

## Utilidad de *mindfulness* en el manejo de la ansiedad, el estrés y la calidad de vida de pacientes infériles. Estudio clínico exploratorio

Ilze J. Huerta-De la Luz,<sup>1</sup> Mardia López-Alarcón,<sup>2</sup> \*Víctor S. Vital-Reyes,<sup>1</sup> Diego Benítez-Moreno<sup>3</sup> y Óscar Huerta-De la Luz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Biología de la Reproducción, Hospital de Ginecoobstetricia, Centro Médico Nacional La Raza, Ciudad de México; <sup>2</sup>División de Investigación Clínica, Coordinación de Investigación en Salud, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México; <sup>3</sup>Hospital General Regional 251, Estado de México; <sup>4</sup>Hospital de Psiquiatría "Morelos", Ciudad de México. Instituto Mexicano del Seguro Social, México

### Resumen

**Antecedentes:** La infertilidad incrementa el estrés y afecta la calidad de vida. **Objetivo:** Evaluar el efecto de *mindfulness* (atención plena) sobre la ansiedad, estrés y calidad de vida de mujeres infériles. **Material y métodos:** Estudio exploratorio en pacientes tratadas por infertilidad más una intervención de ocho semanas con *mindfulness* (grupo MND) o solo tratamiento de la infertilidad (grupo de control). Al inicio y después de ocho semanas se evaluaron la ansiedad (Inventario de Ansiedad Rasgo-Estado), la calidad de vida (FertiQoL), y las concentraciones salivales de  $\alpha$ -amilasa y cortisol. Se utilizó estadística no paramétrica, con  $\alpha = 0.10$ . **Resultados:** 14 mujeres del grupo MND y 15 del grupo de control completaron el seguimiento. Al inicio, las pacientes del grupo de control mostraron mejor calidad de vida; las puntuaciones de ansiedad correlacionaron negativamente con la calidad de vida. Al final, el incremento de cortisol ( $p = 0.097$ ) y amilasa ( $p = 0.039$ ) fueron mayores en el grupo de control. Los incrementos en la calidad de vida se asociaron a ansiedad basal ( $p = 0.002$ ), incremento en la subescala tolerabilidad ( $p < 0.001$ ) y *mindfulness* ( $p = 0.014$ ). **Conclusión:** Los resultados sugieren que *mindfulness* disminuye el estrés y mejora la calidad de vida de pacientes bajo tratamiento de la infertilidad.

**PALABRAS CLAVE:** Ansiedad. Calidad de vida. Estrés. Infertilidad. *Mindfulness*.

**Usefulness of mindfulness for the management of anxiety, stress, and quality of life in infertile women. A clinical exploratory study**

### Abstract

**Background:** Infertility increases stress and affects life quality. Mindfulness reduces stress and improves life quality, but its role in infertility remains unclear. **Objective:** To evaluate the effect of mindfulness on stress and quality of life of women with infertility. **Material and methods:** An exploratory clinical study was conducted in women under infertility treatment, together with an 8-week mindfulness intervention (MND) or only infertility treatment (CTRL). Anxiety and quality of life were assessed at baseline and at the end of intervention with IDARE and FertiQoL questionnaires respectively, as well as salivary alpha-amylase and cortisol concentrations. Non-parametric statistics was used for analysis using an alpha value of 0.10. **Results:** 14 MND and 15 CTRL completed follow-up. At baseline, CTRL patients exhibited better quality of life than MND; anxiety scores correlated negatively with quality of life. At the end of intervention, cortisol concentrations ( $p = 0.097$ ), and the increments of amylase ( $p = 0.039$ ), were higher in CTRL than in MND. Increases in quality of life were associated with basal anxiety score ( $p = 0.002$ ), improvements in tolerability ( $p < 0.001$ ), and mindfulness intervention ( $p = 0.014$ ). **Conclusion:** Our results suggest that mindfulness reduces stress and improves quality of life in women under infertility treatment.

**KEYWORDS:** Anxiety. Quality of life. Stress. Infertility. *Mindfulness*.

#### \*Correspondencia:

Mardia López-Alarcón

E-mail: mardyal0@hotmail.com

0016-3813/© 2024 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 10-01-2024

Fecha de aceptación: 16-04-2024

DOI: 10.24875/GMM.24000013

Gac Med Mex. 2024;160:170-178

Disponible en PubMed

[www.gacetamedicademexico.com](http://www.gacetamedicademexico.com)

## Antecedentes

La infertilidad es una enfermedad asociada a alteraciones emocionales o mentales como frustración, culpa, ansiedad, depresión y estrés.<sup>1</sup> El estrés crónico favorece el desarrollo de alteraciones físicas y mentales que afectan la calidad de vida, y cuando se asocia a una enfermedad puede interferir con la respuesta al tratamiento.<sup>2-4</sup> Estas alteraciones pueden ser reversibles si se elimina el estresor, por lo que en el tratamiento de una enfermedad deben proporcionarse estrategias que ayuden a mejorar el manejo del estrés, enfrentar el impacto social y cultural del problema de salud y mejorar la calidad de vida. El tratamiento de la infertilidad *per se* se encuentra entre los principales estresores en mujeres con infertilidad, ya que incrementa la ansiedad y la depresión, y disminuye la sensación de bienestar.<sup>5</sup> En este contexto, el tratamiento de la infertilidad debe incluir intervenciones psicológicas capaces de reducir la ansiedad y el estrés, mejorar la calidad de vida y, secundariamente, optimizar la respuesta al tratamiento médico.<sup>6,7</sup>

*Mindfulness*, o atención plena, es una técnica psicológica basada en la meditación que ha mostrado ser útil en el manejo del estrés y la calidad de vida asociados a enfermedades crónicas.<sup>8,9</sup> Se ha reportado su utilidad para manejar los síntomas psicológicos y la calidad de vida de mujeres infériles,<sup>10</sup> así como algunos aspectos biológicos de la infertilidad.<sup>11</sup> Sin embargo, la mayoría de los estudios tiene limitaciones metodológicas que afectan la confiabilidad de los resultados, incluyendo el uso de diferentes técnicas de *mindfulness*, habilidades de los instructores, altas tasas de pérdidas en el seguimiento<sup>12</sup> y utilización de métodos subjetivos para evaluar el estrés.<sup>13</sup>

Investigaciones que no involucran a la infertilidad han utilizado exitosamente el cortisol y la  $\alpha$ -amilasa salivales para evaluar el efecto de *mindfulness* en el estrés.<sup>14</sup> El fundamento es que ambos marcadores están involucrados en la activación del eje hipotálamo-hipófisis y en el sistema simpático adrenomedular, los cuales participan en los mecanismos adaptativos para mantener la estabilidad psicológica y corporal.

Se sugiere también que *mindfulness* mejora la calidad de vida en otros padecimientos,<sup>15</sup> pero pocos estudios han analizado su efecto en la infertilidad, y menos aún se ha utilizado el cuestionario FertiQoL. Lo anterior es importante porque este cuestionario está diseñado para evaluar por separado el impacto

de la infertilidad (*core*) y del tratamiento de la infertilidad (tratamiento).<sup>16</sup>

La mayoría de los estudios sobre *mindfulness* e infertilidad analizan su eficacia en el manejo de las alteraciones mentales y emocionales, pero los que abordan el efecto estresante del tratamiento de la infertilidad son escasos y los resultados son contradictorios. Nuestro objetivo es explorar la utilidad de *mindfulness* en el manejo de la ansiedad, calidad de vida y marcadores bioquímicos de estrés (cortisol y  $\alpha$ -amilasa) en mujeres que inician tratamiento de infertilidad, bajo la hipótesis de que la intervención con *mindfulness* disminuye la ansiedad y el estrés, atenúa el efecto estresante del tratamiento y mejora la calidad de vida de las pacientes sometidas a tratamiento de infertilidad.

## Material y métodos

Se realizó un estudio clínico experimental exploratorio, no aleatorizado, abierto, comparativo, paralelo, en una muestra de 37 mujeres extraída de la población de pacientes infériles atendidas en el Departamento de Biología de la Reproducción del Hospital de Ginecología y Obstetricia, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en la Ciudad de México, entre junio y diciembre de 2018, mediante muestreo por conveniencia. Se incluyeron mujeres entre 20 y 40 años diagnosticadas con infertilidad, de cualquier origen y que iniciarían tratamiento específico de la infertilidad. Se excluyeron las mujeres con enfermedades sistémicas crónicas o endocrinopatías agregadas. La intervención con *mindfulness* y las mediciones bioquímicas, psicológicas y de calidad de vida se realizaron en la Unidad de Investigación Médica en Nutrición del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. El protocolo fue autorizado por el Comité Nacional de Investigación en Salud del IMSS (R-2017-785-096), el cual considera las recomendaciones de la Declaración de Helsinki y lo establecido en la NOM-012-SSA3-2012 para la ejecución de proyectos de investigación en seres humanos. Todas las mujeres incluidas firmaron la carta de consentimiento informado.

Las pacientes que se interesaron en participar recibieron información sobre la intervención con *mindfulness*. Se integraron dos grupos: pacientes que aceptaron participar en el estudio quienes recibieron el tratamiento específico para infertilidad propuesto por su médico más la intervención con *mindfulness* (grupo MND), y pacientes que por su disponibilidad

de tiempo solamente recibieron el tratamiento específico para infertilidad (grupo de control). En ambos, las mujeres proporcionaron muestras de saliva y completaron los cuestionarios del protocolo en dos ocasiones (al inicio y final del estudio).

Las sesiones de *mindfulness* fueron impartidas por un instructor certificado en el método de ocho semanas con *mindfulness* para reducción del estrés, desarrollado por la Escuela Española de Desarrollo Transpersonal,<sup>17</sup> el cual se fundamenta en el programa Reducción del Estrés Basado en *Mindfulness* de Jon Kabat-Zin para el manejo del estrés en pacientes con dolor crónico.<sup>18</sup> La intervención consistió en una sesión semanal de dos horas durante ocho semanas. Las sesiones comprendían prácticas interactivas para enseñar habilidades estándar de *mindfulness* para la vida diaria, ejercicios de meditación con diferentes tipos de respiración, conciencia del tiempo presente mediante el escaneo corporal y de los órganos de los sentidos, adquirir habilidades para entender que las emociones son transitorias, observar los pensamientos y dejar ir los negativos, así como la detección de señales de ansiedad que provocan reacciones impulsivas.<sup>18,19</sup>

Las participantes contestaron cuestionarios para evaluar ansiedad y calidad de vida, y en ayuno proporcionaron muestras de saliva para cuantificación de cortisol y  $\alpha$ -amilasa, al inicio y ocho semanas después. La ansiedad se determinó con la versión validada en español del Inventory de Ansiedad Rasgo-Estado (IDARE), que evalúa dos dimensiones de la ansiedad:

- *Ansiedad-rasgo*, que se refiere a las características del individuo o rasgos de personalidad.
- *Ansiedad-estado*, que se refiere a cómo se siente el individuo en el momento presente o a las manifestaciones de ansiedad que, en el caso de este estudio, pueden ser propiciadas por el tratamiento de la infertilidad.

Para la primera, se pidió a la paciente que seleccionara de entre 20 afirmaciones aquellas con las que se sentía identificada la mayoría de las veces; para la segunda, se le solicitó que señalara cómo se sentía en el momento presente con cada una de otras 20 afirmaciones. Cada dimensión produce un valor entre 20 y 80 puntos; mientras más alto, mayor el grado de ansiedad. El resultado se califica en tres niveles de ansiedad: baja, entre 20 y 30 puntos; media, entre 31 y 44 puntos; y alta, más de 44 puntos.<sup>20</sup>

La calidad de vida se determinó con FertiQol, cuestionario diseñado específicamente para analizar la calidad de vida de pacientes infériles, validado y traducido

a 20 idiomas, incluido el español. Consiste en una escala de 36 ítems distribuidos en dos módulos, *core* y tratamiento. El módulo *core* contiene cuatro subescalas: mente-cuerpo, emocional, relacional y social; y el módulo tratamiento incluye dos: ambiente y tolerabilidad al tratamiento de infertilidad. Cada ítem recibe entre 0 y 4 puntos y la suma se califica entre 0 y 100; mientras más alta la calificación, mejor la calidad de vida.<sup>16,21</sup>

Para evaluar el estrés, se solicitó a las pacientes obtener una muestra de saliva en su domicilio al despertar en la mañana, después de por lo menos ocho horas de ayuno, sin haber fumado, ingerido alcohol, realizado alguna actividad física y sin cepillarse los dientes. Las muestras se colectaron en tubos de poliestireno de 2 mL (Salivette®, ARSTEDT, Numbrecht, Alemania) proporcionados por los investigadores, quienes facilitaron información para recolectar la saliva conforme al método de colección pasiva de líquido oral.<sup>22</sup> Las muestras se congelaron a -20 °C hasta la determinación de cortisol mediante ELISA (R&D Systems® Cortisol Immunoassay. Minneapolis, Minnesota, Estados Unidos) y de  $\alpha$ -amilasa por espectrofotometría con estuche comercial (Amylase-LQ Spinreact). Los coeficientes de variación fueron 9.3 % y 12 %, respectivamente.

## Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó Minitab versión 19. Debido al tamaño pequeño de la muestra, y para evitar un error tipo II (rechazar el efecto de *mindfulness* cuando sí existe), se propuso un  $\alpha = 0.10$  para la significación estadística. Se calcularon valores delta de todas las variables ( $\Delta = \text{final} - \text{basal}$ ). El análisis inferencial con estadística no paramétrica incluyó prueba de Wilcoxon para comparaciones antes y después, prueba de U de Mann-Whitney para comparaciones entre grupos, y correlación de Spearman para asociación entre las variables ansiedad, calidad de vida y estrés. Las concentraciones de  $\alpha$ -amilasa y cortisol se transformaron a logaritmo para su análisis en los modelos multivariados.

Se usaron tres modelos multivariados:

- ANOVA de mediciones repetidas con el modelo lineal generalizado para identificar el efecto de *mindfulness* sobre la ansiedad, el estrés y la calidad de vida.
- Regresión lineal para analizar las asociaciones entre los deltas de ansiedad, hormonas y calidad

de vida, y la intervención como variable independiente.

- Regresión múltiple para analizar los confusores, considerando como dependientes los valores  $\Delta$  de calidad de vida, como independientes los valores  $\Delta$  de ansiedad, cortisol y  $\alpha$ -amilasa, y como factores los grupos de intervención.

En todos los modelos se exploró el efecto de la interacción de los factores.

## Resultados

Se entrevistaron 70 pacientes infériles, 37 de las cuales cumplieron con los criterios de selección: 18 del grupo MND y 19 del grupo de control. Cinco pacientes del grupo MND se eliminaron del análisis porque asistieron a menos de seis sesiones (con lo que disminuyó la probabilidad de efectividad de la intervención), cambiaron de domicilio (no acudieron al seguimiento) o se embarazaron (porque se modifica el estado emocional); y seis del grupo de control por falta de muestra salival, alta del servicio o muestras salivales inadecuadas. El efecto de la intervención en la ansiedad y calidad de vida se analizó en 14 mujeres del grupo MND y en 15 del grupo de control; el efecto sobre los marcadores bioquímicos de estrés se analizó en 13 pacientes de cada grupo (Figura 1).

Todas las pacientes incluidas en el estudio, acorde a la integración diagnóstica de la causalidad de la infertilidad y a los recursos terapéuticos institucionales del IMSS, recibieron tratamientos profertilidad de baja complejidad (inducción de la ovulación, coito programado o inseminación intrauterina). Además, el tratamiento integral de la infertilidad en el Departamento de Biología de la Reproducción incluye valoración y manejo conjunto por el Departamento de Psicología, por lo cual todas las participantes fueron referidas a este servicio.

Al inicio del estudio, la mediana (mínimo y máximo) de edad fue comparable entre los grupos MND y de control (34 [26, 39]) versus 32 [26, 37] años, respectivamente), así como las concentraciones de  $\alpha$ -amilasa y cortisol (Figuras 2A y 2B). Todas las pacientes mostraron un nivel de ansiedad alto (IDARE = 3); las puntuaciones de ansiedad-estado y ansiedad-rasgo fueron también comparables. En cambio, la calidad de vida de las pacientes del grupo de control fue superior en el módulo *core* ( $p < 0.05$ ), Tabla 1. La correlación bivariada en toda la muestra reveló una asociación inversa entre ansiedad-rasgo y calidad de vida en la mayoría de las subescalas. Las puntuaciones de ansiedad no

se asociaron a las concentraciones de  $\alpha$ -amilasa o cortisol (Tabla 2).

Las concentraciones de  $\alpha$ -amilasa al final de la intervención fueron comparables entre los grupos, pero el incremento fue significativo solo en el grupo de control. Las concentraciones finales de cortisol fueron menores en el grupo MND, pero el incremento no fue significativo en ningún grupo (Figuras 2A y 2B).

Las puntuaciones de ansiedad no se modificaron en ninguno de los grupos, pero las de calidad de vida mejoraron en las subescalas del módulo *core* solo en el grupo MND. En cambio, la subescala tolerabilidad del módulo tratamiento disminuyó en el grupo de control. Excepto por la subescala ambiental, los cambios de todas las subescalas fueron diferentes entre los grupos (Tabla 3).

## Modelos multivariados

El modelo de mediciones repetidas reveló que la concentración de cortisol y la puntuación de ansiedad-estado eran menores en el grupo MND que en el de control al final del seguimiento (Tabla 4). Se detectó una interacción entre el tiempo de evaluación y la intervención sobre la calidad de vida (*core*), de tal manera que mientras la calidad de vida al final del seguimiento no se modificó en el grupo de control, en el grupo MND se incrementó significativamente (Figura 3).

El análisis de regresión lineal demostró que las puntuaciones de tolerabilidad eran menores mientras más altas eran las puntuaciones de ansiedad-rasgo (que muestra la personalidad con tendencia a reaccionar de manera ansiosa), aunque la tolerabilidad en las pacientes del grupo MND era mayor que en las del grupo de control, con una puntuación comparable de ansiedad. La asociación entre ansiedad-estado (estado emocional de ansiedad transitorio y actual) y tolerabilidad fue diferente en cada grupo; mientras que la tolerabilidad disminuyó a medida que aumentó la ansiedad en el grupo de control, en el grupo MND se incrementó la tolerabilidad a pesar de que se acrecentó la ansiedad (Figuras 4A y 4B).

En el modelo final se identificó que la mejoría en la calidad de vida total se asoció a más ansiedad-rasgo y  $\alpha$ -amilasa al inicio, mayor incremento de ansiedad-estado al final y la intervención con *mindfulness*. La mejoría del módulo *core* se asoció a las mismas variables, excepto a los cambios de ansiedad-estado, pero se identificó una interacción entre ansiedad-rasgo basal y la intervención con *mindfulness* (coeficiente =  $1.94 \pm 0.95$ ,  $p = 0.057$ ). El incremento en la tolerabilidad se asoció a las concentraciones basales de  $\alpha$ -amilasa y la intervención *mindfulness* (Tabla 5).

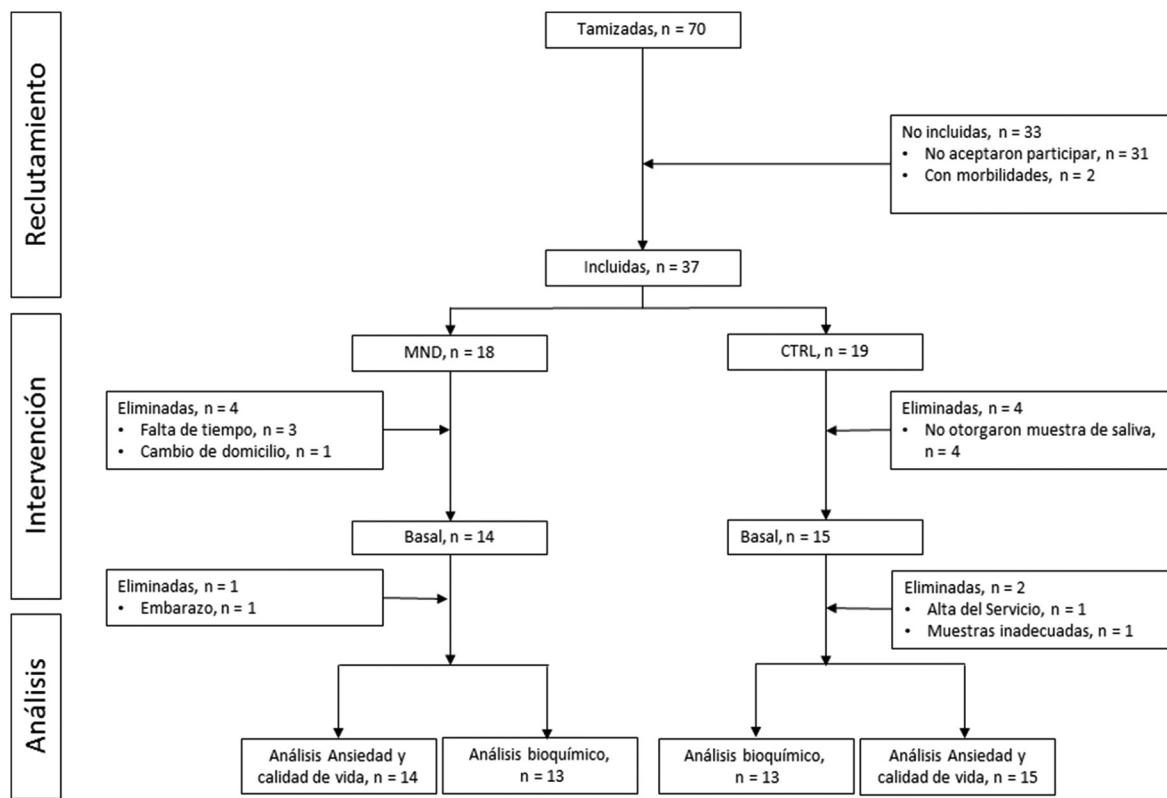
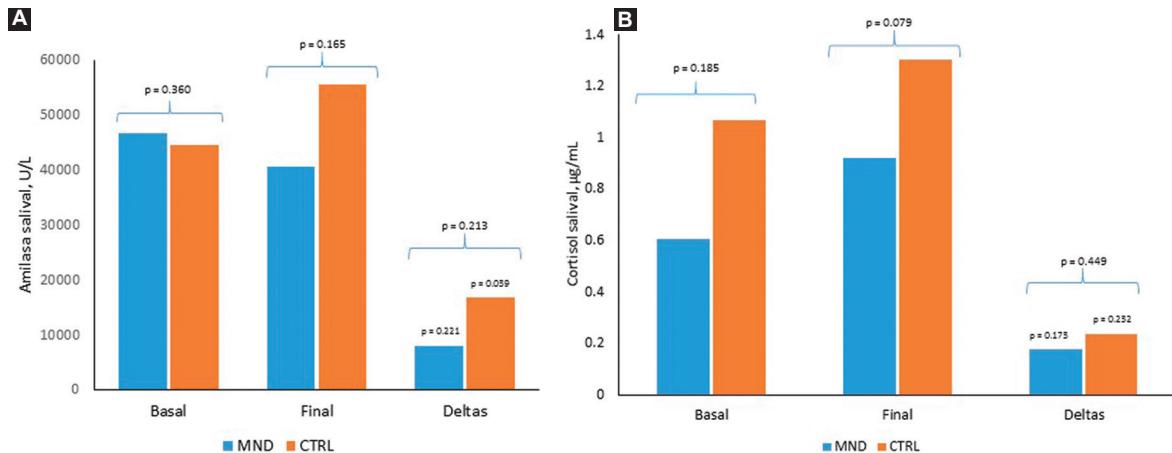


Figura 1. Diagrama de flujo.

Figura 2. Mediana de las concentraciones de  $\alpha$ -amilasa al inicio y al final de la intervención, y de los cambios al final de la intervención. ( $\Delta = \text{final} - \text{basal}$ ). A: cortisol B: salivales. La significación estadística de las diferencias entre los grupos en los tiempos basal y final se analizó con U de Mann-Whitney. La significación estadística de los deltas se analizó con la prueba de Wilcoxon.

## Discusión

En este estudio se analizó la utilidad de *mindfulness* para el manejo de la ansiedad, el estrés y la calidad de vida, así como sus interacciones, en pacientes bajo tratamiento por infertilidad. Los resultados

sugieren un efecto benéfico en la calidad de vida mediado por la disminución de la ansiedad y el estrés, efecto que parece ser mejor a medida que es mayor el grado de ansiedad basal. Los resultados sugieren, además, un efecto benéfico de *mindfulness* en la tolerancia al tratamiento de infertilidad.

**Tabla 1.** Puntuaciones basales de ansiedad (IDARE) y calidad de vida (FertiQoL), estratificadas por grupo de estudio

	<i>Mindfulness</i> (n = 14)	Control (n = 15)	p*
	Mediana (P25, P75)	Mediana (P25, P75)	
IDARE			
Ansiedad-rasgo	44 (40, 48)	45 (41, 50)	0.430
Ansiedad-estado	45 (40, 52)	47 (44, 49)	0.236
FertiQoL <i>core</i>			
Mente-cuerpo	59 (50, 75)	75 (73, 84)	0.007
Emocional	46 (38, 67)	67 (63, 79)	0.019
Relacional	46 (29, 70)	71 (58, 79)	0.027
Social	81 (71, 89)	92 (88, 96)	0.016
FertiQoL tratamiento	63 (50, 73)	79 (63, 90)	0.048
Ambiental	78 (66, 86)	73 (63, 88)	0.646
Tolerabilidad	75 (66, 92)	71 (54, 88)	0.315
FertiQoL total	75 (56, 89)	75 (69, 94)	0.430
FertiQoL total	62 (56, 76)	76 (68, 81)	0.042

P25, P75: percentil 25, percentil 75.

**Tabla 2.** Correlaciones simples entre las puntuaciones de ansiedad (IDARE), estrés y calidad de vida (FertiQoL) en el tiempo basal (n = 29)

	Puntuación basal IDARE	
	Ansiedad-rasgo	Ansiedad-estado
Ansiedad-rasgo	1.00	
Ansiedad-estado	0.48 (0.14, 0.72)*	1.00
Amilasa	0.10 (-0.28, 0.46)	-0.24 (-0.56, 0.15)
Cortisol	-0.09 (-0.45, 0.29)	0.00 (-0.37, 0.37)
FertiQoL total	-0.54 (-0.76, -0.22)*	-0.04 (-0.40, 0.33)
Mente-cuerpo	-0.50 (-0.73, -0.16)*	-0.11 (-0.45, 0.27)
Emocional	-0.55 (-0.76, -0.23)*	0.02 (-0.35, 0.39)
Relacional	-0.34 (-0.63, 0.03)**	0.05 (-0.32, 0.41)
Social	-0.46 (-0.71, 0.11)*	-0.10 (-0.45, 0.28)
Ambiental	0.08 (-0.29, 0.44)	0.07 (-0.31, 0.43)
Tolerabilidad	-0.36 (-0.64, 0.00)**	-0.08 (-0.43, 0.30)

Correlación de Spearman, coeficiente (intervalo de confianza de 95 %).

\*p &lt; 0.05, \*\*p &lt; 0.10.

Es aceptado que las pacientes infértilas presentan diferente grado de ansiedad<sup>3,6</sup> y que *mindfulness* lo disminuye.<sup>10</sup> Nuestros resultados concuerdan con estas afirmaciones, pero, además, aportan evidencia respecto al potencial de *mindfulness* para evitar la ansiedad adicional desencadenada por el tratamiento propio de la infertilidad.

La literatura sugiere también que *mindfulness* disminuye el estrés asociado a alguna enfermedad,<sup>8,9</sup> incluyendo la infertilidad.<sup>10,11</sup> En este aspecto,

nuestros resultados no son tan claros, porque si bien la concentración de  $\alpha$ -amilasa se incrementó solo en el grupo de control y los niveles de cortisol fueron más altos en este grupo que en el grupo MND al final de la intervención, las comparaciones entre los grupos no alcanzaron significación estadística. Es probable que nuestro estudio no haya tenido suficiente poder para detectar las diferencias, por lo que se requieren análisis con un tamaño mayor de muestra.

Además, se acepta que la calidad de vida de los pacientes infértiles es baja,<sup>6,7</sup> pero no se ha establecido si *mindfulness* proporciona algún beneficio. Observamos que mejoró la calidad de vida en la subescala *core* y evitó la disminución de la subescala tolerabilidad del módulo tratamiento, con lo que se demostró que en las pacientes del grupo MND mejoró la calidad de vida asociada a la infertilidad y también la asociada al tratamiento.

En nuestro estudio, el análisis multivariado demostró que la mejoría en la calidad de vida se asoció a más ansiedad-rasgo al inicio, mayor incremento de ansiedad-estado al final y con *mindfulness*. La interpretación de este resultado es que las mujeres con personalidad más ansiosa (mayor puntuación ansiedad-rasgo y mayor concentración de  $\alpha$ -amilasa en el tiempo basal) y con una reacción de ansiedad mayor al tratamiento de infertilidad (mayor incremento de la puntuación ansiedad-estado) son las que se benefician más con *mindfulness*. Si bien el beneficio que *mindfulness* proporciona a mujeres infértiles ya ha sido reportado,<sup>10</sup> nuestra investigación aporta información adicional porque identifica el efecto de *mindfulness* en la calidad de vida, que este efecto es mayor en las pacientes con niveles de ansiedad y estrés elevados y que mejora la tolerancia al tratamiento de la infertilidad. Estos resultados colocan a *mindfulness* como un adyuvante en el manejo de las pacientes infértiles.

Reconocemos algunas limitaciones de nuestra investigación. No calculamos el tamaño de muestra por tratarse de un estudio exploratorio, pero el número de pacientes por grupo fue comparable a las 15 pacientes calculadas en un estudio en el que se analizó el efecto de *mindfulness* en la calidad de vida de mujeres infértiles,<sup>15</sup> lo que probablemente explica por qué se encontraron diferencias en la calidad de vida, pero no en la ansiedad ni en los marcadores bioquímicos, para lo cual seguramente se requiere una muestra mayor. Existió un sesgo de selección porque las pacientes no fueron asignadas aleatoriamente, lo

**Tabla 3.** Efecto de la intervención con *mindfulness* en las puntuaciones de ansiedad (IDARE) y calidad de vida (FertiQoL)

	Mindfulness			Control			Diferencia (IC)*
	Basal	Final	Delta	Basal	Final	Delta	
IDARE							
Ansiedad-estado	45 (37, 55)	45 (34, 51)	-0.5 (-6, 5)	47 (35, 54)	46 (36, 58)	0 (-2, 3)	1 (-6, 6)
Ansiedad-rasgo	44 (32, 62)	41 (38, 59)	-1 (-9, 3)	45 (36, 61)	44 (37, 57)	-1 (-5, 3)	-0.0 (-7, 4)
FertiQoL							
Mente-cuerpo	46 (21, 100)	75 (46, 96)	21 (4, 35)*	67 (29, 88)	75 (17, 96)	8 (-2, 17)	13 (0, 38)*
Emocional	46 (29, 88)	79 (46, 96)	23 (6, 46)*	71 (29, 92)	75 (25, 92)	2 (-8, 13)	21 (8, 46)*
Relacional	81 (54, 100)	92 (67, 100)	8 (0, 17)*	92 (71, 100)	88 (75, 100)	-2 (-8, 4)	8 (0.07, 21)*
Social	63 (38, 96)	79 (58, 100)	13 (2, 29)*	79 (42, 96)	79 (58, 96)	1 (-10, 13)	17, (4, 28)*
Ambiental	75 (46, 100)	83 (46, 100)	4 (-8, 13)	71 (42, 92)	75 (25, 96)	8 (-6, 21)	0 (-17, 8)
Tolerabilidad	75 (25, 100)	69 (19, 100)	1.6 (-9, 13)	75 (13, 100)	69 (25, 94)	-9 (-22, 0)*	9 (0.0, 25)*
Core	59 (30, 92)	80 (55, 97)	15 (5, 31)*	75 (66, 94)	79 (44, 95)	-0 (-6, 6)	17 (6, 28)*
Tratamiento	78 (50, 98)	75 (53, 98)	2.5 (-10, 12)	73 (40, 95)	78 (28, 90)	0 (-13, 9)	5 (-5, 18)
Total	62 (43, 91)	78 (58, 96)	12 (2, 24)*	76 (49, 93)	77 (43, 90)	1 (-7, 9)	12 (2.2, 27)*

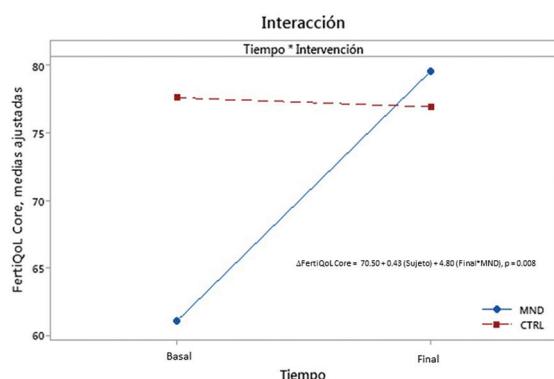
Mediana (mínimo, máximo). Prueba de signos de Wilcoxon para comparación final contra basal (deltas); U-Mann-Whitney para comparación entre los grupos. \*p < 0.05. IC: intervalo de confianza.

**Tabla 4.** Efecto del tiempo de seguimiento y la intervención sobre el estrés y la ansiedad de pacientes en tratamiento de infertilidad

	Marcadores salivales de estrés				IDARE			
	Amilasa (U/L)		Cortisol, $\mu\text{g/mL}$		Ansiedad-estado		Ansiedad-rasgo	
	Coeficiente $\pm$ EE	p	Coeficiente $\pm$ EE	p	Coeficiente $\pm$ EE	p	Coeficiente $\pm$ EE	p
Final*	8,269 $\pm$ 6,305	0.196	0.13 $\pm$ 0.21	0.538	-0.47 $\pm$ 0.62	0.461	-0.94 $\pm$ 0.76	0.220
Mindfulness**	-2,353 $\pm$ 6,326	0.558	-0.43 $\pm$ 0.21	0.047	-1.23 $\pm$ 0.63	0.057	-0.74 $\pm$ 0.76	0.337

Modelo general de regresión lineal para ANOVA de mediciones repetidas.

\*Final versus basal. \*\*Mindfulness versus control. EE: error estándar.

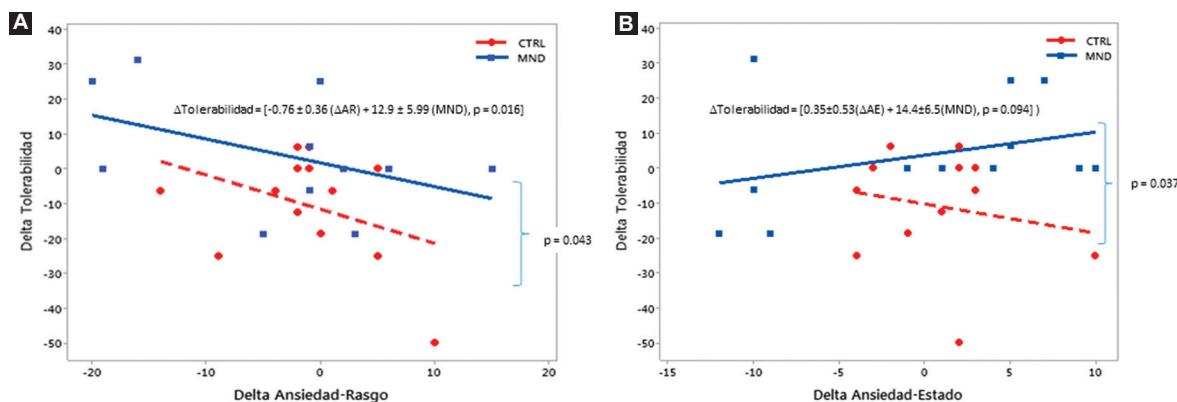


**Figura 3.** Efecto de la interacción entre el tiempo de evaluación y el tipo de intervención sobre la puntuación de calidad de vida del módulo core en pacientes sometidas a tratamiento de infertilidad. ANOVA de mediciones repetidas.

que resultó en una distribución desigual de las características de los grupos: al inicio, las pacientes del grupo de control mostraron mejor calidad de vida que las del grupo MND, lo que pudo influir en que no

modificaran su calidad de vida. Finalmente, es posible que los marcadores bioquímicos de estrés no fueran suficientemente precisos o sensibles para identificar los cambios provocados por la intervención, porque la metodología para recuperar las muestras de saliva es compleja y debe incluir el promedio de por lo menos dos mediciones,<sup>23-25</sup> pero ante la posibilidad de causar más estrés al solicitar muestras en varios días consecutivos, al inicio y al final se decidió tomar una sola muestra. Además, los métodos para determinar las concentraciones de cortisol y  $\alpha$ -amilasa en saliva no son los estándares de referencia. Lo anterior en conjunto probablemente disminuyó la precisión y exactitud de las mediciones, comprometiendo su validez.

En contraparte, el estudio tiene fortalezas importantes como la utilización de IDARE, que evalúa por separado la ansiedad explicada por la personalidad de la paciente y la surgida en el momento presente (cuando se inició el tratamiento); y del cuestionario FertiQoL, que evalúa el impacto en la calidad de vida propio de la infertilidad y el impacto particular del



**Figura 4.** Asociación entre los cambios en la puntuación de ansiedad-rasgo y ansiedad-estado, con los cambios en la subescala de tolerabilidad al final del seguimiento. **A:** los cambios de ansiedad-rasgo se asociaron inversamente con los cambios en la tolerabilidad. **B:** los cambios en la ansiedad-estado se asociaron inversamente con los cambios en la tolerabilidad, pero solo en el grupo de control. Análisis de regresión lineal.

**Tabla 5.** Variables asociadas a la mejoría en la calidad de vida de pacientes que reciben tratamiento para infertilidad\*

	Coeficiente $\pm$ EE	p	R
$\Delta$ FertiQoL total			0.64
Ansiedad-rasgo basal	$1.16 \pm 0.37$	0.006	
$\Delta$ Ansiedad-estado	$0.75 \pm 0.37$	0.057	
$\alpha$ -amilasa basal	$12.89 \pm 4.85$	0.015	
Cortisol basal	$0.48 \pm 6.62$	0.943	
MND**	$14.34 \pm 4.52$	0.005	
$\Delta$ FertiQoL core			0.60
Ansiedad-rasgo basal	$1.21 \pm 0.46$	0.016	
$\Delta$ Ansiedad-estado	$0.31 \pm 0.45$	0.504	
$\alpha$ -amilasa basal	$13.33 \pm 5.92$	0.036	
Cortisol basal	$2.68 \pm 8.09$	0.744	
MND**	$20.30 \pm 5.52$	0.002	
$\Delta$ Tolerabilidad			0.43
Ansiedad-rasgo basal	$0.19 \pm 0.50$	0.708	
$\Delta$ Ansiedad-estado	$0.39 \pm 0.50$	0.444	
$\alpha$ -amilasa basal	$16.82 \pm 6.55$	0.019	
Cortisol basal	$-0.50 \pm 8.95$	0.996	
MND**	$13.28 \pm 6.11$	0.043	

\*Regresión multivariada. La  $\alpha$ -amilasa y el cortisol se introdujeron como logaritmo.

\*\*Mindfulness versus control. EE: error estándar. MND: *mindfulness*.

tratamiento de infertilidad, lo que permitió discernir en cuál de las dimensiones de ansiedad influye *mindfulness* y su efecto en la tolerancia al tratamiento.<sup>26</sup>

En conclusión, los resultados sugieren que *mindfulness* es potencialmente útil para manejar la ansiedad, el estrés y la calidad de vida de mujeres infériles que inician tratamiento. Desde el punto de vista clínico, este efecto es de gran aplicabilidad ya que en la actualidad es ampliamente aceptado que la infertilidad acarrea un desequilibrio biológico, psicológico y social, y que tanto la ansiedad como el estrés interfieren con

la respuesta al tratamiento. Lo anterior hace indispensable que los resultados presentados sean replicados a través de diseños metodológicos sólidos como un ensayo clínico aleatorizado.

## Financiamiento

Este trabajo fue financiado con fondos del IMSS (FIS/IMSS/PROT/G17-2/1737).

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se realizaron experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que siguieron los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores obtuvieron el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

**Uso de inteligencia artificial para generar textos.** Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

## Bibliografía

- Nik-Hazlina NH, Norhayati MN, Shaiful Bahari I, Nik Muhammad Arif NA. Worldwide prevalence, risk factors and psychological impact of infertility among women: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2022;12(3):e057132. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-057132
- Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra, Suiza: Evaluación y manejo de condiciones específicamente relacionadas con el estrés. 2013. Disponible en: <http://www.who.int/iris/bitstream/10665>
- Agorastos A, Chrousos GP. The neuroendocrinology of stress: the stress-related continuum of chronic disease development. *Mol Psychiatry*. 2022;27(1):502-513. DOI: 10.1038/s41380-021-01224-9.
- Banasi M, Sanacora G, Esterlis I. Macro- and microscale stress-associated alterations in brain structure: translational link with depression. *Biol Psychiatry*. 2021;90(2):118-127. DOI: 10.1016/j.biopsych.2021.04.004
- Moutzouri M, Sarantaki A, Gourounti K. The association of cognitive representations with psychological adjustment in experience of infertility and fertility treatment: a systematic review. *Eur J Midwifery*. 2021;5:33. DOI: 10.18332/ejm/138598
- Palomba S, Daolio J, Romeo S, Battaglia FA, Marci R, La Sala GB. Lifestyle and fertility: the influence of stress and quality of life on female fertility. *Reprod Biol Endocrinol*. 2018;16(1):113. DOI: 10.1186/s12958-018-0434-y
- Boivin J, Gameiro S. Evolution of psychology and counseling in infertility. *Fertil Steril*. 2015;104(2):251-259. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.05.035
- Schell LK, Monsef I, Wöckel A, Skoetz N. Mindfulness-based stress reduction for women diagnosed with breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;3:CD011518. DOI: 10.1002/14651858.CD011518.pub2
- Forte P, Abate V, Bolognini I, Mazzoni O, Quagliariello V, Maurea N, et al. Mindfulness-based stress reduction in cancer patients: impact on overall survival, quality of life and risk factor. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023;27(17):8190-8197. DOI: 10.26355/eurrev\_202309\_33579
- Wang G, Liu X, Lei J. Effects of mindfulness-based intervention for women with infertility: a systematic review and meta-analysis. *Arch Women Ment Health*. 2023;26(2):245-258. DOI: 10.1007/s00737-023-01307-2
- Patel A, Sharma PSVN, Kumar P. Application of mindfulness-based psychological interventions in infertility. *J Hum Reprod Sci*. 2020;13(1):3-21. DOI: 10.4103/jhrs.JHRS\_51\_19
- Crane RS, Brewer J, Feldman C, Kabat-Zinn J, Santorelli S, Williams JM, et al. What defines mindfulness-based programs? The warp and the weft. *Psychol Med*. 2017;47:990-999. DOI: 10.1017/S0033291716003317.
- Nery SF, Paiva SPC, Vieira ÉL, Barbosa AB, Sant'Anna EM, Calsalechi M, et al. Mindfulness-based program for stress reduction in infertile women: Randomized controlled trial. *Stress Health*. 2019;35(1):49-58. DOI: 10.1002/smj.2839.
- Aguilar-Raab C, Stoffel M, Hernández C, Rahn S, Moessner M, Steinbacher B, et al. Effects of a mindfulness-based intervention on mindfulness, stress, salivary alpha-amylase and cortisol in everyday life. *Psychophysiology*. 2021;58(12):e13937. DOI: 10.1111/psyp.13937.
- Hosseini MS, Mousavie P, Hekmati K, Haghighyzadeh MH, Farde RJ, Jafari RM. Effects of a short-term mindfulness-based stress reduction program on the quality of life of women with infertility: a randomized controlled clinical trial. *Complement Ther Med*. 2020;50(102403). DOI: 10.1016/j.ctim.2020.102403
- Aarts JW, Empel IW, Boivin J, Nelen WL, Kremer JA, Verhaak CM. Relationship between quality of life and distress in infertility: a validation study of the Dutch FertiQol. *Hum Reprod*. 2011;26(5):1112-1118. DOI: 10.1093/humrep/der051
- Escuela Española de Desarrollo Transpersonal/Fundación para la Educación y el Desarrollo Transpersonal. Programa de Educación Mindfulness Transpersonal para Centros Educativos CENCORE. Madrid, España: Escuela Española de Desarrollo Transpersonal; 2018.
- Kabat-Zinn J. The stress reduction clinic. *Mindfulness*. 2016;7:775-776.
- Kabat-Zinn J. An outpatient program in behavioral medicine for chronic pain patients based on the practice of mindfulness meditation: theoretical considerations and preliminary results. *General Hosp Psych*. 1982;4(1):33-47. DOI: 10.1016/0163-8343(82)90026-3
- Spielberger CD, Díaz-Guerrero R. *Inventario de Ansiedad Rasgo-Estado. Manual e instructivo*. México: Manual Moderno; 2002.
- Woods BM, Bray LA, Campbell S, Holland A, Mrug S, Ladores S. A review of the psychometric properties and implications for the use of the fertility quality of life tool. *Health Qual Life Outcomes*. 2023;21:45. DOI: 10.1186/s12955-023-02125-x
- Kozaki T, Hashiguchi N, Kaji Y, Yasukouchi A, Tochihara Y. Effects of saliva collection using cotton swab on cortisol enzyme immunoassay. *Eur J Appl Physiol*. 2009;107(6):743-746. DOI: 10.1007/s00421-009-1178-3.
- Wirth M, Stoffel M, Koehler F, Bardenheuer HJ, Kessler J, Ditzel B. Characteristics of salivary cortisol and alpha-amylase as psychobiological study outcomes in palliative care research. *BMC Palliat Care*. 2022;21(1):226. DOI: 10.1186/s12904-022-01085-1.
- Nater UM, Rohleder N. Salivary alpha-amylase as a non-invasive biomarker for the sympathetic nervous system: current state of research. *Psychoneuroendocrinology*. 2009;34:486-496. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2009.01.014
- Rohleder N, Nater M. Determinants of salivary a-amylase in humans and methodological considerations. *Psychoneuroendocrinology*. 2009;34:469-485. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2008.12.004
- Boivin J, Takefman J, Braverman A. The fertility quality of life (FertiQol) tool: development and general psychometric properties. *Hum Reprod*. 2011;8:2984-2091. DOI: 10.1093/humrep/der171