



# Reproducción Humana

REVISTA DE LA FEDERACIÓN LATINOAMERICANA  
DE SOCIEDADES DE ESTERILIDAD Y FERTILIDAD (FLASEF)

VOL. 2 • NÚMERO 2 • JULIO/2002

---

Artículos **Originales**

---

Artículos de **Revisión**

---

**Trabajos Autores** Latinoamericanos

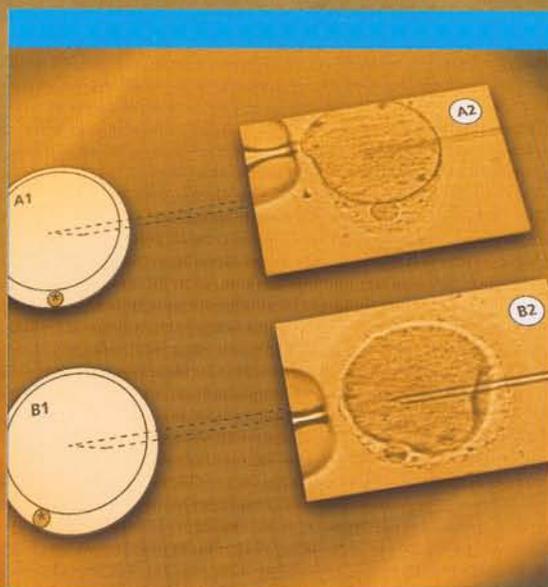
---

Artículos **Comentados**

---

Agenda, Novedades, Informaciones

---



# Aspectos psiconeuroendócrinos de la anovulación y de algunas alteraciones de la reproducción asociadas a condiciones psicológicas.

*Darío Fernández, Leticia Urdapilleta.  
Departamento de Psicología  
CEGyR (Centro de Estudios en Ginecología y Reproducción).*

*Viamonte 1438 (1055), Buenos Aires, Argentina. Tel. (5411) 4372 8289. FAX: (5411) 4371 7275.  
E-mail: psicología@cegyr.com.*

## RESUMEN

En las últimas décadas el grueso de las investigaciones de los profesionales de salud mental que trabajan en el campo de la medicina reproductiva estuvo focalizado principalmente en los "efectos" psicológicos de los problemas reproductivos. Al plantear lo psicológico como "causa" de alteraciones del ciclo menstrual y de disminución de resultados en tratamientos de R.A. tenemos la intención de subrayar la importancia de los aspectos psiconeuroendócrinos en la consideración de ciertos problemas que cotidianamente enfrentamos en nuestra práctica clínica.

## ABSTRACT

In the past few decades, mental health professionals working in reproductive medicine have focused on the psychological "effects" of reproductive disorders. We state that psychological disorders "cause" menstrual cycle disturbances and diminished results in Assisted Reproductive treatments, stressing the importance of psychoneuroendocrine aspects of daily problems we face in our clinical practice. We have reviewed those papers that investigate the relationship between specific psychological aspects and reproductive dysfunction.

## RESUMO

Nas últimas décadas, profissionais da saúde mental que trabalham em reprodução assistida têm estudado os efeitos psicológicos sobre as disfunções reprodutivas. Ao atribuir ao fator psicológico uma das causas de alterações do ciclo menstrual e diminuição dos resultados nos tratamentos pela reprodução assistida, temos a intenção de enfatizar a importância dos aspectos psiconeuroendócrinos em certos problemas que rotineiramente enfrentamos em nossa prática clínica. Revisamos os artigos que estudaram a

Hemos revisado aquellos trabajos que investigan la relación entre aspectos psicológicos particulares y alteraciones del funcionamiento reproductivo.

Estas alteraciones se manifiestan a través de trastornos del ciclo menstrual y a través de la reducción de las tasas de éxito en tratamientos de Inseminación Artificial y de FIV.

Debido a la complejidad de las interacciones involucradas en el funcionamiento del eje HHG y en su relación con el eje HHA se carece aún de una comprensión total de estos fenómenos.

These alterations are evidenced through menstrual cycle disturbances and in the reduction in success rates during artificial insemination and in vitro fertilization treatments.

Due to the complex interaction involved in the functioning of hypothalamic-hipophyseal-adrenal and gonadal pathways a thorough comprehension of these phenomena is still lacking.

relação entre aspectos psicológicos específicos e as desordens reprodutivas.

Estas alterações são evidenciadas nas alterações no transcorrer do ciclo menstrual e na redução das taxas de sucesso durante os tratamentos por inseminação artificial e fertilização in vitro.

Devido à complexidade das interações que envolvem o funcionamento do eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal e sua relação com o eixo hipotalâmico-hipofisário-adrenal, maiores informações sobre estes fenômenos ainda são necessárias.

## Introducción

Gerard Epstein, <sup>(1)</sup> afirma: "Durante los últimos trescientos años la medicina occidental alopática separó la mente del cuerpo. Ningún otro sistema médico en la historia mundial, incluida la medicina occidental previa al siglo XVII, efectúa esta distinción. Aún cuando en algunos ámbitos médicos hay dificultad en aceptar que la mente puede alterar al cuerpo, se acepta lo contrario (que lo físico puede alterar lo mental). Tranquilizantes, antidepresivos y anestésicos constituyen un ejemplo de ello. Puesto que es obvio que el cuerpo puede afectar la mente, ¿por qué hay resistencia a pensar que lo inverso también puede ser cierto?".

De hecho, con el desarrollo de las Neurociencias (Psiconeuroinmunoendocrinología, Psiquiatría Biológica, Neuropsicología, Psicofisiopatología, Psicofarmacología, Psicología Cognitiva) especialistas de distintas áreas

están aportando nuevos modos de entender cómo la mente puede afectar al cuerpo. Cada vez más investigaciones están demostrando que el cerebro produce neuropéptidos en respuesta a estados emocionales, y que estos neuropéptidos pueden interactuar con cada célula del cuerpo, incluidas las del sistema inmune. Desde este punto de vista la mente y el cuerpo no solo están conectados, sino que son inseparables.

Los orígenes y consecuencias de la anovulación y de otros desórdenes del ciclo menstrual no siempre son exclusivas del ámbito orgánico. También hay diversos aspectos del orden de lo psicológico que intervienen tanto en su génesis, como en el mantenimiento y en su posible resolución.

Esta revisión no pretende ser un repaso exhaustivo de la literatura existente, ni tampoco abarcar todos los mecanismos invocados en la explicación de las alteraciones que serán objeto de análisis en este artículo.

Las referencias fueron seleccionadas a fin de proveer ejemplos ilustrativos del tema en discusión.

En la primera parte del trabajo definiremos el concepto de estrés, para pasar luego a describir algunos de los mecanismos mediante los cuales el estrés podría influir sobre la función reproductiva. Luego abordaremos la influencia de ciertos rasgos de personalidad sobre la tolerancia al estrés, y su injerencia sobre los parámetros de respuesta a tratamientos de medicina reproductiva.

En una tercera parte se revisará la asociación entre trastornos mentales y trastornos del eje reproductivo, haciendo referencia a la Amenorrea Funcional Hipotalámica que será usada como eje para desarrollar modelos explicativos de la interacción entre la psiquis y el organismo.

No hemos incluido en este artículo trastornos del eje reproductivo causados por el ejercicio físico excesivo, ni tampoco los producidos por tras-

tornos de la conducta alimentaria (anorexia y bulimia).

### Factores etiológicos

La influencia de los estados psicológicos sobre la función menstrual y reproductiva tiene un perfil policausal. Es muy difícil, sino imposible, determinar relaciones lineales causa-efecto. El impacto que una condición psicológica, aguda o crónica, tenga sobre lo orgánico va a estar determinado por la combinación de factores tales como rasgos de personalidad, presencia o no de trastornos mentales, experiencias previas, disponibilidad de soporte socio-emocional, exposición a una fuente productora de estres (externa o interna), efectividad de las estrategias de adaptación que la persona implemente frente a la situación estresante y la labilidad o sensibilidad del sistema límbico. Resumiendo, la respuesta endocrina de una persona a los estímulos ambientales e internos depende de variables psicológicas, socio-ambientales, históricas, y neuroendócrinas.

### Estres

El concepto de estrés es de gran utilidad al tratar de comprender la influencia de lo psicológico sobre el estado reproductivo. Dicho concepto será tratado de distintas maneras a lo largo de este trabajo, ya que muchas alteraciones emocionales cuentan con el estrés como un patrón de alteración psiconeuroendócrina. Históricamente hubo tres momentos diferentes en la forma de entender el estrés. La primera conceptualización solo tomaba en cuenta el "estresor" y planteaba que la reacción del sujeto dependía del tipo e intensidad del

estímulo que provocaba la reacción de estrés. En un segundo momento el foco fue puesto en el sujeto y se planteaba que el impacto producido por un "estresor" dependía de mecanismos internos del individuo (cómo interpretaba la situación y qué estrategias de adaptación psicológicas y orgánicas ponía en juego). La postura actual resume a las dos anteriores y la reacción de estrés es vista como la resultante de la interacción dinámica entre el "estresor" y el sujeto <sup>(2)</sup>. Selye, mentor del término estrés, lo conceptualiza como un síndrome de tres etapas: alarma, resistencia y agotamiento.

Actualmente este "Síndrome General de Adaptación" (SGA) es relacionado con aspectos cognitivos del comportamiento, los que junto con la relación entre demanda y recursos, la percepción de control de la situación que tenga el sujeto, su efectividad en adaptarse, su vulnerabilidad al estrés, y la intensidad o frecuencia de los "estresores" van a determinar que la reacción de la persona sea de "Eustrés", "Distress agudo" o "Distress crónico" <sup>(3)</sup>.

En el desarrollo temporal de la reacción de estrés, se da una secuencia que podría iniciarse con la condición de "eustrés" que se caracteriza por un estado emocional positivo, donde el sujeto percibe un estado de satisfacción y control.

La condición puede variar cuando se produce el reconocimiento cognitivo de alguna situación determinada como amenazante. Esto da lugar a la primera fase del SGA en su fase aguda (Fase de Alarma), debido a la relación que el sujeto establece con el "estresor". En esta fase intervienen variables que pueden llevar al sujeto a un estado de ánimo negativo: el

que la persona interprete que no tiene control sobre los efectos que la situación estresante produce en él, el perfil psicobiológico del estrés, (vulnerabilidad psíquica y física frente al estrés), los recursos de afrontamiento o "coping" de que dispone, etc.

Si esta situación se prolonga en el tiempo el "distress" pasará de la fase aguda a una fase crónica. En esta fase el sujeto ha claudicado frente a los "estresores" dando lugar a cuadros emocionales negativos (depresión, inseguridad, tristeza, desesperanza, etc.), acompañados de una respuesta neurofisiológica alterada y una respuesta motora concurrente. Es en esta fase donde suceden los efectos deletéreos del estrés (fase de agotamiento).

En términos de respuesta neuroendocrina, la fase de "eustrés" se caracteriza por un equilibrio neurovegetativo. En el período de estrés agudo se produce una activación, mediada principalmente por la adrenalina. Si esta fase adrenérgica se hace crónica el cortisol suprarrenal pasará a ser el mediador bioquímico responsable de los efectos perniciosos del estrés.

Dado que el hipotálamo regula tanto la respuesta de estrés, como el funcionamiento del eje reproductivo, citaremos en este artículo investigaciones que demuestran cómo el estrés puede causar alteraciones del ciclo menstrual.

Por un lado están las experiencias de vida amenazantes, que la gente consideraría estresantes como la guerra, el abuso sexual, los accidentes. Pero hay otras circunstancias, en apariencia de menor peso emocional, que en determinadas personas con características de respuesta hipersensible pueden desencadenar el mismo efec-

to traumático que las anteriores (Ej. falta o pérdida de relaciones afectivas importantes en la niñez o en la adultez, una relación interpersonal patológica o abusiva, etc.).

Hay dos puntos que consideramos importante destacar:

**1** - El peso que las características individuales tienen en la reacción de estrés.

**2** - El hecho de que no es necesario que el "estresor" tenga una potencia magnánima, ya que sólo la tensión que implica la vida cotidiana puede producir en algunas personas reacciones orgánicas y/o psicológicas de magnitud exagerada.

Esto tiene importantes implicancias clínicas cuando llega el momento de hacer el diagnóstico diferencial en una mujer con trastornos de su ciclo menstrual, pues puede haber reacciones psicológicas que estén fuera de lo evidente.

Una paciente que, a ojos del médico, lleve una vida absolutamente normal puede, en realidad, estar padeciendo una activación neuroendocrina conducente a alteraciones del eje reproductivo, como por ejemplo la anovulación.

### Rasgos de personalidad

Los rasgos de personalidad son pautas duraderas en la forma de percibir, pensar y relacionarse con el ambiente y con uno mismo, y se hacen patentes en una amplia gama de contextos personales y sociales <sup>(4)</sup>.

Una variable de gran importancia clínica es la ansiedad. La ansiedad puede presentarse como un rasgo de la

personalidad, puede generar trastornos por ansiedad (trastornos de ansiedad generalizada, trastornos de estrés post-traumático, etc.) y puede estar asociada a trastornos adaptativos y/o a depresión.

Spielberger define la ansiedad como un estado emocional específico con sentimientos desagradables percibidos por la conciencia de nerviosismo, tensión y aprensión, con activación del Sistema Nervioso Autónomo (S.N.A).

Asimismo, él diferencia la ansiedad como estado, de la ansiedad como rasgo de la personalidad.<sup>(5)</sup>

Spielberger conceptualiza a la "ansiedad estado" como la reacción que cualquier sujeto experimenta ante alguna situación específica que él percibe como peligrosa o amenazante, caracterizada por sentimientos subjetivos de tensión, aprensión, nerviosismo, y otros, acompañados por una activación del S.N.A.

La "ansiedad rasgo", en cambio, define la tendencia de una persona a percibir cualquier situación estresante como peligrosa, con sus síntomas concomitantes. La ansiedad rasgo es una característica de la personalidad que habla de su mayor o menor vulnerabilidad al stress. A mayor ansiedad rasgo mayor será la ansiedad estado con la que reaccione una persona ante un estímulo específico.

Demyttenaere ha estudiado la influencia de ciertas condiciones psicológicas sobre la función neuroendocrina reproductiva. Utilizó el Inventario Estado-Rasgo de Ansiedad (STAI) de Spielberger<sup>(6)</sup> para evaluar en qué medida esta variable psicológica podía influir en los trastornos del Sistema Hipotálamo-Hipofisario-Gonadal. Demostró que el concepto de ansiedad rasgo es efectivo para expli-

car los niveles de respuesta psiconeuroendocrina al estrés (ansiedad estado y niveles plasmáticos de prolactina, cortisol y testosterona) <sup>(7)</sup>.

También encontraron correlación entre el nivel de ansiedad rasgo y las chances de embarazo en mujeres con ciclos normales en Inseminación Artificial Heteróloga (IAH) y en la tasa de abortos tempranos en mujeres embarazadas mediante este procedimiento <sup>(8)</sup>.

El planteamiento básico es que la reacción endocrina al estrés es dependiente de la ansiedad rasgo, a mayor ansiedad rasgo mayor respuesta hormonal.

Pequeñas variaciones en la secreción de Prolactina (PRL) y Cortisol pueden interferir sobre el ciclo menstrual y producir sutiles causas de infertilidad como el Síndrome de Folículo Luteinizado no Roto (LUF) y deficiencias en la fase lútea; esto podría deberse a un efecto directo de las hormonas corticoideas sobre las gónadas, o produciendo en la hipófisis una hiporrespuesta a la GnRH o finalmente mediante una inhibición en la secreción de GnRH <sup>(7,8,9)</sup>.

Demyttenaere demostró que los cambios en las concentraciones plasmáticas de PRL, Cortisol y Testosterona producidas por un "estresor" emocional específico variaban en función de la ansiedad rasgo. Encontraron que las mujeres con alta ansiedad rasgo presentaban mayores niveles de PRL, Cortisol y Testosterona y que además su respuesta endocrinológica era anterior en el tiempo que la de las mujeres con baja ansiedad rasgo. En otras palabras, mientras que las mujeres con baja ansiedad rasgo reaccionaban ante la presencia del "estresor", las mujeres con alta ansiedad rasgo respondían endocri-

nológicamente con una liberación anticipatoria. Esto implica que mecanismos psicológicos de adaptación como la anticipación, la reflexión y la asimilación mental juegan un papel importante en la regulación hormonal durante la situación de estrés. Ellos especulan que las características de personalidad determinan el modo en que las mujeres experimentan y reaccionan al estrés producido por la infertilidad y que estas características psicológicas y endocrinológicas podrían influir en su probabilidad de concepción <sup>(7)</sup>.

El mismo grupo de investigadores comprobó en un estudio con 116 mujeres con ciclos normales que entraban a planes de IAH que a mayor "score de ansiedad rasgo", menor probabilidad de concepción. Encontraron una relación estadísticamente significativa entre el nivel de ansiedad rasgo de cada mujer y el número de ciclos de IAH necesarios para lograr el embarazo.

De las 60 mujeres que lograron el embarazo, 12 tuvieron abortos tempranos. Cuando compararon la ansiedad rasgo de ambos subgrupos encontraron que el grupo de las abortadoras mostró un "score de ansiedad rasgo" mayor que el grupo de las mujeres que proseguían con su embarazo<sup>(8)</sup>. Arck <sup>(10)</sup> propone que algunos abortos espontáneos en humanos pueden estar ligados a desbalances inmunológicos producidos por stress psicosocial.

Harlow et al. <sup>(11)</sup>, también reportaron una tendencia al aumento de la tasa de embarazo en pacientes sometidas a procedimientos de Reproducción Asistida (R.A) cuanto menor es su ansiedad rasgo.

Cabe recordar aquí que la ansiedad rasgo constituye una característica de

personalidad y define por lo tanto una pauta de respuesta que permanece relativamente estable a lo largo de la vida de una persona. Personas con un alto nivel de ansiedad rasgo pueden llegar a tener respuestas psiconeuroendocrinas exageradas frente al simple estrés de la vida cotidiana. Esto implica que pacientes que tienen una vida normal, es decir, buena relación de pareja y familiar, situación económica estable y ausencia de situaciones altamente estresantes pueden, en realidad, presentar las sutiles características psicobiológicas de una persona sometida a estrés crónico, con consecuencias sobre el funcionamiento del eje Hipotálamo - Hipofisiario - Gonadal.

Respecto de la ansiedad estado, que refleja el grado de respuesta de una persona ante una fuente actual de stress, Demyttenaere <sup>(12)</sup> reportó que en mujeres en ciclos de Fecundación in Vitro (FIV) este factor fue de influencia en la chance de embarazarse. Treinta mujeres en tratamientos de Inseminación Artificial (n=13) y de Fecundación In Vitro (n=17) fueron expuestas a un estresor específico y se midió su respuesta psicológica y hormonal. Aquellas mujeres con un estado de ansiedad más elevado respondieron con valores más pronunciados de PRL y Cortisol.

Si bien estos valores estuvieron dentro de parámetros normales no puede excluirse que estas pequeñas variaciones en las concentraciones hormonales puedan influir sobre la fertilidad. Mas aún cuando en estas mujeres estos microcambios hormonales se dieron con frecuencia debido a un estado de alerta permanente relacionado con el tratamiento. El nivel de ansiedad estado, medido en la fase folicular temprana y 90 minutos an-

tes de la aspiración folicular, se correlacionó negativamente con el valor de  $\beta$ HCG medido 15 días después de la aspiración folicular y también con el resultado del tratamiento (embarazo o no embarazo).

### Trastornos mentales

Cada trastorno mental es definido en el DSM IV <sup>(4)</sup> como un síndrome o un patrón de comportamiento psicológico de significancia clínica, que aparece asociado a un malestar, una discapacidad o a un riesgo significativamente aumentado de morir o de sufrir dolor, discapacidad o pérdida de libertad. Cualquiera sea su causa, debe considerarse como la manifestación individual de una disfunción psicológica o biológica.

Numerosos trastornos mentales han sido asociados a alteraciones del ciclo menstrual y reproductivo como los Trastornos del Estado de Animo, Trastornos por Ansiedad, Trastornos Adaptativos y Trastornos de la Conducta Alimentaria.

A continuación se revisan dos de estos trastornos:

#### Trastornos del Estado de Animo y Trastornos por Ansiedad

Desde hace décadas numerosos investigadores están tratando de dar cuenta de la asociación entre fenómenos emocionales y alteraciones reproductivas. El Dr. Samuel Yen introdujo el concepto de Anticoncepción Hipotalámica Endógena para dar cuenta de las perturbaciones del eje reproductivo producida por factores psico-socio-ambientales y nutricionales. Yen <sup>(13)</sup> planteó que esta aquiescencia reproductiva puede ser vista

como un mecanismo cerebral de protección que bloquea al eje hipotálamo-hipófiso-gonadal (HHG) para evitar el nacimiento de un infante en circunstancias que no son óptimas para su sobrevivencia.

Otros investigadores <sup>(14,15)</sup> han planteado que frente a experiencias estresantes, el organismo, tanto de animales como de humanos, reacciona con un incremento en la actividad del eje Hipotálamo - Hipófiso - Adrenal (HHA) y una disminución del eje HHG. Este fenómeno ha sido atribuido a la necesidad, en caso de emergencia, de preservar la función de la corteza adrenal a expensas de la actividad gonadal. En términos conductuales, esto puede observarse en el reino animal cuando un macho abandona las conductas de cortejo de una hembra en celo, para pasar rápidamente a la conducta de ataque o fuga cuando percibe que otro macho invade su territorio.

Volviendo al concepto de Anticoncepción Hipotalámica Endógena, Yen sostiene que la restricción prepuberal en la secreción de GnRH es causada por una inhibición central de la secreción hipotalámica de GnRH, ya que a los elevados niveles de gonadotropinas que se registran en el primer año de vida, le sigue una declinación que llega a un estado hipogonadotrófico a la edad de 6-8 años, proceso que ocurre en ausencia de la función ovárica <sup>(13)</sup>

Según los autores "El concepto de activación prepuberal del programa de secreción de GnRH implica una declinación de los inhibidores hipotalámicos que permiten un progresivo incremento de la amplitud de los pulsos GnRH-LH sin cambiar su frecuencia. Esta hipótesis de la inhibición hipotalámica aplicada a los desórdenes

menstruales sugiere que la disminución en la pulsatilidad GnRH-LH, que puede darse en grados diversos, es la causa subyacente a los estados anovulatorios." <sup>(13)</sup>

Cambios menores en la pulsatilidad de la LH pueden causar deficiencias en la fase lútea. Una disminución importante en la pulsatilidad GnRH-LH fue asociada a casos de amenorrea hipogonadotrófica hipoestrogénica, lo que se asemeja a los estados prepuberal y de post- parto <sup>(13)</sup>.

Entre los reguladores centrales y periféricos de la secreción hipotalámica de GnRH se han reportado el incremento de IGFBP-1, CRF y opioides endógenos <sup>(14)</sup>.

Resumiendo, aún en ausencia de amenorrea el estrés puede causar compromiso ovárico. La activación mínima o intermitente de las neuronas del Sistema Nervioso Central (SNC) que mediatizan la respuesta a los "estresores" externos o internos y que regulan la función hipotalámica pueden llevar a un compromiso parcial de la secreción de GnRH. Esto puede manifestarse clínicamente en oligomenorrea y deficiencias de la fase lútea <sup>(9)</sup>.

Hay una variedad de factores que pueden estar ligados al hipogonadismo-hipotalámico como el ejercicio excesivo (particularmente correr), bajo peso, pérdida de peso, fluctuaciones en el peso, desórdenes en la conducta alimentaria, desórdenes afectivos, uso de narcóticos y stress externo o interno. Algunas conductas que pueden interferir en el ciclo reproductivo pueden ser conductas adaptativas a estresores psicológicos <sup>(9)</sup>. Cuando se evalúa a una mujer con Amenorrea Funcional Hipotalámica (AFH) es difícil encontrar la asociación con un único factor de los antes mencionados.

Lo más probable es que se muestren varios de ellos asociados. Marcus encontró que la AFH es precipitada por una combinación de estresores psicosociales y demandas metabólicas <sup>(16)</sup>.

Varias de las hormonas que regulan la adaptación del organismo a las situaciones de estrés como la CRF, POMC, ACTH, endorfinas y corticoesteroides adrenales juegan un papel importante en la modulación directa o indirecta de las funciones reproductivas <sup>(14)</sup>.

Las hormonas relacionadas al estrés podrían influir sobre los tres niveles del eje HHG. En el hipotálamo inhibiendo la secreción de GnRH. El hecho de que la CRF es liberada durante la reacción de estrés y la proximidad anatómica de las neuronas que secretan CRF y GnRH sugieren la posible acción de la CRF como inhibidora de la liberación de GnRH. De hecho, la inyección de CRF dentro de los ventrículos cerebrales de ratas y primates inhibe la secreción de GnRH y la inyección de antagonistas de CRF revierte esta acción inhibitoria <sup>(14)</sup>

En el hipotálamo aparentemente el efecto inhibitorio sobre la liberación de GnRH estaría producido por la elevación de corticoesteroides circulantes correlativa a la activación prolongada del eje HHA. La inhibición del eje HHG se ha observado en circunstancias patológicas que elevan el nivel de corticoesteroides en plasma, como en el Síndrome de Cushing.

El tratamiento con altas dosis de corticoesteroides causa frecuentemente cambios adversos en el eje HHG. Está en discusión si estos efectos se producen a nivel hipofisiario o gonadal <sup>(14)</sup>.

Respecto del efecto sobre las gónadas se produciría una alteración de la acción estimuladora de las gonado-

trofinas sobre la secreción de esteroides sexuales. El hecho de que el estrés prolongado produzca una disminución de la testosterona ha llevado a discutir si la misma es causada por una reducción de la secreción de LH o por el efecto directo sobre las gónadas de los POMC, corticoesteroides y/o CRF desensibilizándolas al efecto de las gonadotrofinas <sup>(14)</sup>.

Si bien es sabido que los factores psicológicos contribuyen en la producción de AFH poco se ha logrado en cuanto a definir un perfil psíquico de las mujeres que padecen este cuadro. Berga, además de tratar de definir un perfil de personalidad, propone interesantes planteos explicativos respecto de la etiología de la AFH <sup>(17)</sup>.

Respecto del perfil de personalidad encontró en mujeres con AFH ciertas características comunes. En general son mujeres inteligentes, amistosas, orientadas a metas, competitivas, exitosas laboralmente, pero que presentan ciertos rasgos disfuncionales como reacción excesiva ante situaciones de estrés, malas estrategias de adaptación al stress (negación y perfeccionismo), alta sobreexigencia, rigidez, intenso autocontrol, incomodidad en situaciones sociales y dificultad para lograr estados de relajación.

En cuanto a la etiología de la AFH, Berga propone que las mujeres que la padecen representan una variante humana del modelo de "shock inevitable", tomado de la experimentación con animales. En este modelo experimental se logra producir en ratas un estado de "indefensión e incapacidad aprendidas".

En el caso de mujeres con AFH la exposición a la situación de "shock inevitable" ocurrió en la infancia y estuvo determinada por una falla en la función parental cuyas principales ca-

racterísticas fueron la manipulación y el amor condicional. Este tipo de vínculo deteriora la autoestima y la sensación de seguridad, generando un estado permanente de inseguridad básica y de temor al fracaso. Esto explica en parte por qué al llegar a la edad adulta estas mujeres tienden a ser exitosas en su vida personal y profesional.

El motor de su éxito es una gran autoexigencia y perfeccionismo marcado por la necesidad de responder impecablemente a lo que suponen se espera de ellas, con el fin de preservar su frágil autoestima.

Por otro lado, el equivalente del concepto de "indefensión e incapacidad aprendidas" se vería reflejado en una gama de conductas disfuncionales, desarrolladas en la edad adulta, que guardan gran similitud con las de aquellas personas que padecen Trastorno por Stress Post-Traumático (TSPT). Estas conductas están caracterizadas por una alta reacción y respuestas disfuncionales al estrés y, paradójicamente, dependencia del estrés y calma frente al mismo. Berga sugiere que estas características podrían ser manifestaciones de un aumento de la actividad opioidérgica y de una hipersensibilidad de la neurotransmisión noradrenérgica <sup>(17)</sup>.

Respecto de la posible influencia de experiencias emocionales tempranas (infancia) sobre la actividad Hipotálamo Hipofisiaria, varios autores han sugerido que situaciones como la separación de los padres o la violencia familiar estarían asociados al riesgo de desarrollar un cuadro de hiperprolactinemia en la edad adulta <sup>(18)</sup>.

Más recientemente Assies et al. <sup>(18)</sup> volvieron a testear esta hipótesis confirmando los hallazgos anteriores. Habiendo establecido esta relación, ellos

se preguntan si en estos sujetos los valores elevados de PRL han existido desde la infancia y recién se hacen evidentes en la edad fértil. Se responden que esto no debe ser así, dado que la mayoría de las mujeres que componían la muestra de su investigación desarrollaron los síntomas luego de un período de menstruaciones regulares. Tyson et al. <sup>(19)</sup> hallaron que doce de las trece mujeres hiperprolactinémicas (con galactorrea y amenorrea y sin evidencia ni diagnóstico de tumor pituitario) que componían su muestra, declararon haber vivido experiencias psicológicamente estresantes en un tiempo inmediatamente anterior al comienzo de sus irregularidades menstruales.

Este hallazgo abre camino a una explicación alternativa que es que las experiencias traumáticas en la infancia podrían, en algunas personas, sensibilizar a la Hipófisis y en particular la secreción de PRL. De este modo una estimulación fisiológica (píldoras anticonceptivas o estrógenos) o experiencias estresantes recientes podrían gatillar la hipersecreción de PRL.

Sería necesario diseñar investigaciones que pusieran a prueba esta hipótesis, como por ejemplo medir niveles de PRL en niños que hayan vivido experiencias traumáticas recientes y corroborar los niveles plasmáticos de PRL luego de la exposición a factores de estrés controlados.

Giles y Berga <sup>(20)</sup> en un estudio en el que compararon mujeres eumeno-reicas con mujeres con amenorrea de origen orgánico y mujeres con AFH, encontraron que estas últimas tenían mayor tendencia a presentar alteraciones cognitivas que se expresaban en actitudes disfuncionales y mostraban una mayor dependencia interpersonal. Además los dos grupos

de mujeres amenorreicas (orgánicas y funcionales) reportaron dificultades para adaptarse al estrés de la vida diaria, lo que sugeriría que la amenorrea está asociada a un deterioro de los mecanismos de respuesta al estrés, que las haría más pasibles que las mujeres eumenorreicas de padecer desordenes psiquiátricos, en especial trastornos de estados de ánimo (Ej. depresión).

A partir de estos resultados los autores hipotetizan que las mujeres con AFH presentarían características cognitivas que las harían sensibles al estrés de la vida cotidiana que produciría alteraciones a nivel central y neuroendócrino. De ser así, podría pensarse en la posibilidad de modificar esta hipersensibilidad a las tensiones cotidianas mediante tratamientos psicológicos apropiados que podrían restaurar los niveles normales de GnRH, podrían bajar la hipercortisolemia y eventualmente llevarían a una recuperación espontánea de los ciclos menstruales. Es de gran importancia determinar si esta terapéutica es viable ya que ninguna de las opciones que hoy se pueden ofrecer a las mujeres que padecen AFH (reemplazo hormonal o inducción de la ovulación) conducen a una corrección de la alteración central y neuroendócrina, ni a la recuperación espontánea del ciclo menstrual.

La influencia de lo socioambiental sobre la fertilidad también ha sido tema de estudio. En efecto, el estrés social es uno de los factores más comúnmente observados dentro de los elementos ambientales que afectan negativamente la fertilidad en mamíferos. Este estrés social se produce por conductas que van desde la segregación hasta la agresión física. Su impacto parece provenir del hecho de

que la pérdida de soporte social implica una amenaza para la sobrevivencia. El soporte social facilita el acceso a recursos vitales y provee protección contra la predación y la agresión. Dentro de este contexto podemos definir al estrés psicosocial en humanos como aquel que es consecuencia de presiones y carencias externas o de preocupaciones acerca de la falta o ineficacia de los recursos personales, sociales o ambientales. Así como la presencia de apoyo social actúa como amortiguador del impacto de un estresor sobre el cuerpo, su ausencia puede ser un estresor en sí mismo.

Wasser et al. <sup>(21)</sup>, diseñaron un estudio para averiguar si, además del estrés producido por la infertilidad en sí misma, había un mayor estrés psicosocial en mujeres con anomalías funcionales del eje HHG comparadas con mujeres con causas anatómicas de infertilidad (ej. obstrucción tubaria; adherencias pélvicas).

Ellos plantearon que si el estrés psicosocial ha llegado a ser una causa de infertilidad, este estrés debería ser más evidente en aquellas mujeres infértiles cuya etiología sea dependiente de los cambios ambientales (ej. amenorrea secundaria y fase lútea inadecuada).

Como conclusión plantearon que el estrés psicosocial contribuye significativamente en la etiología de algunas formas de infertilidad. Ellos encontraron una tendencia significativa al aumento del estrés psicosocial a medida que el factor anatómico de infertilidad se hacía menos evidente.

Un análisis de regresión múltiple reveló diferencias entre el grupo de causa funcional y el de causa anatómica respecto del número de fuentes de soporte social, la satisfacción con di-

cho soporte, la confianza en el apoyo de los amigos, conflictos familiares, hostilidad, ansiedad y ansiedad fóbica. Finalmente, sugieren que la psicoterapia orientada a fortalecer la red de soporte social de estos individuos podría ser uno de los tratamientos más valiosos en la recuperación de ciertas formas de infertilidad en la mujer.

No solo trastornos generados por estrés (principalmente Trastornos por Ansiedad) podrían influir sobre el funcionamiento del ciclo femenino. Algunos autores plantean que ciertos trastornos del estado de ánimo también podrían producir distorsiones en este área. Berga reportó en una investigación con mujeres con AFH desórdenes afectivos (depresión mayor, depresión menor, y trastorno de ansiedad generalizada) en un 33% de los sujetos <sup>(17)</sup>.

Fachinetti et al. <sup>(22)</sup> plantean que la depresión podría influir indirectamente ya que algunas consecuencias de la depresión como la distorsión cognitiva, la ineficacia de las estrategias de adaptación y las actitudes negativas amplifican el grado de tensión y de respuesta frente a situaciones estresantes. Encontraron que aquellas mujeres con AFH que presentaban Desórdenes Afectivos (trastornos del estado de ánimo: depresión mayor, depresivo menor, distimia, trastorno depresivo no especificado y trastornos por ansiedad: fobia simple, fobia social, trastorno por ansiedad generalizada, crisis de angustia, trastorno obsesivo - compulsivo) y eventos de vida estresantes tenían una reducción del 50% de los pulsos de LH, comparadas con mujeres con AFH sin desórdenes afectivos ni eventos de vida estresantes y con mujeres eumenorreicas.

Los estados depresivos podrían conducir a problemas de fertilidad a través de mecanismos neuroendocrinológicos como el incremento de niveles de PRL y Cortisol, a través de mecanismos psicoimmunológicos como el deterioro de las defensas que normalmente podrían prevenir contra enfermedades de transmisión sexual, o a través de mecanismos conductuales como el cambio drástico de los hábitos alimentarios o el abuso de sustancias (alcohol y drogas).

Lapane et al. <sup>(23)</sup> encontraron que las mujeres con historia de síntomas depresivos tendían a situarse en los extremos de la curva de distribución normal del Body-mass-index (BMI) y que tendían a tener en su historia más enfermedades de transmisión sexual que las mujeres que no habían reportado síntomas depresivos en el curso de su vida.

Concluyeron además en su trabajo que la depresión podría afectar indirectamente la fertilidad a través de la activación del eje HHA que interactuaría con las hormonas del eje HHG y provocaría además disfunción tiroidea. Grodstein et al. <sup>(24)</sup> reportaron que el uso de antidepresivos (tricíclicos e IMAO) por un período mayor a seis meses incrementa notoriamente el riesgo de sufrir disfunciones de la ovulación.

### Conclusiones

Hemos revisado aquellos trabajos que investigan la relación entre aspectos psicológicos particulares y alteraciones del funcionamiento reproductivo. Alteraciones manifestadas a través de trastornos del ciclo menstrual y a través de la reducción de las tasas de éxito en tratamientos de Inseminación Artificial y de FIV.

Debido a la complejidad de las interacciones involucradas en el funcionamiento del eje HHG y en su relación con el eje HHA se carece aún de una comprensión total de estos fenómenos.

Por su utilidad clínica, deseamos subrayar el aporte de las investigaciones centradas en la ansiedad, como rasgo de personalidad y como "estado de ansiedad" y en la influencia del estrés sobre lo reproductivo.

Este tipo de aproximaciones permiten pensar en una ampliación del papel de la Psicología en los equipos de medicina reproductiva.

Agregando a la típica función de apoyo y asesoramiento, la posibilidad de contribuir concretamente en la modificación de parámetros orgánicos.

La investigación de aspectos psicológicos enfrenta ciertas dificultades, que se manifestaron en los trabajos revisados. Toda investigación sobre rasgos psicológicos en la que la participación de los sujetos sea voluntaria corre el riesgo de estar sesgada, en el sentido que sólo las personas más motivadas y más normales emocionalmente accedan a participar en el estudio.

Otro problema común a aquellos trabajos que estudian la relación entre estrés y resultados de tratamientos radica en el fenómeno llamado "deseabilidad social". Como los sujetos de investigación están realizando a su vez un tratamiento, sus respuestas pueden estar sesgadas por la intención de presentarse como personas "normales" ante el temor de ser excluidos del tratamiento por razones psicológicas. Por otro lado, para poder evaluar las interacciones psico-neuroendocrinas, idealmente las variaciones hormonales de los sujetos debieran estudiarse sobre períodos

prolongados de tiempo. Los diseños de investigación de los artículos revisados sólo toman en cuenta un ciclo de tratamiento por sujeto.

En las últimas décadas el grueso de las investigaciones de los profesionales de salud mental que trabajan en el campo de la medicina reproductiva estuvo focalizado principalmente en los efectos psicológicos de los problemas reproductivos.

Al plantear lo psicológico como causa de alteraciones del ciclo menstrual y de disminución de resultados en tratamientos de R:A., no tenemos la intención de agregar peso a los pacientes, sino subrayar la importancia de los aspectos psiconeuroendocrinos en la consideración de ciertos problemas que cotidianamente enfrentamos en nuestra práctica clínica, y sugerir lo ventajoso de incluirlos tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de los mismos.

## Referencias

1. **Epstein G. Healing** Visualizations: Creating Health Through Imagery. New York: Bantam Books, 1989.
2. **Miechenbaun D.** Manual de inoculación de stress. Barcelona: Editorial Martinez Roca, 1987.
3. **Lopez Rosetti, D:** Estrés y Variables Relacionadas. Modelo multidimensional. Estrés y Salud. Newsletter de la Sociedad Argentina de Medicina del Estrés. Año 1, Vol. 3, Octubre, Noviembre 2000.
4. **DSM-IV.** Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Barcelona: Editorial Masson, 1995.
5. **Casullo MM, de Figueroa NL, Aszkenazi M.** Teoría y técnicas de evaluación psicológica. Buenos Aires: Psicoteca Editorial, 1991.
6. **Spielberger Ch, Gorsuch RL, Lushene RE, Vagg P, Jacobs A.** Manual for the state-trait anxiety inventory -STAI -self evaluation questionnaire. Palo Alto, California: Consulting Psychologist Press, 1983.
7. **Demyttenaere K, Nijs P, Evers Kieboons G, Koninckx P.** The effect of a specific emotional stressor on prolactin, cortisol and testosterone concentrations in women varies with their trait anxiety. *Fertil Steril*, 1989;52:942-948.
8. **Demyttenaere K.** Psychoendocrinological aspects of reproduction in women. Louvain: Peeters Press, 1990.
9. **Berga S.** How stress can affect ovarian function. *Contemporary OB/GYN* 1985;38(7):87-94.
10. **Arck, P; Rose, M; Hertwig, K; et al.:** "Stress and immune mediators in miscarriage". *Hum. Rep.* 2001 16, 7: 1505-1511.
11. **Harlow CR, Fahy UM, Wardle PG, Hull MGR.** Stress and stress related hormones during in-vitro fertilization treatment. *Huma Reprod* 1996;11(2):274-279.
12. **Demyttenaere K, Nijs P, Evers Kieboons G, Koninckx P.** Coping, ineffectiveness of coping and the psychoendocrinological responses during in vitro fertilization. *Journal of Psychosomatic research* 1991;35:231-243.
13. **Yen SSC.** Reproductive Strategies in women: Neuroendocrine Basis of Endogenous Hypothalamic Contraception. In: *First Magisterial Tribune in Human Reproduction: Pioneers of Ideas and Ideas of Pioneers*; 1998 Apr 21-24; Buenos Aires, Argentina.
14. **Rivier C, Rivest S.** Effect of stress on the activity of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis: peripheral and central mechanisms. *Biol.Reprod.* 1991;45:523-532.
15. **Seyle H.** Effects of adaptation to various damaging agents on the female sex organs in the rat. *Endocrinology* 1969;25:615-624.
16. **Marcus, M; Loucks, T; Berga, S:** "Psychological correlates of functional hypothalamic amenorrhea". *Fertil Steril*, 2001 76, 2: 310 - 316.
17. **Berga S, Girton L.** The psychoneuroendocrinology of functional hypothalamic amenorrhea. *Psychiatric Clinics of North America* 1989;12(1):105-116.
18. **Assies J, Vingerhoets J, Poppe-laars K.** Psychosocial aspects of hyperprolactinemia. *Psychoneuroendocrinology* 1992;17(6):673-679.
19. **Tyson J, Andreasson B, Huth J, Smith B, Lacour H.** Neuroendocrine dysfunction in galactorrhea-amenorrhea after oral contraceptive use. *J. Obstet Gynecol* 1985;46:1-11.
20. **Giles D, Berga S.** Cognitive and psychiatric correlates of functional hypothalamic amenorrhea. *Fertil Steril* 1993;60(3):486-492.
21. **Wasser S, Sewall G, Soules M.** Psychosocial stress as a cause of infertility. *Fertil Steril* 1993;59(3):685-689.
22. **Facchinetti F, Fava M, Fioroni L, Genazzani AD, Genazzani AR.** Stressful life events and affective disorders inhibit pulsatile LH secretion in Hypothalamic amenorrhea. *Psychoneuroendocrinology* 1993;18(5/6):397-404.
23. **Lapane K, Zierler S, Lasater M, Stein M, Barbour M, Hume A.** Is a history of depressive symptoms associated with an increased risk of infertility in women ?. *Psychosomatic Medicine* 1995;59:509-513.
24. **Grodstein F, Goldman M, Ryan L, et al.** Self reported use of pharmaceutical and primary ovulatory infertility. *Epidemiology* 1993;4(2):151-156.