



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

# **Uso de la acupuntura en el tratamiento de la infertilidad. Revisión sistemática de la literatura**

**Sonia Patricia Ospina Díaz**

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Medicina,  
Maestría en Medicina Alternativa  
Bogotá, Colombia  
2012

# **Uso de la acupuntura en el tratamiento de la infertilidad. Revisión sistemática de la literatura**

**Sonia Patricia Ospina Díaz**

Código: 598659

Trabajo presentado como requisito parcial para optar al título de:

**Magister en Medicina Alternativa**  
**Área Medicina Tradicional China y Acupuntura**

**Director:**

Dr. Mauricio Ángel Macías, MD  
Profesor, Universidad Nacional de Colombia

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Medicina  
Maestría en Medicina Alternativa  
Bogotá, Colombia  
2012

*A Alejandro, motor de mis días*

*A mis padres, por su apoyo incondicional*

*Al universo, por las muchas oportunidades de caer y levantarme*

*A ustedes....*



## **Agradecimientos**

*Gracias a la vida, que pone retos para crecer, puertas para abrir y obstáculos para aprender y dejar atrás; porque siempre pone al lado del camino la mano amiga que necesitas para levantarte, y al frente un motivo para seguir en la lucha.*

*Gracias a mi hijo, motor de mis días, a mi familia, soporte de lucha y a mis amigos, sonrisa atenta y mano fuerte para sostenerme en la caída.*

*Gracias Dios*



## Resumen

El resumen es una presentación abreviada y precisa (la NTC 1486 de 2008 recomienda). La infertilidad es un problema que frecuente en la población. La acupuntura es un tratamiento para esta condición pero no se hay evaluaciones de la eficacia desde la medicina basada en la evidencia.

### Objetivo

Evaluar la eficacia y seguridad del uso de la acupuntura en el tratamiento de la infertilidad.

### Metodología

Se realizó una revisión sistemática buscando en de bases de datos (Pubmed, Embase, Ovid y LiLaCS) ensayos clínicos y otros estudios en humanos donde se evalúe el uso de la acupuntura en el manejo de la infertilidad. Se crearon dos grupos de análisis uno para ensayos clínicos y otro para otros diseños metodológicos. Con los ensayos clínicos se realizó un análisis cualitativo y cuantitativo (meta-análisis). Con los demás diseños se realizó un análisis cualitativo.

### Resultados

Se incluyeron 11 ensayos clínicos, 4 estudios observacionales y 2 estudios cuasi experimentales. En la infertilidad femenina la acupuntura no mostró resultados significativamente diferentes. En la infertilidad masculina podría mejorar aspectos del espermograma.

### Conclusión

Con la evidencia actual se concluye que la acupuntura no es una herramienta efectiva para manejo de infertilidad en mujeres. En hombre se presenta un efecto favorable. Deben realizarse más estudios.

**Palabras claves:** Acupuntura, infertilidad, infertilidad masculina, infertilidad femenina.

## **Abstract**

### **Background**

Infertility is a common problem in the population. Acupuncture is a treatment for this condition but there is no performance evaluations from evidence-based medicine.

### **Objective**

To evaluate the efficacy and safety of acupuncture in the treatment of infertility.

### **Methodology**

We conducted a systematic review searching databases (PubMed, Embase, Ovid and Lilacs) clinical trials and other studies in humans to evaluate the use of acupuncture in the management of infertility. There were two groups one for clinical analysis and one for other methodological designs. In clinical trials conducted a qualitative and quantitative analysis (meta-analysis). With other designs qualitative analysis was performed.

### **Results**

We included 11 trials, four observational studies and two quasi-experimental studies. In female infertility acupuncture showed no significantly different results. In male infertility could improve aspects of semen.

### **Conclusion**

With the current evidence is concluded that acupuncture is an effective tool for management of infertility in women. In man presents a favorable effect. More studies are.

**Keywords:** Acupuncture, Infertility, male infertility, female infertility



# Contenido

	<b>Pág.</b>
Resumen y Abstract	VI
<b>Lista de figuras</b>	XI
Lista de tablas	XII
1. Justificación	3
2. Planteamiento del problema	5
3. Objetivos	7
3.1 Objetivo general	7
3.2 Objetivos específicos	7
4. Marco teórico	9
4.1 Definición	9
4.2 Impacto y aspectos epidemiológicos	9
4.3 Enfoque y causas de la infertilidad	10
4.3.1 Evaluación de factores masculinos	12
4.3.2 Evaluación de factores femeninos	14
4.4 Tratamiento	16
4.5 Enfoque desde la medicina tradicional china	18
4.5.1 Infertilidad en medicina tradicional china	19
4.5.2 Integración con la ciencia occidental	21
5. Metodología	24
5.1 Criterios de inclusión de los estudios	24
5.1.1 Tipos de artículos	24
5.1.2 Tipos de pacientes	25
5.1.3 Intervenciones	25
5.1.4 Desenlaces	25
5.2 Criterios para la búsqueda de la literatura	26
5.2.1 Palabras clave y estrategias de búsqueda	26

---

5.2.2 Bases de datos	26
5.2.3 Otras fuentes de búsqueda	26
5.3 Manejo y análisis de los datos	27
5.3.1 Proceso de selección y clasificación de estudios	27
5.3.2 Ensayos clínicos	27
5.3.2.1 Evaluación de calidad y riesgo de sesgos	29
5.3.2.2 Extracción y manejo de los datos	29
5.3.2.3 Heterogeneidad y medición del efecto del tratamiento	29
5.3.2.4 Manejo de los datos perdidos	29
5.3.2.5 Evaluación del sesgo de publicación	30
5.3.2.6 Análisis de sensibilidad y evaluación por subgrupos	30
5.3.3 otros diseños metodológicos	30
5.3.1 Evaluación de calidad y riesgo de sesgos	30
5.3.2 Medición del efecto del tratamiento	30
5.4 Criterios de exclusion	31
5.5 Consideraciones éticas	31
6. Resultados	32
6.1 Busqueda de la literatura	32
6.2 Características de los estudios incluidos	33
6.3 Ensayos clínicos	35
6.3.1 Características de los estudios incluidos	35
6.3.2 Calidad y riesgo de sesgos	39
6.3.3 Efecto del tratamiento	42
6.4 Otros diseños metodologicos	48
6.4.1 Análisis de calidad y riesgo de sesgos en los estudios	48
6.4.2 Efecto del tratamiento y resumen de hallazgos	50
7. Discusion	53
7.1 Busqueda de los estudios y calidad	53
7.2 Efecto del tratamiento	54
7.3 Otras consideraciones	55
7.4 Limitaciones del estudio	56
8. Conclusiones y recomendaciones	59
Anexo A. Escala de calidad metodológica de Jadad	61
Bibliografía	63

## Lista de figuras

	<b>Pág.</b>
Figura 1. Diagrama de flujo prisma.	33
Figura 2. Riesgo de sesgo global	40
Figura 3. Riesgo de sesgos para cada estudio	41
Figura 4. Gráfica de embudo	42
Figura 5. Forest plot, acupuntura versus control, desenlace proporción de embarazos	43
Figura 6. Forest plot, acupuntura versus control, desenlace proporción de nacidos vivos	44
Figura 7. Forest plot, acupuntura versus acupuntura falsa, desenlace proporción de embarazos	44
Figura 8. Forest plot, acupuntura versus acupuntura falsa, desenlace proporción de nacidos vivos	45
Figura 9. Forest plot, acupuntura versus no acupuntura, desenlace proporción e embarazos, modelo de efectos fijos	46
Figura 10. Forest plot, acupuntura versus no acupuntura, desenlace proporción de embarazos, modelo de efectos aleatorios	46
Figura 11. Forest plot, acupuntura versus no acupuntura, desenlace proporción de nacidos vivos	47
Figura 12. Forest plot, Acupuntura D0 vs Acupuntura D2, desenlace proporción e embarazos	47



## Lista de tablas

	<b>Pág.</b>
Tabla 1. Factores relacionados con la infertilidad identificables en la historia clínica	11
Tabla 2. Características de los estudios incluidos	34
Tabla 3. Características del estudio de Moy et al (78)	35
Tabla 4. Características del estudio de Madaschi et al (79)	36
Tabla 5. Características del estudio de Andersen et al (80)	36
Tabla 6. Características del estudio de Dieterle et al (81)	36
Tabla 7. Características del estudio de Domar et al (82)	37
Tabla 8. Características del estudio de Wang et al (83)	37
Tabla 9. Características del estudio de Dieterle et al (84)	38
Tabla 10. Características del estudio de Smith et al (85)	38
Tabla 11. Características del estudio de Westergaard et al (86)	38
Tabla 12. Características del estudio de Pei J et al (87)	39
Tabla 13. Características del estudio de Paulus et al (88)	39
Tabla 14. Puntuaciones de la escala de Jadad	40
Tabla 15. Estudios descriptivos y cuasi experimentales	49



# 1. Justificación

La infertilidad es un problema que afecta con relativa frecuencia a las parejas. Más de un décimo de las parejas tienen o tendrán algún problema con la fertilidad en el momento en que deseen tener hijos (1). Los trastornos de la fertilidad traen consigo repercusiones importantes como problemas en la relación de pareja que puede llegar hasta conducir a su rompimiento, inconvenientes en la inserción social de los individuos por cuanto existen presiones sociales para que la pareja pueda tener hijos, en algunas oportunidades depresión y trastornos del estado de ánimo, en algunos casos existe preocupación por el futuro económico ya que algunos hombres y mujeres ven en sus hijos la esperanza de un mejor futuro económico (2).

Existen tratamientos eficaces para el tratamiento de la infertilidad que son costosos y a los cuales no tienen acceso todas las parejas. Por otra parte es bueno mencionar que los tratamientos no llegan en todos los casos a lograr el 100% de efectividad (3). Por este motivo es útil identificar nuevos tratamientos que permitan aumentar los porcentajes de éxito. Dentro de estas alternativas terapéuticas se encuentra la acupuntura. La acupuntura es una técnica de la medicina tradicional china que ha mostrado resultados interesantes en el manejo de diferentes condiciones clínicas, entre ellas, alteraciones ginecológicas y obstétricas (4, 5).

Con el uso cada vez más popular de la acupuntura en nuestro medio surge también la idea de aplicar el tratamiento como parte del tratamiento de trastornos de la fertilidad. Es necesario realizar, antes de recomendar masivamente este tratamiento, la evaluación de la eficacia y seguridad de la acupuntura dentro del

tratamiento de la infertilidad femenina. Los resultados que aporta este trabajo sirven para despejar dudas clínicas sobre el uso de la acupuntura en el tratamiento de los trastornos de la fertilidad. Existe una revisión sistemática previa que examinó la eficacia de la acupuntura dentro del proceso de fertilización in vitro (6), sin embargo no habían sido realizadas revisiones sistemáticas que agruparan toda la evidencia respecto al tema. Por otra parte esta revisión sistemática sirve como precedente dentro de los métodos y proceso de aplicación de la medicina basada en la evidencia para la evaluación de la medicina alternativa.



## 2.Planteamiento del problema

Existen varias normas para la citación bibliográfica. Algunas áreas del conocimiento Alrededor de un 15% de las parejas presentarán en algún momento dificultades con la reproducción. Existen numerosos tratamientos dirigidos también según la causa de la infertilidad que representan un costo importante para las parejas (7). La medicina tradicional china y, en particular la acupuntura, ha comenzado a emerger como un tratamiento para la infertilidad siendo reportados efectos positivos con el tratamiento (8).

El modelo de la medicina basada en la evidencia es utilizado en la actualidad como un referente para conocer la eficacia o no de cualquier tratamiento. El uso cada vez más frecuente de la acupuntura como parte de los tratamientos en el mundo occidental ha llevado también a que esta sea evaluada desde la perspectiva de la medicina basada en la evidencia (9). Aunque existen críticas a la aplicación de ese modelo en la evaluación de la eficacia de la acupuntura, se ha visto que si es posible llegar a armonizar ambas perspectivas, siendo valioso el soporte que adquiere el ejercicio de la acupuntura desde la evaluación de la evidencia (10). Por este motivo se escogió el diseño de tipo revisión sistemática para la evaluación de la eficacia de la acupuntura en el manejo de la infertilidad, ya que aporta el mayor nivel de evidencia posible.

A través de esta revisión sistemática se intentó dar respuesta a las siguientes preguntas:

¿Existe evidencia sobre el uso de la acupuntura en el manejo de la infertilidad?

¿La acupuntura es una alternativa eficaz y segura, como tratamiento único o complementario, en problemas de infertilidad femenina?

¿La acupuntura es una alternativa eficaz y segura, como tratamiento único o complementario, en problemas de infertilidad masculina?

## **3. Objetivos**

### **3.1 Objetivo general**

Analizar la eficacia y seguridad, desde el modelo de la medicina basada en la evidencia, del uso de la acupuntura en el manejo de la infertilidad femenina y masculina.

### **3.2 Objetivos específicos**

- Realizar una búsqueda sistemática de la literatura para identificar los estudios que se han realizado en humanos.
- Clasificar los estudios según el diseño metodológico que utilicen para su desarrollo.
- Evaluar la calidad de los estudios.
- Evaluar el efecto del tratamiento reportado sobre los desenlaces propuestos en la revisión.
- Explorar la seguridad del uso de la acupuntura como tratamiento para la infertilidad.



## **4. Marco teórico**

En esta sección se revisaran aspectos básicos necesarios para entender el tema de la infertilidad. Se presentaran aspectos conceptuales para su definición, impacto, causas, tratamiento y enfoque desde la medicina tradicional china.

### **4.1 Definición**

La distribución habitual ha mostrado que la concepción o embarazo se logra en el 80% de los casos luego de 12 meses sin emplear medidas anticonceptivas. Por este motivo una definición aceptada muestra que la infertilidades la falla en lograr un embarazo luego de doce o más meses luego de tener relaciones sexuales sin protección. Se define la infertilidad primariacuando la pareja nunca ha logrado un embarazo y secundaria cuando ya lo han logrado previamente (11).

### **4.2 Impacto y aspectos epidemiológicos**

Aunque existen datos variables, se calcula que entre el 15% y 20% de las parejas en edad reproductiva presentan alguna dificultad para lograr el embarazo. Generalmente un tercio de los casos de esterilidad se deben a enfermedades en el hombre, otro tercio a enfermedades en las mujeres y otro tercio se deben a una combinación de factores tanto masculinos como femeninos, es decir, las causas derivadas de las mujeres pueden representar aproximadamente el 50% de los casos. Del total de parejas alrededor del 60%acuden a un médico para la atención por este problema, costos por lo general asumidos por ellos mismos ya que los tratamientos no se encuentran cubiertos por los seguros médicos (12, 13).

Algunos estudios han intentado medir el impacto que tiene la infertilidad sobre la calidad de vida de las parejas. Si bien esto no tiene un impacto directo si se ha relacionado con puntuaciones en la escala de calidad de vida que son subóptimas. El impacto sobre la calidad de vida se presenta especialmente en mujeres de bajo nivel educativo (14). Por otra parte dadas las presiones sociales, culturales y propias del individuo la pareja con problemas de fertilidad se ve sometida a un estrés importante, problemas con la adaptación marital, funcionamiento sexual y en algunos casos depresión, aislamiento social y depresión (15). A pesar de la importancia del impacto social y cultural, existen pocos estudios que permitan establecer el efecto real que produce la infertilidad en estas esferas del comportamiento humano, en ese sentido es probable que aun existan consecuencias psico-sociales que aún no hayan sido descritas y que puedan ser de importancia en el enfoque de la pareja con problemas de fertilidad (16).

Por otra parte, algunos de los tratamientos utilizados en la infertilidad, particularmente la donación de óvulos y espermatozoides, tienen efectos negativos sobre las actitudes de la pareja hacia el mismo. Aunque la donación de espermatozoides tuvo efectos negativos mayores que los reportados hacia la donación de óvulos, en este último caso también se presentaron. Las mujeres fueron más susceptibles a verse afectadas por la necesidad de este tipo de tratamiento (17).

### **4.3 Enfoque y causas de la infertilidad**

Al momento de enfrentar una pareja con trastornos de la fertilidad debe hacerse un enfoque juicioso y metódico para explorar todas las causas probables que puedan afectar la capacidad para lograr el embarazo. El estudio comienza con la realización de una juiciosa historia clínica tanto para el hombre como para la mujer.

La edad de la mujer es uno de los primeros factores que se evalúan en la pareja con problemas de fertilidad. La fertilidad en la mujer comienza a disminuir desde

los 30 años y se hace mucho más importante luego de los 40 años. A esta edad (40 años) la probabilidad de un embarazo es inferior al 50% comparada con las mujeres menores de 30 años y además aumenta el riesgo obstétrico y se hacen más frecuentes los abortos espontáneos (18). Las técnicas de reproducción asistida hacen que sea necesario mencionar que incluso más importante que la edad de la mujer, es la edad del óvulo, tras el envejecimiento del ovario el único tratamiento efectivo es en realidad a través de la donación de un óvulo (19).

Con el tiempo ocurre una disminución del número de óvulos disponibles en el ovario y en la calidad de la información genética que portan. Las anomalías genéticas conducen a la pérdida de la capacidad para lograr la división meiótica. Esta incapacidad lleva a la formación de embriones con un número erróneo de cromosomas que conducen a un fruto no viable (20).

Otros factores identificables dentro de la historia clínica que pueden servir de orientación en el estudio de la infertilidad se presentan en la tabla 1 (21).

**Tabla 1.** Factores relacionados con la infertilidad identificables en la historia clínica.

<b>Mujer</b>	<b>Hombre</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exposición in útero al dietilestilbestrol</li> <li>• Antecedentes de alteraciones del desarrollo puberal</li> <li>• Características del ciclo menstrual</li> <li>• Antecedentes de uso de anticonceptivos</li> <li>• Embarazos previos, desenlaces</li> <li>• Historia de cirugías previas, especialmente pélvicas</li> <li>• Infecciones previas</li> <li>• Tratamiento por anomalías en el Papanicolaou</li> <li>• Uso de drogas o medicamentos</li> <li>• Estado general de salud</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anomalías congénitas</li> <li>• Criptorquidia</li> <li>• Paternidad previa</li> <li>• Exposición a toxinas</li> <li>• Cirugías previas</li> <li>• Infecciones previas</li> <li>• Drogas o medicamentos</li> <li>• Disminución de la frecuencia del rasurado.</li> <li>• Estado general de salud</li> </ul>

### 4.3.1 Evaluación de factores masculinos

Dentro de las causas se encuentran causas congénitas (criptorquidia, hipospadias), infecciones (parotiditis postpuberal, enfermedades de transmisión sexual), prostatitis, trauma, trastornos inmunológicos, lesiones neurológicas, toxicidad, de origen tumoral o idiopáticas (22). Se han descrito también alteraciones genéticas que pueden conducir a alteraciones en el proceso de espermatogénesis que se manifiestan con anomalías cromosómicas evidentes (23).

En su mayoría las causas identificables son el varicocele, la infección de las glándulas sexuales accesorias, falla testicular o idiopática (24).

**Varicocele.** Se presenta hasta en el 40% de los hombres infértiles, para que sea considerado como causa de infertilidad debe estar relacionada con alteraciones en los análisis del semen. Siendo así, el porcentaje de real de casos que pueden ser atribuibles a esta causa es del 20%. El varicocele se relaciona con alteraciones en la estructura del espermatozoide, oligospermia, disminución del volumen testicular, patología del epidídimo y formación de anticuerpo contra los espermatozoides (25).

**Infecciones del aparato reproductor.** Entre un 2 y 15% de los casos de infertilidad masculina son debidos a esta causa. Se ha encontrado que las infecciones por *Chlamydia trachomatis*, *Nisseria gonorrhoeae*, *Ureoplasma urealyticum*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Enterococcus*, *Mycobacterium tuberculosis* y orquitis de origen viral conducen a la atrofia testicular, compromiso de glándulas accesorias y obstrucciones de la vía seminal. Además estas infecciones parecen despertar la producción de anticuerpos contra los espermatozoides (26).

**Factor genético.** Es una causa que aparece con relativa frecuencia cuando el conteo de espermatozoides es menor a 10 millones por mL, hipogonadismo



hipergonadotrópico y en hombres con más de 40 años. En estos casos ocurren deleciones en el brazo largo del cromosoma Y que codifica para proteínas indispensables del proceso de espermatogénesis (27).

**Factor endocrino.** No es tan común como otras causas pero tiene más implicaciones dentro de la salud general del individuo. Se presenta el hipogonadismo hipogonadotrópico que puede ser manifestación de la hiperprolactinemia que afecta la pulsatilidad natural de la hormona liberadora de gonadotrofinas. Clínicamente se presenta además de la infertilidad, la disfunción sexual y la disminución de la libido (28).

**Factores psicológicos.** Asociada con la eyaculación precoz. Se presenta como consecuencia de estrés crónico o de acumulación de carga psicológica que conduce a este trastorno de la eyaculación (29).

**Toxinas gonadales.** Varios agentes medioambientales han mostrado ser tóxicos sobre la espermatogénesis. Entre ellos se cuentan el alcohol, nicotina, marihuana, cocaína, pesticidas y medicamentos como la sulfasalazina, ketoconazol y la ciclofosfamida (30-32).

Luego de la realización de la historia clínica la evaluación continúa a través del análisis del semen. Cuando se encuentran hallazgos en él, el examen se repite en dos a tres meses para confirmar los hallazgos. Para su realización se recomienda la abstinencia del coito por 5 días antes de recolectar la muestra y debe ser recibido en el laboratorio hasta una hora luego. Los parámetros normales del examen son: volumen eyaculado (1.5-6.0 mL), pH (7.2-8.0), conteo (20 millones/mL o más), motilidad (>50%), morfología (>30%), criterio estricto (>14%), conteo de células blancas (< 1 millón/mL). Un examen de semen dentro de parámetros normales podría ser interpretado como de exclusión sobre un factor masculino como causa de infertilidad (33).

Otro ensayo empleado es el ensayo de estructura de cromatina en el espermatozoide que permiten cuantificar el daño del ADN o la cromatina (34). Otros exámenes se utilizan con menor frecuencia pero en algunos casos puede aportar información de importancia. Entre ellos se cuentan el test postcoital donde se logra ver si los espermatozoides tienen la capacidad para sobrevivir en los fluidos cervicales de la mujer. El estudio de anticuerpos que permite establecer si existen anticuerpos dirigidos contra espermatozoides o también se encuentra el ensayo de penetración del óvulo de hámster (35).

### **4.3.2 Evaluación de factores femeninos**

Varías son las causas y estudios que se realizan en la mujer para identificar la etiología de la infertilidad.

**Infertilidad anovulatoria.** La anovulación es una condición en la cual se altera el desarrollo y ruptura del folículo y que da como resultado la incapacidad para la liberación del oocito. Puede ser generada por factores genéticos, autoinmunidad, exposición a agentes tóxicos y quimioterapia, disfunción o insuficiencia ovárica, tumores de origen hipofisario, hiperprolactinemia y síndrome de ovario poliquístico (36, 37).

**Hiperprolactinemia.** El aumento en los niveles de prolactina altera los pulsos de secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas apareciendo problemas con la fase lútea, anovulación y amenorrea. En estos casos adicionalmente es adecuado evaluar la función tiroidea (38).

**Hipogonadismo hipogonadotrópico.** Se presenta en casos con obesidad y ejercicio excesivo. Su causa puede ser de origen hipofisario, hipotalámico o idiopático. Se presentan concentraciones del estradiol < 40 pg/mL y reducción de la hormona foliculo oestimulante y hormona luteinizante (39).

**Hipogonadismo hipergonadotrópico.** Se presenta en mujeres menores de 40 años con insuficiencia ovárica prematura, con ovarios resistentes o con

anomalías genéticas. En estos casos se presentan concentraciones plasmáticas de la hormona foliculo estimulante >20 mUI/mL (40).

**Ovarios poliquísticos.** Es una enfermedad endocrina de gran prevalencia y que conduce a la anovulación. Si bien es cierto que en esta entidad clínica se presenta una amplia gama de síntomas y signos clínicos, existen algunos rasgos característicos: anovulación, hiperestrogenismo, resistencia a la insulina y ovarios poliquísticos demostrables por ecografía (41).

**Infertilidad tubárica-peritoneal.** La fertilización ocurre en el extremo externo de la sección ampular de las trompas de falopio. En ese sentido cualquier anomalía que se presente en las trompas conduce a alteraciones de la fertilidad. Las alteraciones en esta estructura anatómica pueden ser generadas como consecuencia de infecciones pélvicas inflamatorias previas, cirugías o de la endometriosis. En el mundo contemporáneo las infecciones genitales figuran como una causa importante de buena cantidad de casos de daño de las trompas de falopio, las infecciones por *Neisseria gonorrhoea* y *Chlamydia trachomatis* son dos microorganismos importantes como causa de infertilidad. Es probable que con cada episodio infeccioso y su severidad aumente la probabilidad de daño relacionado con infertilidad (42).

**Endometriosis.** La endometriosis junto con las adherencias produce distorsiones en la configuración anatómica, limita la movilización de las fimbrias y obstruye las trompas de falopio. Cuando la oclusión de las trompas se presentan en la porción distal están relacionadas generalmente con adherencias, cuando se presentan en el extremo proximal se relacionan con la endometriosis. Las principales formas de evaluar la integridad tubarico-peritoneal son la laparoscopia exploratoria y la histerosalpingografía. Con el segundo procedimiento es posible ver la permeabilidad tubárica y examinar la cavidad uterina pero tiene la desventaja que presenta una baja sensibilidad para encontrar adherencias peritubáricas. Por su parte la laparoscopia permite examinar completamente la pelvis pero no permite

examinar el interior de las trompas y el estado de la mucosa. Se utilizan también la histerosonografía, sonosalpingografía aunque con una menor frecuencia que los dos métodos anteriormente mencionados (43, 44).

**Infertilidad uterina.** Puede ser de origen congénito o adquirido que trastornan la configuración normal de la forma y función del útero. Se presentan miomas, pólipos y sinequias. La evaluación de primera línea es a través de la histerosalpingografía. La laparoscopia es especialmente útil cuando existen anomalías congénitas. La histeroscopia por su parte permite examinar y corregir en el mismo procedimiento algunos defectos de la cavidad uterina. La ecografía, histerosonografía y la resonancia magnética tienen además la ventaja que permiten tener información sobre el aparato urinario importante también en casos de anomalías congénitas (45).

## 4.4 Tratamiento

### Infertilidad masculina

En casos leves a moderados se puede emplear la inseminación intrauterina. Previa a la realización de este procedimiento el semen es preparado para seleccionar aquel con alta motilidad, concentración y remover de sí el fluido seminal. El esperma es inyectado en el útero (46).

La inyección de espermatozoide intracitoplasmático junto con la fertilización in vitro se utilizan como tratamiento en casos severos (menos de 2 millones de espermatozoides con motilidad). El uso de la inyección de espermatozoide intracitoplasmático se indica ante parámetros de baja calidad del semen (bajo número de espermatozoides móviles, pobre morfología), falla en la fertilización in vitro y defectos del espermatozoide que dirijan a una pobre fertilización(47).

Cuando se identifican lesiones pituitarias relacionados con desajustes hormonales tales como un prolactinoma es posible dirigir un tratamiento contra esta causa con buena respuesta (48).

Cuando se detecta un varicocele existen dos escuelas de enfoques terapéuticos. En una se utiliza la ligadura de los varicoceles habiéndose reportado en algunos casos la mejoría en la proporción de embarazos. La otra escuela controvierte la necesidad de la corrección del varicocele más aún cuando existen en forma subclínica (49).

Cuando no se obtiene respuesta con los tratamientos anteriores la inseminación con semen de un donante y la inseminación artificial ofrecen la mejor probabilidad para lograr un embarazo. En la actualidad se emplean técnicas de enfriamiento para reducir el riesgo de desarrollar enfermedades de transmisión sexual (50).

#### **Infertilidad femenina.**

Es dependiente del cuadro clínico. Cuando se presenta por anovulación existen algunos agentes que han mostrado su utilidad. El clomifeno citrato es un agente que se indica en mujeres menores de 36 años con oligomenorrea-amenorrea y niveles de la hormona folículoestimulante normal, el medicamento actúa mediante el bloqueo de la retroalimentación inhibitoria del estradiol a nivel hipotalámico y pituitario y como consecuencia produce el aumento de la hormona folículo estimulante. Se administra por vía oral comenzando el día tres a cinco del ciclo menstrual durante 5 días con dosis en un rango de 50 a 100 mg/dL. Produce efectos adversos como labilidad emocional, flushing y alteraciones visuales (51).

Cuando no hay respuesta al clomifeno, insuficiencia pituitaria o insuficiencia hipotalámica se realiza la inducción de la ovulación con gonadotrofina humana que se aísla de la orina de mujeres postmenopáusicas o también puede ser obtenida por métodos de recombinación genética. Se administra por vía subcutánea o intramuscular y ha mostrado ser útil en lograr el embarazo (52). Si los tratamientos anteriores no dan resultados se procede al uso de la fertilización in vitro.

Cuando existen factores pélvicos como las adhesiones o la oclusión tubárica por salpingitis el tratamiento puede ser la fertilización in vitro o la corrección quirúrgica del problema si esto es posible (53).

## 4.5 Enfoque desde la medicina tradicional china

La medicina tradicional china es un sistema médico complejo desarrollado desde tiempos ancestrales. El desarrollo de la medicina estuvo ligado al desarrollo de la filosofía, literatura y astronomía china. Existen dos ideas importantes que permean todo el entendimiento de este sistema médico. La primera es la de homeostasia, entendida desde el concepto de la integridad del cuerpo humano y sus relaciones entre sí, el ambiente social y el ambiente natural (es decir, integridad entre cuerpo y cosmos). La otra idea es la del balance dinámico, es decir los movimientos de la integridad. El cuerpo humano posee una red de meridianos (canales de energía) por donde circula la energía vital. Desde la teoría de los cinco elementos el cuerpo humano se divide en cinco sistemas: madera, fuego, tierra, metal y agua. Cada sistema tiene perfiles específicos y su movimiento dinámico en el cuerpo tiene un intercambio constante. El equilibrio y armonía entre estos define el estado de salud en un individuo en particular (54).

El *Qi* es la energía vital del universo que da fuerza, anima y hace plausible la vida del hombre y recorre el cuerpo humano a través de los meridianos.

Se identifican meridianos que corresponden a los órganos vitales del hombre: pulmón, intestino grueso, intestino delgado, bazo-páncreas, corazón, riñones, vejiga, pericardio, triple recalentador, vesicular biliar, hígado y estómago, vaso concepción y vaso gobernador. Dentro de los meridianos existen puntos de concentración especial de la energía que son los conocidos puntos de acupuntura (55).

El *Zheng* o síndrome, es una unidad básica en medicina tradicional china que dirige los métodos terapéuticos a utilizar. El síndrome surge del análisis cuidadoso de los síntomas y signos presentes en la persona. Este puede cambiar con el tiempo a la par de los cambios en los signos y síntomas del individuo. Es aquí donde surge una diferencia con la medicina occidental (enfermedad-causa

específica) ya que la medicina tradicional china intenta explorar la realidad de la enfermedad al examinar su apariencia externa haciéndose un énfasis menor sobre la especificidad de la causa (56).

Por su parte la acupuntura es un enfoque terapéutico utilizado desde la medicina tradicional china que busca, a través de la estimulación del punto de acupuntura, alcanzar el balance energético natural del cuerpo (57).

#### **4.5.1 Infertilidad en medicina tradicional china**

El riñón controla la función de la reproducción, para su adecuado funcionamiento además se vinculan los órganos hígado y bazo y los problemas con ella pueden presentarse como resultado de una insuficiencia de *yin* o *yang*.

La fecundación no sólo es un acto físico en que se juntan el espermatozoide y el óvulo, además es producto de la relación de energías que la posibilitan y permiten la formación del embrión. En el hombre el yang tiene la función de permitir la generación de Yang rápido, sencillo y utilizable que encuentra su representación en los espermatozoides. En la mujer por su parte el yin produce un Yang lento, periódico: el óvulo (58).

**Irrigación energética del útero.** El *Chong Mai* se encarga de madurar los procesos de la menstruación e irrigación. El *Du Mai* suministra energía para que pueda mantener la fecundación. El *Ren Mai* se encarga de la cantidad de sangre y del ritmo menstrual. El *Tae Mo* es el canal que mantiene el embarazo. Si estos factores no confluyen y funcionan adecuadamente no es posible que se produzca el embarazo (58).

A continuación se presentaran los diferentes síndromes que pueden presentarse en la infertilidad.

**Insuficiencia de *yin* de riñón.** Se presenta deficiencia de la esencia y sangre en el útero. Clínicamente se evidencia el acortamiento del ciclo menstrual, flujo escaso, constitución delgada e irritabilidad, sensación de calor en las palmas y plantas de pie, poco sueño, palpitaciones, vértigo, pulso rápido de cuerda, lengua roja con capa escasa (59). El principio del tratamiento es nutrir el *yin*, apaciguar el calor, nutrir la sangre y armonizar el calor (60). En hombres se presenta disminución de la motilidad de los espermatozoides, disminución de su conteo, semen pegajoso y espeso con disminución de los fluidos. También se presentan síntomas por déficit de *yin* como sudoración nocturna, ansiedad, irritabilidad (60).

**Insuficiencia de *yang* de riñón.** Se pierde la capacidad para conservar la esencia. Se manifiesta con un ciclo menstrual prolongado con flujo escaso, amenorrea en algunos casos, frío en el abdomen, disminución de la libido, aversión al frío, pulso de cuerda, lengua pálida o morada (59). El principio del tratamiento es tonificar el *yang* de riñón y calentar el útero. En hombres se presenta libido baja, disminución del volumen de eyaculación, impotencia, conteo espermático bajo y disminución de la motilidad del espermatozoide. Se presentan también síntomas por deficiencia de *yang* como frío, fatiga, cara pálida, orina clara y copiosa, el objetivo del tratamiento es tonificar el *yang* de riñón (61).

**Estasis de *Qi* de hígado.** Si el hígado tiene deficiencia de sangre, pierde la nutrición y se deprime el *qi*. Emociones tales como la depresión pueden también conducir al estancamiento del hígado. Este problema puede también venir por el estrés que produce el hecho de tener dificultades para la concepción. Se presentan depresión, tensión, irregularidad en el ciclo menstrual, irritabilidad, lengua normal con capa fina o blanca, pulso fuerte (59). El principio del tratamiento es armonizar el hígado, movilizar el estasis, nutrir la sangre y regular el bazo (60). El bloqueo del meridiano hígado en el hombre produce dificultad para la eyaculación relacionadas con la impotencia y libido bajo (61).



**Flema Humedad de bazo.** Se presenta obesidad, poca energía, pesadez, retraso en el ciclo, secreción vaginal. Lengua blanca y pegajosa, pulso resbaladizo (59). El principio del tratamiento es la resolución de la flema y humedad, activación de canales y anular las obstrucciones. En hombres se presenta impotencia, bajo conteo espermático, preocupación y labilidad ante el estrés. El esperma tiene corta duración de su vida útil y hay disminución de la movilidad de los espermatozoides (61).

**Humedad calor bazo-hígado.** Se presenta secreción vaginal pegajosa y de color amarillo o blanco, dolor abdominal, irregularidad menstrual, capa lingual amarilla y grasa. El objetivo del tratamiento es mitigar la humedad-calor, regular el Qi y la sangre (59). En hombres se encuentra la disminución de conteo de espermatozoides, deformidades de los mismos y síntomas relacionados con el calor-humedad (61).

En el tratamiento usualmente se utilizan los puntos B6, Ren4, Ren3, zigong, V23, E36, B10, H3, Du4, Ren6, V20, E29, V32, V18, E40, R12, dependiendo de los síntomas presentados por cada paciente. Se emplea la acupuntura con agujas o la moxa de estos puntos (62, 63).

#### **4.5.2 Integración con la ciencia occidental**

Los mecanismos a través de los cuales se entiende la acción de la acupuntura, vista desde la medicina occidental, han sido estudiados principalmente en modelos de dolor o inflamación. Es probable que algunos de estos mecanismos sean compartidos y también pudieran explicar, por lo menos parte, la forma en la cual actúa la acupuntura como tratamiento para la infertilidad.

Se ha demostrado desde el paradigma de la biomedicina que la punción del punto de acupuntura produce la activación de fibras sensitivas aferentes que están comunicadas con la medula espinal, allí se producen unas primeras modificaciones en la expresión de proteínas reguladoras de la expresión de otros

genes (64). En la medula espinal se activan dos tractos diferentes, el tracto espinoparabraquial que termina en aéreas relacionadas con el procedimiento de las emociones y el tracto espinotalámico que termina en el tálamo relacionado con el procesamiento de la información sensorial (65).

En un modelo animal pudieron establecerse algunos efectos de la estimulación de puntos de acupuntura mediante electroacupuntura sobre el funcionamiento del eje hipotálamo-pituitario-ovario. El tratamiento con electroacupuntura en ratas que fueron ooforectomizadas permitió aumentar la actividad perdida de las glándulas suprarrenales, disminuir el nivel de la hormona liberadora de gonadotrofinas, la LH pituitaria y aumento de la alfa-endorfina hipotalámica y pituitaria y regula la expresión genética a nivel hipotalámico (66).

En otro estudio en ratas, un modelo de síndrome de ovario poliquístico se ha evidenciado que la acupuntura con agujas y la electroacupuntura permiten restablecer las alteraciones en el ciclo de estrógenos y normalizar la frecuencia del ciclo menstrual. Estos efectos al parecer están mediados por la activación de receptores opiodes a nivel del sistema central y constituye una primera aproximación para entender los efectos que ejerce la acupuntura sobre la función hormonal (67).

La acupuntura tiene efectos importantes sobre la función del nervio simpático que se encuentra en el ovario (68). En estos mismos modelos se ha observado que el tratamiento repetido con electroacupuntura permite modular la respuesta anómala del nervio simpático en los ovarios que tiene importancia en el mantenimiento de algunas alteraciones ováricas como el síndrome de ovario poliquístico (69). Estos efectos son mediados por la actividad del factor de crecimiento derivado del nervio sobre el nervio simpático, existe evidencia que sugiere que el aumento de los niveles de este factor de crecimiento está relacionado con la patogenia de la anovulación en el ovario poliquístico, el tratamiento con electroacupuntura disminuye la producción de este factor de crecimiento y podría ser útil en el

manejo de pacientes con ciertas causas de infertilidad (70). La estimulación con electroacupuntura además produce el aumento en la expresión de los receptores alfa y beta adrenérgicos presentes en el tejido ovárico, con lo cual se logra también que el tejido tenga una mejor respuesta a la señalización del nervio simpático (71).

Otro mecanismo importante se da a nivel central. La electroacupuntura incrementa el número de neuronas productoras de la hormona liberadora de gonadotropinas presentes en el núcleo paraventricular del hipotálamo (72). Aunque este mecanismo ha sido poco explorado llama la atención la importancia que puede tener este mecanismo para el tratamiento de algunas causas de infertilidad.

En mujeres sometidas a procedimientos de fertilización in vitro, el uso de la acupuntura produce un efecto regulatorio sobre el cortisol y prolactina que se traduce en una tendencia a presentar ciclos fértiles normales (73). A pesar de ello, aún existe controversia sobre la diferencia entre la acupuntura real y la acupuntura falsa. Un estudio reciente ha mostrado que tanto la acupuntura real como la falsa producen una frecuencia similar de la ovulación y mejoran la liberación de la hormona luteinizante y hormona folículoestimulante y los efectos entre ellas no presentan ninguna diferencia. Estos resultados han puesto en duda si realmente la activación del punto de acupuntura es necesaria para lograr los efectos reportados con la acupuntura (74).

En hombres se ha establecido que el tratamiento con acupuntura logra la regulación de la temperatura de la piel escrotal que puede ser útil en hombres con hipertermia escrotal que puede conducir a alteraciones en la producción de los espermatozoides (75).

## **5. Metodología**

Se realizó una revisión sistemática de la literatura que permite la aproximación desde el mayor nivel de evidencia para responder la pregunta de investigación propuesta en este trabajo. En esta sección se presentan los métodos que se siguieron para su desarrollo. La información se encuentra dividida en tres secciones. En la primera se presentan los criterios de inclusión de los estudios, en la segunda los métodos que se emplearon para la búsqueda de la literatura y en el tercero la forma para el manejo y análisis de los datos.

### **5.1 Criterios de inclusión de los estudios**

En esta sección se presentan los criterios de inclusión de los estudios que fueron tenidos en cuenta en esta revisión. Esta sección se divide a su vez en varias partes: los tipos de artículos incluidos, los tipos de pacientes y su diagnóstico, las intervenciones a evaluar y los desenlaces.

#### **5.1.1 Tipos de artículos**

Se incluyeron los siguientes diseños: ensayos clínicos controlados, estudios cuasi experimentales, estudios cross over, estudios de cohortes, reportes de casos, estudios de casos y controles, estudios de corte transversal y estudios descriptivos. Se incluyeron estudios publicados en idioma inglés y español, entre el 1 de enero de 1998 y el 1 de marzo del 2012.

### **5.1.2 Tipos de pacientes**

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de infertilidad masculina y femenina. El diagnóstico puede ser hecho desde el sistema médico occidental, desde la medicina tradicional china o desde ambos. La infertilidad se define, como ya fue mencionado anteriormente, como la imposibilidad para lograr el embarazo luego de 12 meses de relaciones sexuales sin protección.

### **5.1.3 Intervenciones**

Se incluyeron estudios que incluyan las siguientes comparaciones:

- Terapia con acupuntura versus no tratamiento
- Terapia con acupuntura versus placebo de acupuntura o de medicamento.
- Terapia con acupuntura mas placebo versus tratamiento estándar
- Terapia con acupuntura mas tratamiento estándar versus tratamiento estándar
- Terapia con acupuntura mas tratamiento estándar versus terapia con acupuntura

### **5.1.4 Desenlaces**

Se tuvieron en cuenta los siguientes desenlaces:

#### **Desenlaces primarios**

Proporción acumulada de nacimientos por pareja

Proporción de nacimientos por pareja

#### **Desenlaces secundarios**

Proporción de embarazos por pareja

Proporción de abortos por pareja

Proporción de embarazos por ciclo de tratamiento

Proporción de embarazos múltiple por mujer

Frecuencia de aparición de eventos adversos

## 5.2 Criterios para la búsqueda de la literatura

En este apartado se presentan los métodos que se emplearon para la búsqueda de la literatura.

### 5.2.1 Palabras clave y estrategias de búsqueda

Se emplearon las siguientes palabras clave (MeSH):

POBLACIÓN: 1. Infertility, 2. Infertility, female, 3. Infertility, male

INTERVENCION: 4. Acupuncture therapy, 5. Acupuncture, 6. Acupuncture points, 7. Acupuncture, ears.

COMPARACIÓN: 8. Fertility agents; 9. fertility agents, female.

DESENLACE: 10. Pregnancy rate, 11. Birth Rate, 12. Spontaneous Abortion

Para la búsqueda se utilizaron las siguientes estrategias: ["1 OR 2 OR 3"] AND ["4" OR "8" OR "9"] AND "10", ["1 OR 2 OR 3"] AND ["4" OR "8" OR "9"] AND "11", ["1 OR 2 OR 3"] AND ["4" OR "8" OR "9"] AND "12", ["1 OR 2 OR 3"] AND ["5" OR "8" OR "9"] AND "11", ["1 OR 2 OR 3"] AND ["5" OR "8" OR "9"] AND "12", ["1 OR 2 OR 3"] AND ["6" OR "8" OR "9"] AND "10", ["1 OR 2 OR 3"] AND ["6" OR "8" OR "9"] AND "11", ["1 OR 2 OR 3"] AND ["6" OR "8" OR "9"] AND "12", ["1 OR 2 OR 3"] AND ["7" OR "8" OR "9"] AND "10", ["1 OR 2 OR 3"] AND ["7" OR "8" OR "9"] AND "11", ["1 OR 2 OR 3"] AND ["7" OR "8" OR "9"] AND "12".

### 5.2.2 Bases de datos

La búsqueda fue realizada a través de las bases de datos Pubmed, Ovid, Embase y LiLaCS.

### 5.2.3 Otras fuentes de búsqueda

Adicionalmente se realizó la búsqueda a través del registro de ensayos clínicos de los Estados Unidos ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)). También se realizó la búsqueda a través de las referencias bibliográficas de los estudios incluidos. 5.3 Manejo y análisis de los datos

## **5.3 Manejo y análisis de los datos**

El análisis se realizó con un enfoque cualitativo y cuantitativo (meta análisis). En esta sección se presentan los métodos que se plantearon para efectuar el análisis de la información recolectada en los estudios incluidos.

### **5.3.1 Proceso de selección y clasificación de estudios**

Se revisaron los títulos y resúmenes de los artículos que arrojó la búsqueda para identificar en ellos los criterios de inclusión. En los casos en los cuales a través del título y resúmenes persistían dudas sobre si el artículo debía ser incluido o no se procedió a obtener el documento completo y evaluar en el los criterios de inclusión.

Los estudios incluidos fueron clasificados en dos subgrupos: ensayos clínicos y otros diseños metodológicos. Cada subgrupo tuvo un enfoque de análisis diferente. En el grupo de otros diseños metodológicos, además, se clasificaron los estudios según el tipo de diseño empleado (estudios cuasi experimentales, reportes de casos, estudios descriptivos, estudios de corte transversal, estudios de casos y controles, estudios de cohortes).

### **5.3.2 Ensayos clínicos**

En esta sección se presenta el manejo que se dio a los ensayos clínicos. A través de estos estudios se intentó responder a la pregunta sobre la eficacia y seguridad del tratamiento.

#### **5.3.2.1 Evaluación de calidad y riesgo de sesgos**

Se emplearon dos instrumentos para la evaluación de calidad y riesgo de sesgos en los ensayos clínicos. Por una parte se utilizó la escala de Jadad para evaluación de ensayos clínicos controlados, este instrumento consta de cinco

preguntas. La escala de Jadad ha sido validada previamente para su uso (76) y se presenta en el anexo 1.

Los estudios fueron clasificados de la siguiente manera: BUENA CALIDAD METODOLOGICA (puntuaciones en la escala de JADAD mayores de 3), MALA CALIDAD METODOLÓGICA (puntuaciones en escala de Jadad menores de 3).

Por otra parte se siguió la recomendación de la Colaboración Cochrane para el análisis del riesgo de sesgo en los estudios (77). Este instrumento tiene en cuenta varios parámetros:

- Método de aleatorización
- Enmascaramiento o cegamiento de la asignación
- Cegamiento de los participantes del estudio
- Cegamiento en la medición del desenlace
- Reporte completo de los desenlaces presentados
- Seguimiento de los sujetos de estudio (aceptables según el cálculo del poder estadístico y tamaño muestral, pero por lo general las pérdidas deben ser menores al 20%)
- Otras fuentes de error

Cada parámetro fue calificado como SI (cuando la metodología sea apropiada), NO (cuando la metodología no sea apropiada) o SIN CLARIDAD (cuando no sea posible emitir un juicio de valor).

De acuerdo a esta clasificación se tuvieron los grupos: BAJO RIESGO DE SESGO: cuando los ítems eran calificados como SI. MODERADO RIESGO DE SESGO: Cuando uno de los ítems tenía una clasificación de NO o SIN CLARIDAD y los demás SI. ALTO RIESGO DE SESGO: más de un parámetro calificado como NO o SIN CLARIDAD



### **5.3.2.2 Extracción y manejo de los datos**

Se extrajeron datos sobre: revista, año de publicación, autor principal, calidad metodológica y riesgo de sesgos, tipo de intervención acupuntural empleada, tratamiento o grupo control utilizado, tamaño muestral por grupos, desenlaces. La información fue procesada y manejada en el programa REVMAN versión 5.0 para Windows.

### **5.3.2.3 Heterogeneidad y medición del efecto del tratamiento**

La primera evaluación de heterogeneidad fue cualitativa, teniendo en cuenta las diferencias clínicas de los diagnósticos e intervenciones. Ante esta heterogeneidad clínica se plantea la realización de análisis por subgrupos. Por otra parte cuando se hallaban estudios similares que puedan ser meta-analizados se calculó el estadístico I<sup>2</sup> y la aplicación de la prueba de chi<sup>2</sup>. Se consideró la heterogeneidad significativa cuando el I<sup>2</sup> sea mayor del 50% el valor de  $p < 0.05$ .

Cuando no se encontraba heterogeneidad entre los estudios se empleó el modelo de efectos fijos. En los de heterogeneidad significativa se aplicó el modelo de efectos aleatorios.

El efecto del tratamiento se cuantificó teniendo el tipo de variable (cualitativa o cuantitativa). Las variables cualitativas o dicotómicas fueron representadas mediante riesgos relativos con sus respectivos intervalos de confianza al 95%. Las variables cuantitativas o continuas se representaron mediante diferencias de promedios con sus respectivos intervalos de confianza al 95%. Se utilizó la diferencia estandarizada de promedios cuando se medía el mismo desenlace con diferentes instrumentos.

### **5.3.2.4 Manejo de los datos perdidos**

En caso de encontrar datos perdidos dentro del artículo se procedió a comunicarse con el autor principal del estudio para que facilite la información. Se esperó por un plazo de 15 días. Se aplicó el principio de intención a tratar.

### **5.3.2.5 Evaluación del sesgo de publicación**

El sesgo de publicación fue evaluado mediante la construcción de una gráfica de embudo.

### **5.3.2.6 Análisis de sensibilidad y evaluación por subgrupos**

El análisis de sensibilidad se realizó excluyendo los estudios calificados como de baja calidad o alto riesgo de sesgo, y recalculando el efecto del tratamiento.

Los subgrupos de análisis fueron:

1. Origen de la infertilidad
2. Tipo de técnica de acupuntura empleada

### **5.3.3 otros diseños metodológicos**

En esta sección se presenta la forma en la cual fueron manejados los diseños diferentes a los ensayos clínicos. Estos estudios aunque aportan un nivel de evidencia inferior, son importantes dentro del proceso de construcción y documentación de la evidencia científica.

#### **5.3.1 Evaluación de calidad y riesgo de sesgos**

Se realizó el análisis de calidad y riesgo de sesgo teniendo en cuenta las características del diseño metodológico. Se presentó la información en una tabla de resumen.

#### **5.3.2 Medición del efecto del tratamiento**

Se tuvieron en cuenta frecuencias, riesgos relativos, odds ratios, promedios y diferencias de promedios. Estos indicadores fueron presentados junto con las pruebas de significancia estadística que eran reportados en el artículo.

## 5.4 Criterios de exclusión

Se excluyeron aquellos estudios en los cuales no se presente la información sobre el 50% de los desenlaces.

## 5.5 Consideraciones éticas

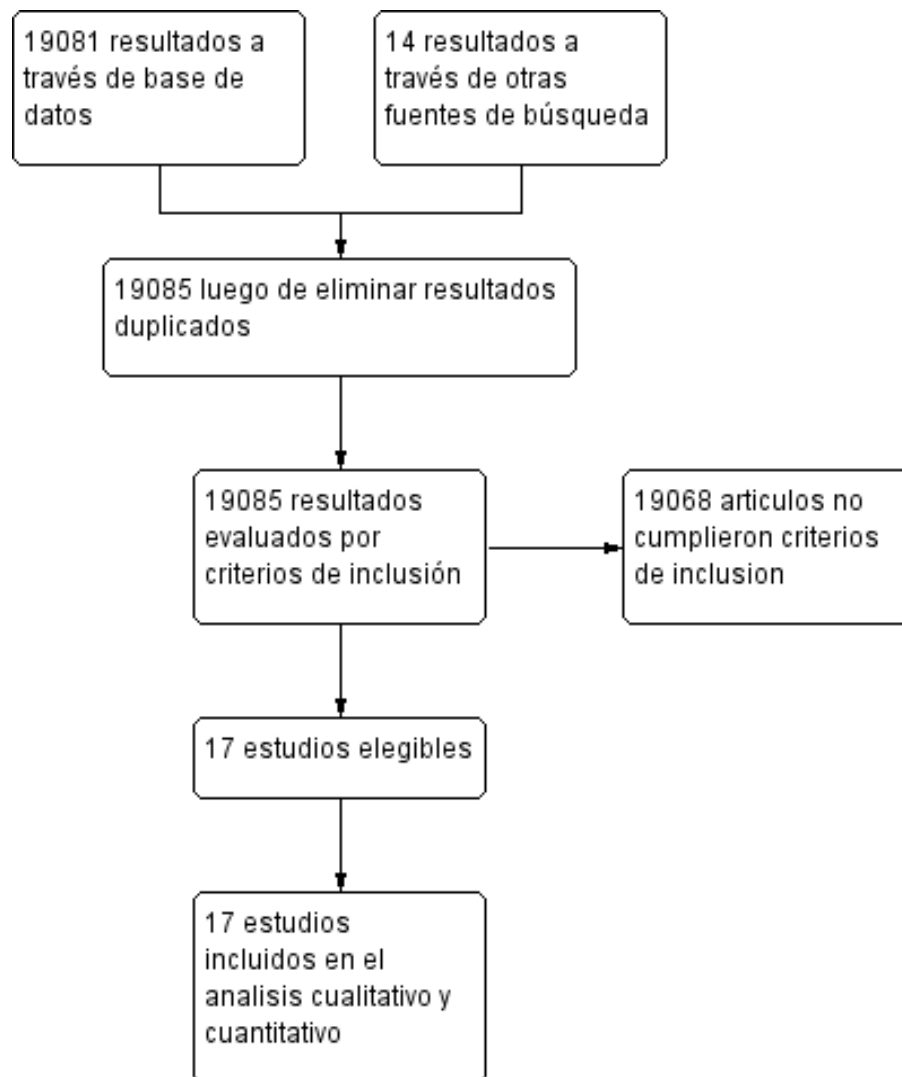
Con base en la Resolución 8430 de 1.998, en la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud en Colombia, esta revisión se considera como una **INVESTIGACION SIN RIESGO**, dado que se emplean únicamente estudios previamente publicados y por lo tanto no se intervienen ni modifican variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los sujetos de estudio.

## **6. Resultados**

Se realizó una revisión sistemática de la literatura para documentar la evidencia disponible hasta la actualidad sobre el uso de la acupuntura en el manejo de la infertilidad. En esta sección se presentan los resultados de esta revisión.

### **6.1 Búsqueda de la literatura**

A través de la búsqueda bibliografía por bases de datos se documentaron 19081 resultados en total y por otras fuentes de búsqueda fueron encontradas 14 referencias. Luego de eliminar los resultados repetidos en total se tuvieron 19085 artículo elegibles. Al ser evaluados por criterios de inclusión se encontraron 17 estudios elegibles, 11 ensayos clínicos, 4 estudios observacionales y 2 estudioscuasi experimental. La figura 1 presenta el diagrama de flujo prisma de esta revisión sistemática.

**Figura 1:** Diagrama de flujo prisma

## 6.2 Características de los estudios incluidos

Se incluyeron 4 estudios observacionales, 2 estudios cuasi experimental y 11 ensayos clínicos. En la tabla número 2 se presentan las características básicas de los estudios.

**Tabla 2:** Características de los estudios incluidos

<b>Autor principal</b>	<b>Año</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>Referencia</b>
Moy I	2011	Ensayo clínico	78
Madaschi C	2010	Ensayo clínico	79
Andersen D	2010	Ensayo clínico	80
Dieterle S	2009	Ensayo clínico	81
Domar AD	2009	Ensayo clínico	82
Wang W	2007	Ensayo clínico	83
Dieterle S	2006	Ensayo clínico	84
Smith S	2006	Ensayo clínico	85
Westergaard LG	2006	Ensayo clínico	86
Pei J	2005	Ensayo clínico	87
Paulus WE	2002	Ensayo clínico	88
Birkeflet O	2012	Estudio observacional	89
Bidouee F	2011	Estudio Observacional	90
Park J	2010	Estudio observacional	91
Balk J	2010	Estudio observacional	92
Siterman S	2009	Estudio cuasi experimental	93
Zhang M	2002	Estudio observacional	94

## 6.3 Ensayos clínicos

En esta sección se presentan los resultados del análisis de los ensayos clínicos incluidos y documentados a través de esta revisión.

### 6.3.1 Características de los estudios incluidos

En esta sección se presentan las características de los estudios incluidos en el grupo de los ensayos clínicos. Los puntos de acupuntura que fueron empleados en los estudios fueron Ren20, E29, B6, B8, H3, Du20, E36, B10, IG4.

El estudio de Moy (78) fue un ensayo clínico controlado en mujeres sometidas a procesos de fertilización invitro.

**Tabla 3:** Características del estudio de Moy et al (78).

<b>Métodos</b>	Ensayo clínico aleatorizado
<b>Participantes</b>	Mujeres sometidas a tratamientos de fertilización invitro.
<b>Intervenciones</b>	Acupuntura (n=80), acupuntura falsa (n=80). Los procedimientos fueron realizados 25 minutos antes y después de la realización de fertilización in vitro.
<b>Desenlaces</b>	Síntomas clínicos durante la realización del procedimiento. Proporción clínica de éxito-pacientes con embarazo documentado por ecografía.

Madaschi et al (79) realizaron un ensayo clínico para evaluar el efecto de la acupuntura en mujeres en quienes se realiza la fertilización in vitro luego de inyección intracitoplasmática de esperma. Sus características se presentan en la tabla 6-4.

**Tabla 4:** Características del estudio de Madaschi et al (79).

<b>Métodos</b>	Ensayo clínico aleatorizado
<b>Participantes</b>	Mujeres sometidas a tratamientos de fertilización invitro.
<b>Intervenciones</b>	Acupuntura (n=208), control-no acupuntura (n=208).
<b>Desenlaces</b>	Proporción de embarazos. Proporción de nacidos vivos

En el estudio de Andersen et al (80) se explora el efecto del uso de la acupuntura en mujeres sometidas a tratamientos de fertilización invitro. La tabla 6-5 presenta las características básicas del estudio.

**Tabla 5:** Características del estudio de Andersen et al (80).

<b>Métodos</b>	Ensayo clínico aleatorizado
<b>Participantes</b>	Mujeres sometidas a tratamientos de fertilización invitro.
<b>Intervenciones</b>	Acupuntura (n=314), acupuntura falsa (n=321).
<b>Desenlaces</b>	Proporción de embarazos. Proporción de nacidos vivos

En el estudio de Dieterle (81) se explora el efecto del uso de la acupuntura en hombres con oligoastenozoospermia. La tabla 6-6 presenta las características del estudio

**Tabla 6:** Características del estudio de Dieterle et al (81).

<b>Métodos</b>	Ensayo clínico aleatorizado
<b>Participantes</b>	Hombres con oligoastenozoospermia.
<b>Intervenciones</b>	Acupuntura (n=28), acupuntura falsa (n=29).
<b>Desenlaces</b>	Conteo espermático Movilidad espermatozoides.



En otro ensayo clínico Domar et al (82) estudia el efecto de la acupuntura sobre mujeres que son sometidas a procedimientos de fertilización invitro.

**Tabla 7:** Características del estudio de Domar et al (82).

<b>Métodos</b>	Ensayo clínico aleatorizado
<b>Participantes</b>	Mujeres sometidas a tratamientos de fertilización invitro.
<b>Intervenciones</b>	Acupuntura (n=78), control-no acupuntura (n=68).
<b>Desenlaces</b>	Proporción de embarazos.

En el estudio de Wang et al (83) se estudio el efecto de la acupuntura versus no acupuntura. La tabla 6-8 presenta las características del ensayo clínico.

**Tabla 8:** Características del estudio de Wang et al (83).

<b>Métodos</b>	Ensayo clínico aleatorizado
<b>Participantes</b>	Mujeres sometidas a tratamientos de fertilización invitro.
<b>Intervenciones</b>	Acupuntura (n=32), control-no acupuntura (n=32).
<b>Desenlaces</b>	Proporción de embarazos.

En el ensayo clínico de Dieterle et al (84) se comparó la eficacia de la acupuntura versus la acupuntura falsa en mujeres sometidas a procesos de fertilización invitro. La tabla 9 presenta las características del estudio.

**Tabla 9.** Características del estudio de Dieterle et al (84).

<b>Métodos</b>	Ensayo clínico aleatorizado
<b>Participantes</b>	Mujeres sometidas a tratamientos de fertilización invitro.
<b>Intervenciones</b>	Acupuntura (n=116), acupuntura falsa (n=109).
<b>Desenlaces</b>	Proporción de embarazos.

El estudio de Smith et al (85) tuvo por objetivo evaluar el efecto de la acupuntura en el proceso de fertilización invitro en mujeres con trastornos de la fertilidad. La tabla 6-10 presenta las características del estudio.

**Tabla 10.** Características del estudio de Smith et al (85).

<b>Métodos</b>	Ensayo clínico aleatorizado
<b>Participantes</b>	Mujeres sometidas a tratamientos de fertilización invitro.
<b>Intervenciones</b>	Acupuntura (n=110), acupuntura falsa (n=118).
<b>Desenlaces</b>	Proporción de embarazos.

En el estudio de Westergaard et al (86) se compara la acupuntura aplicado el día del procedimiento de implantación, aplicada 2 días luego y el control sin tratamiento. La tabla 11 presenta las características del estudio.

**Tabla 11.** Características del estudio de Westergaard et al (86).

<b>Métodos</b>	Ensayo clínico aleatorizado
<b>Participantes</b>	Mujeres sometidas a procedimientos de fertilización invitro
<b>Intervenciones</b>	Acupuntura aplicada el día del procedimiento de implantación (n=95), acupuntura aplicada al día 2 luego del procedimiento (n=91) y Control-no acupuntura (n=87).
<b>Desenlaces</b>	Proporción de embarazos.

En el estudio de Pei et al (87) se exploró el efecto de la acupuntura en el manejo de la infertilidad masculina. La tabla 16-2 presenta las características del estudio.

**Tabla 12.** Características del estudio de Pei J et al (87).

<b>Métodos</b>	Ensayo clínico aleatorizado
<b>Participantes</b>	Hombres con oligoastenospermia.
<b>Intervenciones</b>	Acupuntura (n=16), Control-no acupuntura (n=12).
<b>Desenlaces</b>	Calidad del esperma

En el estudio de Paulus (88) se estudió la eficacia clínica de la acupuntura en mujeres que se sometían a procedimientos de fertilización in vitro. La tabla 6-13 presenta las características básicas del estudio.

**Tabla 13:** Características del estudio de Paulus et al (88).

<b>Métodos</b>	Ensayo clínico aleatorizado
<b>Participantes</b>	Mujeres sometidas a procedimientos de fertilización invitro
<b>Intervenciones</b>	Acupuntura (n=80), Control-no acupuntura (n=80).
<b>Desenlaces</b>	Proporción de embarazos.

### 6.3.2 Calidad y riesgo de sesgos

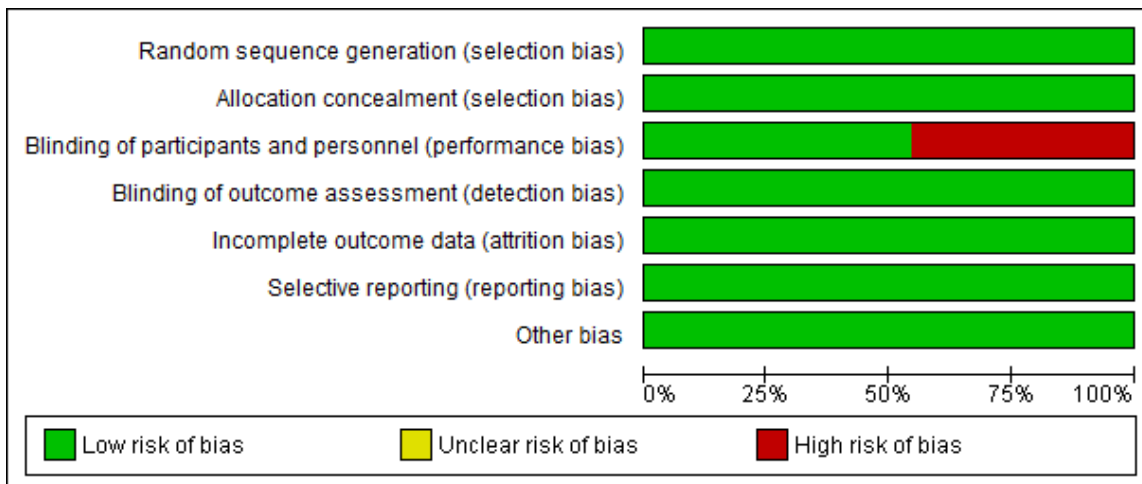
En esta sección se presenta el análisis del riesgo de sesgo y calidad metodológica de los estudios incluidos. Esto fue evaluado desde dos escalas diferentes, una la escala de JADAD para ensayos clínicos, la otra es el instrumento para la evaluación de ensayos clínicos de la Colaboración Cochrane.

Casi la mitad (5 de 11) de los estudios mostraron una baja calidad metodológica dada por la ausencia de técnicas de cegamiento. La tabla 6-14 presenta las puntuaciones en la escala de Jadad que se obtuvieron para cada estudio.

**Tabla 14:** Puntuaciones de la escala de Jadad

Referencia	Puntuación Jadad
78	3
79	2
80	3
81	3
82	2
83	2
84	3
85	3
86	3
87	2
88	2

Por otra parte, empleando los criterios de la colaboración Cochrane para el análisis del riesgo de sesgo se encontró que tomando en cuenta todos los estudios, el 45% no cumple el criterio de uso de técnicas para el cegamiento de los participantes del estudio. La figura 6-2 presenta esta información.

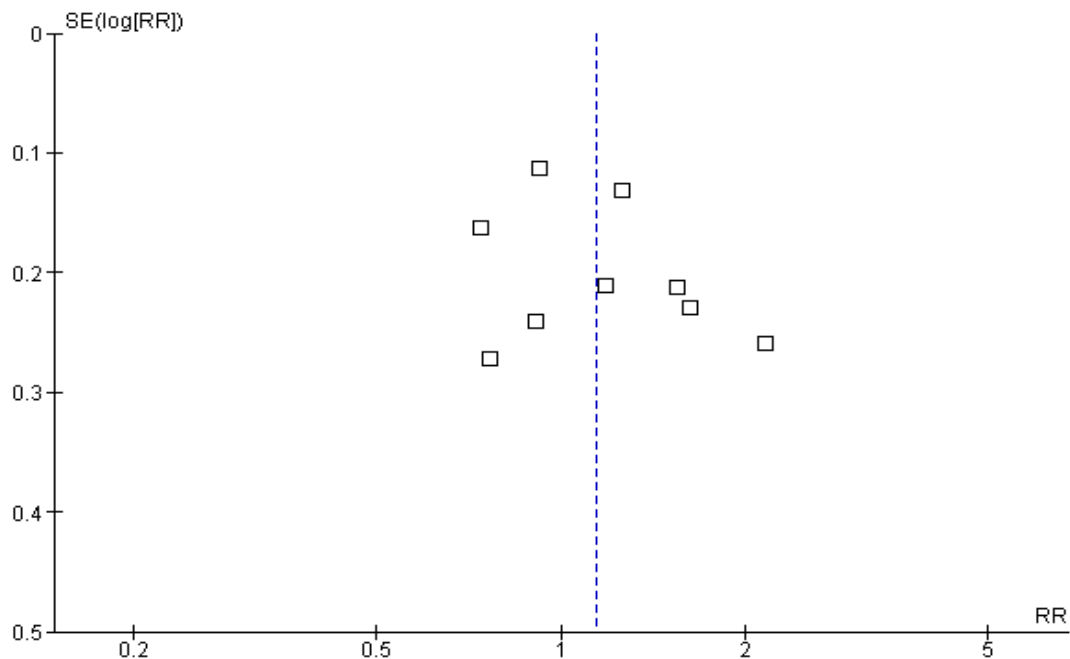
**Figura 2:** Riesgo de sesgo global.

En la figura 3 que se presenta a continuación se aprecia la puntuación que se dio a cada uno de los estudios incluidos.

**Figura 3.** Riesgo de sesgos para cada estudio

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Andersen D 2010	+	+	+	+	+	+	+
Dieterle S 2006	+	+	+	+	+	+	+
Dieterle S 2009	+	+	+	+	+	+	+
Domar AD 2009	+	+	-	+	+	+	+
Madaschi C 2010	+	+	-	+	+	+	+
Moyl 2012	+	+	+	+	+	+	+
Paulus WE 2002	+	+	-	+	+	+	+
Pei J 2005	+	+	-	+	+	+	+
Smith C 2006	+	+	+	+	+	+	+
Wang W 2007	+	+	-	+	+	+	+
Westergaard LG 2006	+	+	+	+	+	+	+

El sesgo de publicación se evaluó a través de la construcción de una gráfica de embudo (figura 6-4)

**Figura 4.** Gráfica de embudo

Aunque se aprecia la dispersión de los estudios a través de los dos lados de la línea se ve una tendencia ligera a la asimetría en la gráfica que sin embargo no es significativa, es decir, no existe evidencia de que se produzca sesgo de publicación.

### 6.3.3 Efecto del tratamiento

En esta sección se presentan los resultados del análisis del efecto del tratamiento. Dos estudios exploraron la eficacia sobre la infertilidad masculina y 9 sobre la infertilidad femenina.

#### Infertilidad femenina

Los estudios incluidos exploraron dos desenlaces: proporción de embarazos luego de la fertilización invitro y proporción de nacidos vivos.

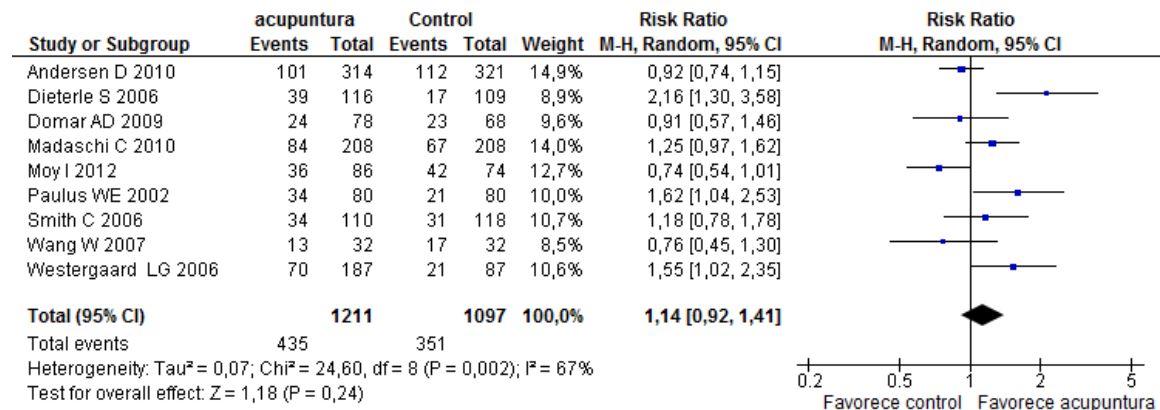
**Acupuntura versus control**

En esta comparación se incluyeron todos los estudios, asumiendo que el efecto del control (bien fuera no acupuntura o acupuntura falsa) era el mismo.

*Desenlace proporción de embarazos*

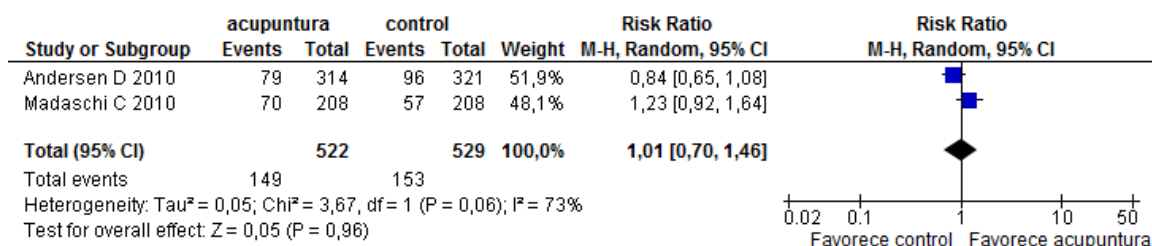
Nueve estudios exploraron este desenlace, se aplicó un mantel haenszel, modelo de efectos aleatorios para el cálculo del riesgo relativo. El efecto neto se resume en un RR 1.14 IC95% 0.92, 1.41, p=0.24, se considera no significativo. Es decir en la proporción de embarazos logrados el uso de la acupuntura no se relacionó con un incremento favorable ni desfavorable. La figura 5 presenta el resumen de esta información.

**Figura 5:** Forest plot, acupuntura versus control, desenlace proporción de embarazos.



*Desenlace proporción de nacidos vivos*

Este desenlace fue explorado por dos estudios. Para la estimación del efecto se aplicó un Mantel Haenszel y modelo de efectos aleatorios. El RR fue de 1.01 IC95% 0.7, 1.46. La figura 6 presenta el resumen del efecto del tratamiento.

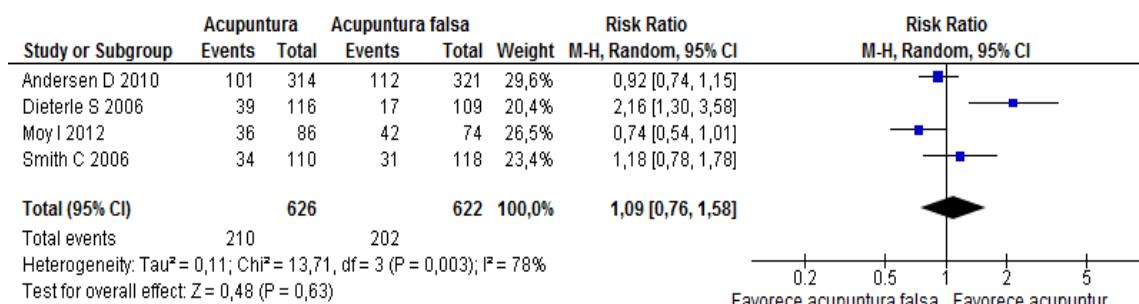
**Figura 6:** Forest plot, acupuntura versus control, desenlace proporción de nacidos vivos.

### Acupuntura versus acupuntura falsa

En esta comparación se exploraron dos desenlaces.

#### *Desenlace proporción de embarazos*

Cuatro estudios exploraron este desenlace. Para la estimación del efecto del tratamiento se aplicó un Mantel Haenszel y modelo de efectos aleatorios. El RR fue de 1.09 IC95% 0.76, 1.58, es decir no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos de estudio. La figura 7 presenta la información y los resultados.

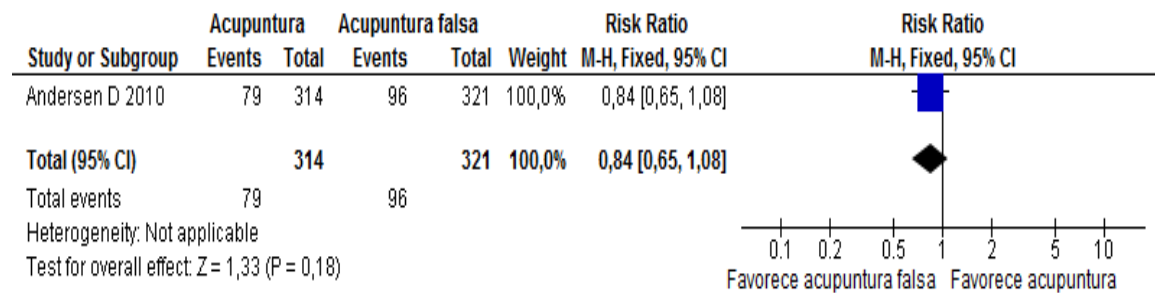
**Figura 7.** Forest plot, acupuntura versus acupuntura falsa, desenlace proporción de embarazos.



*Desenlace proporción de nacidos vivos*

Un estudio (Andersen 2010) exploró el efecto del tratamiento con acupuntura sobre la proporción de nacidos vivos. El riesgo relativo mostró una tendencia favorable a la acupuntura aunque no fue significativo RR 0.84 IC95% 0.65, 1.08, p=0.18. La figura 8 presenta el forest plot.

**Figura 8:** Forest plot, acupuntura versus acupuntura falsa, desenlace proporción de nacidos vivos.



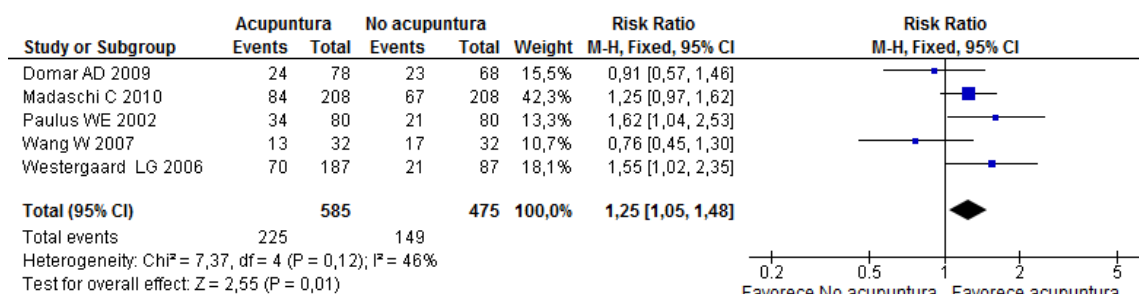
**Acupuntura versus no acupuntura**

Al igual que en los anteriores en esta comparación se exploraron dos desenlaces: la proporción de embarazos y la proporción de nacidos vivos.

*Desenlace proporción de embarazos.*

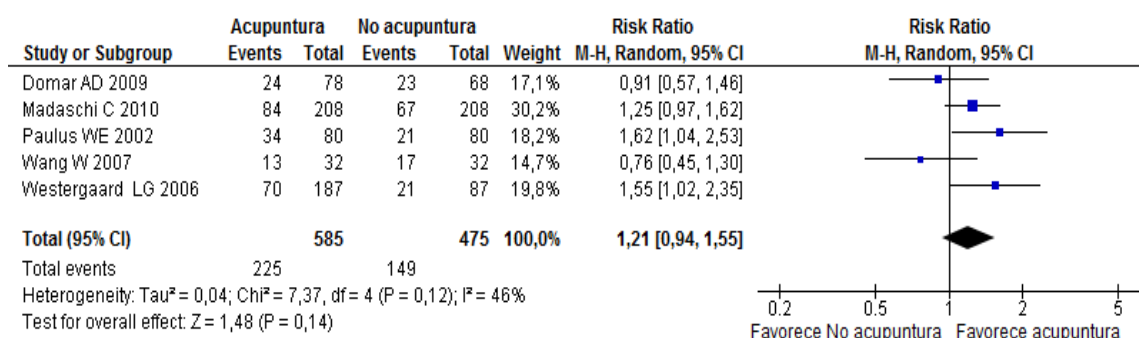
Cinco estudios exploraron esta comparación. Se estimó el riesgo relativo aplicando un Mantel Haenszel y modelo de efectos fijos (luego se presentará el escenario con modelo de efectos aleatorios teniendo que el I2 fue del 46%). El RR fue de 1.25 IC95% 1.05, 1.48, p=0.01, aunque se presenta una diferencia significativa por el limite de inferior del intervalo de confianza podría considerarse no relevante el hallazgo que sería a favor del manejo con acupuntura. La figura 9 presenta estos resultados.

**Figura 9:** Forest plot, acupuntura versus no acupuntura, desenlace proporción de embarazos, modelo de efectos fijos.



Al aplicar el modelo de efectos aleatorios se evidencia la no existencia de diferencias significativas. La figura 10 presenta estos resultados.

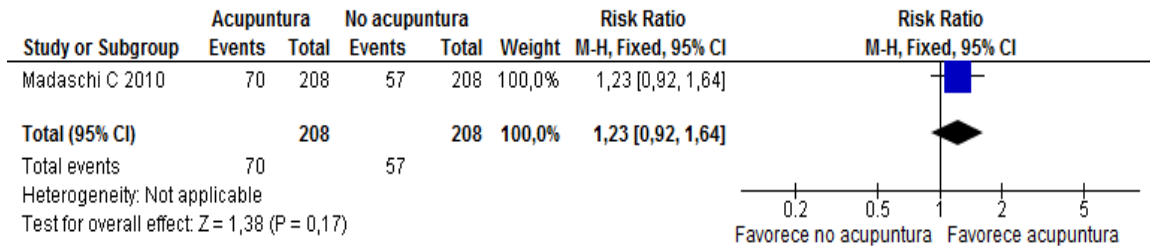
**Figura 10:** Forest plot, acupuntura versus no acupuntura, desenlace proporción de embarazos, modelo de efectos aleatorios.



### *Desenlace proporción de nacidos vivos*

Un estudio exploró el efecto del tratamiento sobre la proporción de nacidos vivos. El RR fue de 1.23 IC95% 0.92, 1.64, p=0.17 efecto significativo. La figura 11 presenta la gráfica de resumen.

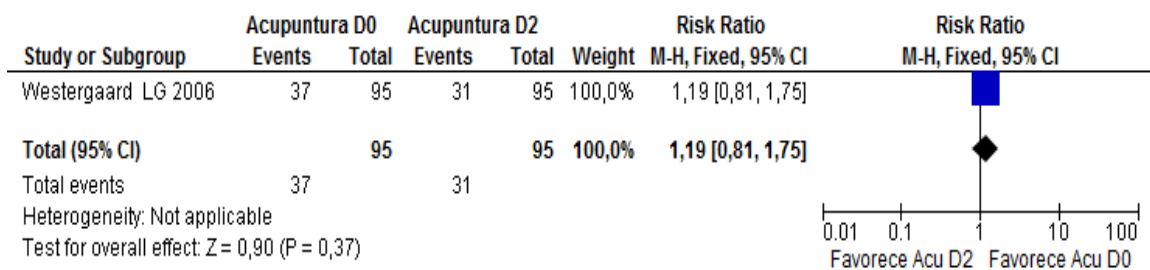
**Figura 11:** Forest plot, acupuntura versus no acupuntura, desenlace proporción de nacidos vivos.



### Acupuntura D0 vs Acupuntura D2

Un estudio comparó el efecto de la aplicación de la acupuntura el mismo día de la realización del implante del ovulo versus la acupuntura realizada a los dos días sobre el desenlace proporción de embarazos. El RR fue de 1.19 IC95% 0.81, 1.75, P=0.37, no significativo. La figura 12 presenta el resumen de la información.

**Figura 12:** Forest plot, Acupuntura D0 vs Acupuntura D2, desenlace proporción de embarazos



### . Infertilidad hombres

Existe poca evidencia sobre la eficacia del uso de la acupuntura en el tratamiento de la infertilidad masculina. Dos estudios exploraron este tópico de investigación.

En el estudio de Dieterle et al (81) se encontró que luego de la acupuntura se produce un incremento del número de espermatozoides móviles pero no hay efecto sobre la concentración de espermatozoides en el espermograma. El estudio no exploró otros desenlaces gruesos como la proporción de embarazos que se lograban ni la proporción de nacidos vivos.

En otro ensayo clínico realizado por Pei et al (87) se documenta el uso de la acupuntura produce mejoras en el estado estructural del espermatozoide como la posición del acrosoma, núcleo y patrón de las organelas del espermatozoide, sin embargo no se identifican diferencias en estados como la apoptosis, inmadurez o necrosis de este grupo celular.

## **6.4 Otros diseños metodológicos**

En este grupo se documentaron 2 estudios de tipo cuasi experimental y 4 estudios observacionales. Aunque este tipo de estudios no deben ser tenidos en cuenta como base para la toma de decisiones clínicas por el nivel de evidencia bajo que aportan, si constituyen una aproximación válida para conocer el estado del arte y posibilidades terapéuticas de nuevas herramientas de tratamiento.

### **6.4.1 Análisis de calidad y riesgo de sesgos en los estudios**

Según el tipo de diseño metodológico se presentan variaciones en el nivel de evidencia que aporta cada estudio y los posibles sesgos que pueden presentarse. La tabla presenta el riesgo de sesgo de los estudios incluidos en este grupo. La tabla 15 presenta esta información.

**Tabla 15:** Estudios descriptivos y cuasi experimentales.

<b>Tipo de diseño</b>	<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Sesgos</b>	<b>Referencia</b>
Estudio de corte transversal	3b	No existe certeza de la temporalidad del efecto. Podrían existir variables de conclusión que sesguen la medición del efecto.	89
Reporte de caso	4	No hay control sobre variables de confusión que hayan sesgado los resultados. Se trata de un único caso y el efecto podría no ser consistente en las poblaciones.	90
Estudio descriptivo	3b	No se puede garantizar la temporalidad del efecto. No hay control de las variables de confusión.	91
Estudio descriptivo	3B	No se puede garantizar la temporalidad del efecto. No hay control de las variables de confusión. La información recolectada por encuestas es susceptible al sesgo de recordación.	92
Estudio cuasi experimental	2b	La no aleatorización de los sujetos de estudio puede facilitar la introducción de variables de confusión del efecto del tratamiento.	93
Estudio cuasi experimental	2b	La no aleatorización de los sujetos de estudio puede facilitar la introducción de variables de confusión del efecto del tratamiento.	94

### **6.4.2 Efecto del tratamiento y resumen de hallazgos**

En el estudio de Birkeflet (89) se exploró la relación entre la presencia de infertilidad femenina y los patrones de distribución de afectación de la medicina tradicional china. En total se incluyeron 24 mujeres fértiles y 24 mujeres con problemas de infertilidad. Se encontraron patrones reconocibles desde el enfoque de la medicina tradicional china en el 92% de las mujeres incluidas. Los puntos de acupuntura empleados para el tratamiento de las mujeres infértiles fueron Ren4, Ren3 y E29. Los puntos R3, H3 y B6 fueron utilizados con frecuencia en los dos grupos de mujeres. Aunque se presentan similitudes entre algunos patrones clínicos y los descritos en los textos de medicina tradicional china esta relación no es consistente por cuanto existen patrones que no logran identificarse. Se concluye la inconsistencia de los patrones, sin embargo, debe tenerse en cuenta que es necesario realizar estudios con una muestra más amplia que permita evaluar esta relación.

Bidouee (90) presenta el caso de un hombre con azoospermia e infertilidad. Al realizar los estudios de infertilidad se encuentran niveles de testosterona significativamente inferiores (140 ng/dL) e hipo espermatogénesis documentada a través de biopsia testicular. Se realizaron en primer lugar procedimientos de aspiración espermática e inyección intracitoplasmática de espermatozoides como métodos de fertilización sin lograr ninguna mejoría. Se decidió la realización de un ciclo de tratamiento de 20 sesiones de acupuntura. Se diagnosticó el caso como una deficiencia de yang de riñón. Los puntos utilizados fueron B6, P7, R6, Ren4, R11, R3, V51, B9, H5, E38, VB41 y E30. El tratamiento fue terminando cuando el acupunturista diagnosticó el balance energético de los canales de energía que se encontraban afectados. Luego de esto se realizó la toma de un espermograma que se encontró dentro del rango de la normalidad, con un conteo espermático de 10 millones/mL. Se realizó un nuevo ciclo de acupuntura, al terminarse el conteo espermático mostró ser de 18 millones/mL. Se concluye que el efecto positivo fue logrado por el uso de la acupuntura. No se menciona el uso de otro tratamiento alternativo a la acupuntura.

Un estudio descriptivo fue realizado por Park (91). En este estudio se incluyeron 104 mujeres con diagnóstico de infertilidad de causa desconocida. Ninguna de las mujeres consumió suplementos o medicamentos hormonales durante el tratamiento. Se realizaron sesiones de acupuntura individualizadas según las necesidades y diagnóstico de las mujeres en los puntos Ren4, V19 y V22, se emplearon otros puntos que no se describen según las necesidades particulares de cada caso. Luego del tratamiento con acupuntura se lograron 14 embarazos. No existen otras descripciones de resultados del estudio.

Otro estudio observacional fue realizado por Balk (92). El estudio incluyó 57 mujeres. Se documentó que las mujeres que usaron la acupuntura como parte de su tratamiento de fertilidad eran significativamente de mayor edad que aquellas que no la usaron. Las mujeres que usaron la acupuntura mostraron niveles de estrés percibido antes de la realización de los tratamientos de fertilidad significativamente menores, sin embargo no hubo diferencias en las puntuaciones luego de la realización de los otros tratamientos. No se encontraron diferencias significativas entre la proporción de mujeres que logro el embarazo entre los dos grupos (64.7% acupuntura versus 42.5% no acupuntura,  $p=0.13$ ). Un análisis de sensibilidad mostró que la proporción de embarazos si mostró diferencias significativas entre las mujeres en las cuales se logró una reducción del estrés percibido (75% vs 42.2%,  $p=0.04$ ).

Un estudio cuasi experimental fue realizado por Siterman (93). Se incluyeron 39 hombres infértiles que recibieron el tratamiento con acupuntura. El grupo control estuvo conformado por 18 hombres sanos. El tratamiento de acupuntura consistió en 8 a 10 sesiones de acupuntura realizando dos por semana. El tratamiento fue terminado cuando a juicio del acupunturista se logró el balance energético de los canales de energía. Para el análisis de los sujetos estos fueron subclasificados en tres grupos de acuerdo a la temperatura escrotal. Al inicio del estudio se documentó una temperatura escrotal mayor en el grupo experimental versus el

control (30.87 +/-0.37 vs 29.78 +/-0.36  $p<0.01$ ). Luego del tratamiento con acupuntura la temperatura escrotal mostró una reducción significativa comparada con su medición antes del tratamiento (30.45 +/-0.63 versus 30.88 +/-0.39), sin embargo la temperatura escrotal continuo siendo significativamente mayor en el grupo experimental (30.45 +/-0.63 versus 29.84 +/-0.33,  $p<0.01$ ). Al realizar un análisis de sensibilidad se evidenció que sólo la reducción de la temperatura individual solo fue significativa en el subgrupo de personas con una temperatura mayor. En total se logró la normalización de la temperatura escrotal en 17 hombres, y de estos 15 sujetos mostraron incrementos del conteo espermático. Se concluye que los hombres con infertilidad relacionada con aumentos en la temperatura escrotal pueden beneficiarse del uso de la acupuntura.

Otro estudio cuasi experimental fue realizado por Zhang (94). Se incluyeron 22 hombres con infertilidad idiopática los cuales fueron sometidos a un tratamiento de acupuntura dos veces por semana durante 8 semanas, luego de ellas se realizó la inyección intracitoplasmática de esperma (este procedimiento fue realizado también antes del tratamiento). Luego de la realización de la acupuntura la movilidad de los espermatozoides mejoró de manera significativa (11% +/-7.5 antes versus 18.3% +/- 9.6% después). La proporción de fertilización mejoró también comparando el antes y después de 40.2% a 66.2%. No se reportan diferencias en la calidad del embrión luego del tratamiento. Se concluye que la acupuntura puede mejorar la calidad del esperma y mejorar el éxito de la fertilización con el uso de la tecnología de reproducción asistida.



## **7. Discusión**

Se realizó una revisión sistemática de la literatura para analizar la eficacia de la acupuntura en el manejo de la infertilidad masculina y femenina. En esta sección se presenta el análisis de los resultados.

### **7.1 Búsqueda de los estudios y calidad**

La metodología de búsqueda planteada incluyó estrategias para tratar de obtener el mayor volumen de información disponible hasta la actualidad. Evidentemente es posible que existan algunos estudios publicados en la literatura gris que no hayan podido ser identificados a través de esta búsqueda bibliográfica. Durante la búsqueda llamó la atención que no todos los estudios incluidos se encontraban registrados en la base de datos de ensayos clínicos internacional, debe tenerse en cuenta que el registro de los ensayos clínicos se considera una buena práctica clínica en investigación por cuanto limita la posibilidad de introducción de modificaciones favorables al tratamiento a evaluar durante el desarrollo de la misma (95).

En la evaluación de calidad se evidenció que los principales defectos metodológicos se dan por la falta de introducción de técnicas de cegamiento. El no cegamiento en el desarrollo de los ensayos clínicos produce sobreestimación del efecto del tratamiento por lo cual podría existir la posibilidad de que los efectos presentados en la presente revisión fueran menores en realidad (96).

La falta de formulas de cálculo del tamaño muestral en varios de los estudios pudo incluir sesgos por subestimación del efecto (97). Los estudios con tamaños muestrales menores de 100 individuos tienden a mostrar resultados neutros, sin hallar diferencias entre los comparadores, por la pérdida de poder estadístico de los estudios para detectar diferencias significativas (98). Sin embargo, los estudios incluidos en su mayoría incluyeron más de 100 sujetos de estudio.

## **7.2 Efecto del tratamiento**

Al asumir que todos los controles son el mismo (acupuntura falsa o no acupuntura) no se logró demostrar la existencia de ninguna diferencia significativa entre los comparadores. El tamaño muestral final que se obtuvo fue más de 1000 por cada comparador con lo cual se logró incrementar el poder estadístico del metaanálisis. La ausencia de efecto podría ser debida a que efectivamente no existe ningún efecto del uso de la acupuntura o bien a que se introdujeron variables de confusión que no fueron medidas.

Comparada con la acupuntura falsa tampoco se encontraron diferencias significativas. A favor de la acupuntura debe decirse, existe controversia aún sobre los métodos de placebo de acupuntura que se emplean en la actualidad son apropiados o no. Se ha mencionado que la aplicación de una punción en cualquier punto del cuerpo podría evocar una respuesta similar a la acupuntura (99). No obstante de ser cierto esto, se perdería el criterio de especificidad del tratamiento con lo cual se pondría en entredicho la validez misma del procedimiento.

Comparada con la no realización de la acupuntura tampoco se reportaron diferencias significativas ni a favor ni en contra. En este punto era esperable una sobreestimación del efecto para el grupo que recibió acupuntura sin embargo no se dio. Esto podría ser debido a que el efecto que se introdujo con la ausencia del cegamiento no es lo suficientemente fuerte, por lo menos en cuanto al manejo de la infertilidad se refiere, para lograr un efecto significativamente superior.

La evidencia disponible desde los estudios observacionales sugiere que existe un efecto positivo del uso de la acupuntura para el manejo de la infertilidad masculina y femenina. Aunque estos hallazgos son valiosos no sirven para la toma de decisiones clínicas por los sesgos que se introducen por la ausencia del rigor metodológico en estos estudios. En el caso de la infertilidad masculina la evidencia recolectada fue poca pero se reconoce que la tendencia del efecto es a ser positiva. Es posible que existan subtipos de hombres que se beneficien con el tratamiento más que otros, debido a la etiología del cuadro clínico.

### **7.3 Otras consideraciones**

Esta revisión sistemática aporta un alto nivel de evidencia que sirve para la toma de decisiones clínicas. Teniendo en cuenta el enfoque de análisis teniendo en cuenta los criterios de causalidad podemos ver:

1. **Consistencia:** La evidencia en el tema de la infertilidad femenina es consistente mostrando resultados relativamente similares entre los estudios. En la infertilidad masculina es necesario desarrollar más estudios para explorar el tema de la consistencia.
2. **Fuerza de la asociación:** Con la evidencia disponible hasta la actualidad no existe fuerza de la asociación que permita afirmar que el tratamiento con acupuntura produce efectos positivos o negativos sobre la infertilidad femenina.
3. **Especificidad de la asociación:** Ya que no fue posible demostrar diferencias entre la acupuntura y la acupuntura falsa se compromete la especificidad del efecto del tratamiento.

4. Temporalidad: aunque el efecto no es positivo ni negativo, existe la certeza del criterio de temporalidad.
5. Gradiente biológico: No existen evidencia que sugiera una relación dosis respuesta del efecto.
6. Plausibilidad biológica: Existe evidencia que ha mostrado que la acupuntura modifica funciones biológicas del sistema inmune, endocrino y nervioso favorables para el manejo de la infertilidad (100).
7. Experimentación: La evidencia disponible hasta la actualidad no revela efectos positivos del uso de la acupuntura.
8. Analogía: No existe evidencia de eficacia de la acupuntura en condiciones similares.

## **7.4 Limitaciones del estudio**

Una de las limitaciones de este estudio se desprende de su naturaleza misma, al emplear fuentes de información secundaria (estudios ya publicados), los sesgos y limitaciones de cada estudio se hacen evidentes en las conclusiones de este estudio. Los estudios en general no aplicaron técnicas de cálculo de tamaño y poder de la muestra con lo cual podrían haber perdido poder estadístico para hallar las diferencias significativas. Por otra parte en varios estudios no se realizó la aplicación de las técnicas de cegamiento con lo cual la imparcialidad de los resultados pudiera haberse comprometido. Otra limitación deriva de que en muchos de los estudios no se realiza un seguimiento a largo plazo con el desenlace proporción de nacidos vivos, no necesariamente todos los embarazos logrados son exitosos, probablemente esto se deba a los costos que supone extender el seguimiento de un estudio.

---

Otra limitación de esta revisión deriva de las limitaciones de la búsqueda que fueron empleadas. La limitación de idiomas que se introdujo por razones logísticas y presupuestales podría haber dejado por fuera del análisis ensayos clínicos con resultados importantes. Sin embargo teniendo en cuenta la tendencia de los resultados es posible que los resultados finales no hubieran sido diferentes. Además debe tenerse en cuenta que los ensayos clínicos realizados en china tienden a mostrar un efecto sobreestimado posiblemente por la introducción de sesgos en la medición y la calidad metodológica de los estudios (101). La limitación de años de inclusión también podría haber impedido la inclusión de otros estudios, esta limitación se introdujo por dos motivos: logística ya que en muchas ocasiones obtener estudios realizados hace más de 15 años es difícil y no todas las revistas ofrecen la posibilidad de obtener el artículo electrónico; por otra parte los estudios publicados hace más de 15 años empleaban metodologías en muchas oportunidades deficientes que podrían introducir sesgos en la estimación del efecto del tratamiento.



## **8. Conclusiones y recomendaciones**

Existe evidencia sobre el uso de la acupuntura en el manejo de la infertilidad masculina y femenina. Los estudios disponibles muestran debilidades en cuanto a las técnicas de cegamiento que se emplean y a los tipos de placebo que se utilizan para controlar la medición.

No existe evidencia de la comparación de la eficacia de la acupuntura contra otros tratamientos similares.

La acupuntura no es superior al tratamiento control como potenciador de los procedimientos de fertilización invitro (nivel de evidencia 1 a, grado de recomendación A).

La acupuntura no es superior a la acupuntura falsa en el manejo de la infertilidad femenina (nivel de evidencia 1 a, grado de recomendación A).

La acupuntura no es superior a la no acupuntura en el manejo de la infertilidad femenina (nivel de evidencia 1 a, grado de recomendación A).

La acupuntura mejora aspectos del espermograma que podrían ayudar a los hombres con infertilidad (nivel de evidencia 1b, grado de recomendación B).

Es necesario realizar estudios que exploren la eficacia de la acupuntura en hombres y de otras técnicas de acupuntura en mujeres con infertilidad. Se sugiere introducir líneas de investigación sobre métodos de placebos de acupuntura y medir los efectos que cada uno de ellos puede tener. Futuros trabajos de

investigación también podrían explorar si existen variedades de mujeres con infertilidad que si se benefician del tratamiento con acupuntura.

Los estudios analizados están realizados desde un paradigma diferente al de la Medicina Tradicional China, ya que para esta no es válido estandarizar protocolos de tratamiento iguales para todos los casos



## A. Anexo: Escala de calidad metodológica de Jadad

¿El estudio fue descrito como aleatorizado?	Si__	No__
¿Se describe el método para generar la aleatorización y este método es adecuado?	Si__	No__
¿El estudio es doble ciego?	Si__	No__
¿Se describe el método de cegamiento y este método es adecuado?	Si__	No__
¿Existió una descripción de las pérdidas y retiros del estudio?	Si__	No__



## Bibliografía

1. Hamilton BE, Ventura SJ. Fertility and abortion rates in the United States, 1960 – 2002. *Int J Androl* 2006; 29: 34–45
2. Wiersema NJ, Drukker AJ, Tien Dung MB, Nhu GH, Nhu NT, et al. Consequences of infertility in developing countries: results of a questionnaire and interview survey in the south of Vietnam. *J Transl Med* 2006; 4: 54.
3. Jensen JR, Morbeck DE, Coddington CC 3rd. Fertility preservation. *Mayo Clin Proc* 2011; 86 (1): 45-49.
4. Rong P, Zhu B, Li Y, Gao X, Ben H, Li Y, et al. Mechanism of acupuncture regulating visceral sensation and mobility. *Front Med* 2011; 5 (2): 151-156.
5. Meng X, Xu S, Lao L. Clinical acupuncture research in the West. *Front Med* 2011; 5 (2): 134-140.
6. Cheong Y, Nardo LG, Rutherford T, Ledger W. Acupuncture and herbal medicine in in vitro fertilisation: a review of the evidence for clinical practice. *Hum Fertil (Camb)* 2010; 13 (1): 3-12.
7. Forti G, Krausz C. Clinical review 100: Evaluation and treatment of the infertile couple. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83 (12): 4177-4188.
8. Hopton AK, Curnoe S, Kanaan M, Macpherson H. Acupuncture in practice: mapping the providers, the patients and the settings in a national cross-sectional survey. *BMJ Open*. 2012 Jan 11;2(1):e000456.
9. Morabia A, Costanza MC. WEBCAM: Western evidence-based complementary and alternative medicine. *Prev Med* 2012; 54 (1): 1-2.
10. Ernst E. Errors of alternative medicine: lessons for general practice. *Eur J Gen Pract* 2011 (En prensa).
11. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, de Mouzon J, Ishihara O, Mansour R, Nygren K, et al. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive

- Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology, 2009. *Fertil Steril* 2009; 92 (5): 1520-1524.
12. Zargar AH, Wani AI, Masoodi SR, Laway BA, Salahuddin M. Epidemiologic and etiologic aspects of primary infertility in the Kashmir region of India. *Fertil Steril* 1997; 68 (4): 637-643.
  13. Boivin J, Bunting L, Collins JA, Nygren KG. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. *Hum Reprod* 2007; 22 (6): 1506-1512
  14. Rashidi B, Montazeri A, Ramezanzadeh F, Shariat M, Abedinia N, Ashrafi M. Health-related quality of life in infertile couples receiving IVF or ICSI treatment. *BMC Health Serv Res* 2008; 8: 186.
  15. Valsangkar S, Bodhare T, Bele S, Sai S. An evaluation of the effect of infertility on marital, sexual satisfaction indices and health-related quality of life in women. *J Hum Reprod Sci* 2011; 4 (2): 80-85.
  16. Schmidt L. Social and psychological consequences of infertility and assisted reproduction - what are the research priorities?. *Hum Fertil (Camb)* 2009; 12 (1): 14-20.
  17. Eisenberg ML, Smith JF, Millstein SG, Walsh TJ, Breyer BN, Katz PP, et al. Perceived negative consequences of donor gametes from male and female members of infertile couples. *Fertil Steril* 2010; 94 (3): 921-926.
  18. Cruz JR, Gindoff PR. Age and reproduction . *Reproductive Medicine Review* 1999; 7: 61-69
  19. Reproductive Endocrinology and Infertility Committee; Family Physicians Advisory Committee; Maternal-Fetal Medicine Committee; Executive and Council of the Society of Obstetricians, Liu K, Case A. Advanced reproductive age and fertility. *J Obstet Gynaecol Can* 2011; 33 (11): 1165-1175.
  20. Forman EJ, Treff NR, Scott RT Jr. Fertility after age 45: From natural conception to Assisted Reproductive Technology and beyond. *Maturitas* 2011; 70 (3): 216-221.
  21. DeCherney AH, Nathan L. Infertility. *CURRENT Diagnosis & Treatment Obstetrics & Gynecology*. Séptima edición. McGraw-Hill. Páginas 854-880.

22. Teppa Garrán AD, Palacios Torres A. Tratamiento convencional y avanzado de la infertilidad masculina. *Reprod Hum* 2003; 3: 32-40.
23. Poirot C, Cherruau B. Infertilidad masculina. Aspectos clínicos e investigaciones biológicas. *Acta Bioquim Clin Latinam* 2005; 39 (2): 225-241.
24. Teppa-garran, Alejandro D, Palacios-torres, Anselmo. Evaluación actual de la infertilidad masculina. *Invest clín* 2004; 45 (4): 355-370
25. Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología. Evaluation, diagnosis and treatment of male infertility. *Ginecol Obstet Mex* 2011; 79 (11): 746-753
26. La Vignera S, Vicari E, Condorelli RA, D'Agata R, Calogero AE. Male accessory gland infection and sperm parameters (review). *Int J Androl* 2011; 34 (5 Pt 2): e330-e347.
27. Tiepolo L, Zuffardi O. Localization of factors controlling spermatogenesis in non-fluorescent portion of the human Y chromosome long arm. *Hum Genet* 1976; 34: 119-124.
28. Bolyakov A, Paduch DA. Prolactin in men's health and disease. *Curr Opin Urol* 2011; 21 (6): 527-534.
29. Hall E, Burt VK. Male fertility: psychiatric considerations. *Fertil Steril* 2012; 97 (2): 434-439.
30. Klonoff-Cohen H, Lam-Kruglick P, González C. Effects of maternal and paternal alcohol consumption on the success rates of in vitro fertilization and gamete intrafallopian transfer. *Fertil Steril* 2003; 79: 330-339.
31. Künzle R, Mueller MD, Hänggi W, Birkhäuser MH, Drescher H, Bersinger NA. Semen quality of male smokers and nonsmokers in infertile couples. *Fertil Steril* 2003; 79: 287-291.
32. Mármol-Maneiro L, Fernández D'Pool J, Sánchez BJ, Sirit Y. Perfil seminal en trabajadores expuestos a plaguicidas inhibidores de la colinesterasa. *Invest Clin* 2003; 44: 105-117
33. Padrón-Durán RS, Fernández-López GM, Gallardo Ríos M. Interpretación del análisis seminal. *Rev Cubana Endocrinol* 1998; 9 (1): 81-90.

34. Lewis SE, Simon L. Clinical implications of sperm DNA damage. *Hum Fertil (Camb)* 2010; 13 (4): 201-207.
35. Zahalsky MP, Zoltan E, Medley N, Nagler HM. Morphology and the sperm penetration assay. *Fertil Steril* 2003; 79 (1): 39-41.
36. Nader S. Infertility and pregnancy in women with polycystic ovary syndrome. *Minerva Endocrinol* 2010; 35 (4): 211-225.
37. Gleicher N, Weghofer A, Barad DH. The role of androgens in follicle maturation and ovulation induction: friend or foe of infertility treatment?. *Reprod Biol Endocrinol* 2011; 9: 116
38. Wang H, Gorpudolo N, Behr B. The role of prolactin- and endometriosis-associated infertility. *Obstet Gynecol Surv* 2009; 64 (8): 542-547.
39. Unuane D, Tournaye H, Velkeniers B, Poppe K. Endocrine disorders & female infertility. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011; 25 (6): 861-873.
40. Tsutsumi R, Webster NJ. GnRH pulsatility, the pituitary response and reproductive dysfunction. *Endocr J* 2009; 56 (6): 729-737.
41. Wilson JF. In the clinic. The polycystic ovary syndrome. *Ann Intern Med* 2011; 154 (3): ITC2-2-ITC2-15
42. Mårdh PA. Tubal factor infertility, with special regard to chlamydial salpingitis. *Curr Opin Infect Dis* 2004; 17 (1): 49-52
43. Härkki P, Tiitinen A, Ylikorkala O. Endometriosis and assisted reproduction techniques. *Ann N Y Acad Sci* 2010; 1205: 207-213.
44. de Ziegler D, Borghese B, Chapron C. Endometriosis and infertility: pathophysiology and management. *Lancet* 2010; 376 (9742): 730-738.
45. Thomson AJ, Abbott JA, Deans R, Kingston A, Vancaillie TG. The management of intrauterine synechiae. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2009; 21 (4): 335-341.
46. Akanji Tijani H, Bhattacharya S. The role of intrauterine insemination in male infertility. *Hum Fertil (Camb)* 2010; 13 (4): 226-232.
47. Oehninger S. Clinical management of male infertility in assisted reproduction: ICSI and beyond. *Int J Androl* 2011; 34 (5 Pt 2): e319-329.

48. Schlechte JA. Long-term management of prolactinomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92 (8): 2861-2865.
49. Miyaoka R, Esteves SC. A critical appraisal on the role of varicocele in male infertility. *Adv Urol* 2012; 2012: 597495.
50. Gazvani R, Hamilton MP, Simpson SA, Templeton A. New challenges for gamete donation programmes: changes in guidelines are needed. *Hum Fertil (Camb)* 2002; 5 (4): 183-184
51. Kamath MS, George K. Letrozole or clomiphene citrate as first line for anovulatory infertility: a debate. *Reprod Biol Endocrinol* 2011; 9: 86
52. Arce JC, Smitz J. Exogenous hCG activity, but not endogenous LH activity, is positively associated with live birth rates in anovulatory infertility. *Hum Fertil (Camb)* 2011; 14 (3): 192-199
53. Al-Jabri S, Tulandi T. Management and prevention of pelvic adhesions. *Semin Reprod Med* 2011; 29 (2): 130-137.
54. Lu AP, Jia HW, Xiao C. Theory of traditional chinese medicine and therapeutic method of disease. *World J Gastroenterol* 2004; 10 (13): 1854-1856.
55. Huang Fu Mi, *The Systematic Classic of Acupuncture and Moxibustion*. Blue Poppy Press. Colorado: 1994.
56. Xutian S. New Exploration and understanding of traditional chinese medicine. *Am J Chin Med* 2009; 37 (3): 411-426.
57. Kaptchuk TJ. Acupuncture: theory, efficacy, and practice. *Ann Intern Med* 2002; 136 (5): 374-383.
58. Padilla Coral JL. Sistemas de regulación energética en medicina tradicional china. Milaguano Ediciones. 2006. Página 33-34.
59. Maciocia G. *Obstetrics and gynecology in chinese medicine*. Elsevier. Philadelphia 2008. Página 432.
60. Ward B. Infertilidad femenina; acupuntura simple y tratamientos fitoterapéuticos. Disponible desde URL [www.acupuncturefoundation.com](http://www.acupuncturefoundation.com) (consultada el 25 de febrero del 2012).

61. Male infertility-Men's Reproductive health. Disponible desde URL <http://http://tcm.health-info.org/Acupuntura/treatment/male-infertility.htm> (consultado el 29 de febrero del 2012).
62. Qin-Feng H, Xue-Jun C. *J Acupunct Tuina Sci* 2005; 3 (5): 19.
63. Liu LJ, Gu J, Yang YH. Analysis of acupuncture treatment characteristics of infertility in ancient times. *J TCM* 2005; 1: 14-16.
64. Kawakita K, Shinbara H, Imai K, Fukuda F, Yano T, Kuriyama K. How do acupuncture and moxibustion act? Focusing on the progress in japanese acupuncture research. *J Pharmacol Sci* 2006; 100: 443-459.
65. Zhao ZQ. Neural mechanism underlying acupuncture analgesia. *Prog Neurobiol* 2008; 85: 335-375.
66. Chen BY. Acupuncture normalizes dysfunction of hypothalamic-pituitary-ovarian axis. *Acupunct Electro Therap Res* 1997; 22 (2): 97-108
67. Feng Y, Johansson J, Shao R, Mannerås Holm L, Billig H, Stener-Victorin E. Electrical and manual acupuncture stimulation affects estrous cyclicity and neuroendocrine function in a DHT-induced rat polycystic ovary syndrome model. *Exp Physiol* 2012. En prensa.
68. Stener-Victorin E, Kobayashi R, Watanabe O, Lundeberg T, Kurosawa M. Effect of electro-acupuncture stimulation of different frequencies and intensities on ovarian blood flow in anaesthetized rats with steroid-induced polycystic ovaries. *Reprod Biol Endocrinol* 2004; 2: 16.
69. Stener-Victorin E, Lundeberg T, Cajander S, Aloe L, Manni L, Waldenström U, et al. Steroid-induced polycystic ovaries in rats: effect of electro-acupuncture on concentrations of endothelin-1 and nerve growth factor (NGF), and expression of NGF mRNA in the ovaries, the adrenal glands, and the central nervous system. *Reprod Biol Endocrinol* 2003; 1: 33.
70. Bai YH, Lim SC, Song CH, Bae CS, Jin CS, Choi BC, et al. Electro-acupuncture reverses nerve growth factor abundance in experimental polycystic ovaries in the rat. *Gynecol Obstet Invest* 2004; 57 (2): 80-85.
71. Manni L, Lundeberg T, Holmäng A, Aloe L, Stener-Victorin E. Effect of electro-acupuncture on ovarian expression of alpha (1)- and beta (2)-adrenoceptors,



- and p75 neurotrophin receptors in rats with steroid-induced polycystic ovaries. *Reprod Biol Endocrinol* 2005; 3: 21.
72. Zhao H, Tian ZZ, Chen BY. An important role of corticotropin-releasing hormone in electroacupuncture normalizing the subnormal function of hypothalamus-pituitary-ovary axis in ovariectomized rats. *Neurosci Lett.* 2003; 349 (1): 25-28.
73. Magarelli PC, Cridennda DK, Cohen M. Changes in serum cortisol and prolactin associated with acupuncture during controlled ovarian hyperstimulation in women undergoing in vitro fertilization-embryo transfer treatment. *Fertil Steril* 2009; 92 (6): 1870-1879.
74. Pastore LM, Williams CD, Jenkins J, Patrie JT. True and sham acupuncture produced similar frequency of ovulation and improved LH to FSH ratios in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96 (10): 3143-3150
75. Siterman S, Eltes F, Schechter L, Maimon Y, Lederman H, Bartoov B. Success of acupuncture treatment in patients with initially low sperm output is associated with a decrease in scrotal skin temperature. *Asian J Androl* 2009; 11 (2): 200-208.
76. Jadad AR, Moore RA, Carrol D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Controlled Clin Trials* 1996;17:1–12
77. Higgins JPT, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* 5.0.2 [updated September 2009]. En: The Cochrane Library. The Cochrane Collaboration, 2009.
78. Moy I, Milad MP, Barnes R, Confino E, Kazer RR, Zhang X. Randomized controlled trial: effects of acupuncture on pregnancy rates in women undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril* 2011; 95 (2): 583-587.
79. Madaschi C, Braga DP, Figueira Rde C, Iaconelli A Jr, Borges E Jr. Effect of acupuncture on assisted reproduction treatment outcomes. *Acupunct Med* 2010; 28 (4): 180-184.

80. Andersen D, Lossl K, Andersen AN, Fürbrienger J, Bach H, Simonsen J, et al. Acupuncture on the day of embryo transfer: a randomized controlled trial of 635 patients. *Reproduct Biomed Online* 2010; 21: 366-372.
81. Dieterle S, Li C, Greb R, Bartzsch F, Hatzmann W, Huang D. A prospective randomized placebo-controlled study of the effect of acupuncture in infertile patients with severe oligoasthenozoospermia. *Fertil Steril* 2009; 92 (4): 1340-3.
82. Domar AD, Meshay I, Kelliher J, Alper M, Powers RD. The impact of acupuncture on in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril* 2009; 91 (3): 723-6.
83. Wang W, Check JH, Liss JR, Choe JK. A matched controlled study to evaluate the efficacy of acupuncture for improving pregnancy rates following in vitro fertilization-embryo transfer. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2007; 34 (3): 137-8.
84. Dieterle S, Ying G, Hatzmann W, Neuer A. Effect of acupuncture on the outcome of in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection: a randomized, prospective, controlled clinical study. *Fertil Steril* 2006; 85 (5): 1347-51
85. Smith C, Coyle M, Norman RJ. Influence of acupuncture stimulation on pregnancy rates for women undergoing embryo transfer. *Fertil Steril* 2006; 85 (5): 1352-8.
86. Westergaard LG, Mao Q, Kroglund M, Sandrini S, Lenz S, Grinsted J. Acupuncture on the day of embryo transfer significantly improves the reproductive outcome in infertile women: a prospective, randomized trial. *Fertil Steril* 2006; 85 (5): 1341-6.
87. Pei J, Strehler E, Noss U, Abt M, Piomboni P, Baccetti B, et al. Quantitative evaluation of spermatozoa ultrastructure after acupuncture treatment for idiopathic male infertility. *Fertil Steril* 2005; 84 (1): 141-7.
88. Paulus WE, Zhang M, Strehler E, El-Danasouri I, Sterzik K. Influence of acupuncture on the pregnancy rate in patients who undergo assisted reproduction therapy. *Fertil Steril*. 2002 Apr;77(4):721-4.
89. Birkeflet O, Laake P, Vøllestad N. Traditional Chinese medicine patterns and recommended acupuncture points in infertile and fertile women. *Acupunct Med* 2012; 30 (1): 12-6

90. Bidouee F, Shamsa A, Jalali M. Effect of acupuncture on azoospermic male. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2011; 22 (5): 1039-1040.
91. Park JJ, Kang M, Sangseop S, Choi E, Kwon S, Wee H, et al. Unexplained infertility treated with acupuncture and herbal medicine in Korea. *J Altern Complement Med* 2010; 16 (2): 193-198.
92. Balk J, Catov J, Horn B, Gecsi K, Wakim A. The relationship between perceived stress, acupuncture, and pregnancy rates among IVF patients: a pilot study. *Complement Ther Clin Pract* 2010; 16 (3): 154-157.
93. Siterman S, Eltes F, Schechter L, Maimon Y, Lederman H, Bartoov B. Success of acupuncture treatment in patients with initially low sperm output is associated with a decrease in scrotal skin temperature. *A J Androl* 2009; 11: 200-208
94. Zhang M, Huang G, Lu F, Paulus WE, Sterzik K. Influence of acupuncture on idiopathic male infertility in assisted reproductive technology. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci* 2002; 22 (3): 228-30.
95. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. ABC Buenas prácticas clínicas. Ministerio de la protección social. Bogotá DC, 2009.
96. Halpern SD. Evaluating preference effects in partially unblinded, randomized clinical trials. *J Clin Epidemiol* 2003; 53: 109-115.
97. Sterne JA, Gavaghan D, Egger M. Publication and related bias in meta-analysis: power of statistical tests and prevalence in the literature. *J Clin Epidemiol* 2000; 53: 1119-1129.
98. Singh JA, Murphy S, Bhandari M. Trial sample size, but not trial quality, is associated with positive study outcome. *J Clin Epidemiol* 2010; 63: 154-162.
99. Enck P, Klosterhalfen S, Zipfel S. Acupuncture, psyche and the placebo response. *Auton Neurosci* 2010; 157 (1-2): 68-73.
100. Huang DM, Huang GY, Lu FE, Stefan D, Andreas N, Robert G. Acupuncture for infertility: is it an effective therapy?. *Chin J Integr Med* 2011; 17 (5): 386-95.
101. Ernst E. Methodological aspects of Traditional Chinese Medicine (TCM). *Ann Acad Med Singapore* 2006; 35 (11): 773-4.