de las demás escalas. Las menores correlaciones se presentan con STAI<sub>t</sub>, lo que quiere decir que la escala ESE es ligeramente sensible a que tan estresante percibe el sujeto las situaciones cotidianas y no solo el momento presente. De hecho esta sensibilidad al rasgo se hace más fuerte en una situación de estrés que de relax, como se evidencia al observar los valores mayores de correlación.

#### **2.1.4.2** Determinación de un Umbral

Para aplicaciones prácticas de la escala, la definición de un umbral puede ser de utilidad o por lo menos servirá de guía sobre el estado del sujeto a partir del resultado del test. A partir un modelo de regresión logística ajustado para la variable respuesta sesión y como variable explicativa la puntuación de la escala ESE, se obtiene la curva ROC que se muestra en la Fig. 2.1 con un área bajo la curva de aproximadamente 0.744 que le otorga al test un desempeño aceptable. Es importante recordar en este punto, como se dijo anteriormente, que este



**Tabla 2.8.:** Estadísticas descriptivas, Correlación y Coeficiente Alfa de Cronbach

	Estado de Relax			Estado de Etrés		
	Puntaje	Corr	Alfa	Puntaje	Corr	Alfa
Total ESE	19,37 (12,8)	—	0,890	31,440 (14,1)	—	0,891
Ítem # 01	0,511 (0,4)	0,34	0,889	1,479 (1,4)	0,50	0,887
Ítem # 02	1,522 (1,5)	0,38	0,891	1,915 (1,4)	0,49	0,887
Ítem # 03	1,739 (1,6)	0,44	0,889	1,831 (1,3)	0,53	0,886
Ítem # 04	0,674 (0,6)	0,62	0,882	1,225 (1,2)	0,58	0,884
Ítem # 05	0,435 (0,4)	0,61	0,883	0,845 (1,1)	0,56	0,885
Ítem # 06	0,500 (0,5)	0,57	0,884	0,549 (0,9)	0,36	0,890
Ítem # 07	0,533 (0,5)	0,52	0,885	0,761 (1,1)	0,34	0,891
Ítem # 08	1,152 (1,2)	0,51	0,886	1,845 (1,5)	0,58	0,884
Ítem # 09	1,098 (1,0)	0,55	0,884	2,085 (1,3)	0,59	0,884
Ítem # 10	0,924 (0,9)	0,63	0,882	1,817 (1,3)	0,64	0,882
Ítem # 11	0,522 (0,5)	0,62	0,883	0,690 (1,0)	0,44	0,888
Ítem # 12	1,315 (1,3)	0,33	0,891	2,380 (1,3)	0,37	0,891
Ítem # 13	1,337 (1,3)	0,28	0,893	1,620 (1,3)	0,38	0,890
Ítem # 14	0,630 (0,6)	0,58	0,883	1,113 (1,2)	0,50	0,887
Ítem # 15	0,761 (0,8)	0,59	0,883	1,127 (1,2)	0,67	0,882
Ítem # 16	1,924 (2,0)	0,60	0,882	2,915 (1,1)	0,38	0,890
Ítem # 17	1,304 (1,2)	0,37	0,889	1,563 (1,2)	0,35	0,891
Ítem # 18	0,783 (0,7)	0,66	0,881	1,070 (1,2)	0,60	0,884
Ítem # 19	1,598 (1,5)	0,59	0,883	2,268 (1,2)	0,65	0,882
Ítem # 20	1,000 (1,0)	0,64	0,881	2,338 (1,3)	0,66	0,882

*Puntaje* es media (desviación estandar). *Corr* es la correlacion de lineal entre el ítem con el puntaje total. *Alfa* es la alfa de Cronbarch de la escala suprimiendo el ítem correspondiente en cada fila.

**Tabla 2.9.:** Coeficientes de correlación entre test psicométricos en la Sesión de Relax

	PSS	STAI <sub>t</sub>	STAI <sub>s</sub>	EVA	ESE
PSS	1,000	0,190	0,110	0,111	0,110
STAI <sub>t</sub>	0,190	1,000	0,430	* 0,312	* 0,397
STAI <sub>s</sub>	0,110	0,430	* 1,000	* 0,582	* 0,664
EVA	0,111	0,312	* 0,582	* 1,000	* 0,424
ESE	0,110	0,397	* 0,664	* 0,424	* 1,000

\*p-valor < 0.01

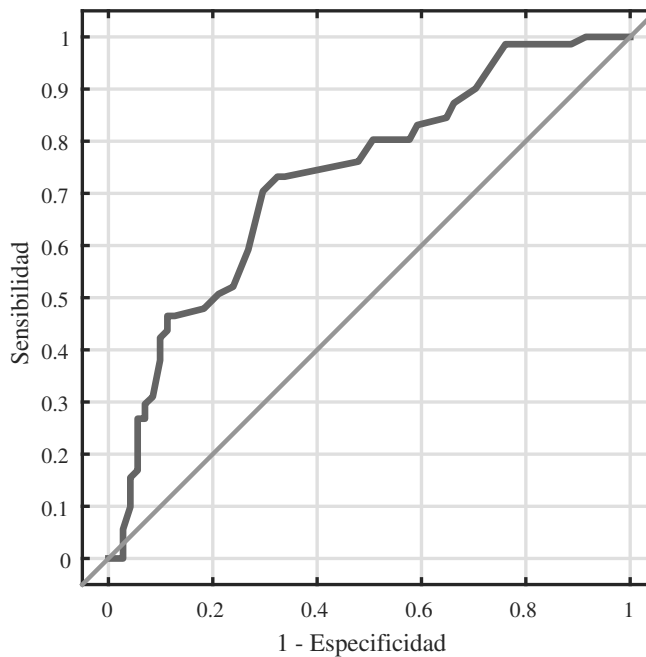
**Tabla 2.10.:** Coeficientes de correlación entre test psicométricos en la Sesión de Estrés

	PSS	STAI <sub>t</sub>	STAI <sub>s</sub>	EVA	ESE
PSS	1,000	-0,018	0,064	-0,064	0,000
STAI <sub>t</sub>	-0,018	1,000	0,509 *	0,305 *	0,561 *
STAI <sub>s</sub>	0,064	0,509 *	1,000	0,572 *	0,746 *
EVA	-0,064	0,305 *	0,572 *	1,000	0,475 *
ESE	0,000	0,561 *	0,746 *	0,475 *	1,000

\*p-valor < 0.01

trabajo no busca hacer una clasificación de estrés o no estrés en un sujeto. Por lo cual tampoco se esperaba una capacidad predictiva alta en el test ESE. De hecho este resultado, apoya la necesidad de un marcador multivariable que aborde la estimación de estrés de forma más global.

Utilizando el criterio de maximizar la capacidad de clasificatoria del test ESE, se propone usar el índice Youden [83] para seleccionar un punto de corte. Que



**Figura 2.1.:** Curva ROC, probabilidad modelada para clasificar Estrés. Área bajo la curva 0.7437

es equivalente a encontrar el punto de corte donde la sensibilidad y especificidad sean máximas e iguales. Para el caso de la población medida, la puntuación del test ESE a partir de la cual una persona se puede considerar que esta bajo una situación de estrés es de 24 unidades. Este umbral ofrece una sensibilidad y especificidad de aproximadamente 70%.

#### 2.1.4.3 Confiabilidad de la consistencia interna

A priori se conoce que el test ESE intenta valorar el efecto del estímulo estresante sobre el sujeto a partir de los síntomas somáticos y cognitivos, es decir el test cuenta con una estructura interna de dos variables latentes. Por lo cual se propone realizar un análisis factorial exploratorio con una solución de dos factores correlacionados estimados mediante el método de ejes principales.

La Tabla 2.12 presenta el patrón de pesos o cargas de cada pregunta para cada uno de los dos factores. Se observa que ninguna de las preguntas tiene una carga mayor a 0.4 en ambos factores. Sin embargo las cargas factoriales difieren entre las dos sesiones, particularmente en la pregunta 18 se observa el mayor cambio. La Tabla 2.11 muestra los coeficientes de congruencias con valores aceptables (i.e.  $r_c > 0.8$ ) lo que permite afirmar que las cargas factoriales en las dos sesiones no difieren del todo. El coeficiente se calculó como se propone en [30] :

$$r_c = \frac{\sum X \cdot Y}{\sqrt{\sum X^2 \cdot \sum Y^2}} \quad (2.1)$$

Donde  $X$  es el vector de cargas factoriales para la Sesión de Relax y  $Y$  para la Sesión de Estrés.

**Tabla 2.11.:** Coeficiente de congruencia

Factor	$r_c$
Factor 1	0,922
Factor 2	0,856

Por su parte la Tabla 2.13 muestra las preguntas organizadas por el factor en que carga. En un análisis rápido se puede asociar el factor 1 a las repuestas fisiológicas/Somáticas del cuerpo. En cambio, el factor 2 se puede asociar a cambios cognitivo. Lo que demuestra que el test ESE cuenta en efecto con la estructura interna que se quiso dotar.

Tabla 2.12.: Modelo de dos factores correlacionados

	Sesión de Relax		Sesión de Estrés	
	Factor 1	Factor 2	Factor 1	Factor 2
ítem # 1	63 *	-22	23	41 *
ítem # 2	37 *	8	40 *	19
ítem # 3	30 *	24	0 *	23
ítem # 4	66 *	7	72 *	0
ítem # 5	79 *	-7	76 *	-7
ítem # 6	63 *	4	62 *	-17
ítem # 7	63 *	1	69 *	-23
ítem # 8	51 *	10	48 *	23
ítem # 9	64 *	3	45 *	28
ítem # 10	63 *	11	51 *	29
ítem # 11	69 *	2	27	29 *
ítem # 12	-17	61 *	-24	72 *
ítem # 13	0	38 *	7	42 *
ítem # 14	14	59 *	-10	75 *
ítem # 15	11	66 *	14	69 *
ítem # 16	-4	79 *	-13	59 *
ítem # 17	5	44 *	9	34 *
ítem # 18	46 *	33	52 *	22
ítem # 19	-1	75 *	36	44 *
ítem # 20	36	40 *	18	64 *

Los coeficientes se han multiplicado por 100 y se han redondeado al entero más cercano. El valor mayor entre los dos factores se les marcará con un '\*'.

**Tabla 2.13.:** Preguntas organizadas según la carga de los factores

---

**Ítems con carga en el Factor 1 - Somático**

---

1. Siento palpitaciones
2. Siento la boca seca
3. Siento rigidez en el cuello
4. Siento que me falta el aire, suspiro con frecuencia
5. Siento opresión en el pecho
6. Siento escalofríos
7. Siento urgencia para orinar con frecuencia
8. Siento que sudo
9. Siento como si tuviera nervios en el estómago
10. Siento que mi cara se sonroja
11. Me siento mareado

---

**Ítems con carga en el Factor 2 - Cognitivo**

---

12. Cometo muchos errores
  13. No tengo ganas de hablar
  14. Me siento enfadado
  15. Me siento molesto por todo
  16. Siento que me distraigo fácilmente o no me concentro
  17. No me siento motivado para hacer cosas
  18. Me siento al límite
  19. Siento que me impaciento fácilmente
  20. Me siento agitado e/o inquieto
-

## 2.2 Variables Bioquímicas

Denominamos variables bioquímicas a las concentraciones de hormonas, enzimas o moléculas que fueron medidas en saliva o en sangre y que ofrecen información sobre el estado de activación del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal y del sistema de simpático. De estas variables, al igual que en los test psicométricos, solo se tiene una medida puntual al final de cada sesión que son asociadas a estados de relax (RS) o estrés (SS).

Los resultados obtenidos fueron analizados utilizando modelos mixtos con el sujeto como valor aleatorio. Todos los análisis se ejecutaron en software SAS 9.4. Para cumplir el supuesto de normalidad que exige el modelo, cuando fue necesario se utilizó la transformada Box-Cox con  $\lambda = 0$ .

### 2.2.1 Cortisol y $\alpha$ -amilasa

La síntesis y liberación de cortisol en humanos está sujeta a un ritmo circadiano, con niveles altos a primera hora de la mañana que descienden lentamente según transcurre el día. Así mismo, la secreción se estimula como resultado de la activación del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HHA) desencadenada por un estímulo estresante.

Fuera de la glándula adrenal, el cortisol se encuentra principalmente unido a la globulina fijadora de corticoesteroides (CBG). La parte restante circula de manera libre y representa la parte biológicamente activa de la hormona. El cortisol que se encuentra en la saliva corresponde al cortisol libre que se difunde de forma pasiva en las glándulas salivales y su concentración está asociada con los niveles de cortisol libre en plasma[29].

La medición de cortisol en saliva presenta numerosas ventajas frente a la medición en plasma, al no requerir equipo o personal especializado en su recolección. Sin embargo, los niveles de cortisol en saliva varían respecto a los niveles de cortisol total en función del rango de concentraciones: para los niveles más bajos el cortisol en saliva sólo representa el 1-2% del cortisol total, en cambio para niveles altos representa el 8-9%. Es decir que la concentración de cortisol en saliva se comporta de manera no lineal como respuesta a un estímulo estresante o en caso que las concentraciones de CBG se encuentren alteradas a causa de por ejemplo: anticonceptivos orales, ciclo menstrual o embarazo [41].

Las glándulas salivales se ven afectadas por el sistema nervioso autónomo. En particular, la activación de simpático aumenta la secreción de  $\alpha$ -amilasa y la del

parasimpático incrementa el volumen de saliva secretada[31]. La concentración de  $\alpha$ -amilasa cambia en función del ritmo circadiano del sujeto de forma inversa al Cortisol[81].

Trabajos previos han observado cambios en la concentración de  $\alpha$ -amilasa asociados con incremento de catecolaminas en plasma (adrenalina, noradrenalina) a causa de la presencia de estímulos estresantes. Por lo cual, existe la presunción de que la  $\alpha$ -amilasa en saliva podría ser considerada como un sustituto no invasivo de la medición de catecolaminas e incluso de cortisol[81].

La recolección de saliva se realizó en tubos Salivette siguiendo las recomendaciones del fabricante (Sarstedt AG & Co., Nümbrecht, Alemania). Masticando la torunda de algodón provista con el tubo y evitando tragar saliva durante 1 minuto para obtener una cantidad adecuada de muestra. Posteriormente la muestra fue conservada en hielo hasta su centrifugación en el laboratorio (15 minutos a 1315g, 4°C) para separar la saliva de la torunda de algodón. Seguidamente fue alicuotada por duplicado en tubos Eppendorf con los datos identificativos del sujeto, tipo de sesión y fecha. Los tubos se mantuvieron congelados a -20°C hasta su procesamiento.

La concentración de cortisol y de  $\alpha$ -amilasa en saliva fueron cuantificados mediante kits comerciales: para el cortisol se utilizó una técnica de inmunoensayo competitivo (Salimetrics, State College, PA, USA) y para  $\alpha$ -amilasa se utilizó un ensayo enzimático cinético (Salimetrics, State College, PA, USA), capaz de medir la actividad de la enzima en unidades internacionales/ ml de saliva (U/ml).

Las tablas 2.14 y 2.15 muestran las estadísticas descriptivas de las diferencias entre la segunda y primera toma de saliva para el cortisol y la  $\alpha$ -amilasa en cada una de las sesiones, el género y el consumo de café. En ambos casos se observa un comportamiento ajustado al ciclo circadiano, es decir una disminución en el cortisol y un aumento en la  $\alpha$ -amilasa. Sin embargo, este comportamiento es estadísticamente distinto en cada sesión. En cuanto al cortisol se observa una menor disminución de la concentración en la sesión de estrés respecto a la sesión de relax, es decir que se evidencia una mayor liberación de cortisol opuesta a la variación debida al ciclo circadiano. Por su parte, la  $\alpha$ -amilasa muestra un aumento en la segregación durante la sesión de estrés. Ambos resultados, muestran una mayor actividad en el eje HHA y del sistema simpático. Los hábitos de consumo de café, al parecer, no tienen influencia en los resultados. Mas si se observa una diferencia de la concentración de cortisol entre hombres y mujeres.

**Tabla 2.14.:** Estadísticas descriptivas de concentraciones de Cortisol [ $\mu\text{g}/\text{dl}$ ]

		N	Media	Std	Min	Q1	Mediana	Q3	Max
Sesión*	RS	117	-0,06	0,09	-0,34	-0,09	-0,05	-0,02	0,35
	SS	116	-0,02	0,11	-0,25	-0,07	-0,03	0,01	0,52
Sexo*	M	117	-0,03	0,08	-0,25	-0,07	-0,03	0,00	0,36
	H	116	-0,05	0,12	-0,34	-0,09	-0,06	-0,01	0,52
Café	No	114	-0,03	0,10	-0,26	-0,08	-0,04	-0,01	0,52
	Si	119	-0,04	0,10	-0,34	-0,09	-0,04	0,00	0,39

\*p-valor &lt; 0.01. H: Hombre. M: Mujer. SR: Sesión de Relax. SS: Sesión de Estrés.

**Tabla 2.15.:** Estadísticas descriptivas de concentraciones de  $\alpha$ -amilasa [ $U/\text{ml}$ ]

		N	Media	Std	Min	Q1	Mediana	Q3	Max
Sesión*	RS	117	9,22	56,48	-265,35	-15,88	4,16	34,44	257,81
	SS	117	49,71	77,76	-112,50	4,92	31,82	83,64	364,01
Sexo	M	118	28,25	67,83	-118,08	-6,89	16,44	60,68	363,10
	H	116	30,70	73,93	-265,35	-2,45	15,41	43,95	364,01
Café	No	114	35,27	76,51	-118,08	-4,59	20,01	60,02	364,01
	Si	120	23,94	64,71	-265,35	-5,74	14,23	47,07	285,36

\*p-valor &lt; 0.01. H: Hombre. M: Mujer. SR: Sesión de Relax. SS: Sesión de Estrés.



### 2.2.2 Prolactina, Copeptina y Glucosa

Dentro de la cadena de secreciones provocada por la activación del eje HHA se encuentran la arginina vasopresina (AVP) y la prolactina. Sin embargo, la AVP tiene un tamaño molecular pequeño y una corta vida media que dificulta su medición. Ante este escenario se ha optado por determinar la concentración de copeptina, cuyo sentido fisiológico se desconoce, mas sus propiedades bioquímicas facilitan su medición, al ser bastante estable en la circulación y también ex-vivo. La copeptina forma parte de la pre-pro-hormona de la que hace parte la AVP, por lo tanto es un sustituto adecuado para la medición del AVP[96]. Puesto que las referencias bibliográficas a la copeptina son mucho menores y mucho más recientes (debido probablemente a la dificultad inherente a su técnica de análisis), nuestros datos abren una oportunidad al estudio de esta hormona.

Por su parte, está bien establecido que la secreción de prolactina y los niveles plasmáticos de glucosa se ven afectados por el estrés. Se ha descrito una elevación de sus niveles en respuesta a diferentes tipos de estímulos psicológicos en humanos y además la intensidad de la respuesta depende de la intensidad del estímulo estresante[7].

La extracción de sangre se realizó en dos tubos: el primero con anticoagulante EDTA y el segundo con gel separador. Ambos fueron conservados en hielo hasta su centrifugación en el laboratorio a 3000rpm durante 10 minutos. Seguidamente fue alicuotado el plasma y el suero por separado en tubos con los datos identificativos del sujeto, tipo de sesión y fecha. Los tubos se mantuvieron congelados a -20°C hasta su procesamiento en el Centro de Diagnóstico Biomédico del Hospital Clínico de Barcelona por técnicas de espectrometría de absorción molecular e inmunoanálisis para determinar la concentración de prolactina, copeptina y glucosa.

Las tablas 2.16, 2.17 y 2.18 muestran la concentración de las tres variables bioquímicas medidas en cada una de las sesiones, y diferenciados por sexo y hábitos de consumo de café. En ella se observa un valor estadísticamente mayor para la prolactina y la copeptina en la sesión de estrés con respecto a la sesión de relax, como era de esperarse. Sin embargo los niveles de glucosa no se llegan a alterar significativamente por el estímulo estresante aplicado.

Así mismo, es de destacar que los valores de todas las variables se encuentran dentro de los rango normales de uso clínico. De hecho se observa que los valores se ven afectados por el sexo de cada sujeto, encontrando una mayor concentración de copeptina en hombres que en mujeres y de forma contraria en la prolactina donde el valor en mujeres es mayor que en los hombres. De hecho, la concentración de prolactina en hombres en la sesión de estrés es equivalente

al de las mujeres en sesión de relax.

**Tabla 2.16.:** Estadísticas descriptivas de concentraciones de Prolactina [ $ng/mL$ ]

		N	Media	Std	Min	Q1	Mediana	Q3	Max
Sesión*	RS	117	7,95	3,62	2,50	5,57	6,86	9,14	21,69
	SS	116	9,16	4,54	2,92	6,00	7,98	10,82	25,86
Sexo*	M	114	9,68	4,65	2,50	6,31	8,79	11,46	24,96
	H	119	7,47	3,24	3,58	5,50	6,64	8,43	25,86
Café	No	113	8,55	3,61	3,68	6,22	7,74	9,78	24,96
	Si	120	8,55	4,60	2,50	5,55	7,18	9,85	25,86

\*p-valor < 0.01. H: Hombre. M: Mujer. SR: Sesión de Relax. SS: Sesión de Estrés.

**Tabla 2.17.:** Estadísticas descriptivas de concentraciones de Copeptina [ $pmol/L$ ]

		N	Media	Std	Min	Q1	Mediana	Q3	Max
Sesión*	RS	117	6,28	3,64	1,40	3,50	5,20	8,30	18,40
	SS	117	7,28	3,97	1,10	4,00	6,30	10,00	16,90
Sexo*	M	115	5,21	3,13	1,10	3,20	4,10	6,30	15,60
	H	119	8,31	3,84	2,20	5,00	7,70	10,70	18,40
Café	No	114	6,81	4,00	1,80	3,50	5,50	9,40	17,40
	Si	120	6,76	3,69	1,10	3,85	6,10	9,10	18,40

\*p-valor < 0.01. H: Hombre. M: Mujer. SR: Sesión de Relax. SS: Sesión de Estrés.

**Tabla 2.18.:** Estadísticas descriptivas de concentraciones de Glucosa [ $mg/dL$ ]

		N	Media	Std	Min	Q1	Mediana	Q3	Max
Sesión	RS	118	87,14	14,77	0	83	89	94	115
	SS	117	88,22	9,80	56	84	88	94	121
Sexo	M	116	86,20	12,06	0	83	88	92	111
	H	119	89,13	12,86	0	85	89	96	121
Café	No	114	86,92	11,87	0	83	87	92	121
	Si	121	88,40	13,13	0	85	89	95	113

\*p-valor < 0.01. H: Hombre. M: Mujer. SR: Sesión de Relax. SS: Sesión de Estrés.

### 2.3 Escala de Referencia de Estrés

Como se ha dicho en el capítulo anterior, la evaluación de la respuesta al estrés en un individuo es un fenómeno complejo en el que están implicados procesos conscientes e inconscientes que cambian de forma muy dinámica. Las variables psicológicas o biológicas que se observan son precisamente el resultado de estos complejos procesos. Un análisis cualitativo y global de las respuestas al estrés ya sugiere que el constructo teórico de estrés es difícilmente abarcable mediante la medida de unas pocas variables.

Para la medida del estrés emocional agudo, que es objetivo de este trabajo, no existe ni formal ni clínicamente un patrón de medición psicósomática lo que resulta imprescindible si consideramos que medir consiste en comparar con un patrón. En consecuencia proponemos una escala de referencia, Escala de Referencia de Estrés, como una primera aproximación a un patrón de medición acotado para el tipo de estrés estudiado y para la población medida que posteriormente habrá que consensuar y cotejar.

La Escala de Referencia de Estrés que describiéremos a continuación se basa en una media ponderada entre los test psicométricos y las variables bioquímicas, ya que son las medidas más sólidas y aceptadas por la comunidad científica, y que han sido verificadas con el estudio experimental que se ha diseñado y ejecutado. La ponderación utiliza la técnica estadística del análisis de componentes principales (PCA) [49] que permite agrupar múltiples variables en torno a ejes ortogonales que se supone representan un constructo teórico subyacente.

Para la elaboración de la escala de referencia, proponemos incluir las escalas EVA, ESE y STAI-s en el apartado test psicométricos puesto que son estadísticamente diferentes en los estados RS y SS. Así mismo proponemos incluir a las escalas STAI-t y al PSS por cuanto pueden reflejar la predisposición estable (rasgo) del individuo a responder a situaciones de estrés, pero no el estado puntual del sujeto. De nuevo, siguiendo las indicaciones que ofrece la bibliografía y nuestra propia experiencia, en el apartado variables bioquímicas proponemos utilizar cortisol,  $\alpha$ -amilasa pro lactina y copeptina, renunciando a la glucosa que en el experimento llevado a cabo no mostró diferencias estadísticamente significativas para los estados RS y SS.

Antes de realizar el análisis PCA, las variables a incluir en la escala fueron re-escaladas a un rango de 0 a 100 por medio de la ecuación 2.2, con el fin de evitar ponderaciones injustas dada las diferencias en el orden de magnitud de los valores de cada variable.

$$y = \frac{100 * (x - Min_X + \sigma_X * 0.5)}{(Max_X - Min_X + \sigma_x)} \quad (2.2)$$

Utilizando la ecuación 2.2, la variable  $x$ , con desviación estándar  $\sigma_X$ , mínimo muestral  $Min_X$  y máximo muestral  $Max_X$ , se transforma en la variable  $y$  de rango de 0 a 100. Así mismo, esta transformación garantiza que  $x$  no tome alguno de los valores extremos del rango de  $y$ , pues por definición el mínimo y el máximo posible de  $y$  corresponden al mínimo de  $x$  menos un medio de la desviación estándar de  $x$  y al máximo de  $x$  más un medio de la desviación estándar de  $x$ , respectivamente. De esta forma se evitan algunas posibles malas interpretaciones de los resultados.

Dado que se ha observado que el cortisol, la copeptina y la prolactina se ven influenciados por el género del sujeto, la desviación estándar, mínimo muestral y máximo muestral en hombre y mujeres se calcularon por separado.

**Tabla 2.19.:** Estadísticas descriptivas de variables re-escaladas

		Mean	Std	Min	Q1	Median	Q3	Max
STAI <sub>s</sub> *	RS	34,02	13,42	8,49	26,05	30,84	38,83	85,12
	SS	45,93	18,16	8,49	32,44	43,61	56,39	91,51
ESE*	RS	37,24	17,46	9,59	22,62	35,01	47,39	90,41
	SS	47,18	19,62	12,20	30,45	44,79	61,73	89,11
EVA*	RS	39,11	18,88	10,22	23,48	36,74	54,42	89,78
	SS	55,32	18,72	10,22	36,74	54,42	72,10	89,78
STAI <sub>t</sub>	RS	42,66	17,16	10,37	30,18	39,19	53,60	91,43
	SS	41,93	17,17	8,57	30,18	40,99	50,00	89,63
PSS	RS	59,84	13,19	20,59	52,26	61,31	65,84	92,99
	SS	56,79	14,72	7,01	47,74	56,79	65,84	92,99
Cortisol*	RS	34,51	10,72	6,18	30,03	35,09	39,13	76,69
	SS	39,36	12,35	5,60	33,49	37,84	43,51	94,40
$\alpha$ -Amilasa*	RS	44,27	8,07	5,05	40,69	43,55	47,87	79,78
	SS	50,05	11,11	26,89	43,66	47,50	54,90	94,95
Copeptina*	RS	33,49	17,69	9,59	20,79	28,73	43,02	91,13
	SS	38,87	19,69	8,87	23,05	32,13	51,50	91,13
Prolactina*	RS	25,88	14,51	6,63	16,46	22,30	31,00	79,36
	SS	30,51	18,00	6,35	17,67	26,38	36,99	93,65

\*p-valor < 0.01. H: Hombre. M: Mujer. SR: Sesión de Relax. SS: Sesión de Estrés. STAI<sub>s</sub>: Inventario de Ansiedad de Estado. ES3: Escala Sintomática de Estrés. EVA: Escala Análoga Visual. STAI<sub>t</sub>: Inventario de Ansiedad de Rasgo. PSS: Escala de Estrés Percibido.

La tabla 2.19 muestra las estadísticas descriptivas de las variables re-escaladas

para cada una de las sesiones. También se observa que utilizando modelos mixtos se respetan las diferencias entre las sesiones para todas las variables salvo para los test psicométricos de rasgo, sin presentar ninguna novedad con respecto a los resultados de los datos sin re-escalar.

Con las variables rescaladas se realiza el análisis de componentes principales utilizando MATLAB R2015a junto con el programa estadístico SAS 9.4. Bajo el hecho que cada componente hace referencia a un eje ortogonal sobre el cual se maximiza la variación de los datos y que los datos utilizados se ven afectados principalmente por el estímulo estresante, se espera que las componentes con mayor varianza explicada de los datos corresponda al nivel de estrés del sujeto y las demás componentes respondan a características propias del sujeto o a errores sistemáticos de las medidas.

**Tabla 2.20.:** Autovalores y varianzas explicadas para las componentes del PCA

Comp	Autovalor	Dif	% VAR	VAR Acum
1	2,78	1,56	31%	31%
2	1,22	0,12	14%	44%
3	1,10	0,12	12%	57%
4	0,99	0,04	11%	68%
5	0,95	0,16	11%	78%
6	0,78	0,20	9%	87%
7	0,58	0,22	6%	93%
8	0,36	0,11	4%	97%
9	0,24		3%	100%

Comp: Componente. Dif: Diferencia entre autovalores. % VAR: Porcentaje de varianza explicada. VAR Acum: Porcentaje de varianza explicada acumulado.

Lo anterior se puede cortejar, por medio de las métricas de la tabla 2.20 donde las primeras cinco componentes tienen un autovalor mayor o cercano a uno y explican cerca del 80% de la varianza de los datos. Lo que nos permite proponer una solución de 5 componentes que se pueden relacionar al concepto de estrés que se intenta estudiar.

Los coeficientes resultantes para las primeras cinco componentes se muestran en la tabla 2.21, junto con la varianza explicada de cada componente proporcional al total de la varianza explicada de las cinco componentes en conjunto. En la tabla, las variables con mayor peso en cada componente se encuentran señaladas. Ninguna de las variables tiene un peso significativo en más de una componente, lo cual afirma el hecho de incluir todas las variables en la Escala de Referencia.

En la primera componente cargan todos los test psicométricos de estado con pesos similares y el STAI de rasgo con un peso ligeramente inferior. Lo que puede sugerir la presencia de información redundante. La escala PSS es la única que carga de forma significativa en la componente cuatro, su varianza

explicada es significativamente menor a la varianza explicada de la primera componente pero similar con las demás componentes.

La segunda componente cargan con pesos semejantes el cortisol y la prolactina ambos indicadores de activación del eje HHA, junto con la copeptina que carga en la tercera componente. Por último, la  $\alpha$ -Amilasa carga en la quinta componente y es la que menor varianza explicada tiene.

**Tabla 2.21.:** Coeficientes del análisis de componentes principales

	C 1	C 2	C 3	C 4	C 5
STAI <sub>s</sub>	90*	10	-1	0	4
ESE	87*	2	13	1	-4
EVA	79*	12	-13	-3	23
STAI <sub>t</sub>	69*	-6	5	31	-20
PSS	9	0	-11	93*	5
Cortisol	5	77*	29	20	0
$\alpha$ -Amilasa	3	3	3	4	97*
Copeptina	3	1	92*	-11	3
Prolactina	7	75*	-27	-21	5
% VAR PROP	40%	17%	16%	14%	13%

Los coeficientes se han multiplicado por 100 y se han redondeado al entero más cercano. % VAR PROP: Porcentaje de varianza explicada proporcional al total de varianza explicada por las cinco componentes C: Componente. STAI<sub>s</sub>: Inventario de Ansiedad de Estado. ESE: Escala Sintomática de Estrés. EVA: Escala Análoga Visual. STAI<sub>t</sub>: Inventario de Ansiedad de Rasgo. PSS: Escala de Estrés Percibido.

Aceptando que estas cinco componentes ofrecen información sobre el estado psicósomático asociado al estrés, se propone como la Escala de Referencia la suma ponderada proporcional a los coeficientes y a la varianza explicada que se propone en la tabla 2.22.

Los pesos de la tabla 2.22 indican que en la Escala de Referencia propuesta los test psicométricos de estado dan cuenta de un 32% de los cambios que hacen percibir una situación como estresante mientras que los test de rasgo contribuyen un 22%, las activaciones en el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal un 33% y la actividad simpática un 13%.

Siguiendo el análisis resulta que el conjunto de los test psicométricos tienen una participación (54%) mayor a la de las variables bioquímicas. Es posible que la diferente contribución sea consecuencia debido a una menor sensibilidad de las variables bioquímicas a situaciones de estrés moderado como el generado por el estímulo estresante utilizado.

Una vez definido el patrón, es decir, una vez fijados los porcentajes concretos de contribución de cada uno de las variables a la Escala de Referencia, la

**Tabla 2.22.:** Pesos de la escala de referencia propuesta

Variable	Peso
STAI <sub>s</sub>	11,0%
ESE	11,0%
EVA	10,0%
STAI <sub>t</sub>	8,0%
PSS	14,0%
Cortisol	9,0%
$\alpha$ -Amilasa	13,0%
Copeptina	16,0%
Prolectina	8,0%
Total	100,0%

STAI<sub>s</sub>: Inventario de Ansiedad de Estado. ES3: Escala Sintomática de Estrés. EVA: Escala Análoga Visual. STAI<sub>t</sub>: Inventario de Ansiedad de Rasgo . PSS: Escala de Estrés Percibido.

cuantificación del nivel de estrés de cada individuo es inmediata: La combinación de valores de cada uno de los biomarcadores proporciona una estimación de la afectación del individuo que, por construcción refleja tanto la afectación somática como la cognitiva. La tabla 2.23 muestra las estadísticas descriptivas para cada sesión, sexo y consumo de café.

**Tabla 2.23.:** Estadísticas descriptivas de Escala de Referencia de Estrés

		N	Mean	Std	Min	Q1	Median	Q3	Max
Sesión*	RS	114	39,40	6,70	27,28	35,09	38,01	42,70	62,34
	SS	113	45,40	7,78	29,81	40,26	45,34	51,01	71,31
Sexo	M	112	42,89	7,89	28,59	37,56	41,08	47,30	71,31
	H	115	41,90	7,80	27,28	36,40	40,43	47,94	60,13
Café	No	109	41,62	7,52	27,28	36,55	40,73	46,75	71,31
	Si	118	43,09	8,10	28,59	37,22	41,11	48,98	62,43

\*p-valor < 0.01. H: Hombre. M: Mujer. SR: Sesión de Relax. SS: Sesión de Estrés. STAI<sub>s</sub>: Inventario de Ansiedad de Estado. ESE: Escala Sintomática de Estrés. EVA: Escala Análoga Visual. STAI<sub>t</sub>: Inventario de Ansiedad de Rasgo . PSS: Escala de Estrés Percibido.

Los resultados confirman que una mayor puntuación en la escala que se propone corresponde efectivamente a un mayor nivel de afectación y viceversa, pues se aprecia una diferencia significativa en los puntajes en RS y en SS. Esta diferencia se mantiene incluso si se separa la muestra por sexo o por consumo de café. Por lo cual la capacidad de la escala de referencia para diferenciar los distintos niveles de estrés no se ve afectada por variables sociodemográficas como el sexo o los hábitos de consumo de café.

La escala aquí propuesta, aun restringiéndonos al caso del estrés emocional

agudo, debe tomarse como una primera aproximación al problema de medida del estrés que deberá ser validada y modificada, si es pertinente, en el futuro cuando se consideren otros estudios, otras poblaciones en diversos entornos clínicos y situaciones de estrés de intensidad diferente.





# 3

## VARIABLES FISIOLÓGICAS

---

*En este capítulo se describe la adquisición y el acondicionamiento de las señales fisiológicas junto con la definición y extracción de los parámetros que se utilizan en capítulos posteriores. Todos los parámetros calculados conforman un conjunto de variables fisiológicas que contiene información redundante pero complementaria y no excluyente. En consecuencia, basado en la estructura misma del diseño experimental y de la interacción entre ellas se propone una combinación de criterios de selección que permite definir un conjunto de parámetros con sentido fisiológico relacionados con el nivel de estrés.*

*Un especial agradecimiento por el apoyo en el procesamiento y análisis de las señales fisiológicas a Raquel Bailón, a Eduardo Gil, a Pablo Laguna, a Alberto Hernando y a Javier Milagro de la Universidad de Zaragoza, a Jesús Lázaro de KU Leuven, y a Carlos Puig Toledo profesional de investigación en formación del Universidad Autónoma de Barcelona, a Fredy Segura-Quijano, profesor asociado de la Universidad de los Andes.*

### Tabla de contenido

---

<b>3.1. Introducción</b>	<b>73</b>
<b>3.2. Temperatura cutánea</b>	<b>75</b>
<b>3.3. Actividad electrodérmica</b>	<b>80</b>
<b>3.4. Frecuencia respiratoria</b>	<b>84</b>
<b>3.5. Fotopletismografía</b>	<b>86</b>
3.5.1. Fotopletismografía de transmisión	88
3.5.2. Fotopletismografía de reflexión	90
<b>3.6. Electrocardiografía</b>	<b>92</b>
<b>3.7. Variabilidad de la frecuencia cardíaca</b>	<b>95</b>
3.7.1. Variabilidad del pulso cardíaco	97
3.7.2. Variabilidad del ritmo cardíaco	102
3.7.3. Comparación HRV vs PRV	107
<b>3.8. Tiempo de tránsito de pulso</b>	<b>108</b>
<b>3.9. Aproximación No-lineal</b>	<b>109</b>

---

Algunos de los textos y datos de este capítulo hacen parte de las siguientes publicaciones:

**Garzón-Rey JM**, Aguiló J, Segura-Quijano F. Nonlinear parameter for nonlinear phenomenon: acute emotional stress. *Electron Lett.* 2017 Mar 16;53(6):378–80.

**Garzón-Rey JM**, Lazaro J, Milago J, Gil E, Aguiló J, Bailon R. Respiration-Guided Analysis of Pulse and Heart Rate Variabilities for Acute Emotional Stress Assessment. En: 2017 Computing in Cardiology Conference (CinC). Rennes; 2017.

Milago J, Gil E, **Garzón-Rey JM**, Aguiló J, Bailon R. Inspiration and Expiration Dynamics in Acute Emotional Stress Assessment. In: 2017 Computing in Cardiology Conference (CinC). Rennes; 2017.

Hernando A, Lazaro J, Gil E, Arza Valdes A, **Garzón-Rey JM**, Lopez-Anton R, et al. Inclusion of respiratory frequency information in heart rate variability analysis for stress assessment. *IEEE J J Biomed Heal Informatics.* 2016 Jul;20(4):1–1.

Kontaxis S, Lazaro J, Hernando A, Arza A, **Garzón-Rey JM**, Gil E, et al. Mental stress detection using cardiorespiratory wavelet cross-bispectrum. En: 2016 Computing in Cardiology Conference (CinC). Vancouver; 2016. p. 725–8.

Hernando A, Lázaro J, Arza A, **Garzón-Rey JM**, Gil E, Laguna P, et al. Changes in respiration during emotional stress. En: Computing in Cardiology. Vancouver; 2016. p. 1005–8.

Arza A, **Garzón-Rey JM**, Hemando A, Aguiló J, Bailon R. Towards an objective measurement of emotional stress : Preliminary analysis based on heart rate variability. *Med Biol Soc (EMBC)*, 2015 37th Annu Int Conf IEEE. 2015;3331–4.

## 3.1 Introducción

Existe una larga tradición de estudios intentando, con mayor o menor éxito, caracterizar las activaciones psicofisiológicas en situaciones emocionales y de estrés a través de las señales electrofisiológicas. En los últimos años el interés se centra en la obtención de medidas no invasivas que facilite la adquisición fuera de un entorno clínico.

Una amplia bibliografía documenta los cambios en la variabilidad de la frecuencia cardíaca por la acción de estímulos estresantes psicológicos o cognitivos, como tareas de aritmética mental o hablar en público [101, 95, 50]. Que de hecho dan cuenta de la estimulación del sistema nervioso simpático y la inhibición del sistema nervioso parasimpático.

También está bien documentado el incremento de la frecuencia respiratoria, así como de su variabilidad, en respuesta a la acción de un estímulo estresante[57, 102]. De igual forma se han establecido relaciones causa-efecto del estrés con la presión arterial, la llamada respuesta electrodérmica, la temperatura cutánea, las ondas cerebrales o potenciales evocados y el tamaño de la pupila [4, 23, 99, 39].

Aunque la gran mayoría de estudios realizan el procesamiento simultáneo de diferentes señales, solo logran diferenciar los estados de relax de los estados de estrés y no llegan a conclusiones que permitan la distinción entre diferentes niveles de estrés dependiendo de la intensidad o tipo del estímulo estresante[4, 86, 90, 97]. De hecho, el grupo de computación afectiva del MIT[68] defiende que no hay un modelo único ni estándar para clasificar los niveles de estrés y que lo que denominamos comúnmente estrés corresponde a una variedad de situaciones distintas que comparten algunas manifestaciones externas.

Recientemente la imagen médica cerebral por emisión de positrones o por resonancia magnética nuclear aportan información sobre los cambios asociados por acción de distintos estímulos estresantes [79], Sin embargo este tipo de imágenes no se utilizaron en el estudio debido al coste y complejidad propia de esta técnica de medición y por ende a su escasa utilidad para medida continuada del estrés moderado de una forma relativamente cómoda para el usuario.

Algunas señales, como la presión parcial de oxígeno o la presión parcial de dióxido de carbono se han descartado por su dificultad de puesta en práctica y otras como la bioimpedancia torácica, utilizada en algunos de los estudios referenciados, se ha descartado también por su falta de especificidad.

Dentro del conjunto de señales electrofisiológicas que evidencian respuestas asociadas al nivel de estrés, se han seleccionado las siguientes: temperatura cutánea

en la mejilla y en el dedo meñique de la mano no dominante (muestreada a 250 Hz), conductancia cutánea entre las segundas falanges de dedos anular e índice de la mano no dominante (a 250 Hz), electrocardiograma (ECG) de tres derivaciones ortogonales en el tórax (a 1 KHz y a 250 Hz), ritmo respiratorio con banda torácica (a 250 Hz), onda de pulso por fotopleletismografía (PPG) de transmisión en el dedo medio de la mano no dominante (a 250 Hz), onda de pulso en la sien con PPG de reflexión (a 250 Hz) (a 250 Hz), y electromiograma en el trapecio izquierdo y musculo orbiculares (a 1 KHz y a 250 Hz). Todas las señales fueron registradas de forma sincronía y simultánea por medio del equipo *Medicom 83 system, ABP-10 module* (Medicom MTD Ltd, Russia).

Dadas las características propias del equipo con el que se realizaron las medidas y la duración de cada una de las sesiones, algunas de los registros de las señales se encuentran segmentados o fraccionados, es decir existen tramos sin señal. Los tramos sin señal de duración inferior a un segundo se interpolaron linealmente mientras que los tramos superiores a un segundo se trataron como artefactos en la señal y no fueron analizados.

A partir de la señal ECG y de la PPG se derivó el análisis de variabilidad del ritmo y del pulso cardíaco, respectivamente, que permite la caracterización de las ramas simpática y parasimpática del sistema nervioso autónomo. Asimismo, se compara el ritmo y el pulso cardíaco esperando encontrar información útil en el desfase entre ambas y en su relación con el tiempo de tránsito de pulso. Este análisis se ha realizado con el apoyo del grupo de Interpretación de señales biomédicas y simulación computacional (BSICoS - Biomedical Signal Interpretation & Computational Simulation) de la Universidad de Zaragoza. Los parámetros relacionados con la electromiografía no se han incluido en este trabajo.

A continuación se detalla el pre-procesamiento, acondicionamiento y procesamiento de cada una de las señales registradas. Asimismo, se describe el cómputo llevado a cabo para la extracción de parámetros en cada una de las sesiones.

El diseño experimental propuesto considera, por construcción, que los dos momentos basales son equivalentes (i.e. BR y BS, ver figura 1.6), por esta razón se descartaron aquellos parámetros que presentaban diferencias significativas en BR y BS. Las variaciones observadas entre BR y BS en un parámetro, se pueden explicar a que el parámetro ofrece información sobre otra variación que no es de interés en el estudio o a errores sistemáticos altos en el cálculo del parámetro. De hecho, la equivalencia entre BR y BS permite comparar el momento de relax de la primera sesión con los momentos de estrés de la segunda sesión.

Los parámetros fueron comparados y contrastados utilizando modelos mixtos

cuya variable respuesta es uno de los parámetros, como factor fijo la etapa de la sesión asociada a cada valor del parámetro y como factor aleatorio la identificación de sujeto. De esta forma no se descartan los sujetos que no tengan un valor asociado de un parámetro en todos los momentos de la sesión y se compensa este hecho. Así mismo se aplicó la denominada corrección de Tukey-Kramer dado que fue posible extraer un mayor número de parámetros en algunos momentos de la sesión que en otros. Mediante inspección visual se verificó la normalidad de las variables y se realizó un análisis de residuos. Cuando el supuesto de normalidad no se cumplió, se aplicó la transformación de Box-Cox.

## 3.2 Temperatura cutánea

En sujetos sanos la temperatura cutánea varía por cambios locales en la sudoración, en el flujo sanguíneo, de acuerdo a la presión arterial y la resistencia vascular. Puesto que todo ello está regulado por el sistema nervioso autónomo, la observación de estos cambios ofrece información del comportamiento del mismo ante un estímulo estresante.

Aunque las bases teóricas de los mecanismos fisiológicos de regulación de la temperatura, presentan a la temperatura cutánea como un buen biomarcador de estrés, los experimentos reportados en la literatura no convergen a una misma conclusión.

Por ejemplo, en [28] se observan correlaciones bajas entre la temperatura promedio y la concentración de  $\alpha$ -amilasa, cortisol e índices de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Por el contrario, en [42] la temperatura correlaciona con la concentración de corticosterona, por ende con la concentración de cortisol, por lo cual concluye que la temperatura no solo es capaz de detectar estrés sino su intensidad.

Los resultados contrarios, se pueden explicar en el caso de [28] por el pequeño tamaño de la muestra ( $n=15$ ) y en [42] debido a que el experimento fue llevado a cabo en gallinas y no en humanos.

Si bien la temperatura cutánea es una señal bastante usada en los estudios de emociones y de estrés, los parámetros que se extraen de ella difícilmente logran ser diferentes al valor medio sobre una ventana de tiempo.

La propuesta para este estudio, además del valor promedio sobre ventanas de un minuto, es calcular un parámetro que ofrezca información sobre la velocidad del cambio de temperatura en esta ventana de tiempo y la amplitud de la misma. Así mismo, se calcula un índice que refleja el comportamiento la temperatura relativa a entre dos puntos del cuerpo.

La inspección visual mostró que las señales registradas no contenían artefactos significativos, por lo cual no se realizó ningún pre-procesamiento. Se calculó el valor promedio (mT) para cada uno de los momentos de las sesiones en ventanas de un minuto de longitud.

Para conocer la velocidad de cambio de la temperatura se utilizó como gradiente las diferencias sucesivas del valor promedio de la temperatura cada 10 segundos. Para ventanas de un minuto, se asocia el valor promedio (mGrad) y el valor mediano (medGrad) de los gradientes calculados sobre esta ventana.

En relación a la amplitud de la señal de temperatura se utilizan la potencia de la señal calculado como el valor medio del cuadrado de la señal en ventanas de un minuto (mPow).

Finalmente se reporta el valor medio y mediano de la razón entre la señal de la temperatura del rostro y la mano para ventanas de un minuto (mRatio, medRatio).

Los resultados de los parámetros calculados para la temperatura en el rostro y la razón entre las temperaturas se muestran en las tablas 3.1 y 3.2 . Ninguno de los parámetros cumple con el criterio de selección de no ser diferentes en los dos momentos basales (BS y BR).

La velocidad de cambio de la temperatura en la mano si cumple con el criterio de selección tal como se reporta en la tabla 3.3. Se observa, una reducción en la temperatura durante los momentos de estrés, que es más intensa en los momentos H y M que V y TA, lo cual refleja un límite fisiológico en la reducción de temperatura.

**Tabla 3.1.:** Estadísticas descriptivas de la razón entre las temperaturas

		Media	Std	Mediana	No Diff
mRatio	BR	0,99	0,1	1	H
	R	1,01	0,09	1,02	H
	BS	1,02	0,1	1,04	
	H	1,00	0,08	1,01	BR R
	M	0,96	0,09	0,98	AS
[AD]	AS	0,95	0,1	0,97	M
	V	0,93	0,12	0,95	
	TA	0,89	0,12	0,9	
medRatio	BR	0,99	0,1	1	H
	R	1,01	0,09	1,02	H
	BS	1,02	0,1	1,04	
	H	1,00	0,08	1,01	BR R
	M	0,96	0,09	0,98	AS
[AD]	AS	0,95	0,1	0,97	M
	V	0,93	0,12	0,95	
	TA	0,89	0,12	0,9	

BR: Basal relax. R: Relax. BS: Basal estrés. H: Presentación de historietas. M: Prueba de memoria. AS: Anticipación al estrés. V: Exposición pública de vídeo. TA: Tarea Aritmética.

No Diff: Sin diferencia significativa con la etapa listada.



**Tabla 3.2.:** Estadísticas descriptivas de temperatura en el rostro

		Media	Std	Mediana	No Diff
mT	BR	34,05	1,5	34,24	H M AS
	R	34,29	1,66	34,57	H M V
	BS	33,59	1,55	33,66	
	H	33,98	1,39	33,93	BR R M AS V
	M	33,94	1,49	34,11	BR R H AS V
[°C]	AS	34,2	1,61	34,4	BR H M V
	V	34,24	1,77	34,45	R H M AS
	TA	34,54	1,95	35	
mGrad	BR	0,00	0,03	0,00	AS
	R	0,00	0,03	0,00	
	BS	0,01	0,03	0,01	H
	H	0,00	0,04	0,00	BS M TA
	M	0,01	0,05	0,01	H V TA
[°C]	AS	0,00	0,05	0,00	BR
	V	0,01	0,05	0,01	M TA
	TA	0,01	0,04	0,01	H M V
medGrad	BR	0,00	0,03	0,00	AS
	R	0,00	0,03	0,00	
	BS	0,01	0,03	0,01	H
	H	0,00	0,04	0,00	BS AS
	M	0,01	0,04	0,01	V TA
[°C]	AS	0,00	0,04	0,00	BR H
	V	0,01	0,05	0,01	M TA
	TA	0,01	0,04	0,01	M V
mPow	BR	1161,62	100,53	1172,6	H M AS
	R	1178,36	109,77	1194,84	H M V
	BS	1130,89	102,06	1132,76	
	H	1156,71	92,84	1151,36	BR R M AS V
	M	1153,97	99,46	1163,3	BR R H AS V
[°C <sup>2</sup> ]	AS	1172,57	107,25	1183,48	BR H M V
	V	1175,42	114,56	1187,02	R H M AS
	TA	1197,14	127,44	1225,03	

BR: Basal relax. R: Relax. BS: Basal estrés. H: Presentación de historietas. M: Prueba de memoria. AS: Anticipación al estrés. V: Exposición pública de vídeo. TA: Tarea Aritmética.

No Diff: Sin diferencia significativa con la etapa listada.

**Tabla 3.3.:** Estadísticas descriptivas de temperatura en el mano

		Media	Std	Mediana	No Diff
mT	BR	33,71	3,33	34,57	
	R	34,7	2,83	35,56	H
	BS	34,31	3,28	35,48	H
	H	34,03	2,63	34,78	R BS
[°C]	M	32,5	2,74	33,11	AS
	AS	32,3	3,49	33,03	M
	V	31,68	3,69	32,79	
	TA	30,79	3,52	31,51	
mGrad	BR	0,03	0,07	0,01	BS
	R	0,00	0,04	0,00	AS
	BS	0,03	0,07	0,02	BR
	H	-0,07	0,07	-0,06	M
[°C]	M	-0,07	0,07	-0,06	H
	AS	0,00	0,08	0,00	R
	V	-0,04	0,06	-0,03	TA
	TA	-0,04	0,06	-0,04	V
medGrad	BR	0,03	0,07	0,01	BS
	R	0,00	0,04	0,00	AS
	BS	0,03	0,07	0,02	BR
	H	-0,07	0,07	-0,07	M
[°C]	M	-0,07	0,07	-0,07	H
	AS	0,00	0,09	0,00	R
	V	-0,04	0,07	-0,03	TA
	TA	-0,04	0,06	-0,04	V
mPow	BR	1147,55	207,82	1195,14	
	R	1212,45	180,83	1264,39	H
	BS	1188,18	209,59	1258,97	H
	H	1164,91	168,27	1209,35	R BS
[°C <sup>2</sup> ]	M	1063,78	170,91	1096,19	AS
	AS	1055,7	217,88	1091,02	M
	V	1017,37	223,23	1075,22	
	TA	960,43	211,38	993,06	

BR: Basal relax. R: Relax. BS: Basal estrés. H: Presentación de historietas. M: Prueba de memoria. AS: Anticipación al estrés. V: Exposición pública de vídeo. TA: Tarea Aritmética.

No Diff: Sin diferencia significativa con la etapa listada.

### 3.3 Actividad electrodérmica

El análisis de los cambios en la conductancia cutánea o actividad electrodérmica (EDA) fue la primera aproximación, a finales del siglo XIX[12], al uso de las señales electrofisiológicas en busca de respuestas somáticas frente a fenómenos psicológicos. Las propiedades eléctricas de la piel se ven afectados por el incrementos de la sudoración, vasoconstricción y piloerección, todos ellos controlados por el sistema nervioso simpático, razón por la cual la EDA se considera como una medida la actividad simpática[22].

En las respuestas que se observan en la EDA se identifican dos componentes independientes. La primera en la que se observan las respuesta rápidas, inmediatas y de corta duración se denomina componente fásica. La segunda se denomina componente tónica y se asocia al nivel de excitación del sistema nervioso simpático, es decir una respuesta mantenida o acumulada a lo largo del tiempo.

La EDA es supremamente sensible a cambios en la temperatura cutánea [66] o en la respiración [62] lo que puede llevar sobreestimar la activación simpática que se observa. Por ello, la interpretación fisiológica del análisis de la EDA debe ser cuidadoso especialmente si el sujeto se encuentra hablando o se experimenta un cambio brusco en la temperatura ambiental.

En este trabajo, la estimación de la actividad del sistema nervioso autónomo se realizó mediante el modelo de optimización convexo (cvxEDA) descrito en [35]. Este modelo propone un sistema lineal e invariante en el tiempo para la señal de conductancia cutánea ( $y$ ) compuesto por la suma de los vectores de  $N$  elementos correspondientes a las componentes tónica ( $t$ ) y fásica ( $r$ ), y un término independiente de ruido Gaussiano ( $\epsilon$ ) de media cero y desviación estándar  $\sigma^2$  que representa los errores en la medida por artefactos y errores del modelos.

$$y = r + t + \epsilon \quad (3.1)$$

La componente tónica se representa como la suma de funciones b-spline cúbicas con nodos igualmente espaciados cada 10 segundos  $B$  con coeficientes  $\ell$  y un término  $d$  de offset y de tendencia lineal.

$$t = B\ell + Cd \quad (3.2)$$

donde  $C$  es una matriz de  $N \times 2$  elementos con  $C_{i,1} = 1$  and  $C_{i,2} = i/N$ .

La actividad fásica ( $r$ ) se representa mediante la convolución entre la actividad

nerviosa submotora ( $p$ ) y la respuesta impulso biexponencial de Bateman ( $h(t)$ )[10].

$$h(t) = \left( e^{-\frac{t}{\tau_1}} - e^{-\frac{t}{\tau_2}} \right) u(t) \quad (3.3)$$

donde  $\tau_1$  y  $\tau_2$  son las constantes de tiempo lenta y rápida que dan forma a la respuesta fásica, y  $u(t)$  es la función escalón unitario.

A partir de la transformada y la aproximación discreta muestreada en el tiempo  $\delta$  de la función  $h(t)$  y la ecuación (3.2) la actividad electrodérmica pues ser escrita como:

$$y = MA^{-1}p + B\ell + Cd + \epsilon \quad (3.4)$$

La componte tónica  $t$  y el tren de impulsos  $p$  se calculan mediante una estimación de *Maximum a Posteriori* parametrizados por  $\tau_1$ ,  $\tau_2$ ,  $\ell$  y  $d$  a partir de las mediciones de conductancia cutánea  $y$ :

$$\min \frac{1}{2} \|MA^{-1}p + B\ell + Cd - y\|^2 + \alpha\delta \|AA^{-1}p\| + \frac{\gamma}{2} \|\ell\|^2 \quad (3.5)$$

La matriz  $A$ , las constates  $\alpha$  y  $\gamma$  se encuentran descritas en [35] junto con los supuestos bajo los que se plantea el modelo.

La señal de conductancia cutánea fue filtrada con un filtro FIR pasa banda de orden 500 con frecuencia de corte 0.01Hz y 0.9 Hz. Posteriormente la señal fue re-muestreada a 4Hz.

En cada uno de los momentos de ambas sesiones fueron calculados en ventanas de un minuto: los valores promedios y desviación estándar de las componentes fásica y tónica (mTonica, mFasica, stdTonica y stdFasica), el valor máximo y el área bajo la curva de la componente fásica (maxFasica y aucFasica) y la potencia de la respuesta electrodérmica en la banda 0.045-0.25Hz (EDASymp) como se define en [78].

Las tablas 3.4, 3.5 y 3.6 muestran las estadísticas descriptivas de los parámetros calculados para la respuesta electrodérmica. A diferencia de las demás señales, todos los parámetros cumplen con el criterio de selección de ser iguales en los momentos basales de ambas sesiones y mostrando una diferencia significativa entre los momentos de relax y los momentos en que se aplicó el estímulo estresante.

Es importante resaltar que, para el análisis de EDA, 40 sujetos de la muestra total de 120 fueron descartados debido a problemas de configuración con el

equipo de medición, por ello los resultados presentados corresponden únicamente a 80 sujetos.

**Tabla 3.4.:** Estadísticas descriptivas para la componente tónica

		Mean	Std	Mediana	No Diff
mTonica	BR	-0,31	1,06	-0,21	R H AS V
	R	0,45	1,22	0,45	BR H AS V
	BS	1,38	2,55	1,16	AS
	H	0,18	2,82	0,19	BR R M AS V
	M	5,31	17,1	0,33	H V TA
	[AD] AS	0,38	2,1	0,02	BR R BS H V
	V	1,49	10,89	0,24	BR R H M AS
	TA	2,37	14,14	0,49	M
stdTonica	BR	0,25	0,71	0,06	R BS
	R	0,36	1,24	0,08	BR BS
	BS	0,22	0,58	0,05	BR R
	H	0,26	0,57	0,15	M AS V TA
	M	0,46	0,74	0,19	H AS V TA
	[AD] AS	0,42	0,95	0,16	H M V TA
	V	0,36	0,96	0,14	H M AS TA
	TA	0,48	0,89	0,17	H M AS V

AD: Adimensional. BR: Basal relax. R: Relax. BS: Basal estrés. H: Presentación de historietas. M: Prueba de memoria. AS: Anticipación al estrés. V: Exposición pública de vídeo. TA: Tarea Aritmética. No Diff: Sin diferencia significativa con la etapa listada.

**Tabla 3.5.:** Estadísticas descriptivas para PSD del EDA

		Mean	Std	Median	No Diff
EDASymp	BR	1,56	8,34	0,00	R BS
	R	4,36	41,24	0,01	BR
	BS	1,64	23	0,00	BR
	H	2,86	21,58	0,29	M AS V TA
	M	2,5	10,26	0,58	H AS V TA
[AD]	AS	3,75	22,26	0,25	H M V TA
	V	1,78	4,06	0,45	H M AS TA
	TA	2,51	6,86	0,42	H M AS V

Valores multiplicados por 100. AD: Adimensional. BR: Basal relax. R: Relax. BS: Basal estrés. H: Presentación de historietas. M: Prueba de memoria. AS: Anticipación al estrés. V: Exposición pública de vídeo. TA: Tarea Aritmética. No Diff: Sin diferencia significativa con la etapa listada.

**Tabla 3.6.:** Estadísticas descriptivas para la componente fásica

		Mean	Std	Median	No Diff	
mFasica	BR	0,19	0,69	0,01	R BS	
	R	0,29	1,13	0,02	BR	
	BS	0,39	2,59	0,01	BR	
	H	0,58	2,75	0,15	M AS V TA	
	M	5,78	16,84	0,27	H V TA	
	[AD]	AS	0,55	1,98	0,13	H V
	V	1,89	10,74	0,16	H M AS TA	
	TA	3,09	14,08	0,21	H M V	
stdFasica	BR	0,2	0,7	0,02	R BS	
	R	0,32	1,25	0,02	BR BS	
	BS	0,16	0,54	0,01	BR R	
	H	0,24	0,7	0,09	M AS V TA	
	M	0,46	0,78	0,15	H AS V TA	
	[AD]	AS	0,38	0,9	0,12	H M V TA
		V	0,35	0,92	0,12	H M AS TA
		TA	0,46	0,91	0,13	H M AS V
maxFasica	BR	0,74	2,36	0,07	R BS	
	R	1,17	4,18	0,1	BR	
	BS	0,8	3,31	0,05	BR	
	H	1,21	3,55	0,4	M AS V TA	
	M	6,86	17,54	0,74	H AS V TA	
	[AD]	AS	1,54	3,4	0,5	H M V TA
		V	2,85	11,28	0,53	H M AS TA
		TA	4,39	14,73	0,57	H M AS V
aucFasica	BR	11,15	41,04	0,57	R BS	
	R	17,2	67,43	0,98	BR	
	BS	23,51	155,13	0,44	BR	
	H	34,66	164,81	8,98	M AS V TA	
	M	345,36	1006,37	16,37	H V TA	
	[AD]	AS	33,11	118,69	7,96	H V
		V	113,2	641,74	9,85	H M AS TA
		TA	185,08	844,73	12,79	H M V

AD: Adimensional. BR: Basal relax. R: Relax. BS: Basal estrés. H: Presentación de historietas. M: Prueba de memoria. AS: Anticipación al estrés. V: Exposición pública de vídeo. TA: Tarea Aritmética. No Diff: Sin diferencia significativa con la etapa listada.

### 3.4 Frecuencia respiratoria

Junto con la actividad cardíaca, la respiración es un proceso vital para el ser humano. Provee el oxígeno necesario para la actividad metabólica en el cuerpo y elimina el residuo dióxido de carbono propio de la misma. Así mismo, regula el pH de la sangre y elimina mensajeros químicos que circulan por el torrente sanguíneo. El aparato respiratorio juega también un papel importante en la producción de sonidos asociados al habla [103].

La actividad respiratoria es fruto de la regulación armónica entre la actividad voluntaria e involuntaria que tienen lugar de forma simultánea. Esta armonía se ve afectada por distintas patologías y también como respuesta al estrés [62].

El control neuronal de la respiración se realiza en la misma zona cerebral donde tiene lugar el control cardiovascular. De hecho, en razón a la actividad parasimpática que se desarrolla durante de la espiración se observa una disminución del ritmo cardíaco y una aceleración durante la inspiración. Esta influencia del ritmo respiratorio en la actividad cardíaca se denomina arritmia sinusal respiratoria [77].

Existen diferentes métricas para caracterizar la respiración, desde el volumen y el contenido del aire respirado, hasta la duración de la inspiración y espiración, pasando por supuesto por la cantidad de respiraciones por minuto o ritmo respiratorio.

Basados en los estudios preliminares [43] y en el interés particular de cuantificar la actividad del sistema nervioso autónomo, se analizará la frecuencia respiratoria en los momentos de la sesión experimental donde el sujeto no se encuentra hablando. Se entiende que la frecuencia respiratoria ofrece una información indirecta sobre la actividad del sistema nervioso parasimpático.

La estimación de la frecuencia respiratoria ( $Fr$ ) se realizó con base en el algoritmo descrito en [60], en el cual propone como  $Fr$  la frecuencia a la que corresponde el pico máximo del espectro de densidad de potencia  $S(f)$ , para los espectros que presenten una alta concentración de potencia al rededor de este pico. Para ellos se propone una medida de concentración de potencia, denominada « picuidez» ( $Pk$ ) definida como:

$$Pk = \frac{\int_{Fr-0.1}^{Fr+0.1} S(f)df}{\int_0^{0.8} S(f)df} \cdot 100 \quad (3.6)$$

Si  $Pk$  es mayor al 65% entonces  $Fr$  se acepta esta como la frecuencia respiratoria. Siguiendo esta pauta se estimó la frecuencia respiratoria en ventanas móviles

de un minuto de duración en cada uno de los momentos de las sesiones de medición donde el sujeto no estaba hablando. El espectro de densidad de potencia fue estimado utilizando la transformada rápida de Fourier.

Siguiendo el pre-procesamiento propuesto en [43], la onda de respiración es filtrada con un filtro FIR pasa bajos de orden 500 con frecuencia de corte 0.9Hz. Posteriormente se aplica un filtro FIR pasa altos con frecuencia de corte 0.03 Hz y de orden 500. Por último se realiza un re-muestreo de la señal a 4 Hz.

La tabla 3.7 muestra el número de tramos válidos de un minuto para cada uno de los momentos de la sesión donde fue posible estimar Fr. Durante la presentación de las historietas (H) solo en un 77.5% de los sujetos fue posible estimar la Fr con el método propuesto, siendo este el momento de la sesión más restrictivo de todos. Por el contrario, durante la etapa de relajación (R) fue posible calcular Fr para todos los sujetos con un registro válido.

**Tabla 3.7.:** Número de tramos de donde fue posible estimar Fr

	BR	BS	R	AS	H	V
# Sujetos	113	113	118	102	93	99
Mínimo	1	1	1	1	1	1
Q1	7	8	15	4	1	2
Mediana	9	9	20	6	1	2
Q3	10	10	23	7	1	3
Máximo	17	13	27	10	4	4
Media	8,39	8,48	17,95	5,49	1,22	2,09
Std	2,49	2,38	6,23	2,11	0,51	0,78

BR: Basal relax. R: Relax. BS: Basal estrés. H: Presentación de historietas. AS: Anticipación al estrés. V: Exposición pública de vídeo.

Las estadísticas descriptivas y resultados de las pruebas de contrastes se muestran en la tabla 3.8. Ambos parámetros toman valores significativamente diferentes en la mayoría de momentos de la sesión. Sin embargo el hecho que Fr sea diferente entre BR y BS, obliga a descartarla. En todo caso sorprende que Fr sea similar entre los basales y la anticipación al estrés, lo que puede sugerir una activación parasimpática semejante entre estas etapas de la sesión. La misma sugerencia puede extenderse probablemente al estado entre H y V.

Por su parte la picuidez demuestra tener un poder de discriminación semejante a FR, contrastando con el hecho que comparten valores en BR y BS. Los momentos de menor estrés (BR, BS y R) y H muestran tener mayores valores con respecto a los momentos de mayor estrés AS y V, lo que sugiere una respiración más regular en estados de relajación que en las etapas con estímulos estresantes.



**Tabla 3.8.:** Estadísticas descriptivas para Fr y Pk

		Media	Std	Min	Q1	Q2	Q3	Max	No Diff
Fr	BR	0,17	0,09	0,01	0,11	0,16	0,24	0,41	
	BS	0,20	0,09	0,01	0,13	0,20	0,27	0,46	AS
	R	0,21	0,09	0,01	0,14	0,23	0,28	0,45	AS
	AS	0,21	0,12	0,01	0,09	0,26	0,31	0,45	BS R
[Hz]	H	0,30	0,10	0,01	0,29	0,33	0,36	0,46	V
	V	0,28	0,12	0,01	0,27	0,32	0,35	0,47	H
Pk	BR	85%	9%	65%	80%	87%	92%	99%	BS H
	BS	85%	9%	65%	79%	86%	91%	100%	BR H
	R	84%	9%	65%	78%	85%	91%	100%	H
	AS	79%	9%	65%	71%	79%	86%	98%	V
[AD]	H	83%	9%	66%	75%	84%	91%	99%	BR BS R
	V	79%	8%	65%	73%	79%	85%	98%	AS

AD: Adimensional. BR: Basal relax. R: Relax. BS: Basal estrés. H: Presentación de historietas. AS: Anticipación al estrés. No Diff: Sin diferencia significativa con la etapa listada.

### 3.5 Fotopletismografía

La plestimografía es una técnica de uso clínico para medición de cambios de volumen y/o presión. La medición se realiza de forma indirecta valorando los cambios de volumen o presión sobre un líquido o gas en un sistema cerrado. En particular, la fotopletismografía se basa en valorar las diferencias de energía luminosa (trasmitida o reflejada) debidas a la distinta absorción de luz dependiendo del volumen de sangre subcutánea. Un registro continuo del volumen de sangre en una zona dada genera lo que se denomina una onda de pulso, que fluctúa a razón de los latidos del corazón.

Existen dos alternativas de la fotopletismografía mayoritariamente usadas: la fotopletismografía de transmisión y la fotopletismografía de reflexión. La primera mide la cantidad de luz que atraviesa un tejido o un órgano con respecto al foco original. Esta técnica suele usarse en los dedos y en el lóbulo de la oreja. La segunda opción mide la cantidad de luz que es reflejada (y por tanto no absorbida) en una zona determinada, para ello el receptor se ubica al lado del emisor. Una zona con cartílagos suele ofrecer buenos resultados.

A efectos de este estudio, el acondicionamiento y procesamiento de señal se realizó sin distinción del tipo de registro de la fotopletismografía de transmisión en el dedo medio de la mano no dominante y la fotopletismografía de transmisión en la sien.

El acondicionamiento de la señal de se fotopletismografía realizó con un filtro

FIR pasa bajos con frecuencia de corte 35Hz de orden 50. Posteriormente se aplicó un filtro FIR pasa altas con frecuencia de corte 0.3Hz y de orden 5000.

En busca detectar los artefactos en la señal vistos por inspección visual como un cambio muy abrupto en amplitud y de corta duración, se estimó a la señal filtrada la potencia promedio en ventanas de 1 segundo desplazadas cada 0.5 segundos. La potencia se calculó como la varianza de la señal cada 0.5 segundos en el segundo anterior. Se interpoló de forma lineal la potencia sobre el vector de tiempos de la señal filtrada. De esa forma se tiene un valor de potencia promedio para cada punto de la señal. Se definió como artefacto un punto de la señal que su potencia promedio asociada es mayor a la media más tres desviaciones estándar de las potencias promedio asociadas a la señal del minuto inmediatamente anterior. Salvo para los datos del primer minuto, la media y desviación estándar se calcula sobre todos los datos inmediatamente anteriores.

Dado que los registros de la señal PPG presentan cambios abruptos en amplitud de larga duración o que se pueden considerar tramos de baja calidad de señal, se realizó la detección de ese tipo de artefactos basados en parámetros Hjorth en ventanas de dos segundos desplazadas cada medio segundo utilizando el algoritmo descrito en [33].

Finalmente la detección de latidos o pulsos en la señal sin artefactos, se realizó utilizando la estrategia reportada en [61]. El algoritmo de detección de pulsos consta de dos fases: una transformación por filtrado lineal y una basada en un umbral adaptativo. La primera fase utiliza un filtro FIR diferencial pasa banda de fase lineal, diseñado mediante la aplicación de una técnica de mínimos cuadrados para la banda de 7.7Hz a 8Hz, donde se consideran que los pulsos la señal PPG tiene lugar.

A partir del primer máximo local que se encuentra en la señal filtrada, se busca el punto de la señal filtrada que supere el valor de un umbral. El umbral toma el valor del máximo los primeros 150ms de la señal. A partir de ese tiempo el umbral decrece a una razón de 0.2. Se asume que el pulso estará alrededor de los 300ms del tiempo al que la señal filtrada supera el umbral. El pulso se localiza en tiempo donde la onda de pulso toma valor medio dentro de la ventana de 300ms.

Una vez los pulsos han sido detectados se verifica por medio del algoritmo reportado en [65] la existencia de latidos ectópicos o no normales. La verificación se realiza buscando cambios bruscos en el tiempo entre latidos. El algoritmo también realiza una interpolación donde ha encontrado pulsos no normales proponiendo una corrección a los mismos. Tramos de hasta tres latidos interpolados/corregidos fueron aceptados y se asumen normales.

### 3.5.1 Fotopletismografía de transmisión

Se procesaron 240 ficheros de fotopletismografía de transmisión registrados en el dedo de la mano no dominante, de los cuales se descartan únicamente 7 ficheros porque no cuentan con ningún dato almacenado de la señal PPG. De los 233 ficheros restantes como se muestra en la tabla 3.9 el 75% de los ficheros tiene al menos 90% de la señal sin artefactos. Solo 7 ficheros tienen menos del 50% de señal sin artefactos y corresponden principalmente a segmentos sin señal. Esto quiere decir junto con una inspección visual que la detección de artefactos es robusta para esta base de datos y que las señales ostentan una buena calidad.

**Tabla 3.9.:** Porcentaje de señal de PPG en la mano sin artefactos

	% Señal	% PW	% Hjorth	% ART
Media	97%	99%	94%	91%
STD	10%	1%	8%	13%
Max	100%	100%	100%	100%
Q3	100%	100%	99%	99%
Mediana	100%	99%	97%	96%
Q1	99%	98%	93%	90%
Min	29%	95%	40%	28%

% Señal: Proporción de señal disponible. % PW: Proporción de señal sin artefactos detectados por potencia promedio. % Hjorth: Proporción de señal sin artefactos detectados por los parámetros Hjorth. % ART: Proporción de señal sin artefactos detectados.

En la tabla 3.10 se observan los resultados correspondientes a la detección de pulsos. Solo 9 ficheros tienen más del 10% de detecciones etiquetadas y eliminadas como anormales y son candidatos a ser eliminados. La mayoría de estas coinciden con inicio o final de un artefacto. En algunos casos, la interpolación permite corregir las deficiencias y convertir estos latidos a normales. Después de la interpolación quedaron únicamente dos ficheros con más del 10% de latidos detectados como anormales y eliminados, y solo 7 ficheros con más del 5%. 3 de los sujetos estudiados quedan con más latidos interpolados que detectados; ello sucede porque los detectores de artefactos han señalado artefactos muy pequeños (del orden de 1 segundo). De nuevo, la inspección visual permite calificar la detección de la señal PPG como robusta.

Analizados los registros como entidades completas sin tener en cuenta los diferentes momentos de la sesiones, se calculan los tramos de latidos normales o sin incidencias dentro de cada momento de las sesiones. Es decir, se calculan los tramos correctamente detectados entre artefactos con el fin de definir una ventana temporal en donde calcular los índices frecuenciales de la variabilidad

**Tabla 3.10.:** Porcentaje de pulsos descartados en la señal PPG en la mano

	%No Normales	% Interpolados
Media	2,44%	1,13%
STD	3,32%	1,85%
Max	29,47%	16,82%
Q3	2,92%	1,35%
Mediana	1,54%	0,64%
Q1	0,65%	0,23%
Min	0,00%	-1,87%

% No Normales: Proporción de pulsos detectados como no normales. % Interpolados: Proporción de latidos descartados luego de la interpolación.

de ritmo cardíaco.

La tabla 3.11 muestra la cantidad de tramos de latidos entre artefactos por cada uno de los momentos de las sesiones de medición. Se observa que aproximadamente el 75% de los sujetos y los momentos de cada sesión tiene al menos 5 tramos de pulsos. Lo cual quiere decir que los distintos momentos se encuentran en general fragmentados.

**Tabla 3.11.:** Número de tramos sin incidencias por cada etapa de las sesiones

	BR	R	BS	H	M	AS	V	TA
Min	1	1	1	0	0	0	0	0
P1	1	1	1	1	1	1	0	1
P5	1	1	1	1	1	2	1	1
P10	1	1	1	1	1	3	1	1
Q1	1	2	1	1	1	5	1	2
Mediana	2	3	2	1	3	8,5	2	5
Q3	3	8	3	2	5	12	3	8
P90	6	19	5	3	7	15	5	12
P95	10	26	7	4	9	23	8	17
P99	13	51	13	8	9	29	11	21
Max	33	94	13	14	20	43	12	22
N	110	117	99	101	109	110	109	111
NMiss	0	0	12	10	4	4	5	3
Media	2,94	7,26	2,61	1,91	3,41	9,31	2,71	6,24
Std	3,77	11,73	2,33	1,74	2,74	6,50	2,20	4,82

BR: Basal relax. R: Relax. BS: Basal estrés. H: Presentación de historietas. M: Prueba de memoria. AS: Anticipación al estrés. V: Exposición pública de vídeo. TA: Tarea Aritmética. P: Percentil. Q: Cuartil

La tabla 3.12 muestra la duración máxima de los tramos de pulsos correctamente detectados, es decir al menos un tramo de esta longitud existe para ese momento de la sesión de un sujeto y sería él más adecuado para realizar el cálculo de los

índices.

Teniendo en cuenta que H es el momento de la sesión de menor duración se plantea a priori realizar el cálculo de los índices de la variabilidad del ritmo cardíaco cada minuto. Lo cual no es posible en el 50% de los casos, siendo M el momento más restrictivo. Si se reduce el tiempo a 40 segundos es posible hacerlo para el 90% de los sujetos salvo en M donde solo es posible para 75%, Y para 30 segundos al 95%, 90% para M.

**Tabla 3.12.:** Duración de tramos en segundos sin incidencias por cada etapa de las sesiones

	BR	R	BS	H	M	AS	V	TA
Min	29,0	28,3	23,8	22,5	1,0	5,0	1,5	7,5
P1	32,5	33,8	23,8	25,6	13,0	6,8	7,0	19,3
P5	127,0	97,0	182,3	35,4	19,8	33,0	41,0	29,8
P10	184,4	141,0	286,0	41,0	26,3	62,3	52,8	43,5
Q1	414,8	477,3	429,8	61,8	37,9	93,8	93,5	63,0
Mediana	535,5	833,8	586,3	77,8	62,8	168,0	130,8	110,8
Q3	601,0	1427,8	614,8	115,1	100,8	281,8	182,8	215,0
P90	693,8	1491,0	716,0	135,5	116,0	499,0	216,0	311,8
P95	771,5	1500,8	754,0	149,0	134,3	556,5	223,3	336,8
P99	784,5	1565,5	950,8	219,6	177,8	640,5	250,8	356,5
Max	786,3	1585,3	950,8	220,8	216,3	642,8	261,3	382,5
Media	497,8	882,9	528,6	88,8	70,6	214,5	134,7	149,3
Std	182,1	495,8	168,0	40,4	39,9	158,8	58,5	102,1

BR: Basal relax. R: Relax. BS: Basal estrés. H: Presentación de historietas. M: Prueba de memoria. AS: Anticipación al estrés. V: Exposición pública de vídeo. TA: Tarea Aritmética.

P: Percentil. Q: Cuartil

### 3.5.2 Fotopletismografía de reflexión

Bajo el mismo acondicionamiento que la fotopletismografía de transmisión, se procesaron los 240 ficheros con los registros de fotopletismografía de reflexión medida en la sien. Del total de ficheros se descartan 7 porque no cuentan con ningún dato almacenado de la señal PPG y un fichero porque la detección de artefactos encontró que el 100% de la señal estaba artefactada.

Como se puede ver en la tabla 3.13 de los 232 ficheros restantes el 75% de los ficheros tiene al menos 54% de la señal sin artefactos y en promedio el 75% de la señal se encuentra libre de artefactos. Esto quiere decir la señal PPG de la sien comparada con la del dedo es significativamente más ruidosa o con mayor número de artefactos. De hecho, una exploración visual muestra que la señal donde no se encontró artefactos no siempre se puede asegurar que la

señal corresponda 100% a una señal de pulso.

**Tabla 3.13.:** Porcentaje de señal de PPG en la sien sin artefactos

	% Señal	% PW	% Hjorth	% ART
Media	97%	97%	77%	74%
STD	10%	2%	25%	26%
Max	100%	100%	100%	100%
Q3	100%	99%	96%	94%
Mediana	100%	98%	89%	85%
Q1	100%	96%	63%	54%
Min	29%	93%	4%	3%

% Señal: Proporción de señal disponible. % PW: Proporción de señal sin artefactos detectados por potencia promedio. % Hjorth: Proporción de señal sin artefactos detectados por los parámetros Hjorth. % ART: Proporción de señal sin artefactos detectados.

En la tabla 3.14 se observa los resultados obtenidos de la detección de pulsos. El 25% de los ficheros tienen más del 41% de detecciones etiquetadas anormales. Estos pueden corresponder a ruido en la señal. Con la interpolación se corrigen estos latidos a normales dejando al 25% de los ficheros con el 25% de latidos detectados correctamente y solo 8 con más del 50%. Hay 1 sujeto con más latidos interpolados que detectados, lo que ocurre porque los detectores de artefactos han señalado artefactos muy pequeños del orden de 1 segundo. De nuevo, la inspección visual confirma que las detecciones de los pulsos para señal PPG son robusta, puesto que en casi todos los tramos donde se puede tener duda sobre una correcta detección son eliminados.

**Tabla 3.14.:** Porcentaje de pulsos descartados en la señal PPG en la sien

	%No Normales	%Interpolado
Media	22,36%	14,55%
STD	22,55%	16,66%
Max	70,59%	59,07%
Q3	41,28%	25,77%
Mediana	12,35%	5,07%
Q1	1,72%	0,87%
Min	0,00%	-0,94%

% No Normales: Proporción de pulsos detectados como no normales. % Interpolados: Proporción de latidos descartados luego de la interpolación.

Para analizar los registros teniendo en cuenta los diferentes momentos de las sesiones, se calculó el número de tramos con pulsos normales o sin incidencias dentro de cada momento de las sesiones. Los resultados se muestran en la tabla 3.15 donde se observa que aproximadamente el 75% de los sujetos en los momentos de cada sesión tiene al menos 4 tramos latidos. Lo cual quiere decir

que los distintos momentos se encuentran en general fragmentados al igual que la PPG de transmisión. Solo, 5 ficheros fueron eliminados pues tenían tramos menos de 10 con detecciones normales.

**Tabla 3.15.:** Número de tramos sin incidencias por cada etapa de las sesiones

	BR	R	BS	H	M	AS	V	TA
Min	0	1	1	0	0	0	0	0
P1	1	1	1	0	0	1	0	1
P5	1	1	1	0	1	2	1	1
P10	1	2	1	0	1	4	1	2
Q1	2	4	2	1	3	6	2	4
Mediana	7	19	6	2	5	11	5	10
Q3	19	49	19	4	8	26	8	16
P90	41	100	34	6	11	40	11	31
P95	55	116	46	9	12	52	15	36
P99	69	172	86	15	20	77	21	46
Max	84	214	99	26	26	86	32	50
N	103	108	105	106	105	104	102	102
NMiss	0	0	11	8	4	4	6	6
Media	14,00	33,56	13,77	3,08	5,72	17,90	5,74	12,65
Std	17,47	40,93	17,68	3,78	4,34	16,81	5,22	11,45

BR: Basal relax. R: Relax. BS: Basal estrés. H: Presentación de historietas. M: Prueba de memoria. AS: Anticipación al estrés. V: Exposición pública de vídeo. TA: Tarea Aritmética. P: Percentil. Q: Cuartil

La tabla 3.16 muestra la duración máxima de los tramos de pulsos correctamente detectados, es decir al menos un tramo de esta longitud existe para ese momento de la sesión de un sujeto y sería él más adecuado para realizar el calculo de los índices.

El 50% de los sujetos no cuentan con un tramo de al menos un minuto en todas las momentos de las sesiones. Siendo M el momento más restrictivo donde solo es posible encontrar al menos un tramo de un minuto en el 25% de los sujetos. En general se observa que la calidad de la señal es muy inferior en comparación a la PPG de transmisión medida en el dedo, por lo cual se descarta continuar el computo de parámetros sobre esta señal.

## 3.6 Electrocardiografía

La electrocardiografía (ECG) es el registro de la actividad eléctrica del corazón, que se materializa en una onda eléctrica con una morfología periódica en cada uno de los latidos conocida como el complejo PQRST. Cada complejo PQRST

**Tabla 3.16.:** Duración de tramos en segundos sin incidencias por cada etapa de las sesiones

	BR	R	BS	H	M	AS	V	TA
Min	3,0	6,3	1,5	1,5	1,0	3,8	0,5	3,3
P1	6,3	8,3	4,5	1,5	3,0	5,0	0,5	4,8
P5	11,8	16,3	16,5	6,8	5,3	10,8	12,3	10,8
P10	17,5	29,3	20,8	9,8	6,3	17,5	13,8	14,8
Q1	40,5	65,3	43,8	23,1	13,3	32,5	33,5	22,3
Mediana	148,3	163,6	190,3	62,4	26,5	65,5	62,5	44,8
Q3	587,8	691,9	545,8	111,1	57,3	145,5	129,0	132,3
P90	601,8	1426,3	600,3	133,0	97,8	273,0	216,0	254,3
P95	604,0	1498,8	604,3	155,5	119,3	375,3	223,3	323,0
P99	611,0	1501,8	614,8	220,8	171,3	484,0	255,0	356,5
Max	781,5	1525,3	631,0	220,8	177,8	491,8	255,0	382,5
Media	269,9	428,5	273,0	69,7	41,2	111,1	87,4	92,9
Std	246,2	493,0	233,5	52,0	39,5	115,0	68,5	100,8

BR: Basal relax. R: Relax. BS: Basal estrés. H: Presentación de historietas. M: Prueba de memoria. AS: Anticipación al estrés. V: Exposición pública de vídeo. TA: Tarea Aritmética.

P: Percentil. Q: Cuartil

corresponde a la suma de las polarizaciones y despolarizaciones de las células cardíacas, originadas por los impulsos eléctricos del nódulo sinoauricular y del nódulo auriculoventricular. La actividad eléctrica del nódulo sinoauricular y en nódulo auriculoventricular se encuentra modulada por el sistema nervioso autónomo, razón por la cual es de interés para el estudio de la respuesta del cuerpo ante un estímulo estresante.

Existen diferentes configuraciones estándar de uso clínico para los registros de electrocardiografía. Durante las sesiones de medición se utilizaron 7 electrodos superficiales conformando tres derivaciones ortogonales en el tórax. De las tres derivaciones se seleccionó bajo inspección visual la derivación "X", dado que ofrecía con mayor definición el complejo PQRST.

La detección de latidos fue realizada por medio del algoritmo basado en la transformada Wavelet reportado en [64]. Dado lo robusto del algoritmo y la inspección visual de la calidad de las señales de ECG, no se realizó ningún tipo de filtrado.

Con posterioridad a la detección de latidos, se verificó la existencia de latidos ectópicos o no normales por medio del algoritmo reportado en [65]. El algoritmo busca cambios bruscos en el tiempo entre latidos, realiza una interpolación donde ha encontrado latidos no normales y en base a ello propone una corrección a los mismos. Se han aceptado y se asumen como normales tramos de hasta tres latidos interpolados/corregidos.



De los 240 ficheros analizados solo 3 de ellos fueron descartados, dado que en ellos la calidad de la señal no permitió realizar detecciones de latidos. En los registros restantes se calcularon los tramos de latidos normales o sin incidencias dentro de cada momento de las sesiones, con el fin de definir una ventana temporal donde calcular los índices frecuenciales de la variabilidad de ritmo cardíaco.

Los resultados de la tabla 3.17 muestran que todos los sujetos tienen al menos un tramo con latidos detectados correctamente para cada momento de las sesiones de medición.

**Tabla 3.17.:** Número de tramos sin incidencias por cada etapa de las sesiones

	BR	R	BS	H	M	AS	V	TA
Min	1	1	1	1	1	1	1	1
P1	1	1	1	1	1	1	1	1
P5	1	1	1	1	1	1	1	1
P10	1	1	1	1	1	1	1	1
Q1	1	1	1	1	1	1	1	1
Mediana	1	1	1	1	1	2	1	1
Q3	2	3	2	1	2	4	1	3
P90	6	9	6	3	4	8	4	7
P95	8	16	13	4	5	12	5	9
P99	20	49	28	7	10	21	11	14
Max	34	54	31	28	26	25	12	49
N	111	117	111	110	109	107	106	108
NMiss	0	0	8	9	4	5	6	4
Media	2,70	4,10	2,90	1,62	1,96	3,32	1,75	2,93
Std	4,34	7,93	4,82	2,76	2,77	4,17	1,97	5,10

BR: Basal relax. R: Relax. BS: Basal estrés. H: Presentación de historietas. M: Prueba de memoria. AS: Anticipación al estrés. V: Exposición pública de vídeo. TA: Tarea Aritmética.

P: Percentil. Q: Cuartil

La tabla 3.18 muestra la duración máxima de los tramos de latidos correctamente detectados. Es decir, existe al menos un tramo de esta longitud para ese momento de la sesión de un sujeto y sería él más adecuado para realizar el cálculo de los índices.

Teniendo en cuenta que H es el momento de la sesión de menor duración se plantea a priori realizar el cálculo de los índices de la variabilidad del ritmo cardíaco cada minuto. Lo cual no es posible en el 75% de los sujetos en todos los momentos de las sesiones, siendo M el momento más restrictivo. Si se reduce el tiempo a 45 segundos es posible hacerlo para el 95% de los sujetos salvo en M donde solo es posible para 90%.

**Tabla 3.18.:** Duración de tramos en segundos sin incidencias por cada etapa de las sesiones

	BR	R	BS	H	M	AS	V	TA
Min	31,8	37,0	24,8	9,8	1,0	5,0	3,8	52,8
P1	36,0	45,5	84,5	13,8	16,3	10,0	27,3	60,0
P5	183,3	138,3	168,0	45,5	31,3	79,5	60,0	82,3
P10	282,5	294,3	228,5	64,1	50,3	148,5	92,0	119,3
Q1	439,3	702,5	469,5	71,3	89,5	324,8	155,0	191,6
Mediana	599,5	1409,0	602,3	108,4	115,3	508,8	191,0	301,5
Q3	602,5	1500,5	640,5	132,8	126,5	613,0	216,8	349,9
P90	661,5	1510,8	707,0	143,0	158,3	691,3	231,8	369,5
P95	772,0	1576,5	749,0	159,8	177,8	712,8	240,3	381,3
P99	787,5	1770,0	775,5	242,8	365,5	825,8	285,0	387,8
Max	792,0	1873,8	958,5	269,5	724,8	914,5	285,8	413,5
Media	526,5	1123,7	543,9	105,3	117,5	468,3	178,4	267,0
Std	169,5	491,0	176,6	41,8	75,9	203,7	55,8	94,9

BR: Basal relax. R: Relax. BS: Basal estrés. H: Presentación de historietas. M: Prueba de memoria. AS: Anticipación al estrés. V: Exposición pública de vídeo. TA: Tarea Aritmética. P: Percentil. Q: Cuartil

## 3.7

## Variabilidad de la frecuencia cardíaca

Dada la modulación que se conoce del sistema nervioso autónomo en la generación de los impulsos de los nódulos sinoauricular y auriculoventricular, sus fluctuaciones en el tiempo en que ocurren los latidos o en la frecuencia cardíaca instantánea se ha consolidado como una medida no invasiva de la actividad simpática y parasimpática.

Entendemos por variabilidad del ritmo cardíaco (HRV, por Heart Rate Variability) al análisis de las fluctuaciones en la frecuencia cardíaca instantánea o en la serie de latidos detectados en la actividad eléctrica del corazón registrada por el ECG. De forma análoga, denominamos variabilidad de pulso cardíaco (PRV, por Pulse Rate Variability) al análisis de las fluctuaciones en la frecuencia cardíaca instantánea o en la serie de pulsos detectados en la onda de pulso registrada por la PPG. Las equivalencias y diferencias entre HRV y PRV que forman parte de la base de datos de este estudio se describen en la sección 3.7.3.

Para sujetos sanos y en reposo el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, sea HRV o PRV, se realiza a partir de índices temporales e índices frecuenciales. Lo segundos son un conjunto de métricas sobre el espectro de densidad de potencia (PSD) que muestran las diferentes oscilaciones que dan lugar a las variaciones en la actividad cardíaca. A partir del PSD se observa un

pico asociado a la termorregulación en el intervalo inferior a 0,05Hz, un pico relacionado con la Presión en aproximadamente 0.1Hz, y un pico relacionado con la respiración en un intervalo de 0,2 a 0,4Hz[87].

De forma clásica el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca se realizan en dos bandas frecuenciales: la banda de alta frecuencia (HF) en el rango de 0.15Hz a 0.4Hz, que refleja principalmente a la arritmia sinusal respiratoria, y la banda de baja frecuencia (LF) en el intervalo de 0,04Hz a 0,15Hz, que refleja la actividad simpática y parasimpática.

Para cuantificar la actividad en las distintas bandas se propone estimar: la potencia en la banda de HF (PHF) como una medida del sistema nervioso parasimpático, como una medida del sistema nervioso simpático la potencia en la banda LF normalizada (PLFn) por la suma de las potencia en bandas LF (PLF) y HF, y la razón entre PLF y PHF (LF/HF), que se consideran una medida del balance simpátovagal es decir la interacción entre el sistema nervioso simpático y el nervio vago[93].

Las señales de variabilidad HRV y PRV se encuentran intrínsecamente limitadas en su frecuencia de muestreo a la frecuencia cardíaca promedio. Como se evidencia en [58] basado en el teorema de muestreo de Nyquist-Shannon, las componentes con frecuencias superiores a un medio de la frecuencia cardíaca promedio no deben ser considerados. Entendiendo este hecho la potencia en la banda HF, puede sobre o infra estimar la actividad parasimpática. Para suplir este hecho se propone ajustar el límite superior de la banda HF a un medio de la frecuencia cardíaca promedio y sobre esta banda extendida (HFex) estimar PLFn (PLFexn) y LF/HF (LF/HFex).

La interpretación fisiológica de los índices de la variabilidad del ritmo cardíaco se debe cuidar, ya que por ejemplo, en situaciones de reposo la frecuencia respiratoria puede ser inferior a 0,15Hz. En este caso dado que la respiración corresponde principalmente a la actividad parasimpática, PLF estaría sobreestimando la actividad parasimpática. De la misma forma, la asociación de PHF con el sistema parasimpático está ligada al hecho que en general el pico sobre esta banda coincide con la frecuencia respiratoria (Fr), por lo cual se propone, junto con el análisis de los índices en las bandas clásicas, redefinir la banda HF centrándola sobre Fr ( $rHF:[Fr - 0.05 \text{ Hz}, Fr + 0.05 \text{ Hz}]$ ) con ellos se consigue una medida más discriminante de la actividad parasimpática. Y que la banda LF y rHF tengan el mismo tamaño. Cuando Fr es inferior a 0,175 Hz se descartan los índices calculados para evitar el hecho que las bandas LF y rHF se sobrelapen en más de un 25%.

**3.7.1** Variabilidad del pulso cardíaco

---

Los resultados en la variabilidad del pulso cardíaco se presentan de las tablas 3.19 a la 3.22. En cuanto a los índices temporales todos ellos no se diferencian entre los momentos basales y son diferentes con TA que es el momento de mayor nivel de estrés. Sin embargo sorprende el hecho que los momentos de relax, V y SA no se diferencien.

Los índices en frecuencia tanto en las bandas clásicas como en las extendidas difieren entre los dos momentos BR y BS incumpliendo uno de los criterios de selección. Los únicos índices frecuenciales que cumplen con este criterio son los índices en la banda HF centrada en la frecuencia respiratoria aunque estos solo pueden calcularse cuando el sujeto está callado. H es el momento con mayores cambios. rPHF es el parámetro con mayor capacidad de diferenciar los momentos de estrés de los momentos de relax mostrando una disminución en la actividad parasimpática. Tanto en H como en AS se observa, según rPLF y rLf/HF, un aumento en la actividad del sistema simpático.

En conclusión, los parámetros de la variabilidad del pulso cardíaco que se consideran adecuados para la estimación del nivel de estrés son: el valor medio (mHR), la desviación estándar (SDNN) y el valor medio cuadrático del pulso cardíaco. En aquellos casos en los cuales los sujetos no se encuentran hablando también pueden ser usados los índices sobre la banda HF centrada en la respiración: rPLf, rPHF, rPLFn, rPHFn y rLF/HF.

**Tabla 3.19.:** Estadísticas descriptivas para índices temporales de PRV

		Mean	Std	Median	No Diff
mHR	BR	73,68	11,36	72,89	BS AS V
	R	73,08	12,93	72,34	BS AS V
	BS	73,37	11,74	73,87	BR R AS V
	H	83,12	16,72	81,44	M
	M	85,4	17,27	82,16	H
[LPM]	AS	72,04	12,43	72,46	BR R BS V
	V	72,78	12,55	71,99	BR R BS AS
	TA	88,68	19,17	85,27	
SDNN	BR	0,1	0,04	0,09	BS AS
	R	0,09	0,04	0,09	BS V
	BS	0,09	0,04	0,09	BR R V
	H	0,11	0,04	0,1	AS
	M	0,15	0,04	0,14	
[LPM]	AS	0,1	0,05	0,09	BR H
	V	0,09	0,04	0,08	R BS
	TA	0,12	0,04	0,11	
RMS	BR	1,23	0,19	1,22	BS AS V
	R	1,22	0,22	1,21	BS AS V
	BS	1,23	0,2	1,24	BR R AS V
	H	1,39	0,28	1,36	M
	M	1,43	0,29	1,38	H
[LPM]	AS	1,21	0,21	1,21	BR R BS V
	V	1,22	0,21	1,2	BR R BS AS
	TA	1,48	0,32	1,43	

LPM: Latidos por minuto. BR: Basal relax. R: Relax. BS: Basal estrés. H: Presentación de historietas. M: Prueba de memoria. AS: Anticipación al estrés. V: Exposición pública de vídeo. TA: Tarea Aritmética. No Diff: Sin diferencia significativa con la etapa listada.

**Tabla 3.20.:** Estadísticas descriptivas para índices de PRV en bandas clásicas

		Mean	Std	Median	No Diff	
PLF	BR	0,63	0,74	0,36	H	
	R	0,47	0,57	0,25	BS H AS	
	BS	0,5	0,59	0,26	R H AS	
	H	0,39	0,38	0,28	BR R BS AS	
	M	0,83	0,7	0,67	TA	
[s <sup>-2</sup> ]	AS	0,47	0,61	0,28	R BS H	
	V	0,33	0,48	0,17		
	TA	0,6	0,64	0,44	M	
PHF	BR	0,26	0,25	0,19	R H AS	
	R	0,24	0,19	0,19	BR H AS	
	BS	0,28	0,29	0,2	H	
	H	0,22	0,22	0,16	BR R BS AS V	
	M	0,43	0,32	0,33		
[s <sup>-2</sup> ]	AS	0,24	0,23	0,17	BR R H	
	V	0,23	0,36	0,15	H	
	TA	0,32	0,28	0,24		
PLFn	BR	60,99	24,11	64,19	H M AS TA	
	R	56,85	22,2	58,12	BS H M AS V	
	BS	55,68	23,38	56,82	R H M V	
	H	60,32	19,84	63,17	BR R BS M AS V TA	
	M	64,73	16,64	68,31	BR R BS H AS TA	
	[AD]	AS	59,14	19,94	60,11	BR R H M
	V	53,79	20,9	55,25	R BS H	
TA	62,76	18,18	65,95	BR H M		
PHFn	BR	39,01	24,11	35,81	H M TA	
	R	43,15	22,2	41,88	BS H M AS TA	
	BS	44,32	23,38	43,18	R H M AS V	
	H	39,68	19,84	36,83	BR R BS M AS V TA	
	M	35,27	16,64	31,69	BR R BS H AS V TA	
[AD]	AS	40,86	19,94	39,89	R BS H M V TA	
	V	46,21	20,9	44,75	BS H M AS	
	TA	37,24	18,18	34,05	BR R H M AS	
LF/HF	BR	363,49	461,35	179,23	H M TA	
	R	253,74	345,6	138,78	BS H M AS V	
	BS	270,46	377,79	131,61	R H M AS V	
	H	244,47	221,47	171,5	BR R BS M AS V TA	
	M	264,26	208,54	215,65	BR R BS H AS V TA	
	[AD]	AS	256,11	411,56	150,7	R BS H M TA
	V	208,1	438,32	123,48	R BS H M	
TA	269	269,11	193,71	BR H M AS		

Valores multiplicados por 100. AD: Adimensional. BR: Basal relax. R: Relax. BS: Basal estrés. H: Presentación de historietas. M: Prueba de memoria. AS: Anticipación al estrés. V: Exposición pública de vídeo. TA: Tarea Aritmética. No Diff: Sin diferencia significativa con la etapa listada.

**Tabla 3.21.:** Estadísticas descriptivas para índices de PRV en banda HF extendida

		Mean	Std	Median	No Diff
PHF <sub>ex</sub>	BR	0,28	0,26	0,2	R H AS V
	R	0,26	0,2	0,21	BR H AS V
	BS	0,3	0,3	0,21	H
	H	0,25	0,23	0,18	BR R BS AS V
	M	0,48	0,34	0,39	
[s <sup>-2</sup> ]	AS	0,26	0,25	0,19	BR R H V
	V	0,26	0,39	0,18	BR R H AS
	TA	0,37	0,31	0,28	
PLF <sub>exn</sub>	BR	59,62	24,34	62,72	H M AS TA
	R	55,28	22,41	56,09	BS H M AS TA
	BS	54,17	23,42	55,07	R H M AS V
	H	57,17	19,27	58,67	BR R BS M AS V TA
	M	62,14	16,41	63,64	BR R BS H AS TA
[AD]	AS	57,07	19,86	58,27	BR R BS H M TA
	V	50,18	20,42	51,25	BS H
	TA	58,79	18,12	60,65	BR R H M AS
PHF <sub>exn</sub>	BR	40,38	24,34	37,28	H M AS TA
	R	44,72	22,41	43,91	BS H M AS TA
	BS	45,83	23,42	44,93	R H M AS V
	H	42,83	19,27	41,33	BR R BS M AS V TA
	M	37,86	16,41	36,36	BR R BS H AS TA
[AD]	AS	42,93	19,86	41,73	BR R BS H M TA
	V	49,82	20,42	48,75	BS H
	TA	41,21	18,12	39,35	BR R H M AS
LF/HF <sub>ex</sub>	BR	337,62	427,35	168,27	H M TA
	R	234,28	315,21	127,74	BS H M AS TA
	BS	250,64	352,35	122,58	R H M AS V
	H	200,07	171,47	141,96	BR R BS M AS V TA
	M	224,62	160,56	175,04	BR R BS H AS TA
[AD]	AS	223,8	314,23	139,61	R BS H M TA
	V	174,13	395,23	105,13	BS H
	TA	215,34	211,5	154,13	BR R H M AS

Valores multiplicados por 100. AD: Adimensional. BR: Basal relax. R: Relax. BS: Basal estrés. H: Presentación de historietas. M: Prueba de memoria. AS: Anticipación al estrés. V: Exposición pública de vídeo. TA: Tarea Aritmética. No Diff: Sin diferencia significativa con la etapa listada.

**Tabla 3.22.:** Estadísticas descriptivas para índices banda HF centrada en FR

		Mean	Std	Median	No Diff
rPLF	BR	24,81	28,58	15,07	R BS AS V
	R	25	27,41	16,18	BR BS H AS V
	BS	24,33	28,42	14,48	BR R AS V
	H	31,74	30,78	19,7	R AS
	[s <sup>-2</sup> ]	AS	27,07	31,41	17,16
	V	20,1	20,87	13,76	BR R BS AS
rPHF	BR	0,22	0,24	0,15	R BS
	R	0,17	0,14	0,13	BR
	BS	0,22	0,23	0,15	BR
	H	0,14	0,15	0,11	AS V
	[s <sup>-2</sup> ]	AS	0,13	0,12	0,09
	V	0,15	0,25	0,09	H AS
rPLFn	BR	50,86	21,96	52,02	R BS V
	R	54,69	22,02	55,82	BR V
	BS	50	22,27	47,85	BR
	H	65,03	21,58	68,14	M AS V
	[AD]	AS	59,96	21,53	62,04
	V	57,18	21,7	61,74	BR R H AS
rPHFn	BR	49,14	21,96	47,98	R BS V
	R	45,31	22,02	44,18	BR V
	BS	50	22,27	52,15	BR
	H	34,97	21,58	31,86	AS V
	[AD]	AS	40,04	21,53	37,96
	V	42,82	21,7	38,26	BR R H AS
rLF/HF	BR	187,5	264,44	108,42	R BS V
	R	236,65	363,81	126,33	BR BS AS V
	BS	193,43	330,22	91,76	BR R V
	H	422,07	613,38	213,85	AS
	[AD]	AS	326,94	834,26	163,42
	V	226,71	267,17	161,4	BR R BS

Valores multiplicados por 100. AD: Adimensional. BR: Basal relax. R: Relax. BS: Basal estrés. H: Presentación de historietas. M: Prueba de memoria. AS: Anticipación al estrés. V: Exposición pública de vídeo. TA: Tarea Aritmética. No Diff: Sin diferencia significativa con la etapa listada.



### 3.7.2 Variabilidad del ritmo cardíaco

En las tablas 3.23 a la 3.26 se presenta los resultados en la variabilidad del ritmo cardíaco. Al igual que en PRV en todos los índices temporales no se diferencian entre los momentos basales. De igual forma, los momentos de relax, V y SA no se diferencian entre sí. Mientras que los momentos extremos si son diferentes (i.e. R y TA).

Los índices en frecuencia si presentan cambios significativos, lo que se puede explicar por el hecho que HRV tiene un 20% más de tramos donde fue posible calcular los parámetros. Tanto en las bandas clásicas como en las extendidas únicamente las potencias en la banda HF (PHF y PHFex) no diferencian en entre los dos momentos BR y BS cumpliendo uno de los criterios de selección. Sin embargo, esto no sucede cuando la banda HF se centra en la frecuencia respiratoria. Aunque el hecho de descartar los tramos donde a frecuencia respiratoria se encuentra en la banda LF genera que rPLF y rLF/HF no se distingan entre BR y BS.

En conclusión los parámetros de la variabilidad del ritmo cardíaco que son susceptibles para la estimación del nivel de estrés son: el medio (mHR), la desviación estándar (SDNN) y el valor medio cuadrático del pulso cardíaco, PHF y PHFex. En los casos durante los cuales el sujetos no se encuentra hablando también puede ser usados los índices sobre la banda HF centrada en la respiración: rPLF y rLF/HF.

**Tabla 3.23.:** Estadísticas descriptivas para índices temporales de HRV

		Mean	Std	Median	No Diff
mHR	BR	73,6	11,55	72,82	BS AS V
	R	72,85	11,22	72,4	BS V
	BS	72,99	11,85	73,32	BR R V
	H	82,81	15,84	81,67	M
	M	83,74	16,41	81,31	H
[LPM]	AS	73,85	12,92	73,6	BR V
	V	73,22	12,84	71,97	BR R BS AS
	TA	89,74	17,71	87,75	
SDNN	BR	0,13	1,2	0,06	R BS H TA
	R	0,11	0,87	0,06	BR BS H
	BS	0,07	0,08	0,06	BR R H TA
	H	0,22	1,01	0,06	BR R BS AS V TA
	M	0,35	1,62	0,08	
[LPM]	AS	0,31	6,38	0,07	H V TA
	V	0,59	3,85	0,06	H AS TA
	TA	0,18	0,8	0,06	BR BS H AS V
RMS	BR	0,11	1,71	0,02	R BS H
	R	0,07	1,24	0,02	BR BS H
	BS	0,03	0,11	0,02	BR R H
	H	0,25	1,42	0,01	BR R BS AS TA
	M	0,38	2,26	0,02	V
[LPM]	AS	0,36	9,05	0,02	H TA
	V	0,77	5,45	0,02	M
	TA	0,19	1,16	0,02	H AS

LPM: Latidos por minuto. BR: Basal relax. R: Relax. BS: Basal estrés. H: Presentación de historietas. M: Prueba de memoria. AS: Anticipación al estrés. V: Exposición pública de vídeo. TA: Tarea Aritmética. No Diff: Sin diferencia significativa con la etapa listada.

Tabla 3.24.: Estadísticas descriptivas para índices de HRV en bandas clásicas

		Mean	Std	Median	No Diff	
PLF	BR	0,61	0,81	0,34	H AS	
	R	0,51	1,22	0,25	BS H	
	BS	0,5	0,85	0,26	R H AS	
	H	0,83	4,13	0,29	BR R BS AS	
	M	1,22	2,43	0,59	TA	
[s <sup>-2</sup> ]	AS	0,5	0,61	0,33	BR BS H	
	V	0,68	2,5	0,2		
	TA	0,86	2,24	0,54	M	
PHF	BR	0,24	0,27	0,17	R BS H AS V	
	R	0,23	0,25	0,16	BR H AS V	
	BS	0,28	0,42	0,16	BR H AS V	
	H	0,57	3,34	0,15	BR R BS AS V	
	M	0,75	2,02	0,32		
[s <sup>-2</sup> ]	AS	0,26	0,35	0,17	BR R BS H V	
	V	0,34	0,82	0,15	BR R BS H AS	
	TA	0,48	0,94	0,25		
PLFn	BR	62,88	22,81	66,05	H M AS TA	
	R	59,85	21,88	61,52	H M AS	
	BS	58,21	23,1	59,2	V	
	H	63,37	19,75	66,64	BR R M AS TA	
	M	63,67	17,22	65,16	BR R H AS TA	
	[AD]	AS	62,09	20,34	65,5	BR R H M TA
		V	55,18	20,52	56,51	BS
PHFn	BR	37,12	22,81	33,95	H M AS TA	
	R	40,15	21,88	38,48	H M AS	
	BS	41,79	23,1	40,8	V	
	H	36,63	19,75	33,36	BR R M AS TA	
	M	36,33	17,22	34,84	BR R H AS TA	
	[AD]	AS	37,91	20,34	34,5	BR R H M TA
		V	44,82	20,52	43,49	BS
LF/HF	BR	380,56	489,64	194,55	H M AS TA	
	R	299,32	423,79	159,91	H M AS	
	BS	297,94	391,1	145,1	V	
	H	284,94	253,19	199,8	BR R M AS TA	
	M	284,73	382,89	187,01	BR R H AS TA	
	[AD]	AS	295,95	352,11	189,85	BR R H M TA
		V	209,97	310,99	129,93	BS
	TA	311,26	492,72	187,28	BR H M AS	

Valores multiplicados por 100. AD: Adimensional. BR: Basal relax. R: Relax. BS: Basal estrés. H: Presentación de historietas. M: Prueba de memoria. AS: Anticipación al estrés. V: Exposición pública de vídeo. TA: Tarea Aritmética. No Diff: Sin diferencia significativa con la etapa listada.

**Tabla 3.25.:** Estadísticas descriptivas para índices de HRV en banda HF extendida

		Mean	Std	Median	No Diff	
PHF <sub>ex</sub>	BR	0,27	0,29	0,18	R BS H AS V	
	R	0,26	0,38	0,18	BR H V	
	BS	0,31	0,46	0,18	BR H AS V	
	H	0,62	3,41	0,18	BR R BS AS V	
	M	0,87	2,26	0,36		
[s <sup>-2</sup> ]	AS	0,3	0,41	0,19	BR BS H V	
	V	0,38	0,9	0,18	BR R BS H AS	
	TA	0,58	1,18	0,3		
PLF <sub>exn</sub>	BR	61,12	23,15	64,03	H M AS TA	
	R	57,81	22,22	59,46	H M AS TA	
	BS	56,19	23,17	56,32	H M	
	H	59,32	19,26	60,88	BR R BS M AS TA	
	M	60,4	17,44	60,54	BR R BS H AS TA	
	[AD]	AS	59,14	20,3	61,73	BR R H M TA
	V	51,46	20,34	52,12		
	TA	59,92	18,38	61,41	BR R H M AS	
PHF <sub>exn</sub>	BR	38,88	23,15	35,97	H M AS TA	
	R	42,19	22,22	40,54	H M AS TA	
	BS	43,81	23,17	43,68	H M	
	H	40,68	19,26	39,12	BR R BS M AS TA	
	M	39,6	17,44	39,46	BR R BS H AS TA	
	[AD]	AS	40,86	20,3	38,27	BR R H M TA
	V	48,54	20,34	47,88		
	TA	40,08	18,38	38,59	BR R H M AS	
LF/HF <sub>ex</sub>	BR	345,93	440,98	177,98	H M TA	
	R	269,24	385,42	146,69	BS H M AS TA	
	BS	268,78	356,52	128,92	R H M	
	H	222,68	191,81	155,65	BR R BS M AS TA	
	M	243,46	349,25	153,42	BR R BS H AS TA	
	[AD]	AS	245,96	273,76	161,3	R H M TA
	V	177,52	287,69	108,86		
	TA	252,72	415,32	159,11	BR R H M AS	

Valores multiplicados por 100. AD: Adimensional. BR: Basal relax. R: Relax. BS: Basal estrés. H: Presentación de historietas. M: Prueba de memoria. AS: Anticipación al estrés. V: Exposición pública de vídeo. TA: Tarea Aritmética. No Diff: Sin diferencia significativa con la etapa listada.

**Tabla 3.26.:** Estadísticas descriptivas para índices banda HF centrada en FR

		Mean	Std	Median	No Diff
rPLF	BR	22,37	23,04	14,95	R BS AS V
	R	25,29	33,23	15,96	BR BS AS V
	BS	27,81	94,4	14,13	BR R AS V
	H	31,19	28,09	22,27	
[s <sup>-2</sup> ]	AS	25,56	28,56	16,49	BR R BS V
	V	43,86	188,68	14,51	BR R BS AS
rPHF	BR	0,17	0,2	0,11	R H V
	R	0,14	0,13	0,1	BR H V
	BS	0,2	0,3	0,12	
	H	0,13	0,14	0,08	BR R AS V
[s <sup>-2</sup> ]	AS	0,13	0,13	0,09	H V
	V	0,16	0,34	0,08	BR R H AS
rPLFn	BR	55,33	22,31	55,93	R V
	R	59,09	22,44	60,57	BR AS V
	BS	54,01	22,53	53,08	
	H	68,18	20,8	69,98	AS
[AD]	AS	61,84	21,82	64,63	R H V
	V	59,99	22,15	62,09	BR R AS
rPHFn	BR	44,67	22,31	44,07	R V
	R	40,91	22,44	39,43	BR AS V
	BS	45,99	22,53	46,92	
	H	31,82	20,8	30,02	AS
[AD]	AS	38,16	21,82	35,37	R H V
	V	40,01	22,15	37,91	BR R AS
rLF/HF	BR	250,3	376,86	126,94	R BS V
	R	362,06	742,87	153,59	BR AS V
	BS	302,71	1302,31	113,13	BR
	H	485,76	710,69	233,15	AS
[AD]	AS	364,8	868,01	182,69	R H V
	V	451,68	1487,43	163,8	BR R AS

Valores multiplicados por 100. AD: Adimensional. BR: Basal relax. R: Relax. BS: Basal estrés. H: Presentación de historietas. M: Prueba de memoria. AS: Anticipación al estrés. V: Exposición pública de vídeo. TA: Tarea Aritmética. No Diff: Sin diferencia significativa con la etapa listada.

### 3.7.3 Comparación HRV vs PRV

Si bien la formulación de los índices de la variabilidad del ritmo y del pulso cardíaco es exactamente la misma, varían únicamente en el origen de la señal donde se realiza la detección de los latidos o pulsos. Como biomarcadores del sistema nervioso autónomo para la medición del nivel de estrés, es de interés comparar los índices en frecuencia de PRV frente al HRV.

Como se puede observar en las secciones 3.6 y 3.5 la señal PPG requiere un mayor procesamiento y tratamiento debido al mayor número de artefactos comparado con la señal ECG, lo que hace que aumente el interés en comparar los resultados del HRV y PRV.

Para realizar la comparación se realizó el cómputo de los índices en frecuencia de PRV y HRV en ventanas de un minuto sin artefactos, ni latidos ectópicos y donde fue posible estimar la respiración. Los errores de relativos entre los índices se encuentran en la tabla 3.27.

**Tabla 3.27.:** Error relativo entre los índices en frecuencia de la PRV y HRV

	BR	BS	R	H	AS	V
LF/HF	15,448*	14,299*	17,072*	8,305	7,818	4,65
PHF	-24,558*	-22,581*	-26,112*	-9,345	-12,468*	-5,925
PHFn	-4,537*	-4,201*	-4,903*	-2,153	-2,16	-1,357
LF/HFex	13,003*	11,909*	14,752*	7,426	5,272	3,475
PHFex	-21,07*	-19,256*	-22,679*	-8,307	-9,445	-4,635
PHFexn	-3,793*	-3,437*	-4,191*	-1,951	-1,503	-0,884
PLFexn	3,597*	3,221*	3,906*	1,813	1,347	0,861
rPLF	-5,286	-5,057	-4,581	-0,264	-3,675	-0,999
rPLFn	3,517*	3,247*	3,752*	1,666	1,65	1,071
rLF/HF	18,102*	16,948*	21,314*	13,021	11,618	7,541
rPHF	-28,608*	-26,491*	-32,91*	-15,269	-17,292*	-9,236
rPHFn	-5,173*	-4,68*	-5,709*	-3,132	-2,842	-1,974
rPLFn	3,836*	3,43*	4,108*	2,252	2,022	1,504
N	223	766	305	46	189	87

Valores en %, salvo en N que esta en unidades. BR: Basal relax. R: Relax. BS: Basal estrés.

H: Presentación de historietas. AS: Anticipación al estrés. \*: Sin diferencia significativa entre PRV y HRV (p-valor < 0.05).

Como se puede ver sólo la potencia en la banda de baja frecuencia que no contiene la frecuencia respiratoria (rPLF) no es significativamente diferente entre PRV y HRV para todas los momentos de las sesiones. Por lo cual, se puede afirmar que las señales de ECG y PPG son equivalentes en lo que respecta a la estimación de la actividad del sistema simpático.

De la comparación realizada, se observan diferencias estadísticamente significa-

tivas entre los índices de HRV y PRV en los momentos de relax (i.e. Br, R y BS) y no en los momentos de donde existe un estímulo estresante (i.e. H, AS y V). Con excepción de la potencia en la banda clásica de alta frecuencia (PHF) y la banda HF centrada en la frecuencia respiratoria (rPHF). Este resultado sugiere una notable diferencia en el estado del sistema circulatorio en presencia y en ausencia de un estímulo estresante. Estas diferencias pueden también repercutir en variaciones a cambios en el tiempo de tránsito de pulso.

La divergencia o no entre los índices en frecuencia de HRV y PRV es entonces un indicador de la presencia o no de un estímulo estresante, así como de su intensidad, dado que en AS se observan diferencias en PHF y rPHF. El momento AS se muestra entonces como el momento con menor nivel de estrés en comparación con H y V.

### 3.8 Tiempo de tránsito de pulso

El tiempo de tránsito de pulso (PTT) se define como el tiempo que toma la onda de presión en propagarse entre dos puntos del sistema circulatorio. Dadas las características propias de la PTT, se presenta como una potencial herramienta para estimar la presión arterial de forma no invasiva y continua [71].

En general se suelen realizar la medición del PTT midiendo el tiempo entre el pulso en una extremidad del cuerpo por medio de técnicas de fotoplethismografía y la apertura de la válvula aórtica. Como que la determinación del tiempo exacto en el que la válvula se abre puede ser significativamente invasivo, se utiliza de forma alternativa la onda R de la actividad eléctrica del corazón obtenida mediante electrocardiografía.

El PTT se estima como el tiempo entre los latidos detectados en el ECG y el pulso detectado por medio de la PPG de transmisión en el dedo en una ventana de un minuto de longitud. Para cada ventana de tiempo en la tabla 3.28 se reporta el valor medio (mPTT) y la desviación estándar (stdPTT).

No se encuentran diferencias significativas entre los dos momentos basales BR y BS tanto para mPTT y stdPTT. En las etapas donde el estímulo estresante fue aplicado se observa una disminución en el tiempo de tránsito de pulso y una mayor variabilidad, lo que es consecuente con el resultado de sección 3.7.3.

**Tabla 3.28.:** Estadísticas descriptivas para el tiempo de tránsito de pulso

		Mean	Std	Median	No Diff
mPTT	BR	281,69	69,46	258,48	R BS H M AS
	R	277,41	65,41	259,08	BR BS H M AS
	BS	270,06	66,77	252,94	BR R H M AS V TA
	H	259,48	77,5	238,09	BR R BS M AS V TA
	M	277,9	90,85	243,32	BR R BS H AS V TA
[ms]	AS	268,59	69,31	250,37	BR R BS H M V TA
	V	256,59	68,02	238,37	BS H M AS TA
	TA	258,3	88,29	232,05	BS H M AS V
stdPTT	BR	15,12	29,98	6,38	R BS H AS V
	R	13,69	29,43	6,75	BR BS H AS V
	BS	14,64	39,88	6,4	BR R H AS V
	H	19,88	52,31	7,04	BR R BS M AS TA
	M	30,11	49,36	9,02	H TA
[ms]	AS	18,41	56,6	7,09	BR R BS H
	V	12,76	40,03	5,68	BR R BS
	TA	22,66	42,88	8,25	H M

ms: milisegundos BR: Basal relax. R: Relax. BS: Basal estrés. H: Presentación de historietas.  
 AS: Anticipación al estrés. No Diff: Sin diferencia significativa con la etapa listada.

### 3.9 Aproximación No-lineal

En el marco de este trabajo el estrés se entiende como una adaptación corporal a un agente externo que separa al sujeto de su estado de equilibrio homeostático. Este fenómeno tiene un amplio espectro de manifestaciones, y por supuesto, la respuesta del cuerpo difiere entre los individuos.

En las secciones anteriores se ha estudiado utilizando el análisis clásico lineal de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria y otras señales fisiológicas. Estos enfoques tienen costo computacional significativo, una alta dependencia de los artefactos y asume una respuesta casi instantánea y proporcional a los estímulos de estrés.

Sin embargo, respuesta o comportamientos no lineales son comunes en el ser humano y por tanto probablemente también frente al el estrés. La teoría de caos es una aproximación ampliamente usada para estudiar fenómenos no lineales. Recientemente se ha utilizando en el estudio de la epilepsia[54], o el estado de la ansiedad[26], entre otras patologías relacionadas con el bienestar mental[27].

Un enfoque no lineal como la teoría del caos mediante el uso de la Dimensión Fractal de Higuchi (HFD) puede ayudar en la medición del estrés. Para ello



todas las señales se calculó la dimensión fractal de Higuchi para cada momento de las sesiones siguiendo el procedimiento descrito en [45]. Cada muestra de señal se denominó  $X(1), X(2), X(2), \dots, X(N)$ , siendo  $N$  el número total de muestras. A partir de estas series temporales de señales se construyó una nueva serie temporal:

$$X_{km} : X(m), X(m+k), \dots, X(m+n \cdot k) \text{ para } m = 1, 2, \dots, k \quad (3.7)$$

Donde  $n$  es la parte entera de  $[(N-m)/k]$ . Entonces  $L_m(k)$  se define como la longitud de  $X_{km}$  por la siguiente ecuación:

$$L_m(k) = \frac{1}{k} \left[ \left( \sum_{i=1}^n |X(m+i \cdot k) - X(m+[i-1]k)| \right) \frac{N-1}{n \cdot k} \right] \quad (3.8)$$

La media de los conjuntos de  $k$  de  $L_m(k)$  es la longitud de la curva para el intervalo de tiempo  $k$  denota como  $L(k), k = 1, 2, \dots, k_{max}$ . Finalmente, la HFD se calcula a partir de la pendiente de la recta que se ajusta a los pares  $\ln(1/k), \ln(L(k))$ .

Para determinar el parámetro  $k_{max}$  para cada señal, se calculó la HFD utilizando valores  $k_{max}$  de 5 a 500. El seleccionado es el mínimo  $k_{max}$  que alcanza y mantiene un valor de HFD dentro de un rango del 5% de los siguientes valores de HFD calculados con  $k_{max}$  mayores.

Los valores de HFD de cada estado se compararon con los valores de R. Ninguna de las señales fueron pre-procesadas para este cálculo. Únicamente se aplicó un filtro pasa-bajo a la derivación "Y" del ECG como ajuste de línea base.

La Tabla 3.29 muestra los valores calculados de HFD para cada una de las señales en los diferentes momentos de la sesión. La mayoría de las señales tenían valores HDF significativamente diferentes entre RS y AT. Es decir, el cálculo de los valores de HFD de algunas de estas señales podría discriminar claramente entre los estados de mayor y menor estrés. En particular, los valores HDF de la temperatura de los dedos eran diferentes entre RS y todos los demás estados. Por el contrario, las señales EMG y el eje X del ECG tenían valores HFD similares para todos los estados.

Los resultados obtenidos muestran también que los registros de 250 Hz y 1 kHz de ECG y EMG tuvieron el mismo rendimiento, por lo el diferente muestreo que no aportarían información relevante. De igual forma, el ECG filtrado de la derivación Y y el ECG no filtrado de la derivación Z tuvieron un comportamiento equivalente. Entre los estados V y RS, las señales de temperatura eran las únicas que tenían valores de HDF diferentes. Los valores de HFD de la señal PPG fueron comparables entre todos los estados excepto AT.

Un enfoque no lineal usando la teoría del caos puede diferenciar los estados de estrés emocional agudo mediante el uso de valores de HFD de señales electrofisiológicas no invasivas. La temperatura de los dedos parece ser un biomarcador capaz de discriminar entre el estado de relajación y otros estados de estrés. Por lo tanto, a partir de este resultado, la temperatura del dedo podría utilizarse en la evaluación del estrés emocional agudo inducido. Sin embargo, la temperatura de los dedos fácilmente incluirá el artefacto por las condiciones ambientales o individuales dependientes. Por otro lado, ninguna otra variable diferencia entre cada uno de los 6 niveles alcanzados tras este experimento. Sin embargo, podemos definir un biomarcador multivariable que permite diferenciar entre estados de estrés y estado de relajación.

Los resultados muestran que los registros de muestreo de 250Hz y 1kHz del ECG y EMG son prácticamente equivalentes lo que significa que al menos en este enfoque no se ven afectados por la frecuencia de muestreo. En el mismo sentido, incluso el HFD no necesita utilizar un filtro de pre-proceso, como puede verse en el eje "Y" y el eje "Z" del ECG. Este resultado puede ser útil para configurar filtros y frecuencias de muestreo en un dispositivo para medir el estrés. Al ver los resultados mostrados, parece que los valores PPG HFD, que sólo son significativos en AT, se pueden utilizar para evaluar niveles de estrés más altos que los que se alcanzan en este experimento.

Este primer ensayo de un enfoque no lineal basado en la teoría del Caos mediante el uso de la dimensión fractal Higuchi en el análisis de bioseñales, muestra que el HFD es adecuado para definir un biomarcador para la medición objetiva del estrés emocional agudo. Sin embargo, la difícil interpretación fisiológica de este parámetro nos hace dejarlo para a un lado para los análisis posteriores.

**Tabla 3.29.:** Estadísticas descriptivas de la Dimensión Fractal de Higuchi

	R	H	M	AS	V	TA
T Rostro	1,12 (0,1)	1,12 (0,0)	1,10 (0,1)	1,09 (0,0)*	1,06 (0,0)*	1,07 (0,0)*
T Mano	1,08 (0,1)	1,01 (0,0)*	1,01 (0,0)*	1,02 (0,1)*	1,01 (0,0)*	1,02 (0,0)*
PPG sien	1,20 (0,1)	1,19 (0,1)	1,18 (0,1)	1,17 (0,1)*	1,17 (0,1)*	1,20 (0,1)
PPG dedo	1,16 (0,0)	1,16 (0,0)	1,16 (0,0)	1,17 (0,1)	1,14 (0,0)	1,18 (0,1)*
Respiración	1,13 (0,1)	1,13 (0,0)	1,16 (0,1)*	1,17 (0,1)*	1,14 (0,1)	1,16 (0,1)*
ECGx	1,64 (0,1)	1,64 (0,1)	1,64 (0,1)	1,64 (0,1)	1,64 (0,1)	1,66 (0,1)
ECGy	1,67 (0,1)	1,69 (0,1)	1,69 (0,1)*	1,68 (0,1)	1,67 (0,1)	1,69 (0,1)*
ECGz	1,64 (0,1)	1,68 (0,1)*	1,67 (0,1)	1,67 (0,1)*	1,67 (0,1)	1,69 (0,1)*
ECGx HD	1,37 (0,1)	1,36 (0,1)	1,38 (0,1)	1,37 (0,1)	1,37 (0,1)	1,37 (0,1)
ECGy HD	1,36 (0,1)	1,37 (0,1)	1,39 (0,1)*	1,38 (0,0)*	1,37 (0,1)	1,38 (0,0)*
ECGz HD	1,37 (0,0)	1,40 (0,1)*	1,42 (0,1)*	1,40 (0,1)*	1,38 (0,1)	1,43 (0,1)*
EMG Trapecio	1,58 (0,1)	1,58 (0,1)	1,59 (0,1)	1,57 (0,1)	1,61 (0,1)	1,59 (0,1)
EMG Orbicularis	1,98 (0,1)	1,98 (0,1)	1,98 (0,1)	1,96 (0,1)	1,97 (0,1)	1,98 (0,1)
EMG Trapecio HD	1,36 (0,1)	1,35 (0,1)	1,35 (0,1)	1,34 (0,1)*	1,37 (0,1)	1,36 (0,1)
EMG Orbicularis HD	1,97 (0,0)	1,97 (0,0)	1,97 (0,0)	1,95 (0,1)	1,97 (0,0)	1,97 (0,0)

Los valores son medias ( Desviación estándar). \* significativamente diferentes al estado RS (valor-p de prueba <0.05). HD indica una frecuencia de muestreo de 1kHz. R: Relax. H: Presentación de historietas. M: Prueba de memoria. AS: Anticipación al estrés. V: Exposición pública de vídeo. TA: Tarea Aritmética.

# 4

## ESTIMACIÓN PSICOSOMÁTICA DE ESTRÉS

---

*En este capítulo se proponer una medición no invasiva del nivel de estrés a partir de los parámetros electrofisiológicos que se han seleccionado en el capítulo 3 y con base en la valoración obtenida de la Escala de Referencia que se planteó en el capítulo 2. Asimismo se evalúan los efectos y las interacciones con las variables socio-demográficas.*

*Un especial agradecimiento por el soporte en el análisis y valoración estadístico a Llorenç Badiella, director del Servicio de Estadística Aplicada de la Universidad Autónoma de Barcelona. A Jordi Aguiló, director de esta tesis y catedrático de la Universidad Autónoma de Barcelona por su apoyo y tiempo dedicado a largas discusiones que han enriquecido este trabajo.*

### Tabla de contenido

---

4.1. Introducción . . . . .	115
4.2. Variables no afectadas por el habla . . . . .	116
4.3. Variables afectadas por el habla . . . . .	119
4.4. Escala Psicosomática de Estrés . . . . .	123

---



## 4.1 Introducción

Aunque la Escala de Referencia de Estrés descrita en el capítulo 2.3 es en sí misma una medida psicosomática de estrés, su resolución temporal se encuentra limitada a días o horas y su invasividad se puede considerar alta dada la necesidad de extracción de muestras de sangre y de saliva. Debido a ello, la que hemos llamado Escala de Referencia de Estrés, no satisface el objetivo general de este trabajo que se describió como el establecimiento de una metodología que permitiera la medida objetiva, no invasiva y continua de estrés que se asemejara lo más posible al biomarcador ideal descrito en la sección 1.6.

Por otra parte, en el capítulo 3 se han seleccionado y acondicionado 5 diferentes señales electrofisiológicas para conseguir un banco de más de 80 parámetros a priori independientes. De este conjunto se han descartado aquellos parámetros no sensibles o específicos para el estímulo estresante aplicado. Es decir, aquellos que muestran una diferencia sensible entre los dos momentos basales de las sesiones de medición (i.e. BS y BR), que son iguales por construcción del diseño experimental. Esta selección ofrece dos conjuntos de variables o parámetros: un primer conjunto de 18 variables que no se ven afectados si el sujeto se encuentra hablando y un segundo conjunto de 26 variables donde los parámetros si se ven afectados si el sujeto se encuentra hablando.

A diferencia de la Escala de Referencia, donde los valores se pueden asociar únicamente a un estado de estrés (SS) o un estado de relax (RS), las variables fisiológicas seleccionadas en el capítulo anterior son en cierto modo "continuas" aunque por su forma de cálculo se asocian a distintos momentos de la sesión y por tanto ofrecen información sobre las diferentes intensidades de estrés alcanzadas en estos momentos. A efectos del análisis que se describe a continuación, asociaremos los valores de la Escala de Referencia para el estado RS a los parámetros calculados sobre el momento de R de la primera sesión de medición. En el caso del primer conjunto de variable seleccionadas, se asocia los valores de la Escala de Referencia en el estado SS al último momento de la segunda sesión de medición, es decir a AT. Para el segundo conjunto de variables, asociaremos al momento V donde se considera es el momento de mayor intensidad del estímulo estresante donde fue posible calcular estos parámetros.

Si bien se redujo a un 30% el número de parámetros, es posible que aun existan variables que ofrezcan información redundante. Para ello, se utilizó el análisis de componentes principales (PCA) [49] para conseguir agrupar las variables con información redundante y para luego seleccionar únicamente una de ellas de cada conjunto. Con el fin de evitar ponderaciones injustas entre las variables dada las diferencias en el orden de magnitud sus los valores, se utilizó

la ecuación 2.2 descrita en el capítulo 2.3 para re-escalar los rangos.

## 4.2 Variables no afectadas por el habla

La tabla 4.1 muestra los autovalores y varianzas explicadas para las componentes resultantes del análisis de PCA sobre el conjunto de 18 variables que no se ven afectadas por el habla. En ella se observa que las primeras cinco componentes son las únicas que tienen un autovalor mayor a uno y con ellas se explica el 87% de la varianza de los datos, lo cual es suficiente para el tipo de análisis que se realizó.

**Tabla 4.1.:** Autovalores y varianzas explicadas para las componentes del PCA

Comp	Autovalor	Dif	% VAR	VAR Acum
1	5,59	0,98	31%	31%
2	4,61	2,32	26%	57%
3	2,29	0,41	13%	69%
4	1,88	0,52	10%	80%
5	1,35	0,74	8%	87%
6	0,62	0,12	3%	91%
7	0,49	0,09	3%	93%
8	0,40	0,10	2%	96%
9	0,30	0,11	2%	97%
10	0,19	0,04	1%	98%
11	0,15	0,11	1%	99%
12	0,04	0,01	0%	100%
13	0,03	0,00	0%	100%
14	0,03	0,00	0%	100%
15	0,03	0,02	0%	100%
16	0,01	0,01	0%	100%
17	0,00	0,00	0%	100%
18	0,00		0%	100%

Comp: Componente. Dif: Diferencia entre autovalores. % VAR: Porcentaje de varianza explicada. VAR Acum: Porcentaje de varianza explicada acumulado.

Para las cinco componentes seleccionadas, la tabla 4.2 muestra los coeficientes o pesos asociados de cada variable. En una primera inspección, se observa que cada variable carga en una componente única con bastante diferencia frente a las demás. Este hecho se puede entender como una gran colinealidad entre las variables que conforman cada grupo y por ende una evidente redundancia en la información que ofrecen. A continuación, para cada una de las componentes se asocia un grupo de variables conformado por aquellas que tuvieran un coeficiente mayor a 60 para esa componente.

**Tabla 4.2.:** Coeficientes del análisis de componentes principales

	C 1	C 2	C 3	C 4	C 5
EDASymp*	88	5	3	1	-1
stdTonico	88	5	-3	1	0
stdFasico	98	3	4	-3	2
maxFasico	98	3	6	-4	2
mFasico	97	5	9	-6	2
aucFasico	97	5	9	-6	2
PRV_SDNN	7	64	-57	2	8
PRV_RMS	1	64	-59	-1	1
HRV_SDNN	10	77	-40	1	5
HRV_RMS	3	79	-34	0	1
HRV_PHFex*	5	95	17	-2	1
HRV_PHF	3	94	14	-1	0
HRV_mHR	14	-8	93	-6	15
PRV_mHR*	13	-7	94	-5	14
mGrad*	-6	0	-5	99	-1
medGrad	-4	0	-5	99	-2
mPTT*	-4	-11	6	1	90
stdPTT	8	21	14	-4	87

Los coeficientes se han multiplicado por 100 y se han redondeado al entero más cercano.

C: Componente. CORR: Correlación con Escala de Referencia. NS. No significativa

La primera componente tiene asociado todos los parámetros extraídos de la actividad electrodérmica, que a su vez está asociada al estado del sistema simpático. A diferencia que de los demás parámetros de este grupo, para calcular la potencia sobre la banda 0.045-0.25Hz (EDASymp) no es necesario separar la actividad electrodérmica en sus componentes fásica y tónica, lo que es una ventaja tecnológica significativa. Por lo tanto, de las variables que agrupa la primera componente seleccionamos: EDASymp.

El grupo de variables asociado a la segunda componente, está conformado por los índices de la variabilidad del ritmo y pulso cardíaco relacionados con la potencia en la banda HF. Las variables HRV\_PHFex y HRV\_PHF cuentan los mayores coeficientes asociados a esta componente, por lo cual es indistinto cuál de las dos se utilice para la conformación de una medida de estrés. Se selecciona HRV\_PHFex dado que su peso es ligeramente mayor.

El valor medio de la frecuencia cardíaca estimada a partir del ECG y de la PPG conforman el grupo de variables asociado a la tercera componente. Las diferencias en peso entre las dos variables son muy pequeñas y aunque estrictamente sea mayor el peso correspondiente a la que proviene de la PPG (PRV\_mHR) en este caso conviene tener en cuenta otras razones. Por un lado, tomar el parámetro HRV\_mHR (del ECG) evitaría tener que lidiar con el



mayor número de artefactos que genera sin duda la PPG y a su vez eliminaría la necesidad de tomar en consideración la señal PPG puesto que del grupo anterior ya se tomó el ECG. Por el contrario, utilizar la PPG representa una mayor comodidad para el sujeto en tanto que la señal puede ser extraída desde un reloj o pulsera y no serían necesarios electrodos adheridos. Sin embargo, esta opción carece de sentido si mantenemos la elección de HRV\_PHFex en el grupo anterior (que ya exige disponer del ECG). Por el contrario, seleccionar PPG en ambos grupos significaría decididamente mayor comodidad para el sujeto a costa de perder precisión en la segunda componente.

La media y la mediana del gradiente de la temperatura de la mano son las variables que forman el cuarto grupo. El coeficiente asociado a la cuarta componente es idéntico para ambos parámetros. Se selecciona mGrad dado que calcular el promedio es computacionalmente menos costoso que la mediana.

Finalmente, el último grupo, asociado a la quinta componente, corresponde a los parámetros del tiempo de tránsito de pulso. Entre los cuales seleccionamos el valor medio (mPTT) por tener el mayor coeficiente asociado a la componente cinco.

A partir de las variables seleccionadas y utilizando un modelo de regresión lineal se estimó la Escala de Referencia que entregó como resultado la siguiente ecuación con un coeficiente de determinación  $R^2$  de 0.97:

$$\text{ESCALA\_EST} = 0.03 \cdot \text{EDASymp} + 0.2 \cdot \text{HRV\_PHFex} + 0.4 \cdot \text{PRV\_mHR} + 0.4 \cdot \text{mGrad} + 0.06 \cdot \text{mPTT}$$

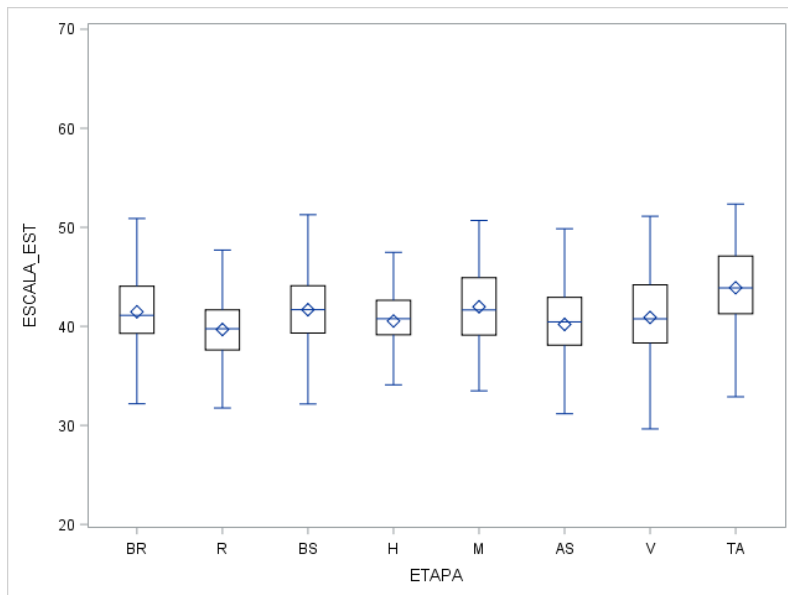
La tabla 4.3 muestra las estadísticas descriptivas de la escala de referencia estimada. Se preserva una diferencia neta entre los estados de estrés SS y de relax RS. También se compara por sexo y por hábitos de consumo de café donde no se encontró ninguna diferencia.

**Tabla 4.3.:** Estadísticas descriptivas de Escala de Referencia Estimada

		Mean	Std	Min	Q1	Median	Q3	Max
Sesión*	RS	39,65	3,32	25,86	37,59	39,74	41,63	51,08
	SS	43,90	4,34	31,87	41,27	43,88	47,10	52,35
Sexo	M	40,29	3,67	31,87	37,56	40,05	42,27	52,21
	H	40,09	3,80	25,86	38,06	39,99	42,22	52,35
Café	No	40,35	4,21	25,86	38,10	40,30	42,70	52,35
	Si	40,01	3,17	31,87	37,64	39,75	41,88	51,35

\*p-valor < 0.05. H: Hombre. M: Mujer. SR: Sesión de Relax. SS: Sesión de Estrés.

Aunque los valores promedio de la escala estimada con respecto a la Escala de Referencia de la tabla 2.23 son menores, el valor en sí mismo no es de



**Figura 4.1.:** Escala de referencia estimada en cada una de las etapas

nuestro interés. El verdadero propósito de este análisis es el conseguir una medida continua, no invasiva y que permita valorar cuantitativamente diferentes niveles de estrés de forma repetible y desde un enfoque que agrupe los distintos aspectos de los cambios psicossomáticos que se producen.

De hecho, la Escala de Referencia Estimada, puede calcularse para todos los momentos de la sesión como se puede ver en la figura 4.1. . En ella se puede observar en M y en TA los mayores valores de la escala y los menores en BR, R BS como era de esperar.

Es importante resaltar que debido al tipo de re-escalamiento que se realizó para "uniformizar" los rangos de las variables, esta Escala Estimada nunca llegará a un mínimo 0 ni a un máximo 100, lo cual es adecuado para el tipo de estrés moderado en estudiantes sanos que se está estudiando.

### 4.3 Variables afectadas por el habla

De forma análoga al PCA realizado al grupo de 18 variables de la sección anterior, en esta sección se realiza el PCA al grupo de 26 variables que se afectan por el habla. Se seleccionaron las 6 componentes con autovalor mayor a uno y que logran el 87% de la varianza de los datos, como se muestra en la tabla 4.4.

**Tabla 4.4.:** Autovalores y varianzas explicadas para las componentes del PCA

Comp	Autovalor	Dif	% VAR	VAR Acum
1	6,03	0,20	23%	23%
2	5,83	1,41	22%	46%
3	4,42	1,47	17%	63%
4	2,95	1,01	11%	74%
5	1,93	0,47	7%	81%
6	1,46	0,56	6%	87%
7	0,90	0,39	3%	90%
8	0,51	0,05	2%	92%
9	0,46	0,07	2%	94%
10	0,38	0,10	1%	96%
11	0,28	0,03	1%	97%
12	0,25	0,08	1%	98%
13	0,16	0,01	1%	98%
14	0,16	0,03	1%	99%
15	0,13	0,10	1%	99%
16	0,03	0,00	0%	100%
17	0,03	0,00	0%	100%
18	0,02	0,00	0%	100%
19	0,02	0,00	0%	100%
20	0,02	0,01	0%	100%
21	0,01	0,00	0%	100%
22	0,01	0,01	0%	100%
23	0,00	0,00	0%	100%
24	0,00	0,00	0%	100%
25	0,00	0,00	0%	100%
26	0,00		0%	100%

Comp: Componente. Dif: Diferencia entre autovalores. % VAR: Porcentaje de varianza explicada. VAR Acum: Porcentaje de varianza explicada acumulado.

Los coeficientes o pesos asociados a cada una de las seis componentes seleccionadas se muestran en la tabla 4.2. Las variables con coeficientes mayores a 60 para cada componente fueron agrupadas. La picuidez (Pk) del espectro de la señal respiratoria no pudo ser agrupada, pues el máximo peso en la componente es de -21, y por tanto queda descartada para los futuros análisis.

**Tabla 4.5.:** Coeficientes del análisis de componentes principales y correlación

	C 1	C 2	C 3	C 4	C 5	C 6
EDASymp*	87	5	7	5	1	-2
stdTonico	85	2	4	9	2	0
stdFasico	98	5	0	-2	-2	1
maxFasico	98	6	0	-4	-3	1
mFasico	97	7	1	-4	-5	0
aucFasico	97	7	1	-4	-5	0
PRV_rLF_HF*	6	97	-16	-3	-3	3
PRV_rPLFn	6	97	-15	-2	-3	2
PRV_rPHFn	-6	-97	15	2	3	-2
HRV_rLF_HF	7	85	-19	-16	-2	3
HRV_rPLf	6	69	59	-3	-2	6
PRV_rPLf	6	78	55	-1	-3	6
HRV_PHF	3	-10	94	20	0	5
HRV_PHFex*	3	-10	95	19	-1	5
PRV_rPHF	0	-26	90	2	0	4
HRV_mHR	6	20	22	-90	-5	13
PRV_mHR*	6	21	25	-90	-4	11
PRV_SDNN	7	21	45	78	-1	2
HRV_SDNN	8	17	50	74	0	2
PRV_RMS	1	-7	42	81	0	-3
HRV_RMS	1	-9	52	73	1	0
mGrad*	-5	-4	0	3	99	-2
medGrad	-4	-5	-1	3	99	-3
mPTT*	-5	2	-7	-11	-1	91
stdPTT	4	9	20	-5	-4	88
Pk	-9	-21	-4	-12	-2	-1

Los coeficientes se han multiplicado por 100 y se han redondeado al entero más cercano.

C: Componente. CORR: Correlación con Escala de Referencia. NS. No significativa

Los grupos asociados a la primera, quinta y sexta componente coinciden exactamente con los grupos de la primera, cuarta y quinta componente de la sección anterior, respectivamente. Por lo cual de estos tres grupos se seleccionan las variables: EDASymp, mGrad y mPTT, bajo los mismos criterios descritos en la sección anterior.

La segunda componente agrupa los índices de variabilidad del pulso y ritmo cardíaco en los que se involucra la potencia en la banda LF, es decir relacionados

con la actividad del sistema simpático. Las potencias en HF y LF normalizadas comparten el peso asociado a la segunda componente con la razón entre las potencias LF y HF (PRV\_rLF\_HF). Se selecciona esta última, dado que es un parámetro conocido y bien estudiado como el balance simpático-parasimpático reportado con frecuencia en la literatura.

El tercer grupo reúne los índices de HRV y PRV relacionados a la frecuencia con las potencias en la banda HF. Siendo la potencia en la banda HF extendida (HRV\_PHFex) la que tiene un peso ligeramente mayor a las demás, por lo cual es el parámetro seleccionado.

Por último, los índices temporales de HRV y PRV han sido asociados al grupo de la cuarta componente. Los parámetros de la frecuencia cardíaca promedio (HRV\_mHR y PRV\_mHR) tienen en los mismos y los mayores pesos, para ser consistentes con la sección anterior seleccionamos PRV\_mHR.

Se estimó de nuevo la Escala de Referencias utilizando el nuevo grupo de variables seleccionadas por medio de un modelo de regresión lineal que entrego como resultado la siguiente ecuación:

$$\text{ESCALA\_EST} = 0.02 \cdot \text{EDASymp} + 0.04 \cdot \text{PRV\_rLF\_HF} + 0.21 \cdot \text{HRV\_PHFex} + 0.34 \cdot \text{PRV\_mHR} + 0.46 \cdot \text{mGrad} + 0.04 \cdot \text{mPTT}$$

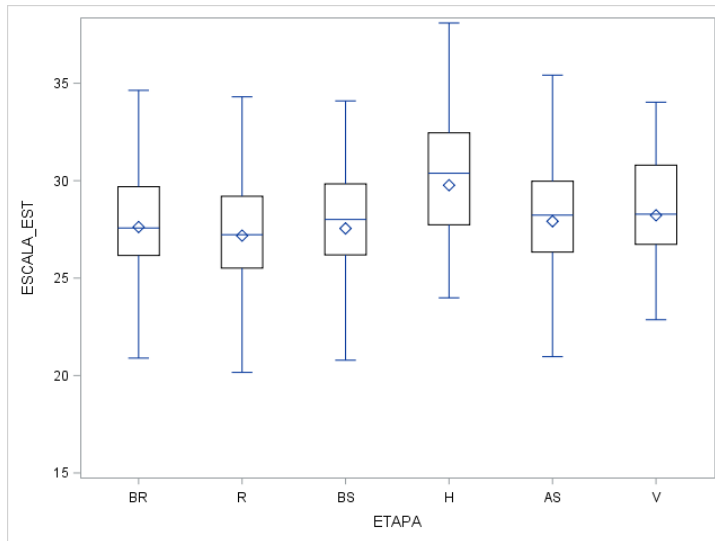
**Tabla 4.6.:** Estadísticos descriptivos de Escala de Referencia Estimada

		Mean	Std	Min	Q1	Median	Q3	Max
Sesión*	RS	40,40	3,04	27,71	38,60	40,67	42,14	50,86
	SS	41,37	3,52	30,90	39,16	41,86	44,36	47,09
Sexo	M	40,69	3,12	33,67	38,44	40,87	42,45	50,86
	H	40,23	3,02	27,71	38,84	40,51	42,14	47,13
Café	No	40,43	3,60	27,71	38,39	40,78	42,70	49,55
	Si	40,50	2,39	35,50	38,75	40,64	42,03	50,86

\*p-valor < 0.05. H: Hombre. M: Mujer. SR: Sesión de Relax. SS: Sesión de Estrés.

Las estadísticas descriptivas de Escala de Referencia Estimada se muestran en tabla 4.3. Al igual que la estimación anterior se mantiene la diferencia entre los estados de estrés SS y de relax RS, sin encontrar ninguna diferencia estadísticamente significativa debida a los datos sociodemográficos de sexo y consumo de café.

La figura 4.2 muestra el nivel de estrés estimado para los momentos de las sesiones donde fue posible calcular todos los parámetros seleccionados. Las variaciones que se muestran son consistentes con las que se observan la figura 4.1, donde los valores más altos se encuentran en los momentos en los que se ha aplicado el estímulo estresante.



**Figura 4.2.:** Escala de referencia estimada en cada una de las etapas

La principal desventaja de esta segunda estimación del nivel de estrés, radica en el hecho de no poder usar esta estimación cuando el sujeto está hablando. Que para el caso del diseño experimental coincide con los dos momentos de mayor estrés (M y TA).

Por otra parte, esta estimación se encuentra limitada a los momentos donde la frecuencia respiratoria no es menor a 0.175 Hz o 10.5 respiraciones por minuto. Que se pueden alcanzar fácilmente en momentos de relajación profunda.

Sin embargo, ambas limitaciones o desventajas fortalecen la interpretación fisiológica de los parámetros. Como se mencionó en el capítulo anterior la respiración cuando el sujeto habla se puede considerar como artefacto que sobre o infra estima la actividad simpática, a partir de los parámetros de la respuesta electrodérmica y de la potencia LF en HRV y PRV.

## 4.4 Escala Psicosomática de Estrés

Una medida continua, no invasiva, sensible y específica de las activaciones psicosomáticas como respuesta a un estímulo estresante se puede denominar una Escala Psicosomática de Estrés. En las secciones 4.2 y 4.3 se presentan dos posibles alternativas.

Ambas alternativas, se pueden considerar no invasivas dado que la adquisición de las señales en las que se basan, se realizan de forma cutánea y sin interrumpir

la actividad que esté realizando el sujeto en ese momento. Por lo tanto, dejando de lado que el sujeto tiene adherido un conjunto de electrodos, para realizar la medida no se requiere de la atención ni la intervención del sujeto, a diferencia de los test psicométricos o de las variables bioquímicas. De igual forma las dos alternativas ofrecen una medida continua dado que las señales electrofisiológicas son medias a frecuencias de muestreos altas y la capacidad de computo actual posibilitan el cálculo en tiempo real de los parámetros que conforman las escalas.

Sin embargo, en el caso de la escala de la sección 4.3 la continuidad de la medida se ve gravemente afectada en la imposibilidad de medir cuando la frecuencia respiratoria es baja (i.e  $Fr < 10.5$  respiraciones por minuto), lo que es común en situaciones de relajación. Asimismo, al exigir que el sujeto no se encuentre hablando, restringe en gran parte las aplicaciones prácticas de la medida. Por tanto, continuaremos el análisis únicamente con a la escala de la sección 4.2:

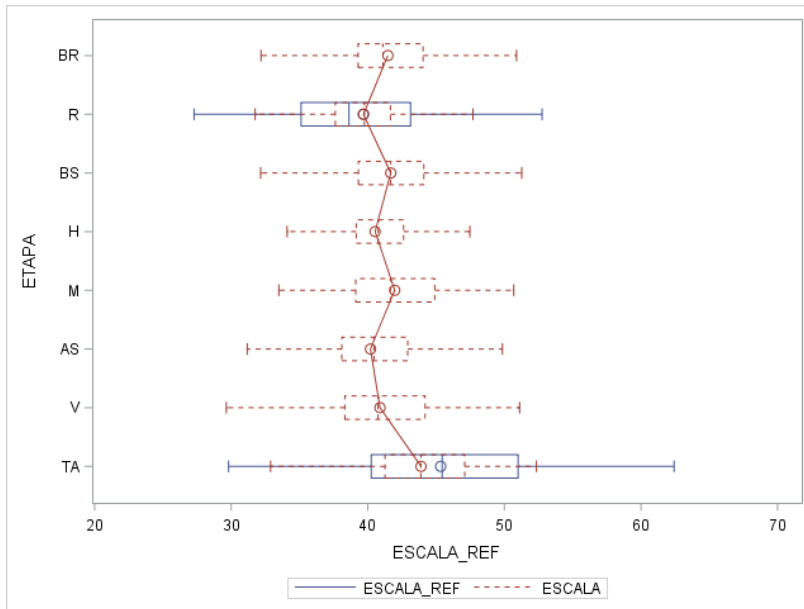
$$\begin{aligned} \text{ESCALA} = & 0.03 \cdot \text{EDASymp} + 0.2 \cdot \text{HRV\_PHFex} + 0.4 \cdot \text{PRV\_mHR} \\ & + 0.4 \cdot \text{mGrad} + 0.06 \cdot \text{mPTT} \end{aligned}$$

La figura 4.3 muestra los valores de la Escala y de la Escala de Referencia para cada uno de los momentos de las sesiones de medición. Tanto en R como AT se observa que la Escala tiene una menor dispersión en los resultado. Lo que se puede entender como una característica favorable para la Escala, al mostrar una menor variabilidad en la respuesta entre sujetos ante un mismo estímulo estresante.

En la Escala de Referencia las variables que la componen se pueden asociar directamente a activaciones en el eje hipotalámico-hipofisis-adrenal, a la actividad simpática, al estado de percepción o al rasgo del sujeto. Por el contrario, los parámetros electrofisiológicas que componen de la Escala se pueden asociar a activaciones del sistema nervioso autónomo por sus efectos en la termorregulación (mGrad), vasoconstricción (mPTT), sudoración (EDASymp) y alteraciones en la actividad cardíaca (PRV\_mHR y HRV\_PHFex). Sin embargo, no se puede hacer una distinción clara entre los parámetros ligados a la actividad simpática ni a la actividad parasimpática.

El diseño experimenta y los criterios de selección aplicados para la definición de los parámetros que conforman la escala, garantizan que la Escala sea sensible y específica para estímulos de estrés emocional agudo. Dado que los coeficientes que acompañan cada parámetro de la escala han sido calculados con el fin de estimar la Escala de Referencia de Estrés, la Escala consigue entonces ofrecer información tanto de la respuesta correspondiente al «cogno» o de la psiquis ( $\Psi$ ) como de la respuesta somática ( $\Phi$ ) ante un estímulo estresante.

Lo anterior se apoya en la ecuación 1.4 de la sección 1.3 donde a partir variables



**Figura 4.3.:** Escala psicosomática y Escala de referencia

que ven afectados por la activación sinérgica en  $\Psi$  y en  $\Phi$  es posible estimar nivel de afectación generado por el estímulo en el individuo. Los resultados muestran que diferentes conjuntos de variables ofrecen diferentes magnitudes de error.

Dado que la Escala basada en parámetros electrofisiológicas es una medida continua, no invasiva, sensible y específica a la activaciones psicosomáticas se puede afirmar que es una Escala Psicosomática de Estrés emocional agudo para jóvenes sanos. Respaldada con la muestra multicéntrica de 120 sujetos, pero cuya formulación y construcción puede aplicarse para generar nuevas escalas o validarla para otras poblaciones y tipos de estrés. Al igual que la Escala de Referencia de Estrés, la Escala Psicosomática de Estrés dentro de la población estudiada no es dependiente del género ni de otra variable sociodemográfica dentro de la población estudiada.





# 5

## CONCLUSIONES

---

A partir de variables, de las que se tiene posibilidad de medir se ha caracterizado la respuesta a un estímulo estresor a partir de un modelo holístico, que explica la afectación como cambios en estas variables por efecto de las activaciones psicósomáticas que provoca el estímulo.

La caracterización del fenómeno puso de manifiesto la complejidad del fenómeno y por ende la imposibilidad de encontrar un biomarcador en el sentido tradicional entre las variables relacionadas con el estrés y de las que se tiene posibilidad de medir.

Se diseñó y ejecutó un piloto experimental que garantiza la correcta medición sincrona y concurrente de test psicométricos, variables bioquímicas y parámetros electrofisiológicos relacionados con el estrés. En el piloto se tienen en cuenta los ritmos circadianos y las resoluciones temporales de cada uno de los parámetros, fruto del estudio realizado en cuanto a limitaciones y facilidades de las medidas de estrés reportadas en la literatura.

La convocatoria y selección de los sujetos se realizó en tres diferentes universidades con el fin de evitar sesgos en la muestra y en la toma de medidas. La población estudiada corresponde a un grupo de 120 universitarios entre 20 y 30 años, con hábitos sanos y sin diagnósticos de enfermedades crónicas o psiquiátricas.

Los comités éticos de las tres Universidades participantes (UAB, UPM, UZ) aprobaron la realización del piloto, así como el consentimiento informado asociado.

El estímulo estresante aplicado es una variante del standard “de facto” en investigación clínica. Ofrece la posibilidad de generar diferentes niveles de estrés de forma consecutiva a partir de una secuencia de diferentes tareas o escenarios abarcando distintos tipos de estrés emocional por 25 minutos. Ello atribuye al estímulo las características de agudo y emocional en todas sus dimensiones.

Siguiendo el protocolo del piloto experimental cada uno de los participantes alcanzó un estado de relajación y un estado de estrés en dos sesiones de medición

por periodos de tiempos equivalentes. Ambos estados se evidencian por medio de los resultados de los test psicométricos y las variables bioquímicas.

Ambos estados son comparables entre sí, al no presentarse cambios en los rasgos de percepción de estrés y los parámetros electrofisiológicos no presentaron diferencias significativas entre los primeros 10 minutos de cada sesión.

A partir de los dos estados alcanzados se realizó la validación de la Escala Sintomática de Estrés, un test psicométrico ad hoc, que se basa en la autopercepción de los cambios psicológicos y somáticos que un sujeto percibe sobre si mismo.

A partir de test psicométricos capaces de medir el estado y el rasgo de la percepción de la situación como estresante y variables bioquímicas que responden a la actividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y el sistema nervioso simpático, se propuso un patrón de medición denominado Escala de Referencia de Estrés. La Escala se ha validado para el tipo de población y de estímulo que conforman el piloto desarrollado y resulta independiente de genero del sujeto de interés.

Se realizó la adquisición y acondicionamiento de señales electrofisiológicas temperatura, electrocardiografía, fotopleletismografía, Actividad Electro dérmica, para extraer los más de 80 parámetros ampliamente reportados en la literatura o que se asocian a procesos fisiológicos relacionados con estrés.

Se exploró una aproximación no lineal a partir de la Dimensión Fractal de Higuchi aplicada a las señales electrofisiológicas. La aproximación muestra capacidad de discriminación entre la mayoría de los estados alcanzados en las sesiones de medición, pero sin una interpretación fisiológica clara.

El estudio fino de los parámetros a usar junto con el intento de profundizar en el origen y la significación de cada uno de ellos llevó al perfeccionamiento de los procedimientos de extracción de parámetros que en algunos casos han resultado en aproximaciones totalmente nuevas publicadas en revistas internacionales al margen del objetivo final de esta tesis.

Tomando como criterios básicos el evitar la inclusión de variables que, por lo menos en el caso de este piloto, dependen mayoritariamente de parámetros distintos a la actividad estresante y evitar la redundancia de la información sobre la base de la PCA se seleccionaron 6 de los 80 parámetros estudiados.

A partir 6 parámetros electrofisiológicos asociados a las activaciones del sistema nervioso autónomo por sus efectos en la termorregulación, vasoconstricción, sudoración y alteraciones, se estimó los valores asociado de la Escala de Referencia en los estados de Relax y estrés dado origen a la Escala Psicósomática de Estrés, ofrece información tanto de la respuesta correspondiente al «cogno» o de la psiquis ( $\Psi$ ) como de la respuesta somática ( $\Phi$ ) ante un estímulo estresante.

La Escala Psicósomática de Estrés construida a partir de parámetros electrofi-

siológicos permite observar cambios en el nivel de estrés durante el desarrollo de la sesión de medición de forma continua, no invasiva y específica estrés emocional agudo.

Aunque los resultados se encuentran limitados al tipo de población y al estímulo, las estrategias y procedimientos utilizados para la formulación del patrón de referencia y la Escala Psicosomática pueden ser extrapolados a otra población y otros tipos de estrés.

La que hemos llamado Escala Psicosomática de estrés constituye un procedimiento de medida objetiva y continua del estrés, casi transparente al usuario y por supuesto no invasiva que constituía el objetivo principal de esta tesis.

Puesto que la medida se basa en los valores que toma un biomarcador multivariable con base en parámetros electrofisiológicos medibles, esta constituye, como se pretendía, una herramienta eficaz para el seguimiento de la evolución del estado de estrés facilita la comparación entre estados individuales y la comunicación entre profesionales.



# 6

## CONCLUSIONS

---

From variables, which they are possible to measure, the response to a stressor stimulus has been characterized based on an holistic model, which explains the affectation as changes in these variables due to the effect of psychosomatic activation provoked by the stimulus.

The characterization of the phenomenon revealed the complexity of the phenomenon and therefore the impossibility of finding a biomarker in the traditional sense among the variables related to stress.

An experimental pilot was designed and executed to guarantee the correct synchronous and concurrent measurement of psychometric tests, biochemical variables and electrophysiological parameters related to stress. The pilot considers circadian rhythms and temporal resolutions of each of the parameters, as a result of the study carried out in terms of limitations and facilities of the stress measurements reported in the literature.

The call and selection of subjects were carried out in three different universities to avoid biases in the sample and the taking of measurements. The population studied corresponds to a group of 120 university students between 20 and 30 years old, with healthy habits and without diagnosis of chronic or psychiatric illnesses. The ethical committees of the three participating Universities (UAB, UPM, UZ) approved the pilot's performance as well as the associated informed consent.

The applied stressful stimulus is a variant of the "de facto" standard in clinical research. It offers the possibility of generating various levels of stress consecutively from a sequence of different tasks or scenarios covering different types of emotional stress for 25 minutes. This attributes to the stimulus the characteristics of sharp and emotional in all its dimensions.

Following the protocol of the experimental pilot, each participant reached a state of relaxation and a state of stress in two sessions of measurement for equivalent periods of time. Both states are evidenced by psychometric test results and biochemical variables.

Both states are comparable, as there were no changes in the stress perception

traits and the electrophysiological parameters showed no significant differences between the first 10 minutes of each session.

From the two states reached, the validation of the Stress Symptomatic Scale was carried out, an ad hoc psychometric test based on the self-perception of the psychological and somatic changes that a subject perceives about himself.

Based on psychometric tests able to measure the state and the trait of the perception of the situation as stressful and biochemical variables that respond to the activity of the hypothalamic-hypophyseal-adrenal axis and the sympathetic nervous system, a measurement pattern was proposed called the Stress Reference Scale. The Scale has been validated for the type of population and stimulus that make up the pilot developed and is independent of gender of the subject of interest.

The acquisition and conditioning of electrophysiological signals such as temperature, electrocardiography, photoplethysmography and electrodermal activity were carried out in order to extract the more than 80 parameters widely reported in the literature or which are associated with physiological processes related to stress.

A non-linear approach was explored from Higuchi's Fractal Dimension applied to electrophysiological signals. The approach shows the ability to discriminate between most states reached in the measurement sessions, but without a clear physiological interpretation.

The fine study of the parameters to be used together with the attempt to delve deeper into the origin and significance of each one of them led to the improvement of the procedures for extracting parameters that in some cases have resulted in completely novel approaches published in international journals apart from the final objective of this thesis.

Taking as basic criteria to avoid the inclusion of variables that, at least in the case of this pilot, depend mostly on parameters other than the stressful activity and avoid the redundancy of information based on PCA, 6 of the 80 parameters studied were selected.

A linear regression over the 6 parameters estimate the associated values of the Reference Scale in Relaxation and Stress states to establish the coefficients that created the Psychosomatic Stress Scale, which provides information on both the cogno or psyche response (*Psi*) and the somatic response (*Phi*) to a stressful stimulus. From the activation of the autonomic nervous system due to its effects on thermoregulation, vasoconstriction, sweating and alterations in cardiac activity.

The Psychosomatic Stress Scale constructed from electrophysiological parameters allows to observe changes in the level of stress during the continuous,

non-invasive and specific measurement session of acute emotional stress.

Although the results are limited to population and stimulus type, the strategies and procedures used for formulating the reference standard and the Psychosomatic Scale can be extrapolated to another population and other types of stress. The so-called Psychosomatic Stress Scale is an objective and continuous stress measurement procedure, almost transparent to the user and of course non-invasive, which was the main objective of this thesis.

Since the measurement is based on the values taken by a multivariable biomarker based on measurable electrophysiological parameters, this is, as intended, an effective tool for monitoring the evolution of the state of stress facilitates comparison between individual states and communication between professionals.





# REFERENCIAS

---

- [1] Jordi Aguilo, Pau Ferrer-Salvans, Antonio Garcia-Rozo, Antonio Armario, Angel Corbi, Francisco J. Cambra, Raquel Bailen, Ana Gonzalez-Marcos, Gerardo Caja, Sira Aguilo, Raul Lopez-Anton, Adriana Arza-Valdes, and Jorge M. Garzon-Rey. Proyecto ES3: Intentando la cuantificación y medida del nivel de estrés. *Revista de Neurologia*, 61(9):405–415, nov 2015.
- [2] Jordi Aguilo, Pau Ferrer-Salvans, Antonio Garcia-Rozo, Antonio Armario, Ángel Corbi, Francisco J. Cambra, Raquel Bailen, Ana Gonzalez-Marcos, Gerardo Caja, Sira Aguilo, Raul Lopez-Anton, Adriana Arza-Valdes, and Jorge M. Garzon-Rey. Project ES3: attempting to quantify and measure the level of stress. *Revista de neurologia*, 61(9):405–415, 2015.
- [3] Javier Guerra-Casanova Alberto De Santos, Carmen Sánchez-Avila and Gonzalo Bailador-Del Pozo. Recent Application in Biometrics. In Jucheng Yang, editor, *Real-Time Stress Detection by Means of Physiological Signals* *Recent Application in Biometrics*, pages 23–46. InTech, jul 2011.
- [4] Andrew P. Allen, Paul J. Kennedy, John F. Cryan, Timothy G. Dinan, and Gerard Clarke. Biological and psychological markers of stress in humans: Focus on the Trier Social Stress Test. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 38:94–124, jan 2014.
- [5] American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*. American Psychiatric Association, may 2013.
- [6] Stein Andersson and Arnstein Finset. Heart rate and skin conductance reactivity to brief psychological stress in brain-injured patients. *Journal of Psychosomatic Research*, 44(6):645–656, jun 1998.
- [7] Antonio Armario, O. Marti, T. Molina, J. De Pablo, and M. Valdes. Acute stress markers in humans: Response of plasma glucose, cortisol and prolactin to two examinations differing in the anxiety they provoke. *Psychoneuroendocrinology*, 21(1):17–24, jan 1996.
- [8] J Bakker and L Holenderski. Stess@ work: From measuring stress to its understanding, prediction and handling with personalized coaching. *Proceedings of the 2nd . . .*, 2012.
- [9] Corazon Barba, Tommaso Cavalli-Sforza, Jeffery Cutter, Ian Darnton-Hill, Paul Deurenberg, Mabel Deurenberg-Yap, Tim Gill, Philip James, Gary Ko, and Chizuru Nishida. Appropriate body-mass index for Asian

- populations and its implications for policy and intervention strategies, 2004.
- [10] Mathias Benedek and Christian Kaernbach. Decomposition of skin conductance data by means of nonnegative deconvolution. *Psychophysiology*, 47(4):647–58, jul 2010.
- [11] Napoléon Bonaparte and Thierry Lentz. *Mémoires de Napoléon (Tome 1) - La campagne d'Italie*. Tallandier, Paris, 2013.
- [12] Wolfram Boucsein, Don C. Fowles, Sverre Grimnes, Gershon Ben-Shakhar, Walton T. Roth, Michael E. Dawson, and Diane L. Filion. Publication recommendations for electrodermal measurements. *Psychophysiology*, 49(8):1017–1034, aug 2012.
- [13] G R Brämer. International statistical classification of diseases and related health problems. Tenth revision. *World health statistics quarterly. Rapport trimestriel de statistiques sanitaires mondiales*, 41(1):32–6, 1988.
- [14] P E Brown, S A McClave, N W Hoy, A F Short, L K Sexton, K L Meyer, WA Knaus, and JE Zimmerman. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Critical care medicine*, 21(3):591–597, 1981.
- [15] Marie Chan, Daniel Estève, Jean-Yves Fourniols, Christophe Escriba, and Eric Campo. Smart wearable systems: current status and future challenges. *Artificial Intelligence in Medicine*, 56(3):137–56, nov 2012.
- [16] Evangelia Charmandari, Constantine Tsigos, and George Chrousos. ENDOCRINOLOGY OF THE STRESS RESPONSE. *Annual Review of Physiology*, 67(1):259–284, mar 2005.
- [17] S Cohen, R C Kessler, and L U Gordon. *Measuring Stress: A Guide for Health and Social Scientists*. A project of the Fetzer Institute. Oxford University Press, 1997.
- [18] Sheldon Cohen. Contrasting the Hassles Scale and the Perceived Stress Scale: Who's really measuring appraised stress? *American Psychologist*, 14(6):716–718, 1986.
- [19] Sheldon Cohen, Tom Kamarck, and Robin Mermelstein. A global measure of perceived stress. *Journal of health and social behavior*, 24(4):385–396, dec 1983.
- [20] Sheldon Cohen, Tom Kamarck, and Robin Mermelstein. A Global Measure of Perceived Stress. *Journal of Health and Social Behavior*, 24(4):385, dec 1983.

- [21] David A. Cook and Thomas J. Beckman. Current Concepts in Validity and Reliability for Psychometric Instruments: Theory and Application. *The American Journal of Medicine*, 119(2):166.e7–166.e16, feb 2006.
- [22] M E Dawson, A M Schell, and D L Filion. The Electrodermal System. In John T. Cacioppo, Louis G. Tassinary, and Gary G. Berntson, editors, *Handbook of psychophysiology*, chapter 7, pages 157–181. Cambridge University Press, Cambridge, 3rd edition, 2007.
- [23] Alberto de Santos Sierra, Carmen Sanchez Avila, Javier Guerra Casanova, and Gonzalo Bailador del Pozo. A Stress-Detection System Based on Physiological Signals and Fuzzy Logic. *IEEE Transactions on Industrial Electronics*, 58(10):4857–4865, oct 2011.
- [24] Leonard R Derogatis. The Derogatis Stress Profile (DSP): Quantification of Psychological Stress. In *Research Paradigms in Psychosomatic Medicine*, volume 17, pages 30–54. 1987.
- [25] Holli A. Devon, Michelle E Block, Patricia Moyle-Wright, Diane M Ernst, Susan J Hayden, Deborah J Lazzara, Suzanne M Savoy, and Elizabeth Kostas-Polston. A psychometric toolbox for testing validity and reliability. *Journal of Nursing Scholarship*, 39(2):155–164, 2007.
- [26] Dimitriy A. Dimitriev, Elena V. Saperova, and Aleksey D. Dimitriev. State Anxiety and Nonlinear Dynamics of Heart Rate Variability in Students. *PLOS ONE*, 11(1):e0146131, jan 2016.
- [27] A Eke, P Herman, L Kocsis, and L R Kozak. Fractal characterization of complexity in temporal physiological signals. *Physiological measurement*, 23(1):R1–R38, feb 2002.
- [28] Veronika Engert, Arcangelo Merla, Joshua A. Grant, Daniela Cardone, Anita Tusche, and Tania Singer. Exploring the Use of Thermal Infrared Imaging in Human Stress Research. *PLoS ONE*, 9(3):e90782, mar 2014.
- [29] Paul Foley and Clemens Kirschbaum. Human hypothalamus–pituitary–adrenal axis responses to acute psychosocial stress in laboratory settings. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35(1):91–96, sep 2010.
- [30] Eduardo García-Cueto. Coeficiente de congruencia. *Psicothema*, 6(3):465–468, 1994.
- [31] J. R. (John Raymond) Garrett, Jorgen. Ekstrom, and L. C. Anderson. *Neural mechanisms of salivary gland secretion*. Karger, 1999.

- [32] J.M. Garzon-Rey, A. Arza, A. A. K. Salama, G. Caja, and J. Aguilo. Environmental temperature changes as stress stimulus. In *2016 Global Medical Engineering Physics Exchanges/Pan American Health Care Exchanges (GMEPE/PAHCE)*, pages 1–4. IEEE, apr 2016.
- [33] Eduardo Gil, Martín Mendez, José María Vergara, Sergio Cerutti, Anna Maria Bianchi, and Pablo Laguna. Discrimination of Sleep-Apnea-Related Decreases in the Amplitude Fluctuations of PPG Signal in Children by HRV Analysis. *IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING*, 56(4):267–277, 2009.
- [34] J. E. Gordon. The invention of stress and strain — or Baron Cauchy and the decipherment of Young’s modulus. In *Structures or Why things don’t fall down*, pages 45–59. Springer US, Boston, MA, 1978.
- [35] Alberto Greco, Gaetano Valenza, Antonio Lanata, Enzo Scilingo, and Luca Citi. cvxEDA: a Convex Optimization Approach to Electrodermal Activity Processing. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 63(4):1–1, 2016.
- [36] Alejandro Guillen-Riquelme and Gualberto Buela-Casal. Actualización psicométrica y funcionamiento diferencial de los items en el state trait anxiety inventory (STAI). *Psicothema*, 23(3):510–515, 2011.
- [37] Papillon Gustafson, Ilona Kokay, Tony Sapsford, Stephen Bunn, and David Grattan. Prolactin regulation of the HPA axis is not mediated by a direct action upon CRH neurons: evidence from the rat and mouse, mar 2017.
- [38] Kamal E. Habib, Philip W. Gold, and George P. Chrousos. NEUROENDOCRINOLOGY OF STRESS. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 30(3):695–728, sep 2001.
- [39] Stefan Haufe, Jeong-Woo Kim, Il-Hwa Kim, Andreas Sonnleitner, Michael Schrauf, Gabriel Curio, and Benjamin Blankertz. Electrophysiology-based detection of emergency braking intention in real-world driving. *Journal of Neural Engineering*, 11(5):056011, oct 2014.
- [40] D H Hellhammer, A A Stone, J Hellhammer, and J Broderick. Measuring Stress. In G F Koob, M Le Moal, and RF Thompson, editors, *Encyclopedia of Behavioral Neuroscience*, pages 186–191. Academic Press., Oxford, 2010.
- [41] Dirk H. Hellhammer, Stefan Wüst, and Brigitte M. Kudielka. Salivary cortisol as a biomarker in stress research. *Psychoneuroendocrinology*, 34(2):163–171, feb 2009.

- [42] Katherine A. Herborn, James L. Graves, Paul Jerem, Neil P. Evans, Ruedi Nager, Dominic J. McCafferty, and Dorothy E.F. McKeegan. Skin temperature reveals the intensity of acute stress. *Physiology & Behavior*, 152(Pt A):225–230, dec 2015.
- [43] Alberto Hernando, Jesús Lázaro, Adriana Arza, Jorge Mario Garzón, Eduardo Gil, Pablo Laguna, Jordi Aguiló, and Raquel Bailón. Changes in respiration during emotional stress. In *Computing in Cardiology*, volume 42, pages 1005–1008, 2016.
- [44] Stefan Hey, Adnene Gharbi, Birte von Haaren, Katrin Walter, Nils König, and Simone Löffler. Continuous Noninvasive Pulse Transit Time Measurement for Psycho-physiological Stress Monitoring. In *2009 International Conference on eHealth, Telemedicine, and Social Medicine*, pages 113–116. IEEE, feb 2009.
- [45] T. Higuchi. Approach to an irregular time series on the basis of the fractal theory. *Physica D: Nonlinear Phenomena*, 31(2):277–283, jun 1988.
- [46] Thomas H. Holmes and Richard H. Rahe. The social readjustment rating scale. *Journal of Psychosomatic Research*, 11(2):213–218, aug 1967.
- [47] INE. Encuesta europea de salud en España: Resultados, 2014.
- [48] B Johannes, V P Salnitski, H C Gunga, and K Kirsch. Voice stress monitoring in space—possibilities and limits. *Aviation, space, and environmental medicine*, 71(9 Suppl):A58–65, sep 2000.
- [49] Ian Jolliffe. Principal Component Analysis. *Wiley StatsRef: Statistics Reference Online*, pages 1–5, sep 2014.
- [50] Jongyoon Choi, B. Ahmed, and R. Gutierrez-Osuna. Development and Evaluation of an Ambulatory Stress Monitor Based on Wearable Sensors. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, 16(2):279–286, mar 2012.
- [51] Jerome Kagan. Why Stress Remains an Ambiguous Concept. *Perspectives on Psychological Science*, 11(4):464–465, jul 2016.
- [52] A. Kalsbeek, R. van der Spek, J. Lei, E. Endert, R. M. Buijs, and E. Fliers. Circadian rhythms in the hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis, feb 2012.
- [53] Ariane Keitel, Matthias Ringleb, Ingo Schwartzes, Ulrike Weik, Olaf Picker, Ursula Stockhorst, and Renate Deinzer. Endocrine and psychological stress responses in a simulated emergency situation. *Psychoneuroendocrinology*, 36(1):98–108, jan 2011.

- [54] Truong Quang Dang Khoa, Vo Quang Ha, and Vo Van Toi. Higuchi fractal properties of onset epilepsy electroencephalogram. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2012:1–6, 2012.
- [55] W A Knaus, E A Draper, D P Wagner, and J E Zimmerman. APACHE II: a severity of disease classification system. *Critical care medicine*, 13(10):818–29, oct 1985.
- [56] B. M. Kudielka, H. Hellhammer, C. Kirschbaum, D. H. Hellhammer, C. Kirschbaum, E. Harmon-Jones, and P. Winkielman. Ten years of research with the Trier Social Stress Test—revisited. In *Social Neuroscience*, number October 2015, page 512. Guilford Press, 2007.
- [57] Helmut Karl Lackner, Ilona Papousek, Jerry Joseph Batzel, Andreas Roessler, Hermann Scharfetter, and Helmut Hinghofer-Szalkay. Phase synchronization of hemodynamic variables and respiration during mental challenge. *International Journal of Psychophysiology*, 79(3):401–409, mar 2011.
- [58] P. Laguna, G.B. Moody, and R.G. Mark. Power spectral density of unevenly sampled data by least-square analysis: performance and application to heart rate signals. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 45(6):698–715, jun 1998.
- [59] P J Lang, M M Bradley, and B N Cuthbert. International affective picture system (IAPS): Affective ratings of pictures and instruction manual. Technical report, University of Florida, Gainesville, FL, 2008.
- [60] Jesús Lázaro, Alejandro Alcaine, Daniel Romero, Eduardo Gil, Pablo Laguna, Esther Pueyo, and Raquel Bailón. Electrocardiogram Derived Respiratory Rate from QRS Slopes and R-Wave Angle. *Annals of Biomedical Engineering*, 42(10):2072–2083, oct 2014.
- [61] Jesus Lazaro, Eduardo Gil, Jose Maria Vergara, and Pablo Laguna. Pulse Rate Variability Analysis for Discrimination of Sleep-Apnea-Related Decreases in the Amplitude Fluctuations of Pulse Photoplethysmographic Signal in Children. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 18(1):240–246, jan 2014.
- [62] Tyler S Lorig. The Respiratory System. In John T Cacioppo, Louis G Tassinary, and Gary G Berntson, editors, *Handbook of Psychophysiology*, pages 231–244. Cambridge University Press, Cambridge, 3 edition, 2007.
- [63] U Lundberg, R Kadefors, B Melin, G Palmerud, P Hassmen, M Engstrom, and I E Dohns. Psychophysiological stress and EMG activity of the trapezius muscle. *International journal of behavioral medicine*, 1(4):354–370, jan 1994.

- [64] Juan Pablo Martínez, Rute Almeida, Salvador Olmos, Ana Paula Rocha, and Pablo Laguna. A Wavelet-Based ECG Delineator: Evaluation on Standard Databases. *IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING*, 51(4):570–581, 2004.
- [65] Javier Mateo and Pablo Laguna. Analysis of heart rate variability in the presence of ectopic beats using the heart timing signal. *IEEE transactions on bio-medical engineering*, 50(3):334–43, mar 2003.
- [66] Robert L. Maulsby and Robert Edelberg. The interrelationship between the galvanic skin response, basal resistance, and temperature. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 53(5):475–479, 1960.
- [67] Diane B Miller and James P O’Callaghan. Neuroendocrine aspects of the response to stress, jun 2002.
- [68] MIT Media Lab: Affective Computing Group. BioMod.
- [69] Timothy H Monk. A Visual Analogue Scale technique to measure global vigor and affect. *Psychiatry research*, 27(1):89–99, jan 1989.
- [70] Amir Muaremi, Bert Arnrich, and Gerhard Tröster. Towards Measuring Stress with Smartphones and Wearable Devices During Workday and Sleep. *BioNanoScience*, 3(2):172–183, jan 2013.
- [71] Ramakrishna Mukkamala, Jin-Oh Hahn, Omer T. Inan, Lalit K. Mestha, Chang-Sei Kim, Hakan Toreyin, and Survi Kyal. Toward Ubiquitous Blood Pressure Monitoring via Pulse Transit Time: Theory and Practice. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 62(8):1879–1901, aug 2015.
- [72] José Muñiz and José Ramón Fernández-Hermida. LA OPINIÓN DE LOS PSICÓLOGOS ESPAÑOLES SOBRE EL USO DE LOS TESTS. *Papeles del Psicólogo*, 3(1):108–121, 2010.
- [73] Nicolas C. Nicolaides, Evangelia Charmandari, George P. Chrousos, and Tomoshige Kino. Circadian endocrine rhythms: The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and its actions. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1318(1):71–80, may 2014.
- [74] Rudolf E. Noble. Diagnosis of stress, jun 2002.
- [75] Marietta Papadatou-Pastou, Maryanne Martin, Marcus R. Munafò, and Gregory V. Jones. Sex differences in left-handedness: A meta-analysis of 144 studies. *Psychological Bulletin*, 134(5):677–699, sep 2008.



- [76] D. Pignatelli, M. Magalhães, and M. Magalhães. Direct Effects of Stress on Adrenocortical Function. *Hormone and Metabolic Research*, 30(06/07):464–474, jan 1998.
- [77] Stephen W. Porges. Cardiac vagal tone: A physiological index of stress. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 19(2):225–233, jun 1995.
- [78] Hugo F. Posada-Quintero, John P. Florian, Alvaro D. Orjuela-Cañón, Tomas Aljama-Corrales, Sonia Charleston-Villalobos, and Ki H. Chon. Power Spectral Density Analysis of Electrodermal Activity for Sympathetic Function Assessment. *Annals of Biomedical Engineering*, 44(10):3124–3135, oct 2016.
- [79] J. Pujol, M. Giménez, H. Ortiz, C. Soriano-Mas, M. López-Solà, M. Farré, J. Deus, E. Merlo-Pich, B. J. Harrison, N. Cardoner, R. Navinés, and R. Martín-Santos. Neural response to the observable self in social anxiety disorder. *Psychological medicine*, 43(4):721–31, apr 2013.
- [80] Eduardo Remor. Psychometric Properties of a European Spanish Version of the Perceived Stress Scale (PSS). *The Spanish Journal of Psychology*, 9(1):86 – 93, apr 2006.
- [81] NICOLAS ROHLEDER, URS M. NATER, JUTTA M. WOLF, ULRIKE EHLERT, and CLEMENS KIRSCHBAUM. Psychosocial Stress-Induced Activation of Salivary Alpha-Amylase: An Indicator of Sympathetic Activity? *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1032(1):258–263, dec 2004.
- [82] Mauricio. Rubio. *La Catedral y el Bazar: Reflexiones profanas sobre la justicia*. openEdition Books, Bogotá, 2015 edition, 2011.
- [83] Marcus D Ruopp, Neil J Perkins, Brian W Whitcomb, and Enrique F Schisterman. Youden Index and optimal cut-point estimated from observations affected by a lower limit of detection. *Biometrical Journal*, 50(3):419–430, jun 2008.
- [84] Lars Schwabe, Leila Haddad, and Hartmut Schachinger. HPA axis activation by a socially evaluated cold-pressor test. *Psychoneuroendocrinology*, 33(6):890–895, jul 2008.
- [85] Hans Selye. Stress and the General Adaptation Syndrome. *British Medical Journal*, 3(4):1383–1392, 1950.
- [86] Alberto De Santos Sierra, Carmen Sánchez Ávila, Javier Guerra Casanova, Gonzalo Bailador, Alberto de Santos-Sierra, Carmen Sanchez-Ávila, Javier Guerra-Casanova, and Gonzalo Bailador-del Pozo. Real-Time Stress Detection by Means of Physiological Signals, jul 2011.

- [87] Leif. Sornmo and Pablo Laguna. *Bioelectrical signal processing in cardiac and neurological applications*. Elsevier Academic Press, 2005.
- [88] Charles D. Spielberger. State-trait anxiety inventory. In George Stricke, editor, *The corsini encyclopedia of psychology*, pages 4–6. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA, jan 2010.
- [89] J. Ridley Stroop. Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology: General*, 121(1):15–23, 1992.
- [90] Bong S.Z., Murugappan M., and Yaacob S. Methods and approaches on inferring human emotional stress changes through physiological signals: A review. *International Journal of Medical Engineering and Informatics*, 5(2):152–162, 2013.
- [91] Noriyasu Takai, Masaki Yamaguchi, Toshiaki Aragaki, Kenji Eto, Kenji Uchihashi, and Yasuo Nishikawa. Effect of psychological stress on the salivary cortisol and amylase levels in healthy young adults. *Archives of Oral Biology*, 49(12):963–968, dec 2004.
- [92] Noriyasu Takai, Masaki Yamaguchi, Toshiaki Aragaki, Kenji Eto, Kenji Uchihashi, and Yasuo Nishikawa. Effect of psychological stress on the salivary cortisol and amylase levels in healthy young adults. *Archives of Oral Biology*, 49(12):963–968, dec 2004.
- [93] Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. *Circulation*, 93(5):1043–1065, 1996.
- [94] Barry N. Taylor. *The International System of Units*. DIANE Publishing, 2008 edition, 2009.
- [95] Julian F. Thayer, Fredrik Åhs, Mats Fredrikson, John J. Sollers, and Tor D. Wager. A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: Implications for heart rate variability as a marker of stress and health. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 36(2):747–756, feb 2012.
- [96] Sandrine A. Urwyler, Philipp Schuetz, Clara Sailer, and Mirjam Christ-Crain. Copeptin as a stress marker prior and after a written examination – the CoEXAM study. *Stress*, 18(1):134–137, jan 2015.
- [97] Tessa Verhoef, Christine Lisetti, Armando Barreto, Francisco Ortega, Tijn van der Zant, and Fokie Cnossen. Bio-sensing for Emotional Characterization without Word Labels. pages 693–702. Springer, Berlin, Heidelberg, 2009.

- [98] Christiaan H Vinkers, Renske Penning, Juliane Hellhammer, Joris C Verster, John H G M Klaessens, Berend Olivier, and Cor J Kalkman. The effect of stress on core and peripheral body temperature in humans. *Stress*, 16(5):520–30, sep 2013.
- [99] Christiaan H. Vinkers, Renske Penning, Juliane Hellhammer, Joris C. Verster, John H. G. M. Klaessens, Berend Olivier, and Cor J. Kalkman. The effect of stress on core and peripheral body temperature in humans. *Stress*, 16(5):520–530, sep 2013.
- [100] Z Visnovcova, M Mestanik, M Javorka, D Mokra, M Gala, A Jurko, A Calkovska, and I Tonhajzerova. Complexity and time asymmetry of heart rate variability are altered in acute mental stress. *Physiological measurement*, 35(7):1319–34, jul 2014.
- [101] Z Visnovcova, M Mestanik, M Javorka, D Mokra, M Gala, A Jurko, A Calkovska, and I Tonhajzerova. Complexity and time asymmetry of heart rate variability are altered in acute mental stress. *Physiological Measurement*, 35(7):1319–1334, jul 2014.
- [102] Elke Vlemincx, Joachim Taelman, Steven De Peuter, Ilse Van Diest, and Omer Van Den Bergh. Sigh rate and respiratory variability during mental load and sustained attention. *Psychophysiology*, 48(1):117–120, jan 2011.
- [103] Eric P. Widmaier, Hershel Raff, and Kevin T. Strong. *Vander' Human Physiology: The Mechanisms of Body Function*. McGraw-Hill Higher Education, 2010.

**A**

ARTICULO Y PUBLICACIONES

---



---

**A.1** Artículos en Revistas

---

**Garzón-Rey JM**, Arza A, Nuevo-Gayoso M, Aguilo J. Effectiveness of patient empowerment over stress related to knee arthroplasty surgery. *Enfermería Clínica*. 2017. En prensa.

**Garzón-Rey JM**, Arza A, de-la-Camara C, Lobo A, Armario A, Aguilo J. An approach to an acute emotional stress reference scale. *Rev Neurol*. 2017 Jun 16;64(12):529–37.

**Garzón-Rey JM**, Aguiló J, Segura-Quijano F. Nonlinear parameter for nonlinear phenomenon: acute emotional stress. *Electron Lett*. 2017 Mar 16;53(6):378–80.

Hernando A, Lazaro J, Gil E, Arza Valdes A, **Garzón-Rey JM**, Lopez-Anton R, et al. Inclusion of respiratory frequency information in heart rate variability analysis for stress assessment. *IEEE J J Biomed Heal Informatics*. 2016 Jul;20(4):1–1.

Aguiló J, Ferrer-Salvans P, García-Rozo A, Armario A, Corbí Á, Cambra FJ, **Garzón-Rey JM**, et al. [Quantification of stress: incomplete information plus excessive triumphalism. Reply]. *Rev Neurol*. 2016 Apr 1;62(7):335–6.

Aguilo J, Ferrer-Salvans P, Garcia-Rozo A, Armario A, Corbi A, Cambra FJ, **Garzón-Rey JM**, et al. Project ES3: attempting to quantify and measure the level of stress. *Rev Neurol*. 2015;61(9):405–15.

---

**A.2** Trabajos presentados en Conferencias

---

**Garzón-Rey JM**, Lazaro J, Milago J, Gil E, Aguilo J, Bailon R. Respiration-Guided Analysis of Pulse and Heart Rate Variabilities for Acute Emotional Stress Assessment. En: 2017 Computing in Cardiology Conference (CinC). Rennes; 2017.

Milago J, Gil E, **Garzón-Rey JM**, Aguilo J, Bailon R. Inspiration and Expiration Dynamics in Acute Emotional Stress Assessment. In: 2017 Computing in Cardiology Conference (CinC). Rennes; 2017.

**Garzón-Rey JM**, Arza A, Salama AAK, Caja G, Aguilo J. Environmental temperature changes as stress stimulus. En: 2016 Global Medical Engineering Physics Exchanges/Pan American Health Care Exchanges (GMEPE/PAHCE). Madrid; 2016. p. 1–4.

Kontaxis S, Lazaro J, Hernando A, Arza A, **Garzón-Rey JM**, Gil E, et al.

Mental stress detection using cardiorespiratory wavelet cross-bispectrum. En: 2016 Computing in Cardiology Conference (CinC). Vancouver; 2016. p. 725–8.

Hernando A, Lázaro J, Arza A, **Garzón-Rey JM**, Gil E, Laguna P, et al. Changes in respiration during emotional stress. En: Computing in Cardiology. Vancouver; 2016. p. 1005–8.

Arza A, **Garzón-Rey JM**, Hemando A, Aguiló J, Bailon R. Towards an objective measurement of emotional stress : Preliminary analysis based on heart rate variability. Med Biol Soc (EMBC), 2015 37th Annu Int Conf IEEE. 2015;3331–4.

Aguiló J, Arza A, **Garzón-Rey JM**. Marcadores multivariable en el análisis de trastornos mentales. En: 1er Congreso Iberoamericano de Neurehabilitación. Puebla; 2015.

**Garzón-Rey JM**, Arza A, Aguiló J. Towards an objective measurement of emotional stress. En: Sensors (IBERSENSOR), 2014 IEEE 9th Ibero-American Congress on. Bogotá DC; 2014

Arza A, **Garzón-Rey JM**, Nuevo M, Aguiló J. Patient empowerment and stress reduction. En: Sensors (IBERSENSOR), 2014 IEEE 9th Ibero-American Congress on. Bogotá DC; 2014. p. 1–4.