CAPÍTULO

7 Estrés

L. Rodríguez-Tabernero Martín, J. A. Gobernado Tejedor, A. B. Casas Marcos

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de la esterilidad es elevada en la sociedad actual. Su proceso diagnóstico y terapéutico es capaz de generar estrés y ansiedad o agravar alteraciones preexistentes en muchas de las parejas estériles. Por otro lado, el frenético estilo de vida actual, así como el medio ambiente hostil en el trabajo y las ciudades, provoca estrés en gran parte de la población. Los elevados niveles de estrés a su vez se reconocen como causa y agravante de la esterilidad, creándose así un círculo vicioso que condiciona el pronóstico reproductivo y la calidad de vida de estas parejas[1,2] (Fig. 7-1).

En este capítulo nos proponemos conocer la fisiopatología de la influencia del estrés sobre la reproducción humana, tanto en hombres como en mujeres. Revisaremos su influencia en las técnicas de reproducción asistida así como las opciones terapéuticas del estrés en las parejas estériles. Finalmente revisaremos el valor de la acupuntura como arma terapéutica contra el estrés y la efectividad de su asociación a los tratamientos de fecundación *in vitro*.

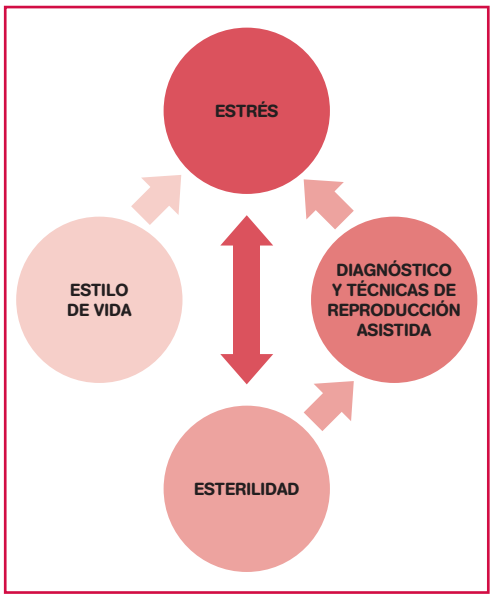


Figura 7-1. Interacción entre el estrés y la esterilidad.

MECANISMO FISIOPATOLÓGICO DEL EFECTO DEL ESTRÉS SOBRE LA ESTERILIDAD

La transmisión de los propios genes a la siguiente generación es la actividad más importante para cualquier ser vivo. Sin embargo cuando las situaciones ambientales no son óptimas es prudente suspender la actividad reproductora hasta que el ambiente sea más favorable. Para conseguirlo en la mayoría de estudios con animales se constata que el estrés induce un retraso o incluso una inhibición del pico preovulatorio de hormona luteinizante (LH) inducido por la GnRH.[3] No obstante este mecanismo no parece tan sencillo en humanos, donde el mecanismo último por el que el estrés provoca infertilidad todavía está en estudio.

Fue el neurólogo Walter Cannon, en 1932, el primer investigador moderno que aplicó el concepto de estrés a las personas. Interesado principalmente en los efectos que el frío, la pérdida de oxígeno y otros factores ambientales considerados estresantes producían en el organismo, Cannon partió de la hipótesis de que toda vida humana requiere mantener un equilibrio interior al cual

Estilo de Vida y Fertilidad ©2012. Editorial Médica Panamericana

llamaría "homeostasis", y en caso de cambios intensos se daría un proceso de reacomodación a través del sistema endocrino y vegetativo. Las investigaciones de Cannon lo llevaron a la conclusión de que a pesar de que un organismo puede resistir un bajo nivel de estrés o un estrés transitorio, cuando es prolongado o de carácter intenso puede alterar los sistemas biológicos.[4] Dicha formulación es una valiosa intuición de los efectos dañinos del estrés crónico sobre la salud que, actualmente se han confirmado con los estudios sobre el sistema endocrino e inmunológico.[5-7] El enfoque de Cannon define el estrés como un conjunto de estímulos del medio ambiente que alteran el funcionamiento del organismo. Es muy importante la ubicación del estrés fuera de la persona, y como una situación que aislada es considerada un estímulo normal, si es excesivo o reiterado y provoca una alteración emocional, agotamiento psicológico o deterioro físico, entonces se califica como estresante.[8] La comunicación entre los distintos sistemas del organismo debe funcionar armónicamente como un todo y en permanente interconexión con el medio ambiente, eso se logra con la integración del sistema psicológico, el nervioso, el endocrino y el inmunológico en el eje psiconeuroinmunoendocrino, responsable último de la respuesta adaptativa desde y hacia el medio.

En esta revisión nos interesan las repercusiones del estrés psicológico, inherente a la especie humana y común en nuestra vida diaria, que induce una reacción en el cerebro (la percepción de estrés) que provoca la activación del sistema nervioso, inmunológico y endocrino, provocando la llamada respuesta de estrés (Fig. 7-2), mecanismo evolutivo de adaptación psicofisiológica al medio.[5] Si esta respuesta se altera o es excesiva, puede provocar el desarrollo de distintas enfermedades secundarias como ansiedad, depresión, enfermedad cardiovascular e inmunosupresión.[9-12] Las alteraciones reproductivas han sido recientemente añadidas a esta lista creciente de alteraciones ligadas al estrés.[7]

El mecanismo fisiológico íntimo mediante el cual el estrés genera las alteraciones reproductivas es complejo y no está completamente aclarado. La respuesta habitual al estrés con aumento de los niveles de ACTH y cortisol también se ve entre las mujeres con estrés, pero no parece ser la causa desencadenante de la esterilidad entre estas pacientes.[13] Sanders, controlando el estrés psicológico en pacientes con deseo reproductivo, encuentra que los niveles de estrés eran menores en los ciclos en los que había concepción, pero sin embargo no encuentra diferencias en los niveles de cortisol y catecolaminas.[6,14] Dobson propone un modelo teórico basado en las investigaciones previas sobre la influencia del estrés en la reproducción femenina. Según su trabajo, el reclutamiento y actividad de las neuronas de GnRH está regulado por un balance entre estimulación por el neuropéptido Y, la noradrenalina y la serotonina del tronco del encéfalo, además del glutamato del área preóptica y el neuropéptido Y del núcleo arcuato. Frente a la supresión ejercida por el GABA del área media preóptica y los opioides endógenos del núcleo arcuato. El estrés activa el neuropéptido Y del núcleo arcuato y la noradrenalina del tronco del encéfalo y libera la hormona liberadora de corticotropina (CRH) y la arginina-vasopresina (AVP). La estimulación de las neuronas CRH también activa la liberación del GABA y los opioides endógenos del área media preóptica, reduciendo el reclutamiento de las células de GnRH, lo que provoca un descenso en la frecuencia de los pulsos de GnRH y secundariamente alteración de la liberación de LH y de los niveles de estradiol.[3,15]

Otras investigaciones ponen el foco sobre la CRH. Principal regulador del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, ha sido identificada en todos los tejidos del aparato reproductor femenino incluyendo el útero, la placenta y el ovario.[16] La CRH producida en el endometrio participa en la decidualización, implantación e inducción de la tolerancia temprana materna al embrión, mediante la supresión de los linfocitos T

activados a través de la interacción Fas-FasL.[17] La CRH ovárica está implicada en la maduración folicular, la ovulación y la luteólisis, y la CRH placentaria podría modular directamente la función endocrina del trofoblasto placentario, incluyendo la producción de estrógenos, ACTH y prostaglandinas, y participando de forma importante en el desencadenamiento del parto. Cambios en los niveles de CRH motivados por el estrés podrían provocar alteraciones ovulatorias, fallos implantatorios y abortos.[17-19]

No todos los individuos reaccionan de la misma manera al estrés, y situaciones que para algunos podrían provocar la muerte hacen que otros individuos se adapten a esta nueva situación de estrés. Este es el concepto de "sensibilidad al estrés", varios trabajos describen cómo hembras de mono sometidas a diferentes niveles de estrés metabólico y psicosocial responden de distinta manera. Algunas entran en anovulación rápidamente, otras necesitan una situación de estrés prolongada y otras resisten mucho tiempo el estrés ovulando cíclicamente.[6,20] Esta distinta sensibilidad al estrés puede estar modulada por factores hereditarios condicionados genéticamente, por la exposición al estrés de forma precoz incluso en la etapa fetal y por ser portadoras o no de factores protectores frente al estrés. De esta manera podemos pensar que también en humanos la influencia del estrés en la reproducción presenta diferencias individuales con distintas alteraciones para el mismo nivel de estrés.

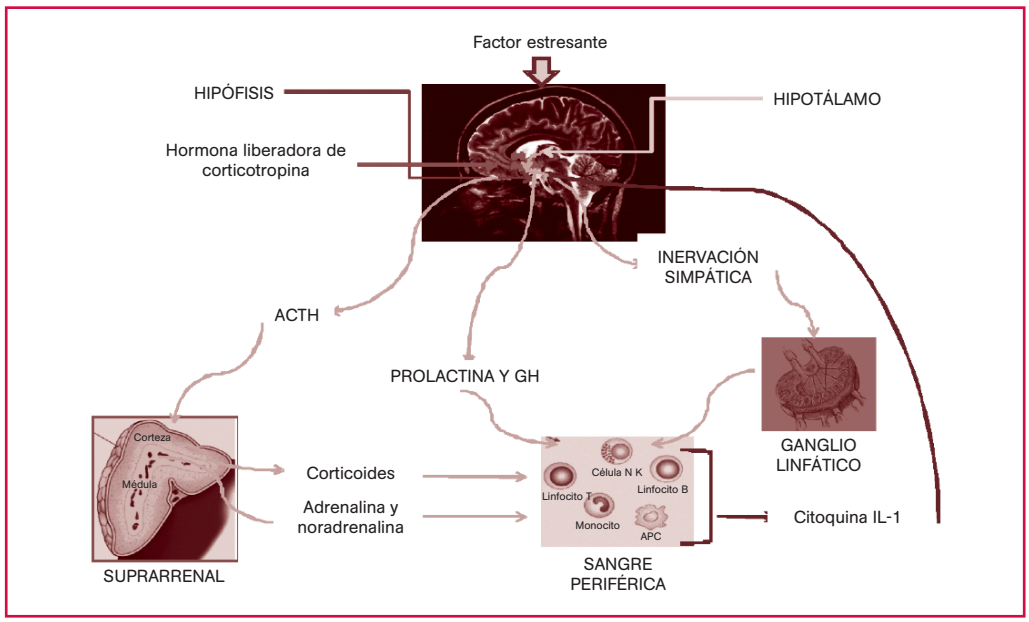


Figura 7-2. Respuesta hormonal del SNC asociada al estrés. Una situación estresante, percibida por el cerebro como tal, produce una estimulación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal y del eje simpático-suprarrenal-medular (SAM). La producción de la hormona ACTH por la hipófisis produce liberación de glucocorticoides. El eje SAM puede activar la médula suprarrenal para producir catecolaminas (adrenalina y noradrenalina), así como descargas eléctricas, a través de la inervación de los órganos linfoides (sistema nervioso simpático). Los leucocitos tienen receptores para las hormonas del estrés producidas por la hipófisis y la suprarrenal y pueden ser modulados por la unión de estas hormonas a sus respectivos receptores. Pero además, la noradrenalina producida en las terminaciones nerviosas también puede modular la función inmunitaria celular por unión a los receptores de las células de órganos linfoides. Estas interacciones son bidireccionales, ya que las citoquinas tipo interleuquina 1 (IL-1) producidas por las células del sistema inmunitario pueden modular la actividad del hipotálamo. GH: hormona del crecimiento.

Estilo de Vida y Fertilidad ©2012. Editorial Médica Panamericana

ESTRÉS Y FERTILIDAD FEMENINA

La incidencia de la esterilidad ha aumentado de forma significativa en los últimos años, entre otras causas por el nuevo rol que desempeña la mujer en la sociedad actual. El retraso en la decisión de concebir es un claro condicionante de la fertilidad, al disminuir con el paso del tiempo la reserva folicular y la fecundabilidad. Por ello cada vez más mujeres deben ser sometidas a tratamientos de reproducción asistida. Cuando las mujeres estériles deciden consultar su problema, frecuentemente presentan estrés y ansiedad provocados por la frustración que supone la pérdida de la fertilidad, las molestias del proceso diagnóstico y la incertidumbre por el resultado terapéutico. Estrés que se suma al generado por su situación laboral y profesional, que a su vez contribuye a provocar infertilidad.[2,21]

La relación adversa entre el estrés y el pronóstico reproductivo ha sido descrita en múltiples publicaciones, sin embargo no hay muchos trabajos epidemiológicos que estudien el efecto del estrés sobre la fecundidad. Es importante saber si el efecto del estrés puede actuar de forma nociva sobre la fecundidad en parejas a priori sanas. Hjollund estudió los niveles de estrés en 430 parejas que estaban planeando una gestación a través de cuestionarios psicométricos basalmente y hasta la consecución del embarazo o al menos durante 6 ciclos de seguimiento, y encontró que la probabilidad de concepción era menor en los ciclos con mayor nivel de estrés, 12,8% frente a 16,5%.[22]

Cuando una mujer estéril consulta su problema sufre una experiencia estresante por la incertidumbre sobre el proceso diagnóstico, el miedo a experiencias dolorosas y el temor al fracaso de las técnicas de reproducción asistida. Su pronóstico, además de estar influido por factores biomédicos bien conocidos como la edad, la causa de la esterilidad, el índice de masa corporal, los antecedentes reproductivos previos, etc., lo estará también por las consecuencias de esa experiencia estresante, que puede provocar alteraciones psicológicas como ansiedad y depresión.[23-26] Además, algunos trabajos destacan la alta prevalencia de alteraciones psiquiátricas previas entre las pacientes estériles que pueden desequilibrarse durante el tratamiento de la esterilidad. Por ello es importante que durante el tratamiento de la esterilidad el ginecólogo esté atento a estos desarreglos y ante la menor sospecha consulte con el psicólogo o el psiquiatra.[27]

Es escasa la bibliografía que estudia exclusivamente el papel de las alteraciones emocionales durante el tratamiento mediante inseminación artificial, ya que la mayoría de los estudios se centran en la fecundación in vitro. Sin embargo, parece que a menor escala también la inseminación artificial provoca alteraciones emocionales.[28,29]

Es numerosa la bibliografía que describe peores resultados terapéuticos de la FIV en las pacientes con mayores niveles de estrés.[24-26,30-34] Sin embargo, la situación emocional de la mujer puede estar condicionada por el resultado del tratamiento reproductivo; Verhaak no encuentra diferencias en los niveles basales de estrés de las pacientes estériles frente a otras de un grupo control, pero cuando el resultado de la fecundación in vitro es fallido, las mujeres sometidas a técnicas de reproducción asistida presentan una elevación de las alteraciones emocionales negativas, que sin embargo se corrige cuando se consigue la gestación.[35]

Es necesario resaltar la gran heterogeneidad de los estudios publicados en la forma de medir el estrés. Algunos lo hacen valorando los efectos directos por los cambios en las hormonas del estrés y otros por medios indirectos mediante test psicométricos. Varios autores describen unos bajos niveles de correlación entre los cuestionarios psicológicos para la valoración del estrés y los indicadores hormonales del mismo, lo que podría explicar las diferencias encontradas en la bibliografía.[14,36]

El mecanismo mediante el cual el estrés puede alterar el resultado de la fecunda-

ción in vitro es desconocido. Se postulan varias alternativas: alteración de la respuesta ovárica a la estimulación, disminución de la calidad ovocitaria provocada por los cambios en el ambiente folicular inducidos por las hormonas del estrés y la alteración de la implantación embrionaria.[26,33,34]

La implantación embrionaria es el acontecimiento fundamental de la FIV. Diversos estudios apoyan el importante papel que desempeña el sistema inmunitario en este acontecimiento, señalando a las células T y las NK como protagonistas en el éxito o fracaso de la implantación.[37,38] Ya hemos visto cómo el estrés produce alteraciones inmunitarias mediante el estímulo de las células sanguíneas (Fig. 7-2), provocando un desequilibrio de respuestas celulares (Th1 frente a Th2) y una inducción de apoptosis en los linfocitos T y NK. Varios trabajos demuestran que los cambios en las poblaciones linfocitarias achacados al estrés se correlacionan con peores tasas de implantación en los ciclos de fecundación *in vitro*.[37-39]

Además de la influencia negativa que puede producir el estrés sobre la fertilidad y las técnicas de reproducción asistida, es importante resaltar que las parejas tanto en Europa como en Estados Unidos señalan al estrés psicológico como el factor determinante a la hora de tomar la decisión de abandonar las TRA sin completar los ciclos de tratamiento previstos.[40,41] Todo lo anterior nos debe hacer recapacitar sobre la necesitad de apoyo afectivo y psicológico a las pacientes estériles en tratamiento con TRA, tanto para mejorar los resultados como para evitar que los abandonen.

INFLUENCIA DEL ESTRÉS PSICOLÓGICO EN LA SUBFERTILIDAD MASCULINA

Hemos visto cómo el estrés provocado por situaciones agobiantes o críticas origina reacciones psicosomáticas o trastornos psicológicos a veces graves. Los investigadores emplean con frecuencia los autocuestionarios como herramientas para evaluar el nivel de estrés. La principal fuente de estrés en las parejas que acuden a las consultas de reproducción está generada por el impacto de la esterilidad en su vida social y en la relación de pareja.[42] La prevalencia del estrés psicológico en los varones de las parejas infértiles se describe en el estudio de Chen, que encontró que un 40% de los pacientes presentaba algún trastorno psiquiátrico, fundamentalmente trastorno de ansiedad 23%, seguido de depresión. Cuando se comparan las características psicológicas de varones fértiles frente a varones de parejas infértiles por no haber conseguido una gestación, se constata que estos últimos presentan más ansiedad y sintomatología somática con una menor autoestima. Por lo tanto, los varones sufren cuando junto a su pareja se les diagnostica esterilidad, pero los niveles de estrés y ansiedad son menores en los varones de parejas estériles cuando la causa de esterilidad no es el factor masculino.[43-45]

La hipótesis del estrés como único factor en la etiología de la esterilidad ha sido rechazada por la mayoría de los autores, sin embargo existe una creciente evidencia de que puede afectar a la fertilidad.[46,47] En el caso de los varones, existen numerosos antecedentes históricos que han involucrado el llamado "factor psicológico" con la subfertilidad masculina. Se describen varias alteraciones provocadas por el estrés en los hombres: impotencia, aneyaculación y oligospermia con alteración de la calidad seminal.[48,49]

Es conocido que el estrés físico y laboral puede producir impotencia en varones sanos. En parejas con esterilidad las relaciones sexuales programadas producen en ocasiones una excesiva tensión en el varón, con la imposibilidad de practicar el coito por impotencia o aneyaculación. También la presión cuando se precisa la obtención en un momento concreto de una muestra seminal con fines diagnósticos o terapéuticos puede ocasionar una aneyaculación, con la

consiguiente imposibilidad de realizar la prueba o tratamiento e incremento del nivel de estrés y del sentimiento de culpa.[48,49]

La relación entre el estrés y la calidad seminal fue descrita por Giblin en varones sanos fértiles, demostrando que existe una relación inversamente proporcional del grado de estrés con el volumen seminal y el porcentaje de formas normales.[50] Gollenberg, en varones fértiles, corrobora que la calidad seminal en todos sus parámetros se puede ver alterada por el estrés y postula que el estrés psicosocial podría ser una causa modificable de esterilidad idiopática.[51] Wolfram y Perloff en la década de los cincuenta ya habían apuntado que el estrés emocional podía ocasionar oligospermia.[52,53] Desde entonces otros autores han corroborado estos hallazgos.[54-56] La fuente del estrés puede ser variable y venir motivada por distintos factores: sociales, como la presión familiar o del entorno para conseguir un embarazo, ocupacionales, derivados del tipo de trabajo desempeñado, y excepcionales, como indica el estudio publicado por Kobeissi y colaboradores que refieren el aumento de varones infértiles en el Líbano tras 15 años de guerra civil, o los descritos tras la muerte reciente de un familiar cercano.[56-58] También el estrés emocional asociado con el diagnóstico o el tratamiento de la esterilidad se ha asociado con oligospermia y puede contribuir a las variaciones en la calidad seminal observadas durante el proceso diagnóstico.[59] Otros autores sin embargo no encuentran relación entre el estrés y la calidad seminal, aunque este sí que se relaciona con una fecundabilidad disminuida.[60]

El mecanismo a través del cual el estrés provoca las alteraciones seminales no está claro. El estrés físico provoca disminución de los niveles de testosterona por una reducción en la frecuencia de pulsos de LH.[61] También las actividades profesionales con alto nivel de estrés disminuyen los niveles plasmáticos de testosterona, vía por la que el estrés laboral podría condicionar la fertilidad masculina.[49,62] No se conoce todavía si estos efectos están mediados sólo de manera centralizada por el CRF/sistema opioide o si las acciones periféricas de ACTH/cortisol a nivel testicular también pueden desempeñar un papel importante en los efectos observados en la calidad seminal. Se han demostrado CRF y endorfinas en el testículo, donde pueden jugar una importante función paracrina. Como se trata de "péptidos estrés", es plausible pensar que los cambios en los niveles intratesticulares de estos dos péptidos pueden contribuir a alterar las funciones gametogénica y endocrina del testículo.

Los radicales libres (ROS) presentan un efecto negativo sobre los parámetros seminales. La membrana plasmática del espermatozoide es muy sensible a la peroxidación producida por los ROS debido a su contenido en ácidos grasos insaturados, que juegan un papel relevante en la motilidad espermática, en los mecanismos intrínsecos de la reacción acrosómica y en la interacción espermatozoide-ovocito.[63,64] Eskiokack y colaboradores diseñaron un estudio para evaluar el efecto del estrés mental debido a los exámenes finales sobre diversas enzimas antioxidantes, como la superóxido dismutasa (SOD), la catalasa y los parámetros de calidad seminal en una población de estudiantes de medicina. Encontrando que durante los períodos de estrés se produce una disminución de la actividad de la SOD, mientras que la actividad catalasa no mostró cambios significativos. Además apreció que la concentración espermática y el porcentaje de formas con movilidad progresiva disminuía durante los períodos de estrés.[65]

En los últimos años la fragmentación del DNA y las alteraciones de la meiosis del espermatozoide han contribuido a mejorar el estudio del factor masculino. Collodel y colaboradores, en un estudio con un pequeño tamaño muestral, describen un incremento de las alteraciones meióticas espermáticas en los varones con mayores niveles de estrés y la mejoría de las mismas tras el tratamiento psicológico.[66]

Estilo de Vida y Fertilidad ©2012. Editorial Médica Panamericana

Cuando se estudia el efecto del estrés secundario a la esterilidad y los tratamientos de fecundación *in vitro* (FIV) en la calidad seminal, Harrison, en un estudio en 500 varones incluidos en un programa de FIV, describe que la calidad seminal durante los ciclos de tratamiento era inferior que en los intervalos entre ciclos. Aunque el estudio no analizó el estrés directamente, sugiere la posibilidad de que el estrés relacionado con el tratamiento pudiera tener un efecto adverso sobre los parámetros seminales.[67] En esta línea de estudio, Clarke, analizando los parámetros seminales antes y el día de la recuperación ovocitaria y comparándolos con los niveles de estrés provocado por la FIV, demuestra una disminución de la concentración total de espermatozoides y de la motilidad espermática en los varones con mayores niveles de estrés.[68]

Existe igualmente evidencia de que los niveles de estrés influyen en los resultados de los tratamientos de fertilidad y en la decisión de la pareja de continuar con dichos tratamientos.[69] El nivel de estrés tiende a incrementarse a medida que el tratamiento de fertilidad se hace más complejo y duradero.[70] La mayoría de los estudios que relacionan el nivel de estrés con los resultados de la FIV se han realizado sobre el elemento femenino de la pareja, encontrando la mayoría de ellos una relación inversamente proporcional entre el grado de estrés al inicio del tratamiento y las tasas de gestación.[24,25,30,31,39,71-80] Se podría pensar que dado que para la realización de estas técnicas (FIV convencional o ICSI) el número de espermatozoides necesario es pequeño y que la calidad seminal no es tan importante como para la fertilidad natural o la inseminación intrauterina, la posible alteración provocada por el estrés sobre la calidad seminal no sería un factor que afectara significativamente las tasas de gestación. Sin embargo un estudio de Tarabusi en el que analizó el nivel de estrés mediante el test *Stroop Color Word Conflict,* que valora la atención y el sistema simpático-adrenal, con mediciones de presión arterial y frecuencia cardíaca durante la realización del test y a los 10 minutos el día de la recogida de la muestra seminal, no encontró diferencias en los parámetros de calidad seminal, pero el grupo que no consiguió el embarazo tenía una mayor frecuencia cardíaca, concluyendo que la respuesta cardiovascular al estrés en varones es un buen predictor del éxito dentro de un programa de FIV.[81]

Las intervenciones terapéuticas, concretamente la psicoterapia, ya sea en grupo, individual o en pareja, destinada a la reducción de la ansiedad y la depresión, parece que puede conllevar un incremento de las tasas de embarazo[82-86] y una mejoría en la calidad de vida de los varones, ayudándoles a sobrellevar el estrés generado por el tratamiento mediante FIV.[87] La farmacoterapia debe reservarse para aquellos casos en los que el tratamiento psicoterápico ha sido ineficaz y los síntomas de ansiedad y/o depresión son importantes.

TRATAMIENTO DEL ESTRÉS EN LAS PAREJAS ESTÉRILES

Las parejas suelen planificar su descendencia cuando alcanzan una estabilidad personal, social, económica y laboral. Casi todas las parejas dan por supuesto que tendrán la posibilidad de ser padres. Cuando esta decisión no es posible, la aceptación puede ser complicada. A las dificultades iniciales de no conseguir un embarazo de forma natural, se une el impacto del diagnóstico de infertilidad y posteriormente de la decisión de someterse a diferentes tratamientos reproductivos, todo lo cual supone una importante fuente de estrés, que habitualmente se subestima y que sin embargo en muchas ocasiones provoca alteraciones del estado de ánimo. Cuando una pareja acude a la Unidad de Reproducción Asistida debería recibir un tratamiento integral, uniendo salud mental y médica. La atención y ayuda psicológica por parte del equipo médico se ha revelado como punto clave a la hora de reducir el estrés de los pacientes

Estilo de Vida y Fertilidad ©2012. Editorial Médica Panamericana

durante el proceso diagnóstico y terapéutico, especialmente cuando son sometidos a múltiples ciclos de tratamiento.[88-91]

En la bibliografía se identifican varios grupos de pacientes estériles que necesitan una intervención psicológica:[92, 93]

- Pacientes que utilizan gametos donados, subrogación y/o adopción para lograr la paternidad (intervención de terceros).
- Pacientes que experimentan mucho distrés, o estrés negativo, especialmente ansiedad o depresión, que interfieren con su vida habitual.
- Pacientes que se consideran en riesgo por sus antecedentes psiquiátricos o su perfil actual.
- Pacientes que requieran alguna forma de consejo genético como parte de su tratamiento de fertilidad.
- Abortos de repetición, por lo que significa el fracaso repetido y el duelo.
- Planteamientos de reducción embrionaria.
- Mujeres de edad avanzada, que por lo general necesitan donación de gametos.

El consenso del Grupo de interés de Psicología de la Sociedad Española de Fertilidad (SEF) ha seleccionado los siguientes grupos de población estéril como los que precisan una atención psicológica más estricta: abortos de repetición, planteamientos de reducción embrionaria que suponen un riesgo excepcional para la salud emocional de la paciente y las mujeres de edad avanzada.

Intervención psicológica

El impacto de las TRA generalmente provoca más alteraciones emocionales en la mujer que en el varón,[94,95] pero la ayuda multidisciplinar de los profesionales (ginecólogo y psicólogo) de la Unidad de Reproducción debe dirigirse a ambos miembros de la pareja mediante las técnicas psicológicas adecuadas para ayudarlos a comprender sus problemas, reducirlos o superarlos y prevenirlos. También les ayudarán a mejorar las capacidades personales y las relaciones sociales y de la pareja aun en ausencia de problemas. Además del apoyo individual o de pareja, también hay que tener en cuenta la posibilidad de una intervención psicológica grupal.

La intervención psicológica a realizar será diferente en las distintas fases del tratamiento de esterilidad: antes de iniciar el tratamiento, durante la aplicación del tratamiento reproductivo y después de la aplicación de las técnicas de reproducción asistida.[96]

Antes de iniciar el tratamiento

Es importante hacer un estudio psicológico previo de la pareja, para detectar a aquellas personas más vulnerables y necesitadas de un apoyo psicológico más cercano. Debe incluir una entrevista clínica en la que se recojan datos de filiación, factor económico y situación laboral, datos sobre la relación de pareja, antecedentes psiquiátricos personales, personalidad previa y una exploración psicopatológica que haga hincapié en los síntomas y signos de ansiedad y depresión. Es necesario valorar las expectativas y motivaciones y establecer estrategias de afrontamiento ante la frustración. Se dará la información adecuada a cada pareja, incluyendo los resultados de la evaluación inicial, aspectos de las diferentes fases del proceso que inician, y se hablará de la posible repercusión individual, sobre la relación de pareja y sobre las esferas familiar, social, laboral y de ocio.

En la terapia de pareja se busca que los miembros implicados se den cuenta de su propia contribución al problema y de los cambios positivos que pueden realizar mejorando sus pautas de comunicación e interacción de cara a la resolución del problema. La terapia en pareja o familia puede ser precedida, seguida o acompañada de tera-

Estilo de Vida y Fertilidad ©2012. Editorial Médica Panamericana

pia individual para alguno de los miembros, cuando presenta algún problema que no está relacionado con el proceso reproductivo.

Durante la aplicación del tratamiento reproductivo

Se trata de hacer un seguimiento de la pareja, para así poder objetivar alteraciones anímicas o tensionales, susceptibles de un refuerzo en el apoyo psicológico. Además se pondrán en marcha las técnicas psicológicas más adecuadas para los paciente en cada momento concreto del proceso terapéutico (diagnóstico de esterilidad, asistencia a una Unidad de Reproducción Asistida, decisión de someterse al tratamiento reproductivo, efectos del tratamiento hormonal, controles, punción, transferencia, inseminación, tiempos de espera para el resultado del test de gestación) y en los momentos de crisis (hiperestimulación, suspensión del tratamiento, falta de respuesta a la estimulación, falta de fecundación en el laboratorio, test negativo, abandono), reforzando el aprendizaje de estrategias de afrontamiento ante la frustración. Existen dos tipos de estrategias de afrontamiento:

- Estrategias de afrontamiento centradas en el problema: la persona se centra en hacer frente a la situación, buscando soluciones al problema que ha provocado la disonancia cognitiva. Hay una búsqueda deliberada de solución, de recomposición del equilibrio roto por la presencia de la situación estresante. Este tipo de estrategias son la confrontación, la búsqueda de apoyo social y la búsqueda de soluciones.
- Estrategias de afrontamiento centradas en la emoción: la persona busca la regulación de las consecuencias emocionales activadas por la presencia de la situación estresante. Se utilizan cuando no funciona o es insuficiente el primer tipo de estrategias, se pretende aminorar el impacto sobre el individuo. Las estrategias son el autocontrol, el distanciamiento, la reevaluación positiva, la autoinculpación y el escape/evitación.

Se puede hablar de tres diferentes estilos de afrontamiento: estilo confrontativo, estilo evitativo y aceptación resignada.[97] La intervención psicológica estará determinada por el marco teórico en el que el psicólogo esté formado y familiarizado. Las técnicas más utilizadas son:

Técnicas cognitivas. Se basan en la posibilidad que tiene el ser humano de cambiar su pensamiento, transformando ese diálogo interno que continuamente mantenemos con nosotros mismos. Se trata de cambiar la percepción, interpretación o evaluación de los acontecimientos estresantes. Existen diferentes tipos de terapia:

- Terapia racional emotiva de Ellis: trata de combatir esas ideas irracionales que todos poseemos y que aplicamos de forma indiferenciada, llevándonos a interpretaciones erróneas de la situación.
- Técnica de las distorsiones cognitivas de Beck: considera que las personas poseen ideas negativas sobre sí mismas y los demás.
- Detención del pensamiento: se emplea para evitar el efecto catalizador que tienen determinados pensamientos repetitivos negativos, cubriéndolos con otros más realistas y constructivos.

Técnicas fisiológicas. Enseñan a controlar los efectos fisiológicos del estrés y a contrarrestar la sintomatología orgánica desagradable que nos crea ansiedad. No sirven para evitar o anular el problema, sino que enseñan a controlar los efectos fisiológicos del estrés. Incluyen:

- Técnicas de respiración.
- Técnicas de relajación: como la relajación muscular de Jacobson, la medi-

Estilo de Vida y Fertilidad ©2012. Editorial Médica Panamericana

tación y la relajación mental y el autocontrol.

Técnicas conductuales. Tratan de promover estrategias de comportamiento que sean adaptativas al tipo de problema o situación a resolver, para evitar que se convierta en generador de estrés. Entre ellas destacan:

- El entrenamiento asertivo: se pretende conseguir una mayor capacidad para expresar los sentimientos de manera libre, sin agresividad, frente a los demás.
- Entrenamiento en habilidades sociales: trata de enseñar al individuo conductas que tienen más probabilidad de lograr éxito a la hora de conseguir una meta personal importante.
- Técnicas de resolución de problemas: los problemas a los que no se encuentra solución pueden desembocar en un malestar crónico. Fases: 1) delimitar el problema, 2) especificar el problema, 3) aclarar el objetivo, 4) lista de alternativas, 5) elegir una estrategia, 6) plan de acción, 7) imaginar el plan, 8) ponerlo en práctica y 9) evaluar los resultados.

Tratamientos biológicos. En este caso, psicofarmacológicos, deben evitarse, pero en caso de que se estimen necesarios, será el psiquiatra quien lo decida. De ser prescritos, deberá recomendarse posponer el deseo de maternidad hasta alcanzar una estabilidad emocional, que permita retirar dicho tratamiento e iniciar nuevamente el proceso reproductivo, si procede.

Después de la aplicación de las técnicas de reproducción asistida

Durante el tiempo de espera de un resultado es importante trabajar la planificación del tiempo de ocio y reforzar las técnicas de afrontamiento. Si el resultado es negativo, es primordial ser cautos en la notificación y el apoyo emocional será crucial. Al mismo tiempo habrá que estar preparado para ayudar a la pareja a elaborar su duelo y evitar en lo posible un duelo complicado. En caso de necesidad de terapia, esta no debe de empezar antes de 31 días tras la pérdida gestacional o el fallo de implantación.

Si el resultado es positivo habrá que reforzar el apoyo psicológico en el tiempo de espera (2 semanas) hasta la ecografía vaginal de confirmación, con técnicas de relajación y autocontrol, y continuarlas si el resultado de la ecografía es positivo.

Es importante saber afrontar el fallo del tratamiento y la decisión de abandonar las TRA. El equipo y el paciente deben discutir el significado personal de haber perdido un importante objetivo en la vida, revisar el contrato de pareja y adaptarlo a la nueva situación que les ha tocado vivir y discutir las posibles ventajas de una vida sin niños.[89,93]

Aunque la evidencia de que el porcentaje de concepciones tras una intervención psicológica sea más elevado es todavía poco convincente, lo importante es que con esta medida se consigue que las parejas que pasan por esta situación tengan una mejor vivencia del proceso y sepan movilizar mejor sus recursos personales y sociales para no verse afectados anímicamente, por ello algunos autores propugnan iniciar siempre el tratamiento de FIV con un estudio y tratamiento psicológico.[69]

LA ACUPUNTURA COMO TRATAMIENTO ALTERNATIVO DEL ESTRÉS ASOCIADO A LA INFERTILIDAD

En los apartados anteriores hemos estudiado la importancia del estrés asociado a la esterilidad y cómo los elevados niveles de ansiedad y estrés pueden condicionar los resultados de las TRA, que a su vez son generadoras de más estrés, sobre todo en las pacientes sometidas a FIV y especialmente cuando no se consigue una gestación. Como consecuencia de la elevada

tasa de fracaso de la FIV, los clínicos hemos intentado distintas estrategias terapéuticas para mejorar la calidad embrionaria y la receptividad endometrial; muchos de esos tratamientos han sido introducidos en la práctica clínica y aplicados a las pacientes antes de haber demostrado una evidencia clara de sus beneficios.[98,99] Entre las opciones terapéuticas que en los últimos años han ganado más popularidad está la medicina tradicional y en concreto la acupuntura como adyuvante para mejorar los resultados de la FIV.[100]

La acupuntura proviene de la medicina tradicional china, es un tratamiento indoloro que se basa en la creencia de que la salud se debe a un estado de equilibrio entre los flujos de energía del cuerpo. De manera que existirían una serie de puntos corporales por los que fluye dicha energía y que pueden ser estimulados utilizando unas agujas especiales para recuperar el equilibrio necesario. A pesar de ser una práctica milenaria, la ciencia moderna no cree en ella, fundamentalmente por el hecho de que "los caminos" por donde circulan los diferentes flujos de energía no corresponden a ningún sistema orgánico reconocido científicamente (sistema circulatorio, sistema nervioso, etc.). Es un procedimiento prácticamente indoloro que cuenta con muy pocos efectos colaterales. Los riesgos más comunes asociados con la acupuntura incluyen: punción de órganos, transmisión de enfermedades infecciosas, posibles roturas u olvidos de agujas en el cuerpo y la aparición de sangrado o hemorragias leves.[101,102]

En el campo de la esterilidad las ventajas descritas de la acupuntura son: mejorar el flujo sanguíneo a los órganos reproductivos y estabilizar los niveles hormonales. Esto ayudaría a la inducción de la ovulación y tendría teóricos efectos beneficiosos en caso de pacientes con síndrome de ovario poliquístico, amenorrea y oligomenorrea.[103-105] De la misma forma, en los varones aumentaría la producción de espermatozoides, mejorando la concentración y la motilidad espermáticas.

Durante la FIV no ha podido establecerse de forma científica el mecanismo mediante el que la acupuntura ejerce su efecto beneficioso, aunque teóricamente ayudaría gracias a su potencial para modular factores neuroendocrinológicos y citoquinas, mejorar el flujo sanguíneo uteroovárico y disminuir la contractilidad uterina tras la transferencia embrionaria.[106,107] Además, ayudaría por su capacidad para disminuir la ansiedad y el estrés percibido por las mujeres incluidas en programas de fecundación *in vitro,* haciendo que se sientan más relajadas y que puedan afrontar mejor los tratamientos de esterilidad, siendo ésta la principal justificación para su uso en estas pacientes.[106]

Cuando revisamos la bibliografía científica sobre los efectos de la acupuntura asociada a los tratamientos de FIV, encontramos resultados dispares cuando se analiza su beneficio para mejorar las tasas de gestación. Pero sí parece demostrarse un beneficio claro en la reducción de la ansiedad, el estrés y un aumento de la sensación de bienestar en las pacientes. Para tratar de encontrar evidencias científicas sólidas sobre los beneficios de la acupuntura como adyuvante de la FIV se han realizado varios metaanálisis. Anderson, en 2007, publicó una revisión sistemática donde apuntaba un beneficio de la acupuntura con escasos efectos secundarios, aunque advertía de que las conclusiones debían ser interpretadas con cautela por las limitaciones en los diseños de los estudios.[106] En 2008 se publican tres revisiones sistemáticas. En una de ellas, Manheimer, revisando siete estudios que incluían 1.336 mujeres tratadas mediante FIV, concluía que el grupo de mujeres a las que se les practicaba acupuntura el día de la transferencia embrionaria presentaba unas tasas de embarazo y de niño en casa significativamente superiores a las tasas conseguidas en mujeres a las que no se les realizaba acupuntura. En una revisión Cochrane ese mismo año, Cheong muestra un beneficio significativo de la acupuntura realizada el día de la transferencia embrionaria

Estilo de Vida y Fertilidad ©2012. Editorial Médica Panamericana

en tasas de nacido vivo. No encontrando beneficio si la acupuntura se realizaba el día de la recuperación ovocitaria o días después de la transferencia embrionaria. Sin embargo advertía de que el efecto beneficioso de la acupuntura podía ser debido al efecto placebo y al escaso número de pacientes incluidas en los estudios.[108,109] Finalmente El-Toukhy no encuentra este efecto beneficioso de la acupuntura ni siquiera el día de la transferencia, y concluye que hasta ese momento la literatura científica no apoya el beneficio en tasas de gestación de la acupuntura como adyuvante de la FIV.[110]

Finalmente, dos importantes estudios por el gran número de pacientes incluidas y por su diseño prospectivo, randomizado y doble ciego publicados en los últimos años, tampoco encuentran ningún beneficio de la acupuntura en tasas de gestación. Posiblemente porque evitan el teórico efecto placebo de la acupuntura, practicando en el grupo control acupuntura con agujas placebo o una falsa acupuntura sin seguir las normas de la medicina tradicional china. No hubo efectos adversos significativos durante los estudios, lo que sugiere que la acupuntura es segura cuando se practica junto a la transferencia embrionaria en el curso de la FIV.[111,112]

CONCLUSIONES

- El mecanismo fisiopatológico a través del cual el estrés provoca alteraciones de la fertilidad en humanos no se conoce con seguridad y es un campo importante de investigación en endocrinología humana.
- El pronóstico de la FIV es peor en mujeres con altos niveles de estrés, además es el factor más importante para decidir discontinuar el tratamiento.
- El estrés en el varón parece que altera la calidad seminal y se implica como un posible factor modificable de esterilidad idiopática.
- Los centros especializados en el tratamiento de la esterilidad deberían disponer de equipos multidisciplinares con la intervención de psicólogos para prevenir, diagnosticar y tratar precozmente las alteraciones emocionales ligadas a la esterilidad.
- La acupuntura es una técnica segura que mejora el estado de ánimo y puede disminuir los niveles se estrés, pero su asociación a la transferencia embrionaria no parece mejorar los resultados de la FIV.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wright J, Allard M, Lecours A, Sabourin S. Psychosocial distress and infertility: a review of controlled research. Int J Fertil 1989 Mar-Apr;34(2):126-42.
2. Cwikel J, Gidron Y, Sheiner E. Psychological interactions with infertility among women. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2004 Dec 1;117(2):126-31.
3. Dobson H, Ghuman S, Prabhakar S, Smith R. A conceptual model of the influence of stress on female reproduction. Reproduction 2003 Feb;125(2):151-63.
4. Cannon WB. The emergency function of the adrenal medulla in pain and the major emotions. Am J Physiol Endocrinol Metab 1914; 33:356-72.
5. Cacioppo JT, Berntson GG, Malarkey WB, Kiecolt-Glaser JK, Sheridan JF, Poehlmann KM, et al. Autonomic, neuroendocrine, and immune responses to psychological stress: the reactivity hypothesis. Ann N Y Acad Sci 1998 May 1;840:664-73.
6. Herod SM, Dettmer AM, Novak MA, Meyer JS, Cameron JL. Sensitivity to stress-induced reproductive dysfunction is associated with a selective but not a generalized increase in activity of the adrenal axis. Am J Physiol Endocrinol Metab 2011 Jan;300(1):E28-36.
7. Nakamura K, Sheps S, Arck PC. Stress and reproductive failure: past notions, present insights and future directions. J Assist Reprod Genet 2008 Feb-Mar;25(2-3):47-62.
8. Hobfoll SE. Conservation of resources. A new attempt at conceptualizing stress. Am Psychol 1989 Mar;44(3):513-24.
9. Blois S, Tometten M, Kandil J, Hagen E, Klapp BF, Margni RA, et al. Intercellular adhesion molecule-1/LFA-1 cross talk is a proximate mediator capable of disrupting immune integration and tolerance mechanism at the feto-maternal interface in murine pregnancies. J Immunol 2005 Feb 15;174(4):1820-9.

10. Chandler N, Jacobson S, Esposito P, Connolly R, Theoharides TC. Acute stress shortens the time to onset of experimental allergic encephalomyelitis in SJL/J mice. Brain Behav Immun 2002 Dec;16(6):757-63.
11. Cutolo M, Sulli A, Pizzorni C, Craviotto C, Straub RH. Hypothalamic-pituitary-adrenocortical and gonadal functions in rheumatoid arthritis. Ann N Y Acad Sci 2003 May;992:107-17.
12. Glaser R, Kiecolt-Glaser JK. Stress-induced immune dysfunction: implications for health. Nat Rev Immunol 2005 Mar;5(3):243-51.
13. Ferin M. Clinical review 105: Stress and the reproductive cycle. J Clin Endocrinol Metab 1999 Jun;84(6):1768-74.
14. Sanders KA, Bruce NW. A prospective study of psychosocial stress and fertility in women. Hum Reprod 1997 Oct;12(10):2324-9.
15. Schenker JG, Meirow D, Schenker E. Stress and human reproduction. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1992 Jun 16;45(1):1-8.
16. Mastorakos G, Ilias I. Maternal and fetal hypothalamic-pituitary-adrenal axes during pregnancy and postpartum. Ann N Y Acad Sci 2003 Nov;997:136-49.
17. Kalantaridou SN, Zoumakis E, Makrigiannakis A, Godoy H, Chrousos GP. The role of corticotropin-releasing hormone in blastocyst implantation and early fetal immunotolerance. Horm Metab Res 2007 Jun;39(6):474-7.
18. Kalantaridou SN, Makrigiannakis A, Mastorakos G, Chrousos GP. Roles of reproductive corticotropin-releasing hormone. Ann N Y Acad Sci 2003 Nov;997:129-35.
19. Vitoratos N, Papatheodorou DC, Kalantaridou SN, Mastorakos G. "Reproductive" corticotropin-releasing hormone. Ann N Y Acad Sci 2006 Dec;1092:310-8.
20. Bethea CL, Centeno ML, Cameron JL. Neurobiology of stress-induced reproductive dysfunction in female macaques. Mol Neurobiol 2008 Dec;38(3):199-230.
21. Barzilai-Pesach V, Sheiner EK, Sheiner E, Potashnik G, Shoham-Vardi I. The effect of women's occupational psychologic stress on outcome of fertility treatments. J Occup Environ Med 2006 Jan;48(1):56-62.
22. Hjollund NH, Jensen TK, Bonde JP, Henriksen TB, Andersson AM, Kolstad HA, et al. Distress and reduced fertility: a follow-up study of first-pregnancy planners. Fertil Steril 1999 Jul;72(1):47-53.
23. Demyttenaere K, Nijs P, Evers-Kiebooms G, Koninckx PR. Personality characteristics, psychoendocrinological stress and outcome of IVF depend upon the etiology of infertility. Gynecol Endocrinol 1994 Dec;8(4):233-40.
24. Boivin J, Takefman JE. Stress level across stages of in vitro fertilization in subsequently pregnant and nonpregnant women. Fertil Steril 1995 Oct;64(4):802-10.
25. Smeenk JM, Verhaak CM, Eugster A, van Minnen A, Zielhuis GA, Braat DD. The effect of anxiety and depression on the outcome of in-vitro fertilization. Hum Reprod 2001 Jul; 16(7):1420-3.
26. Smeenk JM, Verhaak CM, Vingerhoets AJ, Sweep CG, Merkus JM, Willemsen SJ, et al. Stress and outcome success in IVF: the role of self-reports and endocrine variables. Hum Reprod 2005 Apr;20(4):991-6.
27. Noorbala AA, Ramezanzadeh F, Abedinia N, Naghizadeh MM. Psychiatric disorders among infertile and fertile women. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2009 Jul;44(7):587-91.
28. Hsu YL, Kuo BJ. Evaluations of emotional reactions and coping behaviors as well as correlated factors for infertile couples receiving assisted reproductive technologies. J Nurs Res 2002 Dec;10(4):291-302.
29. Verhaak CM, Smeenk JM, Kremer JA, Braat DD, Kraaimaat FW. [The emotional burden of artificial insemination: increased anxiety and depression following an unsuccessful treatment]. Ned Tijdschr Geneeskd 2002 Dec 7; 146(49):2363-6.
30. Boivin J, Schmidt L. Infertility-related stress in men and women predicts treatment outcome 1 year later. Fertil Steril 2005 Jun;83(6):1745-52.
31. Kee BS, Jung BJ, Lee SH. A study on psychological strain in IVF patients. J Assist Reprod Genet 2000 Sep;17(8):445-8.
32. Slade P, Emery J, Lieberman BA. A prospective, longitudinal study of emotions and relationships in in-vitro fertilization treatment. Hum Reprod 1997 Jan;12(1):183-90.
33. Csemiczky G, Landgren BM, Collins A. The influence of stress and state anxiety on the outcome of IVF-treatment: psychological and endocrinological assessment of Swedish women entering IVF-treatment. Acta Obstet Gynecol Scand 2000 Feb;79(2):113-8.
34. Lewicka S, von Hagens C, Hettinger U, Grunwald K, Vecsei P, Runnebaum B, et al. Cortisol and cortisone in human follicular fluid and serum and the outcome of IVF treatment. Hum Reprod 2003 Aug;18(8):1613-7.
35. Verhaak CM, Smeenk JM, Evers AW, Kremer JA, Kraaimaat FW, Braat DD. Women's emotional adjustment to IVF: a systematic review of 25 years of research. Hum Reprod Update 2007 Jan-Feb;13(1):27-36.
36. Greil AL. Infertility and psychological distress: a critical review of the literature. Soc Sci Med 1997 Dec;45(11):1679-704.
37. Coulam CB, Roussev RG. Increasing circulating T-cell activation markers are linked to subsequent implantation failure after transfer of in vitro fertilized embryos. Am J Reprod Immunol 2003 Oct;50(4):340-5.
38. Chernyshov VP, Sudoma IO, Dons'koi BV, Kostyuchyk AA, Masliy YV. Elevated NK cell cy-

totoxicity, CD158a expression in NK cells and activated T lymphocytes in peripheral blood of women with IVF failures. Am J Reprod Immunol 2010 Jul 1;64(1):58-67.
39. Gallinelli A, Roncaglia R, Matteo ML, Ciaccio I, Volpe A, Facchinetti F. Immunological changes and stress are associated with different implantation rates in patients undergoing in vitro fertilization-embryo transfer. Fertil Steril 2001 Jul;76(1):85-91.
40. Olivius C, Friden B, Borg G, Bergh C. Why do couples discontinue in vitro fertilization treatment? A cohort study. Fertil Steril 2004 Feb; 81(2):258-61.
41. Domar AD, Smith K, Conboy L, Iannone M, Alper M. A prospective investigation into the reasons why insured United States patients drop out of in vitro fertilization treatment. Fertil Steril 2010 Sep;94(4):1457-9.
42. Peterson BD, Newton CR, Feingold T. Anxiety and sexual stress in men and women undergoing infertility treatment. Fertil Steril 2007 Oct;88(4):911-4.
43. Chen TH, Chang SP, Tsai CF, Juang KD. Prevalence of depressive and anxiety disorders in an assisted reproductive technique clinic. Hum Reprod 2004 Oct;19(10):2313-8.
44. Kedem P, Mikulincer M, Nathanson YE, Bartoov B. Psychological aspects of male infertility. Br J Med Psychol 1990 Mar;63 (Pt 1):73-80.
45. Smith JF, Walsh TJ, Shindel AW, Turek PJ, Wing H, Pasch L, et al. Sexual, marital, and social impact of a man's perceived infertility diagnosis. J Sex Med 2009 Sep;6(9):2505-15.
46. Alonso-Uriarte R, Sojo-Aranda I, Cortes-Gallegos V. Role of stress in male fertility. Arch Invest Med (Mex) 1991 Apr-Jun;22(2):223-8.
47. Bents H. Psychology of male infertility-a literature survey. Int J Androl 1985 Aug;8(4):325-36.
48. Palti Z. Psychogenic male infertility. Psychosom Med 1969 Jul-Aug;31(4):326-30.
49. McGrady AV. Effects of psychological stress on male reproduction: a review. Arch Androl 1984;13(1):1-7.
50. Giblin PT, Poland ML, Moghissi KS, Ager JW, Olson JM. Effects of stress and characteristic adaptability on semen quality in healthy men. Fertil Steril 1988 Jan;49(1):127-32.
51. Gollenberg AL, Liu F, Brazil C, Drobnis EZ, Guzick D, Overstreet JW, et al. Semen quality in fertile men in relation to psychosocial stress. Fertil Steril 2010 Mar 1;93(4):1104-11.
52. Wolfram M. *Rev Franc GynecObstet* 1953; 48:145.
53. Perloff W. *Obstet Gynec Latin Amer* 1955;13:1.
54. Zorn B, Auger J, Velikonja V, Kolbezen M, Meden-Vrtovec H. Psychological factors in male partners of infertile couples: relationship with semen quality and early miscarriage. Int J Androl 2008 Dec;31(6):557-64.
55. Morelli G, De Gennaro L, Ferrara M, Dondero F, Lenzi A, Lombardo F, et al. Psychosocial factors and male seminal parameters. Biol Psychol 2000 May;53(1):1-11.
56. Fenster L, Katz DF, Wyrobek AJ, Pieper C, Rempel DM, Oman D, et al. Effects of psychological stress on human semen quality. J Androl 1997 Mar-Apr;18(2):194-202.
57. Depa-Martynow M, Walczyk-Matyja K, Szyfter J, Przewozna J, Pawelczyk L, Jedrzejczak P, et al. [Quality of life versus semen parameters]. Ginekol Pol 2008 Feb;79(2):115-9.
58. Kobeissi L, Inhorn MC, Hannoun AB, Hammoud N, Awwad J, Abu-Musa AA. Civil war and male infertility in Lebanon. Fertil Steril 2008 Aug;90(2):340-5.
59. Conrad R, Schilling G, Haidl G, Geiser F, Imbierowicz K, Liedtke R. Relationships between personality traits, seminal parameters and hormones in male infertility. Andrologia 2002 Oct;34(5):317-24.
60. Hjollund NH, Bonde JP, Henriksen TB, Giwercman A, Olsen J. Reproductive effects of male psychologic stress. Epidemiology 2004 Jan;15(1):21-7.
61. Aono T, Kurachi K, Mizutani S, Hamanaka Y, Uozumi T, Nakasima A, et al. Influence of major surgical stress on plasma levels of testosterone, luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone in male patients. J Clin Endocrinol Metab 1972 Oct;35(4):535-42.
62. Steeno OP, Pangkahila A. Occupational influences on male fertility and sexuality. Andrologia 1984 Mar-Apr;16(2):93-101.
63. Barroso G, Morshedi M, Oehninger S. Analysis of DNA fragmentation, plasma membrane translocation of phosphatidylserine and oxidative stress in human spermatozoa. Hum Reprod 2000 Jun;15(6):1338-44.
64. Aitken RJ, Baker MA, Sawyer D. Oxidative stress in the male germ line and its role in the aetiology of male infertility and genetic disease. Reprod Biomed Online 2003 Jul-Aug;7(1):65-70.
65. Eskiocak S, Gozen AS, Kilic AS, Molla S. Association between mental stress & some antioxidant enzymes of seminal plasma. Indian J Med Res 2005 Dec;122(6):491-6.
66. Collodel G, Moretti E, Fontani V, Rinaldi S, Aravagli L, Sarago G, et al. Effect of emotional stress on sperm quality. Indian J Med Res 2008 Sep;128(3):254-61.
67. Harrison KL, Callan VJ, Hennessey JF. Stress and semen quality in an in vitro fertilization program. Fertil Steril 1987 Oct;48(4):633-6.
68. Clarke RN, Klock SC, Geoghegan A, Travassos DE. Relationship between psychological stress and semen quality among in-vitro fertilization patients. Hum Reprod 1999 Mar;14(3):753-8.
69. Campagne DM. Should fertilization treatment start with reducing stress? Hum Reprod 2006 Jul;21(7):1651-8.

70. Domar AD, Zuttermeister PC, Seibel M, Benson H. Psychological improvement in infertile women after behavioral treatment: a replication. Fertil Steril 1992 Jul;58(1):144-7.
71. Eugster A, Vingerhoets AJ. Psychological aspects of in vitro fertilization: a review. Soc Sci Med 1999 Mar;48(5):575-89.
72. Baram D, Tourtelot E, Muechler E, Huang K. Psychological adjustment following unsuccessful in vitro fertilization. J Psychosom Obstet Gynecol 1988;8:181.
73. Creac'h-Le Mer M, Storeleu S, Cornet D, Zerah S, Fernanian J, Bimbard S, et al. Women´s anxiety is a predictor of the implantation step of in vitro fertilization. Psychosom Med 1999; 61:92.
74. Facchinetti F, Matteo ML, Artini GP, Volpe A, Genazzani AR. An increased vulnerability to stress is associated with a poor outcome of in vitro fertilization-embryo transfer treatment. Fertil Steril 1997 Feb;67(2):309-14.
75. Kemeter P. Studies on psychosomatic implications of infertility-effects of emotional stress on fertilization and implantation in in-vitro fertilization. Hum Reprod 1988 Apr;3(3):341-52.
76. Klonoff-Cohen H, Chu E, Natarajan L, Sieber W. A prospective study of stress among women undergoing in vitro fertilization or gamete intrafallopian transfer. Fertil Steril 2001 Oct;76(4): 675-87.
77. Merari D, Feldberg D, Shitrit A, Elizur A, Modan B. Psychological characteristics of women undergoing in vitro fertilization: a study of treatment outcome. Israel J Obstet Gynecol 1996; 7:65.
78. Sanders KA, Bruce NW. Psychosocial stress and treatment outcome following assisted reproductive technology. Hum Reprod 1999 Jun;14(6):1656-62.
79. Stoleru S, Cornet D, Vaugeois P, Fermanian J, Magnin F, Zerah S, et al. The influence of psychological factors on the outcome of the fertilization step of in vitro fertilization. J Psychosom Obstet Gynaecol 1997 Sep;18(3):189-202.
80. Thiering P, Beaurepaire J, Jones M, Saunders D, Tennant C. Mood state as a predictor of treatment outcome after in vitro fertilization/embryo transfer technology (IVF/ET). J Psychosom Res 1993 Jul;37(5):481-91.
81. Tarabusi M, Matteo ML, Volpe A, Facchinetti F. Stress-response in male partners of women submitted to in vitro fertilization and embryo transfer. Psychother Psychosom 2000 Sep-Oct;69(5):275-9.
82. de Liz TM, Strauss B. Differential efficacy of group and individual/couple psychotherapy with infertile patients. Hum Reprod 2005 May;20(5):1324-32.
83. Terzioglu F. Investigation into effectiveness of counseling on assisted reproductive techniques in Turkey. J Psychosom Obstet Gynaecol 2001 Sep;22(3):133-41.
84. Domar AD, Clapp D, Slawsby EA, Dusek J, Kessel B, Freizinger M. Impact of group psychological interventions on pregnancy rates in infertile women. Fertil Steril 2000 Apr;73(4): 805-11.
85. Domar AD, Clapp D, Slawsby E, Kessel B, Orav J, Freizinger M. The impact of group psychological interventions on distress in infertile women. Health Psychol 2000 Nov;19(6):568-75.
86. Hosaka T, Matsubayashi H, Sugiyama Y, Izumi S, Makino T. Effect of psychiatric group intervention on natural-killer cell activity and pregnancy rate. Gen Hosp Psychiatry 2002 Sep-Oct;24(5):353-6.
87. Furman I, Parra L, Fuentes A, Devoto L. Men's participation in psychologic counseling services offered during in vitro fertilization treatments. Fertil Steril 2010 Sep;94(4):1460-4.
88. Guias de evaluación, consejo, apoyo e intervención psicológica en reproducción asistida. Grupo de interes en psicología. SEF Revista Iberoamericana de Fertilidad 2007(suplemento 1).
89. Infertilidad y psicología de la reproducción. Problemática psicológica asociada. Criterios para la intervención clínica con la pareja afectada. Monografía Papeles del Psicólogo 2008 Mayo-Agosto;29(2).
90. Guias de evaluación, consejo, apoyo e intervención psicológica en reproducción asistida.2ª parte. Grupo de interes en psicología SEF. Revista Iberoamericana de Fertilidad 2009(suplemento 1).
91. Manual de intervención psicológica en Reproducción Asistida.Grupo de interes en psicología. SEF. 2010.
92. Boivin J, Appleton TC, Baetens P, Baron J, Bitzer J, Corrigan E, et al. Guidelines for counselling in infertility: outline version. Hum Reprod 2001 Jun;16(6):1301-4.
93. Guerra-Diaz D, Tirado MM. Intervención psicológica en medicina reproductiva. En Guias de evaluación, consejo, apoyo e intervención psicológica en reproducción asistida. Grupo de interes en psicología. SEF. Revista Iberoamericana de Fertilidad 2007(suplemento 1.):29-46.
94. Wichman CL, Ehlers SL, Wichman SE, Weaver AL, Coddington C. Comparison of multiple psychological distress measures between men and women preparing for in vitro fertilization. Fertil Steril 2011 Feb;95(2):717-21.
95. Wischmann T, Scherg H, Strowitzki T, Verres R. Psychosocial characteristics of women and men attending infertility counselling. Hum Reprod 2009 Feb;24(2):378-85.
96. Pérez-Milán F, Ricarelli E, Duque G. Miscelánea. Apoyo psicológico a la pareja estéril/subfertil. In: Matorras RHJ, editor. Estudio y tratamiento de la pareja esteril Recomendacio-

nes de la Sociedad Española de Fertilidad con la colaboración de la Sociedad Española para el estudio de la Biologia de la Reproducción, la Sociedad Española de Andrología y la Sociedad Española de Contracepción. Madrid: Adalia; 2007. p. 467-76.
97. Feifel H, Strack S, Nagy VT. Coping strategies and associated features of medically ill patients. Psychosom Med 1987 Nov-Dec; 49(6):616-25.
98. Urman B, Yakin K, Balaban B. Recurrent implantation failure in assisted reproduction: how to counsel and manage. A. General considerations and treatment options that may benefit the couple. Reprod Biomed Online 2005 Sep;11(3):371-81.
99. De Sutter P. Rational diagnosis and treatment in infertility. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2006 Oct;20(5):647-64.
100. Thomas K, Coleman P. Use of complementary or alternative medicine in a general population in Great Britain. Results from the National Omnibus survey. J Public Health (Oxf) 2004 Jun;26(2):152-7.
101. Macpherson H, Scullion A, Thomas KJ, Walters S. Patient reports of adverse events associated with acupuncture treatment: a prospective national survey. Qual Saf Health Care 2004 Oct;13(5):349-55.
102. Stener-Victorin E, Wu X. Effects and mechanisms of acupuncture in the reproductive system. Auton Neurosci, 2010 Oct 28;157(1-2):46-51.
103. Stener-Victorin E, Jedel E, Manneras L. Acupuncture in polycystic ovary syndrome: current experimental and clinical evidence. J Neuroendocrinol 2008 Mar;20(3):290-8.
104. Stener-Victorin E, Waldenstrom U, Tagnfors U, Lundeberg T, Lindstedt G, Janson PO. Effects of electro-acupuncture on anovulation in women with polycystic ovary syndrome. Acta Obstet Gynecol Scand 2000 Mar;79(3):180-8.
105. Jedel E, Labrie F, Oden A, Holm G, Nilsson L, Janson PO, et al. Impact of electro-acupuncture and physical exercise on hyperandrogenism and oligo/amenorrhea in women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial. Am J Physiol Endocrinol Metab 2010 Jan;300(1):E37-45.
106. Anderson BJ, Haimovici F, Ginsburg ES, Schust DJ, Wayne PM. In vitro fertilization and acupuncture: clinical efficacy and mechanistic basis. Altern Ther Health Med 2007 May-Jun;13(3):38-48.
107. Stener-Victorin E, Waldenstrom U, Andersson SA, Wikland M. Reduction of blood flow impedance in the uterine arteries of infertile women with electro-acupuncture. Hum Reprod 1996 Jun;11(6):1314-7.
108. Manheimer E, Zhang G, Udoff L, Haramati A, Langenberg P, Berman BM, et al. Effects of acupuncture on rates of pregnancy and live birth among women undergoing in vitro fertilisation: systematic review and meta-analysis. BMJ 2008 Mar 8;336(7643):545-9.
109. Cheong YC, Hung Yu Ng E, Ledger WL. Acupuncture and assisted conception. Cochrane Database Syst Rev 2008(4):CD006920.
110. El-Toukhy T, Sunkara SK, Khairy M, Dyer R, Khalaf Y, Coomarasamy A. A systematic review and meta-analysis of acupuncture in in vitro fertilisation. BJOG 2008 Sep;115(10):1203-13.
111. Andersen D, Lossl K, Nyboe Andersen A, Furbringer J, Bach H, Simonsen J, et al. Acupuncture on the day of embryo transfer: a randomized controlled trial of 635 patients. Reprod Biomed Online 2010 Sep;21(3):366-72.
112. Moy I, Milad MP, Barnes R, Confino E, Kazer RR, Zhang X. Randomized controlled trial: effects of acupuncture on pregnancy rates in women undergoing in vitro fertilization. Fertil Steril 2010 Feb;95(2):583-7.