

Estados depresivos en parejas infértiles con factor masculino. Resultados reproductivos.

Servicio de Urología del Hospital
Universitario de Canarias.

Departamento de cirugía, Universidad de
La Laguna.

Alumnas: Cristina Amo Pons y Laura Valeria
Expósito Medina.

Tutores: M. Yanira Ortega González y Pedro Ramón
Gutiérrez Hernández.

ÍNDICE

1. RESUMEN	4
ABSTRACT	5
PALABRAS CLAVE.....	5
2. INTRODUCCIÓN	6
3. HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	7
4. OBJETIVOS.....	7
4.1 Objetivo principal.....	7
4.2 Objetivos secundarios	7
5. MATERIAL Y MÉTODOS	7
5.1. Criterios de inclusión y exclusión.....	8
5.1.1 Criterios de inclusión:.....	8
5.1.2 Criterios de exclusión:.....	8
5.1.3 Criterios de retirada:.....	8
5.2 Variables	8
5.2.1 Variables principales	8
5.2.2 Variables de confusión	9
5.3. Estudio estadístico	10
6. RESULTADOS	10
6.1. Datos demográficos de la población a estudio.....	10
6.2. Resultados reproductivos	10
6.3 Valor total del cuestionario	11
6.4 Datos clínicos.....	12
6.4.1 Factores confusores de ambos miembros de la pareja.....	12
6.4.2. Factores confusores femeninos	14
6.4.3. Factores confusores masculinos	15
6.5 Análisis inferencial.....	16
6.5.1 Análisis bivariante.....	16
6.5.2 Análisis multivariante	23
7. DISCUSIÓN	24
8. CONCLUSIONES	30
9. ¿QUÉ HE APRENDIDO REALIZANDO EL TFG?	31
10. BIBLIOGRAFÍA	32
11. LEYENDA DE TABLAS Y FIGURAS.....	48

ANEXO I- Aprobación comité ético:	49
ANEXO II- Inventario de Depresión de Beck administrado:	50
ANEXO III- Aprobación por parte de los tutores.....	55

1. RESUMEN

Introducción: Los trastornos emocionales, como la depresión y la ansiedad, pueden influir negativamente en las tasas de éxito reproductivo. El objetivo del estudio es valorar si existe relación entre el estado de salud mental de parejas sometidas a tratamientos reproductivos y las tasas de embarazo y de nacidos vivos.

Material y métodos: Se analizó de forma retrospectiva a parejas que asistieron a la Unidad de Andrología del HUC desde el 01/02/2015 hasta 31/05/2015 y completaron el Inventario de Depresión de Beck (BDI), con seguimiento hasta 31/12/2022. Se tuvieron en cuenta variables de confusión como la edad, FSH, el recuento espermático, el nº de ovocitos, entre otros. El análisis estadístico se realizó mediante RStudio Ghost Orchid versión 2021.09.2+382.

Resultados: Se estudió a 104 parejas de las que el 36.36% consiguieron embarazo y el 33.33% consiguieron dar a luz a un recién nacido vivo, sometiéndose a una media de 1.5 ciclos. El valor medio del BDI fue de 6 puntos en parejas que no consiguieron embarazo y de 8.3 en parejas que sí lo consiguieron, no se hallaron diferencias significativas ($p > 0.05$). Las únicas variables relevantes sobre los resultados reproductivos fueron el tiempo de esterilidad y el nº de ovocitos extraídos.

Conclusiones: La esterilidad es una patología que genera un gran sufrimiento en las parejas. Sin embargo, no hemos encontrado relación entre síntomas depresivos y los resultados reproductivos. No obstante, es importante la valoración de los síntomas depresivos en parejas que se someten a estos tratamientos reproductivos.

ABSTRACT

Introduction: Emotional disorders, such as depression and anxiety, may negatively influence reproductive success rates. The aim of the study is to assess whether there is a relationship between the mental health status of couples undergoing reproductive treatment and pregnancy and live birth rates.

Material and methods: We retrospectively analysed couples who attended the Andrology Unit of the Hospital Universitario de Canarias from 01/02/2015 to 31/05/2015. Couples completed the Beck Depression Inventory (BDI) and were followed up until 31/01/2022. Confounding variables such as age, FSH, sperm count, number of oocytes retrieved, among others, were taken into account. Statistical analysis was performed using RStudio Ghost Orchid version 2021.09.2+382.

Results: One hundred and four couples were studied. Pregnancy was achieved by 36.36% of them and 33.33% obtained a live birth. The average number of cycles undergone by couples was 1.5 cycles. The mean BDI value was 6 points in couples who did not achieve pregnancy and 8.3 in couples who did. No significant differences were found ($p > 0.05$) between these two groups. The only relevant variables on reproductive outcomes were infertility time and no. of oocytes retrieved.

Conclusions: Infertility can produce a great suffering in couples. However, we did not find any relationship between depressive symptoms and reproductive outcomes. Nevertheless, it is important to assess depressive symptoms in couples undergoing these reproductive treatments.

PALABRAS CLAVE: Depresión, esterilidad, técnicas de reproducción asistida, BDI y embarazo.

2. INTRODUCCIÓN

La Organización mundial de la Salud define la esterilidad como la incapacidad para lograr un embarazo después de un año de relaciones sexuales sin anticonceptivos (1). Se ha observado un aumento en la incidencia de esta condición (2-7), lo cual se ha relacionado con conductas poco saludables como fumar o una dieta inadecuada (8-14), exposición a contaminación ambiental (15-20), y demora a la hora de tener hijos en edades más maduras (21-22).

Afortunadamente, las técnicas de reproducción asistida han ayudado a parejas que no lograban un embarazo por métodos tradicionales, a poder tener un hijo propio (23). Sin embargo, el uso de estas técnicas puede ser un proceso largo y doloroso que afecta psicológicamente a las parejas en gran medida, hasta el punto de la extenuación (24). La sensación de indefensión y vulnerabilidad (25), así como el estigma social al que da lugar la infertilidad, y los sesgos cognitivos que pueden tener los pacientes en torno a la fertilidad (26-28), pueden influir negativamente en la autoestima y la relación de pareja (29). Todo esto suele ir asociado a trastornos de ansiedad y depresión significativa en las parejas (30), que en algunos estudios alcanza el 60% (31, 32). Tanto es así, que se ha registrado que un 35% de las parejas abandonan la terapia reproductiva debido al profundo malestar emocional que les causa (33, 34).

Los trastornos ansiosos y depresivos se han relacionado en algunos estudios con menores tasas de éxito reproductivo (35-38), aunque es una afirmación que aún en la actualidad se presta a debate.

El objetivo del presente estudio es valorar por medio de cuestionarios validados, si existe relación entre el estado de salud mental de las parejas sometidas a tratamientos reproductivos, y las tasas de embarazo y de nacidos vivos.

3. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Las parejas con mayores puntuaciones en las escalas de depresión presentarán peores resultados reproductivos que aquellas con menores síntomas depresivos.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo principal

Estudiar si las puntuaciones en un cuestionario de depresión se relacionan con las tasas de embarazo.

4.2 Objetivos secundarios

- Analizar si las puntuaciones en el cuestionario de depresión se relacionan con las tasas de recién nacidos vivos.
- Examinar si las puntuaciones en el cuestionario de depresión se relacionan con el tiempo para conseguir un embarazo.
- Investigar si las puntuaciones en el cuestionario de depresión se relacionan con el número de ciclos al que se somete la pareja o si, por el contrario, al tener peor pronóstico, se les aprueba un menor número de ciclos.
- Valorar los factores clínicos que influyen en la tasa de embarazos.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

En el estudio se llevó a cabo un análisis retrospectivo de parejas que habían acudido a la Unidad de Andrología del Hospital Universitario de Canarias (HUC) desde el 01/02/2015 hasta el 31/05/2015 y que habían completado en la consulta un cuestionario de depresión. Posteriormente se siguió a estas parejas durante 7.5 años (hasta 31/01/2022) para valorar sus resultados reproductivos. Para ello se consultaron las historias clínicas reproductivas recogidas en el programa Sara® y en su historial médico del HUC y de Atención primaria.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético del HUC (Anexo 1). Todas las parejas dieron su consentimiento para participar en el estudio y completaron individualmente el cuestionario.

5.1. Criterios de inclusión y exclusión

Se invitó a participar a todas las parejas que acudieron a la Unidad en el periodo previamente comentado.

5.1.1 Criterios de inclusión:

Parejas que:

- Habían acudido a la consulta de Andrología por esterilidad en las fechas descritas.
- Realizaron el cuestionario de depresión en consulta.

5.1.2 Criterios de exclusión:

Parejas que no dieron su consentimiento para el estudio.

5.1.3 Criterios de retirada:

Parejas que:

- Realizaron la prueba de manera incompleta.
- Consiguieron embarazo mediante el uso de un gameto procedente de donante.
- Pérdida de seguimiento.

5.2 Variables

5.2.1 Variables principales

Inventario de Depresión de Beck (BDI)

El BDI (Anexo 2) es un cuestionario autoadministrado de 21 preguntas con cuatro posibles respuestas. Se ha validado en español para el diagnóstico y clasificación de la severidad de la depresión y su alta sensibilidad y especificidad han sido corroborados en estudios clínicos (39).

El cuestionario examina los síntomas cognitivos, emocionales y somáticos que el individuo ha experimentado en las últimas dos semanas, como la autopercepción, el interés social, la tristeza, la culpa, el descanso, el apetito y el desempeño en el trabajo, entre otros.

La puntuación total varía de 0 puntos (ausencia de depresión) a 63 puntos (depresión grave), y cada pregunta tiene un valor de 0 (sin síntomas) a 3 (síntomas severos). Se utilizaron los puntos de corte propuestos por Beck y Beamesderfer en 1974 (40) y además se incluyó el rango de *depresión subclínica* (41). Se consideró que no existía depresión cuando el resultado del cuestionario era inferior a 5 puntos; se definió depresión subclínica con unas puntuaciones de 6 a 9 puntos; depresión leve entre 10 y 18 puntos; depresión moderada entre 19 y 29 puntos, y por último, depresión grave cuando la puntuación del cuestionario era de 30 o más puntos.

Resultados reproductivos

Se analizaron los resultados reproductivos usando las siguientes variables:

- Embarazo clínico o bioquímico (Sí/No).
- Embarazo a término y recién nacido vivo (Si/No).
- Tiempo (en meses) hasta embarazo.
- Número de ciclos total.

5.2.2 Variables de confusión

Para el estudio se incluyeron las siguientes variables, de conocido efecto sobre la capacidad reproductiva de los pacientes:

- **En ambos miembros de la pareja:**
 - Tiempo de evolución de la esterilidad.
 - Tipo de esterilidad (primaria o secundaria).
 - Edad
 - Índice de masa corporal
 - Comorbilidades como la diabetes, la hipertensión o la dislipemia.
 - El hábito tabáquico y consumo de alcohol y otros tóxicos.
 - Los niveles de la hormona folículo estimulante (FSH).

- Las alteraciones del cariotipo.
- **En la mujer:**
 - El número de ovocitos recogidos durante la punción, en el caso en el que ésta se realizara.
 - Factores que disminuyen la calidad ovocitaria, como el Síndrome de Ovario poliquístico.
 - Factores que podrían afectar a la implantación, como la existencia de miomas o los legrados previos.
- **En el varón:**
 - La concentración máxima de espermatozoides hallada en los seminogramas.
 - La presencia o no de varicocele.

5.3. Estudio estadístico

Para el análisis descriptivo se han usado medias, porcentajes y desviación estándar (DS). En el estudio correlacional se llevaron a cabo pruebas Chi-cuadrado, Test de Fisher, T-student y regresión logística múltiple. El nivel de significación se fijó en 0.05 ($p \leq 0.05$). Todos los análisis estadísticos se llevaron a cabo mediante la aplicación informática RStudio Ghost Orchid versión 2021.09.2+382, Release para macOS.

6. RESULTADOS

6.1. Datos demográficos de la población a estudio

Se incluyeron en el estudio 104 parejas, de las cuales se retiraron 5 por pérdida de seguimiento, con lo que el estudio consistió en 99 parejas.

La edad media de las mujeres de las parejas estudiadas fue de 34.2 años (DS \pm 4.9; rango 22-42) y la de los hombres fue de 38.1 años (DS \pm 6,5; rango 25-56).

6.2. Resultados reproductivos

Se puede observar que el 36.36% de las parejas estudiadas consiguieron un embarazo. De ellas, el 33.33% consiguieron dar a luz a un recién nacido vivo.

Dado que solo 3 parejas consiguieron embarazo, pero no recién nacido vivo, no es posible analizar las diferencias entre grupos.

Podemos ver también que el tiempo medio en meses, que tardaron hasta finalmente conseguir el embarazo fue de 9.9 (DS \pm 9.4).

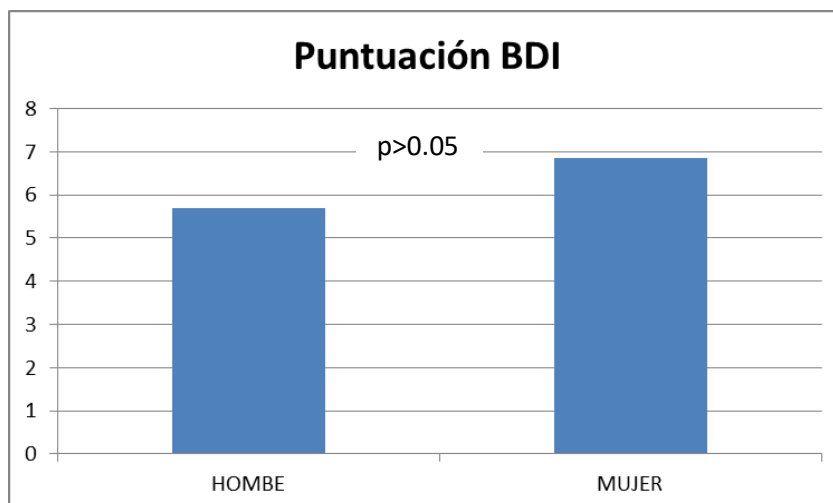
El número de ciclos a los que las pacientes se sometieron de media fue de 1.5 (DS \pm 1,3), y el tiempo medio de esterilidad entre las parejas fue de 2.5 (DS \pm 1.4).

Tabla 1. Resultados reproductivos		
Variable		Descriptivos
Embarazo	No	63 (63.64%)
	Si	36 (36.36%)
Recién nacidos vivos	No	3 (3.03%)
	Si	33 (33.33%)
Si embarazo, meses hasta embarazo	Mean (SD)	9.9 (9.4)
	Median (IQR)	8.0 (9.2)
	Range	1.0 - 37.0
Nº de ciclos	Mean (SD)	1.5 (1.3)
	Median (IQR)	1.0 (1.0)
	Range	0.0 - 5.0
Tiempo de esterilidad	Mean (SD)	2.5 (1.4)
	Median (IQR)	2.0 (1.9)
	Range	1.0– 8.0

6.3 Valor total del cuestionario

La puntuación total del cuestionario BDI presentaba un valor medio de 6.9 puntos entre las mujeres (DS \pm 7.0) y de 5.7 puntos entre los hombres (DS \pm 6.9). Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p > 0.05$).

Tabla 2. Valor total del cuestionario.		
Variable		Descriptivos
Total Cuestionario Mujer	Mean (SD)	6.9 (7.0)
	Median (IQR)	5.0 (9.0)
	Range	0.0 - 36.0
Total Cuestionario Hombre	Mean (SD)	5.7 (6.9)
	Median (IQR)	3.0 (7.0)
	Range	0.0 - 37.0



Gráfica 1. Valor total del cuestionario.

Además, se analizó la correlación entre las puntuaciones de ambos miembros de la pareja y se observó una alta correlación entre ellos (23.52% de variabilidad compartida, $p < 0.05$).

		Varones				
		No depresión	Depresión subclínica	Depresión leve	Depresión moderada	Depresión severa
Mujeres	No depresión	36,8%	6,6%	1,9%	0%	0%
	Depresión subclínica	15,1%	8,5%	3,8%	0,9%	0%
	Depresión leve	4,7%	8,5%	6,6%	1,9%	0,9%
	Depresión moderada	0%	0,9%	0%	0%	0,9%
	Depresión severa	0,9%	0%	0,9%	0%	0%

6.4 Datos clínicos

6.4.1 Factores confusores de ambos miembros de la pareja

a. Hábito tabáquico, alcohol y otras drogas

Un 30.30% de los hombres y un 27.27% de las mujeres eran fumadores, mientras que un 2.02% en varones y un 1.01% de las mujeres consumía alcohol

de forma regular. Por otro lado, un 6.06% de los hombres y un 1.01% de las mujeres eran consumidores de drogas.

b. Obesidad

Un 14.14% de los hombres y un 30.30% de las mujeres estudiadas presentaban sobrepeso u obesidad.

c. Diabetes

El diagnóstico de diabetes estaba presente en un 4.04% de los hombres y en un 1.01% de las mujeres.

d. Cariotipo

Se observaron alteraciones del cariotipo (aneuploidías de los cromosomas sexuales y traslocaciones cromosómicas) en el 6.06% de los hombres, mientras que en las mujeres el 100% de los casos fue cariotipo normal.

Tabla 4. Datos clínicos. Factores confusores de ambos miembros de la pareja.		
Variable		Descriptivos
Edad Mujer	Mean (SD)	34.2 (4.9)
	Median (IQR)	35.0 (8.0)
	Range	22.0 - 42.0
Edad Hombre	Mean (SD)	38.1 (6.5)
	Median (IQR)	37.0 (8.5)
	Range	25.0 - 56.0
Tabaquismo Mujer	No	72 (72.73%)
	Sí	27 (27.27%)
Tabaquismo Hombre	No	69 (69.70%)
	Sí	30 (30.30%)
Alcohol Mujer	No	98 (98.99%)
	Sí	1 (1.01%)
Alcohol Hombre	No	97 (97.98%)
	Sí	2 (2.02%)
Drogas Mujer	No	98 (98.99%)
	Sí	1 (1.01%)
Drogas Hombre	No	93 (93.94%)
	Sí	6 (6.06%)
Obesidad Mujer	No	69 (69.70%)

	Sí	30 (30.30%)
Obesidad Hombre	No	85 (85.86%)
	Sí	14 (14.14%)
Diabetes Mujer	No	98 (98.99%)
	Sí	1 (1.01%)
Diabetes Hombre	No	95 (95.96%)
	Sí	4 (4.04%)
Cariotipo normal Mujer	No	98 (98.99%)
	Sí	1 (1.01%)
Cariotipo normal Hombre	No	92 (92.93%)
	Sí	6 (6.06%)

e) Esterilidad primaria vs. secundaria

La proporción de varones con esterilidad primaria fue del 84,85%, mientras que la proporción de mujeres con este tipo de esterilidad fue del 90,91%.

Tabla 5. Datos clínicos. Esterilidad primaria vs secundaria.		
Variable		Descriptivos
Esterilidad primaria Mujer	No	90 (90.91%)
	Sí	6 (6.06%)
Esterilidad primaria Hombre	No	84 (84.85%)
	Sí	12 (12.12%)

6.4.2. Factores confusores femeninos

El valor medio de FSH fue de 6.6 mUI/mL (DS \pm 2.3) entre las mujeres estudiadas. El número de óvulos que se consiguió extraer fue de 7.8 óvulos de media (DS \pm 8.5).

El 5.05% de las mujeres presentaron síndrome de ovario poliquístico (SOP), factor que disminuye la calidad del ovocito. Mientras que el 12.12% de las pacientes presentaron factores uterinos.

Tabla 6. Datos clínicos. Factores confusores femeninos.		
Variable		Descriptivos
FSH Mujer	Mean (SD)	6.6 (2.3)
	Median (IQR)	5.9 (2.5)

	Range	2.5 - 17.0
Nº ovocitos	Mean (SD)	7.8 (8.5)
	Median (IQR)	6.0 (12.0)
	Range	0.0 - 39.0
SOP	No	94 (94.95%)
	Sí	5 (5.05%)
Factores Uterinos (Mioma, IVEs previos)	No	87 (87.88%)
	Sí	12 (12.12%)

6.4.3. Factores confusores masculinos

El número medio de espermatozoides en semen que presentaron los varones fue de 7.8 mill/ml (DS \pm 18.0). En un 12.12% de los casos, el hombre presentaba azoospermia obstructiva, mientras que un 13.13% de los casos el paciente presentaba azoospermia no obstructiva.

El valor medio de la hormona FSH en varones fue de 9.4 mUI/mL (DS \pm 8.5).

Por último, el varicocele estaba presente en el 23.23% de los varones. El 3.03% presentaba varicocele grado I, el 12.12% grado II y el 6.06% grado III.

Tabla 7. Datos clínicos. Factores confusores masculinos.		
Variable		Descriptivos
Recuento esp (mil/ml)	Mean (SD)	7.8 (18.0)
	Median (IQR)	1.6 (7.8)
	Range	0.0 - 140.0
OA/NOA	OA	12 (12.12%)
	NOA	13 (13.13%)
FSH varón	Mean (SD)	9.4 (8.5)
	Median (IQR)	6.1 (7.9)
	Range	0.0 - 36.1
Varicocele	Leve	3 (3.03%)
	Moderado	12 (12.12%)
	Ausencia	23 (23.23%)
	Severo	6 (6.06%)

6.5 Análisis inferencial

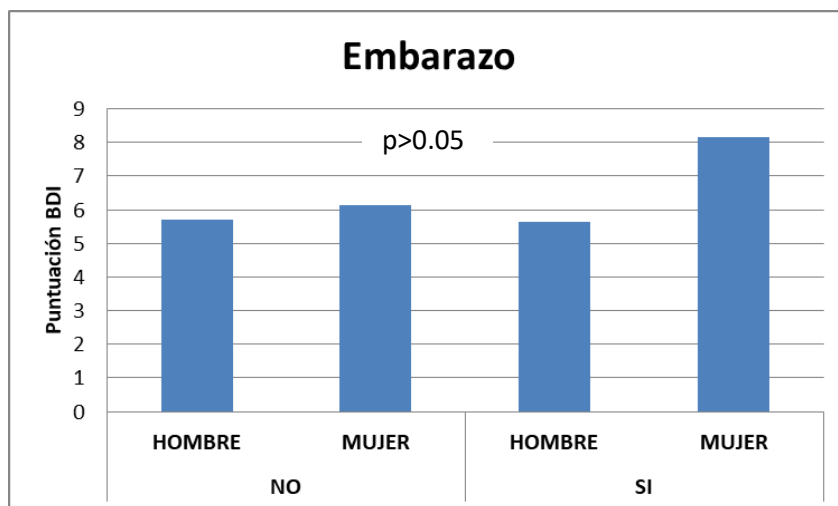
Se llevó a cabo un análisis inferencial en el que se pretendía establecer una posible relación de los resultados reproductivos con las puntuaciones del BDI, así como con las variables confusoras mencionadas anteriormente.

6.5.1 Análisis bivalente

La puntuación media del cuestionario de depresión en las mujeres que no consiguieron embarazo durante el seguimiento fue de 6.0 puntos (DS \pm 5.4), mientras que en aquellas que sí consiguieron embarazo fue de 8.3 puntos (DS \pm 9.1). En el caso de los hombres, la puntuación media del cuestionario en los que no consiguieron embarazo fue de 5.8 puntos (DS \pm 7.3), mientras que en aquellos que sí lo consiguieron fue de 5.6 puntos (DS \pm 6.2).

En ninguno de los casos se encontraron diferencias estadísticamente relevantes ($p < 0.05$) entre las puntuaciones medias del BDI entre las parejas que consiguieron y que no consiguieron embarazo.

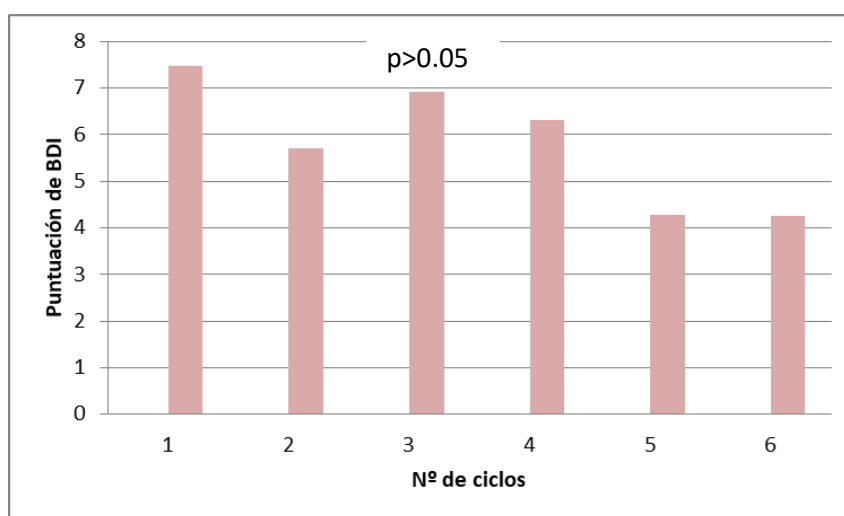
Tabla 8. Análisis bivalente de las puntuaciones totales del cuestionario.				
Variables		Resultados reproductivos No (N=63)	Resultados reproductivos Sí (N=36)	P valor
Total mujer	Mean (SD)	6.0 (5.4)	8.3 (9.1)	0.185
	Median (IQR)	5.0 (8.0)	6.0 (11.2)	
	Range	0.0 - 25.0	0.0 - 36.0	
Total hombre	Mean (SD)	5.8 (7.3)	5.6 (6.2)	0.882
	Median (IQR)	3.0 (7.0)	5.0 (7.2)	
	Range	0.0 - 37.0	0.0 - 32.0	
Tiempo de esterilidad	Mean (SD)	2.4 (1.5)	2.6 (1.2)	0.486
	Median (IQR)	2.0 (2.0)	2.0 (1.0)	
	Range	1.0 - 8.0	1.0 - 5.0	



Gráfica 2. Relación entre puntuación total del cuestionario y tasa de embarazo.

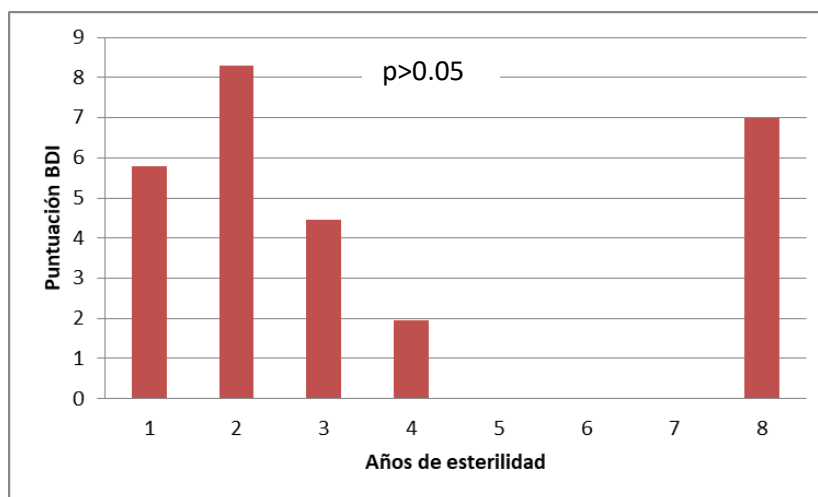
Por su parte, la puntuación media del BDI entre aquellas parejas que no consiguieron recién nacido vivo, pese a haber conseguido un embarazo, fue de 15.5 (DS ± 8.96). Aunque, como comentamos, este grupo está compuesto por sólo 3 parejas y no podemos sacar conclusiones definitivas, sí que se observa de manera descriptiva que la media es diferente que la de las parejas que sí consiguieron embarazo a término y recién nacido vivo.

Tampoco se hallaron diferencias significativas entre las puntuaciones del cuestionario BDI y el número de ciclos o el tiempo de evolución de la esterilidad ($p > 0,05$).



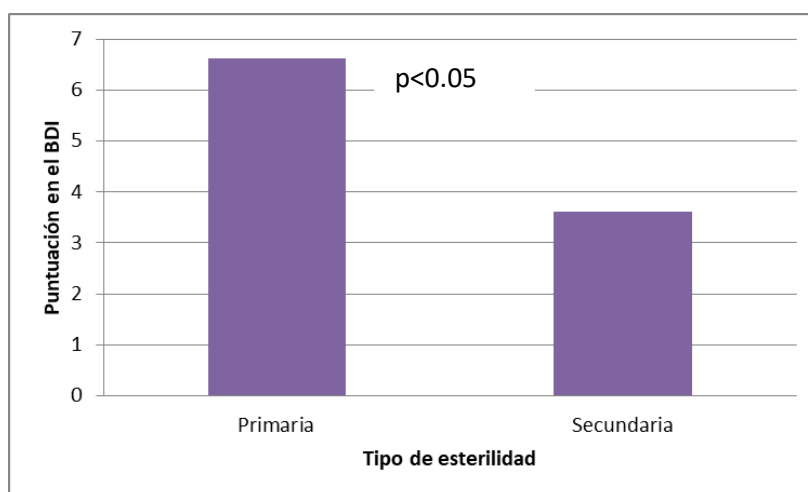
Gráfica 3. Relación entre puntuación cuestionario y nº de ciclos.

Del mismo modo, no se hallaron diferencias estadísticas relevantes ($p > 0.05$) en el tiempo de esterilidad medio entre las parejas que no consiguieron embarazo (2.4 años $DS \pm 1.5$) y las que sí (2.6 años $DS \pm 1.2$).



Gráfica 4. Relación entre puntuación cuestionario y años de esterilidad.

Sí que se hallaron diferencias significativas entre las puntuaciones del BDI en pacientes con esterilidad primaria y secundaria ($p < 0.05$), con los últimos mostrando niveles menores de síntomas depresivos.



Gráfica 5. Relación entre puntuación cuestionario y tipo de esterilidad.

La edad media de las mujeres que no consiguieron embarazo fue de 35.2 años ($DS \pm 5.1$), mientras que la edad media de aquellas que sí lo consiguieron fue de 32.4 años ($DS \pm 4.1$). Se observaron diferencias estadísticamente significativas

entre estos dos grupos ($p < 0.05$), siendo la edad de las que no consiguieron embarazo superior.

En cambio, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre la edad de los hombres que no consiguieron embarazo (38.8 años $DS \pm 6.6$), y los que sí (36.7 años $DS \pm 6.1$) ($p > 0.05$).

La proporción de hombres fumadores fue del 26.98% entre las parejas que no consiguieron embarazo y del 36.11% entre las parejas que sí lo consiguieron. En el caso de las mujeres, el 22.22% de las mujeres que no consiguen embarazo eran fumadoras, siendo esta proporción del 36.11% entre las parejas que sí consiguieron embarazo. En ninguno de los dos casos se encuentran evidencias estadísticas ($p > 0.05$) que nos indiquen que el consumo del tabaco influyó de manera relevante sobre los resultados reproductivos en nuestra cohorte.

El consumo de drogas entre los hombres que no consiguieron embarazo fue del 3.17%, mientras que entre los que sí lo consiguieron es del 11.11%. En cuanto a las mujeres, sólo se observó un único caso de consumo de drogas y fue en el grupo de pacientes que sí consiguieron embarazo (representando dentro de este grupo el 2.78% de los casos). Por su parte, el consumo frecuente de alcohol entre los hombres de las parejas que no consiguieron embarazo fue del 1.59% de los casos, mientras que fue del 2.78% entre aquellas que sí consiguieron embarazo. Entre las mujeres encontramos también un único caso de consumo de alcohol dentro del grupo de parejas que consiguieron embarazo (lo que supone una proporción del 1.59% dentro de este grupo). Dado el bajo número de pacientes que consumían drogas o alcohol, no se pueden realizar análisis estadísticos fiables en estos casos.

La obesidad o sobrepeso se observó en un 15.8% de los hombres que no consiguieron concebir y en un 11.11% de aquellos que sí lo consiguieron. En cambio, entre las mujeres la proporción de obesidad fue del 33.33% entre las que concibieron y del 25.00% entre las que no. No se encontraron diferencias estadísticamente relevantes ($p > 0.05$) que nos indiquen que las proporciones de ambos grupos son diferentes.

La diabetes entre los hombres de parejas con resultados reproductivos fue del 4.76% y del 2.78% entre los que no presentan resultados reproductivos. En cambio, entre las mujeres encontramos un único caso de diabetes entre las parejas sin resultados reproductivos: representa el 1.59% dentro de este grupo.

El 92,06% de los hombres que forman parte de parejas sin resultados reproductivos presentaron un cariotipo normal, siendo esta proporción del 97,22% entre las parejas con resultados reproductivos. En el caso de las mujeres, todos los casos informados presentaron cariotipo normal.

Tabla 9. Análisis bivariante de factores confusores.				
Variables		Resultados reproductivos No (N=63)	Resultados reproductivos Sí (N=36)	P valor
Edad mujer	Mean (SD)	35.2 (5.1)	32.4 (4.1)	0.004**
	Median (IQR)	36.0 (6.5)	32.0 (5.2)	
	Range	22.0 - 42.0	25.0 - 41.0	
Edad hombre	Mean (SD)	38.8 (6.6)	36.7 (6.1)	0.111
	Median (IQR)	39.0 (10.0)	35.5 (8.2)	
	Range	25.0 - 56.0	27.0 - 50.0	
Tabaquismo Mujer	No	49 (77.78%)	23 (63.89%)	0.208
	Sí	14 (22.22%)	13 (36.11%)	
Tabaquismo Hombre	No	46 (73.02%)	23 (63.89%)	0.470
	Sí	17 (26.98%)	13 (36.11%)	
Drogas Mujer	No	63 (100.00%)	35 (97.22%)	-
	Sí	0 (0.00%)	1 (2.78%)	
Drogas Hombre	No	61 (96.83%)	32 (88.89%)	-
	Sí	2 (3.17%)	4 (11.11%)	
Alcohol Mujer	No	62 (98.41%)	36 (100.00%)	-
	Sí	1 (1.59%)	0 (0.00%)	
Alcohol Hombre	No	62 (98.41%)	35 (97.22%)	-
	Sí	1 (1.59%)	1 (2.78%)	
Obesidad Mujer	No	42 (66.67%)	27 (75.00%)	0.522
	Sí	21 (33.33%)	9 (25.00%)	
Obesidad Hombre	No	53 (84.13%)	32 (88.89%)	
	Sí	10 (15.87%)	4 (11.11%)	
Diabetes Mujer	No	62 (98.41%)	36 (100.00%)	-
	Sí	1 (1.59%)	0 (0.00%)	
Diabetes Hombre	No	60 (95.24%)	35 (97.22%)	-
	Sí	3 (4.76%)	1 (2.78%)	
Cariotipo Mujer	No	62 (98.41%)	36 (100.00%)	-
	Sí	1 (1.59%)	0 (0.00%)	
Cariotipo Hombre	No	57 (90.48%)	35 (97.22%)	

	Sí	5 (7.94%)	1 (2.78%)	–
--	----	-----------	-----------	---

El valor medio de FSH entre las pacientes sin resultados reproductivos fue de 6.9 mUI/mL (DS \pm 2.5), mientras que entre las que consiguieron resultados reproductivos, el valor medio fue de 6.0 mUI/mL (DS \pm 1.6). Se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) entre los valores medios de ambos grupos que nos indican que el valor de FSH de las mujeres es diferente según si se consiguen resultados reproductivos o no, siendo el valor inferior entre las mujeres con resultados reproductivos.

El número medio de ovocitos extraídos durante la punción ovárica en las mujeres que no consiguieron embarazo fue de 5.1 (DS \pm 6.4), mientras que fue de 12.5 (DS \pm 9.5) entre las mujeres que sí lo consiguieron. Estas diferencias también fueron estadísticamente significativas ($p < 0.05$).

Encontramos factores que disminuyen la calidad de los ovocitos en un 3.17% de las mujeres sin resultados reproductivos y en un 8.33% de las mujeres con resultados reproductivos. Asimismo, encontramos un 12.70% de factores uterinos entre las mujeres sin resultados reproductivos y en un 11.11% de las mujeres que presentan resultados reproductivos. De nuevo, el número de mujeres afectas por estas patologías es demasiado bajo para permitir las comparaciones estadísticas.

La concentración máxima de espermatozoides en el seminograma de los hombres que no consiguieron embarazo fue de 7.1 mill/ml (DS \pm 12.0), mientras que fue de 9.0 mill/ml (DS \pm 25.4) entre aquellos que sí lo consiguieron. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p > 0.05$). Además, dentro de los pacientes azoospermicos, en las parejas que no consiguieron embarazo, el 35% de ellos era de causa obstructiva y el 55% de ellos de causa no obstructiva. Por contra, en las parejas que sí consiguieron embarazo, el 71% de ellos era de causa obstructiva y el 29% de ellos de causa no obstructiva. El número de pacientes azoospermicos era muy bajo como para permitir comparaciones estadísticas fiables entre grupos.

El valor medio de FSH entre los hombres que no consiguieron embarazo fue de 10.4 mUI/mL (DS \pm 8.4). El nivel medio de FSH entre aquellos que sí consiguieron embarazo fue de 7.4 mUI/mL (DS \pm 8.7). No se vieron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.05$) entre estos grupos.

Por último, en el caso de las parejas que no consiguieron embarazo, el 22.22% de los hombres no presentaban varicocele, el 3.17% presentaban varicocele grado I, el 7.94% grado II y el 4.76% presentaban varicocele grado III. Entre las parejas con resultados reproductivos, en cambio, encontramos un 25.00% de los hombres sin varicocele, un 2.78% con varicocele grado I, un 19.44% con varicocele grado II y un 8.33% con varicocele grado III.

Tabla 10. Análisis bivariante de factores femeninos y masculinos.				
Variables		Resultados reproductivos No (N=63)	Resultados reproductivos Sí (N=36)	P valor
FSH Mujer	Mean (SD)	6.9 (2.5)	6.0 (1.6)	0.023**
	Median (IQR)	6.0 (2.7)	5.7 (2.2)	
	Range	2.5 - 17.0	2.7 - 10.0	
Nº de ovocitos	Mean (SD)	5.1 (6.4)	12.5 (9.5)	<0.001**
	Median (IQR)	3.0 (8.8)	11.0 (9.5)	
	Range	0.0 - 23.0	0.0 - 39.0	
SOP	No	61 (96.83%)	33 (91.67%)	-
	Sí	2 (3.17%)	3 (8.33%)	
Factor uterino	No	55 (87.30%)	32 (88.89%)	-
	Sí	8 (12.70%)	4 (11.11%)	
Recuento espermático	Mean (SD)	7.1 (12.0)	9.0 (25.4)	0.675
	Median (IQR)	1.2 (10.8)	1.8 (5.6)	
	Range	0.0 - 60.0	0.0 - 140.0	
OA/NOA	OA	7 (11.11%)	5 (13.89%)	-
	NOA	11 (17.46%)	2 (5.56%)	
FSH Hombre	Mean (SD)	10.4 (8.4)	7.4 (8.7)	0.202
	Median (IQR)	7.1 (10.2)	4.8 (3.1)	
	Range	0.0 - 36.1	1.6 - 34.6	
Varicocele	Leve	2 (3.17%)	1 (2.78%)	-
	Moderado	5 (7.94%)	7 (19.44%)	
	Ausente	14 (22.22%)	9 (25.00%)	
	Severo	3 (4.76%)	3 (8.33%)	

6.5.2 Análisis multivariante

En nuestro análisis multivariante tampoco encontramos asociación entre las puntuaciones del cuestionario de depresión y los resultados reproductivos. Se puede observar que las únicas variables que ejercen un efecto estadísticamente relevante ($p < 0.05$) sobre los resultados reproductivos son el tiempo de esterilidad y el número de ovocitos extraídos durante la punción.

En el caso del tiempo de infertilidad se puede observar que existe una asociación positiva entre el tiempo de esterilidad y la presencia de embarazo en las parejas. De esta manera un mayor tiempo de esterilidad aumenta en 2.32 veces la probabilidad de obtener un resultado reproductivo.

Por otro lado, en el caso del número de ovocitos obtenidos a la paciente se puede observar que también existe una relación de asociación positiva entre un mayor número de ovocitos y la obtención de resultados reproductivos. Por tanto, a mayor número de ovocitos obtenidos se aumentan en 0.30 veces las probabilidades de obtener resultados reproductivos.

Tabla 11. Análisis multivariante			
Predictores	Odds Ratios	IC 95%	P valor
(Intercepto)	186.37	0.17 – 921064.07	0.172
TOTAL hombre	0.93	0.79 – 1.08	0.334
TOTAL mujer	1.12	0.98 – 1.35	0.131
Edad mujer	0.76	0.56 – 0.98	0.053
EDAD hombre	1.01	0.85 – 1.20	0.860
Tiempo infertilidad	3.32	1.29 – 11.07	0.023
FSH mujer	0.63	0.32 – 1.10	0.130
FSH hombre	1.00	0.88 – 1.12	0.995
Nº ovocitos	1.30	1.14 – 1.58	0.001
Recuento esp (mill/ml)	0.99	0.93 – 1.07	0.790
Tabaquismo hombre	1.38	0.16 – 12.34	0.763

Tabaquismo mujer	0.26	0.01 – 2.97	0.313
Obesidad mujer	0.48	0.06 – 3.06	0.454

7. DISCUSIÓN

Los problemas de fertilidad pueden afectar profundamente a la calidad de vida de quienes los padecen. Algunos estudios han encontrado que esta afectación en la calidad de vida y la salud mental puede repercutir en unos peores resultados reproductivos. En nuestro estudio, sin embargo, no hemos observado relación entre los síntomas depresivos y los resultados reproductivos.

La prevalencia de depresión grave en pacientes estériles es variable en la literatura, oscilando entre el 0 y el 70% (42-48), aunque generalmente son menores del 15%. En nuestro estudio, hemos comprobado, usando el BDI como técnica de screening, que una proporción alta de nuestros pacientes presenta puntuaciones del cuestionario en rango de depresión clínica (18.18% de los hombres y 28.28% de las mujeres) y subclínica (19.19% de los hombres y 21.21% de las mujeres). Asimismo, el BDI nos ha permitido comprobar también la presencia de algunos síntomas ansiosos, como la pérdida de peso, insomnio, irritabilidad y las preocupaciones somáticas (49). Un 19.19% de los hombres y 17.17% de las mujeres reconoció cambios en el apetito, un 33.33% de los hombres y 47.47% de las mujeres presentaba dificultades para conciliar el sueño. Del mismo modo, un 22.22% de los hombres y 47.47% de las mujeres presentaba agitación, y un 22.22% de los hombres y 28.28% de las mujeres presentaba dificultad a la hora de concentrarse.

La aparición de estos trastornos emocionales en estos pacientes se ha relacionado con factores como:

a) El sexo:

Algunos grupos señalan que los niveles de depresión son mayores en mujeres que en hombres (50-55). No obstante, tanto nuestro estudio como otros autores (56), encontramos que, aunque si hubo una tendencia

levemente mayor en las mujeres, no hubo diferencias significativas entre ambos sexos.

b) El nivel cultural-educativo:

Diversos estudios han observado que, a mayor nivel cultural, menor es el riesgo de depresión en pacientes estériles (42,45,50,52,57). Se ha encontrado que, en países en desarrollo, las tasas de depresión en mujeres son más altas que en países desarrollados (60), posiblemente relacionado con una menor tasa de escolarización femenina en estos países (61). Por tanto, la educación puede ser un factor relevante en la prevención de la depresión en pacientes estériles.

c) Creencias y cogniciones de los individuos:

Las creencias que tenga el individuo sobre la paternidad/maternidad y la esterilidad tienen una gran relevancia en la forma en que le afecta el diagnóstico, pudiendo causarle un gran sufrimiento. Aquellos individuos que ven la paternidad como un aspecto esencial de su vida, tendrán mayores dificultades de afrontamiento que aquellos que la ven como un complemento (55). Otros factores que tienen un papel crucial en cómo el individuo se enfrenta la esterilidad son la auto-exigencia, el apego inseguro o la dependencia emocional (58-62). En nuestro estudio hemos encontrado que un 48.48% de los pacientes reconoce tener niveles superiores de autocrítica tras el diagnóstico. Además, un porcentaje importante de nuestra muestra ha notado una disminución de la autoestima desde el diagnóstico: un 16.16% de los varones y un 19.19% de las mujeres reconoce mayores sentimientos de disconformidad consigo mismos y un 15.15% de los varones y un 16.16% de las mujeres refiere sentirse menos valioso que antes del diagnóstico de esterilidad.

d) La presión social y familiar:

Algunos estudios han encontrado una relación directamente proporcional entre la presión familiar para concebir y la prevalencia de depresión en mujeres (63-64). Se ha observado asimismo que la existencia de una red de

apoyo social puede aminorar las puntuaciones en las escalas de depresión y ansiedad (65-66).

e) Malos resultados reproductivos con los tratamientos previos:

Diversos estudios han demostrado que las parejas que no han conseguido embarazo con los tratamientos reproductivos tienen mayor número de síntomas depresivos en comparación con aquellas que sí lo han conseguido (43,47,67-71). Nosotros no hemos visto una relación significativa entre el nº de ciclos y la presencia de depresión, pero debe tenerse en cuenta, por un lado, que los cuestionarios se realizaron antes del inicio de los tratamientos de reproducción, durante la primera fase diagnóstica, y por otro, que los casos con muy mal pronóstico suelen excluirse del programa, como viene recogido en la cartera de Servicios del Sistema Nacional de Salud (72), y por tanto tienen menor número de ciclos que aquellos con un pronóstico medio.

f) Esterilidad primaria:

Shahraki y colaboradores, al igual que otros grupos, también hallaron que los pacientes con esterilidad primaria tienen mayores síntomas depresivos en comparación con aquellos con esterilidad secundaria (43,45,73-75). Nosotros encontramos resultados comparables.

g) Tiempo de evolución de la esterilidad:

Otros estudios han encontrado que los pacientes que llevan más tiempo sufriendo esterilidad tienen porcentajes más altos de depresión (42,45,67-68,75-77). Esto puede ser consecuencia del estrés prolongado por no ver resultados reproductivos, generando sentimientos de fracaso y desesperanza (78). A medida que los problemas de fertilidad se prolongan, aumenta la probabilidad de que se vea afectada la autoestima, hecho comprobado por varios estudios (79,80) donde se halló una correlación significativa entre la autopercepción y los trastornos emocionales.

Sin embargo, nosotros en nuestro estudio no encontramos diferencias significativas en las puntuaciones del BDI según el tiempo de evolución de la esterilidad.

Además, las puntuaciones de los cuestionarios de síntomas depresivos no siempre coinciden entre las parejas, pero tanto en nuestro equipo como en el de Chachamovich y co., se ha hallado una fuerte correlación entre los resultados de ambos miembros (81). En EE.UU. se realizó un estudio utilizando la escala de Ajuste Diádico (82) donde se observó que las parejas con discrepancias en las puntuaciones del BDI tenían más insatisfacciones en su relación. Hay evidencias de que, por lo general, las parejas estériles y sobre todo aquellas que llevan más tiempo en la Unidad de Reproducción o que aún no han obtenido resultados (83), suelen tener una puntuación menor en la escala de ajuste marital. Por ello, es evidente que el apoyo entre la pareja durante el transcurso reproductivo es un factor decisivo para disminuir los trastornos emocionales (84).

En definitiva, numerosos factores pueden hacer que los pacientes estériles presenten síntomas ansioso-depresivos. Sin embargo, es de gran importancia comprender y evaluar la depresión en estos pacientes ya que no sólo ésta puede tener un gran impacto negativo en su bienestar personal, familiar y social (85-89), sino que a su vez podría repercutir negativamente en la propia fertilidad. Varios estudios han demostrado esta relación bidireccional entre depresión y esterilidad. En un estudio retrospectivo se encontró que las pacientes con antecedentes de estados depresivos tenían el doble de probabilidades de ser infértiles que las pacientes sin antecedentes de depresión (90). En la misma línea, Sejbaek y co., encontraron que las mujeres con un diagnóstico de depresión antes de someterse al tratamiento reproducción asistida tuvieron un número medio más bajo de nacidos vivos, en comparación con las mujeres sin antecedentes (91).

Siguiendo con esa premisa, otros equipos han encontrado resultados similares donde además de los síntomas depresivos, la ansiedad juega un papel importante en la fertilización. Así unos niveles altos de ansiedad previos al tratamiento resultaban en menores tasas de fecundidad y por tanto menor número de embarazos (92-96).

En otros estudios más centrados en niveles de estrés, se demostró que, durante la ovulación, sufrir eventos estresantes redujo la fecundidad de las mujeres en un 46%, además de obtener menos embarazos (95,97). Del mismo modo, las

pacientes con niveles más bajos de estrés y ansiedad el día anterior de la extracción de ovocitos tuvieron una mayor tasa de embarazo (98). Un estudio demostró que marcadores de estrés como la alfa-amilasa salivar, están relacionados con un tiempo hasta el embarazo más largo y un mayor riesgo de infertilidad. Mayores niveles de alfa-amilasa se asociaron con una reducción de la fecundidad de un 29% comparado con niveles menores (35,99). Otros marcadores como el cortisol sistémico medido en saliva y cabello también han demostrado asociarse a peores resultados reproductivos a largo plazo, lo que sugiere que reducir el nivel de estrés antes de comenzar un tratamiento reproductivo podría mejorar los resultados (36).

Por contra, otros grupos, como nosotros, no han encontrado esta relación entre alteraciones emocionales y los resultados reproductivos. Lynch y co., afirman que el estrés psicosocial y los trastornos afectivos recogidos por cuestionarios autoinformados no se asocian con la fecundidad. En su estudio no encontraron asociaciones entre los resultados de estos cuestionarios con la probabilidad de embarazo, excepto en las mujeres con un mayor apoyo social (100). Del mismo modo, otros estudios no han encontrado asociación entre los síntomas de ansiedad, depresión y estrés con la tasa de embarazo clínico (101-104).

En el caso de los hombres, los efectos del estrés en la fertilidad se han estudiado desde hace más de 50 años, cuando Cockett y colaboradores observaron ausencia de espermatogénesis en monos sometidos a estrés por inmovilización prolongada (105-109). Algunos grupos han observado que el diagnóstico de depresión mayor en varones está asociado con una menor probabilidad de lograr la concepción (110). Además, se ha visto que los trastornos emocionales en los pacientes masculinos también repercuten en sus parámetros seminales. Niveles más altos de depresión diagnosticados, como en nuestro estudio, a través de puntuaciones más altas en el cuestionario BDI, se asocian a menores recuentos espermáticos (111). En nuestro estudio, parece observarse cierta tendencia de los pacientes con peores puntuaciones en el BDI a presentar menor concentración de espermatozoides en el semen. Sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Por otro lado, el estrés psicológico, se ha visto asociado no sólo a un menor recuento, sino también a una menor motilidad y morfología de las células germinales en varones estériles (112). Sin embargo, hay resultados dispares sobre este tema, pues otros grupos no han encontrado relación significativa entre las variables mencionadas (95,113).

Aunque no hayamos encontrado en nuestro estudio relación entre los estados depresivos y los resultados reproductivos, nos parece importante identificar y tratar adecuadamente los trastornos emocionales. Las parejas que estén pasando por un proceso de esterilidad deberían recibir un mayor asesoramiento para reducir el estrés y los síntomas depresivos (95,104). Lamentablemente, en la primera consulta de Andrología no es posible evaluar tan profundamente a cada paciente. Sin embargo, es importante barajar la posibilidad de realizar una evaluación psicológica más detallada en aquellos pacientes con un importante impacto emocional tras el diagnóstico de esterilidad.

Para el manejo de los trastornos del estado de ánimo en pacientes estériles, puede utilizarse tratamiento farmacológico, como los antidepresivos o los ansiolíticos, aunque hay estudios que han observado mayores beneficios con la terapia cognitivo-conductual (114-116). Domar y co., realizaron un estudio aleatorizado y prospectivo donde un grupo de mujeres que comenzaban su primer ciclo de FIV se sometieron a un programa de reducción la ansiedad. En él encontraron que las tasas de embarazo en el grupo experimental fueron superiores (52%) que para el grupo control (20%) (117). Sin embargo, otros grupos que han usado también estos programas de reducción del estrés, aunque han encontrado menores niveles de ansiedad y depresión en las pacientes tratadas, no llegaron a encontrar diferencias significativas en la tasa de implantación (118,119).

En nuestro estudio, aquellos individuos con puntuaciones más altas del BDI se les aconsejó buscar apoyo psicológico y se les recomendaron técnicas de manejo del estrés como el ejercicio y la meditación (116,120-123). Sin embargo, confiamos en que en un futuro no muy lejano podamos contar en la Unidad con un profesional de la salud mental.

Una de las grandes fortalezas de nuestro trabajo es que hemos dispuesto de un alto número de participantes, 104 parejas, de las cuales sólo 5 se retiraron por pérdida de seguimiento. Además, a diferencia de otros estudios a este respecto, nuestro análisis se realiza con un instrumento de medida validado como es el Inventario de Depresión de Beck (BDI). Sin embargo, una limitación importante de nuestro trabajo es que los resultados reproductivos sólo incluyen los registrados en la Unidad de Reproducción del HUC o de forma espontánea, y no cuentan con los posibles embarazos obtenidos en clínicas de reproducción privadas.

En definitiva, las alteraciones del estado de ánimo tienen repercusiones en muchos ámbitos de las parejas estériles, aunque no está claro que influyan en la propia fertilidad. Nuestro grupo propone evaluar estas repercusiones mediante el uso de un sencillo cuestionario autoadministrado como el BDI. Aquellas parejas que obtengan puntuaciones altas en este inventario deberían ser evaluadas por un profesional especialista en salud mental. También podría ofrecerse terapia grupal para las personas con entidades subclínicas (124-128). Estas medidas podrían contribuir a la mejora del estado emocional de las parejas, aunque parece que puede que no tengan impacto en los resultados de las terapias reproductivas.

8. CONCLUSIONES

La esterilidad puede tener un impacto emocional importante tanto en hombres como en mujeres, llegando a producir síndromes depresivos en alrededor del 50% de los casos. Sin embargo, en nuestro estudio no parece que exista una relación clara entre los trastornos emocionales y las tasas de embarazo en las parejas sometidas a tratamientos reproductivos. No obstante, en base a la literatura analizada sí pensamos que es importante la valoración psicológica de las personas que se someten a tratamientos de reproducción asistida, sea para controlar los niveles de estrés a los que están sometidos, como para lograr una mejor gestión emocional.

9. ¿QUÉ HE APRENDIDO REALIZANDO EL TFG?

Un trabajo de fin de grado es una valiosa fuente de aprendizaje. En primer lugar, nos ha permitido profundizar sobre un tema específico y adquirir un conocimiento más detallado y completo sobre la relación que existe entre los tratamientos reproductivos y los trastornos emocionales. Asimismo, al llevar a cabo una investigación, hemos mejorado la capacidad de búsqueda de información, selección y análisis de datos, realizar revisiones bibliográficas y adquirido la competencia de síntesis y evaluación crítica de la literatura científica.

Además, hemos aprendido a manejar el sistema informático del Hospital Universitario de Canarias (HUC), concretamente el SAP y el SARA para la recogida de datos e información sobre nuestra población.

Por último, hay que añadir que ha sido importante en nuestro crecimiento personal y profesional al desarrollar habilidades interpersonales y trabajo en equipo, además de ser una excelente oportunidad para poner en práctica las habilidades y conocimientos adquiridos durante la carrera y aplicarlos en un contexto real y ser capaces de sintetizarlo en un informe final.

10. BIBLIOGRAFÍA

- (1) World Health Organization (WHO). International Classification of Diseases, 11th Revision (ICD-11) Geneva: WHO 2018.
- (2) E Carlsen, A Giwercman, N Keiding, NE Skakkebaek. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *BMJ*. 1992 Sep 12;305(6854):609-13. doi: 10.1136/bmj.305.6854.609.
- (3) H Levine, N Jørgensen, A Martino-Andrade, J Mendiola, D Weksler-Derri, I Mindlis, et al. Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis. *Hum Reprod Update*. 2017 Nov 1;23(6):646-659. doi: 10.1093/humupd/dmx022.
- (4) SH Swan, EP Elkin, L Fenster. The question of declining sperm density revisited: an analysis of 101 studies published 1934-1996. *Environ Health Perspect*. 2000 Oct;108(10):961-6. doi: 10.1289/ehp.00108961.
- (5) M-Q Lv, P Ge, J Zhang, Y-Q Yang, L Zhou, D-X Zhou. Temporal trends in semen concentration and count among 327 373 Chinese healthy men from 1981 to 2019: a systematic review. *Hum Reprod*. 2021 Jun 18;36(7):1751-1775. doi: 10.1093/humrep/deab124.
- (6) H Zhang, S Wang, S Zhang, T Wang, X Deng. Increasing trend of prevalence of infertility in Beijing. *Chin Med J (Engl)*. 2014;127(4):691-5.
- (7) H Sun, T-T Gong, Y-T Jiang, S Zhang, Y-H Zhao, Q-J Wu. Global, regional, and national prevalence and disability-adjusted life-years for infertility in 195 countries and territories, 1990-2017: results from a global burden of disease study, 2017. *Aging (Albany NY)*. 2019 Dec 2;11(23):10952-10991. doi: 10.18632/aging.102497.
- (8) TK Jensen, BL Heitmann, MB Jensen, TI Halldorsson, A-M Andersson, NE Skakkebaek, et al. High dietary intake of saturated fat is associated with reduced semen quality among 701 young Danish men from the general population. *Am J Clin Nutr*. 2013 Feb;97(2):411-8. doi: 10.3945/ajcn.112.042432.

- (9) FL Nassan, JE Chavarro, C Tanrikut. Diet and men's fertility: does diet affect sperm quality? *Fertil Steril*. 2018 Sep;110(4):570-577. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.05.025.
- (10) A Salas-Huetos, M Bulló, J Salas-Salvadó. Dietary patterns, foods and nutrients in male fertility parameters and fecundability: a systematic review of observational studies. *Hum Reprod Update*. 2017 Jul 1;23(4):371-389. doi: 10.1093/humupd/dmx006.
- (11) R Sharma, A Harlev, A Agarwal, SC Esteves. Cigarette Smoking and Semen Quality: A New Meta-analysis Examining the Effect of the 2010 World Health Organization Laboratory Methods for the Examination of Human Semen. *Eur Urol*. 2016 Oct;70(4):635-645. doi: 10.1016/j.eururo.2016.04.010.
- (12) H Asare-Anane, SB Bannison, EK Ofori, RO Ateko, AT Bawah, SD Amanquah, et al. Tobacco smoking is associated with decreased semen quality. *Reprod Health*. 2016 Aug 5;13(1):90. doi: 10.1186/s12978-016-0207-z.
- (13) N Sermondade, C Faure, L Fezeu, A G Shayeb, J P Bonde, T K Jensen, et al. BMI in relation to sperm count: an updated systematic review and collaborative meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2013 May-Jun;19(3):221-31. doi: 10.1093/humupd/dms050.
- (14) ML Eisenberg, S Kim, Z Chen, R Sundaram, EF Schisterman, GMB Louis. The relationship between male BMI and waist circumference on semen quality: data from the LIFE study. *Hum Reprod*. 2014 Feb;29(2):193-200. doi: 10.1093/humrep/det428.
- (15) L Nordkap, UN Joensen, MB Jensen, N Jørgensen. Regional differences and temporal trends in male reproductive health disorders: semen quality may be a sensitive marker of environmental exposures. *Mol Cell Endocrinol*. 2012 May 22;355(2):221-30. doi: 10.1016/j.mce.2011.05.048.
- (16) MS Bloom, BW Whitcomb, Z Chen, A Ye, K Kannan, GMB Louis. Associations between urinary phthalate concentrations and semen quality parameters in a general population. *Hum Reprod*. 2015 Nov;30(11):2645-57. doi: 10.1093/humrep/dev219.

- (17) Y-H Chiu, AJ Gaskins, PL Williams, J Mendiola, N Jørgensen, H Levine, et al. Intake of Fruits and Vegetables with Low-to-Moderate Pesticide Residues Is Positively Associated with Semen-Quality Parameters among Young Healthy Men. *J Nutr.* 2016 May;146(5):10.3945/jn.115.226563.
- (18) N Pant, G Kumar, AD Upadhyay, DK Patel, YK Gupta, PK Chaturvedi. Reproductive toxicity of lead, cadmium, and phthalate exposure in men. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2014 Sep;21(18):11066-74. doi: 10.1007/s11356-014-2986-5.
- (19) N Zhou, Z Cui, S Yang, X Han, G Chen, Z Zhou, et al. Air pollution and decreased semen quality: a comparative study of Chongqing urban and rural areas. *Environ Pollut.* 2014 Apr;187:145-52. doi: 10.1016/j.envpol.2013.12.030.
- (20) P Mocarelli, PM Gerthoux, DG Patterson Jr, S Milani, G Limonta, M Bertona, et al. Dioxin exposure, from infancy through puberty, produces endocrine disruption and affects human semen quality. *Environ Health Perspect.* 2008 Jan;116(1):70-7. doi: 10.1289/ehp.10399.
- (21) SL Johnson, J Dunleavy, NJ Gemmell, S Nakagawa. Consistent age-dependent declines in human semen quality: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2015 Jan;19:22-33. doi: 10.1016/j.arr.2014.10.007.
- (22) Q-X Zhu, C Meads, M-L Lu, J-Q Wu, W-J Zhou, E-S Gao. Turning point of age for semen quality: a population-based study in Chinese men. *Fertil Steril.* 2011 Sep;96(3):572-6. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.06.058.
- (23) CL O'Neill, S Chow, Z Rosenwaks, GD Palermo. Development of ICSI. *Reproduction.* 2018 Jul;156(1):F51-F58. doi: 10.1530/REP-18-0011.
- (24) L Mosalanejad, N Parandavar, M Gholami, S Abdollahifard. Increasing and decreasing factors of hope in infertile women with failure in infertility treatment: A phenomenology study. *Iran J Reprod Med.* 2014 Feb;12(2):117-24.
- (25) K Gourounti, F Anagnostopoulos, G Potamianos, K Lykeridou, L Schmidt, G Vaslamatzis. Perception of control, coping and psychological stress of infertile women undergoing IVF. *Reprod Biomed Online.* 2012 Jun;24(6):670-9. doi: 10.1016/j.rbmo.2012.03.002.

- (26) RE Cserepes, J Kollár, T Sápy, T Wischmann, A Bugán. Effects of gender roles, child wish motives, subjective well-being, and marital adjustment on infertility-related stress: a preliminary study with a Hungarian sample of involuntary childless men and women. *Arch Gynecol Obstet*. 2013 Oct;288(4):925-32. doi: 10.1007/s00404-013-2835-7.
- (27) J Takaki, Y Hibino. Family-related opinions and stressful situations associated with psychological distress in women undergoing infertility treatment. *Int J Environ Res Public Health*. 2014 Sep 2;11(9):9068-81. doi: 10.3390/ijerph110909068.
- (28) M Nasser. Cultural similarities in psychological reactions to infertility. *Psychol Rep*. 2000 Apr;86(2):375-8. doi: 10.2466/pr0.2000.86.2.375.
- (29) S Jamil, M Shoaib, W Aziz, MH Ather. Does male factor infertility impact on self-esteem and sexual relationship? *Andrologia*. 2020 Mar;52(2):e13460. doi: 10.1111/and.13460.
- (30) Y El Kissi, AB Romdhane, S Hidar, S Bannour, KA Idrissi, H Khairi, et al. General psychopathology, anxiety, depression and self-esteem in couples undergoing infertility treatment: a comparative study between men and women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013 Apr;167(2):185-9. doi: 10.1016/j.ejogrb.2012.12.014.
- (31) T-H Chen, S-P Chang, C-F Tsai, K-D Juang. Prevalence of depressive and anxiety disorders in an assisted reproductive technique clinic. *Hum Reprod*. 2004 Oct;19(10):2313-8. doi: 10.1093/humrep/deh414.
- (32) D De Berardis, M Mazza, S Marini, L Del Nibletto, N Serroni, MC Pino, et al. Psychopathology, emotional aspects and psychological counselling in infertility: a review. *Clin Ter*. 2014;165(3):163-9. doi: 10.7417/CT.2014.1716.
- (33) S Gameiro, J Boivin, L Peronace, C M Verhaak. Why do patients discontinue fertility treatment? A systematic review of reasons and predictors of discontinuation in fertility treatment. *Hum Reprod Update*. 2012 Nov-Dec;18(6):652-69. doi: 10.1093/humupd/dms031.

- (34) M Brandes, JOM van der Steen, SB Bokdam, CJCM Hamilton, JP de Bruin, WLDM Nelen, et al. When and why do subfertile couples discontinue their fertility care? A longitudinal cohort study in a secondary care subfertility population. *Hum Reprod.* 2009 Dec;24(12):3127-35. doi: 10.1093/humrep/dep340.
- (35) CD Lynch, R Sundaram, JM Maisog, AM Sweeney, GMB Louis. Preconception stress increases the risk of infertility: results from a couple-based prospective cohort study--the LIFE study. *Hum Reprod.* 2014 May;29(5):1067-75. doi: 10.1093/humrep/deu032.
- (36) AJ Massey, BK Campbell, N Raine-Fenning, C Pincott-Allen, J Perry, K Vedhara. Relationship between hair and salivary cortisol and pregnancy in women undergoing IVF. *Psychoneuroendocrinology.* 2016 Dec;74:397-405. doi: 10.1016/j.psyneuen.2016.08.027.
- (37) AL Gollenberg, F Liu, C Brazil, EZ Drobnis, D Guzick, JW Overstreet, et al. Semen quality in fertile men in relation to psychosocial stress. *Fertil Steril.* 2010 Mar 1;93(4):1104-11. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.12.018.
- (38) L Nordkap, TK Jensen, ÅM Hansen, TH Lassen, AK Bang, UN Joensen, et al. Psychological stress and testicular function: a cross-sectional study of 1,215 Danish men. *Fertil Steril.* 2016 Jan;105(1):174-87.e1-2. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.09.016.
- (39) E Carlsen, A Giwercman, N Keiding, NE Skakkebaek. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *BMJ.* 1992 Sep 12;305(6854):609-13. doi: 10.1136/bmj.305.6854.609.
- (40) AT Beck, A Beamesderfer. Assessment of depression: the depression inventory. *Mod Probl Pharmacopsychiatry.* 1974;7(0):151-69. doi: 10.1159/000395074.
- (41) LL Judd, MH Rapaport, MP Paulus, JL Brown. Subsyndromal symptomatic depression: a new mood disorder? *J Clin Psychiatry.* 1994 Apr;55 Suppl:18-28.
- (42) F Ramezanzadeh, MM Aghssa, N Abedinia, F Zayeri, N Khanafshar, M Shariat, et al. A survey of relationship between anxiety, depression and duration

of infertility. *BMC Womens Health*. 2004 Nov 6;4(1):9. doi: 10.1186/1472-6874-4-9.

(43) A Elsous, SA El-Kass, A Salama, M Radwan, S Abo-Eid, S Baloushah. Depression among Infertile Women in Gaza Strip: Symptom Severity and Predictors. *Depress Res Treat*. 2021 Jan 29;2021:6616489. doi: 10.1155/2021/6616489.

(44) D Brasile, B Katsoff, J H Check. Moderate or severe depression is uncommon in women seeking infertility therapy according to the beck depression inventory. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2006;33(1):16-8.

(45) A Alhassan, AR Ziblim, S Muntaka. A survey on depression among infertile women in Ghana. *BMC Womens Health*. 2014 Mar 10;14(1):42. doi: 10.1186/1472-6874-14-42.

(46) AA Adelosoye, OJ Fasipe, El Medunoye, OC Adelosoye, EO Sunday. Assessment of family function impact on depression severity among infertile women attending a teaching hospital in South-South Nigeria. *Future Sci OA*. 2020 Jun 3;6(8):FSO595. doi: 10.2144/fsoa-2020-0033.

(47) S Baloushah, A Elsous, SA Eid, H Zaqout, FM Ibrahim, MA Shawish. Depression Among Infertile Men in the Gaza Strip, Palestine: The Neglected Aspect of Fertility Care. *J Reprod Infertil*. 2021 Oct-Dec;22(4):289-294. doi: 10.18502/jri.v22i4.7655.

(48) A Mahadeen, A Mansour, J Al-Halabi, S Al Habashneh, AB Kenana. Psychosocial wellbeing of infertile couples in Jordan. *East Mediterr Health J*. 2018 May 3;24(2):169-176.

(49) PF Lovibond, SH Lovibond. The structure of negative emotional states: comparison of the Depression Anxiety Stress Scales (DASS) with the Beck Depression and Anxiety Inventories. *Behav Res Ther*. 1995 Mar;33(3):335-43. doi: 10.1016/0005-7967(94)00075-u.

(50) A Drosdzol, V Skrzypulec. Depression and anxiety among Polish infertile couples--an evaluative prevalence study. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2009 Mar;30(1):11-20. doi: 10.1080/01674820902830276.

- (51) T Yoldemir, M Yassa, K Atasayan. Comparison of depression between primary and secondary infertile couples. *Gynecol Endocrinol.* 2020 Dec;36(12):1131-1135. doi: 10.1080/09513590.2020.1807503.
- (52) SS Bhamani, N Zahid, W Zahid, S Farooq, S Sachwani, M Chapman, et al. Association of depression and resilience with fertility quality of life among patients presenting to the infertility centre for treatment in Karachi, Pakistan. *BMC Public Health.* 2020 Oct 23;20(1):1607. doi: 10.1186/s12889-020-09706-1.
- (53) CL Wichman, SL Ehlers, SE Wichman, AL Weaver, C Coddington. Comparison of multiple psychological distress measures between men and women preparing for in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2011 Feb;95(2):717-21. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.09.043.
- (54) H Volgsten, AS Svanberg, L Ekselius, O Lundkvist, IS Poromaa. Prevalence of psychiatric disorders in infertile women and men undergoing in vitro fertilization treatment. *Hum Reprod.* 2008 Sep;23(9):2056-63. doi: 10.1093/humrep/den154.
- (55) A Hjelmstedt, L Andersson, A Skoog-Svanberg, T Bergh, J Boivin, A Collins. Gender differences in psychological reactions to infertility among couples seeking IVF- and ICSI-treatment. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1999 Jan;78(1):42-8.
- (56) KK Suna, G Ilay, A Aysenur, GK Han, UE Ulku, U Pasa, et al. Effects of Infertility Etiology and Depression on Female Sexual Function. *J Sex Marital Ther.* 2016 Jan 2;42(1):27-35. doi: 10.1080/0092623X.2015.1010673.
- (57) H Ahmadi, L Montaser-Kouhsari, MR Nowroozi, S Bazargan-Hejazi. Male infertility and depression: a neglected problem in the Middle East. *J Sex Med.* 2011 Mar;8(3):824-30. doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.02155.x.
- (58) B Lowyck, P Luyten, J Corveleyn, T D'Hooghe, K Demyttenaere. Personality and intrapersonal and interpersonal functioning of women starting their first IVF treatment. *Hum Reprod.* 2009 Mar;24(3):524-9. doi: 10.1093/humrep/den438.
- (59) B Lowyck, P Luyten, J Corveleyn, T D'Hooghe, E Buyse, K Demyttenaere. Well-being and relationship satisfaction of couples dealing with an in vitro fertilization/ intracytoplasmic sperm injection procedure: a multilevel approach on

the role of self-criticism, dependency, and romantic attachment. *Fertil Steril*. 2009 Feb;91(2):387-94. doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.11.052.

(60) M Amir, N Horesh, T Lin-Stein. Infertility and Adjustment in Women: The Effects of Attachment Style and Social Support. *J Clin Psychology Med Sett*. 1999; 6:463-79. doi: 10.1023/A:1026280017092.

(61) HE Rockliff, SL Lightman, E Rhidian, H Buchanan, U Gordon, K Vedhara. A systematic review of psychosocial factors associated with emotional adjustment in in vitro fertilization patients. *Hum Reprod Update*. 2014 Jul-Aug;20(4):594-613. doi: 10.1093/humupd/dmu010.

(62) F Elyasi, PI Parkoohi, M Naseri, M Hamed, S Peyvandi, KS Gelekholaee. The relation between couple's infertility distress with their partner's attachment and coping styles. *J Nurs Midwifery Sci*. 2021;8:92-8. doi: 10.403/JNMS.JNMS_95_20.

(63) HT Al-Homaidan. Depression among Women with Primary Infertility attending an Infertility Clinic in Riyadh, Kingdom of Saudi Arabia: Rate, Severity, and Contributing Factors. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2011 Jul;5(2):108-15.

(64) L Gulseren, P Cetinay, B Tokatlioglu, OO Sarikaya, S Gulseren, S Kurt. Depression and anxiety levels in infertile Turkish women. *J Reprod Med*. 2006 May;51(5):421-6.

(65) Y-Z Dong, X-X Yang, Y-P Sun. Correlative analysis of social support with anxiety and depression in men undergoing in vitro fertilization embryo transfer for the first time. *J Int Med Res*. 2013 Aug;41(4):1258-65. doi: 10.1177/0300060513483416.

(66) H Shin, J Lee, S-J Kim, M Jo. Associations of Symptoms of Depression, Social Support, and Quality of Life Among Korean Women Who Experience Infertility. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2021 Nov;50(6):e1-e12. doi: 10.1016/j.jogn.2021.06.007.

(67) A Khademi, A Alleyassin, M Aghahosseini, F Ramezanzadeh, AA Abhari. Pretreatment Beck Depression Inventory score is an important predictor for post-

treatment score in infertile patients: a before-after study. *BMC Psychiatry*. 2005 May 24;5:25. doi: 10.1186/1471-244X-5-25.

(68) IH Lok, DTS Lee, LP Cheung, WS Chung, WK Lo, CJ Haines. Psychiatric morbidity amongst infertile Chinese women undergoing treatment with assisted reproductive technology and the impact of treatment failure. *Gynecol Obstet Invest*. 2002;53(4):195-9. doi: 10.1159/000064560.

(69) AL Greil, J McQuillan, M Lowry, KM Shreffler. Infertility treatment and fertility-specific distress: A longitudinal analysis of a population-based sample of U.S. women. *Soc Sci Med*. 2011 Jul;73(1):87-94. doi: 10.1016/j.socscimed.2011.04.023.

(70) CM Verhaak¹, JMJ Smeenk, AWM Evers, JAM Kremer, FW Kraaimaat, DDM Braat. Women's emotional adjustment to IVF: a systematic review of 25 years of research. *Hum Reprod Update*. 2007 Jan-Feb;13(1):27-36. doi: 10.1093/humupd/dml040.

(71) G Aimagambetova, A Issanov, S Terzic, G Bapayeva, T Ukybassova, S Baikoshkarova, et al. The effect of psychological distress on IVF outcomes: Reality or speculations? *PLoS One*. 2020 Dec 14;15(12):e0242024. doi: 10.1371/journal.pone.0242024.

(72) Cartera común de servicios de reproducción humana asistida: (Orden SSI. (n.d.). Gob.Es. Retrieved May 22, 2023, from <https://www.sanidad.gob.es/eu/profesionales/prestacionesSanitarias/CarteraDeServicios/docs/RHA.pdf>

(73) Z Shahraki, FD Tanha, M Ghajarzadeh. Depression, sexual dysfunction and sexual quality of life in women with infertility. *BMC Womens Health*. 2018 Jun 14;18(1):92. doi: 10.1186/s12905-018-0584-2.

(74) Ü Öztekin, Y Hacimusalar, A Gürel, O Karaaslan. The Relationship of Male Infertility with Somatosensory Amplification, Health Anxiety and Depression Levels. *Psychiatry Investig*. 2020 Apr;17(4):350-355. doi: 10.30773/pi.2019.0248.

- (75) JN Al-Asadi, ZB Hussein. Depression among infertile women in Basrah, Iraq: Prevalence and risk factors. *J Chin Med Assoc.* 2015 Nov;78(11):673-7. doi: 10.1016/j.jcma.2015.07.009.
- (76) BE Hegyi, Z Kozinszky, A Badó, E Dombi, G Németh, N Pásztor. Anxiety and depression symptoms in infertile men during their first infertility evaluation visit. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2019 Dec;40(4):311-317. doi: 10.1080/0167482X.2018.1515906.
- (77) D Brasile, B Katsoff, J H Check. Moderate or severe depression is uncommon in women seeking infertility therapy according to the beck depression inventory. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2006;33(1):16-8.
- (78) A Galhardo, M Moura-Ramos, M Cunha, J Pinto-Gouveia. The infertility trap: how defeat and entrapment affect depressive symptoms. *Hum Reprod.* 2016 Feb;31(2):419-26. doi: 10.1093/humrep/dev311.
- (79) D Kulaksiz, T Toprak, B Ayribas, E Ozcan, U Arslan, ND Gungor. The effect of male and female factor infertility on women's anxiety, depression, self-esteem, quality of life and sexual function parameters: a prospective, cross-sectional study from Turkey. *Arch Gynecol Obstet.* 2022 Aug 2. doi: 10.1007/s00404-022-06713-y.
- (80) CY Cui, L Wang, XX Wang. Effects of Self-Esteem on the Associations Between Infertility-Related Stress and Psychological Distress Among Infertile Chinese Women: A Cross-Sectional Study. *Psychol Res Behav Manag.* 2021 Aug 10;14:1245-1255. doi: 10.2147/PRBM.S326994.
- (81) J Chachamovich, E Chachamovich, MP Fleck, FP Cordova, D Knauth, E Passos. Congruence of quality of life among infertile men and women: findings from a couple-based study. *Hum Reprod.* 2009 Sep;24(9):2151-7. doi: 10.1093/humrep/dep177.
- (82) BD Peterson, CR Newton, KH Rosen. Examining congruence between partners' perceived infertility-related stress and its relationship to marital adjustment and depression in infertile couples. *Fam Process.* 2003 Spring;42(1):59-70. doi: 10.1111/j.1545-5300.2003.00059.x.

- (83) K Wang, J Li, JX Zhang, L Zhang, J Yu, P Jiang. Psychological characteristics and marital quality of infertile women registered for in vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection in China. *Fertil Steril*. 2007 Apr;87(4):792-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2006.07.1534.
- (84) C Chaves, MC Canavarro, M Moura-Ramos. The Role of Dyadic Coping on the Marital and Emotional Adjustment of Couples With Infertility. *Fam Process*. 2019 Jun;58(2):509-523. doi: 10.1111/famp.12364.
- (85) SI Saarni, J Suvisaari, H Sintonen, S Pirkola, S Koskinen, A Aromaa, et al. Impact of psychiatric disorders on health-related quality of life: general population survey. *Br J Psychiatry*. 2007 Apr;190:326-32. doi: 10.1192/bjp.bp.106.025106.
- (86) EE Udoh, DE Omorere, O Sunday, OS Osasu, BA Amoo. Psychological distress and burden of care among family caregivers of patients with mental illness in a neuropsychiatric outpatient clinic in Nigeria. *PLoS One*. 2021 May 6;16(5):e0250309. doi: 10.1371/journal.pone.0250309.
- (87) RLM van der Sanden, SE Stutterheim, JB Pryor, G Kok, AER Bos. Coping with stigma by association and family burden among family members of people with mental illness. *J Nerv Ment Dis*. 2014 Oct;202(10):710-7. doi: 10.1097/NMD.000000000000189.
- (88) U Osby, L Brandt, N Correia, A Ekblom, P Sparén. Excess mortality in bipolar and unipolar disorder in Sweden. *Arch Gen Psychiatry*. 2001 Sep;58(9):844-50. doi: 10.1001/archpsyc.58.9.844.
- (89) TB Ustün, JL Ayuso-Mateos, S Chatterji, C Mathers, CJL Murray. Global burden of depressive disorders in the year 2000. *Br J Psychiatry*. 2004 May;184:386-92. doi: 10.1192/bjp.184.5.386.
- (90) KL Lapane, S Zierler, TM Lasater, M Stein, MM Barbour, AL Hume. Is a history of depressive symptoms associated with an increased risk of infertility in women? *Psychosom Med*. 1995 Nov-Dec;57(6):509-13; discussion 514-6. doi: 10.1097/00006842-199511000-00001.
- (91) CS Sejbaek, I Hageman, A Pinborg, CO Hougaard, L Schmidt. Incidence of depression and influence of depression on the number of treatment cycles and

births in a national cohort of 42,880 women treated with ART. *Hum Reprod. Hum Reprod.* 2013 Apr;28(4):1100-9. doi: 10.1093/humrep/des442. Epub 2013 Jan 8. PMID: 23300199.

(92) H Xu, N Ouyang, R Li, P Tuo, M Mai, W Wang. The effects of anxiety and depression on in vitro fertilization outcomes of infertile Chinese women. *Psychol Health Med.* 2017 Jan;22(1):37-43. doi: 10.1080/13548506.2016.1218031. Epub 2016 Aug 12. PMID: 27686881.

(93) YI Nillni, AK Wesselink, JL Gradus, EE Hatch, KJ Rothman, et al. Depression, anxiety, and psychotropic medication use and fecundability. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Oct;215(4):453.e1-8. doi: 10.1016/j.ajog.2016.04.022. Epub 2016 Apr 27. PMID: 27131586.

(94) T Karlidere, A Bozkurt, KN Ozmenler, A Ozsahin, T Kucuk, S Yetkin. The influence of emotional distress on the outcome of in-vitro fertilization (IVF) and/or intracytoplasmic sperm injection (ICSI) treatment among infertile Turkish women. *Isr J Psychiatry Relat Sci.* 2008;45(1):55-64. PMID: 18587170.

(95) N Gürhan, A Akyüz, D Atici, S Kisa. Association of depression and anxiety with oocyte and sperm numbers and pregnancy outcomes during in vitro fertilization treatment. *Psychol Rep.* 2009 Jun;104(3):796-806. doi: 10.2466/PRO.104.3.796-806. PMID: 19708407.

(96) SM Ebbesen, R Zachariae, MY Mehlsen, D Thomsen, A Højgaard, et al. Stressful life events are associated with a poor in-vitro fertilization (IVF) outcome: a prospective study. *Hum Reprod.* 2009 Sep;24(9):2173-82. doi: 10.1093/humrep/dep185. Epub 2009 May 22. PMID: 19465459.

(97) GMB Louis, KJ Lum, R Sundaram, Z Chen, S Kim, CD Lynch, et al. Stress reduces conception probabilities across the fertile window: evidence in support of relaxation. *Fertil Steril.* 2011 Jun;95(7):2184-9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.06.078.

(98) K Turner, MF Reynolds-May, EM Zitek, RL Tisdale, AB Carlisle, LM Westphal. Stress and anxiety scores in first and repeat IVF cycles: a pilot study.

PLoS One. 2013 May 23;8(5):e63743. doi: 10.1371/journal.pone.0063743. PMID: 23717472; PMCID: PMC3662783.

(99) AM Lintsen, CM Verhaak, MJ Eijkemans, JM Smeenk, DD Braat. Anxiety and depression have no influence on the cancellation and pregnancy rates of a first IVF or ICSI treatment. *Hum Reprod.* 2009 May;24(5):1092-8. doi: 10.1093/humrep/den491. Epub 2009 Jan 28. PMID: 19176541.

(100) CD Lynch, R Sundaram, GM Buck Louis, KJ Lum, C Pyper. Are increased levels of self-reported psychosocial stress, anxiety, and depression associated with fecundity? *Fertil Steril.* 2012 Aug;98(2):453-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.05.018. Epub 2012 Jun 13. PMID: 22698634; PMCID: PMC4786072.

(101) S Maroufizadeh, B Navid, R Omani-Samani, P Amini. The effects of depression, anxiety and stress symptoms on the clinical pregnancy rate in women undergoing IVF treatment. *BMC Res Notes.* 2019 May 9;12(1):256. doi: 10.1186/s13104-019-4294-0. PMID: 31072342; PMCID: PMC6507221.

(102) LA Pasch, SE Gregorich, PK Katz, SG Millstein, RD Nachtigall, et al. Psychological distress and in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril.* 2012 Aug;98(2):459-64. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.05.023. Epub 2012 Jun 13. PMID: 22698636; PMCID: PMC4781657.

(103) AM Lintsen, CM Verhaak, MJ Eijkemans, JM Smeenk, DD Braat. Anxiety and depression have no influence on the cancellation and pregnancy rates of a first IVF or ICSI treatment. *Hum Reprod.* 2009 May;24(5):1092-8. doi: 10.1093/humrep/den491. Epub 2009 Jan 28. PMID: 19176541.

(104) E Biringer, U Kessler, LM Howard, D Pasupathy, A Mykletun. Anxiety, depression and probability of live birth in a cohort of women with self-reported infertility in the HUNT 2 Study and Medical Birth Registry of Norway. *J Psychosom Res.* 2018 Oct;113:1-7. doi: 10.1016/j.jpsychores.2018.07.001. Epub 2018 Jul 6. PMID: 30190040.

- (105) AT Cockett, A Elbadawi, R Zemjanis, WR Adey. The effects of immobilization on spermatogenesis in subhuman primates. *Fertil Steril*. 1970 Aug;21(8):610-4. doi: 10.1016/s0015-0282(16)37685-3. PMID: 4988372.
- (106) AT Cockett, R Zemjanis, A Elbadawi, WR Adey. Male infertility: histochemical changes in the subhuman primate testes after prolonged immobilization. *Fertil Steril*. 1971 Sep;22(9):565-72. doi: 10.1016/s0015-0282(16)38464-3. PMID: 4105853.
- (107) A Paris, P Kelly, JA Ramaley. Effects on short-term stress upon fertility. II. After puberty. *Fertil Steril*. 1973 Jul;24(7):546-52. doi: 10.1016/s0015-0282(16)39796-5. PMID: 4715229.
- (108) AL Paris, JA Ramaley. Adrenal-gonadal relations and fertility: the effects of repeated stress upon the adrenal rhythm. *Neuroendocrinology*. 1974;15(2):126-36. doi: 10.1159/000122301. PMID: 4859203.
- (109) G Garrard, GA Harrison, JS Weiner. Reproduction and survival of mice at 23 degrees and 32 degrees C. *J Reprod Fertil*. 1974 Apr;37(2):287-98. doi: 10.1530/jrf.0.0370287. PMID: 4824696.
- (110) EA Evans-Hoeker, E Eisenberg, MP Diamond, RS Legro, R Alvero, et al. Reproductive Medicine Network. Major depression, antidepressant use, and male and female fertility. *Fertil Steril*. 2018 May;109(5):879-887. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.01.029. PMID: 29778387; PMCID: PMC5973807.
- (111) Y-X Ye, H-G Chen, B Sun, Y-J Chen, P Duan, T-Q Meng, et al. Associations between depression, oxidative stress, and semen quality among 1,000 healthy men screened as potential sperm donors. *Fertil Steril*. 2022 Jan;117(1):86-94. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.09.013.
- (112) MB Bhongade, S Prasad, RC Jiloha, PC Ray, S Mohapatra, BC Koner. Effect of psychological stress on fertility hormones and seminal quality in male partners of infertile couples. *Andrologia*. 2015 Apr;47(3):336-42. doi: 10.1111/and.12268. Epub 2014 Mar 26. PMID: 24673246.

- (113) TL Spitzer, JC Trussell, RM Coward, KR Hansen, KT Barnhart, MI Cedars, et al. Biomarkers of Stress and Male Fertility. *Reprod Sci.* 2022 Apr;29(4):1262-1270. doi: 10.1007/s43032-022-00853-x.
- (114) M Faramarzi, A Alipor, S Esmaelzadeh, F Kheirkhah, K Poladi, H Pash. Treatment of depression and anxiety in infertile women: cognitive behavioral therapy versus fluoxetine. *J Affect Disord.* 2008 May;108(1-2):159-64. doi: 10.1016/j.jad.2007.09.002.
- (115) H Pasha, Z Basirat, M Faramarzi, F Kheirkhah. Comparative Effectiveness of Antidepressant Medication versus Psychological Intervention on Depression Symptoms in Women with Infertility and Sexual Dysfunction. *Int J Fertil Steril.* 2018 Apr;12(1):6-12. doi: 10.22074/ijfs.2018.5229.
- (116) J Li, L Long, Y Liu, W He, M Li. Effects of a mindfulness-based intervention on fertility quality of life and pregnancy rates among women subjected to first in vitro fertilization treatment. *Behav Res Ther.* 2016 Feb;77:96-104. doi: 10.1016/j.brat.2015.12.010. Epub 2015 Dec 19. PMID: 26742022.
- (117) AD Domar, KL Rooney, B Wiegand, EJ Orav, MM Alper, et al. Impact of a group mind/body intervention on pregnancy rates in IVF patients. *Fertil Steril.* 2011 Jun;95(7):2269-73. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.03.046. Epub 2011 Apr 15. PMID: 21496800.
- (118) M Kim, S Kim, SB Chang, JS Yoo, HK Kim, JH Cho. Effect of a mind-body therapeutic program for infertile women repeating in vitro fertilization treatment on uncertainty, anxiety, and implantation rate. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci).* 2014 Mar;8(1):49-56. doi: 10.1016/j.anr.2014.02.002. Epub 2014 Feb 20. PMID: 25030493.
- (119) A Njogu, F Kaburu, J Njogu, E Barasa, A Mutisya, Y Luo. The effect of self-compassion-based programs for infertility (SCPI) on anxiety and depression among women pursuing fertility treatment: a three-armed, randomised controlled trial. *J Assist Reprod Genet.* 2023 Mar 17. doi: 10.1007/s10815-023-02771-6. Epub ahead of print. PMID: 36930358.

- (120) JC Basso, A McHale, V Ende, DJ Oberlin, WA Suzuki. Brief, daily meditation enhances attention, memory, mood, and emotional regulation in non-experienced meditators. *Behav Brain Res.* 2019 Jan 1;356:208-220. doi: 10.1016/j.bbr.2018.08.023. Epub 2018 Aug 25. PMID: 30153464.
- (121) TRA Kral, BS Schuyler, JA Mumford, MA Rosenkranz, A Lutz, RJ Davidson. Impact of short- and long-term mindfulness meditation training on amygdala reactivity to emotional stimuli. *Neuroimage.* 2018 Nov 1;181:301-313. doi: 10.1016/j.neuroimage.2018.07.013. Epub 2018 Jul 7. PMID: 29990584; PMCID: PMC6671286.
- (122) MR Tolahunase, R Sagar, M Faiq, R Dada. Yoga- and meditation-based lifestyle intervention increases neuroplasticity and reduces severity of major depressive disorder: A randomized controlled trial. *Restor Neurol Neurosci.* 2018;36(3):423-442. doi: 10.3233/RNN-170810. PMID: 29614706.
- (123) CN Carlton, L Antezana, KM Garcia, H Sullivan-Toole, JA Richey. Mindfulness-Based Stress Reduction Specifically Improves Social Anhedonia Among Adults with Chronic Stress. *Affect Sci.* 2021 Nov 9;3(1):145-159. doi: 10.1007/s42761-021-00085-3. PMID: 36046096; PMCID: PMC9382999.
- (124) L Mosalanejad, AK Koolaee, S Jamali. Effect of group cognitive behavioral therapy on hardiness and coping strategies among infertile women receiving assisted reproductive therapy. *Iran J Psychiatry Behav Sci.* 2012 Fall;6(2):16-22.
- (125) GMD Lemmens, M Vervaeke, P Enzlin, E Bakelants, D Vanderschueren, T D'Hooghe, et al. Coping with infertility: a body-mind group intervention programme for infertile couples. *Hum Reprod.* 2004 Aug;19(8):1917-23. doi: 10.1093/humrep/deh323.
- (126) L Mosalanejad, AK Koolaee, BM Behbahani. Looking out for the secret wound: the effect of e-cognitive group therapy with emotional disclosure on the status of mental health in infertile women. *Int J Fertil Steril.* 2012 Jul;6(2):87-94.
- (127) NA Shargh, NM Bakhshani, MD Mohebbi, K Mahmudian, M Ahovan, M Mokhtari, et al. The Effectiveness of Mindfulness-Based Cognitive Group

Therapy on Marital Satisfaction and General Health in Woman With Infertility. Glob J Health Sci. 2015 Aug 6;8(3):230-5. doi: 10.5539/gjhs.v8n3p230.

(128) ME McNaughton-Cassill, JM Bostwick, SE Vanscoy, NJ Arthur, TN Hickman, RD Robinson, et al. Development of brief stress management support groups for couples undergoing in vitro fertilization treatment. Fertil Steril. 2000 Jul;74(1):87-93. doi: 10.1016/s0015-0282(00)00564-1.

11. LEYENDA DE TABLAS Y FIGURAS

Tablas:

1. Tabla 1: Resultados reproductivos.
2. Tabla 2: Valor total del cuestionario.
3. Tabla 3: Tabla de contingencia de las puntuaciones de ambos miembros de la pareja.
4. Tabla 4: Datos clínicos. Factores confusores de ambos miembros de la pareja.
5. Tabla 5: Datos clínicos. Esterilidad primaria vs Esterilidad secundaria.
6. Tabla 6: Datos clínicos. Factores confusores femeninos.
7. Tabla 7: Datos clínicos. Factores confusores masculinos.
8. Tabla 8: Análisis bivalente de las puntuaciones totales del cuestionario
9. Tabla 9: Análisis bivalente de los factores confusionales.
10. Tabla 10: Análisis bivalente de factores femeninos y masculinos.
11. Tabla 11: Análisis multivariante.

Gráficas:

1. Gráfica 1: Valor total del cuestionario.
2. Gráfica 2: Relación entre puntuación total del cuestionario y tasa de embarazo.
3. Gráfica 3: Relación entre puntuación total del cuestionario y N° de ciclos.
4. Gráfica 4: Relación entre puntuación total del cuestionario y años de esterilidad.
5. Gráfica 5: Relación entre puntuación total del cuestionario y tipo de esterilidad.

ANEXO I- Aprobación comité ético:



El estudio de investigación titulado: "**Estados depresivos en parejas infértiles con factor masculino (Depressive ranges in infertile couples with male factor)**", con código **CHUC_2019_85**, del que es Investigador Principal el Dr. PEDRO RAMON GUTIERREZ HERNANDEZ, ha sido evaluado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (Provincia de Santa Cruz de Tenerife) en su sesión del **23/07/2019**, y considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del Protocolo con los objetivos del estudio.

El procedimiento para obtener el consentimiento informado, incluyendo la hoja de información para los sujetos y el consentimiento informado, es adecuado.

La capacidad del Investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio y no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Por todo ello, el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (Provincia de Santa Cruz de Tenerife) emite dictamen **FAVORABLE** para la realización de este estudio en el Hospital Universitario de Canarias.

HIDALGO FIGUEROLA FERNANDO ALBERTO
- X8264503M

Firmado digitalmente por
HIDALGO FIGUEROLA FERNANDO
ALBERTO - X8264503M
Fecha: 2019.07.24 11:48:25 +01'00'

Vocal del CEIm. Secretario accidental (PD)
Complejo Hospitalario Universitario de Canarias

ANEXO II- Inventario de Depresión de Beck administrado:

En este cuestionario aparecen varios grupos de afirmaciones. Por favor, lea con atención cada una. A continuación, señale cuál de las afirmaciones de cada grupo describe mejor cómo se ha sentido durante las últimas dos semanas, incluido en el día de hoy.

1)

- a) No me siento triste
- b) Me siento triste.
- c) Me siento triste continuamente y no puedo dejar de estarlo.
- d) Me siento tan triste o tan desgraciado que no puedo soportarlo.

2)

- a) No me siento especialmente desanimado respecto al futuro.
- b) Me siento desanimado respecto al futuro.
- c) Siento que no tengo que esperar nada.
- d) Siento que el futuro es desesperanzador y las cosas no mejorarán.

3)

- a) No me siento fracasado.
- b) Creo que he fracasado más que la mayoría de las personas.
- c) Cuando miro hacia atrás, sólo veo fracaso tras fracaso.
- d) Me siento una persona totalmente fracasada.

4)

- a) Las cosas me satisfacen tanto como antes.
- b) No disfruto de las cosas tanto como antes.
- c) Ya no obtengo una satisfacción auténtica de las cosas.
- d) Estoy insatisfecho o aburrido de todo.

5)

- a) No me siento especialmente culpable.
- b) Me siento culpable en bastantes ocasiones.

- c) Me siento culpable en la mayoría de las ocasiones.
 - d) Me siento culpable constantemente.
- 6)
- a) No creo que esté siendo castigado.
 - b) Me siento como si fuese a ser castigado.
 - c) Espero ser castigado.
 - d) Siento que estoy siendo castigado.
- 7)
- a) No estoy decepcionado de mí mismo.
 - b) Estoy decepcionado de mí mismo.
 - c) Me da vergüenza de mí mismo.
 - d) Me detesto.
- 8)
- a) No me considero peor que cualquier otro.
 - b) Me autocrítico por mis debilidades o por mis errores.
 - c) Continuamente me culpo por mis faltas.
 - d) Me culpo por todo lo malo que sucede.
- 9)
- a) No tengo ningún pensamiento de suicidio.
 - b) A veces pienso en suicidarme, pero no lo cometería.
 - c) Desearía suicidarme.
 - d) Me suicidaría si tuviese la oportunidad.
- 10)
- a) No lloro más de lo que solía llorar.
 - b) Ahora lloro más que antes.
 - c) Lloro continuamente.
 - d) Antes era capaz de llorar, pero ahora no puedo, incluso aunque quiera.

11)

- a) No estoy más irritado de lo normal en mí.
- b) Me molesto o irrito más fácilmente que antes.
- c) Me siento irritado continuamente.
- d) No me irrito absolutamente nada por las cosas que antes solían irritarme.

12)

- a) No he perdido el interés por los demás.
- b) Estoy menos interesado en los demás que antes.
- c) He perdido la mayor parte de mi interés por los demás.
- d) He perdido todo el interés por los demás.

13)

- a) Tomo decisiones más o menos como siempre he hecho.
- b) Evito tomar decisiones más que antes.
- c) Tomar decisiones me resulta mucho más difícil que antes.
- d) Ya me es imposible tomar decisiones.

14)

- a) No creo tener peor aspecto que antes.
- b) Me temo que ahora parezco más viejo o poco atractivo.
- c) Creo que se han producido cambios permanentes en mi aspecto que me hacen parecer poco atractivo.
- d) Creo que tengo un aspecto horrible.

15)

- a) Trabajo igual que antes.
- b) Me cuesta un esfuerzo extra comenzar a hacer algo.
- c) Tengo que obligarme mucho para hacer algo.
- d) No puedo hacer nada en absoluto.

16)

- a) Duermo tan bien como siempre.
- b) No duermo tan bien como antes.
- c) Me despierto una o dos horas antes de lo habitual y me resulta difícil volver a dormir.
- d) Me despierto varias horas antes de lo habitual y no puedo volverme a dormir.

17)

- a) No me siento más cansado de lo normal.
- b) Me canso más fácilmente que antes.
- c) Me canso en cuanto hago cualquier cosa.
- d) Estoy demasiado cansado para hacer nada.

18)

- a) Mi apetito no ha disminuido.
- b) No tengo tan buen apetito como antes.
- c) Ahora tengo mucho menos apetito.
- d) He perdido completamente el apetito.

19)

- a) Últimamente he perdido poco peso o no he perdido nada.
- b) He perdido más de 2 kilos y medio.
- c) He perdido más de 4 kilos.
- d) He perdido más de 7 kilos.

20)

- a) No estoy preocupado por mi salud más de lo normal.
- b) Estoy preocupado por problemas físicos como dolores, molestias, malestar de estómago o estreñimiento.
- c) Estoy preocupado por mis problemas físicos y me resulta difícil pensar algo más.

d) Estoy tan preocupado por mis problemas físicos que soy incapaz de pensar en cualquier cosa.

21)

a) No he observado ningún cambio reciente en mi interés.

b) Estoy menos interesado por el sexo que antes.

c) Estoy mucho menos interesado por el sexo.

d) He perdido totalmente mi interés por el sexo.

ANEXO III- Aprobación por parte de los tutores.

Prof. Pedro R. Gutiérrez Hernández y Dra. Yanira Ortega González, autorizamos bajo nuestro consentimiento a la publicación del TFG en la SEDE electrónica de la Universidad de La Laguna, cuyo título es “Estados depresivos en parejas infértiles con factor masculino. Resultados reproductivos”, que ha sido elaborado por bajo mi supervisión y tutela por las alumnas Cristina Amo Pons y Laura Valeria Expósito Medina.

Asimismo, damos nuestro consentimiento para ser presentado y evaluado por el tribunal designado para tal fin.

Para que conste, firmo el presente certificado
en La Laguna a 15 de mayo de 2023

Prof. Pedro R. Gutiérrez Hernández

Dra. Yanira Ortega González