

**USO DE LA ACUPUNTURA EN LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO
DE LA ENFERMEDAD CORONARIA.
REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA**

MARTHA JEANETH RINCON BERNAL

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Maestría en Medicina Alternativa

Bogotá, Colombia

**USO DE LA ACUPUNTURA EN LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO
DE LA ENFERMEDAD CORONARIA. REVISIÓN SISTEMÁTICA DE
LA LITERATURA**

MARTHA JEANETH RINCON BERNAL

Revisión Sistemática presentada como requisito parcial para optar al título
de:

**Magister en Medicina Alternativa - Area Medicina Tradicional China y
Acupuntura**

Director:

Dr. OSCAR ERNESTO AMARIS PEÑA, MD

Profesor, Universidad Nacional de Colombia

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Maestría en Medicina Alternativa

Bogotá, Colombia

2011

DEDICATORIA

“A Dios por sostenerme en los momentos más difíciles. A mi familia terrenal y espiritual que me animan a soñar para alcanzar y conquistar en victoria”.

Con todo mi corazón, su servidora.

AGRADECIMIENTOS

Al Doctor Oscar Amaris por su guía, apoyo incondicional y siempre oportuno, en busca de lograr un trabajo impecable, de alto nivel investigativo, útil para el mundo occidental que abre sus puertas cada vez más a las Medicinas Alternativas, que a su vez exige evidencias de contenido científico elevado.

A los evaluadores por sus conceptos, críticas y sugerencias en búsqueda de la excelencia.

A los profesores de la Maestría por enseñarme el camino y mantener la exigencia necesaria para alcanzar a ser un profesional con alto nivel competitivo.

A los colaboradores de la Hemeroteca Nacional y de la Biblioteca de la Universidad Nacional por su atención amable y personalizada para la consecución de los documentos requeridos para este trabajo.

A coordinadores, secretarias, ayudantes y monitores de la Maestría y de la Facultad de Medicina por estar siempre atentos y prestos a solucionar mis inquietudes.

A mis compañeros y colegas por hacer del tiempo transcurrido un espacio lleno de conocimiento, esparcimiento y grandeza humana en los momentos difíciles. A ellos mis agradecimientos y bendiciones en esta nueva etapa profesional.

A Liliana Téllez y Lucia Munar por brindarme los espacios y apoyo necesarios para cumplir a cabalidad con la carga académica y con mis obligaciones laborales durante estos años.

RESUMEN

Antecedentes

La enfermedad coronaria es un problema de salud pública en todo el mundo. La acupuntura es una técnica milenaria que podría ser útil en la prevención y el tratamiento de la enfermedad, sin embargo, su efectividad no ha sido evaluada a través de una revisión sistemática.

Objetivo

Evaluar la efectividad y caracterizar la evidencia clínica en humanos acerca del uso de la acupuntura en la prevención primaria y secundaria y en el tratamiento de la enfermedad coronaria.

Metodología

Se realizó una revisión sistemática de la literatura. Se realizó una búsqueda a través de bases de datos y otras fuentes de ensayos clínicos aleatorizados en los que se evaluará el uso de la acupuntura en la prevención primaria y secundaria y en el tratamiento de personas con enfermedad coronaria. Se realizó un análisis cualitativo de la información.

Resultados

Se realizó una búsqueda intensiva y sistemática de ensayos clínicos controlados que evaluaran esta indicación de la acupuntura. No se encontraron ensayos clínicos. Se documentaron 11 estudios de intervención, 8 de ellos en modelos animales. Existe evidencia experimental que establece el marco conceptual para pensar en la racionalidad del uso de este tratamiento en la enfermedad coronaria.

Conclusión

No existe en la actualidad evidencia que permita tomar un juicio de valor, bien sea positivo o negativo, sobre la efectividad del tratamiento de acupuntura en la enfermedad coronaria. Deben desarrollarse series de caso y ensayos clínicos de buena calidad para esclarecer esta pregunta de investigación.

Palabras clave (MeSH): Enfermedad coronaria, terapia acupuntura, prevención primaria, prevención secundaria, revisión de la literatura como tópico.

ABSTRACT

Background

Coronary artery disease is a public health problem worldwide. Acupuncture is an ancient treatment that could be useful in the prevention and treatment of disease, but their effectiveness has not been evaluated through a systematic review.

Objective

To assess the effectiveness and characterize human clinical evidence about the use of acupuncture in primary and secondary prevention and treatment of coronary artery disease.

Methodology

We conducted a systematic review of the literature. We searched through databases and other sources of randomized clinical trials that evaluated the use of acupuncture in primary and secondary prevention and treatment of people with coronary disease. We performed a qualitative analysis of information.

Results

An intensive and systematic search of controlled clinical trials was conducted to evaluate this indication of acupuncture. No trials were found. 11 intervention studies were documented, 8 of them in animal models. There is experimental

evidence that establishes the conceptual framework for thinking about the rational use of this treatment in coronary artery disease

Conclusion

There is now evidence to make value judgments, either positive or negative, on the effectiveness of acupuncture in coronary heart disease. Case series should be developed and good quality clinical trials to clarify this research question.

Keywords (MeSH): Coronary disease, acupuncture therapy, primary prevention, secondary prevention, review literature as topic.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	7
LISTA DE TABLAS.....	11
LISTA DE FIGURAS.....	12
1. JUSTIFICACION.....	13
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
3. OBJETIVOS.....	17
3.1 OBJETIVO GENERAL.....	17
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
4. MARCO TEÓRICO.....	18
4.1 REVISIÓN SISTEMÁTICA Y MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA.....	18
4.2 ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR.....	19
4.2.1 Definición.....	19
4.2.2 Epidemiología.....	20
4.2.3 Fisiopatología.....	22
4.2.4 Diagnóstico clínico y paraclínico.....	24
4.2.5 Tratamiento convencional.....	25
4.3 VISION DESDE LA MEDICINA TRADICIONAL CHINA.....	26
5. METODOLOGIA.....	30
5.1 CRITERIOS PARA CONSIDERAR ESTUDIOS PARA ESTA	

REVISIÓN.....	30
5.1.1 Tipos de estudios.....	30
5.1.2 Tipos de participantes.....	30
5.1.3 Tipos de intervenciones.....	31
5.1.4 Tipos de desenlaces.....	31
5.2 METODOS DE BÚSQUEDA PARA LA IDENTIFICACION DE ESTUDIOS.....	32
5.2.1 Búsqueda electrónica.....	33
5.2.2 Otras fuentes de búsqueda.....	34
5.3 RECOLECCION DE INFORMACIÓN Y ANALISIS.....	34
5.3.1 Selección de estudios.....	34
5.3.2 Extracción y manejo de los datos.....	34
5.3.3 Riesgo de sesgos en los estudios incluidos.....	35
5.3.4 Medición de los efectos del tratamiento.....	36
5.3.5 Unidad de análisis.....	37
5.3.6 Manejo de los datos perdidos.....	37
5.3.7 Análisis de subgrupos.....	37
5.3.8 Evaluación del sesgo de publicación.....	38
5.3.9 Análisis de sensibilidad.....	38
5.4 CRITERIOS DE EXCLUSION.....	38
5.5 CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	38
6. RESULTADOS.....	39
6.1 BUSQUEDA E IDENTIFICACIÓN DE ESTUDIOS.....	39
6.2 ANALISIS DE ENSAYOS CLÍNICOS.....	45
7. DISCUSION.....	46
7.1 IDENTIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS.....	46
7.2 IMPLICACIONES DE LOS RESULTADOS DE LA REVISIÓN.....	48
7.3 LIMITACIONES DE ESTA REVISIÓN.....	49

8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	50
9. REFERENCIAS	51

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Relación de documentos de investigación para una revisión sistemática. Bogotá 2011.....	18
Tabla 2. Factores predisponentes y condicionales de la enfermedad coronaria. Bogotá 2011.....	21
Tabla 3. Resultados obtenidos clasificados según la clave de búsqueda utilizada.....	41
Tabla 4. Distribución porcentual según el tipo de artículo encontrado.....	42
Tabla 5. Caracterización de estudios experimentales encontrados.....	44

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo de la revisión.....	40
Figura 2. Distribución de la frecuencia absoluta según el tipo de resultado encontrado a través de la búsqueda.....	43

1. JUSTIFICACIÓN

Los médicos, como profesionales de la salud, se enfrentan diariamente al reto de buscar de manera activa la prevención y el tratamiento de múltiples enfermedades y se hace necesaria, la búsqueda constante de nuevas alternativas que proporcionen una mejor calidad de vida a los pacientes y las comunidades. Una de ellas, particularmente importante por su impacto en salud pública es la enfermedad coronaria.

El impacto epidemiológico de la enfermedad coronaria ha sido tal que se le considera la pandemia del siglo XXI. Esta entidad es la segunda causa de muerte en el mundo después de las infecciones de las vías respiratorias inferiores. En Estados Unidos la tasa de mortalidad por la enfermedad se estima en 143.1 muertes por 100.000 habitantes. En Colombia la enfermedad coronaria produce también una importante carga de enfermedad, la tasa de mortalidad llega a 61.5 de cada 100.000 habitantes (1, 2). A pesar de los avances en la investigación molecular y el desarrollo de nuevos medicamentos el impacto de la enfermedad coronaria sigue siendo importante y devastador. Desde ese punto de vista se justifica la búsqueda de alternativas terapéuticas para la prevención y el tratamiento de esta enfermedad.

La medicina tradicional china y acupuntura son una herramienta terapéutica que cada vez gana mayor aceptación en los países occidentales como una alternativa terapéutica en casos de dolor, inflamación, enfermedades gastrointestinales, del sistema nervioso, respiratorio y metabólico (3). Sin embargo aún existen vacíos

conceptuales sobre la efectividad de la acupuntura para muchas indicaciones, entre ellas, la enfermedad coronaria.

El abordaje logrado a través de esta revisión sistemática permite esclarecer dudas clínicas sobre la efectividad del tratamiento y sirve de referente para la toma de decisiones. Esta revisión también está inmersa dentro de la integración y evaluación de la medicina tradicional china desde el modelo de la medicina basada en la evidencia. En ese sentido esta revisión es un referente a tener en cuenta no sólo por sus resultados, sino además por la forma de aplicación el modelo en la evaluación de esta alternativa terapéutica.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad coronaria es la principal causa de muerte en los países desarrollados y una de las más importantes en los países en vías de desarrollo. En todo el mundo, esta enfermedad representa la causa para el 30% de las muertes (4).

La enfermedad coronaria resulta de la conjugación de uno o varios factores genéticos, biológicos, medioambientales y psicosociales que sumados desencadenan la enfermedad (5).

La acupuntura es una técnica milenaria que ha mostrado impactar sobre factores biológicos (obesidad, colesterol, hipertensión arterial) que dan origen y agravan la enfermedad coronaria (6-8). Estos mecanismos establecen un marco conceptual que hace plausible el uso de la acupuntura en casos de enfermedad coronaria. Desde la visión de la medicina basada en la evidencia, un paso para la integración de la acupuntura en el mundo occidental, se hace necesaria la evaluación de esta indicación a través de una revisión sistemática de la literatura, máximo aporte en la construcción de la evidencia clínica de su uso.

Este trabajo es innovador puesto que no se habían realizado revisiones sistemáticas de la literatura en el tema. A través de esta revisión se buscó responder las siguientes preguntas:

¿Existe evidencia que respalde el uso de la acupuntura en la enfermedad coronaria?

¿Cuántos ensayos clínicos evalúan el uso de la acupuntura en la prevención primaria y secundaria y en el tratamiento de la enfermedad coronaria?

¿Es efectiva la acupuntura como monoterapia o tratamiento combinado en la prevención primaria de la enfermedad coronaria?

¿Es efectiva la acupuntura como monoterapia o tratamiento combinado en la prevención secundaria de la enfermedad coronaria?

¿Es efectiva la acupuntura como monoterapia o tratamiento combinado en el tratamiento de personas con enfermedad coronaria?

¿El tratamiento con acupuntura mejora la calidad de vida de las personas que tienen enfermedad coronaria?

¿Existen diferencias en la efectividad del tratamiento al comparar entre técnicas de acupuntura?

¿La combinación de la acupuntura con la terapia farmacológica convencional tiene alguna ventaja o desventaja?

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar la efectividad, a través de una revisión sistemática de la literatura, de la acupuntura en la prevención primaria y secundaria y en el tratamiento de la enfermedad coronaria.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Realizar una búsqueda intensiva y sistemática de ensayos clínicos en los que se explore el uso de la acupuntura en la prevención y tratamiento enfermedad coronaria.

Clasificar los ensayos clínicos según el tema estudiado (prevención primaria, secundaria y tratamiento).

Realizar la lectura crítica de los ensayos clínicos.

Evaluar la calidad metodológica de los estudios incluidos.

Efectuar el análisis cualitativo de la información

Realizar el cálculo de la heterogeneidad de los ensayos y el cálculo del efecto del tratamiento.

Llevar a cabo el análisis de sensibilidad de los estudios.

Realizar un análisis crítico de los resultados obtenidos.

4. MARCO TEÓRICO

En esta sección se exponen los aspectos conceptuales necesarios para entender esta revisión sistemática.

4.1 REVISIÓN SISTEMÁTICA (RS) Y MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA (MBE)

Para efectos prácticos de esta etapa del documento es relevante nombrar los conceptos básicos, guías y apoyos obtenidos que permitieron alcanzar un mayor dominio de lo que significa abordar una investigación con esta modalidad y calidad científicas. Por lo tanto, una RS resume los resultados de los estudios disponibles y cuidadosamente diseñados (ensayos clínicos controlados) y proporciona un alto nivel de evidencia sobre la eficacia de las intervenciones en temas de salud (9). Para cumplir con estas directrices ha sido necesario contar con las guías ofrecidas por COCHRANE, organización seria, responsable y reconocida en el campo de revisiones e investigaciones de alto contenido científico, adicional a ésta vasta información, se hizo necesario profundizar en otros conceptos sobre la forma de la presente RS.

Tabla 1. *Relación de documentos de investigación para una revisión sistemática.*

DOCUMENTO	ORIGEN
Guía de presentación de proyectos (10)	Maestría Medicina Alternativa. Universidad Nacional de Colombia
Guía práctica para realizar una revisión sistemática (11)	Maestría Medicina Alternativa. Universidad Nacional de Colombia
Presentación de tesis, trabajos de grado y otros trabajos de Investigación (12)	Norma Técnica Colombiana NTC 1486
Tesis y protocolos de investigación lineamientos Generales (13)	Coordinación de Postgrado e Investigación de la Universidad la Salle de Cuernavaca. México.
Guía ejecutiva para la elaboración de protocolos de tesis y parte de una investigación en proceso (14)	Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México
Primeros pasos a seguir para desarrollar un protocolo de revisión sistemática (15)	Cochrane
A comparison of observational studies and randomized, Controlled trials (16)	The new England journal of medicine
Systematic reviews of evaluations of diagnostic and Screening tests (17)	BMJ
Revisiones sistemáticas y meta-análisis: ¿son la mejor evidencia? (18)	Pontificia universidad católica de chile facultad de medicina
Revisores Cochrane Manual 4.1.6 (19)	Cochrane

4.2 ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Se mencionarán aspectos de la definición clínicas, impacto epidemiológico, fisiopatología, manifestaciones clínicas, tratamiento farmacológico y enfoque desde la medicina tradicional china.

4.2.1 Definición

La enfermedad coronaria es una entidad clínica que se produce por alteraciones generalmente crónicas en la luz de las arterias coronarias que comprometen su función de irrigación del corazón y que puede dar origen a una gran variedad de cuadros clínicos que serán mencionados más adelante (20).

4.2.2 Epidemiología

La enfermedad coronaria constituye un verdadero problema de salud pública especialmente en los países desarrollados, y, con el proceso de transición epidemiológica, comienza a ser también un problema más en los países en vías de desarrollo (21).

La enfermedad coronaria afecta a más de 12 millones de habitantes en Estados Unidos, más de 6 millones tienen angina de pecho y cerca de 7 millones desarrollan infarto agudo de miocardio (22). La enfermedad coronaria supone también una importante carga económica para los servicios de todo el mundo. La atención de estas enfermedades asciende a más de 150 billones de dólares cada año (23, 24).

Varios factores de riesgo se han asociado con la enfermedad coronaria. La identificación de factores de riesgo es importante y necesaria en el enfoque de salud pública porque pueden diseñarse estrategias para la prevención de la enfermedad a diferentes niveles. Se identifican tres niveles de prevención. La prevención primaria para "atacar" el factor de riesgo antes de que se presenta la enfermedad; la prevención secundaria que sirve para controlar los factores de

riesgo dirigidos a disminuir las complicaciones derivadas de la enfermedad y la prevención terciaria dirigida a la rehabilitación de las personas cuando ya se han presentado complicaciones derivadas de la enfermedad (25).

Los factores de riesgo independientes mayores para desarrollar la enfermedad coronaria son (26):

- Tabaquismo
- Hipertensión arterial
- Colesterol total sérico aumentado
- Colesterol LDL sérico aumentado
- Colesterol HDL sérico disminuido
- Diabetes mellitus

Otros factores relacionados con la enfermedad coronaria se clasifican como factores predisponentes (empeoran el efecto de un factor de riesgo) y factores condicionales (aumenta la enfermedad aterosclerótica, es decir, al parecer contribuyen de manera indirecta en la fisiopatogenia de la enfermedad coronaria) (27). Ver la tabla 2

Tabla 2. Factores predisponentes y condicionales de la enfermedad coronaria.

Factores predisponentes	Factores condicionales
Obesidad (IMC > 30 kG/M2) Obesidad abdominal(circunferencia de cintura mayor a 102 cm en hombres y 88 cm en mujeres)	Triglicéridos séricos elevados Partículas pequeñas densas de LDL Homocisteína sérica elevada (>10nmol/L)

<p>Inactividad física</p> <p>Historia familiar de enfermedad coronaria prematura</p> <p>Características étnicas</p> <p>Factores psicosociales</p>	<p>Lipoproteína (a) sérica elevada (>20mg/dL)</p> <p>Factores protrombóticos (por ej.: fibrinógeno, factores VII y VIII)</p> <p>Marcadores inflamatorios (por ej.: proteína C-reactiva)</p> <p>Índices de función fibrinolítica (t-PA, PAI-1)</p> <p>Resistencia a la insulina con hiperinsulinemia</p> <p>Elevación de los leucocitos y/o del hematocrito</p> <p>Estado estrogénico</p> <p>Genotipo DD para enzima convertora de angiotensina</p> <p>Deficiencia de vitaminas antioxidantes</p> <p>Infección por Chlamydia</p> <p>Arco senil, soplos vasculares, deficiencia de pulsos</p>
---	--

4.2.3 Fisiopatología

Los fenómenos fisiopatológicos que están detrás del desarrollo de la enfermedad coronaria son complejos e incluyen varios mecanismos.

Un amplio número de genes han sido evaluados para conocer la relación entre la carga genética y el riesgo de desarrollar la enfermedad cardiovascular. Variaciones en el gen que codifica para el factor 2 incrementador de miocitos 2,

es uno de los más estudiados y que ha mostrado relaciones con el desarrollo de la aterosclerosis. Otras variaciones genéticas importantes han sido relacionadas con el receptor para el LDL, la proteína activadora de la lipoxigenasa 5 y la hidrolasa de leucotrieno A4 (28).

En la actualidad se reconoce que el tejido adiposo no es sólo un reservorio de grasa sino además un órgano endocrino activo que ejerce múltiples acciones en el organismo. En la obesidad y enfermedad cardiovascular, el tejido adiposo produce una amplia cantidad de mediadores de la inflamación como interleucinas, factor de necrosis tumoral y factores relacionados con la resistencia a la insulina (29). Estos mediadores de la inflamación sumados a otros factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión, hipercolesterolemia, sedentarismo, diabetes, consumo de cigarrillo, conducen a la disfunción endotelial y a modificaciones en la expresión genética en él, lo cual se traduce en cambios fenotípicos de los receptores de superficie endotelial, cambio del tono vascular, agregación de lípidos y plaquetas en la pared (30), lo cual conduce finalmente a la formación de la placa ateromatosa que disminuye la irrigación del miocardio.

Estas señales moleculares que llegan al endotelio inducen la activación del RAGE, un patrón de reconocimiento de receptores activado por diversos ligando endógenos. La activación RAGE induce la generación de especies de oxígeno reactivas, el NF- κ B y el reclutamiento de células proinflamatorias. Las células endoteliales y el músculo liso de la arteria activan esta señal creando un círculo vicioso de oxidación arterial, generación de señales proinflamatorias y reclutamiento de macrófagos en el sitio de la agresión (31).

Estas señales moleculares inducen también un proceso patológico de cambio fenotípico a nivel del músculo liso arterial hacia osteoblastos iniciando así la

calcificación vascular que produce también la disfunción del endotelio (32). La calcificación de las arterias coronarias puede dirigir el proceso de agregación plaquetaria aumentando así el riesgo de producción de trombos que ocluyan la luz del vaso sanguíneo con la placa ateromatosa (33).

4.2.4 Diagnóstico clínico y paraclínico

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad coronaria son variables y pueden ir en un rango que va desde lo silencioso hasta muy notorias con dolor opresivo precordial.

La sintomatología se puede caracterizar por ser notoria o silenciosa: la precordalgia es el síntoma predominante (angina) y varía de intensidad en cada persona. De localización paraesternal irradiado a cuello, brazos, estómago y parte superior de la espalda. Se presenta en actividad o bajo emociones y desaparece con el reposo o medicación. Se asocian cuadros de disnea, fatiga, adinamia y los demás síntomas de enfermedades predisponentes, como la insuficiencia cardíaca (34, 35). La embolia, el espasmo o la arteritis coronaria desencadenan episodios isquémicos con síntomas muy parecidos a los producidos por la aterosclerosis.

El examen físico de la persona está encaminado a la búsqueda de signos que sugieran otras condiciones diferentes a la enfermedad coronaria. Los signos físicos de cardiomiopatía hipertrófica o enfermedad de la válvula aorta sugieren otras causas. Pueden encontrarse soplos sistólicos transitorios en el ápice producto de la disfunción del musculo papilar producto de la isquemia (26).

Ante la evidencia clínica de un cuadro que sugiera la enfermedad coronaria existen varias pruebas diagnósticas que sirven de apoyo en el enfoque de estos pacientes. Un electrocardiograma en ejercicio puede ser útil y es fácil de hacer y poco costoso. Este es útil en personas con una probabilidad moderada de enfermedad coronaria en quienes el electrocardiograma en reposo es normal (36). Realizar una prueba de esfuerzo tiene además la ventaja que da información sobre la limitación funcional y el pronóstico del paciente.

La sensibilidad de esta prueba aumenta con la edad de la persona. El valor predictivo en la detección de la enfermedad coronaria es del 90% en los casos en los cuales se presenta una depresión del segmento ST del trazo mayor a 1 mm (37). Otro hallazgo que puede encontrarse es la aparición de bloqueos de rama durante la realización de la prueba (38).

Existen también técnicas de imagenología nuclear útiles en el diagnóstico de estos casos. La perfusión miocárdica en estrés (39). La imagenología nuclear con estrés inducido por medicamentos (como la adenosina y del dipiridamol) también es útil. Se utilizan también la ecocardiografía con esfuerzo y la ecocardiografía con estrés inducido por dobutamina (se pueden observar alteraciones en la movilidad de la pared y disfunción ventricular izquierda en sístole) (40).

A pesar de la importancia del enfoque clínico y las técnicas imagenológicas no invasivas en el diagnóstico de la enfermedad coronaria, el diagnóstico definitivo y la evaluación de la severidad anatómica se realiza mediante una cateterización cardiaca, arteriografía coronaria y ventriculograma (41).

4.2.5 Tratamiento convencional

El manejo del individuo con enfermedad coronaria se puede hacer mediante manejo médico o, en ocasiones se hace necesaria, con técnicas intervencionistas dirigidas a restablecer el flujo sanguíneo en el corazón.

El manejo médico se dirige a la identificación y tratamiento de enfermedades asociadas, reducción de los factores de riesgo cardiovascular, cambios en el estilo de vida y manejo farmacológico. La intervención quirúrgica que se realiza con puentes coronarios o cateterización percutánea (42).

En el enfoque terapéutico de esta entidad se indica el control de las cifras de tensión arterial (43), control de la dislipidemia, dejar el consumo de cigarrillo (44), dieta rica en ácidos grasos omega 3, frutos y vegetales, algunos recomiendan el consumo de antioxidantes, pero no se ha logrado demostrar que prevengan o reviertan la enfermedad coronaria (45, 46), aspirina en dosis de anticoagulación (47), medicamentos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, beta bloqueadores (48). Ante eventos agudos se utilizan los nitratos por sus acciones vasodilatadoras (49) y beta bloqueadores (50).

4.3 VISIÓN DESDE LA MEDICINA TRADICIONAL CHINA

La acupuntura es una antigua técnica de la MTC que sirve prevenir y curar ciertas enfermedades insertando agujas muy finas a lo largo de unos canales denominados meridianos. Funciona estimulando la habilidad del cuerpo a resistir o vencer los desequilibrios, promueve la producción de neurotransmisores que disminuyen o eliminan las sensaciones dolorosas y contribuye a corregir los desequilibrios energéticos ocasionados por la interrupción del Qi (energía que circula por los meridianos) o la sangre (51).

Desde el punto de vista de la MTC, el sur engendra el calor, este al fuego, el fuego al amargo, el amargo al corazón y el corazón impulsa la sangre. El corazón comanda la lengua y tiene plenitud del verano (52, 53). Su energía sube, su máxima expresión energética es a las 12 horas del día, su color es el rojo, su sabor el amargo, su elemento el fuego, su víscera es el Intestino Delgado, el sentido del habla el verbo, su órgano de los sentidos es la lengua, su secreción es el sudor, su emoción es la alegría, su sonido la risa, su energía dinámica es la energía psíquica, y su actividad espiritual es la conciencia. (52, 54).

El corazón pertenece al canal Shao Yin de la mano que se comunica con el canal de Intestino Delgado, dentro de sus funciones, gobernar los vasos, la sangre y almacenar la mente o el Shen. Si la sangre y el Yin están florecientes, la mente estará bien y la persona se sentirá feliz. Si la mente está afectada por las emociones, puede inducir a una debilidad de la sangre o del Yin. (52, 55). La sangre controlada por el corazón nutre los tejidos del cuerpo y abastece las actividades mentales con su base material que es la sangre; por ser el gobernador de la sangre, el corazón promueve la circulación dentro de los vasos sanguíneos, lo que a su vez depende de la fuerza de la función de bomba para nutrir todo el cuerpo, lo que indica una buena energía del corazón. Una circulación correcta de la sangre por el corazón, le permite almacenar la sangre al Hígado, que el Bazo transporte y controle la sangre, que el Pulmón pueda descender y dispersar el Qi, que el fuego del Corazón descienda para calentar el Yang del Riñón y el agua del Riñón ascienda para nutrir el Yin del Corazón y de esta manera cumple con sus funciones de una manera armónica (52, 53).

Al corazón difícilmente lo afectan los factores patógenos externos de manera directa, primero se afecta el Pericardio, que ejerce una acción protectora. Los factores climáticos, como el fuego y el calor lo afectan con mayor frecuencia (52; 56).

En MTC la etiología de la enfermedad coronaria es un desequilibrio formado a partir de dificultades emocionales caracterizadas principalmente por ansiedad, tristeza, resentimiento o cólera contenidas, que con el tiempo, además de perturbar la mente, estancan la sangre en el pecho, que es la parte de cuerpo más susceptible a concentrar las emociones no expresadas, impidiendo la buena circulación del Qi y de la sangre; dando como resultado la conformación de un síndrome denominado, estancamiento de sangre de corazón (57)

Este síndrome se manifiesta clínicamente, con palpitaciones, dolores precordiales irradiados en su mayoría a la cara interna del brazo izquierdo o espalda, sensación de plenitud en el pecho, tipo opresivo, acompañado de cianosis en labios y uñas y manos frías (57). Cuadro conocido en Medicina Occidental como: angina de pecho, pericarditis, o enfermedad de las arterias coronarias (51). Como puede observarse, estos síntomas son de carácter agudo y son la demostración de un desequilibrio derivado de otros síndromes de Corazón, en especial, de una insuficiencia de Yang de Corazón o Fuego de Corazón que al no corregirse, se traducen en un Estancamiento de Sangre de Corazón (57).

Por lo tanto, si el Yang de Corazón es insuficiente, esto produce una deficiente circulación de la sangre en el pecho, estancándose y produciendo los dolores descritos, pueden ser leves o intensos y agudos, presentarse en periodos repetitivos provocados por el esfuerzo o el frío (57).

El estancamiento de sangre por Fuego de Corazón, es responsable de la aparición de cianosis y manos frías, debido al estasis que impide que la sangre llegue a la cara y a las manos; comprometiendo la circulación del Qi de Reunión (Zong Qi), conformado por la interacción del Qi Esencial o ancestral, el Qi de los alimentos

(Bazo) y el Qi del aire (Pulmón). Promueve y facilita las funciones del corazón y de los pulmones (57).

La lengua presenta un color purpura, que refleja el frío interno de una insuficiencia de Yang o un color purpura rojizo, si es Fuego en el Corazón. El pulso, en el primer caso, es lento y se detiene a intervalos irregulares; si predomina el calor, el pulso será rápido (57).

Del análisis anterior, se desprende un tratamiento que busca, regular la circulación sanguínea, eliminar el estancamiento, tonificar y calentar el Yang (en insuficiencia de yang) o drenar el calor (en Fuego de Corazón) y calmar a mente (57); mediante la aplicación de acupuntura, moxibustión y herbolaría. Ahora, por ser objeto del presente estudio, la investigación hará énfasis específicamente, en los efectos acupunturales para este desequilibrio de la energía y circulación del corazón.

Se han evidenciado, por lo tanto, que los puntos de acupuntura tienen una resistencia eléctrica más baja que las áreas circunvecinas, lo que hace que el sistema de meridianos proporcione un mapa energético del cuerpo, navegable, para que los acupunturistas puedan tratar varias afecciones.

El empleo de ésta terapéutica en la enfermedad coronaria no se ha hecho esperar. Algunas intervenciones se encaminan a apoyar y disminuir los factores de riesgo y/o tratar el desequilibrio energético propio del síndrome que lo aqueje con resultados al parecer favorables. Lo que nos obliga a determinar el objeto de la presente investigación en busca de criterios de MBE que nos permita, como se plasmó anteriormente, tomar decisiones con un alto nivel científico del empleo de ésta técnica en la EC y sus resultados.

5. METODOLOGIA

Se realizó una revisión sistemática de la literatura. En esta sección se presentan los métodos que se siguieron para la búsqueda, obtención y análisis de los estudios.

5.1 CRITERIOS PARA CONSIDERAR ESTUDIOS PARA ESTA REVISIÓN

En esta sección se mencionan los criterios de inclusión de los estudios para esta revisión.

5.1.1 Tipos de estudios

Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados con un grupo control real (no se admitieron estudios cross over en los cuales el mismo sujeto recibe las intervenciones experimental y control). Estudios publicados en idioma inglés y español publicados entre los años 2000 y 2011.

Se construyó una tabla donde se discriminó los tipos de estudios (animales o en humanos), diseños metodológicos (estudios observacionales-estudios experimentales) y la frecuencia con que estos aparecían en la búsqueda.

5.1.2 Tipos de participantes

Hombres y mujeres mayores de 18 años sin importar raza, ocupación o nivel educativo con diagnóstico clínico y paraclínico de enfermedad coronaria. El diagnóstico de los individuos debía realizarse mediante un cuadro clínico sugestivo mas una prueba diagnóstica (electrocardiograma esfuerzo, prueba de esfuerzo, ecocardiograma estrés, imágenes nucleares).

5.1.3 Tipos de intervenciones

Se incluyeron estudios que desarrollaran cualquier modalidad de la acupuntura (acupuntura con agujas, acupuntura por presión, acupuntura con calor, electroacupuntura, auriculoacupuntura).

Se incluyeron estudios que exploraran los siguientes grupos de comparación:

- Terapia con acupuntura versus no tratamiento
- Terapia con acupuntura versus tratamiento farmacológico
- Terapia con acupuntura mas tratamiento farmacológico versus no tratamiento
- Terapia con acupuntura mas tratamiento farmacológico versus tratamiento farmacológico.
- Terapia con acupuntura versus placebo
- Terapia con acupuntura versus otros tratamientos o medidas preventivas
- Comparación entre técnicas de acupuntura

5.1.4 Tipos de desenlaces

Fueron tenidos en cuenta varios desenlaces primarios y secundarios

Desenlaces primarios

Puntuación en la escala de calidad de vida SF-36

Incidencia de la enfermedad coronaria

Incidencia de eventos cardiovasculares en personas con diagnóstico de enfermedad coronaria.

Desenlaces secundarios

Cifras de tensión arterial

Niveles de colesterol en la sangre

Niveles de proteína C reactiva

Cambios en el volumen de la placa ateromatosa en las arterias coronarias.

Sintomatología depresiva

Síntomas de ansiedad

Necesidad de medicación convencional

Muerte súbita

Casos de mortalidad

Incidencia de infarto agudo de miocardio

Necesidad de manejo con revascularización

Frecuencia de aparición de reacciones adversas

5.2 METODOS DE BÚSQUEDA PARA LA IDENTIFICACION DE ESTUDIOS

En esta sección se presentan los métodos utilizados para la búsqueda e identificación de los ensayos clínicos.

5.2.1 Búsqueda electrónica

La búsqueda se realizó a través de las bases de datos PUBMED, Embase, Ovid y LiLaCS y se emplearon las siguientes palabras clave MeSH:

1. Acupuncture Therapy
2. Acupuncture
3. Acupuncture, ear
4. Electroacupuncture
5. Coronary artery disease
6. Coronary disease
7. Acute coronary syndrome
8. Primary prevention
9. Secondary prevention

Para la base de datos en español (LiLaCS) se utilizaron los equivalentes descriptores DeCS de las palabras clave.

Con estas palabras se seguirá la siguiente estrategia de búsqueda: “1 AND 5”, “1 AND 6”, “1 AND 7”, “1 AND 5 AND 8”, “1 AND 6 AND 8”, “1 AND 7 AND 8”, “1 AND 5 AND 9”, “1 AND 6 AND 9”, “1 AND 7 AND 9”, “2 AND 5”, “2 AND 6”, “2 AND 7”, “2 AND 5 AND 8”, “2 AND 6 AND 8”, “2 AND 7 AND 8”, “2 AND 5 AND 9”, “2 AND 6 AND 9”, “2 AND 7 AND 9”, “3 AND 5”, “3 AND 6”, “3 AND 7”, “3 AND 5 AND 8”, “3 AND 6 AND 8”, “3 AND 7 AND 8”, “3 AND 5 AND 9”, “3 AND 6 AND 9”, “3 AND 7

AND 9”, “4 AND 5”, “4 AND 6”, “4 AND 7”, “4 AND 5 AND 8”, “4 AND 6 AND 8”, “4 AND 7 AND 8”, “4 AND 5 AND 9”, “4 AND 6 AND 9”, “4 AND 7 AND 9”.

5.2.2 Otras fuentes de búsqueda

Se realizó una búsqueda de ensayos clínicos a través de la base de datos del Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos (www.clinicaltrials.gov) y la plataforma internacional de ensayos clínicos (<http://apps.who.int/trialsearch/>). También se realizó la búsqueda leyendo las referencias de los ensayos incluidos a través de la búsqueda por bases de datos.

5.3 RECOLECCION DE INFORMACIÓN Y ANALISIS

Esta sección contiene los aspectos sobre la recolección de la información y la forma en la cual se llevará a cabo su análisis.

5.3.1 Selección de estudios

La autora revisó los títulos y resúmenes de los estudios encontrados con las formas de búsqueda mencionadas anteriormente y decidió con base en los criterios de inclusión que estudios serían utilizados. Una vez hecho esto se buscó el texto completo de los estudios y nuevamente se revisó cuáles de ellos cumplen con los criterios de inclusión.

5.3.2 Extracción y manejo de los datos

Se extrajo de cada estudio la información sobre: revista y año de publicación, número de participantes, intervenciones de tratamiento y control, tipo, frecuencia y características de la aplicación de la acupuntura, características

sociodemográficas de la población (distribución por sexo y edad), desenlaces evaluados y presentados, medidas de resumen de los desenlaces, tiempo de seguimiento, frecuencia de reacciones adversas, número y razones de los retiros de los sujetos en los estudios, fuente de obtención del estudio.

La información fue procesada utilizando el programa RevMan versión 5.0 para Windows.

5.3.3 Riesgo de sesgos en los estudios incluidos

La calidad metodológica de los estudios, que permite evaluar el riesgo de sesgos, se midió utilizando los parámetros propuestos por el manual Cochrane para revisiones sistemáticas de intervenciones (58).

Con tal fin se analizaron los criterios presentados a continuación clasificándolos como "Si", "No" o "Sin claridad":

- a. *Método de aleatorización*: Se hizo la clasificación como "Sí" cuando el método utilizado era adecuado (por ejemplo tabla de números aleatorios, números aleatorios generados por computador, lanzamiento de moneda), "No" cuando no pudiera garantizarse que el sujeto tenga la misma probabilidad de estar en cualquiera de los grupos de tratamiento (generación de secuencias según la fecha de inclusión del sujeto en el estudio, número de historia clínica) o "Sin claridad" cuando los métodos no permitieron establecer con exactitud el riesgo de sesgo.
- b. *Enmascaramiento de la asignación*: "Si" (esquema de aleatorización por teléfono o por la web o con sobres sellados opacos con números de una secuencia), "no" (programa de asignación abierto o sobres no sellados no opacos o sin números de secuencia) o "sin claridad".

- c. *Cegamiento de los participantes*: "Si" (utilizando un grupo de control de acupuntura placebo o cegamiento de los desenlaces por quienes miden los desenlaces), "No" (sin descripción o ejecución del cegamiento) o "sin claridad".
- d. *Seguimiento*: "Si" (datos perdidos balanceados a través de los grupos de tratamiento y razones similares entre los grupos para la pérdida de la información, seguimiento de los grupos por 8 semanas o más, pérdidas de sujetos de estudio menores al 20% de la muestra), "No" (datos perdidos no balanceados entre los grupos o pérdida de los datos entre los grupos por razones diferentes, seguimiento de los grupos por menos de 2 semanas, pérdidas de los sujetos de estudio mayores del 20%) o "sin claridad".

Se consideran, según la calidad metodológica, tres grados de estudios: baja probabilidad de sesgos cuando todos los criterios anteriores se rotulen con un "si", probabilidad moderada de sesgos cuando uno o más criterios se hayan rotulado con "sin claridad" y alta probabilidad de sesgo cuando uno o más criterios no se cumplan.

5.3.4 Medición de los efectos del tratamiento

Para los datos continuos (variables cuantitativas) se estimó la diferencia del promedio con sus intervalos de confianza al 95% como medida del efecto del tratamiento. En el caso de variables que tengan diferentes escalas se empleó la diferencia del promedio estándar con sus intervalos de confianza al 95%. Para variables dicotómicas (variables cualitativas) el efecto del tratamiento se presentó como una razón de riesgo con sus intervalos de confianza al 95%. Otros datos de variables binarias fueron transformados en razones de riesgo.

Si un desenlace en particular se mide al comenzar el estudio y al momento de medición del desenlace se consideró el cálculo de la diferencia de la puntuación. Si la desviación estándar de los cambios no se presenta en el estudio y la desviación estándar de la distribución de la medición al comienzo y final del estudio se presenta para los grupos de comparación, se imputó la desviación estándar con un coeficiente de correlación de 0,5.

La heterogeneidad se midió mediante la aplicación de la prueba chi cuadrado y el cálculo del estadístico I cuadrado. Si se encontraba evidencia de heterogeneidad significativa ($p < 0.05$) y el I cuadrado es mayor del 50% se empleó un modelo de efectos aleatorios para la estimación del efecto del tratamiento. En caso contrario se utilizará el modelo de efectos fijos. En caso de presentarse heterogeneidad clínica en los estudios se llevará a cabo una revisión sistemática con análisis cualitativo.

5.3.5 Unidad de análisis

En esta revisión cada estudio constituye una unidad de análisis.

5.3.6 Manejo de los datos perdidos

Para el análisis estadístico se empleó el principio de intención a tratar. En caso de faltar algún dato se contactará al autor de correspondencia y se esperará la respuesta por un plazo de 15 días.

5.3.7 Análisis de subgrupos

Se planteo la realización de los siguientes subgrupos si se encuentran un número suficiente de ensayos clínicos:

- Diferentes intervenciones de control
- Diferentes técnicas de terapia con acupuntura
- Severidad de la enfermedad

5.3.8 Evaluación del sesgo de publicación

El sesgo se evaluó mediante la construcción de una gráfica de embudo.

5.3.9 Análisis de sensibilidad

Se realizó un nuevo cálculo del efecto del tratamiento excluyendo los estudios de baja calidad metodológica.

5.4 CRITERIOS DE EXCLUSION

Se excluyó de esta revisión los estudios con diseños cuasiexperimental, no aleatorizados o no controlados. Estudios que no puedan ser encontrados por medios magnéticos.

5.5 CONSIDERACIONES ÉTICAS

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

Por ser un estudio que utiliza una fuente de información secundaria se considera una INVESTIGACION CON RIESGO INFERIOR AL MÍNIMO y por tanto no es necesaria la evaluación por parte de un comité de ética médica.

6. RESULTADOS

Se realizó una revisión sistemática de la literatura para evaluar la efectividad del tratamiento con acupuntura en el manejo y prevención de la enfermedad coronaria. En esta sección se presentan los resultados de la revisión sistemática de la literatura.

6.1 BUSQUEDA E IDENTIFICACIÓN DE ESTUDIOS

Se realizó una búsqueda sistemática e intensiva de la información para documentar la efectividad del uso de la acupuntura en pacientes con enfermedad coronaria a través de bases de datos y otras fuentes de búsqueda.

La búsqueda inicial arrojó 140 artículos resultantes. Eliminando los resultados repetidos resultaron 56 artículos para evaluar por criterios de inclusión. Ninguno de los estudios cumplió con los criterios de inclusión planteados en el protocolo para la realización de la revisión.

En la figura 1 se presenta el diagrama de flujo, siguiendo la metodología PRISMA, de la revisión sistemática.

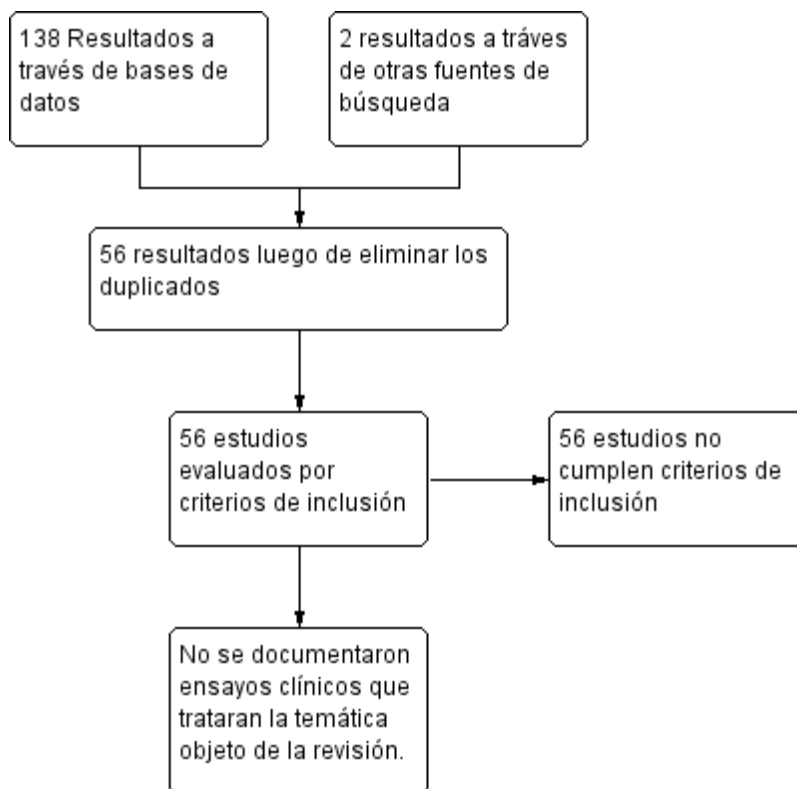


Figura 1. *Diagrama de flujo de la revisión*

Se emplearon claves de búsqueda amplias, algunas con mayor sensibilidad y otras mayor especificidad para la búsqueda. Las claves más sensibles fueron aquellas que empleaban términos generales como (enfermedad arterial). El 88.09% de los resultados obtenidos resultaron de las búsqueda fueron a través del uso de estas palabras clave generales y búsquedas sensibles. La tabla 3 presenta los resultados obtenidos con cada una de las claves de búsqueda utilizadas.

Tabla 3. Resultados obtenidos clasificados según la clave de búsqueda utilizada.

Clave de búsqueda	Total
Acupuncture therapy AND coronary artery disease	25
acupuncture therapy AND acute coronary syndrome	0
acupuncture therapy AND coronary artery disease AND primary prevention	1
acupuncture therapy AND coronary artery disease AND secondary prevention	2
acupuncture therapy and coronary disease	25
acupuncture therapy and coronary disease AND primary prevention	1
acupuncture therapy and coronary disease AND secondary prevention	2
acupuncture therapy AND acute coronary syndrome AND primary prevention	0
acupuncture therapy AND acute coronary syndrome AND primary prevention	0
Acupuncture AND coronary artery disease	25
acupuncture AND acute coronary syndrome	0
acupuncture AND coronary artery disease AND primary prevention	1
acupuncture AND coronary artery disease AND secondary prevention	2
acupuncture and coronary disease	25
acupuncture and coronary disease AND primary prevention	1
acupuncture and coronary disease AND secondary prevention	2
acupuncture AND acute coronary syndrome AND primary prevention	0
acupuncture AND acute coronary syndrome AND primary prevention	0
Acupuncture, ear AND coronary artery disease	3
acupuncture, ear AND acute coronary syndrome	0
acupuncture, ear AND coronary artery disease AND primary prevention	0
acupuncture therapy AND coronary artery disease AND secondary prevention	2
acupuncture ear and coronary disease	3
acupuncture, ear and coronary disease AND primary prevention	0
acupuncture, ear and coronary disease AND secondary prevention	0
acupuncture, ear AND acute coronary syndrome AND primary prevention	0
acupuncture, ear AND acute coronary syndrome AND primary prevention	0
Electroacupuncture AND coronary artery disease	24
Electroacupuncture AND acute coronary syndrome	0
electroacupuncture AND coronary artery disease AND primary	0

prevention	
electroacupuncture AND coronary artery disease AND secondary prevention	0
electroacupuncture and coronary disease	24
electroacupuncture and coronary disease AND primary prevention	0
electroacupuncture and coronary disease AND secondary prevention	0
electroacupuncture AND acute coronary syndrome AND primary prevention	0
electroacupuncture AND acute coronary syndrome AND primary prevention	0

De los 56 artículos resultantes, el 39.3% eran publicaciones que en realidad no correspondían al tema que compete a esta revisión (acupuntura y enfermedad coronaria), el 25% eran reportes de investigaciones en animales y el 10.7% publicaciones tipo cartas al editor. La tabla 4 presenta los resultados discriminados según el tipo de artículo encontrado.

Tabla 4. *Distribución porcentual según el tipo de artículo encontrado.*

Tipo de artículo	Porcentaje
No relacionados con el tema	39,3
Experimental Animales	25,0
Cartas al editor	10,7
Reportes de caso	7,1
Estudios en humanos en otro idioma	7,1
Experimental humanos fuera de la fecha de inclusión	7,1
Observacionales	3,6
Revisión de tema	0,0

En cuanto a los estudios publicados en otro idioma (4) en todos los casos estos fueron publicados en idioma mandarín. Los estudios clasificados como no relacionados con el tema eran aquellos en los cuales la publicación no estaba relacionada o bien con la acupuntura o bien con la enfermedad coronaria. La figura 2 por su parte presenta la distribución de la frecuencia absoluta encontrada para cada tipo de artículo.



Figura 2. *Distribución de la frecuencia absoluta según el tipo de resultado encontrado a través de la búsqueda.*

Como se aprecia en la figura 2, los artículos no relacionados con el tema fueron los más frecuentes, le siguieron los estudios experimentales en animales y la publicación en otro idioma, estudios fuera del rango de fechas de la revisión y reportes caso tuvieron una frecuencia similar.

Se documentaron los estudios experimentales publicados en los últimos 11 años sobre el uso de la acupuntura en la enfermedad coronaria. La tabla 5 presenta las características de estos estudios.

Tabla 5. Caracterización de estudios experimentales encontrados.

Autor	Año	País	Diseño	Efecto del tratamiento	Ref
Wang YM	2011	China	Estudio cuasiexperimental	Se compara la nitroglicerina con acupresión en personas con angina secundaria a enfermedad coronaria. La acupresión logró la disminución del dolor en el 92.9% de las personas, sin diferencia con el grupo nitroglicerina. Por otra parte la acupresión logró la disminución del dolor en un tiempo significativamente menor (1.67 +/- 2.45 minutos) que la nitroglicerina. La no aleatorización de las intervenciones facilita la acción de variables de confusión de los resultados obtenidos.	59
Wang KM	2011	China	Experimental en ratas	La electroacupuntura modifica la liberación de los neurotransmisores hipotalámicos noradrenalina, dopamina y serotonina en el núcleo paraventricular inducida por la isquemia miocárdica. Este mecanismo podría estar relacionado con un aumento de la resistencia del miocardio a la isquemia.	60
Hu L	2010	China	Experimental en conejos	La electroacupuntura mejora la estabilidad de las presiones ventriculares, disminuye los niveles séricos de la lactato deshidrogenasa y creatin quinasa-miocardio en un modelo de infarto de miocardio.	61
Yang XF	2010	China	Experimental en cerdos	La acupuntura en el punto pericardio 6 produce la regulación hacia arriba (up regulation) de la expresión del RNAm y Factor de crecimiento transformante beta lo cual podría contribuir a la recuperación luego de la isquemia del miocardio.	62
Zhang JL	2010	China	Experimental en ratas	La electroacupuntura previa a la inducción de la isquemia del miocardio disminuye los marcadores de daño tisular mediante la promoción de la desgranulación de los mastocitos.	63
Wang C	2010	China	Experimental en ratas	La electroacupuntura en el punto pericardio 6 aumenta los niveles de la óxido nítrico sintasa y óxido nítrico y disminuye el calcio intracelular en el modelo de isquemia-reperusión.	64
Wang SB	2008	China	Experimental en ratas	La electroacupuntura en el punto pericardio 6 promueve la recuperación de la estabilidad de la actividad eléctrica luego de la isquemia del miocardio y aumenta los niveles de la óxido nítrico sintasa a nivel del miocardio.	65
Zhang ZL	2008	China	Ensayo clínico	La acupuntura disminuye la depresión del segmento ST y mejora la función de la aurícula izquierda. Además disminuye de manera significativa la hiperlipidemia y albuminuria. Estos efectos fueron logrados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Sin embargo el estudio no presenta el cálculo de los intervalos de confianza lo cual podría disfrazar el verdadero efecto del tratamiento.	66
Lujan HL	2007	EUA	Experimental en ratas	La electroacupuntura redujo la aparición de taquiarritmias luego de la reperusión. Este efecto se logra mediante la reducción de la demanda metabólica del corazón durante la isquemia.	67
Gao J	2006	China	Experimental en	El pretratamiento con electroacupuntura en pericardio 6 disminuyó la variación del segmento ST mediada por la isquemia, puntuación de arritmia cardíaca y extensión de	68

			ratas	la zona del infarto. La aplicación del propanolol, un antagonista de los receptores beta adrenérgicos, antes de la electroacupuntura evitó los efectos positivos de la acupuntura.	
Ho FM	1999	Taiwan	Estudio cuasiexperimental	Se comparó el efecto de la acupuntura sobre la función ventricular en sujetos sanos y con enfermedad coronaria diagnóstica por angiografía. En los sujetos con enfermedad coronaria la acupuntura incrementa de manera significativa la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Este efecto no se logra en los sujetos sanos. El efecto se sostiene incluso 15 minutos luego de la acupuntura pero a la semana se hace insignificante.	69

En total se encontraron 11 artículos que cumplían estas características. El 81.8% de estos artículos tenían como país de origen de los investigadores a China, el 9.1% a Estados Unidos y el 9.1% a Taiwan.

Por otra parte el 72.7% de los artículos correspondieron a estudios con modelos animales con la enfermedad coronaria. El 18.2% desarrollaron diseños cuasiexperimentales y el 9.1% ensayos clínicos no incluidos por el idioma de publicación (ver sección de metodología).

Como se aprecia en tabla en la columna sobre efecto del tratamiento, puede apreciarse que han comenzado a estudiarse mecanismos de acción que explican la actividad de la acupuntura en la enfermedad coronaria y en algunos casos han comenzado a medirse desenlaces clínicos que pueden ser importantes.

6.2 ANALISIS DE ENSAYOS CLÍNICOS

Dado que no se encontraron a través de la búsqueda ensayos clínicos que cumplieran los criterios de inclusión este análisis no se llevo a cabo.

7. DISCUSION

Esta revisión sistemática de la literatura se valió de un proceso de búsqueda intensivo para documentar la evidencia existente hasta la actualidad sobre la efectividad del tratamiento con acupuntura en pacientes con enfermedad coronaria. En esta sección se presenta el análisis de los hallazgos encontrados.

7.1 IDENTIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS

Esta revisión sistemática es innovadora y es la primera, teniendo como referencia la literatura publicada y a la cual se puede acceder por bases de datos, que se realiza para evaluar esta indicación de la acupuntura. Por este motivo no existe un referente para la contrastación de la cantidad de estudios identificados e incluidos. Sin embargo la metodología propuesta para el desarrollo de esta revisión, incluyó una cantidad importante de bases de datos que dan una buena representación del mapa de publicaciones en el mundo.

A pesar de no haberse encontrado ningún ensayo clínico para el análisis de efectividad, se realizó la caracterización de las publicaciones que existen en la actualidad para esta indicación de la acupuntura. A pesar del uso de palabras clave y conectores específicos una importante proporción de los resultados obtenidos no tenían relación con el tema.

Por otra parte, es importante la proporción de publicaciones que desarrollan modelos animales (25%) para explicar los mecanismos de acción. Esto adquiere mayor valor teniendo en cuenta que uno de los criterios tenidos en cuenta dentro del análisis de causalidad es la existencia de mecanismos que expliquen la

actividad del tratamiento, basados en las teorías vigentes y predominantes de la ciencia (70).

Por criterios de inclusión únicamente se "perdió" un ensayo clínico en el que se estudiaba el efecto de la acupuntura en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad coronaria. En este estudio se reportan beneficios clínicos y de laboratorio con el uso de la acupuntura, sin embargo, llama la atención que dentro de las pruebas estadísticas utilizadas para el cálculo del efecto del tratamiento no se utilizan los intervalos de confianza (66). Los intervalos de confianza son una aproximación valiosa para conocer el tamaño del efecto, la intervención que tiene sobre este el tamaño muestral y la significancia estadística (71).

Dos de los estudios de intervención caracterizados fueron tipo cuasiexperimental y realizados en humanos (59, 69). En uno de ellos se evalúa la intervención acupresión sobre el manejo del dolor, el cual, en este caso, tuvo un beneficio similar al de la nitroglicerina, medicamento utilizado en el control del dolor (59). En el otro se utilizó la acupuntura como intervención y se evidenció que esta mejora la función del ventrículo izquierdo por lo menos a corto plazo (60). Los estudios cuasiexperimentales son diseños de intervención no aleatorizados que se utilizan como punto de partida en la construcción de la evidencia. La falta de aleatorización y cegamiento de este tipo de diseño los hace susceptible a sesgos de selección e introducción de variables de confusión, de manera tal, que no se tiene la certeza de si los resultados son necesariamente debidos al uso de la intervención. No obstante estos inconvenientes los estudios cuasiexperimentales dan una aproximación valiosa de la posible utilidad de los tratamientos (72, 73).

La mayor proporción de estos estudios de intervención identificados corresponden a modelos experimentales en animales. En ellos se ponen en evidencia varios

mecanismos de acción que explicarían la forma en la cual funciona la acupuntura. Se muestra como la modificación de neurotransmisores a nivel hipotalámico (60), estabilidad de las presiones ventriculares (61), modificaciones en la expresión genética (62), cambios en la respuesta inflamatoria (63), aumento del óxido nítrico y óxido nítrico sintasa (64, 65), estabilidad de la actividad eléctrica (65) y disminución de la aparición de taquiarritmias (67, 68) son mecanismos importantes que establecen un marco de plausibilidad biológica sobre el uso de este tratamiento en el manejo de pacientes con enfermedad coronaria.

La plausibilidad biológica, es decir, la congruencia y existencia de mecanismos de acción basados en los conocimientos vigentes de la ciencia moderna es un paso importante dentro del análisis de causalidad en epidemiología. El pensamiento causal objetivo es el que permite establecer desde este modelo epistemológico, la efectividad de un tratamiento (74, 75). Aunque los estudios disponibles en la actualidad no son numerosos si dan luces sobre la forma en la cual podría funcionar el tratamiento.

7.2 IMPLICACIONES DE LOS RESULTADOS DE LA REVISIÓN

No se encontraron ensayos clínicos para realizar un análisis de la efectividad del tratamiento con acupuntura en pacientes con enfermedad coronaria. Dentro del modelo de la medicina basada en la evidencia las revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados de buena calidad es la prueba máxima de la utilidad de un tratamiento (76).

La ausencia de ensayos clínicos en este tema no necesariamente implica que el tratamiento no sea efectivo y no tenga ninguna utilidad (77). Más bien, esta revisión sistemática permitió establecer un vacío dentro del conocimiento y

aplicación de la medicina basada en la evidencia en acupuntura. La recomendación sobre el uso de la acupuntura en el manejo de esta enfermedad está sustentada entonces en los mecanismos de acción que permiten pensar en la racionalidad y posibilidad del uso del tratamiento, la experiencia clínica del experto en la terapia y las necesidades particulares de cada paciente.

7.3 LIMITACIONES DE ESTA REVISIÓN

Una de las limitaciones de esta revisión fue la restricción en los idiomas incluidos. Sin embargo únicamente se identificó un ensayo clínico publicado en mandarín.

Otra de las limitaciones deriva precisamente de la falta de ensayos clínicos realizados en este tema. Para minimizar el riesgo de haber perdido estudios relevantes se diseñó una estrategia de búsqueda amplia que permitió acceder a una muy buena y amplia proporción de publicaciones de la literatura mundial.

8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La enfermedad coronaria es un problema de salud frecuente, que produce una importante carga en todos los países del mundo, especialmente en aquellos en los que el proceso de transición epidemiológica de enfermedades agudas a crónicas ya se ha dado.

La acupuntura es una alternativa terapéutica válida que podría ser de gran utilidad en el manejo del riesgo cardiovascular, la prevención de complicaciones y el manejo de personas que padezcan la enfermedad coronaria.

No existen hasta el momento ensayos clínicos que evalúen la efectividad de la acupuntura en el manejo y prevención de la enfermedad coronaria. Esto no quiere decir que el tratamiento no sea efectivo, implica un vacío conceptual que debe ser resuelto, ojalá, en el corto a mediano plazo.

La acupuntura modula aspectos a nivel molecular y fisiológico en modelos animales con enfermedad coronaria que establecen el marco de plausibilidad biológica del tratamiento. Es decir, existe por lo menos evidencia que apoya la idea del uso de la acupuntura desde la perspectiva del pensamiento causal.

Deben desarrollarse ensayos clínicos de buena calidad, con bajo riesgo de sesgo que evalúen el uso de la acupuntura en pacientes con enfermedad coronaria. También es necesario que se desarrollen publicaciones del tipo series de caso que permitan también conocer la respuesta clínica al tratamiento.

9. REFERENCIAS

1. Centro de prensa, Organización mundial de la salud. Las 10 causas principales de defunción. Disponible desde URL <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/es/index.html> (Consultada el 17 de agosto del 2011).
2. Department of Measurement & Health Information Systems of the Information, Evidence and Research Cluster. Geneva: WHO Press; 2008. World Health Organization. World Health Statistics; pp. 29–31. Cassiani CA,
3. Staud R. Effectiveness of CAM therapy: understanding the evidence. *Rheum Dis Clin North Am* 2011; 37 (1): 9-17.
4. Gaziano TA, Bitton A, Anand S, Abrahams-Gessel S, Murphy A. Growing epidemic of coronary heart disease in low-and middle-income countries. *Curr Probl Cardiol* 2010; 35 (2): 72-115.
5. Franco M, Cooper RS, Bilal U, Fuster V. Challenges and opportunities for cardiovascular disease prevention. *Am J Med* 2011; 124 (2): 95-102.
6. Yeh CH, Yeh SC. Effects of ear points' pressing on parameters related to obesity in non-obese healthy and obese volunteers. *J Altern Complement Med* 2008; 14 (3): 309-314.
7. 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; 33 (4): 525-533.
8. Xiong X, You C, Feng QC, Yin T, Chen ZB, Ball P, et al. Pulse width modulation electro-acupuncture on cardiovascular remodeling and plasma nitric oxide in spontaneously hypertensive rats. *Evid Based Complement Alternat Med* 2011; 2011: 812160.
9. Centro Cochrane Iberoamericano. Las revisiones sistemáticas. Disponible desde URL <http://www.cochrane.es/?q=es/node/272> (Consultada el 7 de septiembre del 2010).

10. Urrego D. Ruiz P. Guia de presentacion de proyectos. Revision sistematica como opcion de trabajo de grado. Bogota : s.n., 2010. 1.
11. Orduz JF. Guia Practica Para Realizar una Revision Sistemática. Maestria en Medicina ALternativa. Bogota : s.n., 2010.
12. ICONTEC. Documentacion. Presentación de Tesis, Trabajos de Grado y Otros Trabajos de Investigación. Norma Tecnica Colombiana NTC 1486. Bogotá : Instituto Colombiano de Normas Técnicas y Certificación, 2008-08-04. Vol. Sexta Actualización.
13. Ocampo RC. Tesis y Protocolos de Investigacion. Lineamientos Generales. Coordinación de Postgrado e Investigación. Cuernavaca - Mexico : s.n., 2009.
14. Departamento de Titulación. Guia Ejecutiva Para la Elaboracion de Protocolos de Tesis y Parte de una Investigación en Proceso. Toluca, Mexico : Universidad Autonoma del Estado de Mexico. Facultad de Medicina, 2004.
15. Ciapponi, Agustin. Primeros Pasos a Seguir Para Desarrollar un Protocolo de Revision Sistemática Cochrane. Buscador Google. http://www.iecs.org.ar/cochrane/participe/Pasos_practicos_iniciales_protocolo_RS.pdf (Consultado el 3 de septiembre del 2010).
16. Benson K, Hartz AJ. A Comparison of Observational Studies and Randomized, Controlled Trials. NEJM 2000; 342: 1878-1986.
17. Deeks JJ. Systematic reviews in health care: Systematic reviews of evaluations of diagnostic and screening tests. BMJ 2001; 323 (7305): 157-162.
18. Leletier S, Luz M. Manrique M, Juan J. Rada G. Revisiones Sistematicas y Meta-análisis: son la Mejor Evidencia?. Santiago de Chile 2005; 30 (2): 37-39.
19. Clarke M, Oxman AD, editores. Manual del Revisor Cochrane 4.1.6. Oxford: Update Software : The Cochrane Library, Enero 2003 . 1, 2003.

20. Gersh BJ, Braunwald E, Bonow RO. Chronic coronary artery disease. En Braunwald E, Zipes DP, Libby P (Eds). A textbook of cardiovascular medicine. Saunders. New York 2001. Página 1272.
21. Ali MK, Narayan KM, Tandon N. iabetes & coronary heart disease: current perspectives. Indian J Med Res 2010; 132 (5): 584-597.
22. Vongpatanasin W. Cardiovascular morbidity and mortality in high-risk populations: epidemiology and opportunities for risk reduction. J Clin Hypertens (Greenwich). 2007; 9 (11 Suppl 4): 11-15.
23. Kolansky DM. Acute coronary syndromes: morbidity, mortality, and pharmacoeconomic burden. Am J Manag Care 2009; 15 (2 Suppl): S36-S41.
24. Shetty S, Halpern R, McCollam PL. Cost of care for new versus recurrent acute coronary syndrome patients. J Med Econ 2008; 11 (1): 81-99.
25. Málaga H. Medidas y estrategias para la prevención y control de los accidentes de tránsito: experiencia peruana por niveles de prevención. Rev Peru Med Exp Salud Publica 2010; 27 (2): 231-236.
26. Levy D, Wilson WF. Atherosclerotic cardiovascular disease. An epidemiologic perspective. En Topol EJ (Ed) Textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia 1998. Lippincott-Raven. Páginas 13-29
27. Jaramillo Gómez NI, Torres Y. Aspectos epidemiológicos de la enfermedad cardiovascular: factores de riesgo a la luz de Framingham. Revista CES MEDICINA 2004; 18 (2): 45-68.
28. Sivapalaratnam S, Motazacker MM, Maiwald S, Hovingh GK, Kastelein JJP, Levi M, et al. Genome-Wide association studies in atherosclerosis. Curr Atheroscler Rep 2011; 13: 225-232.
29. Wang Z, Nakayama T. Inflammation, a link between obesity and cardiovascular disease. Mediators Inflamm 2010; 2010: 535918.
30. Badimon L, Storey RF, Vilahur G. Update on lipids, inflammation and atherothrombosis. Thromb Haemost 2011; 105 Suppl 1: S34-S42.
31. Park S, Yoon SJ, Tae HJ, Shim CY. RAGE and cardiovascular disease. Front Biosci 2011; 16: 486-497.

32. Liu Y, Shanahan CM. Signalling pathways and vascular calcification. *Front Biosci* 2011; 16: 1302-1314.
33. Jung DH, Lee HR, Lee YJ, Kim JK, Park BJ, Shim JY. The association between coronary artery calcification and mean platelet volume in the general population. *Platelets* 2011. En prensa.
34. Matthews MB, Julian DG: Angina pectoris: Definition and description. In Julian DG (ed): *Angina Pectoris*. 2nd ed. New York, Churchill Livingstone, 1985, pp 1-2.
35. Cook DG, Shaper AG: Breathlessness, angina pectoris and coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1989; 63:921
36. Wilson RF, Marcus ML, Christensen BV, et al: Accuracy of exercise electrocardiography in detecting physiologically significant coronary arterial lesions. *Circulation* 1991; 83: 412
37. Ribisl PM, Morris CK, Kawaguchi T, et al: Angiographic patterns and severe coronary artery disease. Exercise test correlates. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1618
38. Michaelides A, Ryan JM, VanFossen D, et al: Exercise-induced QRS prolongation in patients with coronary artery disease: A marker of myocardial ischemia. *Am Heart J* 1993 126: 1320
39. Lauer MS, Lytle B, Pashkow F, et al: Prediction of death and myocardial infarction by screening with exercise-thallium testing after coronary-artery-bypass grafting. *Lancet* 1998; 351:615
40. Gibbons RJ, Chatterjee K, Daley J, et al: ACC/AHA/ACP-ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 2092
41. Ellis SG: The role of coronary angiography. In Fuster V, Ross R, Topol EJ (eds): *Atherosclerosis and Coronary Artery Disease*. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1996, pp 1433-1450.

42. Winder AF, Jolleys JC, Day LB, et al: Corneal arcus, case finding and definition of individual clinical risk in heterozygous familial hypercholesterolaemia. *Clin Genet* 1998; 54: 497
43. Hebert PR, Moser M, Mayer J, et al: Recent evidence on drug therapy of mild to moderate hypertension and decreased risk of coronary heart disease. *Arch Intern Med* 1993; 153: 578
44. Grundy SM, Balady GJ, Criqui MH, et al: Primary prevention of coronary heart disease: Guidance from Framingham: A statement for healthcare professionals from the AHA Task Force on Risk Reduction. *Circulation* 1998; 97: 1876
45. Filion KB, El Khoury F, Bielinski M, Schiller I, Dendukuri N, Brophy JM. Omega-3 fatty acids in high-risk cardiovascular patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord* 2010; 10: 24.
46. Dauchet L, Amouyel P, Hercberg S, Dallongeville J. Fruit and vegetable consumption and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of cohort studies. *J Nutr* 2006; 136 (10): 2588-2593.
47. Antiplatelet Trialists' Collaboration: Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy--I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994; 308: 81
48. Gottlieb SS, McCarter RJ, Vogel RA: Effect of beta-blockade on mortality among high-risk and low-risk patients after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 489
49. Robertson RM, Robertson D: Drugs used for the treatment of myocardial ischemia. In Goodman LS, Gilman A, Hardman JG, et al (eds): *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 9th ed. New York, McGraw-Hill, 1996, pp 759-779.
50. Hoffman BB, Lefkowitz RJ: Catecholamines, sympathomimetic drugs, and adrenergic receptor antagonists. In Goodman LS, Gilman A, Hardman JG, et al (eds): *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 9th ed. New York, McGraw-Hill, 1996, pp 199-248.

51. Kaptchuk, Ted J. The Web That Has No Weaver Chinese Medicine. [trad.] Fernando Pardo. Barcelona : La Liebre de Marzo, 1995. págs. 227-230.
52. Lopez M, Adriana M. Efectos Inmediatos de los Puntos Neiguan (PC6) y Shenmen (C7) Sobre la Resistencia Fisica Evaluados con Prueba de Esfuerzo en Sujetos no Entrenados Aparentemente Sanos. Escuela Nacional de Medicina y Homeopatia. [Especializacion en Acupuntura Humana]. Mexico D.F. : s.n., Noviembre de 2005.
53. Chonghuo T, Xingshan Z, Yingying M, Migde Y, Padilla J. Tratado de Acupuntura. Madrid España : Alhambra SA, 1988.
54. Ordoñez C, Oropeza A. Grafica de 5 Ciclos Wu Xing. Mexico DF : Instituto Politecnico Nacional ENMH,, 2005.
55. Borsarello J. Las Enfermedades de los Cinco Elementos en Manual CLinico de Acupuntura Tradicional. Madrid, España : s.n., 1988.
56. Zheng J, Zhang J. Traductores. Fundamentos de Acupuntura y Moxibustión de China. Segunda . s.l. : Beijing: Ediciones en Lneguas Extranjeras, 1997.
57. Giovanni, Maciocia. Los FUndamnetos de la Medicina China. Española. Cascais : Aneid Press, 2001 . págs. 205-218.
58. Higgins JPT, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 5.0.2 [updated September 2009]. En: The Cochrane Library. The Cochrane Collaboration, 2009.
59. Wang YM, Wang QY, Zhang J, Guo YL. Comparative study on acupoint pressing and medication for angina pectoris due to coronary heart disease. Zhongguo Zhen Jiu 2011; 31 (7): 595-598.
60. Wang KM, Liu J, Wu ZJ, Wang YL, Chen YN, He L, et al. Relatively specific effect of electroacupuncture of different acupoints on hypothalamic monoamine neurotransmitters in myocardial ischemia rats. Zhen Ci Yan Jiu 2011; 36 (3): 205-208.
61. Hu L, He L, Cai RL, Long DH, Wu ZJ. Effects of electroacupuncture of "source-" plus "collateral-" acupoints on the cardiac function and myocardial enzymes in acute myocardial ischemia rabbits. Zhen Ci Yan Jiu 2010; 35 (5): 363-366.

62. Yang XF, Cui J, Liu XY, Zhang XS, Feng L, Wang XG, et al. Effect of needle-implantation at "Neiguan" (PC 6) on the expression of myocardial TGF-beta3 and its mRNA in the Chinese miniswine with myocardial ischemia injury. *Zhen Ci Yan Jiu* 2010; 35 (4): 267-271.
63. Zhang JL, Chen J, Wang XR, Li WW, Wang BL, Zhou J. Protective effect of "neiguan" (PC 6)-electroacupuncture preconditioning on the myocardium in myocardial ischemia/reperfusion rats. *Zhen Ci Yan Jiu* 2010; 35 (3): 182-187.
64. Wang C, Tian YF, Zhou D, Yang XF, Lin YP, Chang XR, et al. Influence of electroacupuncture on myocardial NO and NOS and intracellular Ca²⁺ contents in myocardial ischemia-reperfusion injury rats. *Zhen Ci Yan Jiu* 2010; 35 (2): 113-117.
65. Wang SB, Chen SP, Gao YH, Luo MF, Liu JL. Effects of electroacupuncture on cardiac and gastric activities in acute myocardial ischemia rats. *World J Gastroenterol* 2008; 14 (42): 6496-6502.
66. Zhang ZL, Ji XQ, Zhao SH, Zhang JJ, Kang T, Yang XJ. Randomized controlled study on effects of the needling method for regulating spleen-stomach on coronary heart disease complicated by type 2 diabetes mellitus complicated. *Zhongguo Zhen Jiu* 2008; 28 (9): 629-633.
67. Lujan HL, Kramer VJ, DiCarlo SE. Electroacupuncture decreases the susceptibility to ventricular tachycardia in conscious rats by reducing cardiac metabolic demand. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007; 292 (5): H2550-H2555.
68. Gao J, Fu W, Jin Z, Yu X. A preliminary study on the cardioprotection of acupuncture pretreatment in rats with ischemia and reperfusion: involvement of cardiac beta-adrenoceptors. *J Physiol Sci* 2006; 56 (4): 275-279.
69. Ho FM, Huang PJ, Lo HM, Lee FK, Chern TH, Chiu TW, et al. Effect of acupuncture at nei-kuan on left ventricular function in patients with coronary artery disease. *Am J Chin Med* 1999; 27 (2): 149-156.

70. Hill AB. The environment and disease: association or causation?. *Proc R Soc Med* 1965; 58: 295-300.
71. Nakagawa S, Cuthill IC. Effect size, confidence interval and statistical significance: a practical guide for biologists. *Biol Rev Camb Philos Soc* 2007; 82 (4): 591-605.
72. Grimshaw J, Campbell M, Eccles M, Steen N. Experimental and quasi-experimental designs for evaluating guideline implementation strategies. *Fam Pract* 2000; 17 Suppl 1: S11-S6.
73. Handley MA, Schillinger D, Shiboski S. Quasi-Experimental Designs in Practice-based Research Settings: Design and Implementation Considerations. *J Am Board Fam Med* 2011; 24 (5): 589-596.
74. Shapiro S. Causation, bias and confounding: a hitchhiker's guide to the epidemiological galaxy. Part 3: principles of causality in epidemiological research: statistical stability, dose- and duration-response effects, internal and external consistency, analogy and biological plausibility. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2008; 34 (4): 261-264.
75. Hernán MA, Robins JM. Estimating causal effects from epidemiological data. *J Epidemiol Community Health* 2006; 60 (7): 578-586.
76. Centre for evidence based medicine. Levels of evidencie. Disponible desde URL: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653> (consultada el 20 de septiembre del 2011).
77. Carter MJ. Evidence-based medicine: an overview of key concepts. *Ostomy Wound Manage* 2010; 56 (4): 68-85.