

## Comparación del sueño ligero y profundo por medio de la variabilidad de la frecuencia cardíaca

### Comparison of light and deep sleep through heart rate variability

*Erik Leonardo Mateos Salgado*<sup>1</sup>, ORCID 0000-0002-7399-9535

*Fructuoso Ayala Guerrero*<sup>2</sup>, ORCID 0000-0002-6029-3525

*Karen Arisbeth Pontones Pérez*<sup>3</sup> 0000-0002-0964-0552

*Carlos Alberto Gutiérrez Chávez*<sup>4</sup> 0000-0002-8115-1227

<sup>1,2,3</sup> *Facultad de Psicología, Universidad Nacional Autónoma México*

<sup>4</sup> *Facultad de Ciencias de la Conducta, Universidad Autónoma del Estado de México*

**Resumen:** El análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) permite evaluar de forma no invasiva la actividad cardiovascular. La VFC presenta diferencias entre el sueño MOR y NMOR. Aunque, existen inconsistencias en el procedimiento de evaluación de la VFC en el sueño NMOR, hay estudios que lo dividen en sueño ligero y profundo mientras que otros no lo hacen. Nuestro objetivo fue determinar si había diferencias entre estos dos tipos de sueño en 12 medidas de la VFC. Se obtuvo la polisomnografía de 24 voluntarios sanos durante dos noches consecutivas. Se encontraron diferencias significativas entre ambos sueños en las medidas del dominio de tiempo DENN y LogVFC y en las del dominio no lineal DE2 y  $\alpha 1$ . Estas medidas se caracterizan por proporcionar indicadores de la variabilidad en el funcionamiento cardíaco. Se concluye que al menos con estas medidas se justificaría la división del sueño NMOR en ligero y profundo.

**Palabras clave:** actividad cardiovascular, variabilidad de la frecuencia cardíaca, sueño NMOR, análisis no lineal

**Abstract:** Heart rate variability (HRV) analysis allows a non-invasive assessment of the cardiovascular activity. It has been reported that HRV shows differences between REM and NREM sleep. However, there are inconsistencies in the HRV evaluation of NREM sleep, since there are studies that divide it into light and deep sleep and others do not. The objective of this research was to determine if there were differences between these two types of sleep in 12 measures of HRV. Polysomnography of 24 healthy volunteers was obtained during two consecutive nights. Significant differences were found between both sleep types in the measurements of the time domain SDNN and LogHRV, also in measurements of the non-linear domain SD2 and  $\alpha 1$ . These measures are characterized by providing indicators of the variability in cardiac function. It is concluded that at least these measures would justify the division of the NREM sleep in light and deep sleep.

**Keywords:** cardiovascular activity, heart rate variability, NREM sleep, non-linear analysis

Recibido: 21/11/2018

Aceptado: 11/06/2019

Cómo citar este artículo:

Mateos Salgado, E.L., Ayala Guerrero, F., Pontones Pérez, K.A., & Gutiérrez Chávez, C.A. (2019). Comparación del sueño ligero y profundo por medio de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. *Ciencias Psicológicas*, 13(2), 275 – 282. doi: 10.22235/cp.v13i2.1884

*Correspondencia:* Laboratorio de Neurociencias, Sótano del Edificio C, Facultad de Psicología, Av. Universidad 3004, Col. Copilco-Universidad 04510, Coyoacán, CDMX., México. E-mails: eriklms@ciencias.unam.mx; fayala@unam.mx; yoloyottl@gmail.com; c\_gch@yahoo.com.mx



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional

## Introducción

Los estados psicofisiológicos constituyen procesos dinámicos que varían para adaptarse a las demandas del medio interno y externo, estos cambios se pueden reflejar en diferentes variables fisiológicas, como la actividad cardiaca. La duración de los intervalos entre latidos cardiacos (ILC) no es constante, ya que cambia de acuerdo con las condiciones conductuales y fisiológicas de los individuos. El estudio de las variaciones de estos intervalos se realiza por medio del análisis de la variabilidad de la frecuencia cardiaca (VFC), la cual puede aportar información acerca de estados psicofisiológicos presentes en los individuos bajo diferentes circunstancias (Billman, 2011).

El análisis de la VFC se puede abordar por medio de diferentes métodos que se clasifican en los dominios de tiempo, frecuencia y no lineales (Task Force, 1996). Se ha establecido que algunos métodos proporcionan información sobre la actividad del sistema nervioso autónomo (SNA) bajo diferentes condiciones fisiológicas o comportamentales (Allen, Chambers, & Towers, 2007). Para poder realizar estos análisis se requiere obtener una medida de los ILC; una forma de hacerlo es por medio del electrocardiograma (ECG), del cual se calculan los intervalos entre ondas R (IRR) (figura 1A). Usualmente, los IRR se procesan de dos formas distintas, la primera consiste en analizarlos directamente, por medio de sus promedios o desviaciones estándar.

La segunda forma, es considerar a los IRR como series de tiempo, siendo cada IRR un valor en la secuencia de datos (figura 1B). Para representarlos como series de tiempo estos datos se re-muestran con una tasa fija, generalmente usando el método de interpolación (Task Force, 1996). No obstante, existen métodos que procesan los datos sin requerir del re-muestreo (Laguna, Moody, & Mark, 1998).

De manera general, en el ámbito de la psicofisiología se usan métodos de la VFC que proporcionan medidas del nivel de activación del SNA (Bernston et al., 1997; Laborde, Mosley, & Thayer, 2017). Con estas medidas se han puesto en evidencia diferencias entre el sueño No-MOR y MOR (Lanfranchi, Pépin, & Somers, 2017; Mikoteit, De Witte, Holsboer-Trachsler, Hatzinger, Beck, & Pawlowski, 2019; Stein & Pu, 2012; Tobaldini, Nobili, Strada, Casali, Braghiroli, & Montano, 2013). Asimismo, al dividir al sueño NMOR en sueño ligero y profundo, algunas investigaciones han mostrado que estas medidas autonómicas de la VFC presentan diferencias entre ambos tipos de sueño (Ako, Kawara, & Uchida, 2003; Toscani, Gangemi, & Silipo, 1996; Trinder et al., 2001). Sin embargo, la división del sueño NMOR no es un procedimiento estándar en la evaluación de la VFC.

También, hay otras medidas de la VFC relacionadas con otros fenómenos, por ejemplo con la variabilidad fisiológica, misma que se ha propuesto como un indicador de salud (Goldberger, 1997). Como el sueño NMOR es un fenómeno heterogéneo que consta de diferentes fases, es importante conocer cuáles medidas de la VFC también manifiestan esta heterogeneidad. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue analizar la VFC durante el sueño ligero y profundo. Para ello, se compararon 12 medidas de la VFC durante el sueño NMOR de personas sanas.

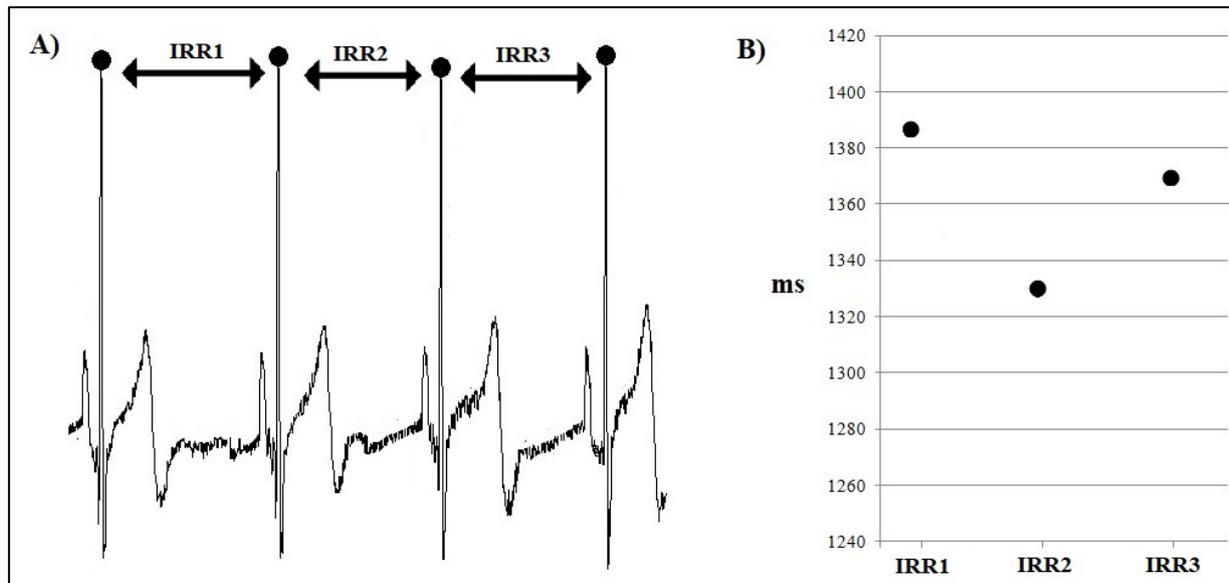


Figura 1.

A) Representa la obtención de los intervalos entre cada onda R (IRR) del ECG.

B) Representación como serie de tiempo de los IRR obtenidos del ECG, en el eje de las abscisas se coloca cada IRR y en el eje de las ordenadas el tiempo en ms entre cada onda R

## Método

**Diseño:** Transversal descriptivo.

## Participantes

Participaron 30 voluntarios sanos, seis de los cuales fueron excluidos por no cumplir los requisitos experimentales, por lo que la muestra final fue de 24 participantes, 14 mujeres con 23.9 (Desviación estándar *DE* 3.3) años y 10 hombres con 26.2 (*DE* 4.3) años. Los criterios de inclusión fueron que los participantes no tuvieran diagnóstico de enfermedad crónica ni trastorno psiquiátrico y los criterios de exclusión fueron que los participantes fumaran o que consumieran drogas ilegales. Los criterios de eliminación fueron la presencia de algún trastorno de sueño identificado por medio de polisomnografía (PSG) o que los porcentajes de sueño de no estuvieran en los rangos considerados normales. A todos los participantes se les proporcionó información sobre el procedimiento de la investigación y

posteriormente firmaron carta de consentimiento informado. Además, los procedimientos de evaluación se realizaron de acuerdo con los principios básicos establecidos en la Declaración de Helsinki.

## Procedimiento

Se realizaron registros de polisomnografía (PSG) durante 2 noches consecutivas, la primer PSG fue considerada como noche de adaptación y sirvió para detectar la presencia de algún indicador de trastorno del sueño. En la primer PSG se registró el electroencefalograma (EEG) en F3, F4, C3, C4, O1, O2 con referencias contralaterales a los mastoides, el electrooculograma (EOG), la electromiografía de superficie (EMG) del mentón y de los músculos tibiales derecho e izquierdo, el ECG con derivación I, el flujo aéreo nasobucal registrado con termistor, el esfuerzo respiratorio medido con bandas toracoabdominales y la saturación de oxígeno registrado con oxímetro de pulso. En la

segunda PSG se registró el EEG en F3, F4, C3, C4, O1, O2 con referencias contralaterales a los mastoides, el EOG, la EMG del mentón y el ECG con derivación I. Las PSG se realizaron con un equipo Cadwell EasyII (Kennewick, Washington, USA). El inicio del registro (luces apagadas) fue ajustado para cada participante de acuerdo con el horario habitual en que acostumbraban irse a dormir y se dejaron transcurrir 8 horas para terminarlo.

La calificación de las fases de sueño se realizó de acuerdo con el método de la AASM (Iber, Ancoli-Israel, Chesson, & Quan, 2007), el sueño ligero correspondió con la fase N2 y el sueño profundo correspondió con la fase N3. Para este estudio sólo se consideraron los datos obtenidos durante la segunda PSG de los participantes que no presentaron indicadores de trastornos del sueño.

En el primer y segundo ciclo NMOR-MOR se seleccionaron bloques de 5 minutos de actividad del ECG de sueño ligero y profundo. Fueron fases estables sin activación electroencefalográfica o movimientos. Se omitieron muestras de actividad cardíaca que estuvieran 2 minutos antes y después de transiciones de fase. La señal del ECG se exportó en formato EDF. Posteriormente, para obtener los ILC se usó el programa QRSTool versión 1.2.2 (Allen, Chambers, & Towers, 2007). Después, para calcular las medidas de la VFC se usaron los programas CMet (Allen, Chambers, & Towers, 2007), CardioBatch (Brain-Body Center, University of Illinois, 2007) y Kubios HRV (Tarvainen, Niskanen, Lipponen, Ranta-aho, & Karjalainen, 2014).

### **Medidas de la VFC**

Dentro del dominio de tiempo, se calcularon: el periodo cardíaco (PC), la frecuencia cardíaca (FC), la media cuadrática de las diferencias sucesivas entre ILC (MCDSI), la desviación estándar de todos los ILC normales (DENN) y el logaritmo natural de la varianza de los ILC (LogVFC).

Del dominio no lineal se calcularon: la entropía aproximada (EnAp), entropía muestral (EnMu) y la dimensión de correlación (D2). Además, del análisis de

fluctuación sin tendencia se obtuvieron las fluctuaciones de corto-plazo mediante la pendiente  $\alpha_1$  y las fluctuaciones de largo-plazo mediante la pendiente  $\alpha_2$ . Por último, del gráfico de Poincaré, se obtuvieron la desviación estándar de los puntos ortogonales a la gráfica de la función identidad (DE1) y la desviación estándar de los puntos distribuidos sobre la gráfica de la función identidad (DE2).

### **Análisis estadísticos**

Debido a que no todas las medidas obtenidas tuvieron una distribución normal se optó por realizar pruebas no paramétricas. Por medio de la prueba de rangos de Wilcoxon se compararon los datos obtenidos del sueño ligero y profundo. Además, dado que el número de pruebas involucró análisis múltiples y debido a la falta de distribución normal se decidió usar el método de corrección de Holm-Bonferroni (Holm, 1979) con un nivel de significancia de 0.05.

### **Resultados**

Se reunieron un total de 435 bloques de 5 minutos de actividad cardíaca, 162 correspondieron al sueño ligero y 273 al sueño profundo. El tiempo total de sueño fue de 457.5 (DE 37.7) minutos. Los porcentajes de cada fase de sueño fueron para N1 de 6.9 (DE 2.7), N2 de 52.8 (DE 7), N3 de 19.7 (DE 5.8) y del sueño MOR de 20.6 (DE 3.9).

En relación a la actividad cardíaca, al comparar las medianas de cada medida (Tabla 1), se encontró que en las medidas pertenecientes al dominio no lineal predominaron valores mayores durante el sueño profundo (con excepción de  $\alpha_1$  y DE2). Por otro lado, tres de las cinco medidas del dominio de tiempo (FC, DENN y logVFC) tuvieron valores mayores en el sueño ligero. Posterior a la corrección de Holm-Bonferroni realizada en el nivel de significancia, se encontraron diferencias significativas en 4 de las medidas (Tabla 2), donde los valores de la mediana fueron mayores en el sueño ligero.

Tabla 1  
*Medianas de las medidas de la VFC durante el sueño ligero y profundo*

Medidas	Sueño ligero	Sueño Profundo
PC	947.02	967.89
FC	63.64	62.27
RMDIS	54.60	58.67
DENN	56.56	50.15
LogVFC	7.90	7.57
EnAp	1.08	1.08
EnMu	1.70	1.71
D2	3.27	3.57
$\alpha 1$	0.77	0.61
$\alpha 2$	0.26	0.25
DE1	38.69	41.55
DE2	54.17	50.91

Notas: PC = periodo cardiaco, FC = frecuencia cardiaca, MCDSI = media cuadrática de las diferencias sucesivas entre ILC, DENN = desviación estándar de todos los ILC normales, LogVFC = logaritmo natural de la varianza de los ILC. EnAp = entropía aproximada, EnMu = entropía muestral, D2 = dimensión de correlación,  $\alpha 1$  = fluctuaciones de corto-plazo,  $\alpha 2$  = fluctuaciones de largo-plazo, DE1 = desviación estándar de los puntos ortogonales a la gráfica de la función identidad, DE2 = desviación estándar de los puntos distribuidos sobre la gráfica de la función identidad.

Tabla 2  
*Diferencias significativas entre el sueño ligero y profundo*

Medidas	Z	P
DENN	-3.486	.001*
LogVFC	-3.621	.001*
$\alpha 1$	-3	.003*
DE2	-3	.003*

Notas: \*Valores significativos de acuerdo con la corrección de Holm-Bonferroni.

## Discusión

Las medidas en las que se encontraron diferencias significativas corresponden a indicadores de variabilidad general del funcionamiento cardiaco de acuerdo a lo descrito por otros autores (Allen, Chambers, & Towers, 2007). En el caso de las medidas DENN y logVFC, se observaron diferencias significativas entre ambos tipos de sueño, siendo evidente una mayor variabilidad en el sueño ligero. Lo anterior sugiere que en el sueño ligero ocurren procesos que hacen que la actividad cardiaca sea menos estable, por ejemplo se ha reportado que la presencia de complejos K modifica la presión arterial y actividad cardiaca (Silvani, 2008). No

obstante, la medida MCDSI que también evalúa variabilidad, mostró valores mayores durante el sueño profundo sin alcanzar niveles significativos.

El procedimiento seguido para el cálculo de la MCDSI es distinto al de DENN y logVFC (Shaffer & Ginsberg, 2017), mientras que estas últimas solo difieren en la forma de representar los valores de los ILC. Lo anterior indica que, de las tres medidas utilizadas dentro del dominio de tiempo, hay al menos dos formas distintas de caracterizar la variabilidad asociada al funcionamiento cardiaco.

En el caso de las medidas del dominio no lineal relacionadas con variabilidad, encontramos que DE2, del gráfico de Poincaré,

mostró diferencias significativas entre ambas fases de sueño. Se considera que esta medida también refleja variabilidad total, además se ha relacionado con DENN (Brennan, Palaniswami, & Kamen 2001). De acuerdo con Goldberger (1997) otra forma de caracterizar la variabilidad cardiaca es al evaluar sus características fractales como es la auto-semejanza (cuando una parte del objeto es similar al todo el objeto). En este caso, el análisis de fluctuación sin tendencia, cuantifica propiedades de correlación fractal. En este estudio encontramos que la medida  $\alpha_1$ , que representa fluctuaciones de corto-plazo, fue mayor en el sueño ligero. Penzel, Kantelhardt, Becker, Peter y Bunde (2003) usando análisis discriminante describieron que las medidas  $\alpha_1$  y  $\alpha_2$  fueron eficaces en diferenciar a las fases de sueño. Estos autores, en su análisis incluyeron a la fase N1 dentro del sueño ligero, además de agregar al sueño MOR y la vigilia. Los mismos autores observaron que al incluir DENN en el análisis discriminante, la separación de fases era más efectiva. En nuestro estudio no incluimos a la fase N1 debido a que pocos participantes la presentaron por más de 5 minutos, lo cual es algo común en esta fase del sueño NMOR (Carskadon & Dement, 2017). Además, algunos autores proponen que N1 es una etapa de transición entre la vigilia y el sueño (Ogilvie, 2001).

Debido a que la regulación del sistema cardiovascular involucra diferentes mecanismos que interactúan entre ellos de forma no lineal (Ernst, 2017), el uso de métodos no lineales permite conocer características de la VFC que no se obtienen con los métodos lineales (Young & Benton, 2015). Las medidas de entropía cuantifican la regularidad y predictibilidad de un sistema (Richman & Moorman, 2000), en este caso no se encontraron diferencias entre ambos tipos de sueño con las dos medidas de entropía analizadas (EnAp, EnMu). Tampoco en la medida D2 se encontraron diferencias, esta medida proporciona información sobre el mínimo número de variables que se requieren para modelar al sistema subyacente (Acharya, Joseph, Kannathal, Lim, & Suri, 2006).

Con las medidas empleadas en este trabajo se puede concluir que la diferenciación entre sueño ligero y profundo depende del tipo de análisis, basados en las medidas asociadas con variabilidad, se podría justificar la división del sueño NMOR en términos de la actividad cardiovascular. Un factor que pudo contribuir con esta diferencia fue la presencia de rebote compensatorio del sueño profundo, aunque los porcentajes de sueño de la segunda PSG estuvieron dentro de los parámetros normales (Carskadon & Dement, 2017), en próximos estudios sería recomendable realizar más de dos PSG para comparar la VFC durante el sueño ligero y profundo. Adicionalmente, se requieren de estudios con muestras más grandes para una mejor caracterización del sueño ligero y profundo, así como la inclusión de medidas de la VFC que permiten inferir la actividad del SNA.

#### Contribución de los autores:

a) Concepción y diseño del trabajo; b) Adquisición de datos; c) Análisis e interpretación de datos; d) Redacción del manuscrito; e) revisión crítica del manuscrito.

E.L.M.S. ha contribuido en a,b,c,d,e; F.A.G. en a,c,d,e; K.A.P.P. en c,d,e; C.A.G.CF. en c,d,e.

#### Referencias

- Acharya, U. R., Joseph, K. P., Kannathal, Lim, C. M. & Suri, J. S. (2006). Heart rate variability: a review. *Medical & Biological & Engineering & Computing*, 44 (12), 1031-1051. doi: 10.1007/s11517-006-0119-0
- Allen, J. J., Chambers, A. S. & Towers, D. N. (2007). The many metrics of cardiac chronotropy: A pragmatic primer and a brief comparison of metrics. *Biological Psychology*, 74 (2), 243-262. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2006.08.005
- Ako, M., Kawara, T. & Uchida, S. (2003). Correlation between electroencephalography and heart rate variability during sleep. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 57 (1), 59-65.

- doi: 10.1046/j.1440-1819.2003.01080.x
- Berntson, G. G., Bigger, J. T., Eckberg, D. L., Grossman, P., Kaufmann, P. G., Malik, M.,... Van der Molen, M. (1997). Heart rate variability: Origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology*, 34 (6), 623-648. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1997.tb02140.x>
- Billman, G. E. (2011). Heart rate variability - a historical perspective. *Frontiers in Physiology*, 2, 1-13. doi: 10.3389/fphys.2011.00086
- Brennan, M., Palaniswami, M. & Kamen, P. (2001). Do existing measures of Poincare plot geometry reflect nonlinear features of heart rate variability? *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 48 (11), 1342-1347. doi: 10.1109/10.959330
- Carskadon, M. A. & Dement, W. C. (2017). Normal human sleep: an overview. En M. H. Kryger, T. Roth y W. C. Dement (Eds.), *Principles and practice of sleep medicine* (pp. 15-24). Philadelphia PA: Elsevier.
- Ernst, G. (2017). Heart rate variability – More than heart beats? *Frontiers in Public Health*, 5, 240. doi: 10.3389/fpubh.2017.00240
- Goldberger, A. L. (1997). Fractal variability versus pathologic periodicity: complexity loss and stereotypy in disease. *Perspectives in Biology and Medicine*, 40 (4), 543-561. doi: 10.1353/pbm.1997.0063
- Holm, S. (1979). A simple sequential rejective method procedure. *Scandinavian Journal of Statistics*, 6 (2), 65-70. doi: 10.2307/4615733
- Iber, C., Ancoli-Israel, S., Chesson, A. L. & Quan, S. F. (2007). *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications*. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine.
- Laborde, S., Mosley, E. & Thayer, J. (2017). Heart rate variability and cardiac vagal tone in psychophysiological research – Recommendations for experiment planning, data analysis, and data reporting. *Frontiers in Psychology*, 8, 1-18. doi: 10.3389/fpsyg.2017.00213
- Laguna, P., Moody, G. B. & Mark, R. G. (1998). Power spectral density of unevenly sampled data by least-square analysis: performance and application to heart rate signals. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 45 (6), 698-715. doi:10.1109/10.678605
- Lanfranchi, P. A., Pépin, J. & Somers, V. K. (2017). Cardiovascular physiology: autonomic control in health and in sleep disorders. En M. Kryger, T. Roth & W. C. Dement (Eds.), *Principles and practice of sleep medicine* (pp. 142-154). Philadelphia: Elsevier.
- Mikoteit, T., De Witte, M., Holsboer-Trachsler, E., Hatzinger, M., Beck, J. & Pawlowski, M. (2019). Sleep stage related heart rate variability distinguishes between insomnia and normal sleep. *Pharmacopsychiatry*, 52 (2), 97. doi: 10.1055/s-0039-1679147
- Ogilvie, R. D. (2001). The process of falling asleep. *Sleep Medicine Reviews*, 5(3), 247-270. doi:10.1053/smr.2001.0145
- Penzel, T., Kantelhardt, J. W., Becker, H. F., Peter, J. H. & Bunde, A. (2003). Detrended fluctuation analysis and spectral analysis of heart rate variability for sleep stage and sleep apnea identification. *Computers in Cardiology*, 30, 307-310. doi: 10.1109/CIC.2003.1291152
- Richman, J. & Moorman, J. (2000). Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 278 (6), H2039-2049. doi: 10.1152/ajpheart.2000.278.6.H2039
- Shaffer, F. & Ginsberg, J. P. (2017). An overview of heart rate variability metrics and norms. *Frontiers in Public Health*, 5, 218. doi: 10.3389/fpubh.2017.00258

- Silvani, A. (2008). Physiological sleep-dependent changes in arterial blood pressure: central autonomic commands and baroreflex control. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 35(9), 987-994. doi: 10.1111/j.1440-1681.2008.04985.x
- Stein, P.K. & Pu, Y. (2012). Heart rate variability, sleep and sleep disorders. *Sleep Medicine Reviews*, 16 (1), 47-66. doi: 10.1016/j.smrv.2011.02.005
- Tarvainen, M. P., Niskanen, J. P., Lipponen, J. A., Ranta-aho, P. O. & Karjalainen, P. A. (2014). Kubios HRV – Heart rate variability analysis software. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 113 (1), 210-220. doi: 10.1016/j.cmpb.2013.07.024
- Task Force of the European society of cardiology and the North American Society of pacing and Electrophysiology (1996). Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *European Heart Journal*, 17, 354-381. doi: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a014868
- Tobaldini, E., Nobili, L., Strada, S., Casali, K. R., Braghiroli, A. & Montano, N. (2013). Heart rate variability in normal and pathological sleep. *Frontiers in Physiology*, 4, 294. doi: 10.3389/fphys.2013.00294
- Toscani, L., Gangemi, P. F., & Silipo, R. (1996). Human heart rate variability and sleep stages. *The Italian Journal of Neurological Sciences*, 17(6), 437-439. doi: 10.1007/BF01997720
- Trinder, J., Kleiman, J., Carrington, M., Smith, S., Breen, S., Tan N. & Kim, Y. (2001). Autonomic activity during human sleep as a function of time and sleep stage. *Journal of Sleep Research*, 10(4), 253-264. doi: 10.1046/j.1365-2869.2001.00263.x
- Young, H. & Benton, D. (2015). We should be using nonlinear indices when relating heart-rate dynamics to cognition and mood. *Scientific Reports*, 5, 16619. doi: 10.1038/srep16619