

Cambios en la variabilidad de la frecuencia cardiaca en pacientes con cáncer

Changes in the heart rate variability of cancer patients

Agustina Cruz Jerónimo¹, Claudia Gutiérrez Sida²
y María de Lourdes Velasco Vázquez¹

RESUMEN

El síntoma más frecuentemente registrado en el paciente oncológico es el dolor crónico, que puede ser una experiencia estresante que repercute en la progresión del cáncer. Dos indicadores psicológicos que se emplean actualmente para medir el dolor crónico y los niveles de estrés en tales pacientes son la variabilidad de la frecuencia cardiaca y la Escala Visual Numérica, los cuales proporcionan información importante de su estado. En este trabajo se plantearon como objetivos analizar la influencia del sexo, edad y fase del cáncer en la variabilidad de la frecuencia cardiaca, así como los cambios ocurridos durante las cuatro sesiones clínicas de intervención terapéutica en las que los pacientes habían recibido terapia de relajación con respiración diafragmática y visualización o imaginación guiada. Por último, se midió la percepción de la intensidad del dolor y el estrés a través de la referida escala para determinar si había una disminución significativa. Se analizaron los datos generados de 64 pacientes que sufrían dolor crónico mediante las pruebas no paramétricas de Kruskal-Wallis y Wilcoxon, la prueba de la T2 de Hotelling y el análisis de medidas repetidas. Los resultados revelaron reducción significativa en el estrés y dolor, y además se lograron cambios significativos en la variabilidad de la frecuencia cardíaca baja y alta.

Palabras clave: Dolor crónico; Niveles de estrés; Variabilidad de la frecuencia cardiaca; Escala Visual Numérica.

ABSTRACT

Chronic pain is the most common symptom registered in cancer patients. This experience can be so stressful that it ends up impacting cancer progression itself. Two psychological methods currently used to measure chronic pain and stress levels in cancer patients include heart rate variability and some type of Visual Numeric Scale, both methods provide important information of the state of health of the patient. Objective. The present study aimed at analyzing the influence of sex, age, and stage of cancer on the variability of heart rate, as well as changes occurring during four clinical sessions of a therapeutic intervention. Patients received muscle relaxation therapy initiated by diaphragmatic breathing, and visualization or guided imagery. Finally, the study sought to examine any significant decreases in intensity of perceived pain and stress. Participants and Method. Data collected from 64 patients with chronic cancer pain were analyzed using the nonparametric Kruskal-Wallis and Wilcoxon tests, the Hotelling T2 and analysis of repeated measures. Results showed a significant reduction in stress and pain, as well as significant changes in both low and high heart rates.

Key words: Chronic pain; Stress levels; Heart rate variability; Visual Numeric Scale.

¹ Facultad de Estadística e Informática de la Universidad Veracruzana, Av. Xalapa s/n, Col. Centro, 91020 Xalapa, Ver., México, tel. (228)842-17-00, correos electrónicos: agus_cj15@hotmail.com y lulu760211@gmail.com. Artículo recibido el 30 de mayo de 2013 y aceptado el 17 de diciembre de 2014.

² Facultad de Psicología de la Universidad Veracruzana, Av. Manantiales s/n, San Cristóbal, Xalapa 2000, 91097 Xalapa, Ver., México, tel. (228)842-17-00, correo electrónico: clagus@gmail.com.

INTRODUCCIÓN

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2015), el cáncer es actualmente una de las primeras causas de mortalidad en el mundo, sumando 7.9 millones de defunciones ocurridas tan sólo en el año 2007 (aproximadamente 13% del total). La mayor parte de la mortalidad anual por cáncer se atribuye al cáncer de pulmón, estómago, hígado, colon y mama, cuya frecuencia varía según el sexo (Centro de Investigación Estadística y Documental para el Desarrollo, 2013; World Health Organization, 2008). De acuerdo a datos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), el cáncer es actualmente la tercera causa de muerte en México; tan sólo entre 2002 y 2003 contribuyó a 12% de la mortalidad general, cifra de la cual 11.3% correspondió a hombres y 14.6% a mujeres (INEGI, 2011).

Aun así, el Informe Mundial sobre el Cáncer (OMS, 2003) afirma que la incidencia del cáncer podría aumentar en 50% para el año 2020, año en que se calcula que habría 15 millones de nuevos casos. Durante el año 2000, los tumores malignos fueron la causa de 12% de los casi 56 millones de muertes que se produjeron en el mundo por todas las causas. En muchos países, más de una cuarta parte de las muertes son atribuibles al cáncer. En 2000, 5.3 millones de hombres y 4.7 millones de mujeres presentaron tumores malignos, por cuya causa ocurrieron 6.2 millones de muertes (Fernández et al., 2011). Los informes revelan que el cáncer ha pasado a ser un importante problema de salud pública en los países en desarrollo, igualando el efecto que tiene en los países industrializados.

El síntoma más frecuentemente registrado en el paciente oncológico es el dolor crónico (Andreas y Nilesh, 2010; Fish y Burton, 2006; Gauthier et al., 2009). Experimentar dolor puede ser una experiencia estresante que va unida a la progresión del cáncer, por lo que este tipo de pacientes requiere intervenciones que los instruyan a regular no solo sus niveles de estrés sino también a afrontar su dolor (Domínguez, 2007; Domínguez, Olvera, Santos y Cruz, 2009; Serrano, Caballero y Cañas, 2002). Los métodos psicológicos que se emplean actualmente para medir el dolor crónico y los niveles de

estrés en pacientes oncológicos es la temperatura periférica (TP), la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) (Domínguez, Infante y Olvera, 2008) y la Escala Visual Análoga (EVA), siendo esta última un indicador subjetivo de la emocionalidad. Tales indicadores proporcionan información importante del estado de salud del paciente y se pueden utilizar en estrategias terapéuticas tales como la respiración diafragmática y otras más en las que facilitan la medición de respuestas psicofisiológicas para conocer los niveles de control del dolor y la disminución de los síntomas del estrés (Domínguez et al., 2010; Serrano et al., 2002).

La variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) describe las variaciones consecutivas entre los latidos cardíacos modulados por el sistema nervioso autónomo mediante sus ramas simpática y parasimpática; la variabilidad baja (LF por sus siglas en inglés) muestra la influencia de ambas ramas; la alta (HF) muestra la influencia de la rama parasimpática, y la variabilidad muy baja (VLF) la de la rama simpática. La VFC ha sido utilizada como un marcador autonómico del funcionamiento emocional en la sensibilidad al dolor crónico y otros problemas de salud (Appelhans y Luecken, 2010; Cruz, 2009; Dikecligil y Mujica, 2010; Friedman, 2007; Quintana, Guastella, Outhred, Hickie y Kemp, 2012; Muele et al., 2013).

El abordaje psicológico es un enfoque en el que se promueven influencias benéficas sobre diversos aspectos de las experiencias de pacientes oncológicos con dolor crónico ya que, además del dolor y estrés que sufren a causa de la enfermedad, también pueden ser ocasionados por los diferentes tratamientos a los cuales se les somete, como la quimioterapia. En el presente trabajo observacional de tipo retrospectivo se analizaron los datos generados por 64 pacientes que sufrían dolor crónico debido al cáncer. Se plantearon como objetivos analizar la influencia del sexo, la edad y la fase del cáncer en la variabilidad de la frecuencia cardíaca y los cambios ocurridos durante cuatro sesiones, así como determinar si había una disminución significativa en la intensidad del dolor y estrés, medidos a través de la Escala Visual Numérica (EVN en lo sucesivo) entre la sesión inicial y la final.

MÉTODO

Participantes

Para seleccionar a los sujetos de la muestra, se definió como criterio de inclusión el que fuesen pacientes que hubieran completado las cuatro sesiones de intervención con técnicas de relajación, respiración diafragmática y visualización o imaginación guiada, de lo que resultó un total de 64 pacientes de un total de 270, según sus expedientes. Fueron pacientes de ambos sexos con diferentes tipos de cáncer. El cáncer está dividido en cuatro fases de progresión y una de vigilancia para quienes ya no presentan un cuadro oncológico y que únicamente requieren un control de seguimiento.

Instrumentos

Este estudio se llevó a cabo en la institución Ayúdame Hermano Tengo Cáncer A.C. (AHTECA). Dado que la misma contaba con datos demográficos desde el ingreso de los pacientes a la misma, y que los equipos de cómputo almacenaban los archivos sobre sus mediciones en la VFC (VLF, LF y HF) y de la EVN de cada sesión terapéutica, la intervención consistió en diseñar una base de datos para capturar la información de los expedientes de cada paciente en el paquete Excel, para posteriormente proceder al análisis de los datos y la evaluación subjetiva del dolor y el estrés antes y después de la terapia a lo largo de un periodo de cuatro años.

Un mayor porcentaje en la banda de VLF significa la ocurrencia de cambios muy lentos en la frecuencia cardiaca, lo que es un indicador de actividad simpática; la LF representa cambios lentos en la frecuencia cardiaca vinculados a la actividad tanto de los sistemas simpático y parasimpático, y la HF significa cambios rápidos en la frecuencia cardiaca, que indica actividad predominante de la actividad parasimpática.

Dichas mediciones se llevaron a cabo mediante el software emWave PC, que permite medir la variabilidad de la frecuencia cardiaca en tiempo real a través de un sensor que se coloca en la falange del dedo índice o en el lóbulo de la oreja, el cual envía la señales hacia la computadora en la que se procesan los datos. Para la evaluación

subjetiva del dolor y el estrés se utilizó la EVN, en la que se le pregunta al paciente el nivel en que siente dolor o estrés; tales niveles van de 0 a 10, donde 0 significa que no hay dolor o estrés, y 10 significa su nivel máximo. La EVN se utiliza universalmente en el ámbito clínico como un instrumento simple, sólido, sensible y reproducible, por lo que es muy útil para reevaluar el dolor en el mismo paciente en diferentes ocasiones. Su validez y fiabilidad para la evaluación subjetiva del dolor han sido demostradas en numerosos estudios, por lo que se le considera un instrumento satisfactorio (Alonso y Ardizzone, 2013). En efecto, la evidencia apoya su fiabilidad y validez en muchas poblaciones. Para la evaluación más exacta de la intensidad del dolor se recomienda generalmente el uso de la Escala Visual Analógica (EVA) y de la EVN, la cual fue la utilizada en el presente trabajo (cf. Vélez y Álvarez, 2010).

Procedimiento

Aunque el registro en la base de datos de cada paciente requiere por lo regular un promedio de seis sesiones, en este estudio únicamente se capturaron los datos obtenidos en las primeras cuatro. No hubo contacto directo con los pacientes, pues los datos demográficos y las mediciones de la VFC fueron proporcionados por el equipo terapéutico, que los extrajo de archivos impresos y de la base de datos codificada por el software de la computadora, los cuales no incluían las identidades de los pacientes, de tal forma que no se vio afectada la requerida confidencialidad.

Análisis de datos

Se obtuvieron gráficos comparativos de líneas para evaluar los cambios promedio de la variabilidad de la frecuencia cardiaca (VLF, LF y HF) por sexo de los pacientes y sesión. Para analizar la distribución de la variabilidad de la frecuencia cardiaca por fase de progresión del cáncer, se utilizaron los gráficos de cajas y alambres; asimismo, se compararon los cambios en la EVA de dolor y estrés antes y después de las sesiones. El análisis se realizó con ayuda del software Statistica, versión 7. Para determinar si había diferencias significativas en la

variabilidad de la frecuencia cardiaca VLF, LF y HF por fase de cáncer se utilizó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis.

La prueba de Wilcoxon se empleó para determinar si había cambios significativos en la variabilidad de la frecuencia cardiaca VLF, LF y HF por sexo. El análisis se realizó con ayuda del software Statistica, versión 7, y el software Minitab, versión 14.

Con la finalidad de medir los cambios significativos en la EVN de dolor y estrés, antes y después de la terapia psicológica a la que acudía el paciente oncológico, se usó el estadístico de prueba T2 de Hotelling.

Finalmente, se utilizó un ANOVA de medidas repetidas para determinar la ocurrencia de cambios significativos en la variabilidad de la frecuencia cardiaca por sesión. El modelo que se utilizó para los datos es el siguiente: $y_{ij} = \alpha_i + \mu_j + \epsilon_{ij}$, donde y_{ij} es la variabilidad de la frecuencia cardiaca VLF, LF y HF; α_i es el efecto aleatorio debido al paciente i ; μ_j es el efecto fijo debido a la sesión j (tiempo), y ϵ_{ij} es el error aleatorio. El ajuste se hizo de manera univariada con el programa estadístico XPro.

RESULTADOS

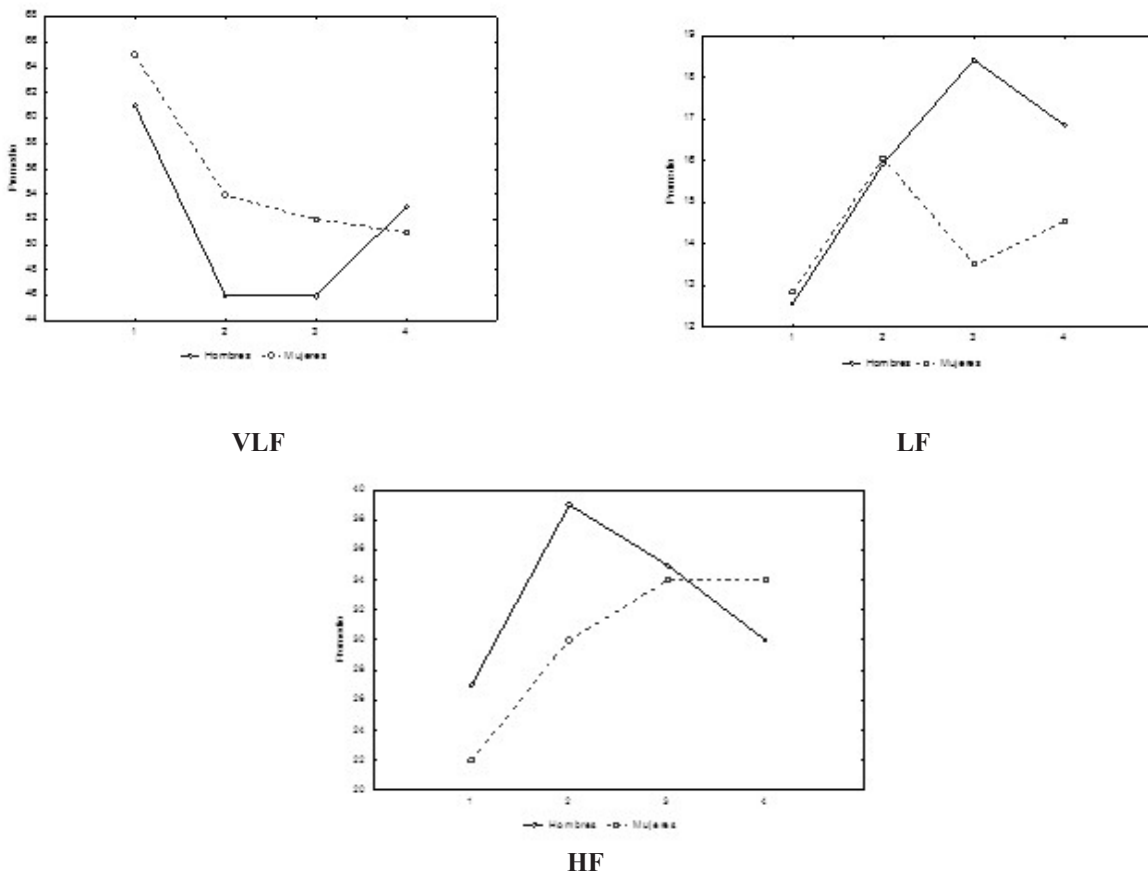
Descripción general

Con respecto al sexo, 22% fueron hombres y 78% mujeres. En la fase I de progresión de la enfermedad se hallaba 17% de los pacientes; en la fase II, 20%; en la fase III, 31%; en la fase IV, conocida también como fase terminal, 16%, y en control de seguimiento, 16%. Los tipos de cáncer encontrados con mayor frecuencia en este estudio fueron, en las mujeres, de mama (26.69%), cervicouterino (15.63%) y de ovario (12.50%); en los hombres, de próstata (3.13%), colón (3.13%) y leucemia (4.69%).

Análisis preliminar

En la Figura 1 se observa que la VLF en las mujeres tuvo valores mayores que en los hombres en la primera sesión, lo que indica que eran ellas las que presentaban más dolor y estrés; sin embargo, conforme asistían a las sesiones, lograban mediarlos de una mejor manera. La LF indica que el paciente estaba haciendo trabajar su sistema

Figura 1. Tendencia de la VFC por sexo.

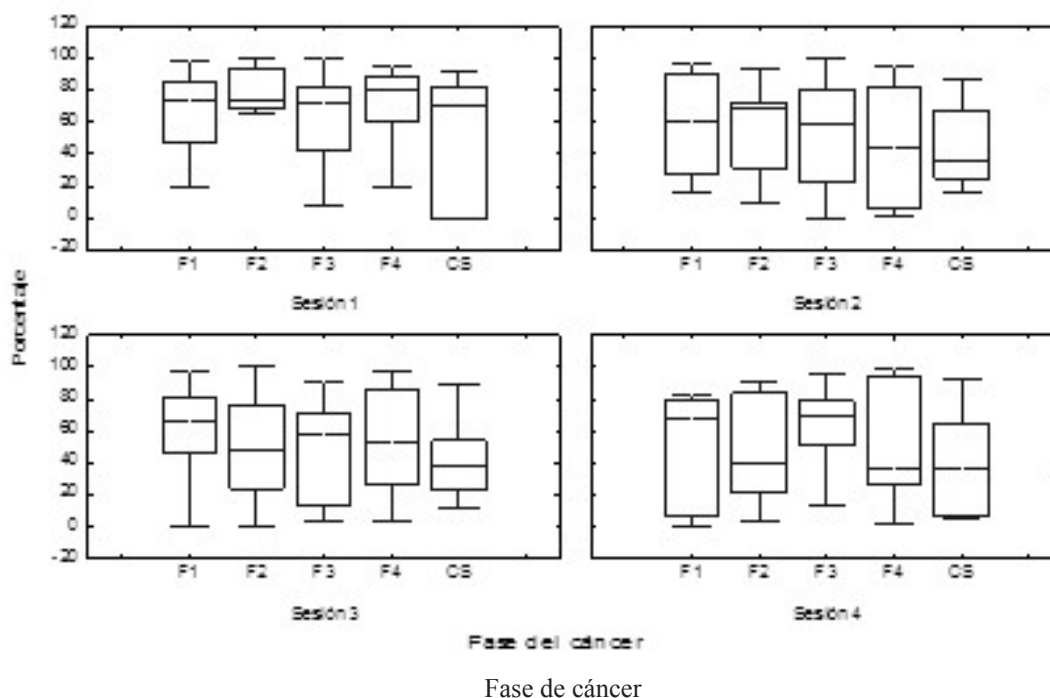


nervioso simpático y parasimpático; además, que estaba concentrando su atención en su propio proceso fisiológico para lograr la autorregulación. A los hombres les costaba más trabajo concentrarse que a las mujeres para lograr la autorregulación sin esforzarse demasiado. En la HF se observa que en la primera sesión las mujeres tuvieron valores más bajos que los hombres, lo que muestra que presentaban más dolor y estrés; no obstante, conforme asistían a las sesiones, lograron una mejor

relajación y una mayor disminución del dolor y estrés que los hombres.

En la Figura 2 se muestra que pacientes de fase II en la primera sesión presentaban una gran intensidad de dolor y estrés (valores altos en la VLF), pero en el resto de las sesiones lograron tener un mayor control de ambos debido a que algunos de ellos disminuyeron esos valores. Pese a ello, los pacientes en las demás fases mostraron un comportamiento muy heterogéneo en las me-

Figura 2. Gráfico de cajas y alambres de VFC baja (VLF) por fase de cáncer y sesión.



diciones de la VLF durante las cuatro sesiones de intervención, lo que indica que si bien algunos pacientes lograron la capacidad de la autorregulación, otros tuvieron que hacer un mayor trabajo para relajarse.

En los pacientes que se hallaban en las fases III y IV, se observó que en las cuatro sesiones los valores fueron similares respecto al trabajo llevado a cabo por los sistemas simpático y parasimpático en la LF (Figura 3); esto indica que aquellos no tenían el control necesario para concentrarse y relajarse; además, se observa en pacientes de la fase II que dichos sistemas hacen un mayor tra-

bajo para intentar relajarse en la primera sesión; es decir, son los pacientes que tenían una mayor intensidad de dolor y estrés; sin embargo, en el resto de las sesiones lograron tener una mejor autorregulación.

En la Figura 4 se observa que los pacientes que en las cuatro fases de cáncer alcanzaron valores bajos de la HF en la sesión 1, en las sesiones restantes lograron aumentarlos; es decir, pudieron disminuir el dolor y el estrés; sin embargo, en la fase III de cáncer aún sufrían más dolor y estrés en la sesión 4 que los pacientes que se hallaban en otras fases.

Figura 3. Gráfico de cajas y alambres de la VFC media (LF) por fase de cáncer y sesión.

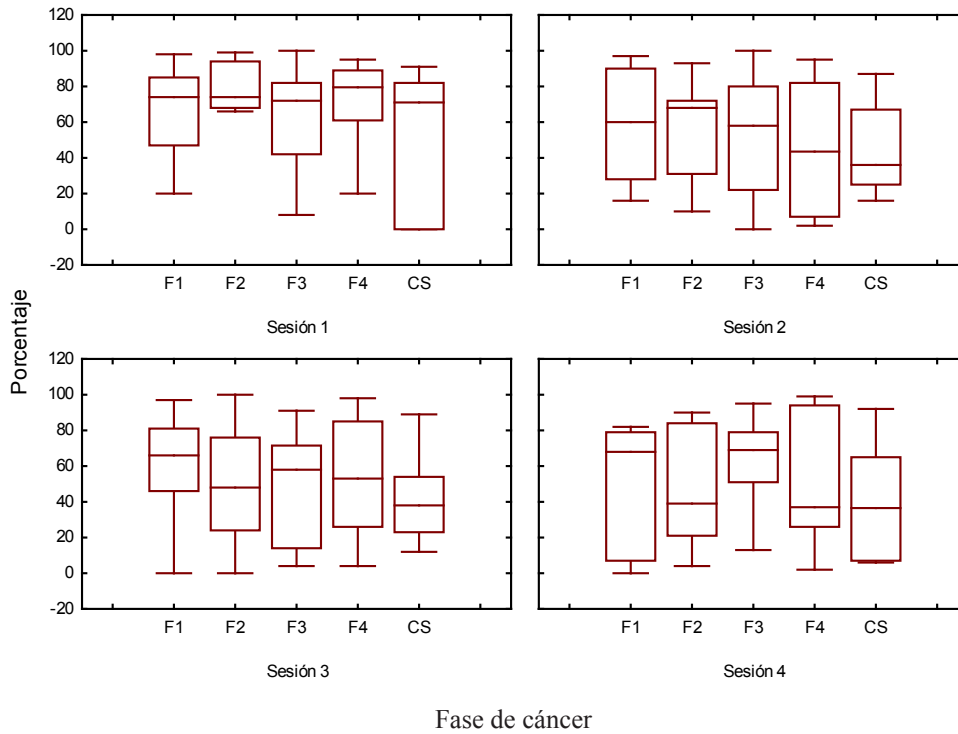
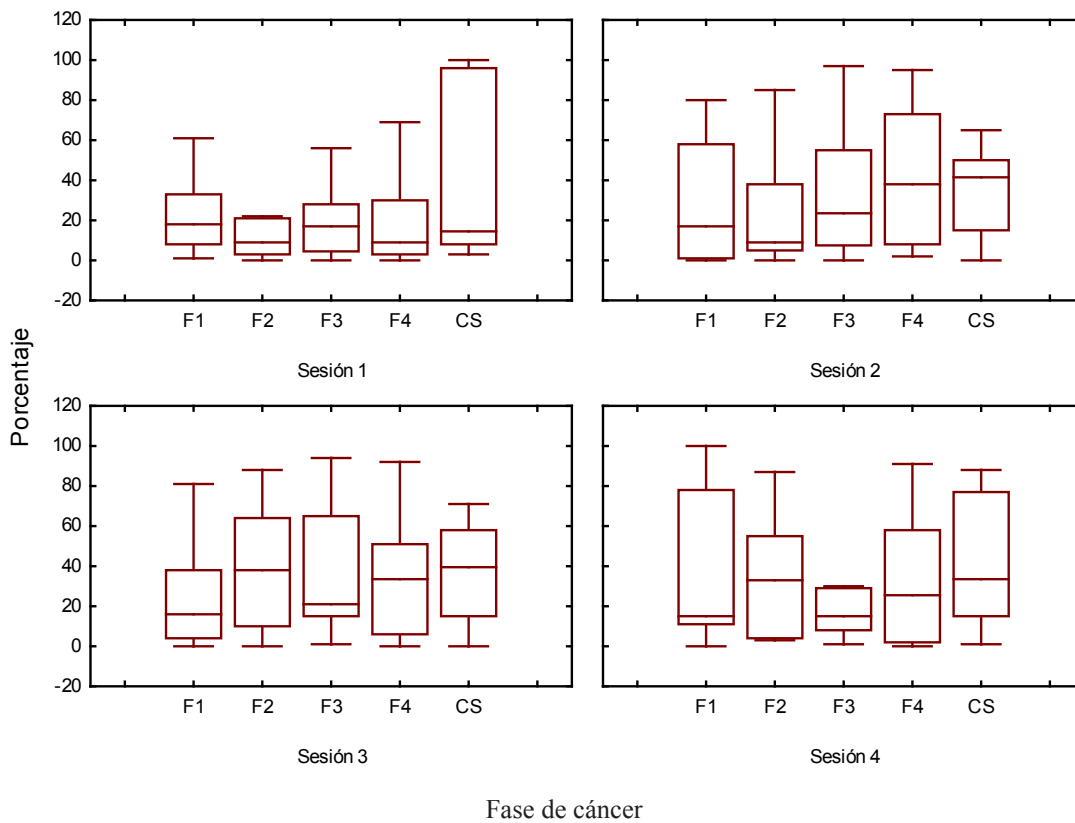
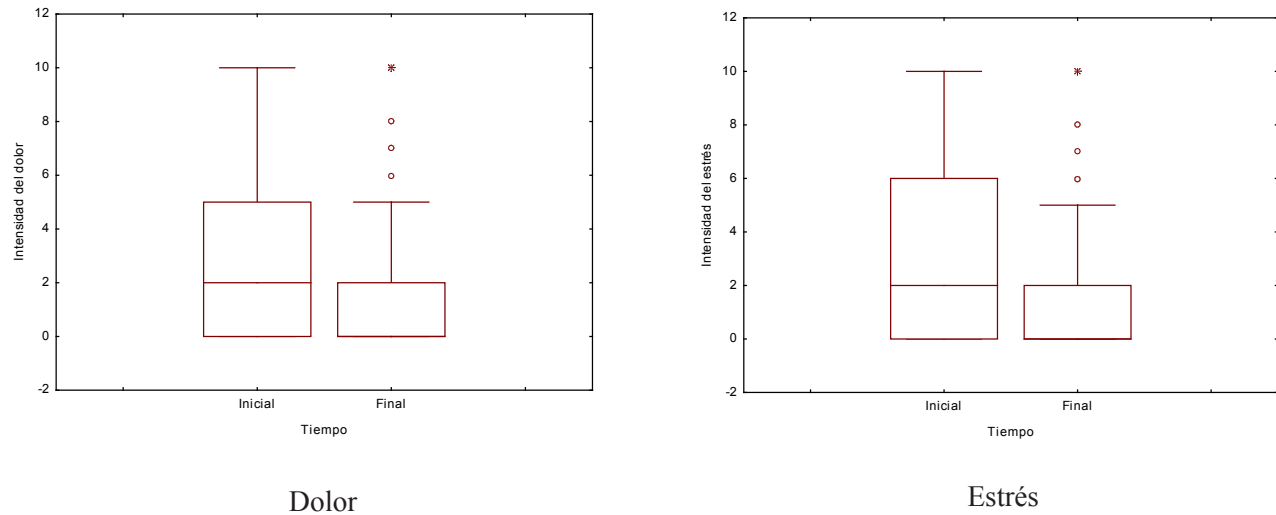


Figura 4. Gráfico de cajas y alambres de la VFC alta (HF) por fase de cáncer y sesión.



La Figura 5 muestra los cambios de la EVN antes de comenzar las sesiones y al término de estas,

donde hubo una disminución de los valores de la escala en lo relativo al dolor y el estrés.

Figura 5. Comparación del EVN de dolor y estrés antes y después de la terapia.

La prueba de Kruskal-Wallis mostró que no hubo diferencias significativa en la HF ($T = 258$, $gl = 4$, $p = 0.583$) ni en la VLF ($T = 4.22$, $p = 0.399$) por fase de cáncer; sin embargo, se hallaron diferencias significativas en la LF ($T = 8.68$, $gl = 4$, $p = 0.070$), considerando un nivel de significancia de 0.10; es decir, el trabajo que realizan los sistemas simpático y parasimpático es diferente respecto a la fase de cáncer en el proceso psicofisiológico para lograr la autorregulación.

En la prueba de Wilcoxon no se encontraron diferencias significativas entre la VLF con ($W = 611.50$, $p = 0.128$) y la HF ($W = 642.50$, $p = 0.205$) según el sexo; no obstante, sí las hubo en LF ($W = 559.50$, $p = 0.078$) considerando un nivel de significancia de 0.10, lo que significa que el trabajo que llevan a cabo ambos sistemas es diferente en hombres y mujeres en cuanto al proceso psicofisiológico para lograr la autorregulación.

La prueba multivariada T2 de Hotelling para muestras pareadas indicó una reducción significativa en el estrés y el dolor ($T_2 = 40.683$, $p < 0.01$). El análisis de medidas repetidas mostró evidencias de que ocurrieron cambios significativos en la VLF durante las cuatro sesiones ($F_{3.63} = 4.585$, $p = 0.004$). Los resultados del ajuste del modelo para la VLF indican que la técnica psicológica ocasionó una disminución en el dolor y el estrés. En el caso de la LF ($F_{3.63} = 1.621$, $p = 0.1858$), no hubo evidencia de cambios significativos a lo largo de las cuatro sesiones. Por último, los resultados del ajuste del modelo de medidas repetidas en la HF fueron

los siguientes: $F_{3.63} = 2.6119$, $p = 0.0526$, encontrándose diferencias significativas en un nivel de significancia de 0.10, lo que implica que la técnica psicológica permitió a los pacientes entrar en relación profunda.

DISCUSIÓN

En los resultados se destaca que los pacientes oncológicos sufrían considerables dolor y estrés; empero, lograron una disminución en ambas variables según los valores de la VFC: una variabilidad muy baja en VLF y alta en HF al aumentar el número de sesiones, lo que implica autorregulación psicofisiológica, o sea, la presencia de actividad en el sistema parasimpático.

No se encontraron diferencias significativas en la VLF y HF entre hombres y mujeres, pero en la LF se halló que el trabajo que realizaba el sistema nervioso autónomo simpático y parasimpático era diferente en cada grupo para lograr la autorregulación psicofisiológica. Las mujeres mostraron una mayor capacidad de concentración para lograr la autorregulación. Con respecto a la edad, no se determinaron efectos significativos en los diferentes niveles de la VFC, lo que indica que todos los pacientes tenían una capacidad potencial de autorregulación semejante.

En lo concerniente a la fase del cáncer, se encontró que el dolor y el estrés que el paciente experimentaba sí influyeron en el trabajo realizado por los

sistemas simpático y parasimpático para alcanzar la autorregulación psicofisiológica. Los pacientes que se hallan en la fase II, en la cual el cáncer no ha invadido aún otros órganos, logran un mayor equilibrio en ambas variables, pero en quienes están en las fase 3 y 4 ambos sistemas hacen un mayor trabajo para relajarse; esto es, son los pacientes que sufren dolores de gran intensidad y un considerable estrés.

Por otro lado, en la Escala Visual Numérica del dolor y estrés se encontró que hubo diferencias significativas en los puntajes antes y después de las terapias. Al finalizar las sesiones, se redujeron los niveles de dolor y estrés.

Cabe resaltar que se hallaron diferencias significativas por sesión en la VLF; esto es, el dolor y estrés que experimentaba el paciente con cáncer fue diferente en al menos una de las cuatro sesiones; con respecto a la HF, hubo diferencias por sesión en cuanto al nivel de relajación.

Este estudio fue elaborado por un equipo multidisciplinario del área de salud, psicología y estadística, lo que permite reflexionar acerca de la importancia de la conjunción de los conocimientos provenientes de las diversas disciplinas para consolidar los modelos teóricos y la comprensión de los diferentes fenómenos en el quehacer científico, para así desarrollar las mejores formas del abordaje clínico-terapéutico.

REFERENCIAS

- Alonso, L. y Ardizzone, I. (2013). La Escala Visual Analógica. *Clinica Odontológica Integrada de Adultos, Curso 2012/2013*. Disponible en línea: <http://jaimedelrio.es/la-escala-visual-analogica-por-laura-alonso/>
- Andreas, K. y Nilesh, B.P. (2010). *Guía para el manejo del dolor en condiciones de bajos recursos*. Washington, D.C.: International Association for the Study of Pain (IASP).
- Appelhans, B.M. y Luecken, L.J. (2010). Heart rate variability as an index of regulated emotional responding. *Review of General Psychology*, 10, 229-240.
- Centro de Investigación Estadística y Documental para el Desarrollo (CIEDD) (2013). *Día Mundial contra el Cáncer 2013*. Oaxaca (México): Gobierno del Estado de Oaxaca. Disponible en línea: http://www.ciedd.oaxaca.gob.mx/info/pdf/04feb_vs_cancer.pdf
- Cruz, A. (2009). *Entrenamiento de la variabilidad de la tasa cardiaca a través de la retroalimentación biológica como base del tratamiento del paciente con dolor por cáncer*. Tesis de Maestría en Ciencias en Investigación Clínica. México: Instituto Politécnico Nacional.
- Dikecligil, G.N. y Mujica P., L. (2010). Ambulatory and challenge-associated heart rate variability measures predict cardiac responses to real- world acute emotional stress. *Biological Psychiatry*, 67, 1185-1190.
- Domínguez, B. (2007). Analgesia hipnótica en el dolor crónico. *Revista Iberoamericana de Dolor*, 4, 24-30.
- Domínguez, B., Infante, P. y Olvera, Y. (2008). Avances y retos de la psicología del dolor en México. Experiencias del Grupo "Dolor y Estrés" de la Facultad de Psicología de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). *Revista Iberoamericana de Dolor*, 1, 46-51.
- Domínguez, B., Olvera, Y., Santos, R. y Cruz, A. (2009). La investigación traslacional en la psicología del dolor. *Revista Dolor, Foro Nacional de Investigación y Clínica Médica*, 7(2): 3-7.
- Serrano A., M.S., Caballero, J. y Cañas, A. (2002). Valoración del dolor (I). *Revista de la Sociedad Española de Dolor*, 9, 94-108.
- Fernández C., S., León A., G., Herrera T., M., Salazar D., E., Sánchez D., M., Alcalá O., R., Barrón L., E. y González U., L. (2011). *Perfil epidemiológico de los tumores malignos en México*. México: Instituto Nacional de Estadística y Geografía.
- Fish, M. y Burton, A.W. (2006). *Cancer pain management*. New York: McGraw-Hill.
- Gauthier, L.R., Rodin, G., Zimmermann, C., Warr, D., Moore, M., Shepherd, F. y Gagliese, L. (2009). Acceptance of pain: A study in patients with advanced cancer. *Pain*, May, 143(1-2), 147-154.
- Friedman, B.H. (2007). An autonomic flexibility-neurovisceral integration model of anxiety and cardiac vagal tone. *Biological Psychology*, 74(2), 185-199.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (2011). *Estadísticas a propósito del Día Mundial contra el Cáncer. Datos nacionales*. México: INEGI. Disponible en línea: <http://www.inegi.org.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/contenidos/estadisticas/2011/cancer11.asp?c=2781&ep=51> (Recuperado el 4 de febrero de 2013).
- Muele, A., Fath, K., Real, R.G.L., Sutterlin, S., Voge, C. y Kubler, A. (2013). Quality of life, emotion regulation, and heart rate variability in individuals with intellectual disabilities and concomitant impaired vision. *Psychology of Well-Being: Theory, Research and Practice*, 3, 1-14.

- Organización Mundial de la Salud (2003). “*La incidencia mundial del cáncer podría aumentar en un 50% y llegar a 15 millones de nuevos casos en el año 2020*”. Comunicado de prensa. Ginebra: OMS. Disponible en línea: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr27/es/> (Recuperado 3 de abril de 2013).
- Organización Mundial de la Salud (2015). “*Informe mundial contra el cáncer*”. Comunicado de prensa. Ginebra: OMS. Disponible en línea: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/> (Recuperado el 12 de febrero de 2015).
- Quintana, D., Guastella, A.J., Outhred, T., Hickie, L.B. y Kemp, A.H. (2012). Heart rate variability is associated with emotion recognition: Direct evidence for a relationship between the autonomic nervous system and social cognition. *International Journal of Psychophysiology*, 86(2), 168-172.
- Vélez, P. y Álvarez, C. (2010). Validación de una escala para validar el dolor en pacientes odontológicos. *Revista CES Psicología*, 3(1), enero-julio, 4-13.
- World Health Organization (2008). *World Health Statistics 2008*. Geneva: WHO. Disponible en línea: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/EN_WHS08_Full.pdf (Recuperado el 12 de febrero de 2015).

