



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

“USO DE SENSORES BIOMÉTRICOS EN
LA INVESTIGACIÓN DEL ESTRÉS Y LA
FUNCIÓN AUTONÓMICA DE PERSONAS
CON CONDICIONES DEL ESPECTRO
AUTISTA”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR
EL GRADO DE MAESTRA EN PSICOLOGÍA
CLÍNICA CON MENCIÓN EN
NEUROPSICOLOGÍA

MARILIA LUCIA BAQUERIZO SEDANO

LIMA - PERÚ

2024

ASESOR

Mg. Miguel Augusto Mendoza Fuentes

JURADO DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

DR. GIANCARLO OJEDA MERCADO

PRESIDENTE

MG. ELENA ESTHER YAYA CASTAÑEDA

VOCAL

DR. FREDY MONGE RODRIGUEZ

SECRETARIO

“Para la mayoría de las personas,
la tecnología facilita las cosas.
Para las personas con discapacidad,
la tecnología hace que las cosas sean posibles.”

Mary Pat Radabaugh

DEDICATORIA.

A las personas neurodivergentes que iluminan mis días.

A mi tío Juan.

AGRADECIMIENTOS.

A Miguel Lancho, de Autismo Burgos,
por acercarme al mundo de los sensores biométricos.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO.

Tesis Autofinanciada

USO DE SENSORES BIOMÉTRICOS EN LA INVESTIGACIÓN DEL ESTRÉS Y LA FUNCIÓN AUTONÓMICA DE PERSONAS CON CONDICIONES DEL ESPECTRO AUTISTA

INFORME DE ORIGINALIDAD

11%

INDICE DE SIMILITUD

10%

FUENTES DE INTERNET

6%

PUBLICACIONES

5%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

Gideon Vos, Kelly Trinh, Zoltan Sarnyai, Mostafa Rahimi Azghadi. "Generalizable machine learning for stress monitoring from wearable devices: A systematic literature review", *International Journal of Medical Informatics*, 2023

Publicación

1%

2

hdl.handle.net

Fuente de Internet

1%

3

posgrado.cayetano.edu.pe

Fuente de Internet

1%

4

Ying-Chih Cheng, Yu-Chen Huang, Wei-Lieh Huang. "Heart Rate Variability in Individuals with Autism Spectrum Disorders: a Meta-analysis", *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 2020

Publicación

1%

5

Submitted to uncedu

Trabajo del estudiante

TABLA DE CONTENIDOS

Resumen	
Abstract	
I. Introducción.....	1
II. Objetivos.....	3
III. Desarrollo del estudio.....	4
3.1 Aspectos metodológicos.....	4
3.1.1 Nivel y tipo de investigación.....	4
3.1.2 Técnicas de recolección de datos.....	9
3.1.3 Técnicas de procesamiento de datos.....	10
3.2 Resultados.....	11
3.2.1 Estrés y función autonómica en condiciones del espectro autista.....	15
3.2.2 Implicaciones de los hallazgos sobre sensores biométricos.....	28
3.2.3 Lagunas de conocimiento para futuras investigaciones.....	38
IV. Conclusiones y recomendaciones.....	44
V. Referencias bibliográficas.....	46

RESUMEN

Se han descrito diferencias en la función autonómica en personas con condiciones del espectro autista en estado de reposo y estrés. Estas diferencias pueden estar asociadas a un procesamiento sensorial atípico y afecciones de salud mental, y tendrían un efecto cascada en el desarrollo de otras características propias del autismo. La presente revisión narrativa tiene como objetivo sintetizar la literatura científica disponible respecto al uso de sensores biométricos en la investigación del estrés y la función autonómica de personas con condiciones del espectro autista. Se realizaron búsquedas en bases de datos electrónicas Scopus, Web of Science, PubMed y Medline de artículos publicados en inglés desde el 1 de enero de 2000 hasta el 1 de abril de 2023. En base a los estudios revisados se concluye que la función autonómica en el autismo es heterogénea, hay evidencia de varios perfiles atípicos, siendo el más frecuente la hiperactivación/hiperexcitación arousal y la sobreexcitación simpática con baja influencia parasimpática en condiciones de estrés. Se requieren estudios con muestras más grandes, en entornos cotidianos, con registros de mayor duración y que complementen la información fisiológica con medidas clínicas y datos de múltiples niveles de análisis. Los dispositivos con sensores biométricos constituyen una gran oportunidad para realizar estos estudios; para detectar con precisión el estrés, es conveniente analizar las señales como las medidas cardíacas (HR, HRV), la actividad electrodérmica (EDA) y la temperatura de la piel (SKT) de forma conjunta, y construir un modelo robusto con técnicas de aprendizaje automático.

PALABRAS CLAVE: Autismo, estrés, sensores biométricos

ABSTRACT

Differences in autonomic function have been described in people with autism spectrum conditions during rest and stress. These differences may be associated with atypical sensory processes and mental health conditions, and would have a cascading effect on the development of other features of autism. The present narrative review aims to synthesize the available scientific literature on the use of biometric sensors in the investigation of stress and autonomic function of people with autism spectrum conditions. The electronic databases Scopus, Web of Science, PubMed and Medline were searched for articles published in English from January 1, 2000 to April 1, 2023. Based on the studies reviewed, it is concluded that autonomic function in Autism is heterogeneous, there is evidence of several atypical profiles, the most frequent being hyperarousal/hyperarousal and sympathetic overexcitation with low parasympathetic influence under stress conditions. Studies are required with larger samples, in everyday settings, with records of longer duration and that complement physiological information with clinical measures and data from multiple levels of analysis. Devices with biometric sensors constitute a great opportunity to carry out these studies; To accurately detect stress, it is convenient to analyze signals such as cardiac measurements (HR, HRV), electrodermal activity (EDA), and skin temperature (SKT) together, and build a robust model with learning techniques automatic.

KEYWORDS: Autism, stress, biometric sensor

I. INTRODUCCIÓN

Las Condiciones del espectro autista, desde el enfoque de la neurodiversidad (Baron-Cohen, 2017) o los Trastornos del espectro autistas, según los manuales de psicodiagnóstico, son condiciones heterogéneas del neurodesarrollo caracterizadas por dificultades persistentes en la comunicación y la interacción social, y la presencia de patrones restrictivos y repetitivos de comportamiento, intereses o actividades (American Psychiatric Association, 2023). La revisión sistemática más reciente encontró una prevalencia global de CEA en niños de 1 por 100 (Zeidan et al., 2022). Se sabe que las CEA son altamente hereditarias, que comúnmente coexisten con otras afecciones y que las diferencias en el patrón de desarrollo cerebral se observan antes de los 24 meses, en el periodo en que aparecen los primeros síntomas (Tanner & Dounavi, 2021). Se sabe, también, que el procesamiento sensorial en las CEA es atípico y se relaciona en muchos casos con hipersensibilidad o hiposensibilidad ante determinados estímulos (American Psychiatric Association, 2023) (Crane et al., 2009).

Existen diversas teorías que explican a nivel cognitivo las características de las CEA. Según la Teoría de la empatía-sistematización, las personas con CEA tienen dificultades frente a sistemas complejos: aquellos donde intervienen muchas variables y es difícil o imposible predecir el comportamiento de los elementos (Baron-Cohen, 2009). Ello, junto al procesamiento sensorial atípico, hace probable que el entorno, lleno de estímulos y sistemas complejos, les genere estrés patológico y en

consecuencia, afecciones de salud mental. Estudios en niños, adolescentes y adultos con CEA refieren que la tasa de ansiedad, depresión y suicidio es significativamente más alta en ellos que en la población general (Hollocks et al., 2019)(Wijnhoven et al., 2019)(O'Halloran et al., 2022).

El estrés puede ser entendido como cualquier desviación de la homeostasis, que se presenta en respuesta a un estímulo e involucra una compleja interacción entre el Sistema Nervioso Central - SNC, el Sistema Nervioso Periférico - SNP y el resto del cuerpo. El estrés no es necesariamente patológico, se cree, siguiendo el Modelo de U invertida, que tiene efectos beneficiosos si es leve o moderado y se presenta de forma transitoria, y efectos perjudiciales si es severo y permanente (Sapolsky, 2015). Los cambios fisiológicos que acompañan el estrés probablemente subyacen algunas manifestaciones conductuales disruptivas en las CEA, como el *stimming* (movimientos autoestimulantes como balancearse, dar giros, saltar, etc.), la autoagresión, la heteroagresión, el *meltdown* (la persona parece que pierde el control), el *shutdown* (la persona está como ausente) y otros (Fuld, 2018).

Con sensores biométricos dispuestos en una pulsera se puede monitorear el estrés a partir de la medición de la frecuencia cardiaca, la actividad electrodérmica y otras variables fisiológicas asociadas a la activación de la división simpática del Sistema Nervioso Autónomo – SNA y del eje Hipotálamo-Hipófisis-Adrenal. La ventaja es que esta medición puede realizarse en tiempo real, de manera no invasiva y durante un tiempo prolongado (Garbarino et al., 2014). Los datos recopilados pueden permitir plantear y confirmar hipótesis respecto a los estímulos del entorno que a una

persona con CEA en particular le genera estrés perjudicial. A partir de esta información se puede brindar apoyos específicos o modificar el entorno para aumentar el bienestar de las personas autistas, especialmente de quienes no han desarrollado lenguaje verbal.

II. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Sintetizar el estado actual de conocimiento sobre el uso de sensores biométricos en la investigación de la función autonómica asociada al estrés de personas con condiciones del espectro autista – CEA

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Describir los principales hallazgos y tendencias en la literatura científica sobre la función autonómica asociada al estrés de personas con condiciones del espectro autista
- 2) Analizar las implicaciones prácticas de los hallazgos de la literatura científica sobre el uso de sensores biométricos para investigar la función autonómica asociada al estrés de personas con condiciones del espectro autista
- 3) Identificar las brechas de conocimiento para futuras investigaciones

Tal como se señala en la enunciación de objetivos, el presente trabajo de investigación tiene como fin brindar una síntesis actualizada del estado del conocimiento sobre el uso de sensores biométricos en la investigación de la función autonómica asociada al estrés en personas con condiciones del espectro autista

(objetivo específico 1). La revisión servirá de guía para investigaciones futuras y posibles aplicaciones prácticas, por ello se ha dado especial énfasis en el análisis de las implicaciones prácticas de los hallazgos (objetivo específico 2).

Hasta la fecha límite del 1 de abril de 2023, se constata la ausencia de revisiones en castellano que aborden específicamente el uso de sensores biométricos para la investigación de la función autonómica asociada al estrés en personas con condiciones del espectro autista. Esta carencia destaca la relevancia y la oportunidad de la presente revisión narrativa como un primer punto de partida en el abordaje de esta temática. Se espera que esta revisión narrativa sirva como catalizador para la realización de estudios subsiguientes, ya sea de metodología no experimental o experimental, que se enfoquen en las brechas identificadas (objetivo específico 3).

III. DESARROLLO DEL ESTUDIO

3.1 Aspectos metodológicos

3.1.1 Nivel y tipo de investigación

Se ha elaborado una revisión narrativa, este tipo de revisión proporciona una síntesis de la literatura reciente sobre un tema específico. Si bien no se integran de manera cuantitativa los hallazgos de los artículos recopilados, se busca literatura pertinente y se sintetiza de forma textual, tabular o gráfica la información, para luego hacer un análisis de su contribución o valor. Este tipo de revisión es especialmente conveniente para explorar lo que se ha investigado previamente en un campo

relativamente novedoso, con el objetivo de consolidar los trabajos previos e identificar brechas de conocimiento para futuras investigaciones (Grant & Booth, 2009).

Según Grant & Booth (2009), el tipo de revisión narrativa, puede incluir o no una búsqueda exhaustiva de artículos, puede incluir o no una evaluación de calidad, la síntesis es típicamente narrativa y el análisis puede ser cronológico, conceptual, temático, etc. Considerando esto, en la presente revisión se incluirá una búsqueda exhaustiva de artículos tomando en cuenta un algoritmo, y se realizará un análisis temático para que, finalmente, se redacte una síntesis narrativa. No se incluirá propiamente una evaluación de calidad.

A continuación se presentan las definiciones de las variables y las preguntas de investigación correspondientes a cada objetivo específico:

- 1) Describir los principales hallazgos y tendencias en la literatura científica sobre la función autonómica asociada al estrés de personas con condiciones del espectro autista:

Definición de variables:

Estrés	Cualquier desviación de la homeostasis, que se presenta en respuesta a un estímulo e involucra una compleja interacción entre el Sistema Nervioso Central, el Sistema Nervioso Periférico y el resto del cuerpo. El estrés tiene efectos beneficiosos si es leve o moderado y se presenta de forma transitoria, y tiene efectos perjudiciales si es severo y permanente, esto
--------	---

	último hace referencia al “estrés patológico” (Sapolsky, 2015).
Función autonómica	Función del Sistema Nervioso Autónomo, un componente del Sistema Nervioso Periférico que controla de forma precisa y fina el medio interno de cuerpo. El SNA contiene dos divisiones anatómicamente distintas: simpática (que se asocia con la “lucha o huida”) y parasimpática (que se asocia con el “descanso y digestión”) (Gibbons, 2019).
Condiciones del espectro autista	Las Condiciones del espectro autista, desde el enfoque de la neurodiversidad, o los Trastornos del espectro autista, según los manuales de psicodiagnóstico, son condiciones heterogéneas del neurodesarrollo caracterizadas por dificultades persistentes en la comunicación y la interacción social, y la presencia de patrones restrictivos y repetitivos de comportamiento, intereses o actividades (American Psychiatric Association, 2023)

Preguntas de investigación:

Función autonómica en las personas con condiciones del espectro autista	<ul style="list-style-type: none"> • ¿Cuál es la evidencia de una función autonómica atípica en personas con CEA en estado de reposo? • ¿Qué índices de función autonómica se suelen considerar en los estudios? • ¿Cuál es la evidencia de una función autonómica atípica en personas con CEA en estrés? • ¿El sexo es una variable que influye en la función autonómica de las personas con CEA? • ¿La edad es una variable que influye en la función autonómica de las personas con CEA?
---	--

	<ul style="list-style-type: none"> • ¿Qué teorías pueden explicar las diferencias reportadas respecto a la función autonómica en personas con CEA? • ¿Qué reportan los estudios que consideran hormonas y neuroimágenes sobre el estrés en personas con CEA?
--	--

2) Analizar las implicaciones prácticas de los hallazgos de la literatura científica sobre el uso de sensores biométricos para investigar la función autonómica asociada al estrés de personas con condiciones del espectro autista

Definición de variables:

Sensores biométricos	Sensores dispuestos usualmente en dispositivos portátiles - <i>wearables</i> , que captan información biológica y la transforman en señales eléctricas, estas señales se analizan con algoritmos y permiten estimar indicadores de la función autonómica asociada al estrés, por ejemplo, la frecuencia cardiaca (HR) y la actividad electrodérmica (EDA) (Picard & Healey, 1997).
----------------------	--

Preguntas de investigación:

<ul style="list-style-type: none"> • ¿Cuáles son las ventajas del uso de dispositivos portátiles para la medición de la función autonómica? • ¿Qué dispositivos portátiles se encuentran disponibles en el mercado? • ¿Qué características diferenciales tienen los dispositivos portátiles disponibles en el mercado? • ¿Qué dispositivos portátiles se encuentran validados? • ¿Cómo funciona un dispositivo portátil que mide la función autonómica?
--

- ¿Cómo funcionan los sensores biométricos PPG (fotopletismografía) y EDA (actividad electrodérmica)?
- ¿Cuáles son los componentes de la EDA (actividad electrodérmica)?
- ¿Existe una asimetría derecha/izquierda respecto a la función autonómica?
- ¿De qué forma se debe analizar los registros con sensores biométricos para obtener mayor precisión?

3) Identificar las brechas de conocimiento para futuras investigaciones

Definición de variables:

Brechas de conocimiento	Las brechas de conocimiento hacen referencia a las piezas faltantes en la literatura de investigación en determinado campo de conocimiento. Son las áreas en el campo que aún no han sido o han sido poco exploradas. La brecha puede estar asociada a una población o muestra (tamaño, tipo, ubicación, etc.), una metodología de investigación, una forma de recopilación y/o análisis de datos u otras variables o condiciones de investigación. Identificar las brechas de conocimiento es un buen punto de partida para diseñar nuevas investigaciones (Lingard, 2017).
-------------------------	--

Preguntas de investigación:

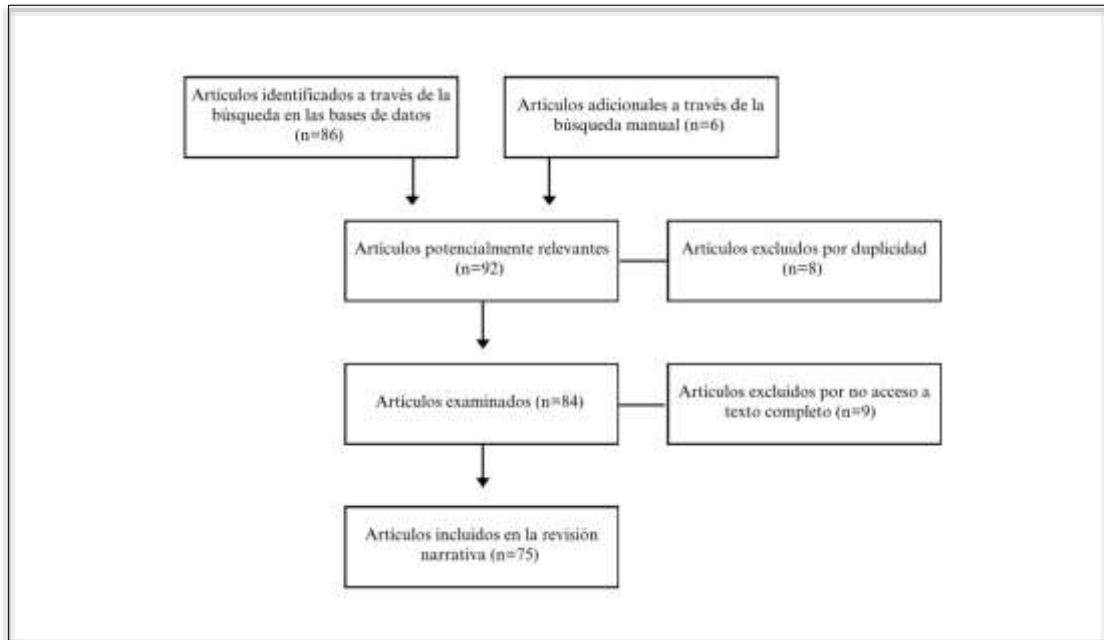
- ¿Por qué hay discrepancias entre los hallazgos de los estudios sobre las funciones autonómicas en las CEA?
- ¿Cómo investigar las funciones autonómicas en las CEA considerando la heterogeneidad en el autismo?
- ¿Qué tipo de brechas se han identificado en el estudio de las funciones autonómicas en las CEA?

3.1.2 Técnicas de recolección de datos

En el proceso de búsqueda de literatura, para alcanzar una cobertura adecuada y eficiente, se recomienda utilizar más de una base de datos. Por ello, en esta revisión se utilizaron las bases de datos electrónicas Scopus, Web of Science, PubMed y Medline. Se consideró la búsqueda de literatura pertinente publicada en inglés desde el 1 de enero de 2000 hasta el 1 de abril de 2023 y se utilizaron los términos: “*autistic*” y “*autism*” en combinación con términos relacionados a los diversos temas específicos, como “*autonomic function*”, “*stress*”, “*sensory over-responsivity*”, “*biometric sensor*”, “*electrodermical activity*”, etc.

Además, para ampliar el número de recursos, se realizó una búsqueda manual en las referencias de los artículos obtenidos y se incluyó artículos especialmente históricos publicados desde el 1 de enero de 1960 hasta el 1 de enero de 2000. En la Tabla 1. Se muestra el flujograma del algoritmo para la identificación, selección e inclusión de artículos.

Tabla 1. Flujograma del algoritmo de la revisión narrativa



3.1.3 Técnicas de procesamiento de datos

Para el procesamiento de datos se revisó con detenimiento los artículos encontrados y se tomó notas del objetivo de los estudios, su metodología de investigación y sus principales hallazgos. Además, se elaboró tablas y otros diagramas para organizar la información. Finalmente, utilizando las preguntas de investigación correspondientes a cada objetivo específico se redactó el contenido de la revisión narrativa, organizando la información en secciones. En la última parte de la revisión, correspondiente al tercer objetivo específico, se discute especialmente las discrepancias observadas en la literatura y se realiza un análisis lógico para identificar las brechas de conocimiento (Lingard, 2017).

3.2 Resultados

Se presenta a continuación una síntesis de los artículos encontrados según las preguntas de investigación correspondientes a cada objetivo específico:

- 1) Describir los principales hallazgos y tendencias en la literatura científica sobre el estrés y la función autonómica de personas con condiciones del espectro autista

Tema	Pregunta de investigación	Número de artículos	Artículos
Función autonómica en las personas con condiciones del espectro autista	¿Desde cuándo se plantea que las personas con CEA tienen perfiles atípicos de activación del SNA?	7	Hutt et al.,1964* Kinsbourne, 2011 McCormick et al., 2014 DesLauriers & Carlson, 1969* Lovaas et al., 1987* Arora et al., 2021 Charman et al., 2005
	¿Cuál es la evidencia de una función autonómica atípica en personas con CEA en estado de reposo?	23	Arora et al., 2021 Anderson et al., 2013 Billeci et al., 2018 Bal et al., 2010 Bricout et al., 2018 Eilam-Stock et al.2014 Kuiper et al., 2019 McCormick et al., 2014 Nuske et al., 2014 Schaaf et al., 2015 Tessier et al., 2018 Bölte et al., 2008 Dijkhuis et al., 2019 Bal et al., 2010 Matsushima et al., 2016 Mathewson et al., 2011

		<p>Top et al., 2018 Bujnakova et al., 2017 Pace & Bricout, 2015 Eilam-Stock et al., 2014 Mathersul et al., 2013 Sheinkopf et al., 2019 Tessier et al., 2018</p>
¿Qué índices de función autonómica se suelen considerar en los estudios?	2	<p>Porges, 1985* Porges et al., 2013</p>
¿Cuál es la evidencia de una función autonómica atípica en personas con CEA en estrés?	9	<p>Kushki et al., 2013 Saghir et al., 2017 Heilman et al. 2008 Bal et al. 2009 Patriquin et al. 2014 Van Hecke et al., 2009 Bal et al., 2010 Edmiston et al., 2016 Dijkhuis et al., 2019</p>
¿La edad y el sexo son variables que influyen en la función autonómica de las personas con CEA?	21	<p>Anderson, et al. 2013 Billeci, et al. 2018 Bal, et al. 2010 Bricout, et al. 2018 Eilam-Stock, et al. 2014 Kuiper, et al. 2019 McCormick, et al. 2014 Nuske, et al. 2014 Schaaf, et al. 2015 Tessier, et al. 2018 Bölte, et al. 2008 Dijkhuis, et al. 2019 Matsushima, et al. 2016 Mathewson, et al. 2011 Top, et al. 2018 Bujnakova, et al. 2017 Pace & Bricout, 2015 Mathersul, et al. 2013 Sheinkopf, et al. 2019</p>

			Tessier, et al. 2018 Arora et al., 2021
	¿Qué teorías pueden explicar las diferencias reportadas respecto a la función autonómica en personas con CEA?	3	Porges, 2022 Thayer & Lane 2000 Thayer et al. 2012
	¿Qué reportan los estudios que consideran hormonas y neuroimágenes sobre el estrés en personas con CEA?	13	Anesiadou et al., 2021 Corbett et al., 2008 Corbett et al., 2009 Tomarken et al., 2015 Lopata et al., 2008 Corbett et al., 2010 Corbett et al., 2012 Schupp et al., 2013 Miller et al., 2007 Tordjman et al., 2014 Putnam et al., 2015 Green et al., 2019 Wood et al., 2021

*Artículos históricos, resultado de la búsqueda manual

- 2) Analizar las implicaciones prácticas de los hallazgos de la literatura científica sobre el uso de sensores biométricos para investigar el estrés y la función autonómica de personas con condiciones del espectro autista

Pregunta de investigación	Número de artículos	Artículos
¿Cuáles son las ventajas del uso de dispositivos portátiles para la medición de la función autonómica?	2	Picard et al., 2016 Boucher & Plusquellec, 2019
¿Qué dispositivos portátiles se encuentran disponibles en el mercado?	1	Vos et al., 2023

¿Qué características diferenciales tienen los dispositivos portátiles disponibles en el mercado?	4	McCarthy et al., 2016 Borrego et al., 2019 Milstein & Gordon, 2020 Schuurmans et al., 2020
¿Qué dispositivos portátiles se encuentran validados?	2	Vos et al., 2023 Milstein & Gordon, 2020
¿Cómo funciona un dispositivo portátil que mide la función autonómica?	1	Empatica, 2023
¿Cómo funcionan los sensores biométricos PPG (fotopleitismografía) y EDA (actividad electrodérmica)?	3	Castaneda et al., 2018 Boucsein et al., 2012 Empatica, 2023
¿Cuáles son los componentes de la EDA (actividad electrodérmica)?	6	Sequeria & Roy, 1993* Roy et al., 1993* Posada-Quintero, 2016 Posada-Quintero & Chon, 2020 Aston-Jones & Cohen, 2005 Boucsein et al., 2012
¿Existe una asimetría derecha/izquierda respecto a la función autonómica?	1	Picard et al., 2016
¿De qué forma se debe analizar los registros con sensores biométricos para obtener mayor precisión?	8	Chandra et al., 2021 Waring et al., 2020 Vos et al., 2023 Smets et al, 2016 Jin et al, 2020 Alshamrani, 2021 Liapis et al., 2021 Ehrhart et al., 2022

*Artículos históricos, resultado de la búsqueda manual

3) Identificar las brechas de conocimiento para futuras investigaciones

Pregunta de investigación	Número de artículos	Artículos
¿Por qué hay discrepancias entre los hallazgos de los estudios sobre las funciones autonómicas en las CEA?	2	Ming et al., 2016 Hollocks et al., 2014
¿Cómo investigar las funciones autonómicas en las CEA considerando la heterogeneidad en el autismo?	1	Lombardo et al., 2019
¿Qué tipo de brechas se han identificado en el estudio de las funciones autonómicas en las CEA?	0	Desarrollo propio

3.2.1 Estrés y función autonómica de personas con condiciones del espectro autista

Función autonómica en las personas con CEA

En 1964, se planteó por primera vez la teoría de que las personas con CEA tiene perfiles atípicos de activación del SNA en arousal o estado de reposo. Hutt et al. (1964) sugirió que presentaban un “estado de activación crónicamente alto”: hipeactividad o hiperexcitación, lo que se estaría relacionado con la hipersensibilidad sensorial y las dificultades en la habituación a estímulos ambientales (Hutt et al., 1964). En esta línea, la evitación social o de entornos con abundante estimulación sensorial y los comportamientos estereotipados en las CEA, serían un mecanismo de afrontamiento para regular la activación de SNA, ayudarían a disminuir la activación de la división simpática del SNA (Fein, 2011) (McCormick et al., 2014).

También se ha propuesto que en las CEA se presentan estados de hipoactividad o hipoexcitación, y que esto podría ser la base de las características centrales. Según esta teoría, la hipoactividad crónica podría explicar, al menos en parte, la baja capacidad de respuesta en entornos sociales y los comportamientos estereotipados podrían servir para estimular el SNA subexcitado (Lovaas et al., 1987). Aunque parezca, las dos teorías no se excluyen, se cree que pueden haber subgrupos de personas con CEA, con perfiles de hiper o hipoactivación en estado de reposo, y posiblemente con otro perfil en otros contextos. Igual, es probable que tanto los estados de hiperactivación como los de hipoactivación en reposo, tengan un efecto cascada y afecten la interacción de la persona con su entorno y su capacidad de respuesta ante tareas cognitivas (Arora et al., 2021).

Los perfiles atípicos de activación del SNA en estado de reposo, estarían presentes en las personas con CEA antes de que aparezcan los primeros síntomas y se pueda dar el diagnóstico conductual a los 18 meses. Charman et al. (2005) señala que las diferencias tempranas en los perfiles de activación en arousal pueden afectar la adquisición posterior de habilidades adaptativas, de socialización y cognitivas y pueden contribuir a la heterogeneidad en el fenotipo autista (Charman et al., 2005). Entonces, el examen adecuado de la evidencia de estas teorías tiene una gran importancia para comprender cómo se desarrollan las CEA y analizar la heterogeneidad del espectro autista (Arora et al., 2021).

Función autonómica en las personas con CEA en estado de reposo

¿Cuál es la evidencia de un arousal autonómico atípico en personas con CEA en comparación con controles neurotípicos? Una revisión sistemática reciente analizó 60 estudios que investigaron las diferencias grupales entre participantes con CEA y neurotípicos (Arora et al., 2021). Asumiendo que, si las teorías de atipicidades en la excitación en estado de reposo en personas con CEA son ciertas, debería haber diferencias entre las personas con CEA y las personas neurotípicas (no autistas) en la activación autonómica durante el estado de reposo.

Para conocer el nivel de activación autonómica, los estudios suelen utilizar índices de función autonómica, especialmente de la división simpática, como la medidas cardiacas (34/51 estudios revisados), la actividad electrodérmica o conductancia de la piel (19/51 estudios revisados) y la dilatación de la pupila (5/51 estudios revisados). A continuación se describe las medidas más utilizadas asociadas a estos tres índices:

Tabla 2. Descripción de índices de función autonómica

Dominio	Medida	Acrónimo	Descripción	Indicador SNA	Número de estudios
Medidas cardiacas	Frecuencia cardiaca, Variabilidad de frecuencia cardiaca	HR, HRV	Número de latidos por minuto, se mide usualmente con un electrocardiograma o fotopleitismografía	HR/HRV Alto: hiperarousa 1	23

Actividad electrodérmica	Nivel de conductancia de la piel	SCL	Mide los cambios lentos en la conductividad eléctrica de la piel a lo largo del tiempo. Se mide usualmente aplicando un voltaje eléctrico constante entre dos electrodos, normalmente colocados en las palmas de las manos. SCL es una medida de la actividad eléctrica que fluye entre los electrodos. Está influenciado por la actividad de las glándulas sudoríparas bajo el control de la división simpática de del SNA	SCL Alto: hiperarousa 1	16
Pupila	Diámetro de la pupila		Por lo general, se mide con herramientas de seguimiento ocular, por ejemplo, con rastreadores oculares basados en imágenes que usan iluminación infrarroja. El tamaño de la pupila está influenciado tanto por la división simpática como parasimpática del SNA.	Diámetro pupilar medio más alto: hiperarousa 1, aumento de la excitación tónica	7

Fuente: Arora et al. (2021)

En la Tabla 3 se presenta la síntesis de 51 estudios que hicieron comparaciones entre grupos, como se observa, los hallazgos de hiperactivación arousal fueron más frecuentes que los hallazgos de hipoexcitación y desregulación autonómica: cuando

hay evidencia de hiperactivación o hipoactivación en índices autonómicos diferentes o mayor variabilidad en un índice autonómico (Arora et al., 2021).

Tabla 3. Diferencias grupales halladas en la revisión

	No diferencias grupales	Diferencias grupales totales	Hiperactivación arousal	Hipoactivación arousal	Otros
Número de estudios	20/51 (39.2 %)	31/51 (60.8 %)	21/31 (67.8 %)	5/31 (16.1 %)	5/31 (16.1 %)

Fuente: Arora et al. (2021)

Arota et al. (2021) también analizó si alguno de los índices del SNA tenía más probabilidades de capturar diferencias significativas entre los grupos CEA y neurotípicos. Como se puede ver en la Tabla 4, los estudios que utilizaron medidas cardíacas tendieron a encontrar diferencias de grupo en la mayoría de los casos (n = 23/34) en comparación con los estudios de la pupila (n = 2/5) y los estudios que utilizaron la actividad electrodérmica o conductancia de la piel (n = 9/ 19).

Tabla 4. Diferencias grupales en función del índice autonómico

	No diferencias grupales	Diferencias grupales totales	Hiperactivación arousal	Hipoactivación arousal	Otros
Medidas cardíacas	11/34 (32.4 %)	23/34 (67.6 %)	19/23 (82.6 %)	1/23 (4.4 %)	3/23 (13 %)
Actividad electrodérmica	10/19 (52.6 %)	9/19 (47.4 %)	2/9 (22.2 %)	5/9 (55.6 %)	2/9 (22.2 %)
Pupila	3/5 (60 %)	2/5 (40 %)	2/2 (100 %)	0/3 (0%)	0/3 (0%)

Fuente: Arora et al. (2021)

Arota et al. (2021) clasificó los datos autonómicos según su duración en: muy corta (hasta 2 min), corta (3 a 5 min) y larga (más de 5 min). Es importante señalar que un porcentaje mayor de diferencias grupales totales se presentan en los registros de larga duración, y es ahí también donde se reporta un 75% de registros correspondientes a la hiperactivación arousal (Tabla 5). Hasta el momento, los estudios con un registro de mayor duración son el de Ming et al. (2016), con 25 minutos de registro y 10 minutos analizados (Ming et al., 2016) ; y el de Hollocks et al. (2014), con 20 minutos de registro y 15 minutos analizados (Hollocks et al., 2014).

Tabla 5. Diferencias grupales en función de la duración del registro

	No diferencias grupales	Diferencias grupales totales	Hiperactivación arousal	Hipoactivación arousal	Otros
Muy corta	10/18 (55.56 %)	8/18 (44.44 %)	6/8 (75 %)	1/8 (12.5 %)	1/8 (12.5 %)
Corta	9/27 (33.33 %)	18/27 (66.67 %)	11/18 (61.1 %)	4/18 (22.2 %)	3/18 (16.7 %)
Larga	1/9 (11.11 %)	8/9 (88.89 %)	6/8 (75 %)	1/8 (12.5 %)	1/8 (12.5 %)

Fuente: Arota et al. (2021)

Respecto a los tamaños de muestra, la mayor parte de los estudios revisados por Arota et al. (2021), tuvieron una muestra pequeña o mediana, de no más de 50 participantes. El 43% de los estudios revisados tuvieron una muestra pequeña ($N \leq 20$), el 45% tuvieron una muestra mediana ($N=21-50$), y solo el 12% una muestra grande ($N > 50$). En relación a las edades, la revisión señala que la mayoría de los estudios (88.2 %) controlaron la edad de alguna forma, ya sea asegurando grupos de edad, o controlando estadísticamente la edad en sus análisis.

Algunos estudios mostraron diferencias grupales con niños en edad preescolar (Anderson et al., 2013) (Billeci et al., 2018), niños y adolescentes (Bal et al., 2010)(Bricout et al., 2018) y adultos (Eilam-Stock et al., 2014) (Kuiper et al., 2019). Hay también estudios que no encontraron diferencias grupales con niños en edad preescolar (McCormick et al., 2014) (Nuske et al., 2014), niños y adolescentes (Schaaf et al., 2015) (Tessier et al., 2018) y adultos (Bölte et al., 2008) (Dijkhuis et al., 2019). Del mismo modo, hay hallazgos de hiperarousal en estudios de niños y adolescentes (Bal et al., 2010) (Matsushima et al., 2016) y adultos (Mathewson et al., 2011) (Top Jr. et al., 2019), y hallazgos de hipoarousal en niños y adolescentes (Bujnakova et al., 2016) (Pace & Bricout, 2015) y adultos (Eilam-Stock et al., 2014) (Mathersul et al., 2013).

Debe tomarse en cuenta que la mayoría de estudios sobre la función autónoma en las CEA se ha realizado en niños y adolescentes, con rangos de edad en las muestras bastante grandes, sin considerar que la función autónoma misma sufre cambios en el desarrollo bastante rápido, particularmente durante la infancia. Un estudio examinó los patrones de desarrollo en el funcionamiento autónomo relacionado con el diagnóstico de autismo y aborda la hipótesis de que existen diferencias en el funcionamiento autónomo relacionado con el autismo en la infancia, pues hallaron que los bebés con CEA presentan variabilidad de frecuencia cardíaca – HRV menor a los 18 meses y un crecimiento más lento en la infancia (Sheinkopf et al., 2019).

Un estudio previo (Tessier et al., 2018), que tenía como objetivo probar los efectos de la edad específicamente, examinó la HRV en niños de 6 a 13 años y adultos

de 16 a 27 años, antes y después de dormir en reposo; curiosamente, informaron un efecto grupal en adultos pero no en niños, de modo que solo los adultos con CEA presentaban HRV reducida (y, por lo tanto, activación autonómica reducida) en comparación con los adultos neurotípicos. Esto también evidencia la heterogeneidad al describir la función autonómica arousal de las personas con CEA.

Por otro lado, algunos estudios que han controlado el sexo no han hallado diferencias. Pero, es necesario señalar que la mayoría de estudios trabajaron con muestras compuestas total o mayoritariamente por participantes de sexo masculino (Arora et al., 2021). Esto puede deberse a las barreras aún existentes para que las niñas, adolescentes y mujeres adultas accedan a un diagnóstico de CEA. Dado que el sistema autónomo trabaja de forma conjunta con el sistema endocrino, donde sí hay diferencias claras por sexo, es conveniente que en próximas investigaciones se considere especialmente al sexo femenino. Sería importante, también, conocer si las diferencias entre la función autonómica por sexo cambian con la edad, si emergen por ejemplo con los cambios hormonales propios de la adolescencia.

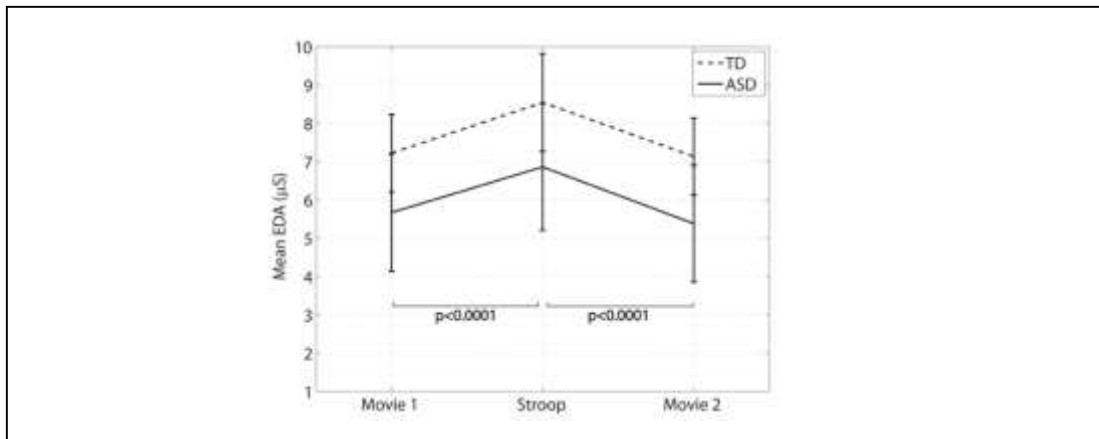
Función autonómica en las personas con CEA en estrés

Un estudio de Kushki et al. (2013) examinó si la ansiedad/estrés causa o no cambios significativos en los indicadores del SNA en niños de 8 a 15 años con CEA (Kushki et al., 2013). El estudio encontró que la ansiedad generada por una tarea de Stroop, en contraste con una condición de referencia (ver películas), generaba un cambio significativo en la frecuencia cardíaca y la actividad electrodérmica tanto en el

grupo CEA como en el grupo control. Además, mostró que ambos indicadores eran más elevados en el grupo CEA tanto en condición de ansiedad como en la de referencia, tal como se observa en la Figura 1. Para los autores, estos resultados sugieren que 1) los indicadores del SNA pueden usarse como indicadores de ansiedad/estrés en niños con CEA, y 2) el CEA puede estar asociado con una respuesta autónoma atípica a la ansiedad, que se asociaría con una sobreexcitación simpática con baja influencia parasimpática.

Casi todos los estudios existentes sobre la función autonómica en las CEA suelen centrarse en caracterizar la función de los componentes individuales del SNA: la rama simpática y parasimpática. Sin embargo, la función autonómica es el resultado de un sistema complejo con muchos subcomponentes que interactúan de forma no lineal. Por ello, los autores de Saghir et al. (2017) utilizaron un nuevo método que considera múltiples escalas de tiempo. Con este método encontraron una atipicidad significativa en la regularidad de la señal de la frecuencia cardíaca en escalas de tiempo cortas y largas durante una tarea de cognición social en el grupo CEA. Las escalas de tiempo más cortas estarían asociadas con la actividad del sistema parasimpático, mientras que las largas con la actividad del sistema simpático (Saghir et al., 2017).

Figura 1. Cambios en la actividad electrodérmica durante una condición de referencia y de ansiedad



Fuente: Kushki et al. (2013)

Algunos estudios sobre función autonómica en las CEA se han centrado en la arritmia sinusal respiratoria (RSA), una medida de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV) (Porges et al., 2013)(Porges, 2022) que suele asociarse a la división parasimpática del SNA. Se ha investigado especialmente la relación que habría entre la RSA y determinados comportamientos sociales y emocionales en personas con CEA: la respuesta social en ciertos contextos, el reconocimiento de emociones, el interés por actuar con los pares y la mirada espontánea (Heilman et al., 2012) (Bal et al., 2010) (Patriquin et al., 2019). A continuación se presentan algunos estudios de RSA en personas autistas de diferentes grupos etarios:

- En niños con CEA de 8 a 12 años se encontró una mayor disminución de RSA en el grupo CEA, en comparación con el grupo control, mientras los niños veían

el estímulo de una persona desconocida (estímulo estresor). Otro estudio encontró que una RSA inicial más alta se relaciona con niveles más altos de habilidades sociales, y con un reconocimiento de emociones más rápido (Van Hecke et al., 2009) (Bal et al., 2010).

- En adolescentes con CEA de 12 a 18 años, se encontró que ellos tienen valores de RSA más bajos que los controles, tanto al inicio como durante la presentación de un estímulo estresor (Edmiston et al. al., 2016). En este estudio además se vio que un menor cambio en RSA durante la presentación del estresor, se relacionaría con una mayor gravedad de las dificultades sociales en el grupo CEA (Edmiston et al., 2016).
- En adultos jóvenes con CEA se analizó la frecuencia cardíaca (HR) y la variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV) durante una tarea de hablar en público y se encontró que en los adultos con CEA hay una HRV significativamente menor en comparación con los adultos del grupo control durante la situación social estresante (Dijkhuis et al., 2019).

Estos hallazgos se pueden explicar en el marco de dos teorías:

- (1) La teoría polivagal (Porges, 2022) que señala que la RSA baja en las CEA durante condiciones de estrés serían reflejo de un menor control del freno vagal. Las diferencias individuales en la HRV y RSA mediarían la expresión y regulación emocional en las CEA y tendrían un papel crucial para explicar las dificultades en los contextos sociales que presentan las personas con CEA.

- (2) La teoría de integración neurovisceral (Thayer & Lane, 2009) que señala que las personas con baja HRV y RSA son menos capaces de detectar y experimentar la seguridad, incluso si está presente, y presentan más dificultades con el procesamiento de la información afectiva. Esto explicaría la baja HRV y RSA en las CEA y su relación con las dificultades sociales.

Otra línea de investigación sobre el estrés en las CEA se desarrolla con la medición de dos hormonas: la alfa-amilasa, una hormona asociada a la función autonómica, y el cortisol, una hormona asociada al funcionamiento del eje HHA. Un estudio reciente encontró que con niños y adolescentes con CEA presentan menos secreción diurna de alfa-amilasa, pero no presentan alteraciones de cortisol salival (Anesiadou et al., 2021). Se sabe que el SNA y el eje HHA trabajan en coordinación para generar la respuesta fisiológica asociada al estrés, pero la naturaleza exacta de este trabajo en conjunto aún no está clara (Anesiadou et al., 2021).

Estudios anteriores han investigado especialmente el cortisol, una hormona asociada al eje HHA que en todas las edades, en condiciones normales, presenta valores descendentes conforme va avanzando el día. Midiendo cortisol salival, se ha reportado valores vespertinos más altos y valores matutinos más bajos en niños con CEA (Corbett et al., 2008)(Corbett et al., 2009) (Tomarken et al., 2015). Además, se ha visto que los niños con CEA tienen valores elevados de cortisol en respuesta a la interacción social (Corbett et al., 2012) (Schupp et al., 2013).

Para algunos autores, los hallazgos sobre cortisol vespertino elevado y diurno atenuado pueden estar asociados con la acumulación de estrés a lo largo del día (Miller et al., 2007) o con dificultad para tolerar el cambio (Tordjman et al., 2014). Probablemente, las alteraciones también se relacionen con los niveles de gravedad o apoyo en las CEA, considerando esto, dos estudios encontraron que los niños y adolescentes con CEA con “bajo funcionamiento”, aquellos con más dificultades, muestran niveles más altos de cortisol en varios momentos del día (Tordjman et al., 2014)(Putnam et al., 2015).

Por otro lado, se ha investigado la regulación del estrés asociada a la habituación sensorial en las CEA. En un estudio reciente (Green et al., 2019) se utilizaron imágenes resonancia magnética funcional para observar la actividad cerebral en respuesta a dos conjuntos de estímulos auditivos y táctiles levemente aversivos en 42 niños y adolescentes con CEA de “alto funcionamiento” y 27 con desarrollo típico de la misma edad. El grupo CEA se dividió en aquellos que tenían sobrerrespuesta sensorial alta – SOR alta (21) y sobrerrespuesta sensorial baja – SOR baja (21). Los resultados sugieren que quienes tienen la SOR alta, poseen una capacidad reducida para habituarse a los estímulos, y esto probablemente se deba a una fuerte conexión de la amígdala con las cortezas sensoriales relevantes, y la falta de inhibición de parte de la corteza prefrontal sobre cortezas sensoriales irrelevantes. En cambio, quienes tienen la SOR baja, muestran mayor regulación de parte de la corteza prefrontal, por lo que presentan una mayor capacidad para habituarse a los estímulos.

Otro estudio con espectroscopía de resonancia magnética e imágenes de resonancia magnética funcional (Wood et al., 2021) examinó la conectividad funcional entre la corteza somatosensorial y el tálamo en función de neurotransmisores inhibitorios (GABA) y excitatorios (glutamato), en 35 niños y adolescentes con CEA y 35 con desarrollo típico. Los resultados señalan que dentro del grupo CEA, la gravedad de SOR se correlacionó negativamente con GABA talámico ($r = -0.48$, $p < 0.05$) y positivamente con glutamato somatosensorial ($r = 0.68$, $p < 0.01$). Es decir, en personas con SOR alta, habría menos GABA en el tálamo y más glutamato en la corteza somatosensorial, este desequilibrio neuroquímico explicaría, al menos en parte, las alteraciones en la función del tálamo para integrar y controlar el paso de la información sensorial a la corteza. Estos resultados pueden tener implicancias en intervenciones farmacológicas enfocadas en el GABA.

3.2.2 Implicaciones prácticas de los hallazgos sobre el uso de sensores biométricos

Desde hace algunos años se utilizan dispositivos portátiles – *wearables*, con sensores integrados y algoritmos analíticos, para registrar y analizar indicadores de la función autonómica asociada al estrés, como la frecuencia cardíaca (HR), la variabilidad de frecuencia cardíaca (HRV) y la actividad electrodérmica (EDA) (Picard et al., 2016). Si bien el nivel de cortisol sigue siendo el indicador estándar de oro para la evaluación del estrés (Boucher & Plusquellec, 2019), los avances recientes en los dispositivos portátiles han dado como resultado la disponibilidad de una serie de dispositivos de grado médico capaces de registrar de forma continua y no intrusiva gran

cantidad de datos - *big data* durante tiempos prolongados y sin restricción de movimiento.

Tabla 6. Dispositivos portátiles para seguimiento y monitoreo de la salud

Nombre	Año	Tipo	Sensores	Batería
NOWATCH	2023	Muñeca	HR, TEMP, SpO2, EDA	2 semanas
Empatica Embrace Plus	2022	Muñeca	EDA, ACC, TEMP, PR, PRV, ACC	1 semana
Fitbit Sense 2	2022	Muñeca	HR, TEMP, SpO2, EDA	6 días
Oura Ring 3	2021	Dedo	HR, TEMP, SpO2, EDA	1 semana
Samsung Galaxy Watch 3	2020	Muñeca	BVP, HR, ACC	48 horas
Apple Watch 7	2019	Muñeca	HR, ACC, SpO2	18 horas
Fossil Gen 5	2019	Muñeca	BVP, HR, ACC	24 horas
Garmin Fenix 6X Pro	2019	Muñeca	BVP, HR, ACC, SpO2	21 días
Polar OH1	2019	Brazo	BVP, ACC	12 horas
Fitbit Charge 3	2018	Muñeca	HR, ACC	1 semana
Garmin VivoActive 3	2018	Muñeca	HR, ACC	1 semana
Study Watch	2017	Muñeca	HR, TEMP, EDA	1 semana
Moodmetric	2017	Dedo	EDA	1 semana
Empatica E4	2015	Muñeca	HR, TEMP, SpO2, EDA, ACC, IBI	48 horas
Samsung Gear Live	2014	Muñeca	BVP, HR, ACC	24 horas
Philips DTI-2	2014	Muñeca	EDA, ACC, TEMP	30 horas

* HR: Frecuencia cardiaca, TEMP: Temperatura, SpO2: Saturación de oxígeno, EDA: Actividad electrodérmica, ACC: Acelerómetro, PR: Frecuencia de pulso, PRV: Variabilidad de frecuencia de pulso, IBI: Intervalo entre latidos.

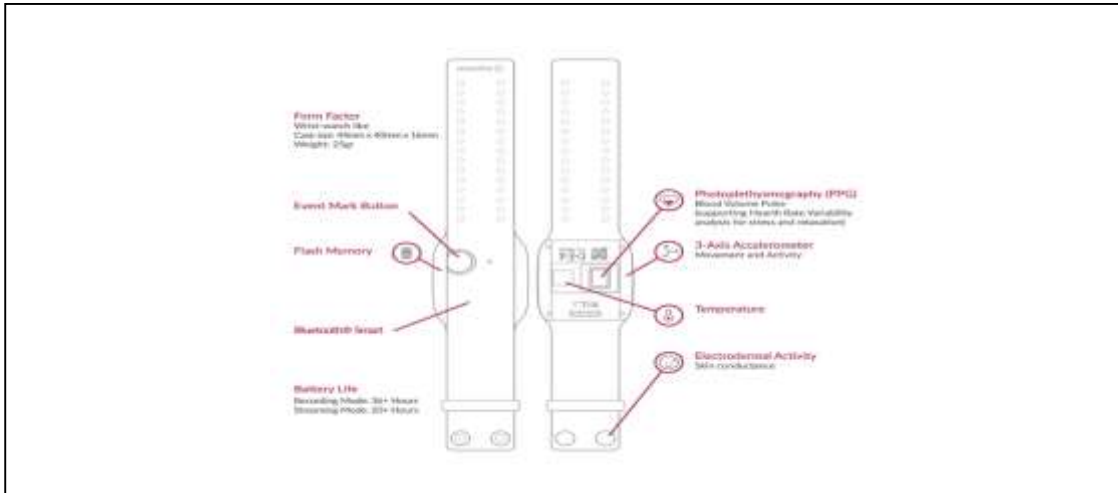
Fuente: Vos et al. (2023)

La mayor parte de investigaciones con dispositivos portátiles han utilizado la pulsera Empatica E4 (Vos et al., 2023), una tecnología médica validada en diversos estudios (McCarthy et al., 2016) (Borrego et al., 2019) (Milstein & Gordon, 2020) (Schuurmans et al., 2020). La pulsera permite cuantificar los intervalos entre latidos cardíacos (IBI), la variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV) y la actividad electrodérmica (EDA), además, aceleraciones y temperatura.

Para probar el rendimiento de detección de estrés en base a la IBI, HRV y EDA durante conversaciones cara a cara, Milstein & Gordon (2020) hicieron registros con Empatica E4 y los compararon con los datos recopilados con el dispositivo MindWare, bien validado. Los IBI medios obtenidos por el E4 y el dispositivo MindWare fueron muy similares durante el descanso y la conversación (Milstein & Gordon, 2020). Así también se encontró correlaciones medias a altas entre los dispositivos con respecto a varias medidas de HRV, con correlaciones más altas durante el descanso en comparación con la conversación. Sin embargo, en este estudio, el E4 no pudo producir datos EDA confiables.

Empatica E4 se usa como un reloj de pulsera, se coloca en la muñeca. Como se observa en la Figura 4, todos los sensores están integrados en el dispositivo: el sensor de fotopleletismografía (PPG), el acelerómetro y el sensor de temperatura están en la parte central del dispositivo, mientras que en uno de los brazos se ubican los dos electrodos de registro que servirán para medir la actividad electrodérmica (EDA).

Figura 2. Disposición de sensores en la pulsera Empatica E4



Fuente: Empatica (2023)

En la Tabla 7 se describen las especificaciones técnicas del sensor PPG y EDA. La fotopletismografía (PPG) es una tecnología de bajo costo y no invasiva que utiliza una fuente de luz y un fotodetector sobre la superficie de la piel para medir las variaciones volumétricas de la circulación sanguínea (Castaneda et al., 2018). La actividad electrodérmica (EDA) es una manifestación eléctrica de la inervación simpática de las glándulas sudoríparas, captada por la conductancia eléctrica entre dos electrodos de registro (Society for Psychophysiological Research Ad Hoc Committee on Electrodermal Measures, 2012).

Tabla 7. Especificación técnica de los dos principales sensores para medir la función autonómica

Sensor	Características
PPG	<ul style="list-style-type: none"> ○ Frecuencia de muestreo 64 Hz (No personalizable). ○ LEDs: Verde (2 LEDs), Rojo (2 LEDs) ○ Fotodiodos: 2 unidades, área sensible total de 15,5 mm². ○ Salida del sensor: pulso de volumen sanguíneo (BVP) (variación del volumen de sangre arterial debajo de la piel resultante del ciclo cardíaco). ○ Algoritmo de eliminación de artefactos de movimiento: combina diferentes longitudes de onda de luz y tolera las condiciones de iluminación exterior.
EDA	<ul style="list-style-type: none"> ○ Frecuencia de muestreo: 4 Hz (No personalizable). ○ Rango: 0,01 μSiemens – 100 μSiemens. ○ Aparición de respuestas de conductancia de la piel (SCR) ○ Colocación en la muñeca ventral (interior). Semipermanente (diseño atornillado). ○ Acero inoxidable SUS03 (estándar) o plateado (Ag) con núcleo metálico.

Fuente: Empatica (2023)

La característica más destacada de una señal EDA es la aparición de respuestas de conductancia de la piel (SCR) que resultan de una reacción de la división simpática del Sistema Nervioso Autónomo - SNA, que esta influida también por el control central a través del hipotálamo, la corteza frontal, la amígdala y la formación reticular del tronco encefálico. El hipotálamo se asocia con la sudoración termoreguladora, la corteza frontal con la atención y la respuesta motora, la amígdala con los profesos

afectivos y la formación reticular con el tono muscular y los movimientos gruesos (Roy et al., 1993).

Las medidas de los SCR, típicamente expresada en microsiemens (μS), se utilizan para evaluar la respuesta de una persona a un estímulo estresor en contextos experimentales. Después de presentar el estímulo, se espera que ocurra un SCR, éstos suelen llamarse SCR relacionados con eventos (ERSCR). Las medidas cuantitativas de los SCR se obtienen calculando su amplitud, tiempo de subida (también conocido como tiempo de inicio a pico) y otras métricas. Durante muchos años, se utilizó simplemente la media de los valores de EDA durante un período para evaluar la activación/excitación. Actualmente, se sabe que la EDA tiene dos componentes (Posada-Quintero & Chon, 2020):

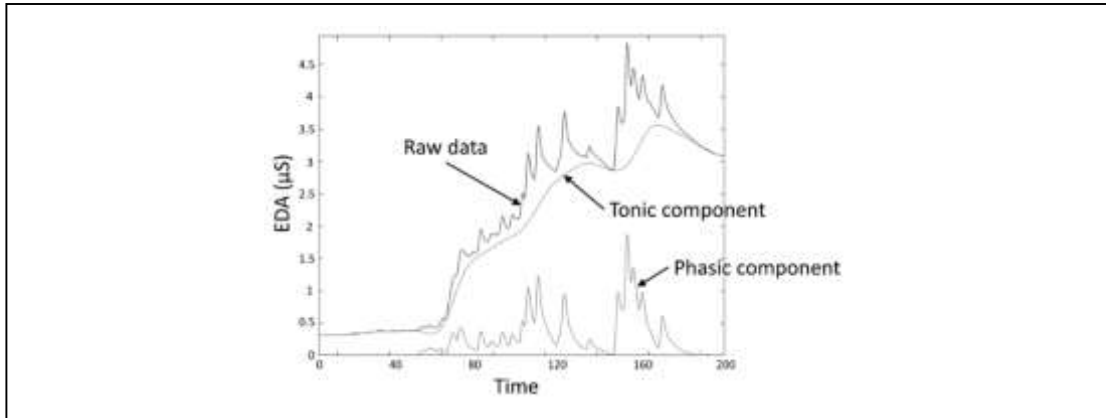
- Componente tónico: se relaciona con “los niveles suaves subyacentes que cambian lentamente”, se refiere a las fluctuaciones diurnas en el estado de alerta y energía hacia el mundo exterior. Esta respuesta puede variar lentamente con el tiempo en un individuo dependiendo de su estado psicológico, hidratación, sequedad de la piel y regulación autónoma (Empatica, 2023).
- Componente fásico: se relaciona con “los picos que cambian rápidamente”, se refiere a las fluctuaciones en la excitación que son espontáneas o se dan en respuesta a eventos o estímulos en el entorno, se asocia al estrés por la presencia de estímulos ambientales discretos: vista, oído, olfato, procesos cognitivos que preceden a un evento, como anticipación, toma de decisiones, etc. Esta

respuesta usualmente aparece como aumentos abruptos en la conductancia de la piel, o “picos” (Empatica, 2023).

Los componentes del EDA son interdependientes, se sabe por ejemplo que respuesta fásica óptima ocurre en ciertos niveles de excitación tónica (Aston-Jones & Cohen, 2005). Además, un estado óptimo de excitación tónica es crucial para regular la adaptación dinámica y flexible a diferentes contextos. Para asociar la EDA al estrés, usualmente se establece un mínimo de 0,05 o 0,04 μS como umbral (Society for Psychophysiological Research Ad Hoc Committee on Electrodermal Measures, 2012).

Un punto importante a tomar en cuenta es que existen diferencias significativas en la activación/excitación izquierda y derecha. En un estudio registraron durante cinco horas datos bilaterales durante actividades cotidianas (Picard et al., 2016). En la Figura 6 se observan las diferencias entre los datos recogidos en la muñeca derecha (rojo) y la muñeca izquierda (azul), para la EDA y la temperatura. Durante la reunión con potenciales socios (contexto estresor) se ve mayor activación en ambos lados, en comparación con otras actividades; pero sustancialmente mayor en la derecha que en la izquierda (Picard et al., 2016).

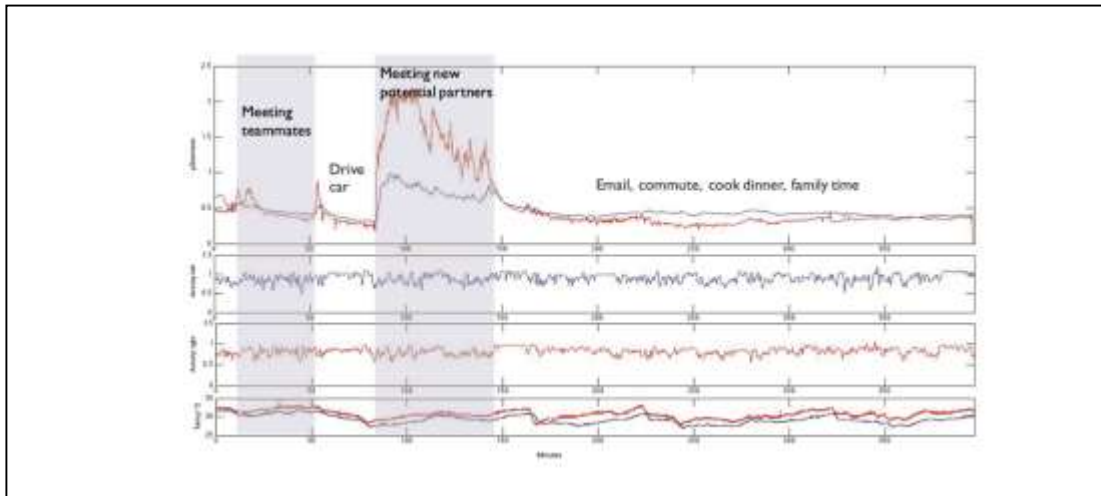
Figura 3. Componente tónico y fásico de la EDA



Fuente: Posada-Quintero & Chon (2020)

El hallazgo de diferencias significativas en la excitación izquierda y derecha ha hecho que los autores planteen de una "teoría de excitación múltiple", que sugiere que las experiencias emocionales que activan diferencialmente determinadas regiones del cerebro pueden generar diferentes patrones de EDA en todo el cuerpo (Picard et al., 2016). Se cree que algunas regiones del cerebro que participan en los múltiples mecanismos de excitación tienen efectos ipsilaterales, como las regiones límbicas y otras, tienen efectos contralaterales, como la corteza motora (Picard et al., 2016). En esta línea es necesario que se den más investigaciones tanto en laboratorio como en entornos cotidianos, con sensores biométricos y neuroimágenes.

Figura 4. Asimetría en la excitación derecha e izquierda



Fuente: Picard et al., (2016)

Como se ha visto, se pueden utilizar diversas señales fisiológicas de activación de la función autonómica, como la actividad electrodérmica (EDA), la frecuencia cardíaca (HR), la temperatura de la piel (SKT) y el pulso de volumen sanguíneo (BVP). Un estudio reciente, donde también se utilizó la pulsera Empatica E4, refiere que se puede lograr una precisión máxima del 99,92 % utilizando las cuatro señales para el análisis. Si se considera tres señales (EDA, HR y BVP) se logra una precisión del 99,88 %, y solo considerando dos (EDA y HR) se obtiene una precisión del 99,09 %. Entonces, a más señales analizadas en conjunto, mayor precisión (Chandra et al., 2021).

En el estudio de Chandra et al. (2021) se recolectó datos de las cuatro señales fisiológicas de 21 participantes, mientras realizaban una tarea de aritmética mental, (contexto estresor). Y estimaron el nivel de precisión utilizando clasificadores de aprendizaje automático - *machine learning*. El aprendizaje automático es una

subcategoría de la inteligencia artificial que permite que un sistema aprenda y mejore de forma autónoma, utilizando grandes cantidades de datos – *big data*, técnicas de redes neuronales y de aprendizaje profundo, sin que el sistema sea programado de forma explícita por un ser humano (Waring et al., 2020).

Una revisión de Vos et al. (2023) sobre el uso de aprendizaje automático en el análisis de señales fisiológicas reportó varias técnicas aplicadas para detectar niveles altos de estrés utilizando dispositivos portátiles. Se han utilizado algoritmos como redes bayesianas - *bayesian networks* (Smets et al., 2016), bosque aleatorio – *random forest* (Jin et al., 2020), redes neuronales (Alshamrani, 2021) (Liapis et al., 2021) (Ehrhart et al., 2022), entre otros.

Los autores de Vos et al. (2023) refieren que para construir un modelo robusto de aprendizaje automático capaz de detectar con precisión el estrés, consideran cuatro requisitos importantes:

- (i) Los datos de biomarcadores del sensor deben ser válidos y lo suficientemente variados para capturar un amplio espectro de posibles respuestas fisiológicas al estrés
- (ii) Para el aprendizaje automático supervisado, estos datos deben etiquetarse con precisión donde las observaciones se marcan como estresadas o no estresadas o se proporciona un rango de puntaje de estrés, para permitir que el modelo aprenda de los datos

- (iii) Cuando se está probando una hipótesis específica, se requiere un nivel suficiente de poder estadístico, asegurando así que los resultados y hallazgos puedan considerarse estadísticamente significativos
- (iv) La generalización del modelo funciona para aplicar el modelo en datos nuevos, no vistos, con alta precisión.

3.2.3 Lagunas de conocimiento para futuras investigaciones

Las discrepancias entre los hallazgos de los estudios sobre las funciones autonómicas en las CEA pueden deberse a diversos factores, relacionados con la metodología de los estudios: tamaño de la muestra, diseño de investigación, tipo de estresor utilizado, etc; y con las características de los sujetos: edad, sexo, nivel de desarrollo, nivel de gravedad o necesidad de apoyo, uso de medicamentos, presencia de comorbilidades (especialmente ansiedad, depresión y alteraciones del SNA relacionados con otras patologías). Considerando la heterogeneidad propia de las CEA, presente en todos los niveles de análisis, es conveniente que las futuras investigaciones tomen en cuenta los factores de confusión antes mencionados y se centren más en diferencias individuales, no en grupales, lo que puede significar buscar perfiles autonómicos individuales, y en consecuencia, la provisión de apoyos centrados en la persona, en sintonía con la medicina de precisión.

Por otro lado, la investigación sobre la función autonómica asociada al estrés en personas con CEA, generalmente se ha realizado con mediciones fisiológicas, sin considerar, como complemento, medidas clínicas, como la frecuencia autoinformada

de signos/síntomas de salud física relacionados con el SNA, autoinformes sobre el estado emocional o reportes de estrés observado por los cuidadores, lo que puede ser valioso especialmente en personas con CEA del Nivel III (necesita apoyo muy notable). Para lograr mayor comprensión sobre el funcionamiento del SNA en las CEA es importante realizar mediciones de diversas variables en múltiples niveles de análisis, recolectar datos profundos, considerando una bidireccionalidad (*top-down, bottom-up*) (Lombardo et al., 2019).

Además, se ha visto que la investigación sobre la función autonómica asociada al estrés en personas con CEA, usualmente se ha realizado en base a registros de corta duración, por lo que sería conveniente diseñar estudios con registros de mayor duración, que se desarrollen especialmente en entornos cotidianos, para ver el funcionamiento autonómico de las personas con CEA sin que interfieran sesgos por las variables ambientales de un laboratorio. Esto también permitiría evaluar el impacto de los estímulos del entorno cotidiano, para modificarlos en caso generen estrés patológico. Los sensores biométricos validados brindan una gran oportunidad para realizar este tipo de estudios. Dado que, a más señales fisiológicas analizadas, mayor precisión, también es conveniente analizar e integrar el mayor número de señales fisiológicas posible, utilizando big data y aprendizaje automático.

Por otro lado, dado que las diferencias en el funcionamiento del SNA estarían presentes desde los primeros años, incluso antes de la edad diagnóstica, es necesario realizar estudios longitudinales, especialmente con bebés con mayor riesgo por tener un familiar con CEA. Esto permitiría determinar si hay diferencias autonómicas

tempranas que generen efectos en cascada y antecedan a las alteraciones conductuales que se observan a los 18-24 meses. Además, es necesario contar con estudios que aborden los mecanismos de regulación del estrés, asociados por ejemplo a la habituación sensorial.

En base a las consideraciones expuestas en las secciones anteriores, se proponen diversas líneas de investigación junto con preguntas clave que podrían ser de relevancia para futuros estudios:

Línea 1: Heterogeneidad de la función autonómica

- ¿Qué características de las personas con CEA pueden influir en su función autonómica en reposo o estrés? Características: edad, sexo, nivel de desarrollo, nivel de gravedad o necesidad de apoyo, uso de medicamentos, presencia de comorbilidades (especialmente ansiedad, depresión y alteraciones del SNA relacionados con otras patologías).
- ¿Existen patrones consistentes que permitan diferenciar perfiles en la función autonómica de las personas con CEA, ya sea en estados de reposo o durante situaciones de estrés?
- ¿Existen diferencias en la función autonómica de personas con CEA en función de la presencia de medicamentos? ¿Cómo estas diferencias pueden influir en la planificación de intervenciones?

- ¿Cuál es la relación entre la función autonómica en reposo/estrés y la capacidad de autorregulación emocional en personas con CEA, considerando las diversas características individuales?

Línea 2: Función autonómica a lo largo del ciclo vital

- ¿Cómo varía la función autonómica en las personas con CEA a lo largo del ciclo vital?
- ¿Cuáles son los factores protectores o de riesgo que podrían modular la función autonómica a lo largo del ciclo vital en personas con CEA?
- ¿Existen patrones tempranos que sugieran alteraciones en la función autonómica en personas con CEA? ¿Cuándo es posible identificar estos cambios a lo largo del desarrollo?
- ¿Cómo se pueden utilizar medidas de la función autonómica en combinación con indicadores conductuales para mejorar la identificación temprana de necesidades de intervención en personas con CEA?
- ¿Cómo se relaciona la hipersensibilidad sensorial con la función autonómica en personas con CEA, y de qué manera la habituación sensorial puede modular estas respuestas autonómicas?
- ¿Existen periodos críticos durante el ciclo vital en los que las intervenciones específicas podrían tener un impacto significativo en la mejora de la función autonómica en personas con CEA?

- ¿La variabilidad individual en la función autonómica a lo largo del ciclo vital se correlaciona con la adaptación y la calidad de vida en personas con CEA?

Línea 3: Función autonómica asociada en entornos cotidianos

- ¿Cómo varía la función autonómica en las personas con CEA en contextos educativos y laborales?
- ¿Qué elementos del entorno cotidiano son los que con mayor probabilidad generan más estrés patológico en las personas con CEA?
- ¿Qué actividades del entorno cotidiano son los que con mayor probabilidad generan más estrés patológico en las personas con CEA?
- ¿Cómo varía la función autonómica en las personas con CEA a lo largo del día? ¿Existen patrones consistentes en estas variaciones temporales?
- ¿Cómo influye la anticipación de eventos cotidianos, como horarios estructurados o cambios en las rutinas, en la función autonómica de las personas con CEA?
- ¿Hay diferencias en la función autonómica entre situaciones de trabajo individual y aquellas que involucran interacciones sociales en las personas con CEA?
- ¿Qué modificaciones del entorno pueden disminuir la hiperactivación en estrés en las personas con CEA?

- ¿Se observan diferencias en la función autonómica de las personas con CEA cuando enfrentan desafíos cognitivos específicos en entornos educativos y laborales?

Línea 4: Función autonómica en mujeres

- ¿Cómo influyen las diferencias de sexo en la función autonómica de las personas con CEA durante diferentes etapas del desarrollo, como la infancia, adolescencia y edad adulta?
- ¿Varía la función autonómica en las mujeres con CEA en la adolescencia, con el inicio de la menstruación?
- ¿Varía la función autonómica en las mujeres con CEA en las diferentes fases del ciclo menstrual? ¿Cómo estos cambios pueden afectar las necesidades de apoyo?
- ¿Existen diferencias en la función autonómica entre hombres y mujeres con CEA al enfrentarse a situaciones sociales específicas?
- ¿Existen diferencias en la percepción y autorregulación del estrés en hombres y mujeres con CEA?
- ¿En qué medida las variaciones individuales en la función autonómica de mujeres con CEA pueden influir en la calidad de vida a lo largo del tiempo?

IV. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- 1) La función autonómica de las personas con CEA tanto en arousal como en estrés es heterogénea. Hay evidencia de varios perfiles atípicos en las CEA, siendo el más frecuente la hiperactivación/hiperexcitación arousal y la sobreexcitación simpática con baja influencia parasimpática en condiciones de estrés. Se ha visto que los indicadores del SNA pueden usarse como indicadores de ansiedad/estrés y se ha investigado la relación entre éstos y variables cognitivas y conductuales (como la regulación emocional, las habilidades sociales y la gravedad de los síntomas/signos), pero no hay claridad en los hallazgos. Frente a ello, es fundamental pasar de un enfoque categorial a uno dimensional; utilizar modelos que consideren conexiones de arriba hacia abajo (top-down) o de abajo hacia arriba (bottom-up); y apostar por estudios de *big data*, con muestras grandes, que consideren cambios en el desarrollo y recolecten datos profundos: con las mismas personas en múltiples niveles de análisis. Éstas recomendaciones constituyen un aporte importante para el desarrollo de próximas investigaciones sobre la función autonómica en personas autistas.
- 2) Existen diversos dispositivos con sensores biométricos para la medición de la función autonómica en estado de reposo y durante condiciones de estrés. El beneficio de éstos es que tienen grado médico, no son intrusivos y pueden ser utilizados durante un tiempo prolongado. Se utilizan especialmente sensores

para cuantificar medidas cardiacas (HR, HRV), la actividad electrodérmica (EDA) y la temperatura de la piel (SKT). Varios estudios analizan la EDA para estimar el nivel de activación/excitación fisiológica asociada al estrés, respecto a esta señal es necesario considerar los componentes tónico y fásico, el umbral y las diferencias derecha/izquierda en el marco de la Teoría de la excitación múltiple. Sin embargo, para detectar con precisión el estrés, es conveniente analizar más señales de forma conjunta y construir un modelo robusto con técnicas de aprendizaje automático. Estas precisiones brindan un marco metodológico para próximas investigaciones con sensores biométricos.

- 3) Considerando la heterogeneidad propia de las CEA, se requiere en futuras investigaciones controlar todos los posibles factores que pueden afectar a la función autonómica en arousal y en respuesta al estrés (edad, sexo, nivel de gravedad o necesidad de apoyo, comorbilidades, etc.). Se requieren investigaciones con registros de mayor duración, que se desarrollen con muestras más grandes, en entornos cotidianos y que complementen la información fisiológica con medidas clínicas (autoinformes, reportes, etc.). Además, se requieren investigaciones que se centren en diferencias autonómicas tempranas y en los mecanismos de regulación del estrés, asociados por ejemplo a la habituación sensorial. Estas sugerencias han partido de las brechas de conocimiento identificadas, por lo que su aporte para futuras investigaciones es significativo.

V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alshamrani, M. (2021). An Advanced Stress Detection Approach based on Processing Data from Wearable Wrist Devices. *International Journal of Advanced Computer Science and Applications*, 12(7). <https://doi.org/10.14569/IJACSA.2021.0120745>
- American Psychiatric Association. (2023). *DSM-5-TR® Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. Texto Revisado* (5.^a ed.). Editorial Médica Panamericana.
- Anderson, C. J., Colombo, J., & Unruh, K. E. (2013). Pupil and salivary indicators of autonomic dysfunction in autism spectrum disorder. *Developmental Psychobiology*, 55(5), 465-482. <https://doi.org/10.1002/dev.21051>
- Anesiadou, S., Makris, G., Michou, M., Bali, P., Papassotiriou, I., Apostolakou, F., Korkoliakou, P., Papageorgiou, C., Chrousos, G., & Pervanidou, P. (2021). Salivary cortisol and alpha-amylase daily profiles and stress responses to an academic performance test and a moral cognition task in children with neurodevelopmental disorders. *Stress and Health*, 37(1), 45-59. <https://doi.org/10.1002/smi.2971>
- Arora, I., Bellato, A., Ropar, D., Hollis, C., & Groom, M. J. (2021). Is autonomic function during resting-state atypical in Autism: A systematic review of evidence. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 125, 417-441. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.02.041>
- Aston-Jones, G., & Cohen, J. D. (2005). Adaptive gain and the role of the locus coeruleus–norepinephrine system in optimal performance. *Journal of Comparative Neurology*, 493(1), 99-110. <https://doi.org/10.1002/cne.20723>
- Bal, E., Harden, E., Lamb, D., Van Hecke, A. V., Denver, J. W., & Porges, S. W. (2010). Emotion Recognition in Children with Autism Spectrum Disorders: Relations to Eye Gaze and Autonomic State. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 40(3), 358-370. <https://doi.org/10.1007/s10803-009-0884-3>
- Baron-Cohen, S. (2009). Autism: The Empathizing-Systemizing (E-S) Theory. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1156(1), 68-80. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.04467.x>
- Baron-Cohen, S. (2017). Editorial Perspective: Neurodiversity - a revolutionary concept for autism and psychiatry. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 58(6), 744-747. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12703>
- Billeci, L., Tonacci, A., Narzisi, A., Manigrasso, Z., Varanini, M., Fulceri, F., Lattarulo, C., Calderoni, S., & Muratori, F. (2018). Heart Rate Variability During a Joint Attention Task in Toddlers With Autism Spectrum Disorders. *Frontiers in Physiology*, 9, 467. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00467>
- Bölte, S., Feineis-Matthews, S., & Poustka, F. (2008). Brief Report: Emotional Processing in High-Functioning Autism—Physiological Reactivity and Affective Report. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 38(4), 776-781. <https://doi.org/10.1007/s10803-007-0443-8>

- Borrego, A., Latorre, J., Alcaniz, M., & Llorens, R. (2019). Reliability of the Empatica E4 wristband to measure electrodermal activity to emotional stimuli. *2019 International Conference on Virtual Rehabilitation (ICVR)*, 1-2. <https://doi.org/10.1109/ICVR46560.2019.8994546>
- Boucher, P., & Plusquellec, P. (2019). Acute Stress Assessment From Excess Cortisol Secretion: Fundamentals and Perspectives. *Frontiers in Endocrinology*, *10*, 749. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00749>
- Bricout, V.-A., Pace, M., Dumortier, L., Favre-Juvin, A., & Guinot, M. (2018). Autonomic Responses to Head-Up Tilt Test in Children with Autism Spectrum Disorders. *Journal of Abnormal Child Psychology*, *46*(5), 1121-1128. <https://doi.org/10.1007/s10802-017-0339-9>
- Bujnakova, I., Ondrejka, I., Mestanik, M., Visnovcova, Z., Mestanikova, A., Hrtanek, I., Fleskova, D., Calkovska, A., & Tonhajzerova, I. (2016). Autism Spectrum Disorder Is Associated With Autonomic Underarousal. *Physiological Research*, S673-S682. <https://doi.org/10.33549/physiolres.933528>
- Chandra, V., Priyarup, A., & Sethia, D. (2021). Comparative Study of Physiological Signals from Empatica E4 Wristband for Stress Classification. En M. Singh, V. Tyagi, P. K. Gupta, J. Flusser, T. Ören, & V. R. Sonawane (Eds.), *Advances in Computing and Data Sciences* (Vol. 1441, pp. 218-229). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-88244-0_21
- Charman, T., Taylor, E., Drew, A., Cockerill, H., Brown, J.-A., & Baird, G. (2005). Outcome at 7 years of children diagnosed with autism at age 2: Predictive validity of assessments conducted at 2 and 3 years of age and pattern of symptom change over time. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *46*(5), 500-513. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2004.00377.x>
- Corbett, B. A., Mendoza, S., Wegelin, J. A., Carmean, V., & Levine, S. (2008). Variable cortisol circadian rhythms in children with autism and anticipatory stress. *Journal of Psychiatry & Neuroscience: JPN*, *33*(3), 227-234.
- Corbett, B. A., Schupp, C. W., & Lanni, K. E. (2012). Comparing biobehavioral profiles across two social stress paradigms in children with and without autism spectrum disorders. *Molecular Autism*, *3*(1), 13. <https://doi.org/10.1186/2040-2392-3-13>
- Corbett, B. A., Schupp, C. W., Levine, S., & Mendoza, S. (2009). Comparing cortisol, stress, and sensory sensitivity in children with autism. *Autism Research*, *2*(1), 39-49. <https://doi.org/10.1002/aur.64>
- Crane, L., Goddard, L., & Pring, L. (2009). Sensory processing in adults with autism spectrum disorders. *Autism*, *13*(3), 215-228. <https://doi.org/10.1177/1362361309103794>
- Dijkhuis, R. R., Ziermans, T., Van Rijn, S., Staal, W., & Swaab, H. (2019). Emotional Arousal During Social Stress in Young Adults With Autism: Insights From Heart Rate, Heart Rate Variability and Self-Report. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *49*(6), 2524-2535. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04000-5>
- Edmiston, E. K., Jones, R. M., & Corbett, B. A. (2016). Physiological Response to Social Evaluative Threat in Adolescents with Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism*

- and *Developmental Disorders*, 46(9), 2992-3005. <https://doi.org/10.1007/s10803-016-2842-1>
- Ehrhart, M., Resch, B., Havas, C., & Niederseer, D. (2022). A Conditional GAN for Generating Time Series Data for Stress Detection in Wearable Physiological Sensor Data. *Sensors*, 22(16), 5969. <https://doi.org/10.3390/s22165969>
- Eilam-Stock, T., Xu, P., Cao, M., Gu, X., Van Dam, N. T., Anagnostou, E., Kolevzon, A., Soorya, L., Park, Y., Siller, M., He, Y., Hof, P. R., & Fan, J. (2014). Abnormal autonomic and associated brain activities during rest in autism spectrum disorder. *Brain*, 137(1), 153-171. <https://doi.org/10.1093/brain/awt294>
- Empatica. (n.d.). Wearables and digital biomarkers. Retrieved March 7, 2023, from <https://www.empatica.com/>
- Fein, D. A. (2011). *The neuropsychology of autism*. Oxford university press.
- Fuld, S. (2018). Autism Spectrum Disorder: The Impact of Stressful and Traumatic Life Events and Implications for Clinical Practice. *Clinical Social Work Journal*, 46(3), 210-219. <https://doi.org/10.1007/s10615-018-0649-6>
- Garbarino, M., Lai, M., Tognetti, S., Picard, R., & Bender, D. (2014). Empatica E3—A wearable wireless multi-sensor device for real-time computerized biofeedback and data acquisition. *Proceedings of the 4th International Conference on Wireless Mobile Communication and Healthcare - «Transforming Healthcare through Innovations in Mobile and Wireless Technologies»*. 4th International Conference on Wireless Mobile Communication and Healthcare - «Transforming healthcare through innovations in mobile and wireless technologies», Athens, Greece. <https://doi.org/10.4108/icst.mobihealth.2014.257418>
- Gibbons, C. H. (2019). Basics of autonomic nervous system function. En *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 160, pp. 407-418). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64032-1.00027-8>
- Grant, M. J., & Booth, A. (2009). A typology of reviews: An analysis of 14 review types and associated methodologies: A typology of reviews, *Maria J. Grant & Andrew Booth. Health Information & Libraries Journal*, 26(2), 91-108. <https://doi.org/10.1111/j.1471-1842.2009.00848.x>
- Green, S. A., Hernandez, L., Lawrence, K. E., Liu, J., Tsang, T., Yeargin, J., Cummings, K., Laugeson, E., Dapretto, M., & Bookheimer, S. Y. (2019). Distinct Patterns of Neural Habituation and Generalization in Children and Adolescents With Autism With Low and High Sensory Overresponsivity. *American Journal of Psychiatry*, 176(12), 1010-1020. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.18121333>
- Heilman, K. J., Connolly, S. D., Padilla, W. O., Wrzosek, M. I., Graczyk, P. A., & Porges, S. W. (2012). Sluggish vagal brake reactivity to physical exercise challenge in children with selective mutism. *Development and Psychopathology*, 24(1), 241-250. <https://doi.org/10.1017/S0954579411000800>
- Hollocks, M. J., Howlin, P., Papadopoulos, A. S., Khondoker, M., & Simonoff, E. (2014). Differences in HPA-axis and heart rate responsiveness to psychosocial stress in children with autism spectrum disorders with and without co-morbid anxiety.

- Psychoneuroendocrinology*, 46, 32-45.
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.04.004>
- Hollocks, M. J., Lerh, J. W., Magiati, I., Meiser-Stedman, R., & Brugha, T. S. (2019). Anxiety and depression in adults with autism spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, 49(4), 559-572.
<https://doi.org/10.1017/S0033291718002283>
- Hutt, C., Hutt, S. J., Lee, D., & Ounsted, C. (1964). Arousal and Childhood Autism. *Nature*, 204(4961), 908-909. <https://doi.org/10.1038/204908a0>
- Jin, C. W., Osotsi, A., & Oravec, Z. (2020). *Predicting Stress in Teens from Wearable Device Data Using Machine Learning Methods* [Preprint]. Health Informatics.
<https://doi.org/10.1101/2020.11.26.20223784>
- Kuiper, M. W. M., Verhoeven, E. W. M., & Geurts, H. M. (2019). Stop Making Noise! Auditory Sensitivity in Adults with an Autism Spectrum Disorder Diagnosis: Physiological Habituation and Subjective Detection Thresholds. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 49(5), 2116-2128. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-03890-9>
- Kushki, A., Drumm, E., Pla Mobarak, M., Tanel, N., Dupuis, A., Chau, T., & Anagnostou, E. (2013). Investigating the Autonomic Nervous System Response to Anxiety in Children with Autism Spectrum Disorders. *PLoS ONE*, 8(4), e59730.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0059730>
- Liapis, A., Faliagka, E., Antonopoulos, C. P., Keramidas, G., & Voros, N. (2021). Advancing Stress Detection Methodology with Deep Learning Techniques Targeting UX Evaluation in AAL Scenarios: Applying Embeddings for Categorical Variables. *Electronics*, 10(13), 1550. <https://doi.org/10.3390/electronics10131550>
- Lingard, L. (2017). Writing an effective literature review: Part I: Mapping the gap. *Perspectives on Medical Education*, 7(1), 47-49. <https://doi.org/10.1007/S40037-017-0401-X>
- Lombardo, M. V., Lai, M.-C., & Baron-Cohen, S. (2019). Big data approaches to decomposing heterogeneity across the autism spectrum. *Molecular Psychiatry*, 24(10), 1435-1450.
<https://doi.org/10.1038/s41380-018-0321-0>
- Lovaas, I., Newsom, C., & Hickman, C. (1987). SELF-STIMULATORY BEHAVIOR AND PERCEPTUAL REINFORCEMENT. *Journal of Applied Behavior Analysis*, 20(1), 45-68. <https://doi.org/10.1901/jaba.1987.20-45>
- Mathersul, D., McDonald, S., & Rushby, J. A. (2013). Autonomic arousal explains social cognitive abilities in high-functioning adults with autism spectrum disorder. *International Journal of Psychophysiology*, 89(3), 475-482.
<https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2013.04.014>
- Mathewson, K. J., Drmic, I. E., Jetha, M. K., Bryson, S. E., Goldberg, J. O., Hall, G. B., Santesso, D. L., Segalowitz, S. J., & Schmidt, L. A. (2011). Behavioral and cardiac responses to emotional stroop in adults with autism spectrum disorders: Influence of medication. *Autism Research*, 4(2), 98-108. <https://doi.org/10.1002/aur.176>

- Matsushima, K., Matsubayashi, J., Toichi, M., Funabiki, Y., Kato, T., Awaya, T., & Kato, T. (2016). Unusual sensory features are related to resting-state cardiac vagus nerve activity in autism spectrum disorders. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 25, 37-46. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2015.12.006>
- McCarthy, C., Pradhan, N., Redpath, C., & Adler, A. (2016). Validation of the Empatica E4 wristband. *2016 IEEE EMBS International Student Conference (ISC)*, 1-4. <https://doi.org/10.1109/EMBSISC.2016.7508621>
- McCormick, C., Hessel, D., Macari, S. L., Ozonoff, S., Green, C., & Rogers, S. J. (2014). Electrodermal and Behavioral Responses of Children With Autism Spectrum Disorders to Sensory and Repetitive Stimuli. *Autism Research*, 7(4), 468-480. <https://doi.org/10.1002/aur.1382>
- Miller, G. E., Chen, E., & Zhou, E. S. (2007). If it goes up, must it come down? Chronic stress and the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis in humans. *Psychological Bulletin*, 133(1), 25-45. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.133.1.25>
- Milstein, N., & Gordon, I. (2020). Validating Measures of Electrodermal Activity and Heart Rate Variability Derived From the Empatica E4 Utilized in Research Settings That Involve Interactive Dyadic States. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 14, 148. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2020.00148>
- Ming, X., Patel, R., Kang, V., Chokroverty, S., & Julu, P. O. (2016). Respiratory and autonomic dysfunction in children with autism spectrum disorders. *Brain and Development*, 38(2), 225-232. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2015.07.003>
- Nuske, H. J., Vivanti, G., & Dissanayake, C. (2014). Brief Report: Evidence for Normative Resting-State Physiology in Autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(8), 2057-2063. <https://doi.org/10.1007/s10803-014-2068-z>
- O'Halloran, L., Coey, P., & Wilson, C. (2022). Suicidality in autistic youth: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 93, 102144. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2022.102144>
- Pace, M., & Bricout, V.-A. (2015). Low heart rate response of children with autism spectrum disorders in comparison to controls during physical exercise. *Physiology & Behavior*, 141, 63-68. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.01.011>
- Patriquin, M. A., Hartwig, E. M., Friedman, B. H., Porges, S. W., & Scarpa, A. (2019). Autonomic response in autism spectrum disorder: Relationship to social and cognitive functioning. *Biological Psychology*, 145, 185-197. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2019.05.004>
- Picard, R. W., Fedor, S., & Ayzenberg, Y. (2016). Multiple Arousal Theory and Daily-Life Electrodermal Activity Asymmetry. *Emotion Review*, 8(1), 62-75. <https://doi.org/10.1177/1754073914565517>
- Picard, R. W., & Healey, J. (1997). Affective wearables. *Digest of Papers. First International Symposium on Wearable Computers*, 90-97. <https://doi.org/10.1109/ISWC.1997.629924>
- Porges, S. W. (2022). Polyvagal Theory: A Science of Safety. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 16, 871227. <https://doi.org/10.3389/fnint.2022.871227>

- Porges, S. W., Macellaio, M., Stanfill, S. D., McCue, K., Lewis, G. F., Harden, E. R., Handelman, M., Denver, J., Bazhenova, O. V., & Heilman, K. J. (2013). Respiratory sinus arrhythmia and auditory processing in autism: Modifiable deficits of an integrated social engagement system? *International Journal of Psychophysiology*, 88(3), 261-270. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2012.11.009>
- Posada-Quintero, H. F., & Chon, K. H. (2020). Innovations in Electrodermal Activity Data Collection and Signal Processing: A Systematic Review. *Sensors*, 20(2), 479. <https://doi.org/10.3390/s20020479>
- Putnam, S. K., Lopata, C., Thomeer, M. L., Volker, M. A., & Rodgers, J. D. (2015). Salivary Cortisol Levels and Diurnal Patterns in Children with Autism Spectrum Disorder. *Journal of Developmental and Physical Disabilities*, 27(4), 453-465. <https://doi.org/10.1007/s10882-015-9428-2>
- Roy, J.-C., Boucsein, W., Fowles, D. C., & Gruzelier, J. H. (Eds.). (1993). *Progress in Electrodermal Research*. Springer US. <https://doi.org/10.1007/978-1-4615-2864-7>
- Saghir, H., Dupuis, A., Chau, T., & Kushki, A. (2017). Atypical autonomic nervous system complexity accompanies social cognition task performance in ASD. *Research in Autism Spectrum Disorders*, 39, 54-62. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2017.04.004>
- Sapolsky, R. M. (2015). Stress and the brain: Individual variability and the inverted-U. *Nature Neuroscience*, 18(10), 1344-1346. <https://doi.org/10.1038/nn.4109>
- Schaaf, R. C., Benevides, T. W., Leiby, B. E., & Sendekci, J. A. (2015). Autonomic Dysregulation During Sensory Stimulation in Children with Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(2), 461-472. <https://doi.org/10.1007/s10803-013-1924-6>
- Schupp, C. W., Simon, D., & Corbett, B. A. (2013). Cortisol Responsivity Differences in Children with Autism Spectrum Disorders During Free and Cooperative Play. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43(10), 2405-2417. <https://doi.org/10.1007/s10803-013-1790-2>
- Schuermans, A. A. T., De Loeff, P., Nijhof, K. S., Rosada, C., Scholte, R. H. J., Popma, A., & Otten, R. (2020). Validity of the Empatica E4 Wristband to Measure Heart Rate Variability (HRV) Parameters: A Comparison to Electrocardiography (ECG). *Journal of Medical Systems*, 44(11), 190. <https://doi.org/10.1007/s10916-020-01648-w>
- Sheinkopf, S. J., Levine, T. P., McCormick, C. E. B., Puggioni, G., Conradt, E., Lagasse, L. L., & Lester, B. M. (2019). Developmental trajectories of autonomic functioning in autism from birth to early childhood. *Biological Psychology*, 142, 13-18. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2019.01.003>
- Smets, E., Casale, P., Großekathöfer, U., Lamichhane, B., De Raedt, W., Bogaerts, K., Van Diest, I., & Van Hoof, C. (2016). Comparison of Machine Learning Techniques for Psychophysiological Stress Detection. En S. Serino, A. Matic, D. Giakoumis, G. Lopez, & P. Cipresso (Eds.), *Pervasive Computing Paradigms for Mental Health* (Vol. 604, pp. 13-22). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-32270-4_2

- Society for Psychophysiological Research Ad Hoc Committee on Electrodermal Measures. (2012). Publication recommendations for electrodermal measurements. *Psychophysiology*, 49(8), 1017-1034. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2012.01384.x>
- Tanner, A., & Dounavi, K. (2021). The Emergence of Autism Symptoms Prior to 18 Months of Age: A Systematic Literature Review. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 51(3), 973-993. <https://doi.org/10.1007/s10803-020-04618-w>
- Tessier, M.-P., Pennestri, M.-H., & Godbout, R. (2018). Heart rate variability of typically developing and autistic children and adults before, during and after sleep. *International Journal of Psychophysiology*, 134, 15-21. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2018.10.004>
- Thayer, J. F., & Lane, R. D. (2009). Claude Bernard and the heart–brain connection: Further elaboration of a model of neurovisceral integration. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 33(2), 81-88. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2008.08.004>
- Tomarken, A. J., Han, G. T., & Corbett, B. A. (2015). Temporal patterns, heterogeneity, and stability of diurnal cortisol rhythms in children with autism spectrum disorder. *Psychoneuroendocrinology*, 62, 217-226. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.08.016>
- Top Jr., D. N., Luke, S. G., Stephenson, K. G., & South, M. (2019). Psychophysiological Arousal and Auditory Sensitivity in a Cross-Clinical Sample of Autistic and Non-autistic Anxious Adults. *Frontiers in Psychiatry*, 9, 783. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00783>
- Tordjman, S., Anderson, G. M., Kermarrec, S., Bonnot, O., Geoffray, M.-M., Brailly-Tabard, S., Chaouch, A., Colliot, I., Trabado, S., Bronsard, G., Coulon, N., Botbol, M., Charbuy, H., Camus, F., & Touitou, Y. (2014). Altered circadian patterns of salivary cortisol in low-functioning children and adolescents with autism. *Psychoneuroendocrinology*, 50, 227-245. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.08.010>
- Van Hecke, A. V., Lebow, J., Bal, E., Lamb, D., Harden, E., Kramer, A., Denver, J., Bazhenova, O., & Porges, S. W. (2009). Electroencephalogram and Heart Rate Regulation to Familiar and Unfamiliar People in Children With Autism Spectrum Disorders. *Child Development*, 80(4), 1118-1133. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2009.01320.x>
- Vos, G., Trinh, K., Sarnyai, Z., & Rahimi Azghadi, M. (2023). Generalizable machine learning for stress monitoring from wearable devices: A systematic literature review. *International Journal of Medical Informatics*, 173, 105026. <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2023.105026>
- Waring, J., Lindvall, C., & Umeton, R. (2020). Automated machine learning: Review of the state-of-the-art and opportunities for healthcare. *Artificial Intelligence in Medicine*, 104, 101822. <https://doi.org/10.1016/j.artmed.2020.101822>
- Wijnhoven, L. A., Niels-Kessels, H., Creemers, D. H., Vermulst, A. A., Otten, R., & Engels, R. C. (2019). Prevalence of comorbid depressive symptoms and suicidal ideation in

- children with autism spectrum disorder and elevated anxiety symptoms. *Journal of Child & Adolescent Mental Health*, 31(1), 77-84. <https://doi.org/10.2989/17280583.2019.1608830>
- Wood, E. T., Cummings, K. K., Jung, J., Patterson, G., Okada, N., Guo, J., O'Neill, J., Dapretto, M., Bookheimer, S. Y., & Green, S. A. (2021). Sensory over-responsivity is related to GABAergic inhibition in thalamocortical circuits. *Translational Psychiatry*, 11(1), 39. <https://doi.org/10.1038/s41398-020-01154-0>
- Zeidan, J., Fombonne, E., Scolah, J., Ibrahim, A., Durkin, M. S., Saxena, S., Yusuf, A., Shih, A., & Elsabbagh, M. (2022). Global prevalence of autism: A systematic review update. *Autism Research*, 15(5), 778-790. <https://doi.org/10.1002/aur.2696>