

*UNIVERSIDAD DE OVIEDO*

**Master Universitario en Biología y  
Tecnología de la Reproducción**

**APLICACIÓN DE LA ACUPUNTURA EN EL  
TRATAMIENTO DE LA ANSIEDAD EN  
MUJERES SOMETIDAS A  
PROCEDIMIENTOS DE FERTILIDAD**

Abel Diego Fernández Peláez

10-Junio-2013

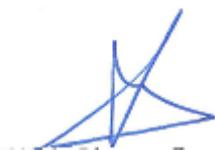
D. Plácido Llana Coto, Profesor de Obstetricia y Ginecología en la Universidad de Oviedo, por la presente

INFORMA:

Que el alumno D. Abel Diego Fernández Peláez ha realizado bajo su supervisión el Trabajo Fin de Máster titulado "Aplicación de la acupuntura en el tratamiento de la ansiedad en mujeres sometidas a procedimientos de fertilidad".

Dicho trabajo cumple con las directrices exigidas y por ello autoriza la presentación del mismo.

Para lo cual firman la presente a 10 de Junio de 2013.



Fdo. Plácido Llana Coto

## **AGRADECIMIENTOS**

Me gustaría expresar mi más sincero agradecimiento al personal del Instituto de Reproducción Humana FIV4 y en especial a los Dres. Ignacio Arnott y Abel Gayo Lana por su confianza y por haber hecho posible este proyecto.

## INDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>5</b>
<b>2. REVISION BIBLIOGRÁFICA</b> .....	<b>9</b>
2.1 Revisión bibliográfica de otros usos de la acupuntura en el campo de la reproducción	
<b>3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</b> .....	<b>19</b>
<b>4. JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>20</b>
<b>5. MATERIAL Y MÉTODO</b> .....	<b>21</b>
5.1 Emplazamiento	
5.2 Participantes	
5.3 Intervención	
5.4 Mediciones	
5.5 Análisis de los datos	
5.6 Cálculo del tamaño de muestra	
<b>6. RESULTADOS</b> .....	<b>26</b>
<b>7. DISCUSIÓN</b> .....	<b>32</b>
7.1 Limitaciones del estudio	
7.2 Fortalezas del estudio	
<b>8. CONCLUSIONES</b> .....	<b>38</b>
<b>9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>39</b>
<b>ANEXO: CONSENTIMIENTO INFORMADO</b> .....	<b>48</b>

## 1 INTRODUCCIÓN

Se entiende por infertilidad la incapacidad de concebir después de un año manteniendo relaciones sexuales de forma regular y sin empleo de métodos anticonceptivos. La infertilidad es una situación que afecta aproximadamente al 20% de las parejas en edad fértil experimentando una evolución creciente.

La Medicina Tradicional China (en adelante MTC) es empleada para el tratamiento de diversas patologías siendo también utilizada en el campo de la infertilidad. Cuenta con más de dos mil años de antigüedad y desde sus orígenes ha prestado especial atención al campo de la ginecología (1) y a las emociones excesivas como causa de la enfermedad. Ya en textos clásicos como el Huang Di NeiJing (“Canon de Medicina Interna del Emperador Amarillo”), datado en el año 200 a.C., establece que determinadas emociones como el miedo, la ira ó la tristeza, si se presentan en grado elevado o de forma mantenida en el tiempo son el origen de diferentes enfermedades (2).

La acupuntura es una técnica que forma parte de la MTC y que consiste básicamente en la aplicación y posterior manipulación de agujas en determinados puntos del organismo. La literatura existente hasta el momento propone cuatro mecanismos interrelacionados que explicarían los efectos fisiológicos de la acupuntura en el campo de la fertilidad: modulación de factores neuroendocrinos, aumento del flujo de sangre hacia el útero y los ovarios, modulación de factores inmunes, especialmente citoquinas, y reducción del estrés, ansiedad y la depresión asociadas a estas patologías y a los propios tratamientos de FIV (3).

Es bien conocido que la punción del punto acupuntural, a través de la estimulación de las fibras nerviosas A-delta y C, activa una serie de mecanismos locales como son la liberación de mediadores moleculares vasodilatadores y proinflamatorios (bradiquinina, neuroquinina A, sustancia P, opioides, somatostatinas, prostaglandinas, CGRP (calcitonine gene-related peptide), serotonina, péptido intestinal vasoactivo (VIP) y endorfinas (4), quimiotaxis linfocitaria (5), neovascularización y crecimiento de fibras nerviosas (6) mediado por el sistema nervioso simpático (7). La punción y posterior manipulación acupuntural produce además la activación de fibras nerviosas sensitivas aferentes comunicadas con la médula espinal. Se conoce que los nociceptores pueden ser activados de diversas formas: mediante estímulos químicos, térmicos o mecánicos. El nociceptor también puede ser activado a través de factores proinflamatorios locales generados por el daño tisular como puede ser la histamina, serotonina y prostaglandinas. La activación de los nociceptores genera un potencial de acción que transmite la información hacia el asta dorsal de la médula espinal y

de allí al cerebro (8). El tipo de nociceptores estimulados varía según las características del estímulo recibido lo que hace variar la respuesta generada. Son las neuronas del núcleo arcuato las que producen Gn-RH y se ha observado mediante técnicas de imagen que la acupuntura produce la activación de, entre otras, éste área hipotalámica (9). La actividad del generador de pulsos está sujeta a neuromodulación por parte de neurotransmisores siendo conocido el efecto de la acupuntura sobre la liberación de determinados neurotransmisores con efecto sobre los pulsos de gonadotropinas como el neuropéptido Y (10)(46), acetilcolina (12), dopamina (13), péptidos opiodes endógenos, serotonina (14), melatonina (15), ácido gammaaminobutírico (16), leptina (17) y otros (18) en función del punto y la frecuencia del estímulo (19).

También está demostrada la relación entre la punción acupuntural y la modulación de la síntesis de diversos factores de crecimiento con actividad sobre el eje Hipotálamo-Hipofisario- Ovárico y teniendo un importante papel en diversos procesos relacionados con la fertilidad como el desarrollo endometrial o patologías del mismo. Entre ellos encontramos al factor de crecimiento transformante (TGF-beta) (20), el factor de crecimiento insulínico I (IGF-I) (21), Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF)(22), Factor de Crecimiento Neuronal (NGF) (23) ó citoquinas (24).

Otro mecanismo de actuación de la acupuntura en el campo de la fertilidad es la mejora de la función vagal y la inhibición de un sistema simpático hiperestimulado (25), en función del punto y técnica de manipulación aplicada (26), causantes de algunos estados de infertilidad (27). La electroacupuntura, en función de la frecuencia empleada pues la electroacupuntura de baja frecuencia incrementa el tono simpático mientras que la de elevada frecuencia lo disminuye, afecta al flujo ovárico por medio de un reflejo somato-autonómico del sistema nervioso simpático (28) lo que se relaciona directamente con una mejoría en las tasas de implantación (29)(30).

Es bien conocido que las situaciones de estrés físico o emocional producen una alteración en las funciones reproductivas pudiendo dar lugar a la anovulación. Diversos autores plantean que bajo experiencias estresantes el organismo responde con un incremento de la actividad del eje Hipotálamo-Hipofisario-Adrenal a expensas del eje Hipotálamo-Hipofisario-Gonadal, lo que se explica porque, en situaciones de emergencia, prima la actividad adrenal sobre la gonadal. La acupuntura podría influir indirectamente en la regulación de los pulsos de Gn-RH a través de la regulación de los niveles de Hormona Liberadora de Corticotropinas como concluyen algunos estudios (31).

Desde hace tiempo se conoce la importancia de una correcta regulación del sistema inmune sobre la concepción y el adecuado desarrollo embrionario. En el efecto inmunomodulador de la acupuntura intervienen los opioides endógenos y la estimulación del sistema nervioso parasimpático (32)(33).

La literatura existente establece una elevada prevalencia de los desórdenes emocionales, ansiedad y síntomas depresivos tanto en hombres (34) como en mujeres (35) sometidas a tratamientos de infertilidad, encontrándose valores mas elevados en estas últimas (36), llegando a una prevalencia del cuarenta por ciento en mujeres infértiles. El estrés mental que resulta de la infertilidad puede deberse a varios factores como la duración incierta del tratamiento, causa de la infertilidad desconocida, ó recursos económicos limitados. Existe la evidencia de que niveles de estrés bajos mejoran la fertilidad natural tanto masculina como femenina. Asimismo existe una relación clara entre el estado ansioso o depresivo de las pacientes y el resultado de las técnicas de reproducción in vitro (37). La modulación de las funciones reproductivas en caso de situaciones estresantes está mediada por el sistema endocrino, el sistema nervioso, el inmune, y las diversas y complejas relaciones que existen entre ellos. El sistema endocrino interviene hormonalmente a través de CRF, ACTH, endorfinas endógenas y corticosteroides adrenales. Existe una compleja interrelación entre el sistema nervioso y el sistema inmune que puede ser influenciada por las situaciones de estrés (38) Diversas células del sistema inmune presentan receptores para el cortisol, el cual puede modular diversos aspectos de la respuesta inmune como puede ser la secreción de citocinas (39) Las situaciones prolongadas de estrés se encuentran asociadas a una hiperestimulación del sistema inmune reflejada en una concentración elevada de linfocitos T activados en la sangre periférica, lo que se asocia a una tasa reducida de implantación (40).

La explicación fisiológica del efecto de la acupuntura sobre la ansiedad pasa por el aumento de las concentraciones de opioides endógenos en el sistema nervioso central y el plasma (41). En concreto las encefalinas es un tipo de opioide endógeno generado por la acción acupuntural cuyo efecto antidepresivo, anticonvulsivante y ansiolítico es conocido desde hace tiempo (42) al igual que el efecto de la acupuntura sobre los niveles de ACTH (43) (44)(45) y serotonina (46).

El tratamiento de acupuntura puede mejorar diversos parámetros inmunitarios que se han visto alterados en situaciones de ansiedad y que presentan relación con la fertilidad como los niveles de citocinas (IL-2, TNF- $\alpha$ ) liberados por leucocitos en sangre, la relación entre

las poblaciones linfocitarias Th-1 y Th-2, y, en general el estado proinflamatorio (47). A nivel neuronal estudios de imagen han puesto de manifiesto que la acupuntura modula la red límbico-paralímbico-neocortical, red neuronal que participa en la dimensión afectiva y cognitiva del dolor, el estado anímico, las emociones, el control del apetito y las respuestas emocionales ante la comida entre otros (48), lo que podría explicar el efecto terapéutico ansiolítico de la acupuntura a través de este circuito neuronal.

Mejorar el aspecto psicológico de las pacientes sometidas a tratamientos de fertilidad supone una mejora en los resultados de los mismos (49)(50) y en su calidad de vida (51).

Por otro lado se ha constatado como la acupuntura supone un tratamiento eficaz para la ansiedad tanto en modelos animales (52), como en modelos humanos en diversas situaciones. La evidencia médica muestra como la acupuntura resulta eficaz en el tratamiento de la ansiedad en diversas situaciones como puede ser durante el transporte prehospitalario (53), comparada con el tratamiento farmacológico habitual (54) ó de forma previa a litotricia por ondas (55).

En el campo específico de la fertilidad existen diversos estudios que indican que la acupuntura es capaz de reducir significativamente la ansiedad en pacientes sometidas a ciclos de FIV (56)(57)(58).

## 2 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

En los últimos años la acupuntura se emplea en occidente como una técnica de apoyo en la fecundación in vitro, aunque ya en los años 80 encontramos publicaciones que reportan la eficacia de la acupuntura en el tratamiento de la infertilidad (59).

En el año 1999 se publica un estudio sobre el uso de la electroacupuntura como anestésico adicional al bloqueo nervioso respecto al alfentanilo durante la punción ovocitaria obteniendo como resultado secundario que el grupo acupuntura presentó una tasa mas elevada de implantación, de embarazo y de nacido vivo (60) Desde entonces mas de cuarenta artículos se han publicado sobre el tema, con resultados contradictorios.

Recientes estudios indican que la acupuntura aplicada después de la transferencia embrionaria eleva significativamente la tasa de embarazo. Paulus y colaboradores (61) en el año 2002 en un estudio con ciento sesenta mujeres sometidas a tratamientos de fecundación in vitro encontraron una tasa de embarazo significativamente superior en aquellas pacientes a las que se realizó acupuntura veinticinco minutos antes y después de la transferencia embrionaria.

Por otra parte en el año 2006 Smith y colaboradores (62) aplicaron acupuntura antes y después de la transferencia embrionaria en doscientas veintiocho mujeres encontrándose una tasa de embarazo 1,5 veces superior, aunque no estadísticamente significativa, en las mujeres que recibieron acupuntura, la tasa de embarazo en la semana dieciocho también fue superior (28% respecto a 18%) pero tampoco alcanzó una diferencia estadísticamente significativa. Un resultado interesante de este estudio es la conclusión de que la acupuntura es un método de tratamiento seguro.

En otro estudio (63) realizado en el año 2006 se trataron doscientas veinticinco pacientes sometidas a FIV ó ICSI en dos grupos; acupuntura real frente acupuntura placebo. El tratamiento de acupuntura se realizó en la fase lútea y siguiendo los principios de la MTC. Se encontró que las tasas de embarazo en el grupo de acupuntura real fueron significativamente mas elevadas que el grupo que había recibido acupuntura placebo.

También en el año 2006 se publica el estudio de Westergaard en el que se comparó la aplicación de acupuntura antes y después de la transferencia con la aplicación de acupuntura antes, después de la transferencia y a los dos días y con un grupo que no recibió acupuntura encontrándose que el grupo que recibió la acupuntura tuvo tasas significativamente mas elevadas de embarazo que el grupo control y, de forma adicional, se

concluye que repetir la aplicación de acupuntura dos días después de la transferencia no implica un beneficio adicional (64).

Un resultado contrario a estos estudios es el publicado por A. Domar en el que no se observó una diferencia significativa en cuanto a tasa de embarazo tras el tratamiento con acupuntura antes y después de la transferencia aunque sí una mejoría en el grado de ansiedad de las pacientes sometidas a FIV (65).

En el estudio de Johnson el grupo tratado con acupuntura presentó una tasa mas elevada de tasa de embarazo (57,7% respecto a 45,3%) aunque no significativa. Los resultados de este ensayo pueden encontrarse influidos por el pequeño tamaño de muestra (22 pacientes) (66).

En el año 2007 encontramos un estudio aleatorio controlado de la universidad de Witten/Herdecke (Alemania) cuyo objetivo era comparar los resultados de la acupuntura verdadera respecto a la acupuntura simulada en mujeres sometidas a tratamientos de FIV/ICSI. Para ello se trató a 226 mujeres inmediatamente antes de la transferencia embrionaria y a los tres días de la misma con acupuntura corporal y auricular. El grupo de acupuntura simulada fue tratado en puntos de acupuntura no relacionados con la fertilidad. La tasa de embarazo fue significativamente superior en el grupo de acupuntura verdadera respecto al grupo de acupuntura simulada y respecto a las tasa de emabrazo clínica media mediante técnicas de FIV/ICSI en Alemania (67). En este mismo año encontramos el estudio de Teshima realizado con 111 pacientes sometidas a fecundación in vitro distribuidas entre grupo control y grupo en el que se aplica acupuntura el día de la transferencia, encontrando un aumento significativo de las tasas de implantación (51% frente a 37%) aunque sin evidencia significativa. Concluyendo los autores que, aunque mas investigación es necesaria, la acupuntura puede ser aplicada como tratamiento complementario en las pacientes sometidas a FIV (68).

En este año encontramos el estudio de Craig (69) en el que las tasas de fecundación eran menores, es decir que la acupuntura presentaba un efecto perjudicial, en los casos en los que se aplicaba acupuntura antes y después de la transferencia embrionaria respecto al grupo control. Este estudio ha sido posteriormente criticado por, entre otras cosas, suponer un estrés adicional a las pacientes en un momento ya de por sí estresante como es el día de la transferencia, al requerir que las pacientes se desplazaran hasta la ubicación donde serían punturadas. Debe reconocerse que el propósito de esta investigación fue evaluar si la acupuntura antes y después de la transferencia de embriones podría alterar las

tasas de embarazo en pacientes sometidas a FIV, independientemente de la calidad del embrión, si el tratamiento se lleva a cabo fuera de las instalaciones. Además las tasas de embarazo (69,6%) del grupo control son elevadísimas, doblando las tasas obtenidas en otros ensayos. Posteriores metaanálisis que han incluido esta investigación han concluido la no efectividad del tratamiento acupuntural al incluir este ensayo (70).

En el año 2008 se publica la primera revisión sistemática y meta-análisis del uso de la fecundación in vitro suplementada con acupuntura en la que se incluyeron siete ensayos clínicos aleatorizados y controlados y que concluye que la acupuntura aumenta significativamente las tasas de embarazo y la tasa de nacido vivo aunque su mecanismo fisiológico de acción no está lo suficientemente claro como para ser recomendada sistemáticamente en clínica. Propone como mecanismo de acción la inhibición de las contracciones uterinas que se producen tras la transferencia embrionaria (71).

También en el año 2008 se publica una interesante revisión sistemática que tiene en cuenta los ensayos clínicos publicados en chino y en el que según sus autores la acupuntura puede ser considerada como una alternativa eficaz para el alivio del dolor durante la recuperación de los ovocitos en pacientes que no pueden tolerar los efectos secundarios de sedación consciente. La tasa de embarazo del tratamiento de IVF se incrementa significativamente, especialmente cuando la acupuntura se administra en el día de la transferencia de embriones (72).

La revisión sistemática llevada a cabo por Manheimer para determinar si la acupuntura aplicada junto con la transferencia de embriones mejora las tasas de nacidos vivos de las mujeres sometidas a procedimientos de fecundación in vitro. Siete ensayos con 1366 mujeres que se someten a fertilización in vitro fueron incluidos en el meta-análisis. Se incluyeron ensayos con acupuntura simulada y ningún tratamiento adyuvante como controles. Complementar el proceso de transferencia de embriones con la acupuntura se asoció con mejoras significativas y clínicamente relevantes en el embarazo clínico, embarazo en curso y nacidos vivos (73).

En este mismo año se publica una revisión sistemática y meta-análisis de trece ensayos para un total de 2500 mujeres y llega a la conclusión de que no hay evidencia suficiente que lleve a creer que la acupuntura mejora la tasas de embarazo (74).

En el año 2009 se lleva a cabo un estudio sobre la influencia de la acupuntura en el flujo sanguíneo uterino con 44 pacientes sometidas a tratamientos de fecundación in vitro encontrándose una diferencia significativo en el grupo tratado con acupuntura respecto al

grupo no tratado aunque dicha diferencia no supuso un cambio en las tasas de implantación (grupo de acupuntura 30%, grupo no acupuntura 28,6%) (75).

También en el año 2009 se publicó un ensayo chino en el que se realizaba simultáneamente acupuntura corporal y auriculopuntura en pacientes sometidas a FIV antes y después de la transferencia embrionaria encontrándose diferencias significativas en cuanto a tasa de embarazo respecto al grupo control, en el que no se intervino (76). Este ensayo enlaza con el realizado en el año 1996 en el que se empleó exclusivamente auriculopuntura en mujeres con oligomenorrea o cuerpo lúteo insuficiente y se comparó con un grupo tratado mediante terapia hormonal con resultados positivos (77). En este mismo año se realizó el ensayo de Emily Wing y colaboradores. Este ensayo resulta interesante por cuanto se evaluaron parámetros fisiológicos como la vascularización del endometrio, la concentración sérica de cortisol y el nivel de ansiedad; no encontrando variaciones significativas entre el grupo tratado con acupuntura placebo y el grupo tratado con acupuntura real. Además la tasa global de embarazos fue significativamente superior en el grupo de acupuntura placebo. Resulta interesante que este estudio especifica los puntos de acupuntura empleados siendo cuatro de los ocho elegidos (Hegu, Sanjinjiao, Xuehai, Taichong) puntos específicamente prohibidos durante el embarazo por la teoría de la MTC (78).

En este año se publica el ensayo de Shan Kong y colaboradores cuya aportación es la de comparar diferentes técnicas acupunturales antes y después de la transferencia embrionaria. Concluye que las diversas técnicas acupunturales empleadas mejoran los resultados de la implantación siendo la electroacupuntura aplicada simultáneamente con técnica manual según la teoría de la MTC la que mejor resultados obtiene (79).

En el año 2009 encontramos un artículo chino sobre el uso de electroacupuntura en el tratamiento de FIV en pobres respondedoras. Los niveles de estradiol, la tasa de fecundación, la tasa de maduración de ovocitos, la calidad embrionaria y la tasa de implantación en el grupo tratado con electroacupuntura de forma complementaria a la estimulación farmacológica fueron superiores a los del grupo únicamente tratado con fármacos. La tasa de embarazo fue significativamente mayor en el grupo de acupuntura, y la tasa de aborto fue menor que en el grupo control (aunque no hubo una diferencia significativa entre los dos grupos en este dato)(80). En otro ensayo realizado en China se encuentran diferencias pero no significativas en el grupo que había recibido

electroacupuntura en cuanto a tasa de embarazo, pero sí en cuanto a otros parámetros medidos como número de ovocitos recuperados o calidad embrionaria (81).

La relación entre estrés e infertilidad ha sido estudiada siendo conocido el efecto de la acupuntura en el tratamiento de patologías inducidas por el estrés. En el campo del tratamiento del estrés en pacientes sometidas a tratamientos de FIV un ensayo realizado en el año 2009 evidencia un aumento de las tasas de embarazo de las mujeres sometidas a acupuntura, una disminución de la ansiedad y una posible correlación entre ambas variables (82).

La prestigiosa revisión Cochrane evaluó dieciséis estudios aleatorizados y controlados llegando a la conclusión de que existe evidencia de que la acupuntura aumenta la tasa de nacido vivo si se lleva a cabo el día de la transferencia embrionaria pero no si se realiza dos o tres días después. Debe tenerse en cuenta el pequeño número de individuos abarcados por los ensayos. La mencionada revisión también concluye que la acupuntura no debe ofrecerse como rutina en los tratamientos de fecundación asistida hasta no contar con ensayos de suficiente calidad (83).

En el año 2010 se valoró el uso de acupuntura en 204 pacientes sometidas a tratamientos de fecundación con pronóstico desfavorable: al menos dos respuestas desfavorables anteriores a la estimulación ovárica o dos ciclos de implantación fracasados. Se trató con acupuntura durante la estimulación ovárica y antes y después de la implantación encontrándose una diferencia significativa en la tasa de embarazo respecto al grupo no tratado con acupuntura (84).

Un ensayo interesante por sus conclusiones es el realizado por Madaschi. En el mismo se concluye que el uso de acupuntura no aporta beneficios en los tratamientos de FIV, salvo cuando el tratamiento estadístico de los datos sólo tenía en cuenta los casos de infertilidad idiopática o causas tubáricas o endometriales (85).

En el año 2011 se lleva a cabo otro ensayo aleatorizado, unicéntrico y simple ciego, sobre 309 mujeres sometidas a FIV o ICSI en el que se compara la aplicación de electroacupuntura placebo, antes de la transferencia y antes de la transferencia e inmediatamente después, encontrándose valores de embarazo clínico y nacido vivo significativamente más elevados en el caso del uso de electroacupuntura verdadera y especialmente si ésta se aplica 24 horas antes e inmediatamente después de la implantación (86).

En este mismo año se lleva a cabo un ensayo sobre 160 pacientes con doble ciego y observador independiente con el objeto de saber si los pacientes son capaces de distinguir entre acupuntura real y placebo durante la transferencia embrionaria encontrándose que un porcentaje significativo de pacientes distingue ambos tratamientos (87).

En este año se publica un ensayo (88) que evalúa la acupuntura placebo (acupuntura no invasiva) el día de la transferencia frente a control, midiendo las tasas de embarazo, vascularidad endometrial y subendometrial y niveles de ansiedad, concluyendo que la acupuntura no invasiva no hace variar ninguno de estos indicadores, lo que contrasta con los resultados obtenidos por los mismos autores en ensayos anteriores (89)(90).

En el año 2011 se publica una revisión sistemática sobre el uso de fitoterapia china en el tratamiento de la infertilidad, campo que en Occidente ha sido poco estudiado. Dicha revisión incluye 8 ensayos aleatorizados y controlados para un total de 1851 mujeres. Concluye que el tratamiento herbal chino puede incrementar de forma significativa las tasas de embarazo en un período de 4 meses (91).

Un artículo publicado en el 2011 revisa la eficacia de la acupuntura en la clínica de la infertilidad concluyendo que existe beneficio en el uso de la acupuntura el día de la implantación, también en el caso de infertilidad por ovario poliquístico, y una cierta evidencia de mejora en la calidad espermática, siendo necesarios estudios adicionales que confirmen el mecanismo por el cual actúa (92).

Recientemente una revisión sistemática y metaanálisis llevada a cabo en el año 2012 sobre 24 estudios para un total de 5807 participantes evaluó la tasa de embarazo y la tasa de nacido vivo en ensayos clínicos con acupuntura. Esta revisión encontró que la tasa de embarazo resultó significativamente diferente en los grupos con acupuntura respecto al control mientras que la tasa de nacido vivo no arrojaba una diferencia significativa. La diferencia entre los grupos que habían recibido acupuntura y los grupos control son mas evidentes cuando no se tienen en cuenta aquellos estudios en los que el control es realizado mediante acupuntura simulada con aguja Streitberger; método control no exento de controversia. Si estos estudios son excluidos del metaanálisis pasa a existir una diferencia significativa en la tasa de nacido vivo en los grupos tratados con acupuntura si el tratamiento se realiza durante todo el tiempo de la estimulación ovárica (93). Una revisión sistemática de este año incluye veintitrés ensayos, en ella se concluye que la acupuntura mejora las tasas de embarazo durante los ciclos de FIV. Comparando los distintos métodos de acupuntura encuentran que los mejores resultados se obtienen si es aplicada de forma

personalizada, durante los ciclos de hiperestimulación ovárica y un mínimo de cuatro sesiones, método mas parecido a la aplicación clásica de la acupuntura que el protocolo seguido por Paulus (94).

Otra revisión realizada este mismo año alcanza resultados diferentes: F. Qu y colaboradores concluyen que no existen beneficios en el uso de la acupuntura durante los tratamientos de FIV (95).

En el año 2013 se publica un ensayo en el que se compara el efecto de la acupuntura y moxibustión, acupuntura y moxibustión simulada (entendiéndose como simulada la aplicación en puntos corporales no establecidos como puntos de acupuntura) en pacientes que ya habían fracasado dos ciclos de tratamiento. Las tasas de embarazo fueron superiores en el grupo simulado respecto al control y en el grupo de acupuntura verdadera respecto a ambos, de donde puede deducirse que la aplicación de agujas de acupuntura en puntos no establecidos como puntos acupunturales no es un placebo inerte (96).

## 2.1 Revisión bibliográfica de otros usos de la acupuntura en el campo de la reproducción

La acupuntura es empleada en diversas situaciones en el campo de la reproducción además del uso directo en el tratamiento de la infertilidad. Diversos estudios parecen indicar una mejora de la calidad de vida de las mujeres sometidas a acupuntura durante los tratamientos de FIV. La aspiración de ovocitos supone un proceso estresante para la paciente y en el que el uso de anestesia implica riesgos añadidos. Algunos ensayos parecen indicar que la acupuntura podría emplearse durante el proceso de aspiración de ovocitos mejorando diversos parámetros del mismo. Es el caso del estudio de Stener-Victorin realizado en 285 mujeres, aleatorizado, multicéntrico, en el que se comparó el efecto analgésico del uso de acupuntura frente al alfentanilo, empleando en ambos casos bloqueo cervical, durante la aspiración de ovocitos. El ensayo entregó como resultado que no existía diferencia entre ambos tratamientos en cuanto a tasa de embarazo y como resultado secundario, en el grupo que había recibido electroacupuntura, se presentaba menor dolor postoperatorio, menos nauseas, vómitos y estrés lo que permite reducir el uso de analgésicos en el postoperatorio con las ventajas que esto conlleva (97) Un estudio similar realizado anteriormente encontró un aumento en las tasas de implantación, de embarazo y de nacido vivo superiores en el caso del grupo tratado con electroacupuntura como anestésico durante la aspiración de ovocitos (98). La acupuntura también mejora la situación de

ansiedad y el grado de satisfacción de la paciente con el proceso de aspiración de ovocitos (99).

En un ensayo realizado en el 2004 se estudió el uso de electroacupuntura analgésica unos pocos minutos antes de la punción ovárica transvaginal con la intención de optimizar su uso en clínica. Se encontraron mejores resultados en cuanto a dolor postoperativo en el grupo que recibió medicación analgésica durante el procedimiento, aunque el estudio lo achaca a que este grupo fue premedicado, y los resultados en cuando a dolor en el grupo de electroacupuntura fueron similares a los de estudios anteriores. Un aporte interesante de este estudio es el estudio de los costes de ambos procesos encontrándose unos costes notablemente mas elevados en el grupo tratado mediante fármacos, además de un tiempo de hospitalización mayor (100) En el uso de electroacupuntura como analgesia durante la aspiración de ovocitos no se han encontrado diferencias entre el empleo de diferentes frecuencias de estimulación (101). En el año 2006 encontramos el artículo de Sator y colaboradores en el que se estudia el efecto de la electroaurículoacupuntura como analgésico combinado con el uso de analgesia farmacológica habitual encontrando que esta técnica permite reducir las dosis de analgésicos durante la aspiración de ovocitos (102).

Una revisión Cochrane sobre los diferentes métodos empleados para el alivio del dolor durante la punción ovárica establece que el alivio del dolor es mas efectivo cuando la sedación consciente es aplicada junto a electroacupuntura (103).

Existen innumerables trastornos relacionados con la obesidad en las mujeres que podrían interferir negativamente tanto para lograr un embarazo como para llevarlo a buen término. El Síndrome del Ovario Poliquístico está muy relacionado con el aumento de peso, y la diabetes. Perder peso puede ser muy beneficioso para la cura del Síndrome del Ovario Poliquístico de manera que la pérdida de al menos un 5% del peso corporal podría ser beneficioso para conseguir la gestación en caso de darse esta patología. El hipotiroidismo es otra patología que puede producir irregularidad de la menstruación e incluso su desaparición y que se encuentra relacionada con el sobrepeso. Los estrógenos son también producidos a nivel de los lipocitos, por lo que las mujeres obesas poseen por lo general cantidades elevadas de estrógenos lo que se relaciona con dificultades para conseguir el embarazo e incremento de las posibilidades de sufrir un aborto espontáneo.

Se conoce que la electroacupuntura de baja frecuencia en modelos animales (104) y mujeres obesas (105) (106) produce un efecto beneficioso mejorando parámetros metabólicos como el perfil lipídico, los niveles de leptina, el peso corporal y los niveles de insulina (107). La

electroacupuntura aplicada durante cinco semanas produce una disminución del índice de masa corporal comparada con acupuntura placebo además de presentar un efecto positivo en el perfil hormonal en cuanto a leptina, insulina, grelina y colecistoquinina (108). La electroacupuntura es un método acupuntural que también podría ayudar en el tratamiento de la obesidad (109). Una revisión sistemática realizada en el año 2009 sobre la acupuntura aplicada a la obesidad concluye que la acupuntura es un tratamiento eficaz para la obesidad aunque se necesita más investigación en este campo (110).

Como hemos visto anteriormente los aspectos emocionales presentan una elevada influencia en la fertilidad y especialmente la ansiedad, el estrés y la depresión pueden condicionar negativamente los resultados de las técnicas de FIV. Diversos estudios han demostrado que la acupuntura puede ser efectiva como tratamiento en estos estados. Por ejemplo en el ensayo de Roschke y colaboradores se observó que la acupuntura asociada al tratamiento farmacológico mejora los resultados de forma significativa en el caso de la depresión mayor (111). En el caso de la acupuntura real, comparada con acupuntura placebo, y con no tratamiento se ha observado que la acupuntura real presenta unas tasas de remisión total de la depresión mayor similares a los tratamientos farmacológicos, no siendo la acupuntura placebo totalmente inerte, pues obtiene unos resultados superiores a los del no tratamiento (112). Otras técnicas acupunturales, en este caso electroacupuntura, también resultan igual de eficaces que el tratamiento farmacológico habitual y ofrecen menos efectos secundarios (113). Un ensayo realizado en el año 2004 indica que la acupuntura puede ser un tratamiento eficaz en situaciones en las que el tratamiento farmacológico se encuentra desaconsejado como sucede durante el embarazo (114). Una revisión sistemática de la literatura realizada en el año 2007 indica que existen indicios de que la acupuntura es tan eficaz como el tratamiento farmacológico en el tratamiento de la depresión (115).

La Organización Mundial de la Salud en la revisión del 2003 incluye la depresión en el listado de patologías para las que la acupuntura ha demostrado su eficacia (116). La revisión Cochrane sobre el tema realizada en el 2004 concluye que no hay evidencia de que la medicación sea mejor que la acupuntura en la reducción de la depresión grave, aunque debido a la baja calidad de los ensayos y su escaso número no existe suficiente evidencia de la efectividad de la acupuntura en el tratamiento de la depresión (117). Esta revisión contradice los resultados del metaanálisis de Hao Wang y colaboradores realizado en el 2008, en el que se tuvieron en cuenta 200 ensayos clínicos, aunque sólo 8 cumplieron los requisitos de inclusión sumando 477 pacientes, y que concluye que la acupuntura es un

tratamiento eficaz y que podría reducir la gravedad de la enfermedad en pacientes depresivos (118).

En el caso de la acupuntura aplicada a la ansiedad encontramos diversos ensayos clínicos que indican su efecto beneficioso en esta patología (119). También existen ensayos clínicos en los que se han aplicado técnicas específicas de acupuntura como es el caso de la auriculopuntura frente a acupuntura placebo; concretándose, en este caso, la acupuntura placebo como la punción en puntos no indicados para la ansiedad (120). Otro ensayo realizado sobre 800 sujetos indica un efecto positivo en el tratamiento de la ansiedad relacionada con la obesidad (121). El ensayo de Alice Domar y colaboradores publicado en el 2009 no encontró una mejoría en las tasas de implantación al aplicar el protocolo de Paulus 25 minutos antes y después de la implantación embrionaria, pero sí una mejora significativa en el grado de ansiedad y en la satisfacción de las pacientes con el procedimiento (122). En pacientes sometidas a FIV un tratamiento mediante acupuntura corporal durante 4 semanas produjo un descenso significativo de los niveles de ansiedad comparado con el grupo control (123). Una revisión sistemática realizada sobre la disminución de la ansiedad preoperatoria mediante acupuntura realizada por Pilkington y colaboradores en el 2007 concluye que existen resultados positivos y prometedores en el uso de acupuntura, especialmente auriculopuntura, pero aún no se encuentra evidencia suficiente dado el escaso número de ensayos realizados al respecto (124).

### 3 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

El presente estudio presenta la hipótesis de que determinadas facetas de la Medicina Tradicional China, y en concreto la acupuntura, son de utilidad en el tratamiento de la infertilidad en diversos aspectos de la misma tanto de forma complementaria como de forma aislada.

El objetivo principal del mismo es estudiar si la acupuntura supone un tratamiento eficaz en casos de ansiedad en pacientes sometidas a procesos de reproducción asistida.

Los objetivos secundarios serían:

- Estudiar si el protocolo de acupuntura aplicado supone una mejora diferencial para la sintomatología somática respecto a la psicológica asociada a la ansiedad.
- Comprobar si el grado de ansiedad existente al comienzo del tratamiento supone una diferencia en la eficacia del mismo.
- Analizar si existe una relación entre el tratamiento de la ansiedad mediante acupuntura y una mejora en la tasa de implantación ó en la tasa de nacido vivo.
- Observar el grado de satisfacción de las pacientes con el tratamiento.

#### 4 JUSTIFICACIÓN

Un porcentaje elevado de mujeres sometidas a un tratamiento de fertilidad se encuentran bajo un estado de ansiedad. La ansiedad se define como el estado emocional en el que se experimenta una sensación persistente de aprensión, tensión e intranquilidad. La ansiedad se clasifica según el *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-TR)* elaborado por la *American Psychiatric Association*, en diversos trastornos: crisis de angustia, agorafobia, fobia específica, fobia social, trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno por estrés postraumático, trastorno por estrés agudo, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de ansiedad debido a enfermedad médica y trastorno de ansiedad inducido por sustancias. Los síntomas más relevantes son: nerviosismo, inquietud, fatigabilidad, dificultad para concentrarse, irritabilidad, aumento del tono muscular, alteraciones del sueño, taquicardia y trastornos gastrointestinales. Dentro de la terapia farmacológica para el trastorno de ansiedad los ansiolíticos, especialmente las benzodiazepinas y la buspirona son los más usados. En algunos casos también se emplean antidepresivos, especialmente los inhibidores de la captación de serotonina (125). El stress puede actuar sobre la infertilidad tanto interactuando sobre el eje Hipotálamo-Hipofisario-Gonadal como sobre hormonas que actúan de forma indirecta sobre la fertilidad como el cortisol, los opioides endógenos o la melatonina (126) afectando a la eficacia del tratamiento.

La acupuntura es la técnica de las que integran la MTC más extendida en Occidente. En el campo específico de la acupuntura aplicada a la disminución de la ansiedad relacionada con infertilidad encontramos diversos estudios que entregan resultados positivos empleando diversas técnicas acupunturales; en la mayoría de los casos auriculopuntura ó acupuntura corporal. Las revisiones realizadas sobre el tema entregan que existen resultados positivos respecto a la eficacia de la acupuntura en el tratamiento de la ansiedad generalizada en un grado similar al del tratamiento farmacológico habitual aunque, debido al escaso número de ensayos clínicos realizados, no se puede extraer un grado de evidencia claro y es necesaria una mayor investigación sobre el tema.

La investigación de un método no farmacológico, que no interfiera en el tratamiento de la infertilidad, que resulte eficaz para el tratamiento de la ansiedad y que se perciba positivamente por parte de las pacientes resulta por tanto interesante.

## 5 MATERIAL Y MÉTODO

### 5.1 Diseño

Se llevó a cabo un estudio observacional prospectivo en mujeres sometidas a tratamientos de fertilidad diagnosticadas de ansiedad en el Instituto de Reproducción Humana-FIV4 (Oviedo) y que cumpliesen los criterios de inclusión. El estudio se realizó entre los meses de mayo y junio del 2013. A todas las pacientes se les explicó detalladamente en que consiste el tratamiento, asimismo se les informó de que en cualquier momento podían abandonar el estudio sin consecuencia alguna.

La intervención fue realizada por un Licenciado en ciencias de la Salud con formación de acupuntura en el Centro de Enseñanza de la Medicina Tradicional impartida en el Colegio Oficial de Médicos de Asturias de 650 horas (2 años).

### 5.2 Emplazamiento

El tratamiento de las pacientes se realizó en el en el Instituto de Reproducción Humana-FIV 4 situado en la calle Naranjo de Bulnes 4 (Oviedo) Instituto Superior de Estudios-iSED(Oviedo) situado en la calle Antonio Maura 7. En ambos casos en una sala habilitada al efecto y que reúne las condiciones necesarias de higiene, espacio, temperatura y accesibilidad.

### 5.3 Participantes

Durante el período comprendido por el estudio mujeres admitidas para tratamiento de fertilidad en el Instituto de Reproducción Asturiano-FIV4 fueron invitadas a participar siempre que presentasen un grado importante de ansiedad y que no cumpliesen alguno de los criterios de exclusión. Los criterios de exclusión fueron: edad superior a 40 años, enfermedades psiquiátricas y/o cardíacas previas, consumo de antidepresivos y/o ansiolíticos.

Las participantes fueron informadas del propósito y procedimiento del estudio y cubrieron el consentimiento informado (ver anexo). Previamente se obtuvo el informe favorable del Comité Etico de Investigación Clínica del Principado de Asturias.

#### 5.4 Intervención

Cada paciente recibió un total de 8 sesiones de acupuntura a razón de dos sesiones semanales durante cuatro semanas. Se emplearon agujas estériles de un solo uso marca Ener-Qi de 0,25x25 mms. para la punción corporal empleando agujas de 0,18x18 mms. para la punción auricular.

Los puntos a punturar fueron:

- 3V (Meichong): 0,5 cun dentro de la línea anterior de nacimiento del pelo en vertical sobre el canto medial del ojo. Punción subcutánea bilateral transversal en dirección dorsal. Primero punción en lado derecho.
- 24 DM (Shenting): en la línea media, 0,5 cun superior a la línea de nacimiento del pelo. Puntura transversal subcutánea en dirección dorsal.
- 20 DM (Baihui): En el punto de unión entre la línea que une los vértices de las orejas y la línea media. Puntura subcutánea transversal en dirección ventral.
- 3PC (Yintang): En la línea media anterior, entre ambas cejas. Puntura subcutánea en dirección ventral a 0,3 cun de profundidad.
- 6 MC (Neiguan): 2 cun proximal al espacio interior de la articulación de la muñeca, entre los tendones de los músculos palmar largo y flexor radial del carpo. Puntura vertical a 0,5 cun de profundidad. Punción bilateral, primero punción en el lado derecho.
- 7C (Shenmen): En la cara ventral del espacio de la articulación de la muñeca, radial a la inserción del tendón del músculo flexor cubital del carpo. Puntura en vertical a 0,3 cun de profundidad. Puntura bilateral, primero punción en el lado derecho.
- Puntura auricular en 55 P.A. (Shenmen) (en la fosa navicular cercano al muro superior-lateral de la raíz del antihélix) y 59 P.A. (Ginag Ap Die'm) (en la fosa navicular en el punto de encuentro del hélix y la raíz superior del antihélix) puntura superficial a 0,2 cun de profundidad. Primero punción en lado derecho.

Respecto a la profundidad de punción debe indicarse que el cun es la medida empleada en MTC y corresponde al ancho de la falange distal del dedo pulgar del paciente en su punto mas ancho. Las agujas son manipuladas una vez insertadas hasta conseguir la sensación de Deqi y posteriormente cada 10 minutos son manipuladas en tonificación. Las agujas fueron mantenidas durante 30 minutos y retiradas según técnica de tonificación.

## 5.5 Mediciones

Con la intención de impedir la existencia de un sesgo en los resultados por influencia del personal que realiza la intervención acupuntural sobre las pacientes la evaluación de los resultados fue realizada por personal que no había participado en la intervención. El grado de ansiedad fue evaluado según la Escala para la Ansiedad de Hamilton (Hamilton Anxiety Scale-HAS) antes y después del tratamiento acupuntural. La Escala para la Ansiedad de Hamilton consiste en una batería de 14 preguntas, 13 referidas a síntomas, de las cuales las seis primeras se refieren a síntomas psicológicos mientras las siete siguientes hacen referencia a síntomas somáticos, y una respecto al comportamiento del paciente durante la valoración. Los síntomas valorados son:

- Estado ansioso: Preocupaciones, temor de que suceda lo peor, temor anticipado, irritabilidad.
- Tensión: Sensaciones de tensión, fatigabilidad, sobresalto al responder, llanto fácil, temblores, sensación de inquietud, imposibilidad de relajarse.
- Temores: A la oscuridad, a los desconocidos, a ser dejado solo, a los animales, al tráfico, a las multitudes.
- Insomnio: Dificultad para conciliar el sueño. Sueño interrumpido, sueño insatisfactorio y sensación de fatiga al despertar, pesadillas, terrores nocturnos.
- Funciones Intelectuales (Cognitivas): Dificultad de concentración, mala o escasa memoria.
- Humor depresivo: Pérdida de interés. Falta de placer en los pasatiempos, depresión, despertarse más temprano de lo esperado. Variaciones anímicas a lo largo del día.
- Síntomas somáticos musculares: Dolores musculares, espasmos musculares o calambres, rigidez muscular, tics, rechinar de dientes, voz vacilante, tono muscular aumentado.
- Síntomas somáticos sensoriales: Zumbido de oídos, visión borrosa, oleadas de frío y calor, sensación de debilidad. Sensaciones parestésicas (pinchazos, picazón u hormigueos).
- Síntomas cardiovasculares: Taquicardia, palpitaciones, dolor precordial (en el pecho), pulsaciones vasculares pronunciadas, sensación de "baja presión" o desmayo, arritmias.
- Síntomas respiratorios: Opresión o constricción en el tórax, sensación de ahogo, suspiros, disnea, sensación de falta de aire o de dificultad respiratoria.

- Síntomas gastrointestinales: Dificultades al deglutir, flatulencia, dolor abdominal, sensación de ardor, pesadez abdominal, náuseas, vómitos, borborismos, heces blandas, pérdida de peso, constipación.
- Síntomas genitourinarios: Micciones frecuentes, micción urgente, amenorrea (falta del período menstrual), menorragia, frigidez, eyaculación precoz, pérdida de libido, impotencia sexual.
- Síntomas del sistema nervioso autónomo: Boca seca, accesos de enrojecimiento, palidez, tendencia a la sudoración, vértigos, cefaleas por tensión, erectismo piloso (piel de gallina).
- Conducta en el transcurso del test: Inquietud, impaciencia o intranquilidad, temblor de manos, fruncimiento del entrecejo, rostro preocupado, suspiros o respiración rápida, palidez facial, deglución de saliva, eructos, tics.

Cada síntoma se valora de 0 a 4, valorándose tanto la intensidad como la frecuencia de aparición, obteniéndose una puntuación total igual a la suma de las de cada uno de los ítems. El rango va de 0 a 56 puntos. Se pueden obtener, además, dos puntuaciones que corresponden a ansiedad psíquica (ítems 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 14) y a ansiedad somática (ítems 7, 8, 9, 10, 11, 12 y 13). Se distinguirá el resultado de ambas subescalas y se valorará el cambio en las mismas tras el tratamiento acupuntural. Aunque el test por sí mismo no debería emplearse para el diagnóstico de un trastorno de ansiedad se han propuesto las siguientes valoraciones de forma orientativa: 0 - 5 puntos (No ansiedad), 6 - 14 (Ansiedad menor), 15 ó más (Ansiedad mayor).

El grado de satisfacción de las pacientes con el tratamiento fue valorado de 1 a 10 estableciendo el 1 como insatisfactorio y el 10 como plenamente satisfactorio.

## 5.6 Análisis de los datos

El análisis de los datos se llevó a cabo utilizando el programa estadístico SPSS (Statistical Package for Social Science) versión 15.0. Se calcularon las medias para las variables: Ansiedad Psicológica previa, Ansiedad Somática previa, Ansiedad Total previa, Ansiedad Psicológica tras tratamiento, Ansiedad Somática tras tratamiento y Ansiedad Total tras tratamiento y se aplicó el test de Wilcoxon para muestras relacionadas con la intención de contrastar si la diferencia entre las evoluciones de cada variable en ambos grupos resultaba significativa. Para establecer si existe una diferencia significativa entre los valores de ansiedad psicológica

y somática previos al tratamiento y la relación entre estos dos parámetros tras el tratamiento se empleó para el análisis estadístico una T de Student para muestras relacionadas.

#### 5.7 Cálculo del tamaño de muestra

Teniendo en cuenta los datos de la literatura sobre los ciclos realizados en Asturias y una incidencia de la patología ansiosa del 22% en pacientes sometidas a tratamientos de fertilidad en nuestro medio, para conseguir una potencia del 80% usando un nivel de significación del 0,05%, encontramos un tamaño muestral de 67 pacientes.

## 6 RESULTADOS

La muestra quedó constituida por 10 casos. Los datos obtenidos se muestran en la Tabla 1. En todos los casos encontramos una evolución favorable en las pacientes (ver Tabla 2). En cuanto al grado de ansiedad total todas las pacientes evaluadas presentaban ansiedad mayor, salvo un caso que presentaba ansiedad leve. Al final del tratamiento tres pacientes no presentaban un grado clínico de ansiedad, 6 pacientes presentaban un grado de ansiedad menor y una paciente ansiedad mayor (ver Tabla 2).

Tras la realización de un test de Wilcoxon para muestras relacionadas encontramos diferencias significativas con un nivel de significación de 0,005 ( $p < 0,005$ ) en los niveles de ansiedad psicológica, ansiedad somática y ansiedad total medidos antes y después del tratamiento acupuntural, con una mejoría notable (ver Estadísticos Descriptivos).

Tras la realización de un test T de Student para muestras relacionadas encontramos que los valores de ansiedad somática previa era significativamente mayores que los valores de ansiedad psicológica previa ( $t = -2,89$   $p = 0,018$ ). Observamos una disminución similar tanto en ansiedad psicológica como en ansiedad somática (ver Tabla 4) de tal forma que tras el tratamiento no hay diferencias significativas entre ambas ( $t = -0,7$   $p = 0,502$ ).

No se observaron efectos adversos graves del tratamiento acupuntural. Como único efecto adverso, de carácter leve, se encontró la aparición de un hematoma en el punto Jintang (3 PC) que permaneció unos días sin suponer molestia para la paciente.

El grado de satisfacción de las pacientes con el tratamiento fue valorado como muy satisfactorio (8,8 en una escala de 1 a 10).

Paciente	Valores previos al tratamiento			Valores posteriores al tratamiento			Satisfacción
	Ansiedad psicológica	Ansiedad somática	Ansiedad total	Ansiedad psicológica	Ansiedad somática	Ansiedad total	
1	8	3	11	0	1	1	8
2	14	20	34	8	3	11	10
3	19	26	45	0	5	5	10
4	15	19	34	7	10	17	8
5	9	11	20	3	1	4	7
6	13	12	25	6	3	9	8
7	11	15	26	5	6	11	9
8	13	19	32	2	9	11	9
9	12	21	33	7	4	11	10
10	17	23	40	1	6	7	9
<b>Media</b>	13.1	16.9	30	3.9	4.8	8.7	8.8

Tabla 1. Datos obtenidos

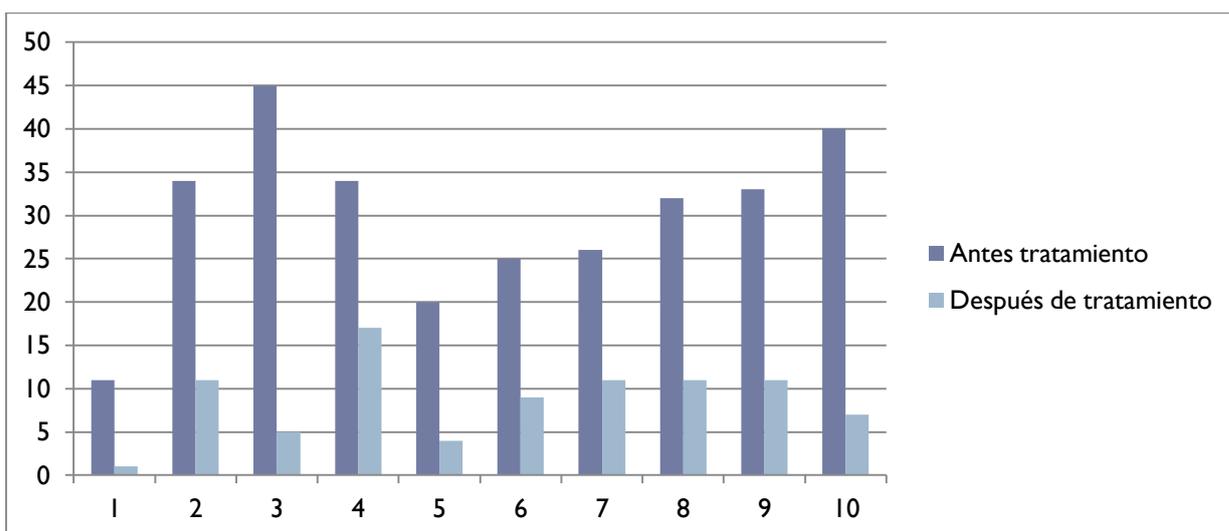


Tabla 2. Evolución del grado de Ansiedad Total

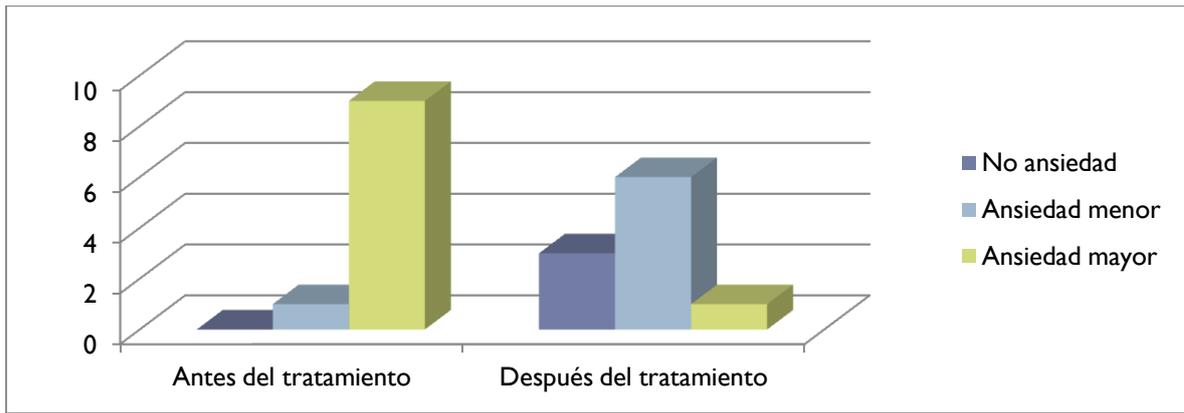


Tabla 3. Evolución de la ansiedad en función de su gravedad

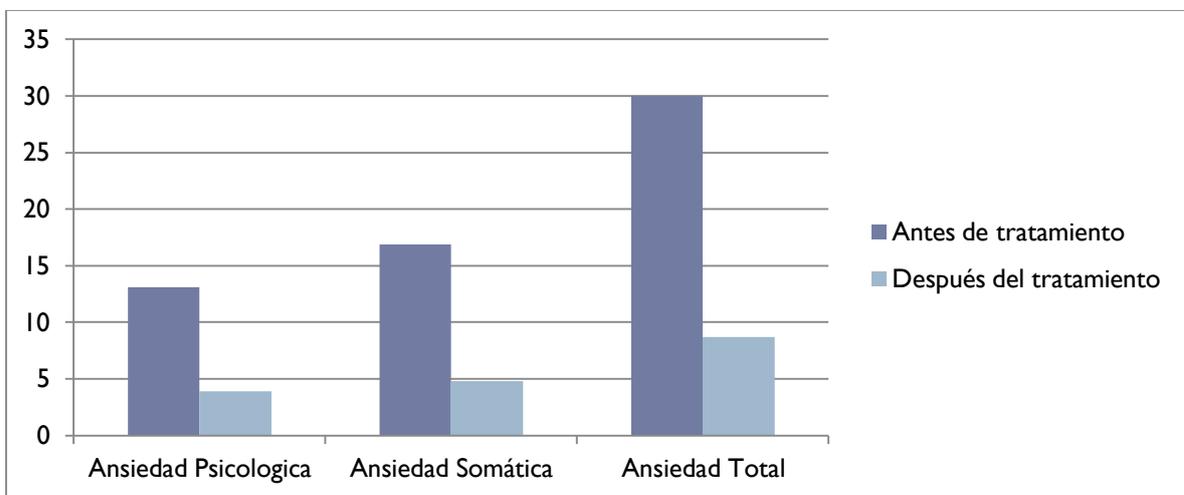


Tabla 4. Evolución de la ansiedad en función de sus parámetros

**Estadísticos descriptivos**

	N	Media	Desviación típica	Mínimo	Máximo
AnsiedadPsicologicaPrevia	10	13,10	3,381	8	19
AnsiedadSomaticaPrevia	10	16,90	6,757	3	26
GradoAnsiedadTotalDespues	10	8,70	4,572	1	17
AnsiedadPsicologicaDespues	10	3,90	3,071	0	8
AnsiedadSomaticaDespues	10	4,80	3,048	1	10
GradoAnsiedadTotalPrevia	10	30,00	9,843	11	45

**Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon**

**Rangos**

		N	Rango promedio	Suma de rangos
AnsiedadPsicologicaDespues - s - AnsiedadPsicologicaPrevia	Rangos negativos	10 <sup>a</sup>	5,50	55,00
	Rangos positivos	0 <sup>b</sup>	,00	,00
	Empates	0 <sup>c</sup>		
	Total	10		
AnsiedadSomaticaDespues - AnsiedadSomaticaPrevia	Rangos negativos	10 <sup>d</sup>	5,50	55,00
	Rangos positivos	0 <sup>e</sup>	,00	,00
	Empates	0 <sup>f</sup>		
	Total	10		
GradoAnsiedadTotalPrevia - GradoAnsiedadTotalDespues s	Rangos negativos	0 <sup>g</sup>	,00	,00
	Rangos positivos	10 <sup>h</sup>	5,50	55,00
	Empates	0 <sup>i</sup>		
	Total	10		

a. AnsiedadPsicologicaDespues < AnsiedadPsicologicaPrevia

b. AnsiedadPsicologicaDespues > AnsiedadPsicologicaPrevia

c. AnsiedadPsicologicaDespues = AnsiedadPsicologicaPrevia

d. AnsiedadSomaticaDespues < AnsiedadSomaticaPrevia

e. AnsiedadSomaticaDespues > AnsiedadSomaticaPrevia

f. AnsiedadSomaticaDespues = AnsiedadSomaticaPrevia

g. GradoAnsiedadTotalPrevia < GradoAnsiedadTotalDespues

h. GradoAnsiedadTotalPrevia > GradoAnsiedadTotalDespues

i. GradoAnsiedadTotalPrevia = GradoAnsiedadTotalDespues

**Estadísticos de contraste<sup>c</sup>**

	AnsiedadPsicologicaDespues - AnsiedadPsicologicaPrevia	AnsiedadSomáticaDespues - AnsiedadSomáticaPrevia	GradoAnsiedadTotalPrevia - GradoAnsiedadTotalDespues
Z	-2,812 <sup>a</sup>	-2,820 <sup>a</sup>	-2,805 <sup>b</sup>
Sig. asintót. (bilateral)	,005	,005	,005

a. Basado en los rangos positivos.

b. Basado en los rangos negativos.

c. Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon

**Prueba T de Student para muestras relacionadas**

Estadísticos de muestras relacionadas		Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
Par 1	PsicoAntes	13,1000	10	3,38132	1,06927
	SomaAntes	16,9000	10	6,75689	2,13672
Par 2	PsicoDes	3,9000	10	3,07137	,97125
	SomaDes	4,8000	10	3,04777	,96379

APLICACIÓN DE LA ACUPUNTURA EN EL TRATAMIENTO DE LA ANSIEDAD EN MUJERES SOMETIDAS A  
PROCEDIMIENTOS DE FERTILIDAD

---

Prueba de muestras relacionadas										
	Diferencias relacionadas	t	gl	Sig. (bilateral)	95% Intervalo de confianza para la diferencia					
					Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	Inferior	Superior	
Par 1	PsicoAntes - SomaAntes	-3,80000	4,15799	1,31487	-	-	-	-	9	,018
					6,77445	-	-	-		
Par 2	PsicolDes - SomaDes	-,90000	4,06749	1,28625	-	2,00970	-	-,700	9	,502
					3,80970					

## 7 DISCUSIÓN

La MTC es un sistema médico que se ha desarrollado durante más de dos milenios, siendo el resultado de un proceso continuo de experimentación, pensamiento crítico y detenida observación. Se encuentra profundamente enraizada en la filosofía, los hábitos y la lógica de la civilización China. Presenta, por ello, su propia concepción del organismo, la salud y la enfermedad. Cuenta con el peso de un desarrollo empírico durante miles de años que, aunque pasando por los altibajos lógicos cuando se trata de períodos de tiempo tan enormes, lejos de hacerla desaparecer la han mantenido vigente y goza en la actualidad de su mejor salud debido, sin duda, al acercamiento entre Oriente y Occidente por efecto de la globalización.

Observamos como la MTC establece como etiología de la infertilidad diversas causas que en algunos casos son directamente asimilables a los conceptos occidentales, como es el caso del Zongqi y un origen genético de la infertilidad o el Wai Xie e infecciones repetitivas del tracto genitourinario, y otros a los que la medicina occidental ha comenzado no hace mucho a prestar atención como es el caso de los disturbios emocionales o la dieta.

La acupuntura es una técnica que permite la modulación de una respuesta orgánica por medio de varios procesos diferentes pero fuertemente interrelacionados como son la regulación del sistema nervioso central, el sistema endocrino y el sistema inmune. Los resultados obtenidos dependen del punto de acupuntura punturado, de las características del estímulo aplicadas (intensidad, frecuencia) y de la duración del estímulo. A través de la generación de un potencial de acción en fibras nerviosas sensitivas aferentes, mediante la estimulación tanto mecánica como química de los neuroreceptores y los mecanoreceptores, es originada una respuesta a nivel del sistema nervioso central que asciende hasta el cerebro por el fascículo ventrolateral resultando en una activación, observable mediante técnicas de imagen, en diversas áreas entre las que encontramos el hipotálamo, tálamo, cerebelo, ganglios basales, corteza somatosensorial, sistema límbico e ínsula (127). La excitación de los diversos centros cerebrales produce la modulación de la síntesis y secreción de diversos neurotransmisores y hormonas: acetilcolina, neuropéptido Y, opioides endógenos, serotonina, melatonina, somatostatina, ácido gammaaminobutírico, leptina, insulina... permite la regulación directa e indirecta de distintos procesos neuro-inmune-endocrinos lo que explica la diversidad de patologías en las que se aplica la acupuntura.

Por un lado la punción acupuntural produce la estimulación directa de las neuronas del núcleo arcuato que producen la hormona liberadora de gonadotropina (Gn-RH) y por otro

lado, en función de las características del estímulo acupuntural aplicado se modifica la liberación de neurotransmisores tanto estimuladores (neuropéptido Y, acetilcolina, noradrenalina) como inhibidores (endorfinas, dopamina, serotonina, somatostatina...) de los pulsos de la mencionada hormona. También se conoce como la acupuntura puede influir sobre la síntesis y regulación de diversos factores de crecimiento (TGF-beta, IGF, VEGF...) que presentan funciones reguladoras sobre el eje Hipotálamo-Hipofisario-Ovárico.

A nivel neuroendocrino también encontramos que la acupuntura puede actuar sobre el eje Hipotálamo-Hipofisario-Adrenal regulando los niveles de las distintas hormonas adrenales lo que influye significativamente en los pulsos de gonadotropinas en situaciones de estrés y ansiedad como puede ser el propio tratamiento de fertilidad.

Los neurotransmisores liberados establecen complejas relaciones entre los distintos sistemas implicados en la respuesta fisiológica a la acupuntura, siendo éste el caso por ejemplo de la serotonina ó de los opioides endógenos. Estos neurotransmisores sintetizados y secretados por acción de la acupuntura actúan suprimiendo la actividad inmune lo que puede resultar beneficioso en determinadas situaciones fisiológicas marcadas por un estado proinflamatorio ó de hiperreactividad inmunológica. Estos procedimientos acupunturales actúan induciendo la síntesis y liberación de neurotransmisores, como la dopamina, de efecto inmunoestimulador lo que podría tener aplicaciones interesantes según el estado inmunológico del paciente.

A nivel del sistema nervioso la acupuntura permite jugar con la estimulación de los distintos sistemas autónomos en función del lugar y características del estímulo aplicado. La activación de neuronas aferentes por medio del estímulo acupuntural produce reflejos conocidos como reflejo somato-autónomos mediados por el sistema simpático que son capaces de modificar la actividad de los órganos enervados. En el caso de la infertilidad estos reflejos son capaces de alterar el flujo sanguíneo uterino o la actividad de órganos linfoides. La estimulación del sistema nervioso parasimpático genera dos resultados: por una parte la inhibición de la hiperestimulación simpática, causa de algunos tipos de infertilidad, y por otro lado la activación del reflejo conocido como la vía colinérgica antiinflamatoria. Esta vía permite actuar sobre el sistema inmune a través de la estimulación del nervio vago y su influencia sobre la disminución de citoquinas proinflamatorias, encontrando, de nuevo, la interrelación neuroinmune como la base fisiológica de la acupuntura.

Todos estos sistemas convergen en las situaciones de estrés: la activación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal conduce a una disminución de los pulsos de gonadotropinas mediado por el cortisol que a su vez influye en el sistema inmune regulando la secreción de citoquinas y da lugar a un estado proinflamatorio que actúa negativamente sobre la fertilidad. Los desórdenes emocionales inducidos por el propio tratamiento de fertilidad o establecidos de forma previa en la paciente como consecuencia o no de su enfermedad dan lugar a un círculo vicioso de infertilidad-estrés-infertilidad y repercute, evidentemente, en su calidad de vida y en la satisfacción con el tratamiento. A través de los mecanismos anteriormente explicados la acupuntura podría emplearse como terapia no farmacológica en estos casos.

En la medicina basada en la evidencia la calidad de la misma se evalúa en función del tipo de estudios existentes, de la relación beneficio-perjuicio, y del coste-efectividad (128). Si tenemos en cuenta que la revisión sistemática o el metaanálisis es el tipo de estudio que presenta el nivel de evidencia mas elevado en el caso del uso de la acupuntura como técnica complementaria al tratamiento habitual de la infertilidad encontramos ocho revisiones sistemáticas-metaanálisis en los que el resultado resulta favorable a la técnica, dos en el caso del tratamiento de la depresión y uno en el caso de la obesidad. En el caso de la ansiedad, aunque los resultados son prometedores, el bajo número de estudios realizados unido a las distintas técnicas acupunturales empleadas en los mismos y a las diversas situaciones en las que se ha investigado la ansiedad no permiten obtener un resultado claro. Según la U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) el ensayo clínico controlado y aleatorizado se establece como el nivel de evidencia superior en la jerarquía de los estudios; encontrando en este caso veintidós ensayos clínicos aleatorizados y controlados en los que el uso de acupuntura mejora alguna de las tasas empleadas para la evaluación del éxito en reproducción asistida, cuatro para el uso de acupuntura como anestésico complementario durante la punción ovárica, siete en el tratamiento de la obesidad y dieciséis para depresión y ansiedad. Podemos entender que encontramos por tanto un grado de evidencia de tipo A en el uso de acupuntura como técnica complementaria en distintos aspectos del tratamiento de la infertilidad al existir hallazgos consistentes de múltiples estudios del tipo de estudios experimentales bien diseñados o estudios cuasi-experimentales bien diseñados, tales como series no randomizadas, controladas, grupos pequeños, comparación preoperatoria-posoperatoria, cohortes, tiempo o casos-control emparejados.

Resulta enormemente compleja la evaluación de la medicina tradicional china, y en especial en el caso de la acupuntura, bajo el paradigma de la medicina basada en la evidencia. El

tratamiento mediante medicina china, sea acupuntura o fitoterapia, varía en función de multitud de variantes: síntomas, gravedad de los mismos, estado general del paciente, constitución, edad, sexo, y un largo etcétera que hace que el tratamiento sea específico para cada paciente pero prácticamente imposible de estandarizar de cara a la realización de un estudio clínico reproducible. El diagnóstico en medicina china tiene en cuenta gran cantidad de síntomas y signos en muchos casos sin relación directa con la enfermedad actual para entender el desequilibrio presente en el enfermo. Por lo tanto el proceso diagnóstico es diferente al diagnóstico en medicina occidental lo que da lugar en ocasiones a distintos conceptos de enfermedad: una única patología desde el punto de vista occidental puede corresponder a diferentes enfermedades en MTC y viceversa. Esto complica enormemente el tratamiento de la enfermedad si partimos del diagnóstico occidental y pretendemos tratarla mediante MTC. Según este criterio prácticamente ningún ensayo clínico realizado en Occidente cumple con los criterios de una correcta aplicación acupuntural siendo los errores mas habituales el uso de un inadecuado número de puntos y menos sesiones de las recomendadas, el uso de puntos prohibidos durante el embarazo y la aplicación de puntos cuya prescripción según los principios de la MTC no coincide con la patología a tratar (129).

Otro desacierto común encontrado en los ensayos realizados en Occidente es no manipular las agujas tras la punción o no especificar en el ensayo el método ni las características de la manipulación realizada, ni especificar si se ha conseguido la sensación de “Deqi”; imprescindible según la teoría de la MTC para conseguir un efecto clínico (130).

Los ensayos existentes emplean únicamente acupuntura mientras que la aplicación clínica de la medicina tradicional china en aquellos países en los que se encuentra plenamente integrada el tratamiento de una enfermedad casi nunca emplea una sola técnica, acupuntura en este caso, sino que aplica de forma simultánea las diversas herramientas terapéuticas de las que dispone la medicina china en especial el tratamiento combinado mediante fitoterapia, acupuntura y el consejo en materia de hábitos de vida.

Una complicación que encontramos a la hora de diseñar un estudio clínico sobre acupuntura es encontrar un método control que resulte adecuado. La punción en puntos no acupunturales como método control se encuentra en entredicho al encontrarse casos en los que no resulta completamente inerte (131). Por otro lado diversos ensayos resaltan el hecho de que la no punción o la punción mínima tampoco sería un método adecuado

(132) pues los sujetos de ensayo son capaces de distinguir si han sido punturados o no (133).

Otra dificultad en la evaluación clínica de la acupuntura reside en que el resultado de la técnica reside en gran parte en la habilidad del acupuntor tanto a la hora de escoger los puntos adecuados como su localización, punción y manipulación posterior de la aguja sean correctas. Esto podría explicar las diferencias en los resultados encontrados entre diversos autores aún cuando sus estudios se llevaron a cabo sobre bases metodológicas iguales.

El tratamiento farmacológico más empleado en los casos de ansiedad, las benzodiazepinas y los antidepresivos tricíclicos, presentan un perfil de efectos secundarios mayor que en el caso de la acupuntura, puesto que en este caso los efectos secundarios son prácticamente nulos cuando se aplica por personal especializado, así como los problemas de sobredosificación, incompatibilidad o interacciones derivados de un tratamiento farmacológico. Resulta por lo tanto interesante investigar métodos no farmacológicos para el tratamiento de estas pacientes. En nuestro estudio encontramos un método no farmacológico eficaz para la reducción tanto de la ansiedad psicológica como de la ansiedad somática con un nivel de satisfacción elevado por parte de las pacientes. Probablemente las ocho sesiones de acupuntura establecidas en el estudio supongan un número reducido en pacientes con niveles de ansiedad muy elevados sugiriéndose que un mayor número de sesiones podría reducir los valores de ansiedad obtenidos en estas pacientes.

### 7.1 Limitaciones del estudio

La principal limitación del estudio tal y como se presenta en el momento de esta publicación es el bajo número de participantes.

Realizar estudios de investigación en el campo de la acupuntura resulta complicado por las peculiaridades de la metodología que se han comentado previamente. La aplicación de un protocolo de acupuntura “falsa” no resulta un control eficaz como ya se ha comentado antes. Se establece como control adecuado el tratamiento farmacológico de la ansiedad ó el no tratamiento de la misma. La comparación del tratamiento acupuntural con el tratamiento farmacológico habitual en cuanto a eficacia y satisfacción de las pacientes resultaría muy interesante.

Por cuestiones éticas y del bajo número de pacientes encontrado todas las pacientes que cumplían los criterios de adhesión fueron incluídas en el estudio no encontrándose ningún

caso en el que voluntariamente decidieran no participar en el mismo. Encontramos por tanto como limitación del estudio la no aleatorización de las pacientes.

## 7.2 Fortalezas del estudio

Para aumentar la validez del estudio la evaluación final del grado de ansiedad según el cuestionario de Hamilton fue realizada por personal diferente al del tratamiento acupuntural, con la intención de no inducir una respuesta determinada en la paciente.

La disminución del grado de ansiedad obtenida en nuestro estudio coincide con los resultados de otros estudios realizados anteriormente aunque en la bibliografía no hemos encontrado ninguno en el que se investigue la relación del uso de un protocolo que combine acupuntura auricular con acupuntura somática con los cambios en el nivel de ansiedad de pacientes sometidas a tratamientos de reproducción asistida.

Una de las fortalezas del estudio consiste en el especial interés a que el tratamiento siguiera los principios de la MTC (salvando por cuestiones de repetibilidad del estudio y del bajo número de participantes la personalización del tratamiento). Por ello se escogieron aquellos puntos generales que son prescritos según la MTC para calmar el estado de agitación mental (Shen) y se punturaron, se obtuvo sensación de DeQi, se manipularon cada 10 minutos y fueron retiradas las agujas según la técnica de Tonificación. Como ya ha sido comentado anteriormente es común en los estudios publicados en Occidente no prestar atención a estas características, no indicando técnica empleada, manipulaciones realizadas o profundidad de la punción, llegando incluso a no indicar los puntos empleados.

## 8 CONCLUSIONES

Los trastornos de ansiedad derivados de un deseo reproductivo intenso y no satisfecho pueden tratarse de forma eficaz mediante acupuntura. Nuestros resultados indican que la acupuntura en los puntos DM20, DM24, 3V, 3 ExPC, 6 MC, 7C, 55 P.A. y 59 P.A. según el protocolo empleado en este estudio conduce a una mejora clínica significativa, así como a una notable reducción de la sintomatología tanto psicológica como somática encontrando una mejora superior en la sintomatología somática.

Probablemente en casos graves de ansiedad y en pacientes con baja respuesta un número mas elevado de sesiones puede entregar mejores resultados.

Se necesita aumentar el número de pacientes tratados para llegar a alguna conclusión respecto a la relación entre el grado de ansiedad existente al comienzo del tratamiento y la eficacia del mismo aunque los datos obtenidos hasta el momento parecen indicar una mejora mas significativa en aquellas pacientes que presentan un grado de ansiedad mas elevado al comienzo del tratamiento.

Aún no se tienen datos suficientes para alcanzar un resultado estadísticamente significativo sobre si la disminución del grado de ansiedad mediante el tratamiento acupuntural supone una mejoría en los resultados del tratamiento de fertilidad medidos como la tasa de implantación y la tasa de nacido vivo.

Aunque no se cuenta con datos suficientes para llegar a una conclusión clara el grado de satisfacción de las pacientes con el tratamiento es elevado; siendo despreciadas las molestias propias del mismo (dolor del pinchazo, incomodidad derivada de la sensación acupuntural, desplazamientos...) al tenerse en cuenta los resultados conseguidos.

Los datos optenidos animan a seguir investigando, así como ampliar la muestra incluyendo un grupo control adecuado.

## 9 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- G. Maciocia. *Obstetrics and gynecology in Chinese Medicine*. Elsevier. 2006.
- 2- A. White, E. Hernst. A brief history of acupuncture. *Rheumatology*, 2004. Vol. 43. Pages 662-663.
- 3- Belinda J. Anderson, Florina Haimovici, Elizabeth S. Ginsburg et al. In vitro fertilization and acupuncture: clinical efficacy and mechanistic basics. *Alternative therapies*, 2007. Vol. 13. Pages 38-48.
- 4- Hu J, Xiyan Li X, Saberon L, and Ma SX. Responses of nitric oxide-cGMP releases over acupuncture points to heat stimulation in humans. *Faseb J*, 2008; vol. 22:1154.11.
- 5- Kagitani, F., Kimura, A., Sato et al. The role of the spinal cord as a reflex center for the somatically induced reflex responses of splenic sympathetic and natural killer cell activity in anesthetized rats. *Neurosci. Lett.*, 1996. Vol. 217. Pages 109-112.
- 6- Oda T, Imai K, Shinbara H et al. Changes in muscular blood flow induced by acupuncture in rat ischemic hindlimb. *J Jpn Soc Acupunct Mox*. 2004. Vol. 54. Pages 163–178.
- 7- Kenji Kawakita, Hisashi Shinbara, Kenji Imai et al.. How Do Acupuncture and Moxibustion Act?— Focusing on the Progress in Japanese Acupuncture Research. *J Pharmacol Sci* 2006. Vol. 100. Pages 443 – 459.
- 8- David Julius, Allan I. Basbaum. Molecular mechanisms of nociception. *Nature* 2001. Vol 413. Page-13.
- 9- Chifuyu Takeshige, Whei-Hua Zhao, Shi-Yu Guo. Convergence from the preoptic area and arcuate nucleus to the median eminence in acupuncture and nonacupuncture point stimulation analgesia. *Brain Research Bulletin*. May 1991. Vol. 26. Pages 771–778.
- 10- Hi-Joon Park, Younbyoung Chae, Jiryeon Jang, Insop Shim, Hyejung Lee, Sabina Lim. The effect of acupuncture on anxiety and neuropeptide Y expression in the basolateral amygdala of maternally separated rats. *Neuroscience Letters* 2005. Vol. 377. Pages 179–184.
- 11- Elisabet Stener-Victorin, Urban Waldenström, Matts Wikland et al. Electro-acupuncture as a peroperative analgesic method and its effects on implantation rate and neuropeptide Y concentrations in follicular fluid. *Human Reproduction* 2003. Vol.18, No.7 Pages 1454-1460.
- 12- Hyunyoung Kim, Hyun-Jung Park, Hyun Soo Shim et al. The effects of acupuncture (PC6) on chronic mild stress-induced memory loss. *Neuroscience Letters* 2011. Vol. 488. Pages 225–228.
- 13- Seong Shoon Yoon, Young Kyu Kwon, Mi Ryeo Kim et al.. Acupuncture-mediated inhibition of ethanol-induced dopamine release in the rat nucleus accumbens through the GABA<sub>B</sub>receptor. *Neuroscience Letters*. 2004. Vol. 369. Pages 234–238.
- 14- Guoqiang Wen, Xiaozhou He, Yang Lu. Effect of Acupuncture on Neurotransmitters/Modulators. *Acupuncture Therapy for Neurological Diseases*. 2010, pages 120-142.
- 15- D. Warren Spence; Leonid Kayumov; Adam Chen et al. Acupuncture Increases Nocturnal Melatonin Secretion and Reduces Insomnia and Anxiety: A Preliminary Report. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 2004. Vol. 16. Pages 19-28.
- 16- Ping Gan, Jie-Shi Cheng, Yee-Kong Ng, Eng-Ang Ling. Role of GABA in electro-acupuncture therapy on cerebral ischemia induced by occlusion of the middle cerebral artery in rats. *Neuroscience Letters*. 2005. Vol. 383. Pages 317–321.

- 17- Meirong Gong et al, Effect of Electroacupuncture on Leptin Resistance in Rats with Diet-Induced Obesity *Am. J. Chin. Med.* 2012. Vol. 40. Page 511.
- 18- Paul C. Magarelli, Diane K. Cridenda, Mel Cohen. Changes in serum cortisol and prolactin associated with acupuncture during controlled ovarian hyperstimulation in women undergoing in vitro fertilization–embryo transfer treatment. *Fertility and Sterility.* 2009. Vol. 92. Pages 1870–1879.
- 19- Han JS. Acupuncture: neuropeptide release produced by electrical stimulation of different frequencies. *Trends Neurosci.* 2003. Vol. 26(1). Pages 17-22.
- 20- Zhang Weiyi, Huang Guangying, Liu Jie Effect of Acupuncture on Expressions of Transforming Growth Factor- $\alpha$  and Epidermal Growth Factor Receptor in Ovaries of Rats with Polycystic Ovarian Syndrome. *Chinese Journal of Microcirculation* 2008. Vol. 04.
- 21- Louise Mannerås, Ingibjörg H. Jonsdóttir, Agneta Holmäng et al.. Low-Frequency Electro-Acupuncture and Physical Exercise Improve Metabolic Disturbances and Modulate Gene Expression in Adipose Tissue in Rats with Dihydrotestosterone-Induced Polycystic Ovary Syndrome. *Endocrinology* 2008. Vol. 149. Pages 3559-3568.
- 22- He DJ, Huang GY, Zhang MM. Effects of acupuncture on the luteal function of rats with dysfunctional embryo implantation. *Zhongguo Zhen jiu = Chinese Acupuncture & Moxibustion* 2009. Vol. 29(11). Pages 910-913.
- 23- Manni L., Albanesi M., Guaragna M. et al.. Neurotrophins and acupuncture. *Auton. Neurosci.* 2010. Vol. 157. Pages 9-17.
- 24- Song C, Halbreich U, Han C, Leonard BE, Luo H .Imbalance between pro- and anti-inflammatory cytokines, and between Th1 and Th2 cytokines in depressed patients: the effect of electroacupuncture or fluoxetine treatment. *Pharmacopsychiatry* 2009. Vol. 42(5). Pages 182-188.
- 25- J.D Wang, Terry B.J Kuo, Cheryl C.H Yang. An alternative method to enhance vagal activities and suppress sympathetic activities in humans. *Autonomic Neuroscience.* 2002. Vol. 100. Pages 90–95.
- 26- Yoshiki Sugiyama, YX. Xue, T. Mano. Transient Increase in Human Muscle Sympathetic Nerve Activity during Manual Acupuncture. *The Japan Journal of Physiology.* 1995. Vol. 45. Pages. 337–345.
- 27- Andrew Lansdown, D. Aled Rees. The sympathetic nervous system in polycystic ovary syndrome: a novel therapeutic target?. *Clinical Endocrinology.* 2012. Vol. 77. Pages 791–801.
- 28- Stener-Victorin E, Kobayashi R, Watanabe O et al. . 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. Vol. 2. Pages 16-25.
- 29- Coulam, C.B., Stem, JJ., Soenksen, D.M. et al. Comparison of pulsatility indices on the day of oocyte retrieval and embryo transfer. *Hum. Reprod.* 1995. Vol. 10. Pages 82-84.
- 30- Tekay, A., Martikainen, H. and Jouppila, P. Blood flow changes in uterine and ovarian vasculature, and predictive value of transvaginal pulsed colour Doppler ultrasonography in an in-vitro fertilization programme. *Hum. Reprod.*, 1995. Vol. 10. Pages 688-693.
- 31- Hong Zhao, Zhan-Zhuang Tian, Bo-Ying Chen. An important role of corticotropin-releasing hormone in electroacupuncture normalizing the subnormal function of hypothalamus-pituitary-ovary axis in ovariectomized rats. *Neuroscience Letters* 2003. Vol. 349. Pages 25–28.

- 32- Chae, Younbyoung; Hong, Mee-Suk; Kim, Gun-Ho et al.. Protein array analysis of cytokine levels on the action of acupuncture in carrageenan-induced inflammation. *Neurological Research* 2007. Vol. 29. Pages 55-58.
- 33- Tracey KJ. The inflammatory reflex. *Nature*. 2002. Vol. 420. Pages 853-859.
- 34- Vellani E, Colasante A, Mamazza L et al. Association of state and trait anxiety to semen quality of in vitro fertilization patients: a controlled study. *Fertil Steril*. 2013. Vol. 99(6). Pages 1565-1572.
- 35- L. van Waart, A.P. Greeff, T.F. Kruger et al. Psychological aspects presented by infertility patients of both genders before the commencement of each new phase of clinical intervention of fertility treatment. *Hum. Reprod*. 2012. Vol. 27. Pages 11-13.
- 36- Yousri El Kissi, Asma Ben Romdhane, Samir Hidar et al. General psychopathology, anxiety, depression and self-esteem in couples undergoing infertility treatment: a comparative study between men and women. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2013. Vol. 167. Pages 185–189.
- 37- J.M.J. Smeenk, C.M. Verhaak, A. Eugste. The effect of anxiety and depression on the outcome of in-vitro fertilization. *Hum. Reprod*. 2001. Vol. 16 (7). Pages 1420-1423.
- 38- Glaser R.: Stress-associated immune dysregulation and its importance for human health: a personal history of psychoneuroimmunology. *Brain Behav. Immun*. 2004. Vol. 19. Pages 3–11.
- 39- Padgett D.A., Glaser R.: How stress influences the immune response. *Trends Immunol*. 2003. Vol. 24. Pages 444– 448.
- 40- Gallinelli A, Roncaglia R, Matteo ML et al. Immunological changes and stress are associated with different implantation rates in patients undergoing in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril* 2001. Vol. 76. Pages 85–91.
- 41- Richard E. Harris, Jon-Kar Zubieta, David J. Scott et al. Traditional Chinese acupuncture and placebo (sham) acupuncture are differentiated by their effects on  $\mu$ -opioid receptors (MORs). *NeuroImage* 2009. Vol. 47. Pages 1077–1085.
- 42- Plotnikoff NP, Murgu AJ, Miller GC et al.. Enkefalins: Immunomodulators. *Federation Proc* 1985; Vol. 44. Pages 118-22.
- 43- Malizia E, Andreucci G, Paolucci D et al. Electroacupuncture and peripheral beta endorphin and ACTH levels. *Lancet* 1979; Pages 535-6.
- 44- Cabioğlu MT, Ergene N. Effects of Acupuncture and Clinical Applications. *Genel Tip Derg* 2003; Vol. 13. Pages 35-40.
- 45- Pan B, Castro-Lopes JM, Coimbra A. Activation of anterior lobe corticotrophs by electroacupuncture or noxious stimulations in the anaesthetized rat, as shown by colocalization of fos protein with ACTH and  $\beta$ -endorphin and increased hormone release. *Brain Res Bull* 1996; Vol. 40. Pages 175-82.
- 46- Li SJ, Tang J, Han JS. The implication of central serotonin in electroacupuncture tolerance in rat. *Sci Sin* 1982. Vol. 25. Pages 620-9.
- 47- Lorena Arranz, León Siboni, Mónica De la Fuente. Improvement of the interleukin 2 and tumour necrosis factor release by blood leukocytes as well as of plasma cortisol and antioxidant levels after acupuncture treatment in women suffering anxiety. *J. Appl. Biomed*. 2006 Vol. 4. Pages 115–122.

- 48- Jiliang Fang, Zhen Jin, Yin Wang, Ke Li. The salient characteristics of the central effects of acupuncture needling: Limbic-paralimbic-neocortical network modulation. *Human Brain Mapping*. 2009. Vol. 30. Pages 1196–1206.
- 49- Campagne DM. Should fertilization treatment start with reducing stress?. *Hum Reprod*. 2006. Vol. 21(7). Pages 1651-8.
- 50- Xiao-Hong Li, Yu-Gen Ma, Li-Hong Geng et al. Baseline psychological stress and ovarian norepinephrine levels negatively affect the outcome of in vitro fertilization. *Gynecological endocrinology*. 2011. Vol. 27. Pages 139-143.
- 51- Somayeh Hashemi, Masumeh Simbar, Fahimeh Ramezani-Tehrani et al. Anxiety and success of in vitro fertilization. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2012. Vol. 164. Pages 60–64.
- 52- Zheng Lin Zhao, Guang Wen Zhao, Hou Zhong Li. Acupuncture Attenuates Anxiety-Like Behavior by Normalizing Amygdaloid Catecholamines during Ethanol Withdrawal in Rats *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2011. Vol. 2011. 7 pages.
- 53- Kober, Alexander; Scheck, Thomas; Schubert, Barbara et al. Auricular acupressure as a treatment for anxiety in prehospital transport settings. *Anesthesiology*. 2003. Vol.98. Pages 1328-1332.
- 54- Matthias Karst, Michael Winterhalter, Sinikka Münte et al. Auricular Acupuncture for Dental Anxiety: A Randomized Controlled Trial. *A & A February* 2007. Vol. 104. Pages 295-300.
- 55- Bruno Mora, Michele Iannuzzi, Thomas Lang et al.. Auricular Acupressure as a Treatment for Anxiety Before Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy in the Elderly . *The Journal of Urology*. 2007. Vol. 178. Pages 160–164.
- 56- Daniela Isoyama, Emerson Barchi Cordts, Angela Mara Bentes de Souza van Niewegen et al. Effect of acupuncture on symptoms of anxiety in women undergoing in vitro fertilisation: a prospective randomised controlled study. *Acupunct Med* 2012. Vol. 30. Pages 85-88.
- 57- Alice D. Domar, Irene Meshay, Joseph Kelliher et al..The impact of acupuncture on in vitro fertilization outcome. *Fertility and Sterility*. 2009. Vol. 91. Pages 723–726.
- 58- Caroline A. Smith, Jane M. Ussher, Janette Perz et al.. The Effect of Acupuncture on Psychosocial Outcomes for Women Experiencing Infertility: A Pilot Randomized Controlled Trial. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. 2011. Vol. 17(10). Pages 923-930.
- 59- Yu J. et al, Relationship of hand temperature and blood  $\beta$ -endorphin immunoreactive substance with electroacupuncture induction of ovulation. *Acupuncture Research* 1986. Vol. 11(2). Pages 86-90.
- 60- Elisabet Stener-Victorin, Urban Waldenström, Lars Nilsson et al. . A prospective randomized study of electro-acupuncture versus alfentanil as anaesthesia during oocyte aspiration in in-vitro fertilization. *Hum. Reprod*. 1999. Vol.14 (10). Pages 2480-2484.
- 61- Wolfgang,E. Paulus, Mingmin Zhang, Erwin Strehler et al. . Influence of acupuncture on the pregnancy rate in patients who undergo assisted reproduction therapy *Fertility and Sterility* 2002; Vol. 77(4). Pages 721-724.
- 62- Caroline Smith, Meaghan Coyle, Robert J. Norman. Influence of acupuncture stimulation on pregnancy rates for women undergoing embryo transfer. *Fertility and Sterility* 2006. Vol. 85. Pages 1352-1358.

- 63- Stefan Dieterle, Gao Ying, Wolfgang Hatzmann, Andreas Neuer. Effect of acupuncture on the outcome of in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection: a randomized, prospective, controlled clinical study. *Fertility and Sterility* 2006. Vol. 85. Pages 1347-1351.
- 64- L.G. Westergaard, Q. Mao, M. Kroglund et al. Acupuncture on the day of embryo transfer significantly improves the reproductive outcome in infertile women: a prospective, randomized trial. *Fertility and Sterility*, 2006. Vol.85. Pages 1341–1346.
- 65- A. Domar, M.I. Kelliher, J. Wang, S.M. Alper. The impact of acupuncture on IVF outcome. *Fertility and Sterility*, 2006. Vol. 86. Page 2.
- 66- Johnson D. Acupuncture prior to and at embryo transfer in an assisted conception unit--a case series. *Acupunct Med.* 2006. Vol. 24(1). Pages 23-28.
- 67- Dieterle Stefan; Ying Gao; Hatzmann Wolfgang. Effect of acupuncture on the outcome of in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection: a randomized, prospective, controlled clinical study. *Fertil Steril* 2006. Vol. 85. Pages 1347-51.
- 68- Teshima DRK, Nunes CM, Grieco SC. The effect of acupuncture in assisted reproduction techniques. *Fertil Steril.* 2007. Vol. 88(Suppl 1). Pages 329-330.
- 69- Craig LB, Criniti AR, Hansen KR et al. Acupuncture lowers pregnancy rates when performed before and after embryo transfer. *Fertil Steril.* 2007. Vol. 88(Suppl 1):S40.
- 70- Elisabet Stener-Victorin, Eric Manheimer. Commentary on the Cochrane Review of acupuncture and assisted conception. *Explore (NY)*. 2011. Vol. 7(2). Pages 120-123.
- 71- Anja Pinborg, Anne Loft, Anders Nyboe Andersen, Acupuncture with in vitro fertilisation. *BMJ.* 2008. Vol. 336(7643). Pages 517–518.
- 72- E.H. Ng, W.S. So, J. Gao et al. . The role of acupuncture in the management of subfertility. *Fertility and Sterility*, 2008. Vol. 90. Pages 1–13.
- 73- E. Manheimer, G. Zhang, L. Udoff, A. Haramati, P. Langenberg et al. Effects of acupuncture on rates of pregnancy and live birth among women undergoing in vitro fertilization: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2008. Vol. 336. Pages 545-49.
- 74- El-Toukhy T, Sunkara SK, Khairy M et al. . A systematic review and meta-analysis of acupuncture in in vitro fertilisation. *BJOG.* 2008 Vol.115(10). Pages 1203-13.
- 75- Ming Ho, Li-Chia Huang, Yin-Yi Chang et al. . Electroacupuncture Reduces Uterine Artery Blood Flow Impedance in Infertile Women. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2009. Vol. 48. Pages 148–151.
- 76- J. Li, W. Cui, W. Sun. Effects of electroacupuncture on in vitro fertilization–embryo transfer (IVF–ET) of patients with polycystic ovary syndrome. *Chinese Journal of Human Sexuality*, 2009. Vol. 18. Pages 28–30.
- 77- Gerhard, F. Postneek- Auricular Acupuncture in the Treatment of Female Infertility. *Gynecological endocrinology.* 1992, Vol. 6, No. 3, Pages 171-181.
- 78- Emily Wing Sze So, Ernest Hung Yu Ng, Yu Yeuk Wong, Estella Yee Lan Lau, William Shu Bui Yeung, Pak Chung Ho. A randomized double blind comparison of real and placebo acupuncture in IVF treatment. *Human Reproduction* 2009. Vol.24. Pages 341–348.
- 79- S. Kong, H. Ann. Acupuncture as an adjunct to in vitro fertilization: a randomized trial. *Medical Acupuncture Online Journal*, 2009. Vol. 21. Pages 179–182.

- 80- J. Chen, L.L. Liu, W. Cui, W. Sun. Effects of electroacupuncture on in vitro fertilization–embryo transfer (IVF–ET) of patients with poor ovarian response. *Zhongguo Zhen Jiu*, 2009. Vol. 29. Pages 775–779.
- 81- J. Chen, Y. Zhao, W. Sun. Effect of electroacupuncture treatment on the patients undergoing the natural cycle of frozen embryo transfer. *Chinese Journal of Human Sexuality*, 2009. Vol. 18. Pages 33–35.
- 82- J. Balk, J. Catov, B. Horn, K. Gecsi et al. The relationship between perceived stress, acupuncture, and pregnancy rates among IVF patients: a pilot study. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 2010. Vol. 16. Pages 154–157.
- 83- Ying C Cheong, Ernest Hung Yu Ng, William L Ledger. Acupuncture and assisted conception. *Cochrane Menstrual Disorders and Subfertility Group*. Published Online: 21 Jan 2009.
- 84- M. Arnoldi, D. Diaferia, M.G. Corbucci, L. De Lauretis. The role of acupuncture in patients at unfavourable reproductive prognosis in IVF: a prospective randomised study. *Hum. Reprod.* 2010. Vol. 25 (suppl1): Pages 236-260.
- 85- C. Madaschi, D.P. Braga, C. Figueira Rde, A. Iaconelli Jr., E. Borges Jr. Effect of acupuncture on assisted reproduction treatment outcomes. *Acupuncture in Medicine* (2010), Vol. 10 Pages. 180–184.
- 86- R. Zhang, X.J. Feng, Q. Guan, W. Cui, Y. Zheng, W. Sun et al. Increase of success rate for women undergoing embryo transfer by transcutaneous electrical acupoint stimulation: a prospective placebo-controlled study. *Fertility and Sterility* 2011. Vol. 96. Pages 912–916.
- 87- I. Moy, M.P. Milad, R. Barnes et al.. Randomized controlled trial: effects of acupuncture on pregnancy rates in women undergoing in vitro fertilization. *Fertility and Sterility* 2011. Vol 95. Pages 583–587.
- 88- E.H.Y. Ng., E.W.S. So, R.H.W. Li et al. Effect of non-invasive acupuncture on the pregnancy outcome of IVF treatment—a randomized controlled study. *Hum. Reprod.* 2011. Vol. 26 Pages 69–71.
- 89- So E.W., Ng E.H., Wong Y.Y. et al. A randomized double blind comparison of real and placebo acupuncture in in vitro fertilization treatment. *Human Reproduction*. 2009. Vol. 24(2). Pages 341–348.
- 90- Emily Wing Sze So, Ernest Hung Yu Ng, Yu Yeuk Wong, et al. Acupuncture for frozen–thawed embryo transfer cycles: a double-blind randomized controlled trial. *Reproductive BioMedicine Online*. 2010. Vol. 20. Pages 814–821.
- 91- Karin Ried, Keren Stuart. Efficacy of Traditional Chinese Herbal Medicine in the management of female infertility: A systematic review. *Complementary Therapies in Medicine*. 2011. Vol. 19. Pages 319–331.
- 92- Franconi, G et al Acupuncture in Clinic and experimental reproductive medicine: A Review. *J.Endocrinol.Invest.* 2011. Vol. 34(4). Pages 307-11.
- 93- Cui Hong Zheng, Guang Ying Huang, Ming Min Zhang e et al. Effects of acupuncture on pregnancy rates in women undergoing in vitro fertilization: a systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility*. 2012. Vol. 97. Pages 599–611.

- 94- Cui Hong Zheng, Ming Min Zhang, Guang Ying Huang et al. The Role of Acupuncture in Assisted Reproductive Technology. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012, Article ID 543924, 15 pages.
- 95- F. Qu, J. Zhou, R.X. Ren. Effects of acupuncture on the outcomes of in vitro fertilization: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 2012. Vol. 18 Pages 429–439.
- 96- Daniela Isoyama Manca di Villahermosa, Lara Guercio dos Santos et al. Influence of acupuncture on the outcomes of in vitro fertilisation when embryo implantation has failed: a prospective randomised controlled clinical trial. *Acupunct Med* 2013. Vol. 31. Pages 157-161.
- 97- Stener-Victorin E, Waldenstrom U, Wikland M et al. Electro-acupuncture as a preoperative analgesic method and its effects on implantation rate and neuropeptide Y concentrations in follicular fluid. *Hum Reprod*. 2003. Vol. 18(7). Pages 1454-1460.
- 98- Stener-Victorin E, Waldenstrom U, Nilsson L et al. A prospective randomized study of electroacupuncture versus alfentanil as anaesthesia during oocyte aspiration in in-vitro fertilization. *Hum Reprod*. 1999. Vol. 14(10). Pages 2480-2484.
- 99- Gejervall AL, Stener-Victorin E, Moller A et al. Electroacupuncture versus conventional analgesia: a comparison of pain levels during oocyte aspiration and patients experiences of well-being after surgery. *Hum Reprod*. 2005. Vol. 20(3). Pages 728-735.
- 100- Humaidan P and Stener-Victorin E. Pain relief during oocyte retrieval with a new short duration electro-acupuncture technique—an alternative to conventional analgesic methods. *Hum Reprod* 2004. Vol. 19. Pages 1367–1372.
- 101- Humaidan P, Brock K, Bungum L, Stener-Victorin E. Pain relief during oocyte retrieval—exploring the role of different frequencies of electro-acupuncture. *Reprod Biomed Online*. 2006. Vol. 13(1). Pages 120-125.
- 102- Sabine M. Sator-Katzenschlager, Monika M. Wölfler, Sibylle A. Kozek-Langenecker. Auricular electro-acupuncture as an additional perioperative analgesic method during oocyte aspiration in IVF treatment. *Hum. Reprod.* (2006) Vol. 21 (8). Pages 2114-2120.
- 103- Irene Kwan, Siladitya Bhattacharya, Fiona Knox, Alex McNeil. Pain relief for women undergoing oocyte retrieval for assisted reproduction. *Cochrane Menstrual Disorders and Subfertility Group*. Published Online: 31 Jan 2013.
- 104- Wang SJ, Li Q, She YF, Li AY et al. Effect of electroacupuncture on metabolism of lipids in rats of obesity induced by sodium glutamate. *Zhongguo Zhen Jiu* 2005. Vol 25. Pages 269–271.
- 105- Cabioglu MT, Ergene N. Electroacupuncture therapy for weight loss reduces serum total cholesterol, triglycerides, and LDL cholesterol levels in obese women. *Am J Chin Med* 2005. Vol. 33. Pages 525–533.
- 106- Cabioglu MT, Ergene N. Changes in serum leptin and  $\beta$ -endorphin levels with weight loss by electroacupuncture and diet restriction in obesity treatment. *Am J Chin Med* 2006. Vol. 34. Pages 1–11.
- 107- Louise Mannerås, Ingibjörg H. Jonsdóttir, Agneta Holmäng et al. Low-Frequency Electroacupuncture and Physical Exercise Improve Metabolic Disturbances and Modulate Gene

- Expression in Adipose Tissue in Rats with Dihydrotestosterone-Induced Polycystic Ovary Syndrome. *Endocrinology* 2008. Vol. 149(7). Pages 3559–3568.
- 108- Funda Güçel, Burak Bahar, Canan Demirtas et al. Influence of acupuncture on leptin, ghrelin, insulin and cholecystokinin in obese women: a randomised, sham-controlled preliminary trial. *Acupunct Med* 2012. Vol. 30. Pages 203-207.
- 109- Takemasa Shiraishi, Mariko Onoe, Taka-Aki Kojima et al. Effects of Bilateral Auricular Acupuncture Stimulation on Body Weight in Healthy Volunteers and Mildly Obese Patients. *Exp Biol Med* November 2003. Vol. 10. Pages 1201-1207.
- 110- S-H Cho, J-S Lee, L Thabane J Lee. Acupuncture for obesity: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Obesity* 2009. Vol. 33. Pages 183–196.
- 111- J. Röschke, Ch. Wolf, M.J. Müller et al. The benefit from whole body acupuncture in major depression. *Journal of Affective Disorders*. 2000. Volume 57, Issues 1–3, Pages 73–81.
- 112- John J.B. Allen, Rosa N. Schnyer, Sabrina K. Hitt. The Efficacy of Acupuncture in the Treatment of Major Depression in Women. *Psychological Science* September 1998. Vol. 9 no. 5. Pages 397-401.
- 113- Luo H., Meng F, Jia Y, Zhao X. Clinical research on the therapeutic effect of the electro-acupuncture treatment in patients with depression. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 1998. Vol. 52. Pages 338-40.
- 114- Rachel Manber, Rosa N. Schnyer, John J.B. Allen, A. John Rush, Christine M. Blasey. Acupuncture: a promising treatment for depression during pregnancy. *Journal of Affective Disorders*. 2004. Volume 83, Issue 1, Pages 89–95.
- 115- Raphael J. Leo, Jesus Salvador A. Ligot Jr. A systematic review of randomized controlled trials of acupuncture in the treatment of depression. *Journal of Affective Disorders*. 2007. Volume 97, Issues 1–3. Pages 13–22.
- 116- Acupuncture: review and analysis of reports on controlled clinical trials. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. 2003.
- 117- Caroline A Smith, Phillipa PJ Hay. Acupuncture for depression. *Cochrane Depression, Anxiety and Neurosis Group*. Published Online: 7 Oct 2009.
- 118- Wang, H., et al., Is acupuncture beneficial in depression: A meta-analysis of 8 randomized controlled trials. *J. Affect. Disord.* 2008.
- 119- Spence DW, Kayumov L, Chen A, et al. Acupuncture increases nocturnal melatonin secretion and reduces insomnia and anxiety: a preliminary report. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2004;16(1):19-28.
- 120- Shu-Ming Wang, Zeev N. Kain. Auricular Acupuncture: A Potential Treatment for Anxiety. *A & A* February 2001. Vol. 92 no. 2 Pages 548-553.
- 121- Apostolopoulos A, Karavis M. Overeating: Treatment of obesity and anxiety by auricular acupuncture, an analysis of 800 cases. *Acupunct Med* 1996. Vol. 14. Pages 116-20.
- 122- Alice D. Domar, Irene Meshay, Joseph Kelliher, Michael Alper, R. Douglas Powers. The impact of acupuncture on in vitro fertilization outcome. *Fertility and Sterility*. 2009. Volume 91, Issue 3. Pages 723–726.

- 123-Daniela Isoyama, Emerson Barchi Cordts, Angela Mara Bentes de Souza van Niewegen et al. Effect of acupuncture on symptoms of anxiety in women undergoing in vitro fertilisation: a prospective randomised controlled study. *Acupunct Med* 2012. Vol. 30. Pages 85-88.
- 124-Karen Pilkington, Graham Kirkwood, Hagen Rampes et al. Acupuncture for anxiety and anxiety disorders – a systematic literature review. *Acupunct Med* 2007. Vol. 25. Pages 1-10.
- 125-Legal Status of Traditional Medicine and Complementary/alternative Medicine: A worldwide review. World Health Organization 2001.
- 126-Kuo TC, Lin CW, Ho FM. The soreness and numbness of acupuncture on skin bloodflow. *Am. J. Chin. Med.* 2004. Vol. 32. Pages 117-129.
- 127-Collazo, E; Fundamentos actuales de la terapia acupuntural. *Rev Soc Esp Dolor* 2012. Vol. 6. Pages 325 – 331.
- 128-Saha S, Hoerger TJ, Pignone MP, Teutsch SM, Helfand M, Mandelblatt JS. The art and science of incorporating cost effectiveness into evidence-based recommendations for clinical preventive services. *Am J Prev Med* 2001. Vol. 20(3S). Pages 36-43.
- 129-NHS Centre for Reviews and Dissemination. Acupuncture. *Effective Health Care.* 2001. Vol. 7. Pages 1-12.
- 130-Kathleen KS Hui, Erika E Nixon, Mark G Vangel et al. Characterization of the "deqi" response in acupuncture. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2007, Vol. 7. Page 33.
- 131-Stephen L Black. To the point: acupuncture and migraine. *The Lancet Neurology*, 2006. Volume 5, Issue 5, Pages 382 – 383.
- 132-Iréne Lund, Jan Näslund, Thomas Lundeberg Minimal acupuncture is not a valid placebo control in randomised controlled trials of acupuncture: a physiologist's perspective. *Chinese Medicine* 2009, 4:1.
- 133-White P, Lewith G, Hopwood V. et al. The placebo needle, is it a valid and convincing placebo for use in acupuncture trials? A randomised, single-blind, crossover pilot trial. *Pain* 2003. Vol. 106. Pages 401–409.

## **ANEXO: CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA REALIZACION DEL ESTUDIO SOBRE LA APLICACION DE LA ACUPUNTURA EN EL TRATAMIENTO DE LA ANSIEDAD EN MUJERES SOMETIDAS A PROCESOS DE FECUNDACION ASISTIDA**

Fecha: \_\_\_\_\_

Dª (Nombre y dos apellidos) \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ nº DNI \_\_\_\_\_

Domicilio en \_\_\_\_\_

### **¿En qué consiste?**

La acupuntura es una técnica que forma parte de la Medicina Tradicional China que consiste en la introducción, y posterior manipulación, en la piel de finísimas agujas en puntos concretos con el objeto de restaurar la salud y bienestar del paciente. Los puntos acupunturales se encuentran definidos y caracterizados por la Organización Mundial de la Salud.

Aunque todavía se desconoce su funcionamiento exacto, se sabe que la acupuntura actúa sobre el sistema nervioso, estimulando la actividad de sustancias analgésicas como las endorfinas y las células del sistema inmunológico. Algunos estudios han evidenciado que la acupuntura altera la química cerebral, pues influye en la liberación de neurotransmisores y hormonas e incide en partes del sistema nervioso relacionadas con las sensaciones y funciones involuntarias del organismo (reacciones inmunológicas, flujo sanguíneo, presión arterial...).

### **Objetivo**

El ensayo pretende conocer la eficacia de la acupuntura en el tratamiento de la ansiedad en mujeres sometidas a tratamientos de reproducción asistida.

### **Procedimiento**

De forma previa al tratamiento la paciente cubrirá el Test de Hamilton, consistente en 13 preguntas a valorar entre 0 y 4, para estimar el grado de ansiedad que presenta. Dicho test será cubierto de nuevo al final del estudio para evaluar la posible mejoría.

Los puntos a punturar se encuentran en la cabeza, manos y orejas y las agujas se mantendrán retenidas 30 minutos. Se aplicarán 8 sesiones a razón de dos sesiones semanales. La punción

será realizada por personal especializado con unos estudios específicos de acupuntura de mas de 2 años y superiores a 650 horas.

### **Riesgos**

La acupuntura aplicada por personal adiestrado constituye un método de tratamiento seguro (W. Weidenhammer, A. Streng, D. Melchart, K. Linde. Efectos adversos y complicaciones de la acupuntura. Resultados de un amplio estudio observacional comprendido en los proyectos piloto de la Seguridad Social alemana. Rev Int Acupuntura. 3, ene-mar/2009). Incluso en pediatría se plantea como una práctica segura (N. Ospina-Díaz. Introducción a la acupuntura. Fundamentos e interés para el médico de Atención Primaria. Medicina de Familia 2009. Volume 35, Issue 8, October 2009, Pages 380–384) Las agujas a emplear son estériles, de un solo uso y de acero quirúrgico.

### **Confidencialidad**

Se guardará estricta confidencialidad de los datos obtenidos que serán empleados únicamente para el objetivo anteriormente expuesto.

### **Una vez leído y comprendido lo anterior quedamos informados de:**

El procedimiento, riesgos y complicaciones del estudio propuesto.

Se guardará la confidencialidad de cualquier dato entregado por la paciente y únicamente se recogerán datos concernientes al objeto del estudio.

Que el procedimiento puede ser cancelado en cualquier momento por deseo de la interesada.

La disposición del personal de este centro para la ampliación de la información que no haya quedado suficientemente aclarada.

He comprendido las explicaciones que me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo y el facultativo que me ha atendido ha permitido realizar todas las observaciones y aclarado todas las dudas que le he planteado. La información nos ha sido facilitada con la antelación suficiente para que pueda reflexionar con calma y decidir libre y responsablemente.

También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación puedo revocar el consentimiento que ahora presto. Por ello manifiesto que estoy satisfecha con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento.

**AUTORIZACION**

Autorizo a la realización del procedimiento acupuntural del ensayo sobre la aplicación de la acupuntura en el tratamiento de la ansiedad de mujeres sometidas a procesos de fecundación asistida.

En \_\_\_\_\_, a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

Firmado: