

Artículo (traducción al español)

# Diversidad de perfiles reactivos hemodinámicos entre personas: Implicaciones psicosociales para la medicina personalizada

Miguel Ángel Gandarillas 1,\* y Nandu Goswami 2,3

Traducido al español del original (citar como):

Gandarillas, M.Á., & Goswami, N. (2022). Diversity of Hemodynamic Reactive Profiles across Persons—Psychosocial Implications for Personalized Medicine. *Journal of Clinical Medicine*, 11(13), 3869. <https://doi.org/10.3390/jcm11133869>

- <sup>1</sup> Departamento de Psicología Social, del Trabajo y Diferencial, Facultad de Psicología, Universidad Complutense de Madrid, Campus de Somosagua, Ctra. de Húmera, s/n, Pozuelo de Alarcón, 28223 Madrid, España División
- <sup>2</sup> de Fisiología, Centro Otto Loewi de Biología Vascular, Inmunidad e Inflamación, Universidad Médica de Graz, 8036 Graz, Austria; [nandu.goswami@medunigraz.at](mailto:nandu.goswami@medunigraz.at)
- <sup>3</sup> Universidad de Medicina y Ciencias de la Salud Mohammed Bin Rashid, Dubai PO Box 505055, Emiratos Árabes Unidos \*
- Correspondencia: [mgandari@ucm.es](mailto:mgandari@ucm.es); Tel.: +34-626-125-229

**Resumen:** Este estudio analizó las diferencias individuales en los patrones de tiempo hemodinámicos y la reactividad a las tareas cognitivas y emocionales, y exploró la diversidad de perfiles psicofisiológicos que podrían utilizarse para la predicción personalizada de diferentes enfermedades. Se llevó a cabo un análisis de los patrones de relación entre la frecuencia cardíaca (FC) y la presión arterial (PA) a lo largo del tiempo mediante correlaciones cruzadas (CC) durante una tarea matemática lógica y una tarea que recordaba emociones negativas (rumiación) en un entorno de laboratorio con 45 participantes. Los resultados mostraron CC máximos de HR-BP durante la tarea matemática significativamente más positivos que los CC máximos de HR-BP durante la tarea de rumiación. Además, nuestros resultados mostraron una gran variedad de perfiles de reactividad hemodinámica entre los participantes, incluso cuando realizaban las mismas tareas. El tipo más frecuente mostró CC de FC-PA positivas bajo actividad cognitiva, y varios ciclos de CC de FC-PA positivos-negativos bajo actividad emocional negativa. En términos generales, nuestros resultados apoyaron la hipótesis principal. Observamos algunas "estrategias de coordinación" distintas basadas en el tiempo en la reactividad del sistema nervioso autónomo bajo carga emocional versus cognitiva. En general, se observaron grandes especificidades individuales, así como situacionales, en los patrones de tiempo de reactividad hemodinámica. Se discuten las posibles relaciones entre esta variedad de perfiles y diferentes características psicosociales, y el potencial para la salud predictiva integradora dentro de la provisión de una medicina altamente personalizada.

**Palabras clave:** Sistema nervioso autónomo; Hemodinámica; salud predictiva; Medicina personalizada; Factores psicosociales; Medicina integrativa



Cita: Gandarillas, M.Á.; Goswami, N. Diversidad de perfiles reactivos hemodinámicos entre personas: implicaciones psicosociales para la medicina personalizada. *J. Clin. Medicina*. 2022, 11, 3869. <https://doi.org/10.3390/jcm11133869>

Editor Académico: Alessandro Di Minno

Recibido: 5 mayo 2022  
Aceptado: 23 junio 2022  
Publicado: 4 julio 2022

Nota del editor: MDPI se mantiene neutral con respecto a reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliación institucional aaciones.



Copyright: © 2022 por los autores.  
Licenciatario MDPI, Basilea, Suiza.

Este artículo es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos y condiciones de Creative Commons

Licencia de atribución (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## 1. Introducción

Se sabe que diferentes patrones generales del Sistema Nervioso Autónomo (SNA) están relacionados con enfermedades, como la hipertensión [1–4], la depresión [5–8], la enfermedad coronaria [6], así como con problemas psicológicos y sociales. estresores [9–13]. Además, un cuerpo de estudios informó sobre las relaciones entre las variables psicológicas/sociales y la actividad del SNA/perfiles hemodinámicos (p. ej., [9,14–16]). Existe una tendencia creciente a estudiar patrones de tiempo relacionados con el ANS, facilitado por diferentes métodos basados en computadora a través de análisis correlacionales, de modelado dinámico y de aprendizaje automático, como el promedio móvil integrado autorregresivo (ARIMA), modelos ocultos de Markov (HMM), artificial redes neuronales, métodos de máquinas de vectores de soporte, métodos borrosos y teoría de conjuntos aproximados, análisis de factores y correlaciones cruzadas (p. ej., [9,10,14,17–28]). Estos métodos basados en computadora permiten una comprensión más completa e integradora de la forma en que se comporta el SNA cuando reacciona a diferentes factores psicológicos y sociales.

Como el ANS se comporta como un sistema complejo, un enfoque integrador para comprender completamente el comportamiento de este sistema implica analizar la forma en que las diferentes partes del sistema

relacionarse y coordinarse entre sí en sus respuestas al contexto psicosocial. Ejemplos en esta dirección son los estudios de las diferencias en las respuestas hemodinámicas entre individuos [8,10,11,13,29], relacionados con rasgos psicológicos [10,30] y factores socioculturales [9,14,15, 31–38], basado en una base teórica relevante [34,35,39–51] y hallazgos empíricos sobre las diferencias individuales en la reactividad autonómica [8,31,52–54]. Además, podemos inferir de estos estudios que parece más preciso predecir patrones de "coordinación autónoma" (entendidos aquí como la acción común de los órganos autónomos en respuesta a una situación dada) que la actividad de variables individuales, como la frecuencia cardíaca, presión arterial, conductancia de la piel y medidas respiratorias [53]. Una justificación de una evaluación tan compleja de ANS es la diferenciación de dos prototipos principales de estrategias de "coordinación autónoma" entre variables autónomas a lo largo del tiempo. Estos dos prototipos se basan en enfoques teóricos, como la teoría polivagal [35,55], que establece dos ramas distintas del sistema nervioso parasimpático (SNP), una rama filogenéticamente más antigua (más relacionada con la respuesta a situaciones amenazantes) que se origina en el núcleo motor dorsal, y una rama más nueva (más relacionada con la vida social) que se origina en el núcleo ambiguo. Complementariamente a esta teoría, el modelo de Gray [45,46] define dos sistemas: el Sistema de Inhibición Conductual (BIS) (más relacionado con la sensibilidad al castigo y la evitación) y el Sistema de Activación Conductual (BAS) (más relacionado con la sensibilidad a la recompensa y la aproximación). motivación).

Es necesario seguir investigando en esta dirección prometedora, ya que podría ser útil para proporcionar una mejor detección, predicción y prevención de diferentes enfermedades, como la hipertensión y la enfermedad de las arterias coronarias, hacia una salud más precisa, personalizada y predictiva. Así, el objetivo principal del presente estudio fue la identificación y análisis de los diferentes patrones temporales de las respuestas hemodinámicas a estímulos psicológicos, comparando las reacciones a tareas cognitivas vs emocionales (matemáticas vs rumiación sobre un evento pasado negativo, respectivamente), utilizando la técnica de correlación cruzada. Un objetivo adicional fue explorar si las respuestas individuales pueden clasificarse en diferentes tipos de patrones hemodinámicos, lo que sugiere la posibilidad de encontrar diferentes perfiles de "coordinación autónoma" entre grupos de individuos. Aquí sugerimos que los perfiles de "coordinación autónoma" entre tipos de tareas e individuos pueden colocarse dentro de una dimensión con dos polos: por un lado, un tipo de patrón 'periférico', relacionado con la rama filogenética más antigua del SNP de la teoría polivagal y el BIS de Gray; y por otro lado, un tipo de patrón 'central', más influenciado por entradas de los sistemas cortical y límbico, y relacionado con el nuevo SNP de la teoría polivagal y el BAS de Gray. Ambos patrones pueden reflejarse en la relación tiempo frecuencia cardíaca-presión arterial (HR-BP) usando correlaciones cruzadas (CC, es decir, correlaciones entre la HR y BP a lo largo del tiempo, ya sea simultáneamente o en diferentes retrasos). Esto se describe con más detalle en la sección Métodos.

Encontramos un patrón de respuesta 'periférico' del SNA cuando se observan CC FC-PA negativas significativas, con la PA "adelante" y la FC "retrasada" y correlacionada negativamente, es decir, cambiando en la dirección opuesta. En este caso, el organismo puede tender a reajustar su equilibrio fisiológico, especialmente cuando enfrenta entradas emocionales negativas. Esto podría ocurrir posiblemente a través del reflejo barorreceptor, con los cambios de FC siguiendo los cambios de PA [23,36,55,56]. Podemos encontrar un patrón 'central' cuando los resultados muestran CC positivos significativos, con HR "adelante", reaccionando primero y luego BP "atrasado" (retrasado) y cambiando en la misma dirección (es decir, aumentando o disminuyendo). Este patrón de respuesta indica una tendencia a acercarse a los estímulos positivos o desafiantes con un papel cortical mayor para el sistema autónomo, con la FC reaccionando más rápido que la PA [23,36,40,52,53,56]. Esto también podría atribuirse a un restablecimiento del reflejo barorreceptor [57]. También se han informado correlaciones significativas entre la FC-PA y otros índices autonómicos (p. ej., conductancia de la piel y medidas respiratorias) y con variables psicosociales, como actitudes emocionales, estilos de cuidado de los padres en la infancia y estado financiero familiar [53].

Presumimos que los CC de FC-PA positivos máximos ocurrirán con la tarea cognitiva (matemática) (que refleja un patrón 'central'), mientras que los CC de FC-PA negativos máximos se observarán al recordar un evento negativo (rumia sobre un evento pasado negativo). ) emocional

tarea (que refleja un patrón 'periférico'). Además, esperábamos encontrar varios tipos de agrupamiento hemodinámico entre los individuos, que van desde aquellos que muestran respuestas de CC muy altas y significativamente positivas (caracterizadas como individuos 'centrales') durante la tarea matemática hasta aquellos con CC muy altas y significativamente negativas (un ' grupo periférico) durante la tarea rumiante. Esperábamos ver especificidad individual, así como situacional, en la reactividad hemodinámica entre los participantes.

## 2. Materiales y métodos

**Participantes del estudio.** Los participantes fueron 16 hombres (edad media de 35,4 años) y 29 mujeres (edad media de 32,6 años) que vivían en Los Ángeles (CA, EE . de medicamentos que podrían afectar las funciones cardiovasculares. El número total de participantes voluntarios que completaron el estudio fue de 45.

**Aparatos y Registros Fisiológicos.** El electrocardiograma (ECG) se monitoreó con un registrador multitraza (AcqKnowledge: Biopac System, Santa Barbara, CA, EE. UU.). Se colocaron electrodos Ag-AgCl desechables (ConMed Corp., Utica, NY, EE. UU.) en los sitios estándar del monitor torácico (clavícula derecha y sitio precordial V6). La presión arterial latido a latido se midió de forma no invasiva, utilizando un monitor NIBP continuo Finapres (Ohmeda, Madison, WI, EE. UU.). Las lecturas continuas de la presión arterial se obtuvieron a través de un manguito para el dedo unido al tercer dedo de la mano no dominante. Cada señal se registró continuamente (2000 muestras/s para el ECG y 62,5 muestras/s para BP) durante la línea de base, cada tarea y la recuperación.

**Procedimiento.** El protocolo experimental consistió en un período inicial de referencia de 10 minutos, seguido de las tareas (rumia y matemáticas) de 2,5 minutos. Cada tarea estuvo separada por un período de descanso de 10 minutos. La sesión también terminó con un período de descanso de 10 minutos. El orden de las tareas se equilibró entre los sujetos.

**Tarea lógico-matemática computarizada ("matemáticas").** Se preguntó a los participantes si la conclusión de un silogismo generado aleatoriamente (p. ej., si  $a < b$  y  $b < c$  entonces  $a < c$ ) era verdadera o falsa. Respondieron eligiendo el botón relacionado en la computadora personal. Si se ingresó una respuesta dentro del límite de tiempo, una ventana que muestra "¡Respuesta correcta!" o "¡ Respuesta incorrecta !" apareció. Si el tiempo de respuesta de un participante se retrasó, una ventana que muestra "¡Demasiado tarde!" apareció. Después de completar cada silogismo, uno nuevo apareció inmediatamente en la pantalla. Se permitió un período de 5 s para cada pregunta. La tarea tuvo una duración de 2 min y 30 s.

**Tarea de rumiación.** La tarea requería que los participantes recordaran un episodio en el que sintieron una ira o una ira intensas (es decir, ser insultados, experimentar un trato abusivo o injusto, ver a otros recibir un trato injusto o abusivo). Se pidió a los participantes que reflexionaran mentalmente sobre las causas y consecuencias de este episodio hasta que el experimentador les indicó que "pararan". La tarea tuvo una duración de 2 min y 30 s.

**Análisis de los datos.** El análisis de datos fue realizado por un investigador que no participó en la recolección de datos. Los datos de laboratorio se comprobaron visualmente en busca de errores en la detección de picos. En el caso de pequeños errores individuales (un pico registrado con error), las medidas fueron reemplazadas por las medias entre las medidas de pico anteriores y siguientes. Con grandes errores (dos o más picos consecutivos con errores), el caso fue rechazado. Al final, quedaron 42 casos en la tarea de matemáticas y 34 casos en la tarea de rumiación, y entre ellos, 31 casos tenían datos válidos tanto en la tarea de matemáticas como en la de rumiación, para análisis posteriores. Luego, se obtuvieron los datos de frecuencia cardíaca (latidos por minuto), sistólica (PAS), diastólica (PAD) y la presión arterial media (PAM) (mmHg). Los datos de la serie temporal completa para cada tarea y cada participante se volvieron a muestrear, seleccionando muestras de 1 s para hacer coincidir las unidades de FC y PA a lo largo del tiempo y aumentar la solidez de los análisis. El tamaño de muestra de la serie temporal por individuo en cada tarea fue de 148-149 medidas (en segundos).

Se obtuvieron las medias de las condiciones de las tareas de referencia, matemáticas y rumiación para cada sujeto y se realizaron ANOVA de medidas repetidas unidireccionales para las medias de FC, PAS, PAD y PAM dentro de las tres condiciones (tareas de referencia, matemáticas y de rumiación).

Se realizaron los CC FC-PAS, FC-PAD y FC-MBP para las tareas de matemáticas y rumiación, estimándose las correlaciones hasta 30 desfases positivos y 30 negativos (es decir, hasta 30 s de desfase entre la FC y la PA). medidas de tiempo en las correlaciones en cualquier dirección) para cada participante. Aquí, el número de retraso representa el número de medidas de tiempo (en segundos) que se retrasan entre HR y BP en la correlación. Por ejemplo, cinco rezagos positivos significa que HR "adelanta" y la medida BP "retrasa" (5 s de retraso en el tiempo) en la estimación de la correlación. En rezagos negativos, BP "adelanta" en el tiempo, con HR retrasado ("retrasado"). Se seleccionó el número de retrasos ( $\pm 30$ ), ya que no se encontraron correlaciones relevantes entre FC y TA después de 30 s. Después de varias pruebas preliminares de CC que probaron un número diferente de retrasos (hasta 50 retrasos), los resultados revelaron que no se produjeron CC máximos por encima de 30 retrasos en ningún caso. Las series de CC resultantes ( $\pm 30$  rezagos) para cada una de las tareas de matemáticas y rumiación, incluidas todas las muestras válidas, se agruparon de acuerdo con los signos y formas de los CC significativos (considerados significativos cuando los CC son al menos dos veces su error estándar, con un intervalo de confianza del 95 %) en los gráficos de CC (es decir, la curva de CC a lo largo de los retrasos positivos y negativos en segundos). Tres investigadores clasificaron de forma independiente los tipos y luego compararon sus resultados, encontrando consenso en su

Se seleccionó la correlación cruzada significativa máxima (ya sea positiva o negativa) en cada una de las tareas de matemáticas y rumiación para cada individuo. Se llevaron a cabo tres ANOVA de medidas repetidas unidireccionales separadas entre los CC máximos de HR-SBP, HR-DBP y HR-MBP que compararon las tareas de matemáticas y rumiación. Se utilizó el paquete SPSS para los análisis estadísticos.

### 3. Resultados

La Tabla 1 a continuación muestra las diferencias en las medias de los índices de HR y BP entre las tareas de referencia, matemáticas y rumiación. Se encontraron diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) en los índices de PA, con medias máximas durante la tarea de rumia.

Tabla 1. ANOVA de medidas repetidas unidireccionales en frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y media de la presión arterial media entre las condiciones de referencia, tarea matemática (n = 42) y tarea de rumiación (n = 34).

	Medias (DE)			Wilks. lambda	F	Error de DF hipotético de DF		Sig.	Eta parcial al cuadrado
	Tarea básica de matemáticas	Tarea de rumiación							
FC (lpm)	66,7 (17,9)	68,0 (17,6)	65,8 (18,1)	0.89	2.73	2	40	0.077	0.23
PAS (mmHg)	115,5 (31,1)	130,5 (32,7)	133,2 (34,9)	0.41	28.66	2	40	0.000	0.59
PAD (mm Hg)	65.2 (19.3)	69.2 (18.9)	70.2 (22,0)	0.80	4.90	2	40	0.013	0.20
MBP (mm Hg)	82.0 (23,0)	89.5 (23.1)	91.1 (25.3)	0.56	15.47	2	40	0.000	0.44

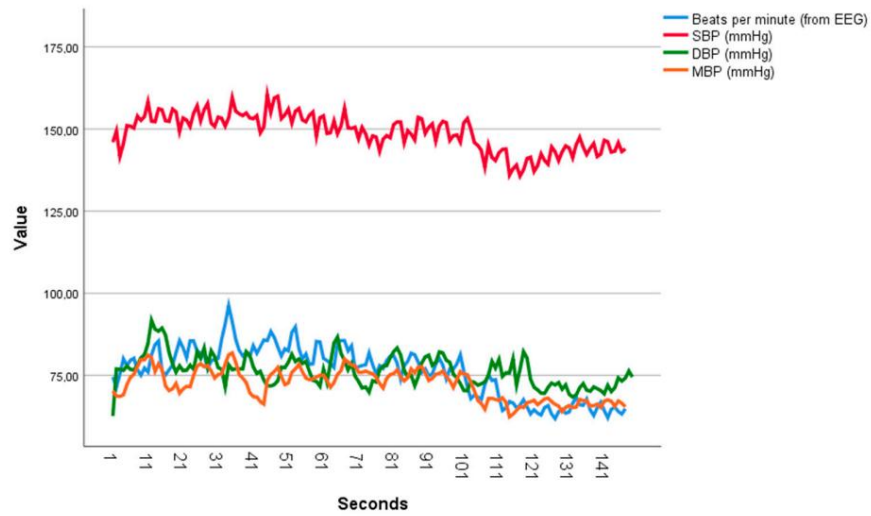
Abreviaturas: HR: frecuencia cardíaca (lpm); PAS: presión arterial sistólica PAD (mmHg); PAD: presión arterial diastólica (mmHg); PAM: presión arterial media (mmHg).

En cuanto al análisis de los CC máximos de FC-PA, todos aquellos en la tarea de matemáticas fueron más positivos que en la tarea de rumiación. Sin embargo, el ANOVA de medidas repetidas mostró efectos significativos solo para HR-SBP (Wilks' Lambda = 0.85,  $F(1, 33) = 5.86$ ,  $p = 0.021$ ; parcial Eta squared = 0.15), con la tarea matemática mostrando un máximo positivo más alto. CCs (media = 0,15) que la tarea de rumia (media = -0,09).

En la tabla 2 se muestran los casos (con datos válidos en ambas tareas) que cruzan los tipos de perfiles FC-PAS CCs (los tipos de curva en los gráficos de CCs por persona y tarea) en la tarea de matemáticas con los de la tarea de rumiación. Los CC FC-PAS, FC-PAD y FC-PAM en cada caso se comportaron con las mismas formas en todos los casos y tareas, por lo que la clasificación de los perfiles es válida para las tres medidas de FC-PA.

Tabla 2. Tablas de contingencia entre los tipos de frecuencia cardíaca individual: perfiles de correlación cruzada (CC) de la presión arterial sistólica durante las tareas de matemáticas y rumiación. Numero de casos.

		Tipos de perfiles durante la tarea matemática					Total
		Positivo CC	CC positivos bajo retrasos negativos, CC negativos bajo Retrasos positivos	No Significativo	Varios Ciclos	Negativo CC	
Tipos de perfiles durante la rumiación	CC positivos	5	0	0	0	1	6
	CC positivas con retrasos negativos, CC negativas con retrasos positivos	2	1	1	0	2	6
	No significativa	1	0	0	0	0	1
	Varios ciclos	5	0	3	3	1	13
	CC negativas	1	1	1	1	0	4
	CC negativos con retrasos negativos	0	0	0	0	0	1
Total		14	2	5	4	4	31



(a)

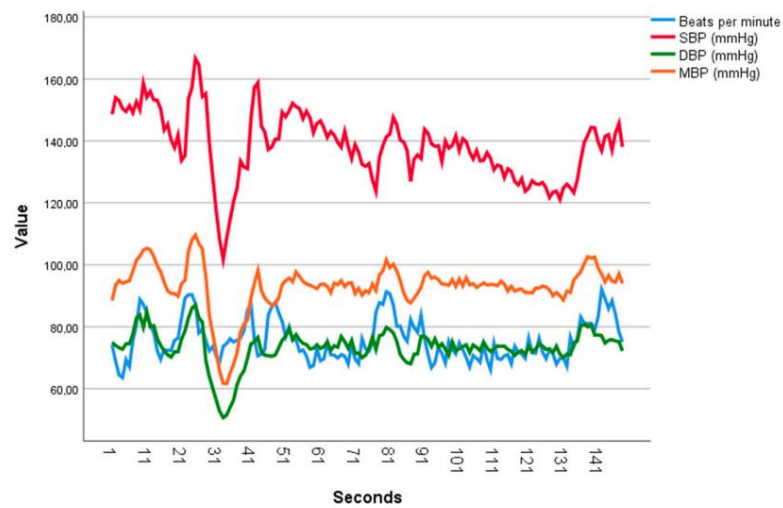


Figura 1. Caso ilustrativo que muestra la serie de FC, PAS, DMB y PAM (en segundos) durante (a) tarea de Matemáticas y (b) tarea de rumiación en el mismo individuo del perfil más frecuente de correlaciones cruzadas: Casos con CC positivas significativas durante matemáticas tarea y tarea y varios ciclos de CCs durante la rumiación (95% de intervalo de confianza).

La clasificación de los perfiles CC FC-PAS distinguió seis tipos de perfiles durante la tarea matemática (Chi-cuadrado (5) = 21,6;  $p = 0,001$ ), siendo los tipos más frecuentes: (1) Mayoría de CC positivos significativos (14 casos fuera 31); (2) Casos con CC no significativos (cinco casos); (3) Casos con dos-tres ciclos CC positivos-negativos (cuatro casos); y (4) Aquellos con mayoría de CC negativas (cuatro casos). Durante la tarea de rumiación, hubo 6 tipos de perfiles (Chi-cuadrado (5) = 17,0;  $p = 0,004$ ), siendo los tipos más frecuentes: (1) Dos-tres ciclos CC (varios) positivos-negativos (13 de 31); (2) Aquellos que muestran la mayoría de CC positivos significativos (seis casos); (3) Aquellos con CC positivos bajo rezagos negativos y CC negativos bajo rezagos positivos (seis casos); y (4) aquellos con una mayoría de CC significativamente negativos (cuatro casos). En la Figura 1 se muestra un ejemplo típico del tipo más frecuente de respuestas individuales en la tarea de matemáticas y la tarea de rumiación .

#### 4. Discusión

Nuestros resultados no mostraron muchos resultados significativos en los MANOVA para los CC máximos entre las tareas matemáticas y de rumiación, pero la tendencia de CC positivos más altos en la tarea matemática fue inequívoca. Sin embargo, en la tarea de rumiación, el tipo más frecuente mostró varios ciclos de CC, lo cual fue algo discordante con lo que esperábamos .

Se encontraron varios tipos de perfiles hemodinámicos durante las tareas matemáticas y de rumiación. Una tendencia más frecuente reflejó una relación significativamente positiva entre FC y PA durante la tarea de matemáticas lógicas (con un ligero cambio en la FC antes de los cambios en la PA), apoyando en parte la hipótesis. En cualquier caso, los resultados mostraron una rica variedad muy interesante de tipos de respuestas individuales bajo las mismas tareas, lo que sugiere una importante diversidad de perfiles de "estrategias" hemodinámicas entre individuos.

En términos generales, nuestros hallazgos respaldan los principales supuestos. Es decir, los perfiles de FC-PA más frecuentes mostraron una relación positiva de FC-PA en la tarea matemática, con cambios en la frecuencia cardíaca antes de los cambios en la PA, lo que podría explicarse a través de un fuerte papel de "mediador" cortical central [55] . Por otro lado, bajo la activación afectiva negativa (la tarea de rumiación), los ciclos CC positivo-negativo podrían mostrar una reactividad recíproca de equilibrio entre la FC y la PA cuando los estímulos negativos duraban más de unos pocos segundos. Esto no contradice los resultados anteriores, ya que refleja una estrategia para buscar el equilibrio fisiológico, un papel importante de un sistema autónomo autorregulado (una reactividad más 'periférica'), posiblemente explicado por un papel más importante de los mecanismos de retroalimentación negativa, como barorreflejo [5,57,58], que no aparecía en la tarea matemática.

La gran diversidad de reacciones fisiológicas ("coordinadas") entre los individuos bajo las mismas tareas es muy interesante y abre espacios para nuevos campos de investigación en salud predictiva y personalizada. Nuestros resultados sugieren una tendencia para tres tipos principales de individuos en 'perfiles de coordinación autónoma', con un grupo que muestra un tipo de reacción 'central ' incluso durante la tarea de rumiación (es decir, una tendencia importante para FC-BP CC positivos), un grupo de individuos con un tipo de reacción más 'periférica ' (mostrando ciclos CC), y otros individuos con reacciones mixtas positivas-negativas (quienes podrían ser capaces de adaptar los patrones hemodinámicos a diferentes situaciones incrementando las fases 'central ' o 'periférica ' en una forma más flexible). Vale la pena señalar que solo un caso cayó fuera de estas tres categorías principales para cada tarea. Esto sugiere una tendencia de la mayoría de los individuos a caer dentro de varios prototipos de actividad hemodinámica.

Con base en los fundamentos teóricos de este estudio, sugerimos posibles explicaciones a estas diferencias en los patrones de reacción hemodinámica. Los individuos 'periféricos' pueden ser capaces de mantener la PA bajo control mejor que los individuos 'centrales' en circunstancias negativas, utilizando la "estrategia" de equilibrio. Los individuos 'centrales' podrían ser más capaces de realizar una tarea desafiante (tarea matemática) manteniendo la motivación y aumentando el interés en la tarea (manteniendo la actividad parasimpática y aumentando la actividad simpática), en una "estrategia" de coactivación parasimpático-simpático [43,44]. La relevancia del aumento diferencial en la PA de los individuos "centrales" también puede explicarse por un papel central de la activación simpática mediado por la norepinefrina [56].

Posibles factores psicosociales como predictores de una diversidad de perfiles hemodinámicos. Si bien hoy en día la mayoría de los estudios de medicina predictiva se centran en factores genéticos, también es importante profundizar en los factores psicosociales, que se encuentran como predictores relevantes del estado de salud (como se mencionó anteriormente), para una atención médica integral personalizada. Los resultados de este estudio sugieren una taxonomía de prototipos hemodinámicos en línea con otros estudios que los relacionan con diferentes contextos psicosociales y culturales [8,15,32,36,38,39,43,52,53]. Estos estudios sugieren la existencia de perfiles generales de "coordinación autónoma" y prototipos fisiológicos vinculados a características psicológicas, que predicen los patrones autonómicos generales mejor que el comportamiento individual de cada órgano. Los vínculos específicos entre estos prototipos y las variables psicosociales se encontraron en un estudio previo [53], con un tipo 'central' de sujetos que tenían una actitud más positiva hacia las recompensas y una actitud menos temerosa hacia el castigo, y con una crianza infantil más solidaria en familias de mayor nivel económico, frente a sujetos 'periféricos', con un perfil psicológico más defensivo. También se encontró un tercer tipo mixto, que puede significar individuos más flexibles y adaptados a la hora de reaccionar ante las contingencias. El presente estudio también respalda estos perfiles, incluida la relación entre la actividad cognitiva/emocional y la reactividad autonómica.

¿Cómo podría desarrollarse la dinámica del SNA para alcanzar tal variedad de patrones fisiológicos de reacción ante los mismos estímulos? Según los modelos de Gray [45,46], Porges [35] y Cacioppo [43,44] y estudios empíricos previos [8,15,32,38,41,52,53], sugerimos que el SNA evoluciona a través de un proceso de aprendizaje en el desarrollo emocional de la persona, principalmente a través de las prácticas de crianza. En su desarrollo psicofisiológico, los individuos aprenden a adaptarse a las demandas y oportunidades de su entorno, según el tipo de ambiente y los patrones emocionales de crianza. A medida que aprendemos a interiorizar la recompensa y la satisfacción social, también desarrollamos la capacidad de estimular una motivación intrínseca con una excitación cortical ('central') que conduce, a nivel autónomo, a una tendencia a coactivar el SNS y el SNP frente a estímulos socialmente gratificantes o desafiantes [43,44]. Este tendrá la función resultante de acercarse a una meta. Por otro lado, aprender a interiorizar el castigo facilitará un papel más importante de la rama más antigua del SNA (frente a la información cortical) [35] o el Sistema de Inhibición del Comportamiento [45,46] en las reacciones ante situaciones amenazantes. Esto permitirá más "autonomía" al SNA, resultando en una mayor tendencia a la activación recíproca SNS-PNS, trayendo una tendencia defensiva y de equilibrio funcionalmente ("periférica"). Estos dos tipos autonómicos también pueden estar relacionados con dos estrategias principales de afrontamiento al estrés social, activa y de acercamiento (relacionada con 'central') versus pasiva o de evitación (relacionada con 'periférica'), lo que podría contribuir a una explicación de algunos de los hallazgos de diferentes estudios sobre el tema (p. ej., [2,7,10,15,42]).

**Estudios posteriores.** Necesitamos estudios con muestras más grandes. Un estudio adicional con un grupo de sujetos que experimentan emociones reales (no solo las recuerdan) podría ser especialmente relevante para una mayor validación de estos resultados. Explorar las diferencias en los patrones de tiempo hemodinámicos en diferentes edades y sexos también proporcionará información adicional teórica y aplicada interesante. Además, la inclusión de nuevas metodologías adicionales, además de la modelización tradicional lineal y no lineal, puede profundizar en la comprensión y la capacidad predictiva de la dinámica de la coordinación fisiológica. El uso del poder de las computadoras para procesar grandes cantidades de datos permitirá avanzar en la identificación, clasificación y predicción en el tiempo de patrones de relaciones entre variables fisiológicas, genéticas, psicológicas, sociales y su relación con el pronóstico de diferentes enfermedades, permitiendo la mejora de las predicciones diferenciales para cada individuo en medicina personalizada.

El estudio de la relación entre los trastornos fisiológicos y los patrones autonómicos en los individuos, incluyendo no solo características genéticas sino también psicosociales, abre una oportunidad interesante para aplicar metodologías predictivas exitosas a la medicina personalizada. Las metodologías predictivas han sido efectivas en otras disciplinas con una larga historia y podrían ser buenas referencias para la medicina predictiva, por ejemplo, en meteorología. En el pronóstico del clima local, donde la dinámica atmosférica está influenciada por muchas variables geográficas, los modelos dinámicos lineales y no lineales son menos útiles.

Los métodos estadísticos, incluidos grandes conjuntos de diferentes variables, se utilizan ampliamente, con una precisión cada vez mayor. Ejemplos de estos métodos son HMM, análisis de conglomerados y regresión múltiple, redes neuronales, ARIMA, correlaciones cruzadas y conjuntos analógicos [59–64]. Los meteorólogos tienden a aprovechar la rápida evolución del poder de las computadoras para incluir más y más datos de otras variables, combinando métodos "basados en aprendizaje automático" con modelos dinámicos, con la intención de adquirir el "panorama completo" y aplicarlo a la predicción local. (p. ej., "Redes bayesianas" [65]).

Aplicando la lógica de los métodos actuales de pronóstico del tiempo basados en 'análogos', podemos analizar los patrones temporales fisiológicos de un individuo comparándolos con grandes bases de datos de otros individuos con características similares y con diferentes trastornos. Así, los patrones fisiológicos presentes y pasados pueden compararse dentro y entre individuos, mejorando la detección temprana y la predicción del inicio y la evolución de la enfermedad, para una prevención primaria, secundaria y terciaria más eficaz. El uso de dispositivos portátiles y no intrusivos para la monitorización ambulatoria y en línea puede permitir una mejor asistencia sanitaria domiciliaria y una mejor predicción de los trastornos [66–69].

La presente investigación apunta a un enfoque fructífero, que podría ser prometedor cuando se vincula a diferentes enfermedades, ya que puede ayudar a encontrar las probabilidades de riesgos de trastornos según los diferentes tipos de 'coordinación autónoma'. Como ejemplo, podríamos suponer que, bajo estrés, una persona de "tipo periférico" podría ser más propensa a la hipertensión, mientras que una persona de tipo "central" podría ser más propensa a un infarto de miocardio. Los patrones de 'coordinación autónoma' pueden darnos información sobre las probabilidades relacionadas con las crisis fisiológicas, para prevenirlas. Con suerte, estudios adicionales de la relación entre estos perfiles y las características y contextos psicosociales permitirán generar grandes bancos de datos sobre patrones y perfiles psicofisiológicos sociales, culturales, ecológicos y de salud, para una mejor predicción y prevención de diferentes enfermedades y crisis de salud en diferentes individuos, hacia los avances en la medicina personalizada.

La potencial fertilización cruzada interdisciplinaria entre campos como la meteorología, la fisiología humana y la psicología social puede ser útil al desarrollar métodos para estudiar y predecir la influencia del medio ambiente en el desarrollo de la actividad autónoma. Es probable que la última metodología predictiva, combinada con los enfoques tradicionales basados en la identificación de funciones dinámicas lineales y no lineales, sea muy eficaz para respaldar el progreso en la comprensión, el diagnóstico y la predicción de diferentes enfermedades y actividades fisiológicas.

## 5. Conclusiones y Direcciones Futuras

Los resultados de este estudio sobre las relaciones hemodinámicas entre la FC y la PA a lo largo del tiempo respaldan el concepto de patrones reactivos de "coordinación autónoma" con especificidades individuales y de tareas. El hallazgo también muestra una variedad interesante de tipos hemodinámicos basados en el tiempo que reaccionan bajo las mismas tareas, lo que sugiere una diversidad de perfiles de "coordinación autónoma" entre personas. El estudio discute posibles factores psicosociales relacionados con esta diversidad, que pueden contribuir a explicar esta gran variedad de respuestas hemodinámicas. La investigación adicional que integre predictores genéticos y psicosociales abrirá nuevas vías para avanzar en la medicina predictiva y personalizada, utilizando también metodologías novedosas de otras disciplinas predictivas diferentes a través de una fertilización cruzada fructífera.

Aportes de Autor: Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, análisis y resultados, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición, M.Á.G.; Interpretación de resultados, redacción-revisión y edición, NG. Todos los autores han leído y están de acuerdo con la versión publicada del manuscrito.

Financiamiento: Esta investigación no recibió financiamiento externo.

Declaración de la Junta de Revisión Institucional: El estudio se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki. El protocolo experimental fue aprobado por la Junta de Revisión Institucional (IRB) de UCLA.

Declaración de consentimiento informado: Se obtuvo el consentimiento informado de todos los sujetos involucrados en el estudio.

Declaración de disponibilidad de datos: No aplicable.

Agradecimientos: Agradecemos a David Shapiro (UCLA) por proporcionar los datos para este estudio. También agradecemos a Dmitry Davydov, Gustavo Reyes, Elizabeth Hanson, Renata Cserjesi, Róza Czabak-Garbacz ' y Daniel Ondé, por sus comentarios sobre el estudio.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## Referencias

1. Calhoun, DA; Oparil, S. Hipertensión y Actividad del Sistema Nervioso Simpático. En *Cartilla sobre el Sistema Nervioso Autonomo*; Prensa académica: Londres, Reino Unido, 2004; págs. 241–244. [\[Referencia cruzada\]](#)
2. Gandarillas, MA; Camara, SG; Scarparo, H. Estressores sociais da hipertensão em comunidades carentes. *psicol. Reflexión E Crítica* 2005, 18, 62–71. [\[Referencia cruzada\]](#)
3. Ottaviani, C.; Broschot, JF; Lonigro, A.; Medea, B.; Diest, IV; Thayer, JF Perfiles hemodinámicos de formas funcionales y disfuncionales de pensamiento repetitivo. *Ana. Comportamiento Medicina*. 2016, 51, 261–271. [\[Referencia cruzada\]](#) [\[PubMed\]](#)
4. Walter, LM; Von Känel, R.; Heimgartner, N.; Zuccarella-Hackl, C.; Ehlert, U.; Wirtz, Reactividad cardiovascular alterada por PH y recuperación de la estimulación parasimpática inducida por la prueba de cara fría en la hipertensión esencial. *J. Clin. Medicina*. 2021, 10, 2714. [\[Referencia cruzada\]](#) [\[PubMed\]](#)
5. Davydov, DM; Shapiro, D.; Cook, IA; Goldstein, I. Mecanismos barorreflexos en la depresión mayor. *prog. Neuropsicofarmacoc.* *Biol. Psiquiatría* 2007, 31, 164–177. [\[Referencia cruzada\]](#)
6. Krantz, DS; Mcceney, MK Efectos de los factores psicológicos y sociales sobre las enfermedades orgánicas: una evaluación crítica de la investigación sobre Enfermedad coronaria. *año Rev. Psicol.* 2002, 53, 341–369. [\[Referencia cruzada\]](#)
7. Madera, SK; Bhatnagar, S. Resiliencia a los efectos del estrés social: evidencia de estudios clínicos y preclínicos sobre el papel de las estrategias de afrontamiento. *Neurobiol. Estrés* 2015, 1, 164–173. [\[Referencia cruzada\]](#)
8. Westhoff-Bleck, M.; Lemke, LH; Bleck, JMS; negro, CA; Bauersachs, J.; Kahl, KG La depresión asociada con la variabilidad reducida de la frecuencia cardíaca predice el resultado en la enfermedad cardíaca congénita en adultos. *J. Clin. Medicina*. 2021, 10, 1554. [\[Referencia cruzada\]](#)
9. Marrón, EG; Gallagher, S.; Creaven, AM Soledad y reactividad al estrés agudo: Una revisión sistemática de estudios psicofisiológicos. *Psicofisiología* 2017, 55, e13031. [\[Referencia cruzada\]](#)
10. Lee, EM; Hughes, BM La dominancia del rasgo se asocia con respuestas cardiovasculares vasculares y habituación atenuada al estrés social. En t. *J. Psicofisiología*. 2014, 92, 79–84. [\[Referencia cruzada\]](#)
11. Ottaviani, C.; Shapiro, D.; Fitzgerald, L. Rumiación en el laboratorio: ¿Qué sucede cuando vuelves a la vida cotidiana? *Psicofisiología* 2010, 48, 453–461. [\[Referencia cruzada\]](#)
12. Shioiri, T. Cambios momentáneos en el sistema autónomo cardiovascular durante la carga mental en pacientes con trastorno de pánico: un nuevo índice fisiológico. *J. Afecto. Desorden*. 2004, 82, 395–401. [\[Referencia cruzada\]](#) [\[PubMed\]](#)
13. Ziegler, MG Estrés psicológico y el sistema nervioso autónomo. En *Cartilla sobre el Sistema Nervioso Autonomo*; Académico Prensa: Londres, Reino Unido, 2004; págs. 189–190. [\[Referencia cruzada\]](#)
14. Pieritz, K.; Süssenbach, P.; Rief, W.; Euteneuer, F. Estado social subjetivo y reactividad cardiovascular: un estudio experimental *Examen. Frente. psicol.* 2016, 7, 1091. [\[Referencia cruzada\]](#) [\[PubMed\]](#)
15. Schwerdtfeger, A.; Gaisbachgrabner, K.; Traunmüller, C. Satisfacción vital y reactividad hemodinámica al estrés mental. *Ana. Comportamiento Medicina*. 2016, 51, 464–469. [\[Referencia cruzada\]](#) [\[PubMed\]](#)
16. Grote, V.; Kelz, C.; Gosvami, N.; Stossier, H.; Tafeit, E.; Moser, M. Control cardio-autonómico y bienestar por oscilación exposición a la luz de color. *Fisiol. Comportamiento* 2013, 114–115, 55–64. [\[Referencia cruzada\]](#)
17. Buckwalter, J.; Rizo, A.; Juan, B.; Finlay, L.; Wang, A.; barbilla, E.; Seeman, T. Analizando el impacto del estrés: una comparación entre un factor analítico y una medición compuesta de carga alostática. En *Actas de la Conferencia de capacitación, simulación y educación entre servicios/industria (I/ITSEC)*, Orlando, FL, EE. UU., 28 de noviembre a 1 de diciembre de 2011.
18. Chen, Z.; Purdon, PL; Marrón, EN; Barbieri, R. Un marco probabilístico de proceso de punto unificado para evaluar la dinámica del latido del corazón y Control Autonomo Cardiovascular. *Frente. Fisiol.* 2012, 3, 4. [\[Referencia cruzada\]](#)
19. Dan-Glauser, ES; Gross, JJ Regulación emocional y coherencia emocional: Evidencia de efectos específicos de la estrategia. *emoción* 2013, 13, 832–842. [\[Referencia cruzada\]](#)
20. Gong, W.; Wang, S. Máquina de vectores de soporte para el diagnóstico clínico auxiliar de enfermedades cardíacas. En *Actas de la IRG de 2009 Congreso mundial sobre sistemas inteligentes*, Xiamen, China, del 19 al 21 de mayo de 2009. [\[CrossRef\]](#)
21. Huang, S.; Shen, Q.; Duong, TQ Red neuronal artificial Predicción del destino del tejido isquémico en imágenes de accidente cerebrovascular agudo. *J. Cereb. Metab. del flujo sanguíneo*. 2010, 30, 1661–1670. [\[Referencia cruzada\]](#)
22. Iervasi, G.; Franchi, D. Una nueva herramienta médica basada en la web para la evaluación y prevención del riesgo cardiovascular integral. *El r. clin. Gestión de riesgos* 2011, 7, 59. [\[Referencia cruzada\]](#)
23. Ilies, R.; Dimotakis, N.; Watson, D. Estado de ánimo, presión arterial y frecuencia cardíaca en el trabajo: un estudio de muestreo de experiencia. *J. Ocupar. Psicología de la Salud* 2010, 15, 120–130. [\[Referencia cruzada\]](#)
24. Olbrich, S.; Sander, C.; Matschinger, H.; Mergl, R.; Trenner, M.; Schönknecht, P.; Hegerl, U. Cerebro y cuerpo. *J. Psicofisiología*. 2011, 25, 190–200. [\[Referencia cruzada\]](#)

25. Salem, ABM; Revett, K.; El-Dahshan, ESA Aprendizaje automático en el diagnóstico de electrocardiogramas. En Actas de la Multiconferencia Internacional sobre Informática y Tecnología de la Información de 2009, Mragowo, Polonia, 12 a 14 de octubre de 2009. [\[Referencia cruzada\]](#)
26. García, AOM; Muller, MF; Schindler, K.; Rummel, C. Correlaciones cruzadas genuinas: ¿Qué medida basada en sustitutos reproduce mejores resultados analíticos? *Red neuronal* 2013, 46, 154–164. [\[Referencia cruzada\]](#) [\[PubMed\]](#)
27. Hussain, S.; Raza, Z.; Giacomini, G.; Goswami, N. Clasificación basada en máquinas de vectores de soporte del síncope vasovagal usando Prueba de inclinación con la cabeza hacia arriba. *Biología* 2021, 10, 1029. [\[Referencia cruzada\]](#) [\[PubMed\]](#)
28. Seliger, A.; Hansen, LB Caracterización y discriminación de electrocardiogramas patológicos mediante aprendizaje automático avanzado Métodos; Universidad Técnica de Dinamarca: Lyngby, Dinamarca, 2013.
29. Gosvami, N.; Roessler, A.; Lackner, Hong Kong; Schneditz, D.; Grasser, E.; Hinghofer-Szalkay, HG Patrones de respuesta del volumen sistólico y la frecuencia cardíaca al estrés ortostático aumentado. *clin. Auton. Res.* 2009, 19, 157–165. [\[Referencia cruzada\]](#) [\[PubMed\]](#)
30. Papousek, I.; Nauschnegg, K.; Paechter, M.; Lackner, Hong Kong; Gosvami, N.; Schuster, G. Rasgo y estado afecto positivo y recuperación cardiovascular del estrés académico experimental. *Biol. psicol.* 2010, 83, 108–115. [\[Referencia cruzada\]](#)
31. Schlotz, W.; Kumsta, R.; Laves, I.; Entrante, S.; Jones, A.; Wüst, S. Covarianza entre las respuestas psicológicas y endocrinas al desafío farmacológico y al estrés psicosocial: una cuestión de tiempo. *Psicosom. Medicina*. 2008, 70, 787–796. [\[Referencia cruzada\]](#)
32. Decaro, JA Más allá de las catecolaminas: Medición de las respuestas autonómicas al contexto psicosocial. *Soy. J. Hum. Biol.* 2015, 28, 309–317. [\[Referencia cruzada\]](#)
33. Katz, LF Violencia doméstica y reactividad vagal a la provocación entre compañeros. *Biol. psicol.* 2007, 74, 154–164. [\[Referencia cruzada\]](#)
34. Kemp, AH; Arias, JA; Fisher, Z. Social Ties, Health and Wellbeing: A Literature Review and Model. en *Neurociencia y Ciencias Sociales*; Springer: Cham, Suiza, 2017; págs. 397–427.
35. Porges, SO; Furman, SA El desarrollo temprano del sistema nervioso autónomo proporciona una plataforma neuronal para el comportamiento social: una perspectiva polivagal. *Bebé Niño Dev.* 2010, 20, 106–118. [\[Referencia cruzada\]](#)
36. Seery, MD El modelo biopsicosocial de desafío y amenaza: usar el corazón para medir la mente. *Soc. Personal. psicol. Brújula* 2013, 7, 637–653. [\[Referencia cruzada\]](#)
37. Tsai, JL; Levenson, RW; McCoy, K. Variación cultural y temperamental en la respuesta emocional. *Emoción* 2006, 6, 484–497. [\[Referencia cruzada\]](#)
38. Kennedy, AE; Rubin, KH; Hastings, PD; Maisel, B. Relaciones longitudinales entre el tono vagal infantil y la conducta parental: 2 a 4 años. *desarrollo Psicobiol.* 2004, 45, 10–21. [\[Referencia cruzada\]](#) [\[PubMed\]](#)
39. Levenson, RW Diferencias del sistema nervioso autónomo entre las emociones. *psicol. ciencia* 1992, 3, 23–27. [\[Referencia cruzada\]](#)
40. Pavlov, SV; Reva, NV; Loktev, KV; Tummyalis, AV; Korenyok, VV; Aftanas, LI La dinámica temporal de la reevaluación cognitiva: Consecuencias cardiovasculares de la regulación a la baja de la emoción negativa y la regulación al alza de la emoción positiva. *Psicofisiología* 2013, 51, 178–186. [\[Referencia cruzada\]](#) [\[PubMed\]](#)
41. Richards, M.; Eves, FF Personalidad, temperamento y respuesta de defensa cardíaca. *Personal. individuo Diferir de.* 1991, 12, 999–1007. [\[Referencia cruzada\]](#)
42. Walters, RP; Harrison, PK; De Vore, BB; Harrison, DW Teoría de la capacidad: una perspectiva neuropsicológica sobre los sistemas neuronales compartidos que regulan el comportamiento propenso a la violencia hostil y el síndrome metabólico. *J. Neurol. Desorden. Epilepsia* 2016, 3, 1014–1030.
43. Cacioppo, JT Neurociencia social: respuestas autonómicas, neuroendocrinas e inmunes al estrés. *Psicofisiología* 1994, 31, 113–128. [\[Referencia cruzada\]](#)
44. Cacioppo, JT Sentimientos y emociones: Funciones de los marcadores electrofisiológicos. *Biol. psicol.* 2004, 67, 235–243. [\[Referencia cruzada\]](#) [\[PubMed\]](#)
45. Gray, JA La base psicofisiológica de la introversión-extraversión. *Comportamiento Res. El r.* 1970, 8, 249–266. [\[Referencia cruzada\]](#)
46. Gray, JA Una crítica de la teoría de la personalidad de Eysenck. En *Un modelo de personalidad*; Springer: Berlín/Heidelberg, Alemania, 1981; págs. 246–276. [\[Referencia cruzada\]](#)
47. Fowles, DC El modelo de tres excitaciones: implicaciones de la teoría de aprendizaje de dos factores de Gray para la frecuencia cardíaca, actividad electrodérmica, y Psicopatía. *Psicofisiología* 1980, 17, 87–104. [\[Referencia cruzada\]](#) [\[PubMed\]](#)
48. Kemper, TD ¿Cuántas emociones hay? Boda de los Componentes Sociales y Autonómicos. *Soy. J. Sociol.* 1987, 93, 263–289. [\[Referencia cruzada\]](#)
49. Norris, CJ; Chen, EE; Zhu, DC; Pequeño, SL; Cacioppo, JT La Interacción de los Procesos Sociales y Emocionales en el Cerebro. *j Cog. Neurosci.* 2004, 16, 1818–1829. [\[Referencia cruzada\]](#) [\[PubMed\]](#)
50. Perris, C. Un marco teórico para vincular la experiencia de las actitudes disfuncionales de crianza de los padres con la psique manifiesta. chopatología. *Acta Psiquiatría. Escanear.* 1988, 78, 93–109. [\[Referencia cruzada\]](#) [\[PubMed\]](#)
51. Schwartz, GE Emoción y organización psicofisiológica: un enfoque de sistemas. en *Psicofisiología: Sistemas, Procesos y Aplicaciones*; Coles, GH, Donchin, E., Porges, SW, Eds.; Elsevier: Amsterdam, Países Bajos, 1986; págs. 354–377.
52. Yuenyongchaiwat, K.; Sheffield, D.; Panadero, I.; Maratos, F. Respuestas hemodinámicas a las tareas de afrontamiento activas y pasivas y la predicción de la presión arterial futura en participantes tailandeses: un estudio de cohorte prospectivo preliminar. *Jpn. psicol. Res.* 2015, 57, 288–299. [\[Referencia cruzada\]](#)
53. Gandarillas, M.Á. Correlatos psicosociales de la actividad vegetativa periférica y la coordinación. *Aletheia* 2011, 35–36, 211–230.
54. Gosvami, N.; Lackner, Hong Kong; Grasser, EK; Hinghofer-Szalkay, HG Estabilidad individual de la respuesta de tolerancia ortostática. *acta Fisiol. Colgado.* 2009, 96, 157–166. [\[Referencia cruzada\]](#)

55. Beauchaine, TP; Gatzke-Kopp, L.; Mead, HK Teoría polivagal y psicopatología del desarrollo: desregulación de las emociones y problemas de conducta desde preescolar hasta la adolescencia. *Biol. psicol.* 2007, 74, 174–184. [Referencia cruzada]
56. Pasillo, JE; Guyton, AC Guyton and Hall Libro de texto de fisiología médica; Elsevier: Filadelfia, Pensilvania, EE. UU., 2016.
57. Cuervo, PB; Fadel, PJ; Ogoh, S. Restablecimiento del barorreflejo arterial durante el ejercicio: una perspectiva actual. *Exp. Fisiol.* 2006, 91, 37–49.  
[Referencia cruzada]
58. Viamontes, GI; Nemeroff, CB Interacciones cerebro-cuerpo: el impacto fisiológico de los procesos mentales: la neurobiología de la respuesta al estrés. *psiquiatra Ana.* 2009, 39, 975–984.  
[Referencia cruzada]
59. Bellone, E.; Hughes, J.; Guttorp, PA Modelo oculto de Markov para reducir patrones atmosféricos sinópticos a precipitación montos *Clima Res.* 2000, 15, 1–12. [Referencia cruzada]
60. Enke, W.; Spekat, A. Reducción de escala de los resultados del modelo climático en elementos meteorológicos locales y regionales mediante clasificación y regresión. *Clima Res.* 1997, 8, 195–207. [Referencia cruzada]
61. Gardner, M.; Dorling, S. Redes neuronales artificiales (el perceptrón multicapa): una revisión de las aplicaciones en las ciencias atmosféricas. *atmósfera Reinar.* 1998, 32, 2627–2636.  
[Referencia cruzada]
62. Ghil, M.; Yiou, P.; Hallegatte, S.; Malamud, BD; Naveau, P.; Soloviev, A.; Friederichs, P.; Keilis-Borok, V.; Kondrashov, D.; Kossobokov, V.; et al. Eventos extremos: Dinámica, estadística y predicción. *Procesos no lineales Geophys.* 2011, 18, 295–350.  
[Referencia cruzada]
63. Kirk-Davidoff, DB Sobre el diagnóstico de la sensibilidad climática usando observaciones de fluctuaciones. *atmósfera química física* 2009, 9, 813–822.  
[Referencia cruzada]
64. Miller, Países Bajos; Duffy, PB; Cayán, RD; Hidalgo, H.; Jin, J.; Kanamaru, H.; O'Brien, T.; Schlegel, Nueva Jersey; Sloan, LC; Snyder, MA; et al. Un análisis del clima de California simulado utilizando múltiples técnicas dinámicas y estadísticas. Documento del Centro de Cambio Climático de California CEC-500-2009-017-F. 2009. Disponible en línea: <https://escholarship.org/uc/item/9hh481gh> (consultado el 3 de mayo de 2022).
65. Cofino, AS; Cano, R.; Sordo, C.; Gutierrez, JM Redes bayesianas para la predicción meteorológica probabilística. En *Actas de la Conferencia Europea sobre Inteligencia Artificial (ECAI)*, Lyon, Francia, 21 a 26 de julio de 2002; págs. 695–699.
66. Tralongo, P.; Ferrau, F.; Borsellino Verderame, F.; Caruso, M.; Giuffrida Butera, A.; Gebbia, V. Atención domiciliaria centrada en el paciente con cáncer: un nuevo modelo para la atención médica en oncología. *El r. clin. Gestión de riesgos* 2011, 7, 387–392. [Referencia cruzada]
67. Izquierdo, R.; Meyer, S.; Starren, J.; Goland, R.; Teresi, J.; Ella como.; Weinstock, RS Detección y remediación de situaciones médicamente urgentes mediante el manejo de casos de telemedicina para pacientes mayores con diabetes mellitus. *El r. clin. Gestión de riesgos* 2007, 3, 485–489.
68. Shalaby, N.; Shalaby, N. Estudio de la presión arterial ambulatoria en niños diabéticos: Predicción de daño renal temprano. *El r. clin. Riesgo Administrar* 2015, 11, 1531. [Referencia cruzada] [PubMed]
69. Gandarillas, M.Á.; Goswami, N. Fusionando las tendencias actuales del cuidado de la salud: Perspectiva innovadora en el cuidado del envejecimiento. *clin. interv. Envejecimiento* 2018, 13, 2083. [Referencia cruzada]