



## Variabilidad de la frecuencia cardíaca como biomarcador para la evaluación del estrés

### Heart rate variability as a biomarker for stress assessment

Karla Pérez Linares<sup>1\*</sup> , Susana María Muñiz Espinosa , María Fernanda Machado Cueto<sup>2</sup> , Ana Laura Ortiz García<sup>3</sup> .

**Citación:**  
Pérez Linares K, Muñiz Espinosa SM, Machado Cueto MF, Ortiz García AL. Variabilidad de la frecuencia cardíaca como biomarcador para la evaluación del estrés. *Revdosdic* [Internet]. 2023 [citado: fecha de acceso];6(2): e408 [aprox. 7 p.].

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad "Victoria de Girón". La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad "Manuel Fajardo". La Habana, Cuba

<sup>3</sup>Universidad de La Habana. Facultad de Psicología. La Habana, Cuba.

#### RESUMEN

**Introducción:** el estrés crónico tiene un impacto negativo tanto para la salud del individuo como para la economía. Fisiológicamente, se desencadena una cascada de hormonas de estrés y aumenta la actividad del sistema nervioso autónomo. La variabilidad de la frecuencia cardíaca es una herramienta usada comúnmente para evaluar la actividad autonómica. **Objetivo:** describir la utilidad de la variabilidad de la frecuencia cardíaca como biomarcador para la evaluación del estrés. **Métodos:** se realizó una revisión bibliográfica donde se consultaron 23 documentos extraídos de bases de datos en Internet: BVS, PubMed y SciELO. **Resultados:** el sistema nervioso autónomo es una parte importante en el control de diferentes sistemas fisiológicos. Su función principal es la homeostasis. El estrés se asocia con fluctuaciones de la actividad autonómica y provoca desorganización del equilibrio del organismo. La variabilidad de la frecuencia cardíaca es una herramienta usada para evaluar la actividad autonómica. Es un método simple y no invasivo que describe las oscilaciones en los intervalos entre latidos cardíacos consecutivos. Indica la capacidad del corazón para responder a múltiples eventos. En condiciones de estrés disminuye y se asocia con actividad parasimpática reducida. Trabajar en equipos multidisciplinarios en la Atención Primaria de Salud permite una evaluación más integral y una respuesta más completa a la solución del malestar del paciente. **Conclusiones:** el estrés sostenido se asocia con menor variabilidad de la frecuencia cardíaca, específicamente con reducida actividad parasimpática. Por ello, su análisis puede utilizarse para la evaluación objetiva de la salud mental y el estrés.



#### Correspondencia a:

Karla Pérez Linares  
karlaperezlinares99@gmail.com

#### Revisado por:

Anays   
Acuña Amador  
Universidad de Ciencias  
Médicas de de Villa Clara.

Robin   
Fajardo Alcalá  
Universidad de Ciencias  
Médicas de Granma.

#### Editora correctora:

MSc. IrisMaría   
Batista Ramírez  
Universidad de  
Ciencias Médicas de  
Granma

#### Palabras clave:

Actividad parasimpática; Biomarcador; Estrés; Variabilidad;

#### Key words:

Parasympathetic activity; Biomarker; Stress; Variability; Heart rate.

#### ABSTRACT

**Introduction:** chronic stress has a negative impact on both the individual's health and the economy. Physiologically, a cascade of stress hormones is triggered and autonomic nervous system activity increases. Heart rate variability is a commonly used tool to assess autonomic activity. **Objective:** to describe the utility of heart rate variability as a biomarker for stress assessment. **Methods:** a bibliographic review was carried out where 23 documents extracted from Internet databases were consulted: VHL, PubMed and SciELO. **Results:** the autonomic nervous system is an important part in the control of different physiological systems. Its main function is homeostasis. Stress is associated with fluctuations in autonomic activity and causes disorganization of the balance of the organism. Heart rate variability is a tool used to assess autonomic activity. It is a simple and non-invasive method that describes the oscillations in the intervals between consecutive heartbeats. Indicates the heart's ability to respond to multiple events. Under stress conditions, it decreases and is associated with reduced parasympathetic activity. Working in multidisciplinary teams in Primary Health Care allows a more comprehensive evaluation and a more complete response to the solution of the patient's discomfort. **Conclusions:** sustained stress is associated with lower heart rate variability, specifically reduced parasympathetic activity. Therefore, its analysis can be used for objective assessment of mental health and stress.

**Recepción:** 2022/11/14

**Aceptación:** 2023/03/11

**Publicación:** 2023/05/20



## INTRODUCCIÓN

El estrés se define como un estado vivencial displacentero sostenido en el tiempo, acompañado en mayor o menor medida de trastornos psicofisiológicos que surgen en un individuo como consecuencia de la alteración de sus relaciones con el ambiente, que imponen al sujeto demandas o exigencias las cuales objetiva o subjetivamente resultan amenazantes para él y sobre las cuales tiene o cree tener poco o ningún control<sup>(1)</sup>.

Se considera como el proceso o reflejo que se pone en marcha cuando una persona percibe una situación o acontecimiento complejo en el cual se encuentra como amenazante o desbordante de sus recursos. Según su determinación es un fenómeno social, y por su naturaleza, un fenómeno psicofisiológico. A menudo los hechos que lo ponen en marcha son los que están relacionados con cambios que exigen del individuo un sobreesfuerzo y por tanto ponen en peligro su bienestar personal. Es el proceso de interacción entre el individuo y su entorno; se convierte en emociones en función de determinados componentes personales y especialmente del carácter de las demandas, los motivos y necesidades centrales del individuo, de su autovaloración, sus recursos y estrategias para afrontarlas, que se desarrollan a lo largo de su experiencia vital<sup>(2)</sup>.

El término biomarcador se utiliza para medir una interacción entre un sistema biológico y un agente de tipo químico, físico o biológico, se evalúa así una respuesta funcional o fisiológica, a nivel celular o molecular, asociada con la probabilidad del desarrollo de una enfermedad<sup>(3)</sup>.

El estrés afecta de una manera directa a la salud, facilita la aparición de determinadas enfermedades o acelera el progreso de una enfermedad ya crónica, o de forma indirecta, bien estimulando la realización de conductas nocivas o reduciendo la probabilidad de que aparezcan conductas saludables<sup>(4)</sup>. Se han diseñado diferentes estrategias y métodos para su evaluación, existe en la actualidad más de 150 instrumentos con esta finalidad, además de entrevistas clínicas y otros procedimientos subjetivos. Sin embargo, incluso las herramientas más fiables en evaluación psicológica poseen importantes limitaciones. La falta de consenso en relación con la delimitación conceptual del estrés y la existencia de definiciones heterogéneas llevan a mediciones inconsistentes y a menudo superficiales. La medición del estrés es particularmente compleja dado que implica factores psicológicos, sociales y biológicos. Para

lograr una evaluación multinivel del estrés se necesita una mayor articulación entre diferentes métodos de medición<sup>(5,6)</sup>. Por ello, el estudio de biomarcadores para la evaluación integral del estrés ha sido significativo en los últimos años. Estas ideas nos conducen a plantear el siguiente **problema científico**: ¿Sería útil la aplicación de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en la evaluación del estrés?

**Objetivo:** Describir la utilidad de la variabilidad de la frecuencia cardíaca como biomarcador para la evaluación del estrés.

## MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica, desde julio de 2021 hasta abril de 2022, de corte descriptivo, para la que se emplearon 23 documentos. Se consultaron libros de texto y artículos científicos en inglés y español, extraídos de bases de datos en Internet: BVS, PubMed y SciELO. Se utilizaron como palabras clave en idioma español: Variabilidad, Frecuencia Cardíaca, Estrés, Actividad parasimpática; Biomarcador; y en inglés: Heart rate variability, Stress, Parasympathetic activity, Biomarker. Los registros obtenidos en los buscadores de las bases de datos fueron filtrados para mostrar artículos de revisión y revisión sistemática, preferiblemente de los últimos 5 años. Para la interpretación de los documentos encontrados se utilizaron los métodos de análisis y síntesis.

## DESARROLLO

### Sistema Nervioso Autónomo

El sistema nervioso autónomo (SNA) es una parte importante en el control de diferentes sistemas fisiológicos. Su función principal es la homeostasis, regulada en gran medida por reflejos autónomos, los cuales son procesados por circuitos locales en la médula espinal y el tronco encefálico<sup>(7,8,9,10)</sup>. Tiene tres divisiones principales: simpático, parasimpático y entérica<sup>(7)</sup>:

- el sistema nervioso parasimpático (SNP) promueve la actividad vegetativa, como la desaceleración de la frecuencia cardíaca (FC) a través del nervio vago<sup>(8,10)</sup> o el aumento de la motilidad intestinal predominantemente a través de acetilcolina (ACh) en la unión neuroefectora. El nervio vago también mantiene el control inhibitorio tónico de las citocinas proinflamatorias a través de la liberación



de Ach en el sistema reticuloendotelial, mediando el reflejo inflamatorio a través de la vía antiinflamatoria colinérgica<sup>(8,9)</sup>.

- el sistema nervioso simpático (SNS) sirve para regular al alza la función de los órganos efectores, como el aumento de la presión arterial (PA) o el aumento de la actividad sudomotora, a través de las catecolaminas: la noradrenalina (NA) y la adrenalina<sup>(8)</sup>.

El SNA rige cada proceso automático que tiene lugar en el organismo.

### Relación entre estrés y disfunción autonómica

Las dos vías principales por las que el estrés psicológico afecta al cuerpo humano son el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal y el SNS, los cuales se encuentran altamente coordinados e interconectados. En contraparte, el SNP desempeña un rol importante mitigando la respuesta al estrés del individuo mediante la inhibición de ambas vías<sup>(5)</sup>.

Fisiológicamente, una situación estresante desencadena la aceleración del SNA que, además del aumento de la actividad simpática, regula diversos sistemas hormonales, incluyendo el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal y el sistema renina-angiotensina-aldosterona<sup>(11,12)</sup>. Esto resulta en aumento de la tensión muscular y mayor rendimiento: esta respuesta a corto plazo de "luchar o huir" ha evolucionado como mecanismo de defensa, permitiendo a las personas reaccionar rápidamente a situaciones de peligro para la vida. Sin embargo, la activación a largo plazo de este sistema de respuesta al estrés y la subsecuente sobreexposición al cortisol y las otras hormonas puede interrumpir casi cualquier proceso fisiológico del organismo<sup>(11)</sup>, lo que se conoce como disfunción autonómica.

El término disfunción autonómica describe una pérdida de la regulación autonómica normal del sistema cardiovascular asociada con una activación excesiva del sistema nervioso simpático y una capacidad reducida del sistema nervioso parasimpático<sup>(12)</sup>. Por lo tanto, la disfunción autonómica también puede promover el estrés oxidativo, reducir la vasodilatación, aumentar la inflamación crónica y acelerar la progresión de aterosclerosis que puede conducir a un accidente cerebrovascular<sup>(11,12)</sup>. La regulación saludable se caracteriza a menudo por una actividad simpática y parasimpática que converge en un ciclo límite alrededor de un valor crítico<sup>(7,12)</sup>.

El estrés crónico está implicado en la fisiopatología de varias enfermedades neurológicas, psiquiátricas, cardiovasculares y endocrinas. Es capaz de afectar a la estructura de regiones específicas del cerebro, como el hipocampo, la corteza prefrontal y la amígdala. Estos cambios estructurales van acompañados de alteraciones funcionales. El estrés diario provoca modificaciones significativas en áreas cerebrales responsables de las emociones negativas y respuestas estresantes<sup>(12)</sup>.

En resumen, el estrés se asocia con fluctuaciones de la actividad autonómica y provoca desorganización del equilibrio del organismo. El grado de disfunción autonómica se podría medir mediante la VFC, puesto que es un indicativo de la actividad del SNA.

### Variabilidad de la frecuencia cardíaca

La frecuencia cardíaca (FC) está estrechamente relacionada con el ciclo de ventilación respiratoria<sup>(9)</sup>. La arritmia sinusal respiratoria (RSA) se refiere al aumento de la FC durante la inspiración y la desaceleración de la FC durante la espiración, que es el criterio de valoración funcional de las fibras vagales cardioinhibidoras que se derivan del núcleo ambiguo<sup>(8,9,13)</sup>.

La variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC o HRV, por sus siglas en inglés) es un método simple y no invasivo que describe las oscilaciones en los intervalos entre latidos cardíacos consecutivos. Por tanto, la VFC describe la influencia vagal sobre el nódulo sinusal utilizando marcadores electrocardiográficos<sup>(14,15,16,17)</sup>.

Los cambios inducidos por la emoción en la VFC están asociados con la función en la ínsula, el gris periacueductal (PAG) y el núcleo caudado. La conectividad funcional bidireccional entre las estructuras de la red autónoma central de la corteza prefrontal medial, la ínsula, el núcleo central de la amígdala, la PAG y la región parabraquial informan el flujo de salida autónomo eferente a través de estructuras, como los ganglios estrellados y el nervio vago hacia el nodo sinoauricular<sup>(8)</sup>. Por tanto, el grado de VFC proporciona información sobre el funcionamiento del control del sistema nervioso sobre la FC y la capacidad del corazón para responder<sup>(8,12)</sup>.

El corazón sano no es un metrónomo, sus oscilaciones son complejas y no lineales; la mejor manera de describir las fluctuaciones entre latido y latido es la teoría del caos. Mientras que un sistema biológico saludable exhibe una complejidad espacial y temporal, la enfermedad puede

involucrar tanto una pérdida como el aumento de esta complejidad<sup>(12,18)</sup>. Por tanto, la minuciosa evaluación clínica acompañada de una cuidadosa interpretación del electrocardiograma (ECG), son necesarias antes de la medición de la VFC<sup>(18)</sup>.

La frecuencia cardíaca y variabilidad de la frecuencia cardíaca son inversamente proporcionales<sup>(19)</sup>. La VFC varía de acuerdo a factores propios del individuo (edad, género, etnia, estado de salud, condición física, herencia, composición corporal, uso de alcohol, tabaco, drogas ilícitas y medicamentos de uso regular)<sup>(11,18)</sup>, condiciones fisiológicas (ritmo circadiano, ciclo de sueño, temperatura corporal, metabolismo), medio ambiente (ruido, temperatura, humedad y momento del día), factores contextuales (método de registro, muestreo de frecuencia, duración del registro, remoción de los artefactos), influencia de la posición del cuerpo, patrón respiratorio, actividad física reciente, interacciones cognitivas-emocionales, estrés psicosocial y condiciones patológicas, fundamentalmente enfermedades crónicas<sup>(18,19)</sup>.

Además, la VFC indica la capacidad del corazón para responder a múltiples eventos fisiológicos y ambientales (por ejemplo, respiración, ejercicio físico, estrés mental, cambios hemodinámicos y metabólicos, sueño y ortostatismo) y compensar los trastornos inducidos por la enfermedad. La VFC se puede utilizar como una herramienta valiosa para medir la función simpática y parasimpática del SNA y constituye una herramienta de utilidad para entender la salud general, la resistencia y la capacidad de soportar el estrés<sup>(12)</sup>.

Los métodos analíticos de la VFC varían y los más comunes son el análisis del dominio temporal y del dominio de frecuencia (o análisis espectral). El primero es ventajoso en el monitoreo a largo plazo y limitado porque no cuantifica el balance del SNA y no puede diferenciar entre la actividad del SNS y la del SNP. El análisis del dominio de frecuencia permite separar la actividad del SNS y el SNP y es el método que se prefiere para las dediciones a corto plazo, de menos de 5 minutos<sup>(16,20)</sup>.

El dominio temporal calcula el tiempo, en milisegundos, entre una secuencia de intervalos de latidos "normales" o picos en los latidos del corazón (denominados picos R), que se pueden cuantificar mediante un ECG<sup>(13,15)</sup>. Las medidas de VFC basadas en la frecuencia calculan las influencias del SNS a través de la VFC de baja frecuencia (LF-HRV, por sus siglas en inglés; 0.04-0.15

Hertz), las influencias del SNP a través de la VFC de alta frecuencia (HF-HRV, por sus siglas en inglés; 0.15-0.40 Hertz) y el balance SNS/SNP a través de la relación de frecuencias bajas a altas (relación LF/HF). Es importante señalar que la HF-HRV está altamente relacionada con la arritmia sinusal respiratoria, la cual ocurre a menudo a frecuencias más altas, así como con las diferencias sucesivas de la raíz cuadrada media basada en el tiempo (RMSSD). La LF-HRV brinda información acerca de la influencia del SNS sobre mecanismos de regulación cardiovascular tales como el tono vasomotor y la actividad de los barorreceptores, por tanto, indica el correcto funcionamiento o no del barorreflejo, en vez de la influencia simpática sobre el corazón, como en un inicio se pensaba. Por otra parte, la VFC de muy baja frecuencia (VLF, por sus siglas en inglés; <0.003–0.04 Hertz) mide el efecto de los mecanismos de regulación a largo plazo, como son: función hormonal, sistema renina-angiotensina-aldosterona y la termorregulación. Aunque estos índices pueden no estimar completamente la abstinencia vagal, se considera que son medidas no invasivas de la actividad del SNA que reflejan procesos reguladores más centrales en el cerebro<sup>(13,21)</sup>.

La medición de los cambios del funcionamiento autonómico es crucial en el seguimiento clínico de diferentes enfermedades, así como de la eficacia terapéutica<sup>(9)</sup>. Por tanto, es un método no invasivo que permite medir los cambios en el SNA en disímiles condiciones clínicas, como por ejemplo ante el estrés.

### Estrés y variabilidad de la frecuencia cardíaca

Muchos investigadores han realizado estudios que utilizaron la VFC para medir la respuesta de estrés, operando bajo el supuesto de que es un índice confiable de estrés<sup>(14)</sup>.

En una visión tradicional, los sistemas simpático y parasimpático se oponen entre sí. Desde este punto de vista, el SNS es responsable de las reacciones al estrés y el SNP de la relajación. La actividad fásica del sistema simpático se desencadena por el estrés y aumenta la demanda de energía cardíaca. La actividad más tónica del sistema parasimpático mantiene las frecuencias cardíacas homeostáticas y la contractilidad sin agotamiento<sup>(7)</sup>.

Debido a que el SNS y el SNP dependen de diferentes mecanismos para influir en el corazón, los cambios en la frecuencia cardíaca debido a la activación del SNS ocurren más lentamente durante varios segundos

(después de más de 5 s), mientras que la variación de la frecuencia cardíaca debido a la regulación del SNP ocurre mucho más rápidamente en milisegundos (dentro de 1 s)<sup>(7,10)</sup>. Esta rápida capacidad del SNP para modular la actividad cardíaca lo hace altamente sensible a los cambios en el entorno<sup>(10)</sup>.

En este sentido, la VFC refleja hasta qué punto el cerebro y su red autónoma central pueden responder de manera flexible (niveles basales o de reposo) y adaptarse o reaccionar a los desafíos ambientales (reactividad). Por lo tanto, la reactividad de la VFC (o diferencias en la VFC desde el estado de reposo hasta los desafíos de estrés) sirve como un índice importante de la capacidad para autorregularse y reaccionar al estrés en el ambiente<sup>(10)</sup>. Según Järvelin-Pasanen et al<sup>(11)</sup>, el aumento del estrés se asociaba con VFC disminuida, específicamente con actividad parasimpática reducida; lo que se observó mediante disminuciones en la RMSSD y la HF-VFC y aumento de la relación LF/HF, aunque en 2 de los estudios no se detectó esta asociación.

Kim et al<sup>(5)</sup> observaron que la VFC es sensible a los cambios en la actividad del SNA y, además, en condiciones de estrés existe reducción de la actividad parasimpática, con disminución de la HF-VFC y aumento de la LF-VFC. Concluyó que la VFC se puede considerar una herramienta para evaluar la actividad del corazón y el funcionamiento autonómico en general, más que un trastorno en particular. Por ello en la evaluación de la relación entre estrés y HRV es esencial considerar tanto el contexto autonómico en su conjunto como la historia médica y psicológica del paciente.

Chalmers et al.<sup>(22)</sup> encontraron un aumento significativo de la LF-VFC, HF-VFC y la relación LF/HF durante la exposición al estrés agudo; sin embargo, la LF-VFC mostró una correlación significativamente negativa con la ansiedad reportada según los resultados del test DASS score. Por tanto, concluyeron que existía una fuerte relación entre la LF-VFC y el estrés agudo, pero que para la utilización de medidas de VFC debería tenerse en cuenta el grado de estrés basal para obtener resultados más certeros.

Una revisión sistemática llevada a cabo por Thielmann et al.<sup>(23)</sup> concluyó que los protocolos y el tiempo de recolección de los datos difieren entre sí, así que los resultados son comparables hasta cierto punto. Además, la muestra suele ser pequeña por lo que no es necesaria la generalización. No obstante, la VFC es un método apropiado para justificar el estrés subjetivo.

Por tanto, indicadores fisiológicos para medir el estrés

serían útiles para la prevención de los efectos nocivos del estrés crónico<sup>(11)</sup>.

## CONCLUSIONES

La VFC constituye un biomarcador que evalúa el funcionamiento del SNA y su influencia en la actividad cardíaca. El estrés mantenido se asocia con menor VFC, específicamente con reducida actividad parasimpática. Por ello, aunque estos resultados no son específicos solamente para esta condición, su análisis puede utilizarse en conjunto con una detallada historia clínica y psicosocial, así como con otras herramientas de evaluación psicológica, para evaluar objetivamente la salud mental y el estrés. Además, pudiera ser útil en el seguimiento de estos pacientes puesto que el empeoramiento de sus parámetros podría sugerir mayor disfunción autonómica, que se relaciona con enfermedades neurológicas, psiquiátricas, cardiovasculares y endocrinas.

## FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para la realización de la revisión bibliográfica.

## CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

**AKPL:** Conceptualización. Metodología. Recursos. Redacción - borrador original.

**SMME:** Recursos. Redacción - borrador original.

**MFMC y ALOG:** Recursos. Redacción - revisión y edición.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Núñez de Villavicencio-Porro F. *Psicología y Salud*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2001.
2. Pérez Núñez D, García Viamontes J, García González TE, Ortiz Vázquez D, Centelles Cabrera M. Conocimientos sobre estrés, salud y creencias de control para la Atención Primaria de Salud. *Rev. cuban. med. gen. integr* [Internet]. 2014 [citado 18 Oct 2023];30(3):354-363. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v30n3/mgi09314.pdf>
3. Cruz Cruz EM, Fernández Rodríguez DB, Gómez Velázquez EA. Biomarcadores en enfermedades relacionadas con el sistema nervioso. *Rev. electrón. "Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta"* [Internet]. 2015 [citado 18 Oct 2023];40(1):[aprox. 8p.]. Disponible en: <https://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/116/198>
4. Roca-Goderich R. *Temas de Medicina Interna II*. 5a ed. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 2017.
5. Kim HG, Cheon EJ, Bai DS, Lee YH, Koo BH. Stress and Heart Rate Variability: A Meta-Analysis and Review of the Literature. *Psychiatry Investig* [Internet]. 2018 [citado 18 Oct 2023];15(3):235-45. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5900369/pdf/pi-2017-08-17.pdf>
6. Morera LP, Tempesti TC, Pérez E, Medrano LA. Biomarcadores en la medición del estrés: una revisión sistemática. *Ansiedad y Estrés* [Internet]. 2019 [citado 18 Oct 2023];25(1):49-58. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-ansiedad-estres-242-pdf-S1134793718300472>
7. Schneider M, Schwerdtfeger A. Autonomic dysfunction in posttraumatic stress disorder indexed by heart rate variability: a meta-analysis. *Psychol Med* [Internet]. 2020 [citado 18 Oct 2023];50(12):1937–1948. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7525781/pdf/S003329172000207Xa.pdf>
8. Owens AP. The Role of Heart Rate Variability in the Future of Remote Digital Biomarkers. *Front Neurosci* [Internet]. 2020 [citado 18 Oct 2023];14(582145):[aprox. 9p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7691243/pdf/fnins-14-582145.pdf>
9. Rangon CM, Krantic S, Moyses E, Fougère B. The Vagal Autonomic Pathway of COVID-19 at the Crossroad of Alzheimer's Disease and Aging: A Review of Knowledge. *J Alzheimers Dis Rep* [Internet]. 2020 [citado 18 Oct 2023];4(1):537-551. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7835993/pdf/adr-4-adr200273.pdf>
10. Hamilton JL, Alloy LB. Atypical reactivity of heart rate variability to stress and depression across development: Systematic review of the literature and directions for future research. *Clin Psychol Rev* [Internet]. 2016 [citado 18 Oct 2023];50:67-79. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5233715/pdf/nihms820489.pdf>
11. Järvelin-Pasanen S, Sinikallio S, Tarvainen MP. Heart rate variability and occupational stress-systematic review. *Ind Health* [Internet]. 2018 [citado 18 Oct 2023];56(6):500–511. Disponible en: [https://www.jstage.jst.go.jp/article/indhealth/56/6/56\\_2017-0190/\\_pdf/-char/en](https://www.jstage.jst.go.jp/article/indhealth/56/6/56_2017-0190/_pdf/-char/en)
12. Martínez Pérez A, López Rodríguez MM. Biofeedback de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. *THERAPEÍA* [Internet]. 2019 [citado 18 Oct 2023];11:95-119. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6926203>
13. de Geus EJC, Gianaros PJ, Brindle RC, Jennings JR, Berntson GG. Should heart rate variability be "corrected" for heart rate? Biological, quantitative, and interpretive considerations. *Psychophysiology* [Internet]. 2019 [citado 18 Oct 2023];56(2):e13287. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6378407/pdf/PSYP-56-na.pdf>
14. Clemente-Suárez VJ, Herrera-Mendoza K, Montañez-Romero M, Navarro MC, Crespo-Ribera W, Vargas-Maria C, et al. Respuesta autonómica de estrés en estudiantes de doctorado. *Cultura, Educación y Sociedad* [Internet]. 2021 [citado 18 Oct 2023];12(1):9-18. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7823631>
15. Pham T, Lau ZJ, Chen SHA, Makowski D. Heart Rate Variability in Psychology: A Review of HRV Indices and an Analysis Tutorial. *Sensors* [Internet]. 2021 [citado 18 Oct 2023];21(12):3998. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1424-8220/21/12/3998>

16. Souza HCD, Philbois SV, Veiga AC, Aguilar BA. Heart Rate Variability and Cardiovascular Fitness: What We Know so Far. *Vasc Health Risk Manag* [Internet]. 2021 [citado 18 Oct 2023];17:701-711. Disponible en: <https://www.dovepress.com/getfile.php?fileID=75795>
17. Talal Attar E, Balasubramanian V, Subasi E, Kaya M. Stress Analysis Based on Simultaneous Heart Rate Variability and EEG Monitoring. *IEEE J Transl Eng Health Med* [Internet]. 2021 [citado 18 Oct 2023];9(2700607):[aprox. 6p.]. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/aa81/0326bf20be71828edb6bc89776af2385bd21.pdf>
18. Catai AM, Pastre CM, Fernandes de Godoy M, da Silva E, Medeiros Takahashi AC de, Marques Vanderlei LC. Heart rate variability: are you using it properly? Standardisation checklist of procedures. *Braz J Phys Ther* [Internet]. 2020 [citado 18 Oct 2023];24(2):91-102. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7082649/pdf/main.pdf>
19. Veloza L, Jiménez C, Quiñones D, Polanía F, Pachón-Valero LC, Rodríguez-Triviño CY. Variabilidad de la frecuencia cardíaca como factor predictor de las enfermedades cardiovasculares. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2019 [citado 18 Oct 2023];26(4):205-210. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcca/v26n4/0120-5633-rcca-26-04-00205.pdf>
20. Oh J, Lee H, Park H. Effects on Heart Rate Variability of Stress Level Responses to the Properties of Indoor Environmental Colors: A Preliminary Study. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2021 [citado 18 Oct 2023];18(9136):[aprox. 19p.]. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijerph18179136>
21. Calderón FJ, Cupeiro R, Peinado AB, Lorenzo-Capella I. Heart Rate Variability and Exercise, Is There a Physiological Basis? *Rev. int. med. cienc. act. fís. deporte* [Internet]. 2020 [citado 18 Oct 2023]; 20(78):299-320. Disponible en: <http://cdeporte.rediris.es/revista/revista78/artvariabilidad1151.htm>
22. Chalmers T, Hickey BA, Newton P, Lin CT, Sibbritt D, McLachlan CS, et al. Stress Watch: The Use of Heart Rate and Heart Rate Variability to Detect Stress: A Pilot Study Using Smart Watch Wearables. *Sensors* [Internet]. 2022 [citado 18 Oct 2023];22(1):151. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1424-8220/22/1/151>
23. Thielmann B, Pohl R, Böckelmann I. Heart rate variability as a strain indicator for psychological stress for emergency physicians during work and alert intervention: a systematic review. *J Occup M Toxicol* [Internet]. 2021 [citado 18 Oct 2023];16(1):24. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8240085/pdf/12995\\_2021\\_Article\\_313.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8240085/pdf/12995_2021_Article_313.pdf)