

Introducción

Mujeres con menopausia experimentan un número de síntomas vasomotores, entre los cuales prevalecen los sofocos. Se estima que entre el 50% y el 80% de las mujeres menopáusicas experimentan sofocos⁽¹⁾, y estos ratios pueden variar desde el 64% hasta el 85% en mujeres con cáncer de mama⁽²⁾. La intensidad y duración de los episodios de sofocos en mujeres varían, y los sofocos generalmente llevan a una menor calidad de vida porque causan malestar físico e irritabilidad, perturban el sueño y pueden dar lugar a la depresión⁽¹⁻³⁾.

A pesar del aumento en la tasa de supervivencia de los pacientes con cáncer, todavía existe la necesidad de investigar para evaluar el efecto de los tratamientos sobre su calidad de vida. La utilización de terapias complementarias para mitigar los efectos secundarios del tratamiento está siendo cada vez más documentada a nivel internacional en diversas poblaciones, especialmente en mujeres menopáusicas con cáncer de mama⁽⁴⁻⁷⁾.

Un cuerpo creciente de evidencias científicas de estudios bien diseñados apoya el uso de terapias complementarias para manejar los síntomas vasomotores de la menopausia, especialmente los sofocos en mujeres con cáncer de mama, el cual es el foco de esta revisión⁽⁸⁻¹¹⁾. Entre estas prácticas, el uso de acupuntura para el alivio de los sofocos ha demostrado ser potente y complementario del tratamiento convencional, y es bien aceptado por los pacientes en términos de eficacia⁽¹²⁾.

La acupuntura se encuentra entre las formas de medicina complementaria más populares⁽¹³⁻¹⁴⁾, y su uso está relacionado con mejoras de los síntomas psicológicos a través de vías simpaticomiméticas⁽¹⁵⁻¹⁶⁾. Así, estudios han examinado la hipótesis de que la acupuntura reduce la frecuencia de sofocos, mejorando así la calidad de vida de mujeres menopáusicas con cáncer^(10,17).

La acupuntura tradicional china (ATC) se utiliza como un complemento del tratamiento tradicional para diversas condiciones patológicas. Busca aliviar los síntomas por medio de la reorganización de la energía corporal, con el objetivo de autocuración⁽¹⁸⁻¹⁹⁾. La acupuntura *Sham* (AS), también llamada placebo, puede ser considerada como una falsa intervención, puesto que se lleva a cabo fuera de los puntos de acupuntura establecidos por la ATC⁽²⁰⁻²¹⁾.

La ausencia de estudios con controles aceptables que mimetizan todos los aspectos de la intervención examinada ha sido el principal problema metodológico en estudios que usan la acupuntura como tratamiento. En el pasado, la falta de un procedimiento simulado adecuado (tratamiento *sham*), llevó a los investigadores

a comparar la acupuntura real con un amplio rango de intervenciones⁽²²⁻²⁴⁾. Aunque una revisión sistemática llevada a cabo en 2009⁽¹⁰⁾ evaluó la eficacia de la acupuntura como una opción de tratamiento para los sofocos en pacientes con cáncer de mama, el principal foco de esa revisión no fue comparar ATC con AS de forma específica. En lugar de eso, los autores revisaron numerosos ensayos clínicos comparando ATC con diversos tipos de tratamientos, incluyendo la AS; con tratamientos activos tales como la terapia hormonal, la relajación y los antidepresivos; y con ningún tratamiento. Los autores concluyeron que la evidencia de que la acupuntura es un tratamiento efectivo para el alivio de los sofocos en pacientes con cáncer de mama no era convincente, principalmente debido a errores sistemáticos en los estudios revisados.

Los autores plantearon la hipótesis de que el hecho de que la ATC no produjo resultados estadísticamente superiores comparados con la AS, independientemente de la técnica usada, fue porque la ATC era ineficaz o no se administró correctamente o porque la AS también es un tratamiento efectivo. Desde esta perspectiva, nosotros buscamos actualizar y presentar los últimos avances en esta cuestión en particular, puesto que la AS ha sido un método fiable mostrando resultados prometedores para algunas morbilidades⁽²⁵⁻²⁶⁾.

La justificación del presente estudio está basada en la alta prevalencia de los sofocos en mujeres menopáusicas con cáncer de mama. Este síntoma está asociado con un peor pronóstico⁽¹⁻³⁾, incluyendo una tasa de supervivencia baja, una menor adherencia al tratamiento y una disminución en la calidad de vida general. Por ello, el manejo de este síntoma es un aspecto importante de la práctica de enfermería en oncología. La evaluación y tratamiento de los síntomas relacionados con el cáncer en términos de supervivencia del paciente, adherencia al tratamiento y calidad de vida durante y tras el tratamiento se encuentra actualmente entre los pilares de investigación de oncología clínica y es una prioridad en la investigación en enfermería oncológica⁽²⁷⁾. Dada la relevancia del tema, el objetivo del presente estudio fue identificar y sintetizar la evidencia de ensayos clínicos controlados aleatorizados que examinaron la eficacia de la ATC en relación a la AS para el tratamiento de sofocos en mujeres menopáusicas con cáncer de mama.

Creemos que la agrupación, actualización y síntesis de la evidencia disponible sobre este tema puede no sólo guiar futuras investigaciones, sino además, respaldar las decisiones de los profesionales de la salud respecto al uso de terapias complementarias para los pacientes de cáncer. El objetivo es permitir el uso seguro y basado en la evidencia de estas terapias para desmitificarlas.

Método

El estudio es una revisión sistemática de la literatura, guiada por las recomendaciones de la Colaboración Cochrane⁽²⁸⁾. La pregunta de la revisión sistemática, la cual estuvo basada en la estrategia paciente, intervención, comparación y resultado (PICO)⁽²⁹⁾, fue "¿Es la acupuntura tradicional china más efectiva que la acupuntura sham en el alivio de los sofocos en mujeres menopáusicas con cáncer de mama?"

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: ensayos clínicos aleatorizados (ECA) publicados en su totalidad hasta la actualidad (julio 2014) en inglés, portugués o español, que incluyeron mujeres adultas (≥ 18 años) con cáncer de mama y con menopausia experimentando sofocos y que analizaron la eficacia de la acupuntura tradicional china *versus* la acupuntura sham para tratar este síntoma vasomotor. Se excluyeron los estudios llevados a cabo con animales y publicaciones como las revisiones bibliográficas, disertaciones, tesis, editoriales y guías clínicas.

Estrategias de identificación del estudio

Realizamos una búsqueda en cinco bases de datos: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* vía *PubMed*, *Web of Science*, *Cochrane Central Register of Controlled Trials Database* (CENTRAL), *Cumulative Index of Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL), y *Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud* (LILACS). La estrategia de búsqueda consideró términos de búsqueda relacionados con la población de estudio (P), la intervención (I), la comparación con placebo (C), el resultado (O), y diseño del estudio (ECA). Seleccionamos palabras clave de vocabularios controlados de cada base de datos además de palabras clave no controladas, las cuales se combinaron dentro de cada conjunto de términos con los conectores booleanos *AND* y *OR*. Las principales palabras clave adoptadas en la estrategia de búsqueda para los estudios primarios fueron *Breast Neoplasm*, *Acupuncture*, *Acupuncture Therapy*, *Acupuncture Points*, *Placebos*, *Sham Treatment*, *Hot Flashes*, *Hot Flushes*, *Menopause*, *Climacteric*, *Vasomotor Symptoms*, y *Vasomotor Symptoms Menopause*, combinados con los operadores booleanos *AND* y *OR*. Para localizar los ECAs, añadimos un filtro tras la estrategia de búsqueda PICO que incluyó los siguientes términos: *AND Clinical Trial OR Controlled Clinical Trial OR Randomized Controlled Trial*. La búsqueda se llevó a cabo al final de julio de 2014, y fueron encontradas inicialmente 272 publicaciones.

Selección de los estudios

Para la selección de los estudios, dos revisores independientes analizaron los títulos y resúmenes de las publicaciones identificadas. En los casos de duda o desacuerdo, se solicitó a un tercer revisor que decidiera sobre la inclusión o no del estudio. El grado de acuerdo entre los revisores fue de un 96%.

Evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos

En lo que concierne a la evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos, hemos utilizado la escala de Jadad⁽³⁰⁾, la cual permite una clasificación de la calidad de la evidencia de los ECAs y la cual se ha descrito en la literatura como una herramienta fiable y ampliamente utilizada para evaluar la calidad de los ensayos clínicos. Esta escala evalúa y puntúa cinco cuestiones específicas: 1. ¿Se describió el estudio como aleatorizado? 2. ¿Fue adecuado el procedimiento de aleatorización? 3. ¿Se describió al estudio como doble ciego? 4. ¿Fue adecuado el método de enmascaramiento? 5. ¿Hubo descripción de los criterios de exclusión y de la tasa de abandono? La puntuación final de la escala de Jadad oscila entre 0 y 5 puntos. Los estudios que puntúan < 3 se clasifican como de baja calidad, y los estudios que puntúan ≥ 3 se clasifican como de alta calidad⁽³⁰⁾.

Los estudios también se evaluaron en lo que respecta al riesgo de sesgo, considerando la generación de secuencia aleatoria; el enmascaramiento de la asignación; el ciego de los individuos, profesionales de la salud, y evaluadores del resultado; datos de resultados incompletos; presentación selectiva de informes; y otras fuentes de sesgo^(28,31). Se considera improbable que los estudios con un bajo riesgo de sesgo tengan problemas serios con la fiabilidad de sus resultados. Un riesgo de sesgo incierto genera dudas sobre la fiabilidad de los resultados del estudio, y un alto riesgo de sesgo debilita seriamente la fiabilidad de los resultados⁽³¹⁾.

Extracción y análisis de datos

Para la extracción de datos, utilizamos un formulario diseñado para el presente estudio, que tuvo en cuenta las instrucciones proporcionadas por la Colaboración Cochrane⁽²⁸⁾ respecto a contenido y estructura. Este formulario pre-definido incluyó la siguiente información: identificación del estudio (título, revista, año de publicación, volumen, número y autores), objetivos y método (método aleatorizado, enmascaramiento, número de pacientes aleatorizados, descripción de tasa de pérdida durante el seguimiento,

criterios de inclusión y exclusión, medida de sofocos y características clínicas, intervención en los grupos experimental y control, análisis de datos y resultados). Los datos fueron extraídos de cada estudio por dos revisores independientes. A continuación, todos los estudios seleccionados fueron distribuidos entre tres revisores, quienes evaluaron la calidad metodológica de cada ensayo usando la escala de Jadad⁽³⁰⁾. Los datos extraídos de los estudios incluidos en esta revisión fueron analizados de acuerdo a sus resultados, los cuales son presentados de forma descriptiva.

Resultados

Se obtuvieron un total de 272 estudios de las cinco bases de datos seleccionadas en este estudio: 205 de CINAHL, 31 de CENTRAL, 29 de *Web of Science*, 7 de MEDLINE vía *PubMed*, y cero de LILACS. De ellos, se preseleccionaron 242 estudios. Tras el análisis y con 100% de acuerdo entre los revisores, sólo 5 manuscritos cumplieron con todos los criterios de elegibilidad y contestaron la pregunta de investigación propuesta. La Figura 1 muestra el diagrama de flujo del proceso de selección para los estudios que fueron incluidos en la presente revisión. La opinión de un tercer revisor fue requerida para obtener consenso sobre la evaluación de la calidad de los cinco artículos seleccionados.

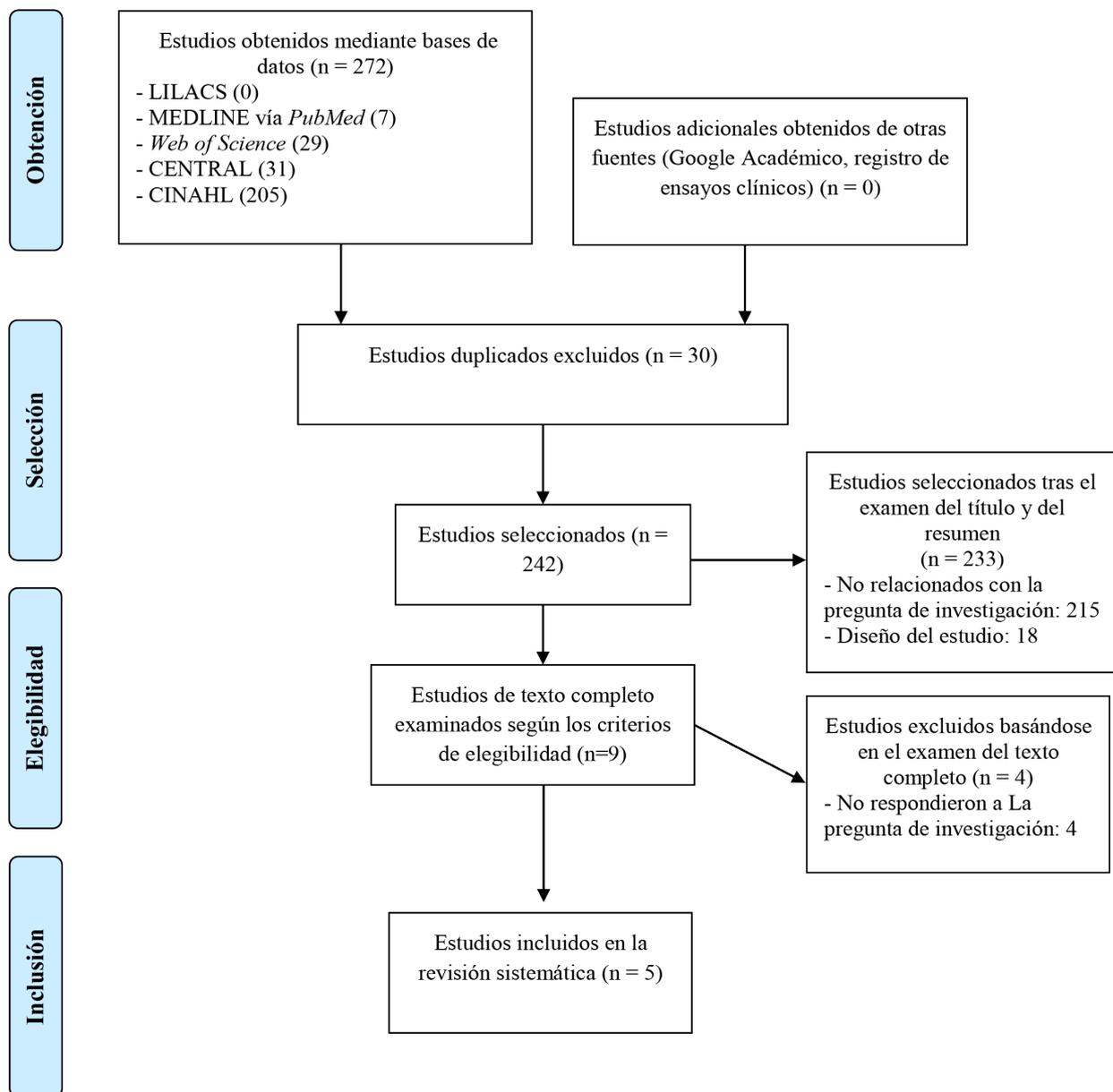


Figura 1 - Diagrama de flujo de la obtención, selección e inclusión de los estudios.

Entre los estudios incluidos, uno fue llevado a cabo en Noruega⁽³²⁾, uno en Suecia⁽³³⁾, uno en Dinamarca⁽³⁴⁾ y dos en los Estados Unidos^(8,35). Respecto a la autoría, predominaron los profesionales médicos en todos los estudios^(8,32-35). Otros profesionales también autores de los estudios eran estadísticos, fisioterapeutas, educadores físicos y farmacéuticos^(8,32-33,35).

Respecto a la calidad metodológica de los cinco ECAs, dos fueron simple ciego⁽³²⁻³³⁾, tres fueron doble ciego^(8,34-35), y solo uno fue multicéntrico⁽³⁵⁾. La clasificación del nivel de evidencia medido según la escala de Jadad⁽³⁰⁾ mostró que todos los estudios incluidos en la presente revisión sistemática fueron de alta calidad, con uno recibiendo una puntuación de 3⁽³²⁾, dos una puntuación de 4⁽³³⁻³⁴⁾ y dos la máxima puntuación de 5^(8,35).

El número de participantes en los estudios incluidos en las muestras osciló entre 47 y 94, y la edad de las mujeres oscilaba entre los 36 y los 85 años. Todos los individuos eran pacientes ambulatorios.

Respecto a los tratamientos, cuatro estudios asignaron a los individuos del estudio en dos grupos, con un grupo recibiendo sesiones de ATC y otro recibiendo AS^(8,32-33,35). Un ensayo consistió en tres grupos, con un grupo recibiendo ATC, un grupo recibiendo AS, y un tercer grupo control sin recibir ninguna intervención de tratamiento⁽³⁴⁾.

La duración del tratamiento varió entre 4 y 12 semanas. Un estudio presentó un tratamiento de cuatro semanas de duración⁽⁸⁾, dos ensayos tuvieron un tratamiento de cinco semanas de duración⁽³³⁻³⁴⁾, un estudio incluyó 10 semanas de tratamiento⁽³²⁾ y uno incluyó 12 semanas de tratamiento⁽³⁵⁾. De acuerdo con los protocolos de intervención de los estudios incluidos, el número de sesiones de acupuntura osciló entre 5 y 15^(8,32-35).

Con respecto a los protocolos de las intervenciones, se observó que en el estudio 1⁽⁸⁾, las agujas usadas en el grupo ATC eran filiformes, hechas de acero inoxidable y medían 0,20 x 30 mm (fabricadas por *SeirinCorp* - Shizuoka, Japón). Las agujas fueron insertadas con una profundidad de 0,25 a 0,5 pulgadas en la piel. Los puntos de acupuntura fueron designados y manipulados manualmente para obtener Qi (la energía vital que circula en los meridianos), y no se aplicó estímulo eléctrico ni ninguna otra intervención. En el grupo AS, se usaron agujas de Streitberger de 0,30 x 30 mm (*Asiamed*, Pullach, Alemania). Las agujas se aplicaron a pocos centímetros de distancia de los puntos ATC (DU14, GB20, BL13, PC7, H6, K7, ST36, y SP6). En vez de penetrar en la piel, la aguja fue retraída tras su inserción a través de cinta adhesiva, la cual se colocó sobre un anillo de soporte de plástico. Este tipo de aguja falsa

tiene alta fiabilidad y ha sido implementada con éxito en ECAs. La frecuencia y duración de la intervención fue idéntica en ambos grupos.

En el estudio 2⁽³²⁾, el grupo ATC fue tratado con agujas desechables de 0,3 mm insertadas desde 0,5 cm hasta 3,0 cm en la piel. Se usaron ocho puntos de acupuntura unilaterales a lo largo de los meridianos de ATC (utilizados para enfriar el cuerpo, tonificar el yin y reducir el exceso de calor). Los puntos de acupuntura designados se manipulaban manualmente para obtener el De Qi, el cual es un entumecimiento, distensión o sensación de hormigueo eléctrico en los sitios de inserción de la aguja que puede irradiar a lo largo del meridiano correspondiente. Los puntos diana de acupuntura en el estudio número 2 fueron áreas altamente invadidas: LIV3, GB20, LU7, KI3, SP6, REN4, P7 y LIV8. En el grupo AS, las agujas se insertaron a 2 o 3 mm de profundidad en ocho puntos (cuatro puntos bilaterales) alejados de los puntos ATC.

En el estudio 3⁽³³⁾, el grupo ATC fue tratado con ocho agujas estériles, desechables, de 0,25 x 40 mm (*Dongbang Acupuncture, Inc.*). Las agujas fueron insertadas a una profundidad de 5-20 mm en puntos definidos hasta que se alcanzó el umbral De Qi. Tras 10 minutos, las agujas se giraron ligeramente sin evocar sensación de aguja. Los puntos manipulados manualmente fueron Li4, HT6, LR3, and ST36 unilateralmente y Sp6 y Ki7 bilateralmente. En el grupo AS, las agujas *sham* se aplicaron a 1 cm de distancia de los puntos tradicionales de ATC sin ser insertados en un meridiano ni en un punto diferente y sin penetrar en la piel.

En el estudio 4⁽³⁴⁾, los pacientes de ATC recibieron manipulación manual bilateralmente durante 15-20 minutos en puntos predeterminados por la medicina tradicional china. Se utilizaron puntos verdaderos a lo largo de los meridianos de acupuntura (HC6, KI3, Sp6, y Lr3). El grupo AS recibió acupuntura *sham* en cuatro puntos predeterminados no bilaterales que estaban fuera de los meridianos establecidos para ATC pero en la misma región que los puntos verdaderos. La intervención de AS utilizó el mismo tipo de agujas que las utilizadas en el grupo ATC, pero las agujas se insertaron superficialmente (1 cm en la piel). Este estudio también incluyó un tercer grupo que no recibió ninguna intervención con el propósito de compararlo. En el estudio 5⁽³⁵⁾, el grupo experimental recibió ATC manual en los acupuntos VC4, CV6, CV12, LI4, MH6, GB34, ST36, KI3 y BL65. En el grupo AS, los pacientes recibieron AS con agujas no penetrantes y retráctiles colocadas en 14 puntos a lo largo del meridiano central de la línea que conecta los verdaderos puntos ATC.

En la mayoría de los estudios el método utilizado fue el diario para medir los sofocos^(8,33-35). Un estudio utilizó el índice de Kupperman, que evalúa síntomas de menopausia⁽³²⁾. Dos estudios utilizaron escalas para evaluar la intensidad de los sofocos, con un estudio utilizando una escala verbal de intervalo tipo Likert de cuatro puntos (sin problemas, leve, moderada, severa o extremadamente severa)⁽³³⁾ y otro estudio utilizando una escala visual analógica (EVA) oscilando entre 0 y 10⁽³⁴⁾. En uno de los estudios, también se utilizaron otros de los instrumentos para evaluar los síntomas de menopausia, incluyendo el *National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project* (NSABP) y el *Hot Flash-Related Daily Interference Scale* (HFRDI) para evaluar los efectos de los sofocos en la vida diaria. Este mismo estudio evaluó la calidad y trastornos del sueño utilizando el *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI), los síntomas de depresión por medio del *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale* (CESD), la ansiedad utilizando la *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS-A), y la calidad de vida global utilizando el *European Quality-of-Life Survey* (EuroQol)⁽³⁵⁾.

Respecto a la eficacia del tratamiento a largo plazo, tres estudios^(8,32,34) siguieron a los participantes tras la finalización de la intervención. Entre estos tres estudios, uno monitoreó a los pacientes hasta seis semanas tras la finalización del tratamiento⁽⁸⁾, y dos estudios monitorearon a los pacientes hasta 12 semanas tras el tratamiento^(32,34).

En resumen, tres estudios sugirieron que la ATC es más efectiva que la AS (Figura 2). El estudio 1⁽⁸⁾ demostró que el grupo que recibía ATC experimentó 0,8 menos sofocos al día que el grupo placebo que recibía AS. Sin embargo, esta asociación no fue estadísticamente significativa (IC_{95%} = - 0,7 a 2,4; p = 0,30). Los resultados del estudio 2⁽³²⁾ mostraron que el número de sofocos se redujo en un 50% (p < 0,001) en el grupo de mujeres que recibieron ATC, representando una media de 9,5 sofocos (DS = 4,9) que disminuyó a 4,7 sofocos (DS=3,7) durante el tratamiento con ATC. No se observó ningún cambio significativo ni durante el tratamiento (p = 0,382) ni tras 12 semanas de seguimiento (p=0,86) en el grupo que recibió AS. En el mismo estudio, la diferencia en la respuesta entre el grupo ATC y el grupo AS fue significativa durante el tratamiento y en el periodo de 12 semanas de seguimiento (p < 0,001).

Artículo / referencial / revista científica	Puntuación de Jadad	Muestra (mujeres menopáusicas con cáncer de mama)	VARIABLES/ instrumentos	Intervención y seguimiento	Resultado
Estudio 1 Deng et al., 2007 ⁽⁸⁾ <i>Journal of Clinical Oncology</i>	5	N = 72; edad: 48 a 59 años Grupo 1: 42 mujeres recibiendo acupuntura tradicional china (ATC) Grupo 2: 30 mujeres recibiendo acupuntura sham (AS)	Frecuencia de sofocos /notas de campo	Protocolo de intervención: 4 semanas de tratamiento con ATC o AS, 2 veces a la semana, 8 sesiones en total. Periodo de seguimiento: 4 semanas	El número medio de sofocos disminuyó desde 8,7 (DS = 3,9) hasta 6,2 (DS = 4,2) en el grupo ATC y desde 10 (DS = 6,1) hasta 7,6 (DS = 5,7) en el grupo AS. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos (p > 0,05).
Estudio 2 Hervik; Mjaland, 2009 ⁽³²⁾ <i>Breast Cancer Research and Treatment</i>	3	N = 59; edad: 50 a 53 años Grupo 1: 30 mujeres recibiendo AT Grupo 2: 29 mujeres recibiendo AS	Síntomas de menopausia/ Índice de Kupperman	Protocolo de intervención: 15 sesiones, con 2 sesiones a la semana en las 5 primeras semanas y 1 sesión a la semana en las 5 semanas restantes. Periodo de seguimiento: 12 semanas	Hubo una disminución de sofocos del 50% (p < 0,001) en el grupo ATC durante el tratamiento y una disminución adicional del 30% (p < 0,017) durante las 12 semanas de seguimiento. No se encontraron cambios significativos en el grupo AS durante el tratamiento ni tras el periodo de 12 semanas de seguimiento (p = 0,382 y p = 0,86)

(la Figura 2 continúa en la próxima pantalla)

Artículo / referencia/ revista científica	Puntuación de Jadad	Muestra (mujeres menopáusicas con cáncer de mama)	VARIABLES/ instrumentos	Intervención y seguimiento	Resultado
Estudio 3 Lijegren et al., 2012 ⁽³³⁾ <i>Breast Cancer Research and Treatment</i>	4	N = 74; edad: 36 a 80 años Grupo 1: 38 mujeres recibiendo AT Grupo 2: 36 mujeres recibiendo AS	Frecuencia e intensidad de los sofocos/notas de campo y escala verbal de intervalo	Protocolo de intervención: 10 sesiones, con 2 sesiones a la semana durante 5 semanas. Periodo de seguimiento: 5 semanas	El grupo ATC mostró una mejoría de los sofocos del 42% tras 6 semanas de tratamiento, comparado con el 47% en el grupo AS. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos (p = 0,28)
Estudio 4 Bokmand; Flyger, 2013 ⁽³⁴⁾ <i>The Breast</i>	4	N = 94; edad: 45 a 76 años Grupo 1: 31 mujeres recibiendo AT Grupo 2: 29 mujeres recibiendo AS Grupo 3: 34 pacientes no recibiendo ninguna intervención	Frecuencia e intensidad de los sofocos y trastornos del sueño/notas de campo y EVA*	Protocolo de intervención: 5 sesiones, con 1 sesión a la semana durante 5 semanas Periodo de seguimiento: 12 semanas	Hubo mejoría significativa entre las mujeres que fueron tratadas con ATC a la semana de tratamiento, y el efecto persistió hasta 12 tras la última sesión. Las diferencias fueron significativas entre grupos G1 y G3 tras 6 y 12 semanas de tratamiento (6 semanas G1 y G2, p = 0,004; 6 semanas G1 y G3, p = 0,001; 12 semanas G1 y G2, p = 0,01; 12 semanas G1 y G3, p = 0,001).
Estudio 5 Bao et al., 2014 ⁽³⁵⁾ <i>Cancer</i>	5	N = 47; edad: 44 a 85 años Grupo 1: 23 mujeres recibiendo acupuntura real (AR); Grupo 2: 24 mujeres recibiendo AS	Síntomas de menopausia/ NSABP† Sofocos/HFRDI‡ y notas de campo Sueño/ PSQI§ Síntomas de depresión CESD¶ Ansiedad/ HADS-A¶ Calidad de vida/ EuroQol	Protocolo de intervención: 8 sesiones semanales Periodo de seguimiento: 12 semanas	Los pacientes se beneficiaron de ambas técnicas de acupuntura (ATC y AS). No se encontraron diferencias significativas entre los grupos (p = 0,46).

*EVA – escala visual analógica analogue scale; †NSABP - National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project; ‡HFRDI - Hot Flash-Related Daily Interference Scale; §PSQI - Pittsburgh Sleep Quality Index; ¶CESD - Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; ¶HADS-A - Hospital Anxiety and Depression Scale; EuroQol - European Quality-of-Life survey.

Figura 2 - Resumen final e integrado de los estudios incluidos en la revisión sistemática. 2014

El estudio 4⁽³⁴⁾ encontró asociaciones significativas entre los tres grupos (G1- ATC; G2- AS; G3- sin intervención). Hubo una mejora significativa tras una semana de tratamiento entre las mujeres que se sometieron a ATC, y los efectos persistieron hasta 12 semanas tras la última sesión. Las diferencias fueron significativas entre los grupos G1 y G2 y entre G1 y G3 tras 6 y 12 semanas de tratamiento (Figura 2).

Los otros dos ensayos (Estudios 3 y 5) encontraron que ambas intervenciones (ATC y AS) fueron beneficiosas en el tratamiento de sofocos. Sin embargo, las diferencias entre los grupos en estos estudios no fueron significativas (p > 0,05)^(33,35). La Figura 3 presenta el análisis del riesgo de sesgo para los estudios seleccionados.

	Generación de secuencia aleatoria (sesgo de selección)	Enmascaramiento de la asignación (sesgo de selección)	Ciego de los individuos y profesionales de la salud (sesgo de realización)	Ciego de los evaluadores del resultado (sesgo de detección)	Datos de resultados incompletos (sesgo de deserción)	Presentación selectiva de informes (sesgo del informe)	Otras fuentes de sesgo
Bokmand et al.	-	-	+	?	+	+	+
Hervik et al.	?	+	+	?	+	+	?
Deng et al.	+	+	+	?	?	?	?
Liljegren et al.	+	+	-	-	?	?	?
Bao et al.	+	+	+	+	?	+	+

+ Bajo riesgo de sesgo; ? Riesgo incierto de sesgo; - Alto riesgo de sesgo

Figura 3. Resumen de los riesgos de sesgo de acuerdo con el estudio seleccionado.

Respecto al riesgo de sesgo en los estudios seleccionados, se observó que la fiabilidad de los resultados puede ser cuestionada en todos los estudios debido al riesgo incierto de sesgo y alto riesgo de sesgo. El riesgo incierto de sesgo era destacado en las siguientes áreas: ciego de los evaluadores del resultado (60%), datos de resultados incompletos (60%), otras fuentes de sesgo (60%), y presentación selectiva de informes (40%). El alto riesgo de sesgo se presentó en las siguientes áreas: generación de secuencia aleatoria (20%), enmascaramiento de la asignación (20%), ciego de los sujetos y de los profesionales de la salud (20%), y ciego de los evaluadores del resultado (20%). En general, las áreas donde el bajo riesgo de sesgo fue prevalente fueron el enmascaramiento de la asignación (80%), el ciego de los sujetos y de los profesionales de la salud (80%), y la generación de secuencia aleatoria (60%).

Discusión

Basándonos en las intervenciones utilizadas y de los resultados de los estudios revisados, hemos observado que la acupuntura actúa como una terapia complementaria al tratamiento convencional para el control de los sofocos en mujeres menopáusicas con cáncer de mama.

En la presente revisión, tres estudios han demostrado que comparada con la AS, la ATC fue más efectiva en la disminución de la frecuencia y la intensidad de los sofocos^(8,32,34). Otros estudios corroboran estos

hallazgos, tales como un estudio piloto llevado a cabo en Corea del Sur que administró 12 sesiones de ATC a 10 mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama sometidas a tratamiento hormonal con tamoxifeno® o anastrozol®. Ese estudio mostró que la frecuencia de los sofocos disminuyó de 9,3 a 1,5 episodios diarios ($p = 0,007$) al final del tratamiento y que la intensidad (medida mediante la EVA de 0 a 10) osciló entre 2,8 y 1,1 ($p = 0,001$), sugiriendo la efectividad de la ATC⁽³⁶⁾.

Otro estudio⁽³⁷⁾ examinó la evidencia que apoya la eficacia de la ATC para los sofocos inducidos por la menopausia y encontró que la ATC es una terapia complementaria efectiva en la disminución de tales síntomas. El mismo estudio señaló que la ATC puede afectar a la liberación de serotonina y beta-endorfinas en el sistema nervioso central, afectando por tanto y estabilizando el centro termorregulador, normalizando la temperatura corporal y disminuyendo los sofocos y la sudoración⁽³⁷⁾. Una revisión sistemática llevada a cabo en 2011 presentó una hipótesis sobre la aparición de sofocos: disfunción del centro de termorregulación, el cual mantiene la temperatura corporal dentro de parámetros normales (homeostasis). Las mujeres aquejadas de sofocos pueden tener una alteración de esta zona de esta zona de termorregulación, la cual puede estar intensificada por bajos niveles de estrógenos corporales que llevan a niveles disregulados de normadrenalina y serotonina, los cuales están implicados en la regulación de la temperatura. Esta revisión refuerza la sugerencia de que la ATC puede afectar a la liberación de serotonina

y es una modalidad terapéutica para el alivio de los sofocos⁽¹⁾.

Una revisión reciente de la literatura informó sobre la evidencia de que la ATC mejora el sistema inmune por medio de la modulación de la actividad de las células NK (del inglés, *natural killer*). Se ha propuesto un modelo hipotético para explicar cómo la ATC estimula al sistema inmune mediante la estimulación del acupunto ST36. Este punto es también conocido como "acupunto de refuerzo inmunológico" por su capacidad de mejorar la función del sistema inmune. La estimulación de este acupunto induce la liberación de óxido nítrico, un neurotransmisor que estimula el área lateral del hipotálamo por medio de nervios sensores y promueve la secreción de péptidos opioides, tales como la β -endorfina. Este péptido alcanza el bazo y otras áreas del cuerpo a través de la circulación sanguínea, uniéndose a los receptores opioides expresados en la superficie de las células NK. Mediante la unión a estos receptores, la β -endorfina estimula a las células NK para incrementar la expresión de moléculas citotóxicas, las cuales aumentan la actividad tumoricida y la consecuente producción de IFN- γ . Esta citocina induce la expresión de receptores de células NK y posibilita la secreción de citocinas en otras células del sistema inmune, orquestando y amplificando las funciones inmunes anticancerígenas⁽³⁸⁾.

Además de promover el alivio de los sofocos, se ha visto que la ATC es efectiva en el alivio de otros síntomas en mujeres con cáncer de mama. Un estudio en los Estados Unidos examinó a 51 mujeres con cáncer de mama para evaluar los beneficios de la ATC en la mejora del dolor, la rigidez y la capacidad funcional en mujeres con artralgia inducida por el tratamiento con inhibidores de aromatasa. El estudio comparó la ATC con la AS y encontró que la ATC fue más efectiva que la AS en la reducción del dolor ($p < 0,001$). El grupo que experimentó la ATC tuvo una media de puntuación de la intensidad del dolor (2,6) significativamente ($p = 0,003$) más baja que el grupo que experimentó la AS (4,5) tras 6 semanas de intervención⁽¹⁹⁾.

Otros dos estudios incluidos en la presente revisión sistemática sugieren que ambas intervenciones, es decir, la ATC y la AS, son beneficiosas para el tratamiento de sofocos porque hubo una disminución de los síntomas, incluso se pensó que no hubo diferencias significativas entre los dos métodos de intervención^(33,35). Sin embargo, los estudios sugieren que hay controversia respecto al uso de AS porque las semejanzas entre los resultados de la ATC y la AS pueden ocurrir debido a las expectativas de los pacientes sobre la intervención afectan a su efecto, o podría estar relacionado a los diferentes protocolos de administración utilizados. Esto es un aspecto crucial de la investigación clínica que requiere

una evaluación rigurosa, con protocolos basados en las guías clínicas⁽³⁹⁻⁴⁰⁾.

Un estudio⁽⁴¹⁾ señaló que la ATC y la AS son partes integrantes de los cuidados de salud y pueden tener impacto positivo con los resultados del tratamiento. También se sostiene que el efecto placebo de la AS puede ser relevante debido a varios factores contextuales no específicos que pueden surgir durante cada sesión de tratamiento⁽⁴¹⁾. Esta premisa es también apoyada por otro estudio⁽⁴²⁾ que sugiere que la terapia de acupuntura (tanto la ATC como la AS) implica una relación interpersonal y empática entre el terapeuta y el paciente, incluso estimulando la comunicación verbal y no verbal. El estudio también destaca la importancia del grupo de AS en los ensayos aleatorizados, los cuales deben tener grupos de estudio que sean asignados de forma idéntica excepto en la intervención que se investiga porque otras diferencias podrían interferir en los resultados del estudio⁽⁴²⁾.

Respecto a los métodos usados para medir los sofocos, encontramos que la mayoría de los estudios utilizaron notas de campo como recurso para registrar la frecuencia e intensidad de los sofocos. Un estudio llevado a cabo para examinar cuestiones metodológicas de la evaluación de sofocos destacó la importancia de la validez y fiabilidad de los instrumentos de medida⁽⁴³⁾. Respecto a la validez, los autores exigieron analizar los datos relativos a la calidad de vida, toxicidad del tratamiento (pérdida de apetito, náusea, insomnio), hábitos de comportamiento (actividad física) y progresión del tratamiento para eliminar sesgos de medición y de confusión. Una fuente de fiabilidad es la utilización de un grupo control para evaluar la efectividad de la intervención propuesta⁽⁴³⁾. En la presente revisión, encontramos que solo un estudio⁽³⁵⁾ evaluó otros síntomas (tales como calidad de vida, trastornos del sueño, ansiedad, depresión y síntomas de menopausia) por medio de escalas válidas con alta fiabilidad para reducir los sesgos de medición y de confusión.

Respecto a los efectos a largo plazo de la ATC, una revisión sistemática, cuyo objetivo era evaluar estos efectos sobre el alivio de sofocos en mujeres con cáncer de mama y hombres con cáncer de próstata tras el tratamiento oncológico, mostró que estos efectos duraron hasta tres meses posteriores a la intervención con la ATC. Tras el tratamiento con la ATC (de 5 a 12 semanas), se observó una reducción media de 43,2% (reducción general para hombres y mujeres) en los síntomas vasomotores; y después de tres meses, la reducción se mantuvo a un 45,6%, demostrando efectividad continua tras la finalización de la intervención⁽⁴⁴⁾.

Otro estudio⁽⁴⁵⁾ monitoreó a 61 mujeres con cáncer de mama durante 2 años tras el fin del tratamiento con ATC y AS e identificó que el efecto de la intervención era sostenido en el grupo de ATC comparado con el grupo AS. Sin embargo, la diferencia entre los grupos no fue estadísticamente significativa. Los autores también afirmaron que la acupuntura puede afectar el sistema de termorregulación mediante la estimulación de neurotransmisores a largo plazo, proporcionando así una alternativa eficaz y segura para el tratamiento de sofocos asociados a la menopausia cuando se lleva a cabo por un profesional cualificado y competente⁽⁴⁵⁾.

Limitaciones del estudio

La mayoría de los estudios incluidos tenían tamaños de muestra pequeños, no eran representativos de la población, y no informaron sobre el cálculo del tamaño de muestra, el cual puede haber comprometido su capacidad de detectar diferencias significativas entre las dos intervenciones en el alivio de los sofocos. Así, para minimizar los errores tipo I y tipo II y aumentar la precisión de los resultados, sugerimos llevar a cabo nuevos ensayos clínicos con tamaños de muestra adecuados. Además, la mayoría de los estudios no informaron la pérdida de participantes, especialmente en términos de seguimiento, lo que llevó a sesgo de selección en estos estudios. Además, el corto periodo de seguimiento (4 a 12 semanas) puede haber afectado a la medida de algunos resultados. Por tanto, sugerimos que nuevos ECAs sean llevados a cabo con periodos de seguimiento más largos. Además de limitaciones metodológicas, el riesgo de sesgo encontrado en los estudios seleccionados reduce la fiabilidad de los hallazgos, demostrando la necesidad de más estudios a gran escala con muestras representativas y bajo riesgo de sesgo.

Conclusiones

Los resultados de esta revisión sistemática proporcionan las siguientes evidencias respecto a la efectividad de las ATC *versus* AS para el tratamiento/alivio de los sofocos en mujeres menopáusicas con cáncer de mama:

- No hay evidencia suficiente para defender la eficacia de la ATC comparada con la AS para el tratamiento de sofocos en mujeres menopáusicas con cáncer de mama;

- Es posible considerar una ligera superioridad en la efectividad de la ATC comparada con la AS basada en los estudios revisados. Sin embargo, se requieren otros ensayos clínicos bien diseñados con seguimiento

a largo plazo para confirmar esta hipótesis; los grupos sometidos a ambas intervenciones deben tener un seguimiento mayor de 12 semanas para verificar los resultados a largo plazo.

Referencias

1. Morrow PK, Mattair DN, Hortobagyi GN. Hot flashes: a review of pathophysiology and treatment modalities. *Oncologist*. 2011;16(11):1658-64.
2. Chandwani KD, Heckler CE, Mohile SG, Mustian KM, Janelins M, Peppone LJ, et al. Hot flashes severity, complementary and alternative medicine use, and self-rated health in women with breast cancer. *Explore*. (NY). 2014;10(4):241-7.
3. North American Menopause Society. The 2012 hormone therapy position statement of: The North American Menopause Society. *Menopause*. 2012;19(3):257-71.
4. Kang E, Yang EJ, Kim SM, Chung IY, Han SA, Ku DH, et al. Complementary and alternative medicine use and assessment of quality of life in Korean breast cancer patients: a descriptive study. *Support Care Cancer*. 2012;20(3):461-73.
5. Fernández-Lao C, Cantarero-Villanueva I, Díaz-Rodríguez L, Fernández-de-las-Peñas C, Sánchez-Salado C, Arroyo-Morales M. The influence of patient attitude toward massage on pressure pain sensitivity and immune system after application of myofascial release in breast cancer survivors: a randomized, controlled crossover study. *J Manipulative PhysiolTher*. 2012;35(2):94-100.
6. Chandwani KD, Ryan JL, Peppone LJ, Janelins MM, Sprod LK, Devine K, et al. Cancer-related stress and complementary and alternative medicine: a review. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2012;2012:979213.
7. Tautz E, Momm F, Hasenburg A, Guethlin C. Use of complementary and alternative medicine in breast cancer patients and their experiences: a cross-sectional study. *Eur J Cancer*. 2012;48(17):3133-9.
8. Deng G, Vickers A, Yeung S, D'Andrea GM, Xiao H, Heerdt AS, et al. Randomized, controlled trial of acupuncture for the treatment of hot flashes in breast cancer patients. *J Clin Oncol*. 2007;25(35):5584-90.
9. Frisk J, Carlhäll S, Källström AC, Lindh-Astrand L, Malmström A, Hammar M. Long-term follow-up of acupuncture and hormone therapy on hot flashes in women with breast cancer: a prospective, randomized, controlled multicenter trial. *Climacteric*. 2008;11(2):166-74.
10. Lee MS, Kim KH, Choi SM, Ernst E. Acupuncture for treating hot flashes in breast cancer patients: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat*. 2009;115(3):497-503.
11. Nedstrand E, Wijma K, Wyon Y, Hammar M. Vasomotor symptoms decrease in women with breast

- cancer randomized to treatment with applied relaxation or electro-acupuncture: a preliminary study. *Climacteric*. 2005;8(3):243-50.
12. Bokmand S, Flyger H. Acupuncture relieves menopausal discomfort in breast cancer patients: a prospective, double blinded, randomized study. *Breast*. 2013;22(3):320-3.
13. Daley A, MacArthur C, McManus R, Stokes-Lampard H, Wilson S, Roalfe A, et al. Factors associated with the use of complementary medicine and non-pharmacological interventions in symptomatic menopausal women. *Climacteric*. 2006;9(5):336-46.
14. Kessel B, Kronenberg F. The role of complementary and alternative medicine in management of menopausal symptoms. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2004;33(4):717-39.
15. Arai YC, Ushida T, Osuga T, Matsubara T, Oshima K, Kawaguchi K, et al. The effect of acupressure at the extra 1 point on subjective and autonomic responses to needle insertion. *Anesth Analg*. 2008;107(2):661-4.
16. Uchida S, Hotta H. Acupuncture affects regional blood flow in various organs. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2008;5(2):145-51.
17. Jeong YJ, Park YS, Kwon HJ, Shin IH, Bong JG, Park SHJ. Acupuncture for the treatment of hot flashes in patients with breast cancer receiving antiestrogen therapy: a pilot study in Korean women. *Altern Complement Med*. 2013;19(8):690-6.
18. Kurebayashi LFS, Freitas GF, Oguisso T. Enfermidades tratadas e tratáveis pela acupuntura segundo percepção de enfermeiras. *Rev Esc Enferm USP*. 2009;43(3):930-6.
19. Crew KD, Capodice JL, Greenlee H, Brafman L, Fuentes D, Awad D, et al. Randomized, blinded, sham-controlled trial of acupuncture for the management of aromatase inhibitor-associated joint symptoms in women with early-stage breast cancer. *J Clin Oncol*. 2010;28(7):1154-60.
20. Medeiros R, Saad M. Acupuntura: efeitos fisiológicos além do efeito placebo. *O Mundo da Saúde*. 2009;33(1):69-72.
21. Rigo JC, Pires APM, Oliveira LA, Harres SS, Dalacorte RR. Evidências da acupuntura no tratamento da dor lombar. *Geriatrics Gerontol*. 2011;5(3):175-9.
22. NIH Consensus Conference. Acupuncture. *JAMA*. 1998;280(17):1518-24.
23. White AR, Filshie J, Cummings TM; International Acupuncture Research Forum. Clinical trials of acupuncture: consensus recommendations for optimal treatment, sham controls and blinding. *Complement Ther Med*. 2001;9(4):237-45.
24. Kreiner M, Zaffaroni A, Alvarez R, Clark G. Validation of a simplified sham acupuncture technique for its use in clinical research: a randomized, single blind, crossover study. *Acupunct Med*. 2010;28(1):33-6.
25. Enblom A, Johnsson A, Hammar M, Onelöv E, Steineck G, Börjeson S. Acupuncture compared with placebo acupuncture in radiotherapy-induced nausea: a randomized controlled study. *Ann Oncol*. 2012;23(5):1353-61.
26. Sozen A, Yilmaz M, Koyuncuoglu HR, Yurekli VA, Uzar E, Kutluhan S. Effectiveness of acupuncture for the treatment of chronic daily headache: a sham-controlled clinical trial. *Acta Medica Mediterranea*. 2013;29:167.
27. Oncology Nursing Society. Oncology Clinical Trials Nurse Competencies [Internet]. 2010. [Acesso 3 out 2014]. Disponível em: <http://www.ons.org/media/ons/docs/publications/ctncompetencies.pdf>.
28. Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.0.2 [atualizado set 2009]*. [Internet]. The Cochrane Collaboration; 2009. [Acesso 3 out 2014]. Disponível em: <http://www.cochrane-handbook.org>
29. Costa Santos CM, Mattos Pimenta CA, Nobre MR. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2007;15(3):508-11.
30. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials*. 1996;17(1):1-12.
31. Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [atualizado março 2011]*. [Internet]. The Cochrane Collaboration; 2011. [Acesso 3 out 2014]. Disponível em: <http://www.cochrane-handbook.org>.
32. Hervik J, Mjøland O. Acupuncture for the treatment of hot flashes in breast cancer patients, a randomized, controlled trial. *Breast Cancer Res Treat*. 2009;116(2):311-6.
33. Liljegren A, Gunnarsson P, Landgren BM, Robéus N, Johansson H, Rotstein S. Reducing vasomotor symptoms with acupuncture in breast cancer patients treated with adjuvant tamoxifen: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat*. 2012;135(3):791-8.
34. Bokmand S, Flyger H. Acupuncture relieves menopausal discomfort in breast cancer patients: a prospective, double blinded, randomized study. *Breast*. 2013;22(3):320-3.
35. Bao T, Cai L, Snyder C, Betts K, Tarpinian K, Gould J, et al. Patient-reported outcomes in women with breast cancer enrolled in a dual-center, double-blind, randomized controlled trial assessing the effect of acupuncture in reducing aromatase inhibitor-induced musculoskeletal symptoms. *Cancer*. 2014;120(3):381-9.

36. Jeong YJ, Park YS, Kwon HJ, Shin IH, Bong JG, Park SH. Acupuncture for the treatment of hot flashes in patients with breast cancer receiving antiestrogen therapy: a pilot study in Korean women. *J Altern Complement Med.* 2013;19(8):690-6.
37. Borud E, Grimsgaard S, White A. Menopausal problems and acupuncture. *Auton Neurosci.* 2010;157(1-2):57-62.
38. Johnston MF, Ortiz Sánchez E, Vujanovic NL, Li W. Acupuncture May Stimulate Anticancer Immunity via Activation of Natural Killer Cells. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2011;3(10):1-14.
39. Appleyard I, Lundeberg T, Robinson N. Should systematic reviews assess the risk of bias from sham-placebo acupuncture control procedures? *European Journal of Integrative Medicine.* 2014;6(2):234-43.
40. White P, Bishop FL, Prescott P, Scott C, Little P, Lewith G. Practice, practitioner, or placebo? A multifactorial, mixed-methods randomized controlled trial of acupuncture. *Pain.* 2012;153(2):455-62.
41. Zheng YC, Yuan TT, Liu T. Is acupuncture a placebo therapy? *Complement Ther Med.* 2014;22(4):724-30.
42. Azad A, John T. Do randomized acupuncture studies in patients with cancer need a sham acupuncture control arm? *J Clin Oncol.* 2013;31(16):2057-8.
43. Sloan JA, Loprinzi CL, Novotny PJ, Barton DL, Lavoie BI, Windschitl H. Methodologic lessons learned from hot flash studies. *J Clin Oncol.* 2001;19(23):4280-90.
44. Frisk JW, Hammar ML, Ingvar M, Spetz Holm AC. How long do the effects of acupuncture on hot flashes persist in cancer patients? *Support Care Cancer.* 2014;22(5):1409-15.
45. Hervik JA, Mjåland OB. Long term follow up of breast cancer patients treated with acupuncture for hot flashes. *Springer Plus.* 2014;3(1):1-6.

Recibido: 15.1.2015

Aceptado: 19.12.2015

Correspondencia:

Luis Carlos Lopes-Júnior
Universidade de São Paulo. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto
Av. dos Bandeirantes, 3900
Bairro: Monte Alegre
CEP: 14040-902, Ribeirão Preto, SP, Brasil
E-mail: luisgen@usp.br

Copyright © 2016 Revista Latino-Americana de Enfermagem

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons CC BY.

Esta licencia permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de su obra, incluso con fines comerciales, siempre que le sea reconocida la autoría de la creación original. Esta es la licencia más servicial de las ofrecidas. Recomendada para una máxima difusión y utilización de los materiales sujetos a la licencia.