

UNIVERSIDAD DEL SURESTE

BRISSA DEL MAR ANTONIO SANTOS

SEPTIMO SEMESRE

MEDICINA HUMANA

DR. NAKAMURA HERNANDEZ YASUEI

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

¿Qué es el estrés?

El estrés es la respuesta física o mental a una causa externa, como tener muchas tareas o padecer una enfermedad. Un estresor o factor estresante puede ser algo que ocurre una sola vez o a corto plazo, o puede suceder repetidamente durante mucho tiempo

El estrés crónico puede hacer que una mujer experimente molestias de mayor intensidad antes y durante su menstruación, lo cual puede afectar significativamente su calidad de vida.

Relación biológica entre el estrés y el sistema reproductivo

El estrés activa una vía hormonal en el cuerpo llamada eje *hipotalámico-pituitaria-suprarrenal* (HPS). La activación del eje HPS está asociada con el aumento de los niveles de *cortisol* y de la *hormona liberadora de corticotropina* (HLC). El eje HPS, el cortisol y el HLC ayudan a controlar la respuesta al estrés en el cuerpo. La liberación de HCL y cortisol puede suprimir los niveles normales de las hormonas reproductivas, lo que puede llevar a una ovulación anormal, *anovulación* (es decir, no hay ovulación), o *amenorrea* (es decir, ausencia de menstruación). Además, los niveles anormales de HCL en el tejido reproductivo se han asociado con resultados negativos del embarazo, como el nacimiento prematuro

La investigación sobre el estrés y el ciclo menstrual

El estrés por eventos extremos o traumáticos se ha relacionado con cambios dramáticos en la menstruación normal. La guerra, la separación de la familia y la hambruna se han vinculado anecdóticamente a la amenorrea en los informes médicos y epidemiológicos. Aunque estos estudios e informes de casos son informativos, no son científicamente rigurosos y no pueden descartar otros factores asociados, como la malnutrición, que se producen durante la guerra u otros acontecimientos trágicos. El abuso físico, emocional y sexual se ha asociado con el desarrollo del *síndrome premenstrual* (SPM) y el *trastorno disfórico premenstrual* (TDPM). El trastorno de estrés postraumático (TEPT) también se ha asociado con el TDPM.

Mecanismos de acción

No se ha definido cuál es el papel del cortisol en el fluido folicular. Existe durante el pico de LH un incremento de los niveles de cortisol total y libre en el folículo. Algunos estudios sugieren que el cortisol podría ejercer funciones en el desarrollo folicular y maduración del oocito o que podría estar implicado en la respuesta antiinflamatoria tras la ovulación. En mujeres a las que se aplicaron tratamientos de estimulación ovárica con hormonas se encontraron niveles de cortisol más bajos en el fluido folicular de folículos que contenían oocitos inmaduros que en folículos con oocitos maduros. De igual forma, la concentración de cortisol fue significativamente superior

en los fluidos foliculares de folículos que contenían oocitos maduros que no se fecundaron que oocitos maduros que se fecundaron y dividieron

Las mujeres con altos niveles de estrés y ansiedad pueden ovular hasta un 20% menos y la posibilidad de que sus óvulos sean fecundados disminuye en un 30%.

Las mujeres con altos niveles de cortisol (la llamada "hormona del estrés") paran de ovular o tienen ciclos muy irregulares y, por lo tanto, presentan dificultades para concebir. El problema añadido es que, a menudo, las hay que niegan padecer de estrés y no identifican su situación.

las mujeres que optan por someterse a algún tipo de tratamiento para reducir su nivel de estrés pueden neutralizar su efecto nocivo y aumentar las posibilidades de quedarse embarazadas". Del mismo modo, en los tratamientos de fertilidad de Dexeus Murcia existe apoyo psicológico que ayuda a sobrellevar emocionalmente el tratamiento de fertilidad.

Cómo identificar los síntomas del estrés

- Tiene dificultad para concentrarse o pensar en otra cosa que no sea su problema de infertilidad
- Altos niveles de ansiedad
- Disminuye la habilidad para cumplir tareas
- Cambios en sus hábitos de sueño (dificultad para dormirse, despertarse antes de tiempo, dormir más de lo usual)
- Cambios en el apetito o peso (aumento o disminución)
- Se siente deprimido/a por períodos prolongados de tiempo
- Se ha alejado de sus amigos, de su familia y colegas
- Recurre al uso de drogas o alcohol
- Tiene pensamientos sobre la muerte o el suicidio

Investigaciones que exploran la relación

Podrían existir diferencias especie-específicas en lo que se refiere al efecto directo de los glucocorticoides y la maduración del oocito. En peces el cortisol parece estimular la maduración del oocito. Estudios realizados en mamíferos sobre la influencia de los glucocorticoides en la oogénesis son contradictorios. Así, los estudios realizados in vitro en oocitos de cerdo han mostrado que la maduración se ve inhibida en forma tiempo- y dosis-dependiente (en un rango de 0.1-10 µg/ml) cuando los oocitos se exponen a la dexametasona o al cortisol. Sin embargo, la capacidad de los oocitos madurados in vitro de ser fecundados no se vio afectada por su exposición previa a la dexametasona. Este efecto inhibitorio no se produjo cuando se empleó el antagonista de receptores de glucocorticoides RU-486, lo que podría implicar al receptor de los glucocorticoides en procesos de reinicio y maduración del oocito.

Por otro lado, estudios realizados en ratón no mostraron efecto inhibitorio de los glucocorticoides (dexametasona, 1- 20 $\mu\text{g/ml}$ y cortisol, 0.1-10 $\mu\text{g/ml}$) en la maduración de oocitos in vitro tanto en maduración espontánea como en la maduración inducida por FSH en presencia de hipoxantina.

El posible mecanismo de acción de los glucocorticoides sobre el oocito no se conoce. El efecto inhibitorio de los glucocorticoides encontrado en el estudio de Yang et al. (1999), ha sido parcialmente atribuido a la reducida cantidad del complejo p34cdc2-ciclina B1 (MPF, factor promotor de la meiosis), complejo clave en la regulación del ciclo celular en el oocito.

En un estudio reciente en ratón se ha evaluado el efecto de la dexametasona en un bioensayo a nivel folicular, evaluando la foliculogénesis, la producción de esteroides, la oogénesis y la calidad del oocito. Este trabajo reveló una ausencia de efecto de la dexametasona, cuando se empleó a concentraciones de hasta 40 $\mu\text{g/ml}$, en la foliculogénesis y oogénesis. Cuando se empleó una concentración de 80 $\mu\text{g/ml}$ la dexametasona impidió la diferenciación folicular y maduración del oocito. La esteroidogénesis se vio afectada a partir de una concentración de 5 $\mu\text{g/ml}$ y el desarrollo embrionario temprano a partir de 10 $\mu\text{g/ml}$.

Figura 2: Efecto de la dexametasona (DEX) en la maduración nuclear de oocitos de ratón: barra gris, presencia de corpúsculo polar; barra blanca, disolución de la vesícula germinal "germinal vesicle breakdown"; barra negra, vesícula germinal (GV). Los datos están representados en porcentajes medios, n = 60. Los asteriscos marcan diferencias significativas entre grupos (**P < 0.01, ***P < 0.001). Modificado de Van Merris et al. (2007).

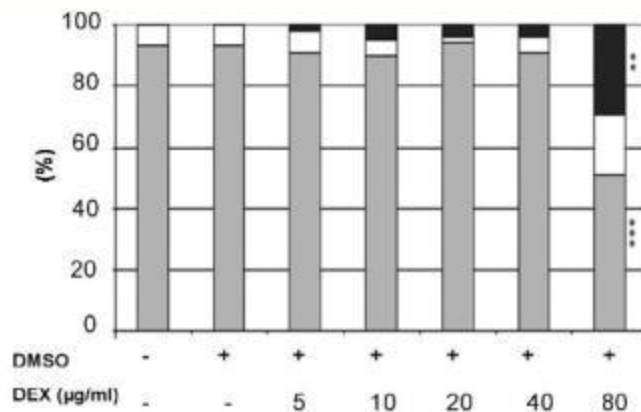
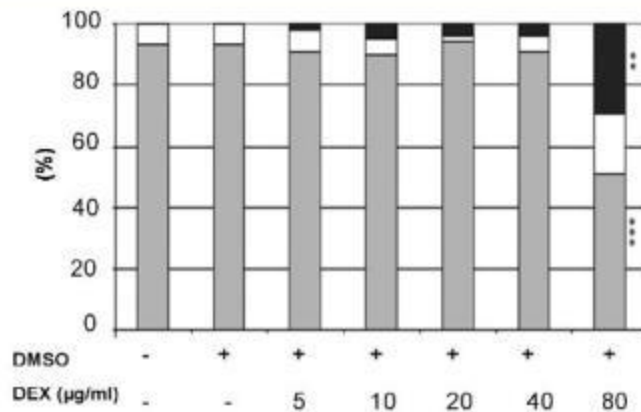


Figura 2: Efecto de la dexametasona (DEX) en la maduración nuclear de oocitos de ratón; barra gris, presencia de corpúsculo polar; barra blanca, disolución de la vesícula germinal "germinal vesicle breakdown"; barra negra, vesícula germinal (GV). Los datos están representados en porcentajes medios, n = 60. Los asteriscos marcan diferencias significativas entre grupos (**P < 0.01, ***P < 0.001). Modificado de Van Merris et al. (2007).



Estos estudios sobre el papel directo de los glucocorticoides en la oogénesis han mostrado que el efecto negativo potencial de los glucocorticoides se observa a dosis relativamente elevadas fuera del rango fisiológico, al menos in vitro, por lo que es probable que este efecto sea más farmacológico que fisiológico. Sin embargo, es necesario evaluar el efecto directo de los glucocorticoides sobre la oogénesis in vivo. Además, en casos de perturbación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal que conlleven una producción elevada de glucocorticoides, se pueden producir disrupciones en el ciclo reproductivo y la función ovárica, alterándose el ambiente folicular en el que el oocito madura. Si el ambiente folicular no es adecuado, la competencia del oocito puede verse afectada negativamente repercutiendo en su capacidad posterior para generar embriones de calidad.

El estrés puede afectar el éxito reproductivo a distintos niveles. Los distintos factores que generan estrés afectan a la reproducción de forma indirecta a través de la reducción de gonadotropinas actuando a través del eje hipotálamo-hipofisiario, pero también pueden ejercer efectos directos a nivel del ovario alterando la esteroidogénesis y la oogénesis, pudiendo afectar finalmente a la competencia del oocito para su progresión en la meiosis y durante el desarrollo embrionario. La reducción del estrés asociado a los tratamientos de reproducción asistida tanto en medicina humana como en veterinaria puede conducir a una mejora en los resultados obtenidos tras la aplicación de biotecnologías reproductivas.

El dolor menstrual también se ha asociado con el estrés

Dismenorrea (es decir, menstruación dolorosa) se ha relacionado con el trabajo en empleos de poco control, inseguros y con poco apoyo de los compañeros de trabajo. El estrés del mes anterior también puede afectar la frecuencia de la dismenorrea, por lo que es posible que una persona no experimente una menstruación dolorosa como resultado del estrés hasta su período al mes siguiente. Las personas con

antecedentes de dismenorrea pueden ser más propensas a experimentar este efecto. Del mismo modo, las personas que experimentaban estrés en una etapa anterior de su ciclo tenían más probabilidades de presentar síntomas graves durante el período anterior a la menstruación y durante ésta.

Como ya se ha mencionado, los diferentes efectos del estrés pueden deberse, en parte, a la oportunidad. Se ha informado de un mayor estrés durante la *fase folicular* (es decir, desde el primer día de la menstruación hasta la ovulación) se ha asociado fuertemente con cambios en la función reproductiva normal. En un estudio reciente, las personas que informaron sobre el estrés *preovulatorio* (durante la fase folicular) tenían menos probabilidades de concebir en comparación con las personas que no informaron sobre el estrés durante el mismo tiempo. Esto sugiere que el estrés puede hacer que el cuerpo retrase o suprima por completo la ovulación. Esta idea se apoya en la investigación que examina la variación del ciclo menstrual.

La duración de la *fase lútea* (es decir, desde la ovulación hasta la menstruación) tiende a ser constante tanto entre las mujeres como en todas las personas con ciclos y períodos, mientras que la duración de la fase folicular tiene una asociación más fuerte con la variación de la duración total de todo el ciclo menstrual. Esto significa que la fase folicular, a diferencia de la fase lútea, es más probable que cambie de longitud. Por lo tanto, los efectos del estrés en la ovulación pueden ser uno de los mayores factores relacionados con los cambios en la duración del ciclo debido al estrés, aunque no está claro cómo se relacionaría esto con otros cambios relacionados sentir estrés durante el ciclo menstrual, como la menstruación dolorosa.

Como manejar el estrés

El primer paso para manejar el estrés es reconocer la presencia del estrés en su vida. Todo el mundo experimenta el estrés de manera diferente. Es posible que se enoje o esté irritable, que no pueda dormir o que sufra dolores de cabeza o malestar estomacal. ¿Cuáles son las señales del estrés en usted? Una vez que conozca las señales que debe buscar podrá comenzar a manejarlo.

Adicionalmente, identifique las situaciones que pueden provocarle estrés. Estas situaciones se conocen como tensionantes. Sus tensionantes pueden ser la familia, la escuela, el trabajo, las relaciones, el dinero o los problemas de salud. Una vez que comprenda de dónde viene su estrés podrá idear maneras con las cuales lidiar con sus tensionantes.

EVITE EL ALIVIAR EL ESTRÉS DE MANERAS POCO SALUDABLES

Al sentirse estresado, usted puede recurrir a comportamientos poco saludables que lo ayuden a relajarse. Estos comportamientos pueden incluir:

- Comer en exceso
- Fumar cigarrillos
- Beber alcohol y consumir drogas
- Dormir demasiado o no dormir lo suficiente

Técnicas

Reconozca las cosas que no puede cambiar.

Aceptar que no puede cambiar ciertas cosas le permite dejarlas ir y no alterarse. Por ejemplo, no puede cambiar el hecho de que debe conducir durante la hora pico. Pero puede buscar maneras de relajarse en el trayecto, como escuchar un podcast o un audiolibro.

Evite las situaciones estresantes.

Siempre que le sea posible, aléjese de la fuente del estrés. Por ejemplo, si su familia discute en los días festivos, dese un descanso y salga a caminar o a dar una vuelta en el auto.

Haga ejercicio.

Realizar actividades físicas todos los días es la mejor y más fácil manera de lidiar con el estrés. Al hacer ejercicio, su cerebro libera químicos que lo hacen sentir bien. También puede ayudarlo con su energía reprimida o su frustración. Busque algo que disfrute, ya sea caminar, montar en bicicleta, jugar softball, nadar o bailar, y hágalo por al menos 30 minutos la mayoría de los días.

Cambie su perspectiva.

Intente desarrollar una actitud más positiva ante los desafíos. Puede hacerlo reemplazando los pensamientos negativos con pensamientos más positivos. Por ejemplo, en lugar de pensar, "¿por qué siempre todo sale mal?", cambie esa idea por, "puedo encontrar una manera de superar esto". Puede parecer difícil o tonto en un principio, pero podría descubrir que esto le ayuda a dar un giro a su perspectiva.

Haga algo que disfrute.

Cuando el estrés lo tenga decaído, haga algo que disfrute para ayudar a ponerlo de pie de nuevo. Puede ser algo tan simple como leer un buen libro, escuchar música, ver su película favorita o salir a cenar con un amigo. O comience un

nuevo pasatiempo o clase. Sin importar lo que elija, intente hacer al menos una cosa al día que sea solo para usted.

Aprenda nuevas maneras para relajarse.

La práctica de técnicas de relajación es una gran manera de lidiar con el estrés del día a día. Las técnicas de relajación le ayudan a disminuir el ritmo cardíaco y reducir la presión sanguínea. Existen muchos tipos, desde respiraciones profundas y meditación hasta yoga y taichí. Tome una clase o intente aprender de libros, videos o recursos en línea.

Conéctese con sus seres queridos.

No deje que el estrés se interponga entre usted y su vida social. Pasar tiempo con familiares y amigos puede ayudarle a sentirse mejor y olvidarse del estrés. Confiar sus problemas a un amigo también puede ayudarle a resolverlos.

Duerma lo suficiente.

Descansar suficientemente durante la noche puede ayudarle a pensar con más claridad y a tener más energía. Esto hará que sea más fácil manejar cualquier problema que pueda surgir. Intente dormir entre 7 y 9 horas todas las noches.

Mantenga una dieta saludable.

Comer alimentos saludables ayuda a darle energía a su cuerpo y su mente. Evite los refrigerios con altos contenidos de azúcar y consuma muchas verduras, frutas, granos integrales, lácteos reducidos o libres de grasas y proteínas magras.

Aprenda a decir que no.

Si su estrés viene de realizar demasiadas tareas en casa o en el trabajo, aprenda a establecer límites. Pida ayuda a los demás cuando la necesite.