

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN  
FACULTAD DE MEDICINA



UANL

ASOCIACIÓN ENTRE RESILIENCIA Y ESTRÉS CON LOS RESULTADOS  
REPRODUCTIVOS DE LAS PACIENTES SOMETIDAS A FIV/ICSI.

Por

ANDREA ALCOCER SILVA

Como requisito parcial para obtener el GRADO DE SUBESPECIALISTA EN  
BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA

Diciembre, 2025



UANL

ASOCIACIÓN ENTRE RESILIENCIA Y ESTRÉS CON LOS RESULTADOS  
REPRODUCTIVOS DE LAS PACIENTES SOMETIDAS A FIV/ICSI.

Aprobación de la Tesis

A blue ink signature, appearing to be "Selene", written in a cursive style.

Dra. C. Selene M. García Luna

---

DIRECTOR DE TESIS

A blue ink signature, appearing to be "Andrea", written in a cursive style.

Lic. Andrea Morales Leal

---

CODIRECTOR DE TESIS

A blue ink signature, appearing to be "Abel", written in a cursive style.

Dr. med. Abel Guzmán López

---

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



Dr. Lezmes Dionisio Valdés Chapa

---

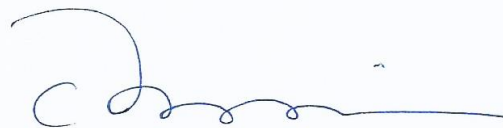
JEFE DE ENSEÑANZA  
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



Dr. med. Oscar Rubén Treviño Montemayor

---

COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN  
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



---

Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez  
SUBDIRECTOR DE ESTUDIOS DE POSGRADO.



UANL

ASOCIACIÓN ENTRE RESILIENCIA Y ESTRÉS CON LOS RESULTADOS  
REPRODUCTIVOS DE LAS PACIENTES SOMETIDAS A FIV/ICSI.

Este trabajo fue realizado en el Centro Universitario de Medicina Reproductiva  
del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la Universidad  
Autónoma de Nuevo León, bajo la dirección de la Dra. C. Selene M. García  
Luna y la codirección de la Lic. Andrea Morales Leal.

---

Dra. C. Selene M. García Luna  
DIRECTOR DE TESIS

---

Lic. Andrea Morales Leal  
CODIRECTOR DE TESIS

## **AGRADECIMIENTOS**

A todos mis maestros, por su guía y enseñanzas. De cada uno aprendí no solo conocimientos académicos, sino también valores, ética profesional y pasión por el quehacer científico.

A la Universidad Autónoma de Nuevo León y al Hospital Universitario, por brindarme la oportunidad de formarme en un espacio de excelencia académica y crecimiento humano.

A todas las parejas que confían en los tratamientos de fertilidad, por su valentía, esperanza y perseverancia. Este trabajo está inspirado en ustedes y dedicado a su fuerza, que nos motiva a seguir buscando nuevas oportunidades y caminos hacia la maternidad.

## **DEDICATORIA**

A mis padres, quienes han sido el pilar más firme en mi educación en cada etapa de mi vida. Gracias por su amor y sacrificio, que me han permitido llegar hasta este momento tan importante.

A mi hermano quien sin su apoyo incondicional esto no habría sido posible. Tu manera sencilla de ser y tu forma única de hacerme reír incluso en los días más pesados, han sido un refugio y una fuerza silenciosa en este camino. Gracias por estar siempre, sin pedir nada a cambio. Este logro también es tuyo.

A Rodolfo, cuya compañía fue un aliciente invaluable a lo largo de este camino. Gracias por estar presente, por tu comprensión y por dejar en mí recuerdos que siempre llevaré conmigo.

A Ignacio, por su cariño, su escucha y sus palabras de aliento en los momentos más difíciles. Gracias por recordarme siempre mi fortaleza, por ser apoyo, inspiración y familia elegida en este camino. Y por que sigues sin soltar mi mano.

## ÍNDICE

Aprobación de tesis	ii
Lugar de realización	iv
Agradecimientos y dedicatoria	v
Índice	vi
Lista de abreviaturas	vii
Lista de tablas	viii
Lista de figuras	ix
Resumen	x
Abstract	x
I. Introducción	1
II. Antecedentes y marco teórico	2
III. Justificación	7
IV. Hipotesis	8
V. Objetivo general	8
VI. Objetivos específicos	8
VII. Materiales y métodos	9
VIII. Resultados	15
IX. Discusión	25
X. Conclusiones	32
XI. Anexos	33
XII. Referencias bibliográficas	36

## LISTA DE ABREVIATURAS

- ACTH** – Hormona Adrenocorticotrópica
- ATP** – Trifosfato de Adenosina
- DHEA-S** – Dehidroepiandrosterona Sulfato
- EPGE-13** – Escala de Percepción Global de Estrés de 13 ítems
- ER-14** – Escala de Resiliencia de 14 ítems
- FIV** – Fertilización in Vitro
- FSH** – Hormona Folículoestimulante
- GnRH** – Hormona Liberadora de Gonadotropina
- HHa** – Eje Hipotálamo-Hipófisis-Adrenal
- HPA** – Eje Hipotálamo-Hipófisis-Adrenal
- ICSI** – Inyección Intracitoplasmática de Espermatozoides
- LH** – Hormona Luteinizante
- OMS** – Organización Mundial de la Salud
- PANAS** – Escala de afecto positivo y afecto negativo
- PIE** – Prueba Inmunológica de Embarazo
- POMC** – Proopiomelanocortina
- SOP** – Síndrome de Ovario Poliquístico
- TRA** – Técnicas de Reproducción Asistida

## LISTA DE TABLAS

Número	Título de la Tabla	Página
1	Relación entre cortisol folicular y resultados de laboratorio de FIV	21
2	Puntajes de PANAS por etapas del tratamiento de reproducción asistida	23



## LISTA DE FIGURAS

Número	Título	Página
1	Distribución de pacientes según resiliencia	16
2	Relación entre resiliencia y resultado de embarazo	16
3	Relación entre estrés percibido y resultado de embarazo	17
4	Correlación entre resiliencia y estrés percibido	17
5	Correlación entre resiliencia y cortisol sérico	18
6	Correlación entre el estrés percibido y cortisol sérico	19
7	Niveles de cortisol sérico por etapa del tratamiento	20
8	Comparación del cortisol sérico según resultado de la PIE	20
9	Correlación entre cortisol sérico y folicular	21
10	Efecto del cortisol folicular en los resultados de laboratorio de FIV	22
11	Evolución del afecto positivo y negativo durante la TRA	24
12	Correlación entre afectividad y cortisol sérico	25

## RESUMEN

**Introducción:** La infertilidad es emocionalmente demandante. Se ha propuesto que la resiliencia, el estrés percibido y el cortisol influyen en los resultados de FIV/ICSI, aunque la evidencia es contradictoria. **Objetivo:** Evaluar la asociación entre el nivel de resiliencia y la influencia del estrés en los resultados reproductivos de las pacientes sometidas a FIV/ICSI. **Métodos:** Cohorte prospectiva de 31 mujeres. Se aplicaron las herramientas ER-14, EPGE-13 y PANAS en cuatro etapas clave de la TRA. Se midió cortisol sérico y folicular. Se realizaron comparaciones entre grupos y correlaciones. **Resultados:** No hubo asociación entre resiliencia o estrés percibido y embarazo. La resiliencia se correlacionó negativamente con el estrés percibido. El cortisol sérico el día de la punción ovárica fue mayor en mujeres sin embarazo, mientras que el cortisol folicular se relacionó con el número de ovocitos. No hubo correlación entre cortisol sérico y folicular. El afecto positivo el día de la punción se correlacionó positivamente con el cortisol. **Conclusiones:** La resiliencia, el estrés percibido y la afectividad no influyeron en los resultados reproductivos. Aunque el cortisol sérico fue más alto en el grupo con prueba de embarazo negativa, esta diferencia no establece causalidad. El cortisol folicular reflejó únicamente la respuesta ovárica y no se relacionó con las tasas de embarazo.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Infertility is emotionally demanding. It has been proposed that resilience, perceived stress, and cortisol influence IVF/ICSI outcomes, although the evidence is contradictory. **Objective:** To evaluate the association between resilience levels and the influence of stress on the reproductive outcomes of patients undergoing IVF/ICSI. **Methods:** Prospective cohort of 31 women. The ER-14, EPGE-13, and PANAS instruments were applied at four key stages of ART. Serum and follicular cortisol were measured. Group comparisons and correlations were performed. **Results:** There was no association between resilience or perceived stress and pregnancy. Resilience correlated negatively with perceived stress. Serum cortisol on the day of oocyte retrieval was higher in women without pregnancy, while follicular cortisol was related to the number of oocytes. No correlation was found between serum and follicular cortisol. Positive affect on the day of retrieval correlated positively with cortisol. **Conclusions:** Resilience, perceived stress, and affectivity did not influence reproductive outcomes. Although serum cortisol was higher in the negative pregnancy group, this difference does not establish causality. Follicular cortisol reflected only the ovarian response and was not related to pregnancy rates.

## INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), alrededor del 17.5% de la población adulta en todo el mundo tiene infertilidad (1). Esto representa aproximadamente una de cada seis personas. Lo anterior con tasas de prevalencia similares entre países de altos, medios y bajos ingresos; lo que implica que la infertilidad representa un desafío significativo a nivel mundial, ya que no discrimina en función del estatus socioeconómico (1).

Por este motivo ha sido imperativo el desarrollo de nuevas y más eficientes técnicas de reproducción asistida. Una de ellas es la fertilización in vitro (FIV) la cual es una técnica de alta complejidad que consiste en la extracción de óvulos de los ovarios de la mujer a través de una aspiración folicular. Posteriormente, estos óvulos son fecundados en el laboratorio utilizando los espermatozoides de la pareja o de un donante en caso de ser necesario. Los embriones resultantes se cultivan en el laboratorio y se monitorea su desarrollo hasta que están listos para ser transferidos al útero de la mujer (2).

Mientras que la Inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI), es una técnica de reproducción asistida para casos de infertilidad masculina severa. La cual se realiza como parte de un ciclo de FIV estándar. Después de la estimulación ovárica y la recuperación de los ovocitos, los óvulos maduros son seleccionados y preparados para la inyección. Se obtiene una muestra de semen y, en el laboratorio, se seleccionan los espermatozoides con mejores características. Posteriormente, mediante una micropipeta, se inyecta cuidadosamente un espermatozoide dentro del citoplasma de cada óvulo maduro. Tras realizar la ICSI, los embriones se cultivan durante varios días en el laboratorio antes de seleccionar los de mayor calidad para su transferencia al útero o para su criopreservación (3).

La infertilidad y sus tratamientos representan una situación altamente estresante, para aquellos que los requieren. Particularmente, la FIV/ICSI, se percibe como un tratamiento muy estresante y emocionalmente exigente para las parejas que

enfrentan la infertilidad, dado que estas a menudo ya han experimentado múltiples intentos fallidos de concepción. Así mismo, las mujeres que enfrentan problemas de fertilidad también experimentan una presión psicosocial significativa y por ello una disminución en la calidad de vida. Por lo tanto, existe un trasfondo psicológico de estrés y ansiedad relacionados, que podrían influir en los resultados del tratamiento de la pareja infértil.

## **ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO**

La relación entre el estrés y la infertilidad es un tema complejo que ha sido objeto de investigación durante décadas. Si bien no existe un consenso absoluto, algunos estudios sugieren que el estrés puede tener un impacto en la fertilidad tanto en hombres como en mujeres, aunque los mecanismos exactos aún no se comprenden completamente (4)(5).

El cortisol es una hormona esteroidea que se produce en la zona fascicular de la glándula suprarrenal a partir de su precursor proopiomelanocortina (POMC) en respuesta a la hormona hipofisaria adrenocorticotropina (ACTH). La liberación del cortisol a la circulación sanguínea tiene un ritmo circadiano diurno con un pico máximo de producción entre las cuatro y las ocho de la mañana; y una vida media aproximada de entre 60 a 90 minutos.

Se libera como respuesta al estrés y a un nivel bajo de glucosa en la sangre. Sus funciones principales son incrementar la glucemia a través de la gluconeogénesis, suprimir el sistema inmunológico y ayudar al metabolismo de las grasas, proteínas y carbohidratos. Además, disminuye la formación ósea. Aproximadamente el 90% del cortisol circulante está unido a proteínas, siendo la parte libre metabólicamente activa. Esta unión a proteínas sirve de reserva y lo protege de ser desactivado por el hígado y filtrado por el riñón. El estrés puede sobreestimar el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HPA), lo que resulta en una liberación excesiva de cortisol. Lo cual puede tener un impacto negativo en la regulación hormonal y la función reproductiva (6).

Se ha intentado dilucidar el mecanismo a través del cual el estrés puede afectar la fertilidad femenina. El estrés crónico resulta en un aumento de secreción de cortisol, el cual puede influir en la regulación del eje hipotálamo-hipófisis-ovario que controla el ciclo menstrual. Las altas concentraciones de cortisol provocan insensibilidad de la glándula hipófisis a la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) e insensibilidad de los ovarios a la hormona luteinizante (LH). La consecuencia es la limitación en la liberación de LH, de la hormona folículoestimulante (FSH) y de los estrógenos; lo cual provoca irregularidades menstruales y anovulación, y por ello dificultades para lograr un embarazo. Wdowiak A. et al, en un estudio de 205 mujeres infértiles encontraron que una secreción elevada de cortisol altera el ciclo menstrual al disminuir el pico de LH y estradiol preovulatorios (7). Lo que además de causar anovulación, afecta el crecimiento endometrial y por lo tanto la implantación.

Así mismo, se ha propuesto que los altos niveles de cortisol pueden tener un impacto negativo en la calidad de los ovocitos ya que el cortisol interfiere con su desarrollo y maduración adecuados, lo que disminuye las posibilidades de fertilización (8). Sin embargo, también hay resultados contradictorios sobre todo si se analiza el cortisol del líquido folicular (9). La foliculogénesis es un proceso complejo de múltiples interacciones endocrinas y paracrinas para generar un microambiente intrafolicular que facilite el desarrollo adecuado de los ovocitos. Las interacciones entre las células del cúmulo oophorus regulan la capacidad del ovocito para completar la meiosis II y ser fecundado. Este proceso, depende de la beta-oxidación de los ácidos grasos libres como fuente de energía para la meiosis, a través de la producción de trifosfato de adenosina (ATP) por el ciclo del ácido tricarboxílico mitocondrial y la cadena de transporte de electrones. Estos ácidos grasos libres se originan en las propias células del cúmulo oophorus. Simerman A. et al estudiaron 37 mujeres no obesas que se sometieron a estimulación ovárica para FIV y encontraron que los niveles de cortisol intrafolicular se correlacionan negativamente con el contenido de lípidos de las células del cúmulo y se correlacionan positivamente con la maduración de los ovocitos (10). Sería de gran

utilidad continuar con esta línea de investigación al correlacionar el cortisol sérico con los niveles de cortisol del líquido folicular.

Si bien el estrés es una reacción natural del organismo ante estímulos percibidos como desafiantes, amenazantes o fuera de nuestro control, cabe destacar que no todas las formas de estrés son iguales. Dos conceptos importantes que se utilizan para entender las diferentes respuestas al estrés son el “eustrés” y el “distrés”. El eustrés es la forma de estrés que es positiva o beneficiosa. Cuando se experimenta eustrés, el individuo puede sentirse estimulado y motivado para enfrentar los desafíos que se le presentan. Este tipo de estrés puede ser una fuente de energía y motivación, que ayuda a mejorar el rendimiento y la capacidad de afrontamiento. El eustrés está asociado con situaciones que se perciben como desafiantes pero manejables, y puede conducir a un aumento en la concentración, la creatividad y la resiliencia. Por otro lado, el distrés se percibe como negativo o perjudicial. Este tipo de estrés puede tener efectos adversos en la salud física y/o mental; y puede dificultar la capacidad de funcionar eficazmente en la vida diaria además de provocar una sensación de impotencia, desesperanza y agotamiento emocional (11).

El proceso de tratamiento de fertilidad puede ser estresante emocionalmente para muchas parejas. La ansiedad, la depresión y otras condiciones relacionadas con el estrés pueden influir en la toma de decisiones, el apego al tratamiento y los resultados generales. El estrés también puede mermar la relación de pareja, aumentando la tensión y el conflicto, lo que a su vez puede repercutir en la fertilidad y en el éxito del tratamiento.

La relación entre el estrés y los resultados del tratamiento de reproducción asistida ha sido investigada encontrando resultados contradictorios. Algunos estudios han demostrado que cuanto más es el estrés al que están sometidas las pacientes antes y durante el tratamiento menores son las tasas de éxito, sin embargo, otros estudios no han encontrado los mismos resultados.

Yuan An et al analizaron prospectivamente los resultados de FIV/ICSI de 264 mujeres en su primer ciclo de estimulación ovárica. Se encontró que aquellas con resultado negativo tuvieron niveles más elevados de cortisol el día de la recuperación de ovocitos y el día de la prueba de embarazo en comparación con aquellas con un resultado positivo (12).

También Massey A. et al, reportaron que, en 135 mujeres sometidas a FIV, los niveles de amilasa salival no predijeron la tasa de embarazo; mientras que el cortisol medido en cabello sí fue predictor ( $p= 0.017$ ). Ya que el cortisol medido en cabello refleja los niveles de los 3 a 6 meses previos, esto denota que el estrés crónico en las mujeres en tratamiento repercute en los resultados (13).

En contraste, otros estudios como el de J Boivin et al, el cual consistió en un metaanálisis de 14 estudios que incluyó 3,583 mujeres infértiles sometidas a FIV, encontró que el estrés emocional previo al inicio del ciclo no se asoció con un mal resultado reproductivo (14). Así mismo Pasch L. et al en una cohorte prospectiva de 202 mujeres en su primer ciclo de estimulación ovárica, encontró que el fracaso de la FIV predice estrés psicológico posterior, pero el estrés psicológico previo a la FIV no predice el fracaso de la misma (15). Es importante mencionar que en estos estudios se emplearon escalas psicológicas, por lo cual la información acerca del nivel de estrés y el estado emocional de las pacientes pudiera no ser precisa por el miedo a que afectara el inicio de su tratamiento.

Otro aspecto importante a considerar es que los medicamentos utilizados en la estimulación ovárica, como el citrato de clomifeno y las gonadotropinas, están asociados con síntomas psicológicos como depresión y ansiedad. Por lo tanto, al evaluar los síntomas de las mujeres durante el tratamiento, resulta difícil distinguir entre el impacto psicológico de la infertilidad y los efectos secundarios de las gonadotropinas exógenas. Es por ello que los estudios que incluyen mediciones de estos síntomas antes de comenzar el ciclo, o después de suspenderlo, pueden ser más precisos que aquellos realizados únicamente durante la estimulación.

Como se ha mencionado previamente, la infertilidad puede ser una experiencia estresante para muchas parejas. Implica enfrentar la frustración, tristeza, ansiedad y, en algunos casos, desesperanza. Sin embargo, la resiliencia juega un papel fundamental en cómo las personas enfrentan y superan estos desafíos. La resiliencia se refiere a la capacidad de adaptarse y recuperarse frente a situaciones difíciles. La relación entre la resiliencia y el estrés percibido cobra relevancia en contextos donde las personas enfrentan problemas como la infertilidad.

Las personas resilientes tienden a manejar mejor las situaciones estresantes porque tienen recursos psicológicos y emocionales para hacer frente a ellas de manera efectiva. Tienden a percibir que tienen más control sobre sus circunstancias, lo cual puede influir en cómo perciben y manejan el estrés. Por el contrario, el estrés puede verse exacerbado cuando una persona siente que carece de control sobre su situación. Las personas resilientes afrontan de manera proactiva y constructiva los problemas, en lugar de evitarlos o negarlos; lo que les ayuda a disminuir la percepción de estrés, ya que están más equipados para hacer frente a los desafíos y encontrar soluciones. Además, tienden a mantener una perspectiva optimista, lo cual promueve su bienestar emocional (16).

En el contexto de la infertilidad, la resiliencia puede desempeñar un papel crucial en cómo las personas manejan el estrés asociado con los altibajos emocionales que enfrentan. Aquellos con altos niveles de resiliencia pueden ser capaces de enfrentar la infertilidad con mayor fortaleza y adaptabilidad, lo que les permite mantener una mejor salud mental y emocional a pesar de las dificultades (17).

La relación entre la resiliencia y el estrés en mujeres que están bajo tratamiento para la infertilidad está bien establecida. Las mujeres con alta resiliencia tienen menos probabilidades de tener un estado de ánimo deprimido y una alta percepción de estrés durante su primer intento de FIV. Sin embargo, este efecto protector parece perderse después de un intento con resultado negativo (18).



Cesta C. et al, estudiaron a 23,557 mujeres suecas sometidas a su primer ciclo de FIV y encontraron que las pacientes con diagnóstico de depresión y/o ansiedad en tratamiento antidepresivo antes de la FIV se asoció con una pequeña reducción en las probabilidades de embarazo (OR = 0.86; IC 95 % 0.75–0.98). Sin embargo, las mujeres que no recibieron antidepresivos la reducción de la probabilidad de embarazo fue mucho mayor (OR = 0.58; IC 95 %, 0.41–0.82) (19).

Posteriormente, Cesta C. et al, realizó un estudio de 485 mujeres a las que se les realizó FIV en el cual se reportó que no hubo una asociación entre los niveles iniciales de cortisol y estrés percibido con los resultados de la FIV (20). Sin embargo, los parámetros sólo fueron medidos al inicio del ciclo y no se tomó en cuenta el nivel de resiliencia.

Por lo que sería importante evaluar si la resiliencia antes de iniciar el tratamiento de infertilidad podría ayudar a tener una mayor tasa de embarazo, al brindar apoyo emocional a las mujeres que son más susceptibles al estrés y por ende al desarrollo de trastornos mentales como ansiedad y depresión.

## **JUSTIFICACIÓN**

La infertilidad es un desafío emocional y médico significativo que afecta a millones de parejas en todo el mundo. Entre las diversas opciones de tratamiento, la FIV ha surgido como una técnica avanzada y efectiva para ayudar a las parejas a concebir. Sin embargo, el proceso de FIV/ICSI puede ser estresante tanto a nivel físico como emocional.

Existe evidencia que sugiere que el estrés percibido y los marcadores bioquímicos asociados con el estrés como el cortisol (sérico y/o en el líquido folicular) pueden tener un impacto en los resultados reproductivos de las pacientes sometidas a FIV/ICSI. Sin embargo, esta evidencia es contradictoria y en la mayoría de estudios la determinación de estos marcadores fue solamente al inicio del ciclo. Además, se ha observado que la resiliencia, definida como la capacidad de adaptarse y

recuperarse frente a situaciones adversas, puede influir en la forma en que las personas enfrentan el estrés y sus repercusiones.

Existe una brecha en la comprensión de la relación entre la resiliencia y el estrés con los resultados reproductivos en pacientes sometidas a FIV/ICSI. Por lo que explorar esta relación es crucial no solo para comprender mejor los factores que influyen en los resultados del tratamiento, sino también para identificar posibles intervenciones que puedan mejorar estos resultados.

## **HIPÓTESIS**

**Hipótesis nula:** No existe una asociación entre el nivel de resiliencia y el estrés con los resultados de la prueba de embarazo en pacientes que se sometieron a FIV/ICSI.

**Hipótesis alterna:** Existe una asociación entre el nivel de resiliencia y el estrés con los resultados de la prueba de embarazo en pacientes que se sometieron a FIV/ICSI.

## **OBJETIVO PRINCIPAL**

Evaluar la asociación entre el nivel de resiliencia y la influencia del estrés en los resultados reproductivos de las pacientes sometidas a FIV/ICSI.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Evaluar la relación entre la resiliencia y las mujeres con prueba de embarazo positiva.
- Evaluar la relación entre el estrés percibido y las mujeres con prueba de embarazo positiva.
- Evaluar la relación entre la resiliencia y el estrés percibido de las pacientes.
- Asociar el estrés percibido y la resiliencia con el nivel de cortisol en las diferentes etapas de las TRA.

- Comparar el nivel de cortisol sérico de las pacientes con respecto al resultado de la PIE.
- Evaluar la correlación del nivel de cortisol sérico con el del líquido folicular el día de la punción.
- Asociar el nivel de cortisol con la tasa de madurez ovocitaria, fecundación y calidad embrionaria.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Tipo de estudio**

- a) Diseño: Estudio de cohorte.
- b) Características: observacional, prospectivo, analítico y longitudinal.
- c) Tipo de investigación: clínica.

### **Población de estudio**

Mujeres infértiles de entre 18 a 43 años sometidas a FIV/ICSI en el Centro Universitario de Medicina Reproductiva del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la UANL.

### **Tiempo de estudio**

Se incluyeron pacientes en el periodo comprendido del 02 de septiembre del 2024 al 31 de Julio del 2025.

### **Criterios de selección**

#### **Inclusión:**

- Mujeres de entre 18 a 43 años.
- Mujeres con infertilidad primaria o secundaria candidatas a FIV/ICSI con óvulos propios.

#### **Exclusión:**

- Usuaris de medicamentos como ansiolíticos, antidepresivos, estabilizadores del estado de ánimo).

- Mujeres con alteración del factor endocrino: hiperprolactinemia, adenoma hipofisiario, síndrome de Cushing, hiperplasia suprarrenal congénita.
- Alteración de factor ovárico: Síndrome de ovario poliquístico (SOP), anovulación crónica.

### **Cálculo del tamaño de la muestra**

El cálculo de la muestra se realizó tomando como referencia la población objetivo el número de pacientes que se sometieron a FIV/ICSI en el Centro Universitario de Medicina Reproductiva durante el año 2023.

Empleando la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N * Z^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z^2 * p * q}$$

Donde N representa el tamaño de la población, el poder usado fue del 97.5% dando un valor Z de 1.96 para el nivel de confianza. Valor de p el cual representa la probabilidad de que ocurra el evento estudiado (éxito) es 0.67, ya que dentro del estudio de Facchinetti et. al., se reportó que aproximadamente el 67% de las pacientes que se sometieron a FIV y que presentaron estrés medido a través de cuestionarios, tuvieron un embarazo exitoso (21) . Valor q el cual es la probabilidad de que no ocurra el evento estudiado solo resta -1 al valor de p. Por último valor d, es el error de estimación máximo aceptado, el cual es estándar. Para este estudio, aplicando la fórmula anterior, se obtuvo un tamaño muestral de 19 pacientes.

### **Recolección de la muestra:**

Durante la atención médica de la consulta del Centro Universitario de Medicina Reproductiva, se identificaron a las pacientes que cumplían con los criterios de inclusión del estudio, se les proporcionó una explicación detallada sobre el mismo y se les invitó cordialmente a participar. A las pacientes que aceptaron se les solicitó la firma del formato de consentimiento informado.

### **Definición de variables:**

- Cortisol sérico:

**Definición teórica (DT):** hormona glucocorticoide sintetizada en la zona fasciculada de la corteza suprarrenal, a partir del colesterol, bajo el control del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA), que circula en el suero sanguíneo.

**Definición operacional (DO):** Valor de cortisol sérico medido por inmunoanálisis.

**Tipo de variable:** cuantitativa continua y de razón.

- Cortisol intrafolicular:

**DT:** hormona glucocorticoide sintetizada en la zona fasciculada de la corteza suprarrenal, a partir del colesterol, bajo el control del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA), presente en el líquido folicular.

**DO:** Valor de cortisol en el líquido folicular medido por inmunoanálisis.

**Tipo de variable:** cuantitativa continua y de razón.

- Resiliencia:

**DT:** Capacidad de adaptación de un ser vivo frente a un agente perturbador o un estado o situación adversos.

**DO:** Nivel de resiliencia obtenido según la Escala ER-14.

**Tipo de variable:** cuantitativa ordinal y de intervalo.

- Estrés percibido:

**DT:** Evaluación subjetiva que una persona hace sobre el grado en que percibe las demandas de su entorno como impredecibles, incontrolables y desbordantes.

**DO:** Nivel de estrés obtenido según la Escala EPGE-13

**Tipo de variable:** cuantitativa ordinal y de intervalo.

- Afectividad:

**DT:** Conjunto de emociones, sentimientos y pasiones de una persona, así como la capacidad de experimentarlas y expresarlas, influyendo en la conducta y en la manera de interactuar con el mundo y consigo misma.

**DO:** Nivel de emociones positivas y negativas según el instrumento PANAS.

**Tipo de variable:** cuantitativa continua.

- Prueba inmunológica de embarazo:

**DT:** Prueba que mide la hormona gonadotropina coriónica humana (hCG), producida durante el embarazo.

**DO:** Resultado cualitativo obtenido por inmunoanálisis de una muestra de suero.

**Tipo de variable:** cualitativa nominal dicotómica.

- Tasa de madurez ovocitaria:

**DT:** Porcentaje de ovocitos que alcanzan un estado de madurez adecuado durante el proceso de estimulación ovárica en tratamientos de reproducción asistida.

**DO:** Número de ovocitos maduros entre el número total de ovocitos recuperados y multiplicado por 100.

**Tipo de variable:** cuantitativa continua y de razón.

- Tasa de fecundación:

**DT:** Porcentaje de ovocitos que resultan fertilizados exitosamente durante un procedimiento de fertilización in vitro.

**DO:** Número de ovocitos fertilizados entre el número total de ovocitos maduros y multiplicado por 100.

**Tipo de variable:** cuantitativa continua y de razón.

- Calidad embrionaria en día 3:

**DT:** Evaluación de la apariencia y el desarrollo de un embrión durante el proceso de fecundación in vitro (FIV).

**DO:** Evaluación que realiza el embriólogo y basada en criterios morfológicos y cinéticos observados en un embrión en el día 3.

**Tipo de variable:** cuantitativa ordinal.

### **Procedimientos**

Previo al inicio de la estimulación ovárica, el día de la punción ovárica, el día de la transferencia embrionaria y el día de la obtención del resultado de la prueba de embarazo, se aplicaron: la Escala de resiliencia de 14 ítems (ER 14), la Escala de afecto positivo y afecto negativo (PANAS) y la Escala de percepción global de estrés (EPGE-13). Todos los instrumentos están validados en población mexicana.

La ER-14 es un instrumento que evalúa el nivel de resiliencia individual, la cual es considerada una característica de personalidad positiva que facilita la adaptación del individuo ante situaciones adversas. La ER-14 mide dos factores: la competencia personal con 11 ítems de auto-confianza, independencia, decisión, ingenio y perseverancia; y la aceptación de uno mismo y de la vida con 3 ítems de adaptabilidad, balance, flexibilidad y una perspectiva de vida estable. El resultado se expresa en los siguientes niveles, entre 98-82=Muy alta resiliencia; 81-64=Alta resiliencia; 63-49=Normal; 48-31=Baja; y 30-14=Muy baja.

La escala PANAS, por sus siglas en inglés: Positive Affect and Negative Affect Scale, consiste en 20 ítems que describen emociones tanto positivas como negativas, con 10 ítems dedicados a cada tipo de emoción. Cada ítem se responde utilizando una escala tipo Likert con 5 opciones de respuesta: "nada", "muy poco", "algo", "bastante" y "mucho". Los puntajes en esta escala pueden oscilar entre 20 y 100, siendo 20 el puntaje más bajo y 100 el más alto. La escala está dividida en dos subescalas, cada una correspondiente a un tipo de emoción, donde puntajes altos en cada subescala sugieren una presencia significativa de emociones positivas o negativas en el individuo, respectivamente.

La EPGE-13, adaptada de la EPGE-14 de Cohen et al., es un instrumento diseñado para medir los niveles de estrés experimentados por una persona durante los últimos meses de su vida. Esta escala consta de 13 ítems, de los cuales los ítems 4, 5, 6, 7, 9, 10, 12 evalúan la dimensión positiva o de eustrés, mientras que los ítems 1, 2, 3, 8, 11 y 13 evalúan la dimensión negativa o de distrés. Su puntaje global se obtiene mediante la suma entre la reversión de los puntajes de los ítems positivos (que presentan enunciados positivos) y los puntajes de los ítems negativos. La puntuación más alta corresponde a un mayor Estrés Percibido. Cada pregunta utiliza una escala Likert de cinco opciones de respuesta: Nunca, Casi nunca, De vez en cuando, Frecuentemente y Casi siempre. La aplicación del instrumento toma aproximadamente 10-15 minutos (22).

Se cuantificó el cortisol mediante un ensayo de inmunofluorescencia en tres muestras séricas correspondientes los primeros tres momentos ya mencionados; y en una muestra de líquido folicular extraído en la punción ovárica. Además, se cuantificó la dehidroepiandrosterona sulfatada (DHEA-S) sérica, antes de la estimulación ovárica y el día de la punción ovárica para descartar que el cortisol fuera de origen suprarrenal en caso de estar elevado.

### **Análisis estadístico y procesamiento de datos**

Se describieron las características demográficas de las pacientes, así como de los resultados de las determinaciones de cortisol y de los parámetros obtenidos de los instrumentos de medición de resiliencia y estrés. Se utilizaron frecuencias y porcentajes para las variables categóricas mientras que las variables continuas se reportaron como media con desviación estándar, y/o mediana con rango intercuartíl. Se evaluó la normalidad de las variables mediante la prueba de Shapiro-Wilk.

Los resultados se agruparon según los resultados de la prueba de embarazo. Para comparar las variables categóricas entre estos grupos se utilizó la prueba exacta de Fisher. Mientras que para comparar las variables continuas se utilizó la prueba T-student para variables independientes en caso de que los datos se ajustaran a una distribución normal. En caso de que fueran no normales, se utilizó la prueba de U



de Mann-Whitney. La asociación entre las variables se estableció mediante la prueba de correlación de Pearson o Spearman según la normalidad.

Un valor de  $p < 0.05$  se consideró como estadísticamente significativo. Se realizó una base de datos con los resultados obtenidos en una hoja de cálculo de Excel (Microsoft Corporation). Los análisis estadísticos se realizaron con el software Graphpad Prism versión 10. 4. 1. para Windows. Los datos obtenidos se registraron en una hoja de cálculo de Excel (Microsoft Corporation).

### **Aspectos éticos**

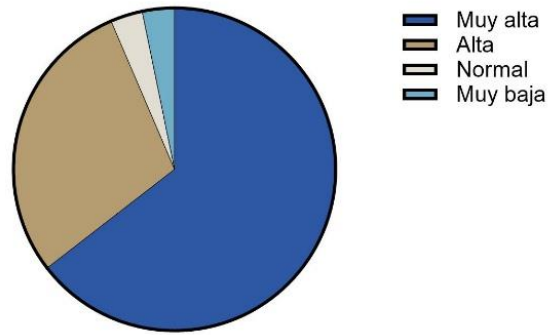
El presente protocolo contó con la aprobación del Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” con la clave de registro: **GI24-00016**.

## **RESULTADOS**

En este estudio se reclutaron 42 pacientes, de las cuales 31 cumplieron con los criterios de inclusión para su análisis.

### **Evaluación de resiliencia**

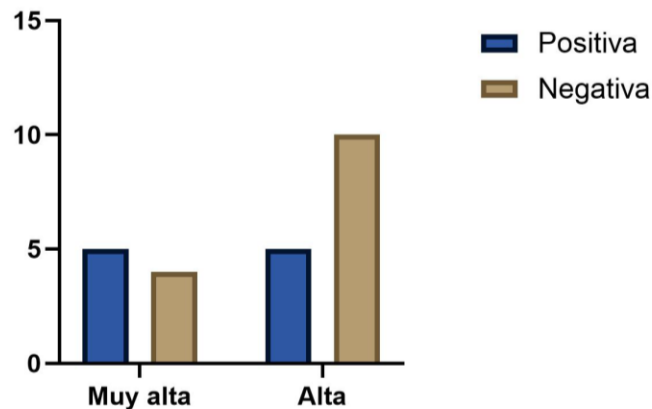
El estado basal de resiliencia de las pacientes incluidas en este estudio se evaluó antes del inicio de la estimulación ovárica y se observó que la mayoría presentó niveles altos o muy altos de resiliencia. La distribución de las pacientes según su nivel de resiliencia fue: 29 % con resiliencia muy alta, 64 % con resiliencia alta, 3 % con resiliencia normal y 3 % con resiliencia muy baja (Figura 1).



**Figura 1.** Distribución de pacientes según su resiliencia.

### **Asociación entre la resiliencia y el resultado de embarazo.**

No se encontró asociación entre el nivel de resiliencia y el resultado de la prueba de embarazo ( $p = 0.40$ ; Figura 2).



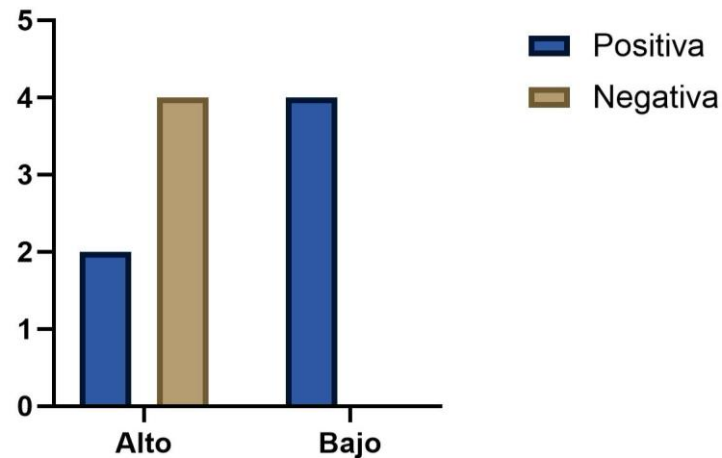
**Figura 2.** Resiliencia y resultado de la prueba de embarazo.

### **Evaluación del estrés percibido**

No se encontraron diferencias en los niveles de estrés percibido entre las cuatro etapas del tratamiento (previo a la estimulación ovárica, punción ovárica, transferencia de embriones y prueba de embarazo), por lo que se empleó el promedio de estrés percibido para los análisis subsecuentes.

### **Asociación entre estrés percibido y resultado de embarazo**

No se encontró una asociación entre el nivel de estrés percibido y el resultado de la prueba de embarazo ( $p=0.70$ ; Figura 3).

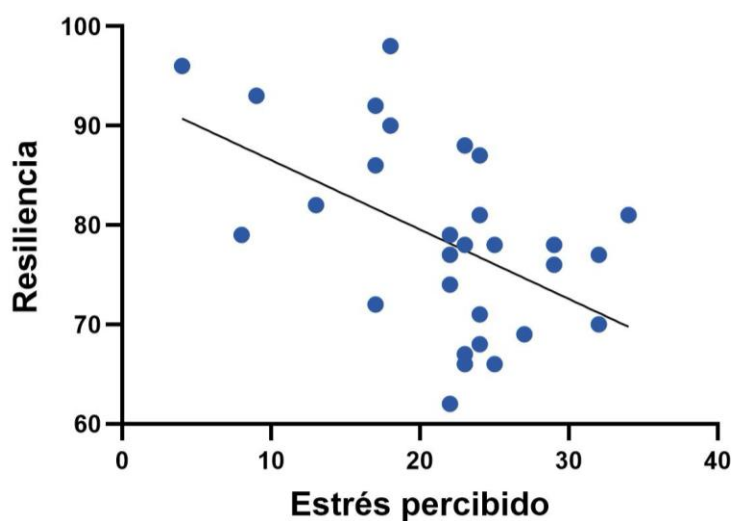


**Figura 3.** Estrés percibido y resultado de la prueba de embarazo.

### **Relación entre resiliencia y estrés percibido**

Se evidenció una asociación entre los constructos de resiliencia y estrés percibido ( $p=0.033$ ). Se identificó un valor atípico en la gráfica de dispersión, por lo que la paciente fue excluida de los análisis subsiguientes ( $n=30$ ).

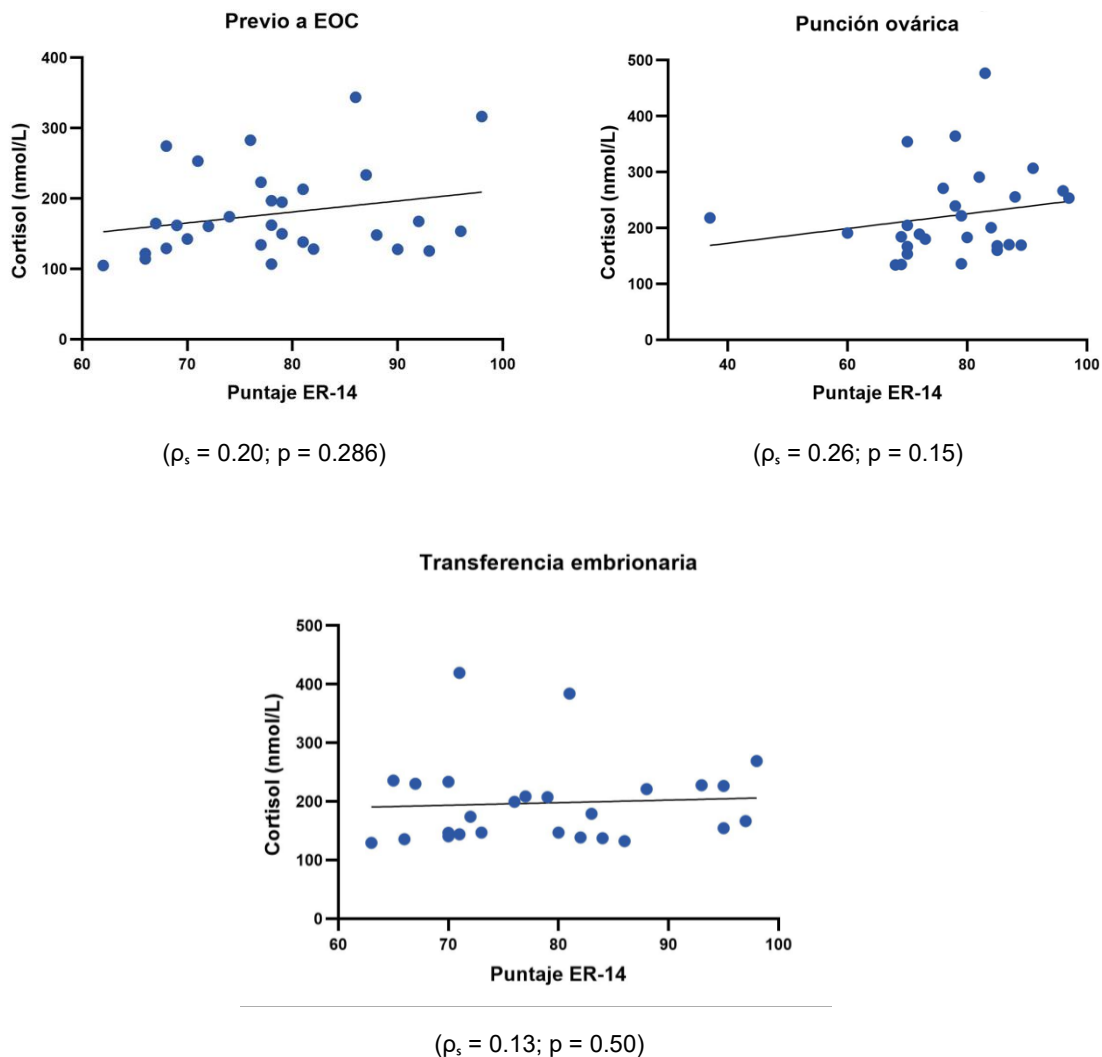
También se encontró una correlación negativa (Pearson  $r = -0.50$ ;  $p = 0.0047$ ) entre la resiliencia y el estrés percibido por las pacientes, lo que indica que, a mayor resiliencia, menor es el estrés percibido por las pacientes (Figura 4).



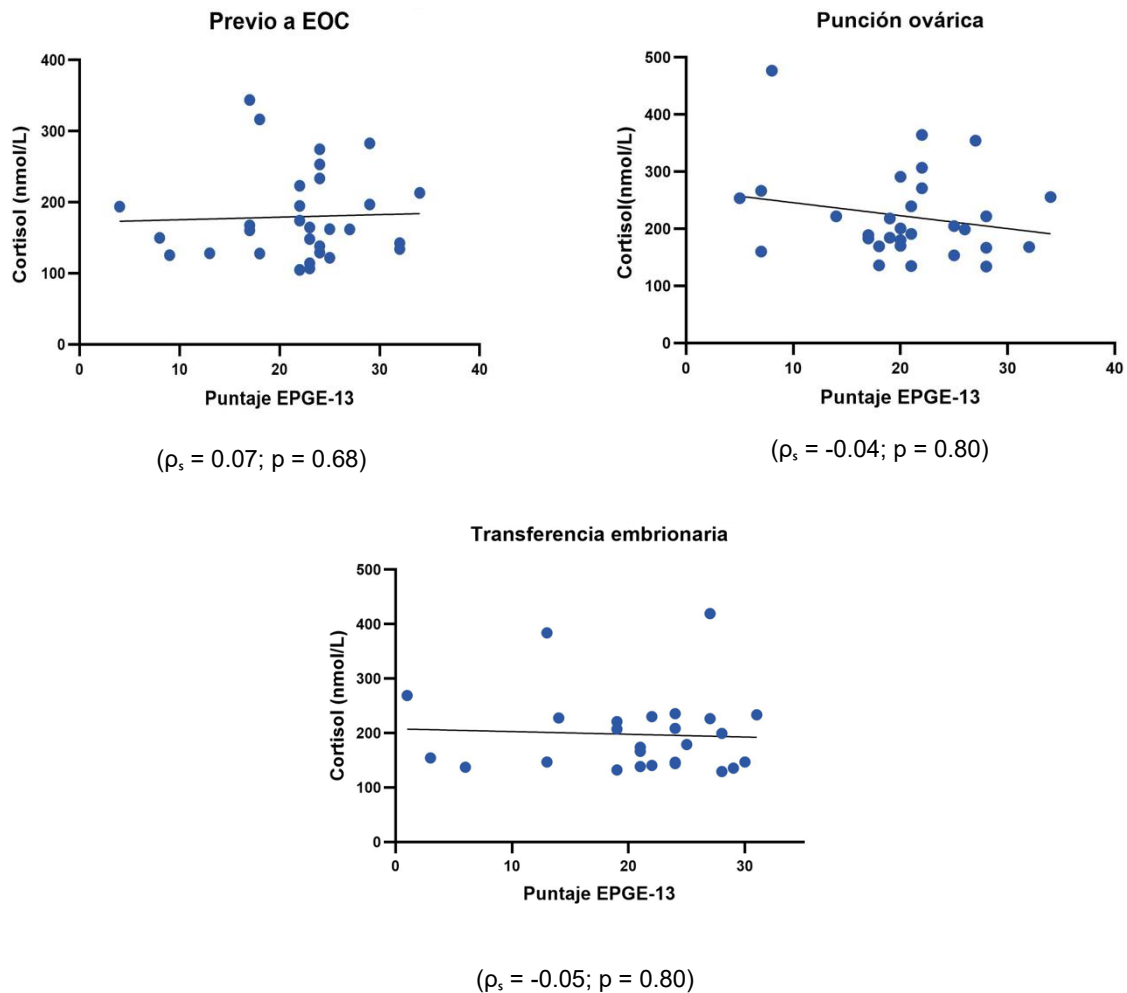
**Figura 4.** Correlación entre resiliencia y estrés percibido.

### Resiliencia, estrés percibido y niveles de cortisol

Se evaluó la relación entre la resiliencia, el estrés percibido y el cortisol sérico en tres etapas del tratamiento de reproducción asistida: antes de la estimulación ovárica, el día de la punción ovárica y el día de la transferencia embrionaria. No se encontró correlación entre la resiliencia (Figura 5) o el estrés percibido (Figura 6) y los niveles de cortisol en ninguna de las etapas ( $p > 0.05$  en todas las comparaciones).



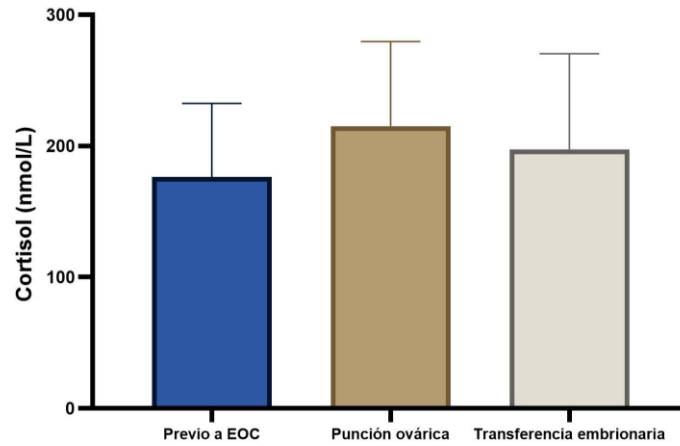
**Figura 5.** Correlación entre la resiliencia y el cortisol sérico.



**Figura 6.** Correlación entre el estrés percibido y el cortisol sérico.

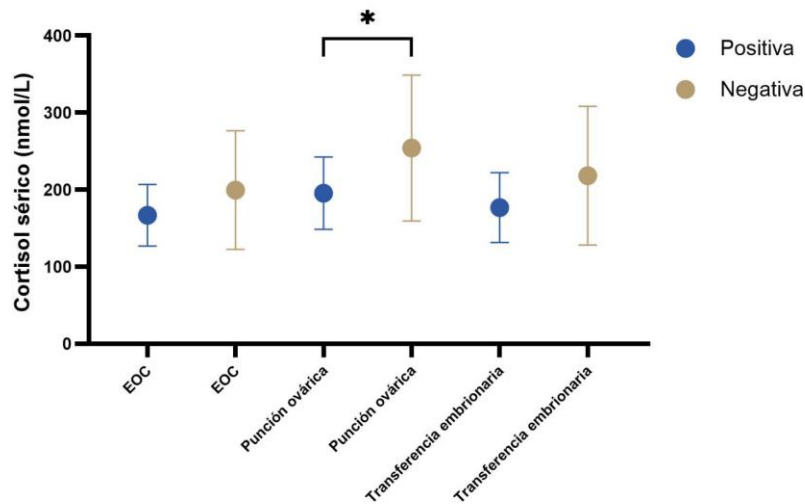
### **Cortisol sérico y resultado de embarazo.**

El cortisol sérico se cuantificó en tres etapas del tratamiento de reproducción asistida: previo al inicio de la estimulación ovárica, el día de la punción ovárica y el día de la transferencia embrionaria; no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ellas ( $p = 0.22$ ; Figura 7).



**Figura 7.** Cortisol sérico por etapa de reproducción asistida.

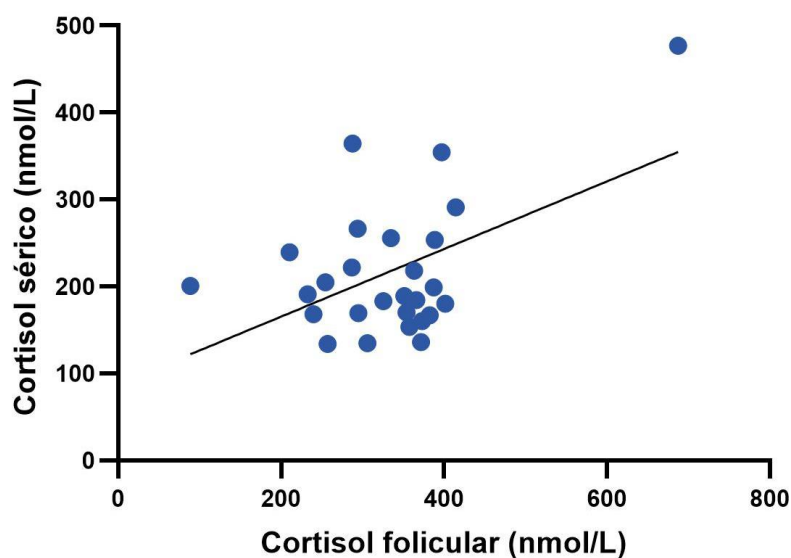
Además, el nivel de cortisol sérico en estas mismas tres etapas del tratamiento se comparó entre mujeres con prueba de embarazo positiva y negativa mediante la prueba t de Student no pareada, encontrándose diferencia significativa el día de la punción ovárica ( $p = 0.04$ ; Figura 8).



**Figura 8.** Comparación del cortisol sérico según el resultado de la PIE.

### **Correlación entre cortisol sérico y cortisol folicular**

El día de la punción ovárica, además de medir el cortisol en suero, se evaluó también en el líquido folicular; no se encontró correlación entre los valores séricos y foliculares ( $\rho_s = 0.011$ ;  $p = 0.55$ ) (Figura 9).



**Figura 9.** Correlación entre cortisol sérico y folicular.

### **Cortisol folicular y resultados de laboratorio de FIV**

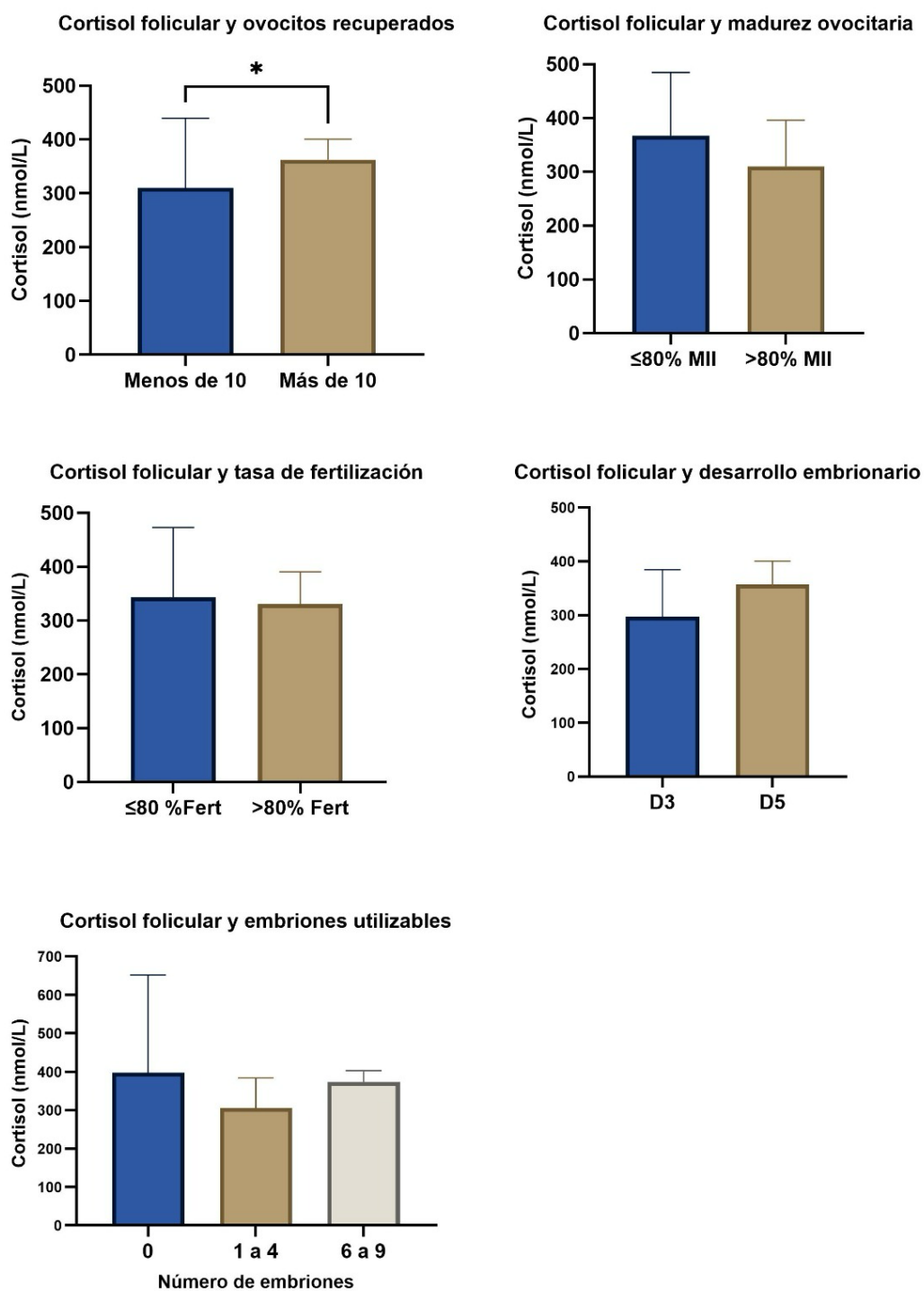
Dado que el líquido folicular se encuentra en contacto directo con el ovocito en desarrollo en el folículo ovárico. Se evaluó la relación entre el nivel de cortisol folicular y los resultados de laboratorio del ciclo de FIV. Los resultados se muestran en la tabla 1.

**Tabla 1.** Relación entre el cortisol folicular y los resultados de laboratorio de FIV.

<b>Variable analizada</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Número de ovocitos recuperados</b>	<b>0.016</b>
<b>Ovocitos MII</b>	0.422
<b>Fertilización</b>	0.859
<b>Desarrollo embrionario D3 vs D5</b>	0.098
<b>Embriones utilizables</b>	0.132

El nivel de cortisol en el líquido folicular mostró una asociación significativa con el número de ovocitos recuperados ( $p = 0.016$ ), lo que sugiere que mayores concentraciones locales de cortisol podrían estar relacionadas con la respuesta ovárica. Sin embargo, no se observó asociación entre el nivel de cortisol folicular y

el porcentaje de fertilización ni con la cantidad de embriones utilizables obtenidos durante el ciclo (Figura 10).



**Figura 10.** Efecto del cortisol folicular en los resultados de laboratorio de FIV.



## Afectividad emocional

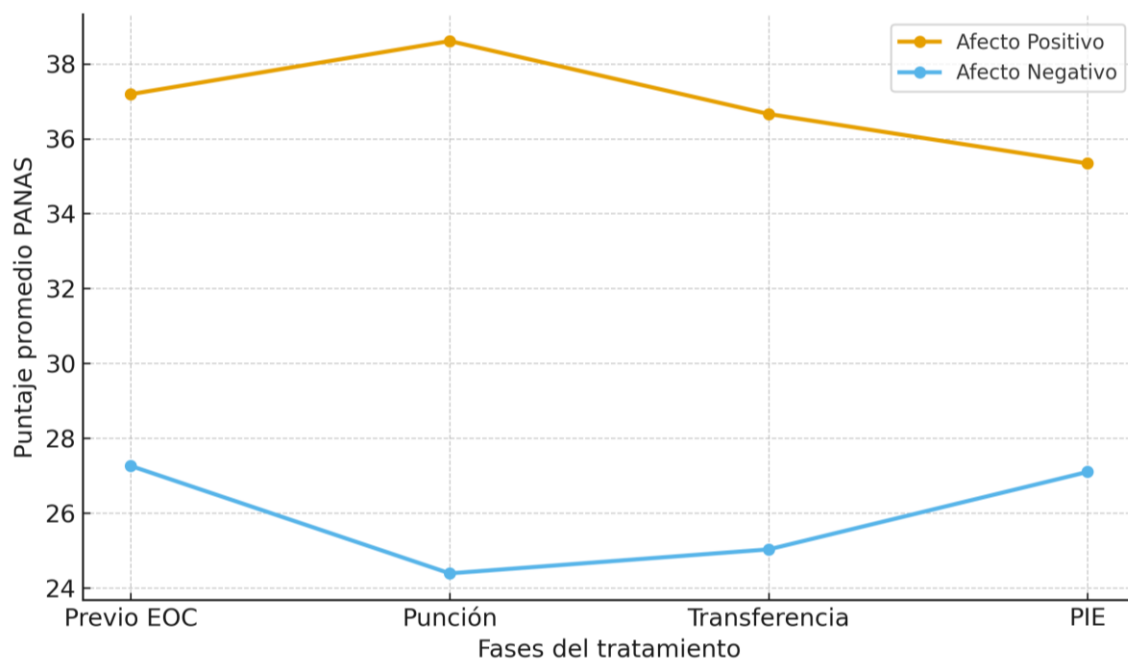
Los puntajes de PANAS se categorizaron en terciles en cada etapa del tratamiento (Tabla 2).

**Tabla 2.** Resultados del PANAS según las etapas de TRA.

	Afecto Positivo			Afecto Negativo		
	BAJO	MEDIO	ALTO	BAJO	MEDIO	ALTO
<b>Pre EOC</b>	≤ 32.9	33.0 – 40.0	≥ 40.1	≤ 24.0	24.1 – 30.0	≥ 30.1
<b>Punción</b>	≤ 38.0	38.1 – 42.0	≥ 42.1	≤ 20.0	20.1 – 27.0	≥ 27.1
<b>Transferencia</b>	≤ 34.6	34.7 – 40.7	≥ 40.8	≤ 20.7	20.8 – 27.0	≥ 27.1
<b>PIE</b>	≤ 31.3	31.4 – 38.6	≥ 38.7	≤ 23.0	23.1 – 31.6	≥ 31.7

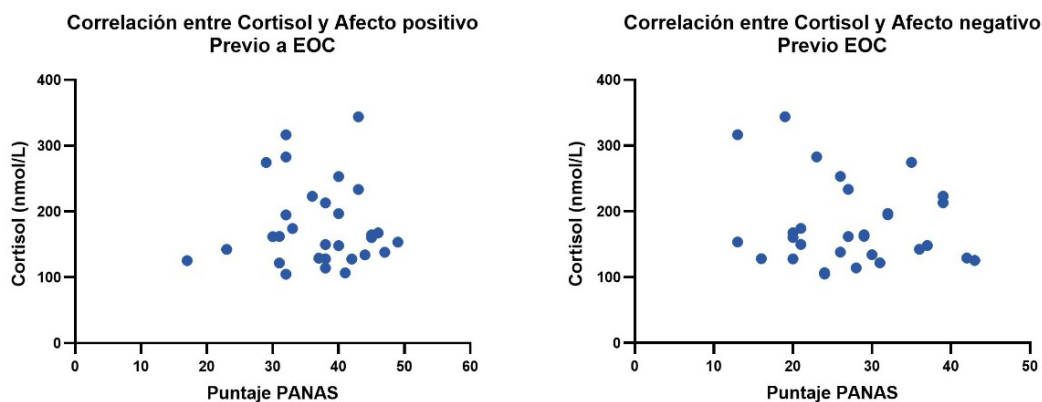
En la figura 11 se muestra la evolución del afecto positivo y del afecto negativo, medidos mediante la escala PANAS, a lo largo de las distintas fases del tratamiento de reproducción asistida. Se observó que el afecto positivo aumentó el día de la punción ovárica, alcanzando su valor más alto, para posteriormente disminuir el día de la transferencia embrionaria y siendo más bajo al momento del resultado de la prueba de embarazo. En contraste, el afecto negativo disminuyó discretamente el día de la punción ovárica y luego aumentó progresivamente en las etapas posteriores.

Los puntajes de la escala de afectividad PANAS muestran que las pacientes presentan una mejora emocional durante la etapa de punción ovárica, evidenciada por un aumento en el afecto positivo y una disminución marcada en afecto negativo. Esto sugiere que la punción, más que generar angustia, puede experimentarse como un momento de alivio y progreso dentro del ciclo. El afecto negativo aumenta nuevamente en la fase de espera de la PIE. Sin embargo, ninguno de los cambios observados fue estadísticamente significativo ( $p > 0.05$ ).

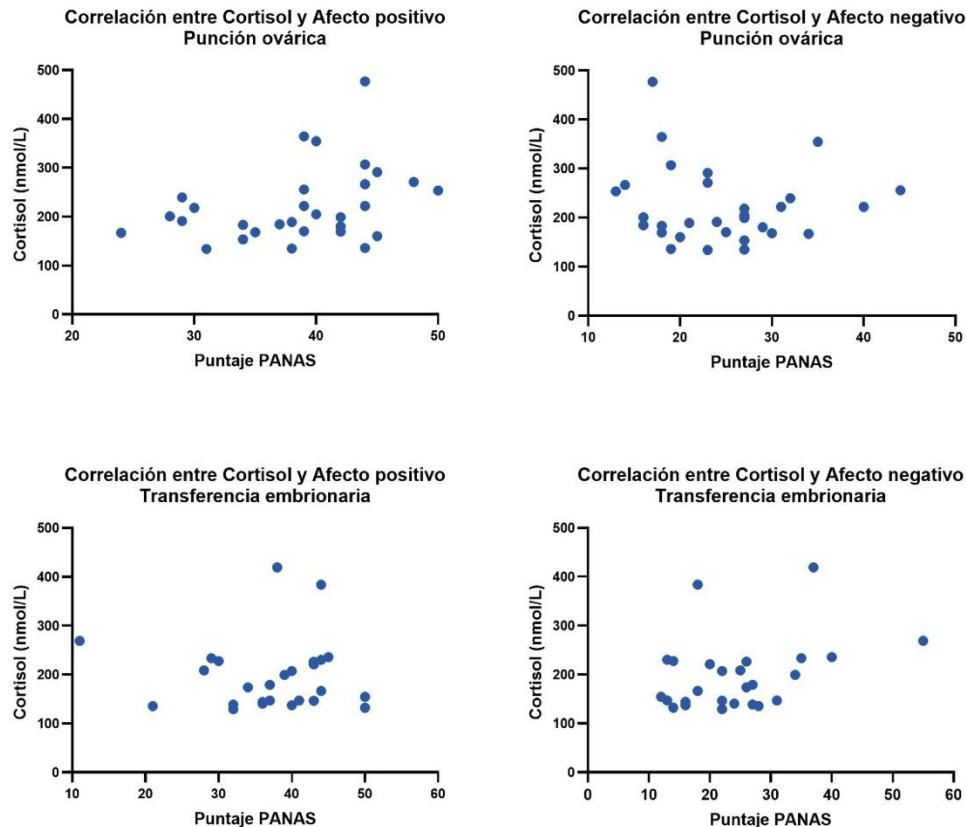


**Figura 11.** Evolución del afecto positivo y negativo a lo largo de las etapas de la TRA.

En cuanto a la relación entre el PANAS y el cortisol sérico, se mostró que solo el afecto positivo el día de la punción se correlacionó positivamente con el cortisol ( $\rho_s = 0.38$ ;  $p = 0.03$ ). No se encontró correlación con el afecto negativo ni en las otras etapas de la TRA ( $p > 0.05$ ; Figura 12).



**Figura 12.** Correlación del afecto positivo y negativo a lo largo de las etapas de la TRA.



**Figura 12. (Continuación)** Correlación del afecto positivo y negativo a lo largo de las etapas de la TRA.

## DISCUSIÓN

El presente estudio exploró la relación entre resiliencia, estrés percibido, afectividad emocional y cortisol —tanto sérico como folicular— en mujeres sometidas a FIV/ICSI. La hipótesis planteaba que estas variables psicológicas podrían asociarse con la actividad del eje HPA y, en consecuencia, con los resultados reproductivos. Sin embargo, los resultados obtenidos no apoyan esta hipótesis. En su lugar, muestran que los factores emocionales modulan la experiencia del tratamiento, pero no parecen influir de manera determinante en las tasas de embarazo. Estos hallazgos coinciden con la literatura que sugiere que, aunque la infertilidad es una experiencia emocionalmente exigente, el estrés psicológico rara vez se traduce en alteraciones reproductivas cuantificables ni afecta el éxito del ciclo (14)(15)(20).

## **Resiliencia**

Las pacientes mostraron niveles elevados de resiliencia, lo cual es consistente con estudios que han observado que muchas mujeres que enfrentan múltiples tratamientos desarrollan mecanismos de afrontamiento robustos (18). En nuestro análisis, la resiliencia se correlacionó negativamente con el estrés percibido, lo que refuerza su papel como factor protector emocional. No obstante, no se observó asociación entre la resiliencia y el embarazo. Esto coincide con la literatura, que ha demostrado que la resiliencia influye en el bienestar emocional, pero no en los parámetros fisiológicos reproductivos ni en la probabilidad de lograr una gestación. Por lo tanto, los datos no apoyan la idea de que una mayor resiliencia incremente el éxito del tratamiento.

## **Estrés percibido**

El estrés percibido no se relacionó con el embarazo ni con los niveles de cortisol. Este desacoplamiento entre percepción subjetiva de estrés y marcadores biológicos ha sido reportado previamente, en parte debido a la compleja regulación del eje HPA y a la naturaleza altamente variable del cortisol (6). De acuerdo con investigaciones previas el estrés emocional, aunque clínicamente relevante, no predice el desenlace reproductivo, lo cual es congruente con los resultados de este estudio (12)(20).

## **Cortisol sérico**

Aunque el cortisol sérico no se correlacionó con el estrés percibido ni mostró variaciones significativas a lo largo del tratamiento, el día de la punción ovárica — cuando se aseguró una toma antes de las 8:00 a.m. y en ayuno— se observaron niveles significativamente más altos en las mujeres con prueba de embarazo negativa en comparación con aquellas que obtuvieron un resultado positivo. Este hallazgo es consistente con la hipótesis clásica de que una mayor activación del eje HPA, reflejada en concentraciones elevadas de cortisol, podría asociarse con un peor pronóstico reproductivo.

Sin embargo, la literatura disponible sigue siendo heterogénea: algunos estudios reportan asociaciones entre el cortisol elevado y menores tasas de implantación (13), mientras que otros no encuentran una relación consistente (14)(15). Esto se debe a que el cortisol es un biomarcador altamente dinámico, influenciado por variaciones circadianas, estrés agudo, características individuales y el contexto clínico. Por ello, la interpretación de estos resultados debe hacerse con cautela, y no es posible establecer una relación causal directa entre niveles de cortisol sérico y el resultado de la prueba de embarazo.

Cabe mencionar que con el objetivo de descartar un posible origen suprarrenal, en el caso de valores elevados de cortisol sérico, se realizaron determinaciones de DHEA-S. Sin embargo, ya que todos los valores se encontraron dentro del rango de referencia no fue necesario su uso.

### **Cortisol folicular**

El cortisol folicular se asoció con el número de ovocitos recuperados, lo cual coincide con estudios que describen el papel del cortisol local en el metabolismo del cúmulo-ovocito y en la maduración folicular (10). Sin embargo, no se relacionó con las tasas de fertilización, el desarrollo embrionario ni la disponibilidad de embriones, lo que sugiere que su influencia es más temprana y probablemente se limita al contexto folicular. La falta de correlación entre el cortisol sérico y el folicular refuerza la idea de que ambos compartimentos representan dinámicas fisiológicas distintas.

### **Afectividad emocional**

Los resultados del PANAS mostraron que las pacientes experimentan mejor estado emocional durante la punción, con mayor afecto positivo y menor afecto negativo, lo cual coincide con lo descrito por Boivin et al. y Pasch et al., quienes reportan que el procedimiento de la punción ovárica suele vivirse con alivio y sensación de avance. En contraste, el mayor malestar emocional aparece el día del resultado de la prueba de embarazo, donde el afecto negativo aumenta nuevamente. Este patrón es consistente con la “ansiedad de la espera” descrita por Cesta et al., quienes

identifican esta etapa como una de las más emocionalmente demandantes del ciclo de FIV.

A pesar de estas fluctuaciones afectivas, no se observó asociación entre los cambios emocionales y las tasas de embarazo, lo cual coincide con la evidencia de que señala que el estrés y la variabilidad emocional rara vez predicen los resultados reproductivos. La correlación entre afectividad positiva y cortisol en la punción puede representar una respuesta normal de activación fisiológica más que un indicador patológico.

Los resultados no respaldan la hipótesis inicial. La resiliencia ni el estrés percibido influyeron en los niveles de cortisol ni en el resultado del embarazo. Si bien se observaron hallazgos fisiológicamente interesantes —como el cortisol sérico más elevado en mujeres con embarazo negativo y la relación del cortisol folicular con el número de ovocitos—, estos no sostienen la premisa de que el estrés psicológico o la resiliencia modifique el éxito reproductivo. En cambio, los datos respaldan estudios que han desacreditado la idea de que el estrés emocional “bloquea” la fertilidad o compromete los resultados de la FIV (14)(15).

Este estudio presenta fortalezas relevantes. En primer lugar, hasta donde fue posible identificar en la literatura nacional, en México sólo se ha publicado un estudio que evalúa el estrés percibido en parejas sometidas a técnicas de reproducción asistida, realizado en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE, el cual comparó los niveles de estrés entre mujeres y sus parejas sin incluir medidas de resiliencia ni biomarcadores hormonales, ni su relación con los desenlaces reproductivos. Nuestro trabajo integra simultáneamente dimensiones psicológicas y fisiológicas, lo que permite un análisis más completo del papel que el estrés, la resiliencia y el ambiente hormonal pueden desempeñar durante un ciclo de reproducción asistida, lo cual aporta valor añadido al entendimiento del proceso reproductivo desde una perspectiva biopsicosocial (23).

Además, el diseño prospectivo permitió obtener datos en tiempo real y en momentos específicos del ciclo, reduciendo los sesgos de recuerdo y ofreciendo una visión dinámica de los cambios hormonales y emocionales. El uso de escalas validadas internacionalmente constituye otro punto fuerte, dado que asegura la consistencia metodológica con estudios previos y facilita la comparación con la literatura internacional.

Asimismo, la medición del cortisol tanto en suero como en el líquido folicular aportó una perspectiva más profunda sobre la actividad del eje HPA y del ambiente intrafolicular, algo poco explorado en investigaciones previas en la región. Este enfoque multidimensional permite interpretar los hallazgos con mayor precisión y aporta evidencia novedosa para futuras líneas de investigación.

Sin embargo, este estudio también presenta limitaciones que deben considerarse al interpretar los resultados. El tamaño de muestra, aunque más pequeño que el reportado en estudios internacionales de mayor escala, es adecuado y representativo para la población atendida en nuestro centro. No obstante, su magnitud podría limitar la detección de asociaciones más sutiles entre las variables psicológicas, hormonales y los resultados reproductivos, por lo que estudios con muestras mayores permitirían confirmar los patrones observados.

Otra limitación importante es la medición puntual del cortisol. Debido a la naturaleza altamente variable de esta hormona —influida por el ciclo circadiano, el estrés agudo, la alimentación y otros factores externos—, una única medición sérica o folicular puede no reflejar adecuadamente la actividad real del eje HPA. Métodos más estables, como cortisol en saliva seriada o en cabello, podrían aportar una caracterización más precisa del estrés crónico (5).

Asimismo, este estudio se realizó en un solo centro, lo que podría limitar la generalización de los resultados a poblaciones con características clínicas o socioculturales diferentes. Tampoco se evaluaron otras variables psicológicas,

como la ansiedad, los síntomas depresivos o las estrategias de afrontamiento, que podrían haber complementado el análisis y ofrecido una aproximación más amplia del estado emocional de las pacientes. Finalmente, no se controlaron factores externos que pueden influir en el cortisol, como el sueño, la actividad física o el consumo de estimulantes, lo que podría haber introducido variabilidad adicional en las mediciones.

Además, debe considerarse que las variables psicológicas fueron evaluadas mediante instrumentos autoinformados. Este tipo de medidas, aunque ampliamente utilizadas, pueden estar sujetas a sesgo de deseabilidad social, errores de recuerdo y variabilidad subjetiva en la interpretación de las preguntas. Además, capturan únicamente un estado emocional puntual, lo cual podría limitar la sensibilidad para detectar fluctuaciones reales o asociaciones más sutiles entre las variables psicológicas, el cortisol y los resultados reproductivos.

A pesar de estas limitaciones, los hallazgos tienen implicaciones clínicas importantes. En particular, los resultados refuerzan la idea de que el estrés emocional, aunque relevante para la experiencia subjetiva de la paciente, no disminuye las probabilidades de lograr un embarazo. Este punto es especialmente relevante porque muchas mujeres temen que su estado emocional pueda “arruinar” el ciclo, lo que genera más ansiedad y culpa. Poder comunicarles que el estrés percibido no afecta las tasas de éxito ofrece tranquilidad y puede mejorar su experiencia del tratamiento.

La resiliencia, por su parte, parece influir en la percepción del estrés, pero no en los resultados reproductivos. Esto sugiere que, más que un predictor clínico, es un recurso que contribuye al bienestar emocional, y que podría aprovecharse como herramienta para identificar a pacientes que podrían beneficiarse de intervenciones psicológicas específicas.



Los hallazgos también muestran que el día del resultado de la prueba de embarazo es el punto de mayor carga emocional, lo que permite dirigir esfuerzos de apoyo emocional o educativo justamente en esa etapa. Por otro lado, la relación entre el cortisol folicular y el número de ovocitos abre la posibilidad de explorar este marcador como indicador del ambiente folicular, aunque por ahora su utilidad clínica es limitada y no predice la calidad embrionaria. En conjunto, estos resultados respaldan la necesidad de un enfoque integral en las TRA, donde el acompañamiento emocional busca mejorar la experiencia y adherencia al tratamiento, más que modificar directamente las probabilidades de éxito.

Con base en los hallazgos y las limitaciones identificadas, existen varias áreas que podrían desarrollarse en futuros estudios. Sería valioso realizar investigaciones multicéntricas con tamaños muestrales mayores que permitan validar los patrones observados y evaluar subgrupos específicos, como pacientes con baja reserva ovárica o con diferentes protocolos de estimulación, inclusive el comparar el primer ciclo con ciclos subsiguientes.

Asimismo, contar con mediciones longitudinales del cortisol en saliva o en cabello permitiría capturar mejor el estrés crónico y reducir la variabilidad asociada al muestreo puntual. Integrar análisis más completos del ambiente folicular —como marcadores inflamatorios o indicadores de estrés oxidativo— podría aportar información más detallada sobre las condiciones locales que influyen en la maduración ovocitaria.

Otra línea promisoría es el estudio de intervenciones psicológicas específicas, como programas de resiliencia, mindfulness o terapia cognitivo-conductual, para evaluar su impacto no en las tasas de embarazo, sino en la calidad de vida, la adherencia al tratamiento y la percepción de apoyo. Finalmente, investigaciones que integren variables psicológicas adicionales, junto con marcadores biológicos del eje HPA y parámetros reproductivos, podrían contribuir a construir modelos comprehensivos para entender la relación entre mente, cuerpo y fertilidad.

## **CONCLUSIONES**

En este estudio no se encontró asociación entre la resiliencia, el estrés percibido ni la afectividad emocional y los resultados reproductivos del tratamiento de reproducción asistida. Aunque la resiliencia se relacionó negativamente con el estrés percibido, este vínculo no tuvo repercusiones en las tasas de embarazo ni en los niveles de cortisol.

El día de la punción ovárica, los niveles séricos de cortisol fueron mayores en las pacientes que no lograron embarazo; sin embargo, este hallazgo no demostró una relación causal ni se correlacionó con el estrés percibido. Por su parte, el cortisol folicular se asoció únicamente con el número de ovocitos recuperados, sin influir en la fertilización, el desarrollo embrionario ni en la disponibilidad de embriones.

En conjunto, los datos obtenidos no sostienen la hipótesis de que el estrés psicológico o la resiliencia modifique el éxito del tratamiento. Los factores emocionales parecen influir principalmente en la experiencia subjetiva del proceso, mientras que los parámetros biológicos evaluados muestran un impacto limitado en los desenlaces clínicos. Estos hallazgos refuerzan la importancia de abordar el componente emocional en las pacientes sometidas a TRA como parte del acompañamiento integral, sin considerarlo un determinante directo del resultado reproductivo.

## ANEXOS

### Anexo 1- Escala de Percepción Global de Estrés EPGE-13



#### Escala de Percepción Global de Estrés EPGE-13

<input type="checkbox"/> Previo a la EOC. <input type="checkbox"/> Transferencia embrionaria.	<input type="checkbox"/> Punción ovárica <input type="checkbox"/> PIE	Edad:	ID Paciente:		
			Fecha:		
Marca con una "X" en el casillero aquella opción que exprese mejor tu situación actual, teniendo en cuenta el <b>último mes</b> . Para cada pregunta coloca solo una opción					
	Nunca	Casi nunca	De vez en cuando	Frecuentemente	Casi siempre
1.- En el último mes. ¿Cuán seguido has estado molesto por que algo pasó de forma inesperada?					
2.- En el último mes. ¿Cuán seguido te has sentido incapaz de controlar hechos importantes en tu vida?					
3.- En el último mes. ¿Cuán seguido te has sentido continuamente tenso?					
4.- En el último mes. ¿Cuán seguido te sentiste seguro de tus habilidades para manejar tus problemas personales?					
5.- En el último mes. ¿Cuán seguido has sentido que has afrontado efectivamente los cambios importantes que han estado ocurriendo en tu vida?					
6.- En el último mes. ¿Cuán seguido confiaste en tu capacidad para manejar tus problemas personales?					
7.- En el último mes. ¿Cuán seguido sentiste que las cosas te estaban resultando como tú querías?					
8.- En el último mes. ¿Cuán seguido te diste cuenta que no podías hacer todas las cosas que debías hacer?					
9.- En el último mes. ¿Cuán seguido has podido controlar las dificultades de tu vida?					
10.- En el último mes. ¿Cuán seguido has sentido que tienes el control de todo?					
11.- En el último mes. ¿Cuán seguido te has sentido molesto por situaciones que estaba fuera de control?					
12.- En el último mes. ¿Cuán seguido pudiste controlar la manera en que utilizaste el tiempo?					
13.- En el último mes. ¿Cuán seguido sentiste que los problemas se te habían acumulado?					

Dimensión positiva o de eustrés: ítems 4, 5, 6, 7, 9, 10, 12. Dimensión negativa o de distrés: ítems 1, 2, 3, 8, 11 y 13. El puntaje se obtiene sumando la reversión de los puntajes de los ítems positivos y los puntajes de los ítems negativos. La puntuación más alta corresponde a un mayor Estrés Percibido.

**TOTAL =** \_\_\_\_\_

Guzmán-Yacamán, J. E. & Reyes-Bossio, M. Adaptation of the Global Perceived Stress Scale in college peruvian students. *Revista de Psicología (Peru)* 36, 719-750 (2018).

V1.0 May 24

## Anexo 2- Escala de resiliencia de 14 ítems ER 14



**UANL**

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

Facultad de Medicina y  
Hospital Universitario



### Escala de resiliencia de 14 ítems ER 14

<input type="checkbox"/> Previo a la EOC. <input type="checkbox"/> Transferencia embrionaria.	<input type="checkbox"/> Punción ovárica <input type="checkbox"/> PIE	Edad:	ID Paciente:				
			Fecha:				
<p>Por favor, lea las siguientes afirmaciones. A la derecha de cada una se encuentran siete números, que van desde "1" (totalmente en desacuerdo) a la izquierda a "7" (totalmente de acuerdo) a la derecha. Haga un círculo en el número que mejor indique sus sentimientos acerca de esa afirmación.</p> <p>Por ejemplo, si está muy de acuerdo con un enunciado, el círculo de "1". Si no está muy seguro, haga un círculo en el "4", y si está totalmente de acuerdo, haga un círculo en el "7", y puede graduar según esta escala sus percepciones y sentimientos con el resto de números.</p>							
Haga un círculo en la respuesta adecuada	Totalmente en desacuerdo			Totalmente de acuerdo			
1.- Normalmente me las arreglo de una manera u otra.	1	2	3	4	5	6	7
2.- Me siento orgulloso de las cosas que he logrado.	1	2	3	4	5	6	7
3.- En general, me tomo las cosas con calma.	1	2	3	4	5	6	7
4.- Soy una persona con adecuada autoestima.	1	2	3	4	5	6	7
5.- Siento que puedo manejar muchas situaciones a la vez.	1	2	3	4	5	6	7
6.- Soy resuelto y decidido.	1	2	3	4	5	6	7
7.- No me asusta sufrir dificultades porque ya las he experimentado en el pasado.	1	2	3	4	5	6	7
8.- Soy una persona disciplinada.	1	2	3	4	5	6	7
9.- Pongo interés en las cosas.	1	2	3	4	5	6	7
10.- Puedo encontrar, generalmente, algo sobre lo que reirme.	1	2	3	4	5	6	7
11.- La seguridad en mí mismo me ayuda en los momentos difíciles.	1	2	3	4	5	6	7
12.- En una emergencia soy alguien en quien la gente puede confiar.	1	2	3	4	5	6	7
13.- Mi vida tiene sentido.	1	2	3	4	5	6	7
14.- Cuando estoy en una situación difícil, por lo general puedo encontrar una salida.	1	2	3	4	5	6	7

11 ítems de auto-confianza, independencia, decisión, ingenio y perseverancia; y la aceptación de uno mismo y de la vida. 3 ítems de adaptabilidad, balance, flexibilidad y una perspectiva de vida estable. El resultado se expresa en los siguientes niveles, entre 98-82=Muy alta resiliencia; 81-64=Alta resiliencia; 63-49=Normal; 48-31=Baja; y 30-14=Muy baja.

**TOTAL = \_\_\_\_\_**

Sánchez-Teruel, D. & Robles-Bello, M. A. 4-Item Resilience Scale (RS-14): Psychometric Properties of the Spanish Version Escala de Resiliencia 14 Ítems (RS-14): Propiedades Psicométricas de La Versión En Español. vol. 2 (2015).

V1.0 May 24

## Anexo 3- Escala de Afectividad PANAS



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

Facultad de Medicina y  
Hospital Universitario



### Escala de Afectividad PANAS

<input type="checkbox"/> Previo a la EOC.		<input type="checkbox"/> Punción ovárica		Edad:	ID Paciente:
<input type="checkbox"/> Transferencia embrionaria.		<input type="checkbox"/> PIE		Fecha:	
Instrucciones: A continuación se presentan palabras que describen diferentes sentimientos y/o emociones. Indique en qué medida usted generalmente, se siente así utilizando la siguiente escala:					
1	2	3	4	5	
Nada	Muy poco	Algo	Bastante	Mucho	
<b>Por ejemplo:</b> 2 (muy poco) Triste. 4 (Bastante) Molesto.					
_____ Interesado _____ Dispuesto _____ Animado _____ Disgustado/enfadado* _____ Enérgico _____ Culpable* _____ Temeroso* _____ Enojado* _____ Entusiasmado _____ Orgullosa			_____ Irritado* _____ Tenso* _____ Avergonzado* _____ Inspirado _____ Nervioso* _____ Decidido _____ Atento _____ Intranquilo* _____ Activo _____ Asustado*		

Nota. Los reactivos con \* responden a la escala de Afecto Negativo, el resto a la escala de Afecto Positivo.  
Los puntajes en esta escala pueden oscilar entre 20 y 100.

**TOTAL = \_\_\_\_\_**

*Escala de Afectividad (PANAS) de Watson y Clark en Adultos Mayores*

V1.0 May 24

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cox CM, Thoma ME, Tchangalova N, Mburu G, Bornstein MJ, Johnson CL, et al. Infertility prevalence and the methods of estimation from 1990 to 2021: A systematic review and meta-analysis. Vol. 2022, Human Reproduction Open. Oxford University Press; 2022.
2. Fishel S. First in vitro fertilization baby—this is how it happened. Vol. 110, Fertility and Sterility. Elsevier Inc.; 2018. p. 5–11.
3. Baldini D, Ferri D, Baldini GM, Lot D, Catino A, Vizziello D, et al. Sperm selection for icsi: Do we have a winner? Vol. 10, Cells. MDPI; 2021.
4. Szkodziak F, Krzyżanowski J, Szkodziak P. Psychological aspects of infertility. A systematic review. Journal of International Medical Research. 2020 Jun 1;48(6).
5. Karunyam BV, Abdul Karim AK, Naina Mohamed I, Ugusman A, Mohamed WMY, Faizal AM, et al. Infertility and cortisol: a systematic review. Vol. 14, Frontiers in Endocrinology. Frontiers Media SA; 2023.
6. Lightman SL, Birnie MT, Conway-Campbell BL. Dynamics of ACTH and cortisol secretion and implications for disease. Vol. 41, Endocrine Reviews. Endocrine Society; 2021. p. 470–90.
7. Wdowiak A, Raczkiewicz D, Janczyk P, Bojar I, Makara-Studzińska M, Wdowiak-Filip A. Interactions of cortisol and prolactin with other selected menstrual cycle hormones affecting the chances of conception in infertile women. Int J Environ Res Public Health. 2020 Oct 2;17(20):1–15.
8. Prasad S, Tiwari M, Pandey AN, Shrivastav TG, Chaube SK. Impact of stress on oocyte quality and reproductive outcome. Vol. 23, Journal of Biomedical Science. BioMed Central Ltd.; 2016.
9. Massey AJ, Campbell B, Raine-Fenning N, Aujla N, Vedhara K. The association of physiological cortisol and IVF treatment outcomes: a systematic review. Reprod Med Biol. 2014 Oct 3;13(4):161–76.
10. Simerman AA, Hill DL, Grogan TR, Elashoff D, Clarke NJ, Goldstein EH, et al. Intrafollicular cortisol levels inversely correlate with cumulus cell lipid content as a possible energy source during oocyte meiotic resumption in women undergoing ovarian stimulation for in vitro fertilization. Fertil Steril. 2015;103(1):249–57.
11. Pluut H, Curşeu PL, Fodor OC. Development and Validation of a Short Measure of Emotional, Physical, and Behavioral Markers of Eustress and Distress (MEDS). Healthcare (Switzerland). 2022 Feb 1;10(2).
12. An Y, Sun Z, Li L, Zhang Y, Ji H. Relationship between psychological stress and reproductive outcome in women undergoing in vitro fertilization treatment: Psychological and neurohormonal assessment. J Assist Reprod Genet. 2013 Jan;30(1):35–41.

13. Massey AJ, Campbell BK, Raine-Fenning N, Pincott-Allen C, Perry J, Vedhara K. Relationship between hair and salivary cortisol and pregnancy in women undergoing IVF. *Psychoneuroendocrinology*. 2016 Dec 1;74:397–405.
14. Boivin J, Griffiths E, Venetis CA. Emotional distress in infertile women and failure of assisted reproductive technologies: Meta-analysis of prospective psychosocial studies. *BMJ*. 2011 Feb 26;342(7795):481.
15. Pasch LA, Gregorich SE, Katz PK, Millstein SG, Nachtigall RD, Bleil ME, et al. Psychological distress and in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril*. 2012 Aug;98(2):459–64.
16. Velickovic K, Rahm Hallberg I, Axelsson U, Borrebaeck CAK, Rydén L, Johnsson P, et al. Psychometric properties of the Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC) in a non-clinical population in Sweden. *Health Qual Life Outcomes*. 2020 May 12;18(1).
17. Xu J, Zhang XY, Zhouchen YB, Luo Y, Wang SY, Redding SR, et al. Relationship Between Resilience and Fertility Quality of Life in Infertile Women: Mediating Roles of Infertility Self-Efficacy and Infertility Coping. *Healthcare (Switzerland)*. 2025 Oct 1;13(20).
18. Fernandez-Ferrera C, Llana-Suarez D, Fernandez-Garcia D, Castañón V, Llana-Suarez C, Llana P. Resilience, Perceived Stress, and Depressed Mood in Women Under in Vitro Fertilization Treatment. Available from: <https://doi.org/10.1007/s43032-021-00685-1>
19. Cesta CE, Viktorin A, Olsson H, Johansson V, Sjölander A, Bergh C, et al. Depression, anxiety, and antidepressant treatment in women: association with in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril*. 2016 Jun 1;105(6):1594-1602.e3.
20. Cesta CE, Johansson ALV, Hreinsson J, Rodriguez-Wallberg KA, Olofsson JI, Holte J, et al. A prospective investigation of perceived stress, infertility-related stress, and cortisol levels in women undergoing in vitro fertilization: influence on embryo quality and clinical pregnancy rate. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2018 Mar 1;97(3):258–68.
21. Facchinetti F, Volpe A, Matteo ML, Genazzani AR, Artini GP. An increased vulnerability to stress is associated with a poor outcome of in vitro fertilization—embryo transfer treatment. *Fertil Steril*. 1997;67(2):309-14.
22. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A Global Measure of Perceived Stress. Vol. 24, Source: *Journal of Health and Social Behavior*. 1983.
23. Lara LA, Ornelas JR, Rivera WA, Gaviño Gaviño F, Gaviño Ambriz S, Moreno García D. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas Volumen 14, Núm. 3, julio-septiembre [Internet]*. Vol. 14, *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas*. 2009. Available from: [www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)