



## Artículo Aceptado para su pre-publicación / Article Accepted for pre-publication

### Título / Title:

Mecanismos fisiológicos de la electroacupuntura médica, y su utilidad clínica en dolor nocíplástico: revisión de la literatura / Physiological mechanisms of medical electroacupuncture and its clinical utility in nociceptive pain: a literature review

### Autores / Authors:

Isabel Basten Elgueta

DOI: [10.20986/resed.2026.4237/2025](https://doi.org/10.20986/resed.2026.4237/2025)

### Instrucciones de citación para el artículo / Citation instructions for the article:

Basten Elgueta Isabel. Mecanismos fisiológicos de la electroacupuntura médica, y su utilidad clínica en dolor nocíplástico: revisión de la literatura / Physiological mechanisms of medical electroacupuncture and its clinical utility in nociceptive pain: a literature review. Rev. Soc. Esp. Dolor. 2026. doi: 10.20986/resed.2026.4237/2025.

Este es un archivo PDF de un manuscrito inédito que ha sido aceptado para su publicación en la Revista de la Sociedad Española del Dolor. Como un servicio a nuestros clientes estamos proporcionando esta primera versión del manuscrito en estado de pre-publicación. El manuscrito será sometido a la corrección de estilo final, composición y revisión de la prueba resultante antes de que se publique en su forma final. Tenga en cuenta que durante el proceso de producción se pueden dar errores lo que podría afectar el contenido final. El copyright y todos los derechos legales que se aplican al artículo pertenecen a la Revista de la Sociedad Española de Dolor.

# **MECANISMOS FISIOLÓGICOS DE LA ELECTROACUPUNTURA MÉDICA, Y SU UTILIDAD CLÍNICA EN DOLOR NOCIPLÁSTICO: REVISIÓN DE LA LITERATURA**

## **PHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF MEDICAL ELECTROACUPUNCTURE AND ITS CLINICAL UTILITY IN NOCIPLASTIC PAIN: A LITERATURE REVIEW**

**Isabel Basten Elgueta<sup>1</sup> y Rafael Gálvez<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*Unidad de Anestesia. Hospital San Juan de Dios. Departamento de Anestesiología. Universidad de Chile. Santiago, Chile.* <sup>2</sup>*Unidad del Dolor. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada, España*

### **CORRESPONDENCIA:**

Isabel Paz Basten Elgueta  
[ibasten@uchile.cl](mailto:ibasten@uchile.cl)

Recibido: 05-07-2025

Aceptado: 04-01-2026

### **RESUMEN**

El dolor crónico no oncológico de origen nociplástico es una condición prevalente a nivel global. Se propone el pilar terapéutico no farmacológico como el tratamiento de primera línea; se debe potenciar el desarrollo de estas herramientas. El objetivo de esta revisión es estudiar la evidencia básica y clínica actualizada sobre los mecanismos y la utilidad de la acupuntura y electroacupuntura en el alivio del dolor, mejoría en la calidad de vida y funcionalidad, en pacientes portadores de fibromialgia, trastorno temporomandibular, síndrome de intestino irritable y síndrome de dolor vesical/cistitis intersticial; y realizar una actualización sobre la fisiopatología del dolor nociplástico, en particular de las entidades clínicas en estudio. Se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas y metanálisis de ensayos clínicos controlados sobre acupuntura o electroacupuntura en las cuatro entidades de dolor nociplástico en estudio. Se revisó tres bases de datos biomédicas electrónicas: PubMed, Cochrane Library, y Lilacs Plus; de 124 estudios, 39

cumplieron con los criterios de inclusión. Se realiza una segunda búsqueda de la literatura, respecto a la fisiopatología del dolor nociplástico, y los mecanismos mediante los cuales la acupuntura y electroacupuntura podría tener efectos positivos en los *outcomes* estudiados. Se realiza un análisis cualitativo de la literatura obtenida en ambas búsquedas. Se encontró evidencia clínica de baja calidad que sugiere la efectividad de acupuntura y electroacupuntura en los *outcomes* y población estudiada. Existe una concordancia entre los mecanismos fisiopatológicos del dolor crónico nociplástico y las vías de señalización moduladas por la acupuntura y electroacupuntura, que explicarían su eventual beneficio en estas entidades clínicas. Esta revisión sugiere que la acupuntura y la electroacupuntura pueden ser herramientas terapéuticas de utilidad en dolor nociplástico, tanto somático, como visceral. Se requiere aumentar la calidad de la evidencia clínica respecto a su efectividad, para extender su uso, fortaleciendo el tratamiento de primera línea en dolor crónico no oncológico, que es el pilar no farmacológico.

**Palabras clave:** Electroacupuntura, dolor nociplástico, fibromialgia, trastorno temporomandibular, síndrome de intestino irritable.

## ABSTRACT

Chronic non-oncological nociplastic pain is a prevalent condition worldwide. The non-pharmacological therapeutic pillar is proposed as the first-line treatment, and the development of these tools should be encouraged. The aim of this review is to study the current basic and clinical evidence regarding the mechanisms and usefulness of acupuncture and electroacupuncture in pain relief, improvement in quality of life, and functionality in patients with fibromyalgia, temporomandibular disorder, irritable bowel syndrome, and interstitial cystitis/bladder pain syndrome; and to provide an update on the pathophysiology of nociplastic pain, particularly in the clinical entities under study. A search was conducted for systematic reviews and meta-analyses of controlled clinical trials on acupuncture or electroacupuncture in the four nociplastic pain entities under study. Three biomedical electronic databases were reviewed: PubMed, Cochrane Library, and Lilacs Plus. Out of 124 studies, thirty-nine met the inclusion criteria. A

second literature search was performed regarding the pathophysiology of nociceptive pain and the mechanisms through which acupuncture and electroacupuncture could have positive effects on the outcomes studied. A qualitative analysis of the literature obtained from both searches was performed. The evidence found is of low quality but suggests the effectiveness of acupuncture and electroacupuncture on the outcomes and populations studied. There is a correlation between the pathophysiological mechanisms of nociceptive chronic pain and the signaling pathways modulated by acupuncture and electroacupuncture, which could explain their potential benefits in these clinical entities. This review suggests that acupuncture and electroacupuncture could be useful therapeutic tools for both somatic and visceral nociceptive pain. However, higher-quality clinical evidence is needed to confirm their effectiveness and expand their use, thereby strengthening their role as a first-line treatment in non-oncological chronic pain, which is a key component of the non-pharmacological approach.

**Key words:** Electroacupuncture, nociceptive pain, fibromyalgia, temporomandibular disorder, irritable bowel syndrome.

## INTRODUCCIÓN

La acupuntura (AC) es una técnica milenaria que se origina en China. Hasta el día de hoy es parte fundamental de la medicina tradicional de ese país y del continente asiático. Consiste en la inserción de finas agujas en ciertos puntos anatómicos definidos, denominados acupuntos, con el fin de tratar enfermedades y sus síntomas, entre ellos el dolor crónico (1-3).

La electroacupuntura (EA) es una técnica de electroterapia que consiste en aplicar estímulos eléctricos a las agujas insertadas en puntos definidos. Su desarrollo se remonta a alrededor de 1930 en China, en búsqueda de una técnica que pudiera reemplazar la estimulación manual de las agujas. En la práctica clínica se observó un aumento de la eficacia y duración de los efectos analgésicos de la acupuntura. En 1950, el médico chino Dr. Ji Sheng Han inició sus investigaciones sobre los neurotransmisores involucrados en el efecto de la EA (4). En las últimas décadas ha existido un gran desarrollo en el estudio de los mecanismos biológicos, moleculares y neurofisiológicos

que explican su efecto en el tratamiento del dolor, tanto investigación de ciencias básicas en animales, como estudios clínicos en seres humanos (5-7).

La AC es parte fundamental de la Medicina Tradicional China (MTC), la cual se basa en doctrinas que constituyen una cosmovisión de la persona y su entorno, estableciendo funciones a los órganos y sistemas del cuerpo muy diferentes a las descritas en la medicina alopática. En las últimas décadas su práctica y estudio se ha extendido crecientemente a otros países y continentes; los últimos 20 años ha existido un gran desarrollo de la investigación en ciencias básicas que han dado luces de los mecanismos que subyacen al efecto neuromodulador de esta técnica mínimamente invasiva.

### **Acupuntura médica**

La acupuntura médica (ACM) se orienta hacia la práctica de esta técnica por profesionales de la salud, preferentemente médicos/as. En occidente se basa principalmente en el tratamiento de enfermedades descritas por la medicina alopática, y con sustento en la evidencia científica. Sus alcances van más allá del campo del dolor; existe evidencia de que existiría un mecanismo de regulación neuroinmune y endocrino, que podría explicar inicialmente sus efectos en otro tipo de enfermedades. Ejemplo de ello son la recuperación de las secuelas de un accidente cerebrovascular, su impacto en el tratamiento de enfermedades autoinmunes, etc. Existen otras técnicas mínimamente invasivas que coinciden con ciertas características de la acupuntura, pero cuya utilidad e indicaciones son limitadas (8). A continuación se describen dos de ellas.

- La punción seca (PS) es una técnica que consiste en insertar agujas de acupuntura en los puntos miofasciales dolorosos, o puntos gatillo (9). Su utilidad se limitaría al tratamiento del dolor músculo-esquelético. A diferencia de la AC, en la PS las agujas se mantienen insertas pocos minutos y luego se retiran. Existen 2 modalidades dependiendo de la profundidad de la inserción: la PS superficial, en la cual la aguja se inserta en piel hasta llegar al tejido subcutáneo, y la PS profunda (9), en la cual las agujas se insertan hasta el plano muscular, llegando a los puntos gatillo miofasciales. Se postula que, al igual que la AC/EA, permitiría desactivarlos, disminuyendo en algún grado el riesgo que la persistencia de estos puntos dolorosos conduzca a sensibilización central. Cabe señalar que la milenaria MTC describió hace siglos los puntos corporales dolorosos como puntos extra de

acupuntura, denominándolos “puntos Ashi”, aunque no coincidan con la localización de los acupuntos tradicionalmente descritos; se consideran parte de la selección de puntos en las patologías dolorosas, siempre que no exista alguna contraindicación para su punción.

- La neuromodulación percutánea mínimamente invasiva es un término acuñado recientemente para describir el tratamiento de estimulación eléctrica a través de agujas insertadas en el cuerpo, con o sin guía ultrasonográfica. A diferencia de la electroacupuntura, los usos descritos se limitan a la recuperación de lesiones y tratamiento de dolor agudo o crónico de origen musculoesquelético. En las tres técnicas descritas se puede considerar la punción ecoguiada como una alternativa a la punción por reparos anatómicos.

### **Electroacupuntura**

Muchos autores la consideran como una terapia de neuromodulación (10-13), y algunos van más allá planteándola como una técnica que favorece la homeostasis mediante los mecanismos actualmente en estudio, que incluyen efectos locales y sistémicos, por regulación neuroinmunoendocrina (14). Además de este efecto que tendría sobre los tejidos y la homeostasis, es un tratamiento de bajo coste, poco invasivo, en manos de profesionales entrenados tiene muy baja tasa de complicaciones. Históricamente, la evidencia clínica ha sido de baja calidad, en parte debido a los problemas metodológicos que implica el doble ciego en una técnica de esta naturaleza. Como se observa en la Figura 1, en los últimos 20 años se ha producido un aumento muy importante y sostenido en el número de publicaciones anuales en el campo de las ciencias básicas, estudiando los mecanismos fisiológicos y moleculares de la EA (fuente: PubMed, mayoritariamente estudios en animales), el número de publicaciones en 2024 casi quintuplica al de 2004. Son múltiples los neurotransmisores, canales iónicos y vías de señalización en estudio, con resultados sugerentes y plausibles, dada su coincidencia con ciertos hallazgos en estudios clínicos de neuroimágenes y medición de ciertos marcadores en humanos. Tomando como base estudios experimentales en animales, se han postulado múltiples mecanismos moleculares para explicar el efecto analgésico antihiperalgésico, antiinflamatorio y neuromodulador de la AC/EA en dolor crónico.

## **Dolor crónico/Dolor nocíplástico**

El concepto general de “dolor” fue actualizado por la *International Association for the Study of Pain* (IASP) en el año 2020, definiéndolo como: “una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con, o similar a la asociada con, daño tisular real o potencial” (15).

El dolor crónico puede obedecer a distintos mecanismos fisiopatológicos: nociceptivo, neuropático y nocíplástico (16,17).

La categoría de dolor nocíplástico fue introducida el año 2019 como un tercer mecanismo de dolor, se caracteriza por no existir evidencia de lesión o enfermedad de ningún tejido del organismo, obedecería a una nocicepción alterada, sin activación de nociceptores a nivel periférico; una clave en su detección e identificación es la frecuente presencia de otras alteraciones como trastornos del sueño, fatiga crónica, alteraciones cognitivas o del ánimo, etc. (18-20).

Se considera que en el dolor nocíplástico existe sensibilización central; esta se define como una amplificación de la señalización neural en el sistema nervioso central (SNC), que se traduce en hipersensibilidad al dolor, dos fenómenos clínicos fundamentales son la presencia de hiperalgesia y alodinia (21). También se postula a la sensibilización periférica como un mecanismo presente en dolor nocíplástico; esta se define como una respuesta amplificada y umbral reducido de las neuronas nociceptivas en la periferia, respecto a la estimulación de sus campos receptivos (18,19,22,23) (<https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/>).

Las cuatro entidades clínicas incluidas en esta revisión corresponden a la categoría de dolor nocíplástico: la fibromialgia (FM) y el trastorno temporomandibular (TMD), cuadros clínicos en los cuales el dolor se percibe en estructuras musculoesqueléticas, en el primer caso difuso, y en el segundo de carácter regional, en la zona orofacial. El síndrome de intestino irritable (IBS) y el síndrome de dolor vesical/cistitis intersticial (BPS) corresponden a dolor percibido de dolor visceral.

### ***Fibromialgia***

Es una enfermedad que afecta en mayor proporción a mujeres, la prevalencia global es de un 2 a 8 % (24), ocupando el tercer lugar como causa de dolor musculoesquelético, después del lumbago y la osteoartritis. Puede producir un significativo deterioro en la calidad de vida y ser causa de discapacidad y ausentismo laboral.

Su etiopatogenia es aún materia de estudio (25,26) y objeto de revisión en este trabajo.

### ***Trastorno temporomandibular***

Su prevalencia varía ampliamente en diferentes estudios. Este síndrome incluiría síntomas causados por alteraciones de la articulación temporomandibular y los tejidos relacionados en esa región. Existen dos ejes diagnósticos, el eje I derivado de síntomas y signos clínicos, y el eje II asociado con el estatus psicosocial y conductual (27,28).

### ***Síndrome de intestino irritable***

Es una enfermedad intestinal que hasta hace unos años se describía como funcional (29). Hoy se encuentra en la categoría de dolor nociplástico, se caracteriza por dolor abdominal crónico o recurrente, además de presentar otros síntomas de desconfort intestinal, lo cual produce en muchos pacientes un deterioro en la calidad de vida. Se describen dos fenotipos, uno que presenta diarrea y el otro asociado a constipación. Existe una hipersensibilidad visceral con alteración de la motilidad intestinal (30). El tratamiento de este síndrome y sus dos fenotipos ha sido objeto de múltiples estudios clínicos en humanos y experimentales en animales.

### ***Síndrome de dolor vesical/Cistitis intersticial***

Es una entidad clínica que se caracteriza por hipersensibilidad visceral, dolor crónico, presión o desconfort percibido como de origen vesical. Puede estar presente una sensación de urgencia miccional, sensación de incontinencia persistente o aumento de la frecuencia miccional (31), cuyas causas no están esclarecidas y no existe un tratamiento general aceptado (32). Al igual que las enfermedades previamente

mencionadas los pacientes pueden padecer un importante deterioro en la calidad de vida.

### **Tratamiento no farmacológico en DCNO**

La milenaria sabiduría china reconoció hace siglos la necesidad de llevar un estilo de vida saludable y mantener una adecuada relación con la naturaleza. Estos tópicos ocupan un capítulo en el libro clásico de la MTC *Huang Di Nei Jing* (33) (también llamado *El Clásico de la Medicina del Emperador Amarillo*), creación colectiva de muchas generaciones de médicos chinos, durante casi 500 años. Los primeros escritos se remontarían a la época de Los Estados Guerreros (475 AC-221 AC); este compilado del conocimiento de la MTC continuó durante la dinastía Qin (221 AC-206 AC) y la dinastía Han (206 AC-24DC) (33). Respecto a la medicina occidental, en las últimas décadas se ha hecho un esfuerzo por implementar políticas públicas que fortalezcan la prevención primaria, cuyo pilar es la conservación de la salud corporal y mental, fomentando un estilo de vida saludable. Sin embargo, si se realiza el ejercicio de búsqueda en una de las principales bases de datos biomédicas (PubMed) se encuentran solo diez artículos publicados, combinando los términos “lifestyle medicine” [Title/Abstract] AND “chronic pain” [Title/Abstract], el primero de ellos publicado el año 2018.

En la mayoría de las enfermedades y síndromes de DCNO, la primera línea de tratamiento recomendada es el pilar no farmacológico (34), un papel predominante en el adecuado control de cualquier condición de DCNO es practicar ejercicio en forma regular, promoviendo los deportes o actividades de bajo impacto, acorde a la condición del paciente. También se recomiendan algunas técnicas de meditación, abandonar hábitos nocivos como el consumo de alcohol, tabaco y drogas, una alimentación saludable, evitar el sobrepeso u obesidad, control del estrés y reservar espacios de recreación y contacto con la naturaleza. Estas son recomendaciones frecuentemente olvidadas por el personal sanitario, omitiéndolas o abordándolas ligera y escuetamente. También tiene un efecto positivo en la evolución de los pacientes la educación en neurociencias del dolor crónico (35), y potenciar estrategias de empoderamiento (por ejemplo, empowered relief), y apoyo psicosocial (36-39).

Dentro de las estrategias no farmacológicas de la primera línea de tratamiento se encuentran la fisioterapia (35) y técnicas como la AC/EA.

Es fundamental agotar todos los recursos no farmacológicos que se tengan disponibles para evitar o reducir el consumo de analgésicos cuyos efectos secundarios pueden ser molestos en el corto plazo, y graves en el largo plazo (34,40), en el contexto de pacientes que tienen una expectativa de vida prolongada o por presentar una condición de fragilidad (), debido a comorbilidades o edad avanzada, lo cual con frecuencia limita las opciones de analgesia farmacológica.

El tratamiento farmacológico del dolor nociplástico, en general, es similar al del dolor neuropático. A diferencia del dolor nociceptivo, no son de utilidad los antinflamatorios no esteroideos (AINE). Se recomienda como segunda línea de tratamiento coadyuvantes analgésicos no opioides de la familia de los antidepresivos tricíclicos o inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), y los anticonvulsivantes de la familia de los gabapentinoides (16). Se recomienda evitar o restringir en lo posible el uso de analgésicos opioides, reservándolos como último recurso farmacológico (34). Sin embargo, en la realidad, frecuentemente los pacientes no tienen acceso a una atención adecuada y oportuna, que aborde su dolor desde etapas precoces, especialmente en países de ingresos medios o bajos, contextos en los que existen dificultades para implementar estrategias adecuadas y potentes del pilar no farmacológico, dado que van más allá de ámbito de lo sectorial en salud. Por ejemplo, jornadas laborales excesivas que impiden a los pacientes destinar el tiempo necesario al autocuidado, falta de infraestructura para desarrollar actividad física de bajo impacto (por ejemplo, acceso a piscinas públicas), personal sanitario con nula o escasa formación general en medicina del dolor, sobrecarga asistencial de los profesionales médicos, lo cual limita sus posibilidades de ofrecer una adecuada orientación respecto al estilo de vida, resultando más fácil y rápido prescribir fármacos, aunque no exista una indicación perentoria para su uso permanente, y sin un seguimiento adecuado de la evolución del paciente que permita desescalar en fármacos si su condición clínica lo permite.

En el contexto de la crisis por exceso de consumo de opioides que afecta a países del hemisferio norte (41,42) y Oceanía, se han desarrollado guías clínicas respecto al uso de este grupo farmacológico en pacientes con dolor crónico no oncológico (34), ya que su uso a largo plazo no ha demostrado efectividad y aumenta el fenómeno de tolerancia y

el riesgo de dependencia (40,42), o desviación en su uso a fines no médicos, e incluso a personas de su entorno.

El objetivo de fortalecer las terapias no farmacológicas releva la necesidad de generar conocimiento de buena calidad en el área de la AC/EA (43,44), herramienta terapéutica con muy baja tasa de complicaciones, mínimamente invasiva, de bajísimo coste. La disciplina de acupuntura **con enfoque occidental** es fácil de aprender para cualquier médico, pudiendo incluso incorporar la técnica de punción ecoguiada.

En la base de datos PubMed, el término “nociplastic pain” no existe aún como Mesh Term, y los estudios centrados en EA son menos numerosos que aquellos con foco en AC manual; realizada la siguiente búsqueda: (*nociplastic pain[Title/Abstract]*) AND (*electroacupuncture[Title/Abstract]*), sin aplicar ningún filtro. El resultado fueron 2 artículos, uno de los cuales trataba de dolor neuropático, y el otro correspondía a un ECC en fibromialgia, con 76 pacientes, no arrojó ninguna revisión narrativa, cualitativa, sistemática, ni metanálisis.

En ese contexto, se plantea este trabajo de revisión de la literatura que aborde la creciente evidencia de los posibles mecanismos moleculares y fisiológicos de esta técnica de neuromodulación, buscando los puntos de concordancia entre estos y la fisiopatología de las enfermedades estudiadas, recopilando y analizando también los artículos de mayor calidad publicados, que sinteticen de manera confiable el grado de utilidad de la AC/EA en el alivio del dolor crónico, la mejoría en la funcionalidad y la calidad de vida de las personas que sufren dolor nociplástico, representadas en esta oportunidad en las cuatro patologías en las que se centra la revisión.

Esta revisión de la literatura tiene los siguientes **objetivos**:

1. Revisar y sintetizar en forma narrativa la evidencia científica respecto a la efectividad clínica del tratamiento con electroacupuntura médica, en relación con su efecto de reducción en las puntuaciones de dolor, mejoría en la calidad de vida, y/o funcionalidad; en personas portadoras de alguna de las cuatro enfermedades o síndromes pertenecientes a la categoría de dolor nociplástico incluidas en esta investigación.
2. Resumir la evidencia actualizada respecto a la fisiopatología del dolor nociplástico en general y, en particular, de las cuatro patologías o síndromes objeto de esta

investigación: fibromialgia, trastorno temporomandibular, síndrome de intestino irritable, síndrome de dolor vesical/cistitis intersticial.

3. Identificar los mecanismos moleculares y fisiológicos, a nivel local y sistémico; que constituyan la evidencia actualizada del efecto analgésico, antihiperalgésico y antiinflamatorio de la electroacupuntura médica en dolor crónico nocíplastico, representado en esta investigación por las cuatro entidades clínicas señaladas previamente.

## METODOLOGÍA

Se realizaron revisiones periódicas de la literatura, en el periodo comprendido entre diciembre de 2023 y el 20 de mayo de 2025.

### Revisión bibliográfica #1

#### *Criterios de inclusión*

- Revisión sistemática y metanálisis de ensayos clínicos controlados publicado en alguna base de datos biomédica, centrada en los tópicos señalados, sin restricción de idioma.
- Población objetivo: personas mayores de 18 años portadores de alguna de las patologías en estudio.
- Intervención: aplicación de tratamiento de acupuntura o electroacupuntura.
- Comparación con grupo control, consistente en “sham acupuncture”, u otro tipo de tratamiento no farmacológico, o farmacológico.
- *Outcome:* evaluación mediante instrumentos validados de los 3 outcomes en estudio, evaluación unidimensional o multidimensional de la severidad del dolor, de la calidad de vida y/o funcionalidad.

#### *Criterios de exclusión*

- Estudios con población objetivo portadora de más de una patología causante de dolor crónico, alguna de ellas de carácter nociceptivo o neuropático.
- Estudios con enfoque diagnóstico y/o terapéutico basado explícitamente en las doctrinas de la Medicina Tradicional China. (por ejemplo, doctrina de los 5 elementos, de Ying y Yang, diagnóstico basado en la palpación del pulso, o la observación de la lengua, o el diagnóstico basado en el examen de los meridianos).
- Evaluación de *outcomes* con instrumentos no validados.
- Estudios de definidos como diseño *umbrella*.

Búsqueda de revisiones sistemáticas y metanálisis en las bases de datos PubMed, Cochrane Library y Lilacs Plus, hasta el 20 de mayo de 2025, utilizando los siguientes términos en los campos: título/resumen, o palabra clave, o Mesh Terms o Mesh Major Topic: “acupuncture” AND “fibromyalgia”; “electroacupuncture” AND “fibromyalgia”; (“temporomandibular disorder” OR “orofacial pain”) AND “acupuncture”; (“temporomandibular disorder” OR “orofacial pain”) AND “electroacupuncture”; “acupuncture” AND “irritable bowel syndrome”; “electroacupuncture” AND “irritable bowel syndrome”; (“bladder pain syndrome” OR “interstitial cystitis”) AND “acupuncture”; (“bladder pain syndrome” OR “interstitial cystitis”) AND “electroacupuncture”. En todas las búsquedas se aplicaron los filtros: systematic review, y metanálisis.

Se realizó un primer tamizaje revisando los títulos y abstract de cada artículo, se descartó aquellos que no cumplían con los criterios de inclusión, los que tenían algún criterio de exclusión, también se descartó aquellos registros duplicados o cuyo texto completo no fue posible obtener.

Se consideró la evaluación de los autores respecto a la calidad de la evidencia de los ECC incluidos en cada revisión sistemática y/o metanálisis, así como, la heterogeneidad y riesgo de sesgo de estos.

## Revisión bibliográfica #2

Búsqueda de artículos en igual periodo que la revisión #1, sin restricción de diseño, en animales o personas, centrados en el estudio de los mecanismos moleculares y

fisiológicos de la acupuntura y/o electroacupuntura; o en el estudio clínico y/o fisiopatológico del dolor nociplástico en general, o de fibromialgia, trastornos temporomandibulares, síndrome de intestino irritable, síndrome de vejiga dolorosa o cistitis intersticial. También se buscó artículos respecto a los siguientes tópicos: *chronic pain, opioid, opioid sparing, lifestyle medicine, medical acupuncture, neuromodulation, percutaneous neuromodulation, ultrasound guided percutaneous neuromodulation; electric stimulation therapy, transcutaneous electric stimulation, transcranial magnetic neuromodulation, spinal cord stimulation, peripheral nerve stimulation*, STRICTA (45), CONSORT-extension for acupuncture clinical trials (46-48), ACURATE (49).

## RESULTADOS

La búsqueda de la **revisión bibliográfica #1** arrojó un total de 124 artículos en 3 bases de datos, incluyendo PubMed (n = 97), Cochrane Library (n = 4), Lilacs Plus (n = 20) y revisión manual (n = 3). Se excluyeron 58 artículos por encontrarse duplicados o sin acceso al texto completo. Se revisaron los 66 artículos restantes, se excluyeron 27, por estar en etapa de protocolo, o presentar diseño de investigación, población o intervención estudiada distinta al objetivo de esta revisión, también fueron excluidos los estudios *umbrella*.

Los años de publicación de los 39 estudios incluidos en esta revisión comprenden desde el 2000 al 2025. Se presenta flujograma según recomendación PRISMA (50) en la Figura 2. Las referencias de los artículos incluidos son las siguientes (21-88).

De los 39 estudios, solo 8 reportaron resultados no concluyentes respecto a la eficacia de AC o EA en los cuadros clínicos estudiados en este trabajo. Los restantes 31 artículos informaron resultados clínicos positivos para las técnicas en estudio.

Tres publicaciones se enfocaron exclusivamente en la electroacupuntura como intervención a evaluar, otros seis la incluyeron como técnica en estudio paralela a la AC manual. Las restantes revisiones estudiaron acupuntura manual, sin incluir electroacupuntura.

De las cuatro entidades de dolor nociplástico estudiadas en este trabajo, las que contaron con mayor número de estudios clínicos elegibles para revisión sistemática o

metanálisis, en relación con AC o EA, fueron fibromialgia y síndrome de intestino irritable.

Doce autores evaluaron la calidad de la evidencia clínica encontrada como baja o muy baja, así como la heterogeneidad y/o el riesgo de sesgo alto. Uno evaluó la calidad de la evidencia incluida en su estudio como alta, y la heterogeneidad baja no reportó el riesgo de sesgo (66).

La revisión de cada publicación, con su análisis cualitativo, se sintetiza en la Tabla I.

A continuación, se informa el resultado de la **revisión bibliográfica #2**.

### ***Fisiopatología del dolor crónico/nociplástico***

Como se comentaba en la Introducción, la etiopatogenia del dolor nociplástico es aún materia de estudio (25,26).

Se postula que estarían presentes los siguientes fenómenos (16):

- Sensibilización central, difusa (FM) o somática regional (SDRC; TMD): activación de receptores NMDA, reorganización cortical.
- Sensibilización periférica: proliferación de canales de Na con neuroinflamación.
- Hiperalgesia visceral (IBS, BPS).
- Disminución de la inhibición descendente: a nivel de la sustancia gris periacueductal y médula rostroventromedial.
- Activación del sistema inmune: células gliales, quimioquinas, citoquinas proinflamatorias, y otros mediadores inflamatorios (89).

Los estudios con neuroimágenes en humanos están ayudando a vislumbrar parcialmente el funcionamiento de redes neuronales (90,91), parte de la neuromatrix del dolor.

En pacientes con lumbago (quienes con frecuencia presentan dolor mixto, con componente nociplástico) estudiados con RMNf se observó una deficiente conectividad a nivel mesolímbico; sin embargo, la interacción de circuitos neuronales y su contribución al dolor crónico está lejos de ser completamente conocida y comprendida (92).

### ***Mecanismos de la acupuntura/electroacupuntura en dolor crónico***

Entre los mecanismos que se postulan se pueden mencionar:

- La regulación del sistema cannabinoido endógeno (93), a través de sus receptores periféricos CB1 (94-96) y CB2Rs (en dolor inflamatorio), produciendo una significativa reducción en la alodinia mecánica e hiperalgesia térmica inducida por la inflamación tisular.
- Disminución en los niveles de citoquinas proinflamatorias IL-1beta, IL-6, y TNF-alfa (97).
- Induciría un perfil de citoquinas antinflamatorias con aumento en la expresión de interferón-gamma.
- Modulación del sistema opioide endógeno también puede contribuir a la analgesia inducida por AC.
- Regulación del metabolismo del ATP, produciendo un incremento en su concentración extracelular y de su metabolito adenosina en la cercanía de los puntos de acupuntura estimulados.
- Existe evidencia de la activación de la neuroplasticidad en vías somatosensoriales.
- La existencia de un sistema circulatorio llamado primo vascular (Bonghan system), el cual ha sido observado con microscopía electrónica, que coincidiría con meridianos descritos, y que correspondería a un sistema diferente a las estructuras vasculares o linfáticas descritas clásicamente. A través de la estimulación de este sistema se liberarían los mediadores, por los cuales se postula el efecto de la AC/EA en el tratamiento del dolor y la inflamación. Este fluido ha sido estudiado y publicadas las características de su composición (98-115).

En síntesis, todos estos mecanismos estudiados se traducirían en la disminución de la señal nociceptiva, o la tendencia al restablecimiento del funcionamiento normal del sistema nociceptivo, la restauración de la conectividad normal en las redes neuronales implicadas en la nocicepción a nivel cerebral, y la activación de la modulación inhibitoria descendente (7). Dado que la neuromatrix comparte circuitos neuronales implicados en

el estado emocional, la AC/EA tendría un efecto positivo en la reducción de los síntomas ansiosos y depresivos frecuentemente presentes en los pacientes con dolor crónico (116).

- **Fibromialgia:** estudios experimentales en modelos animales de FM han postulado como posibles mecanismos del efecto antihiperalgésico de la EA la inactivación de TRPV1 (96) y de IL-17 (89), la inactivación microglial y de TLR4 a nivel cerebral (117), reducción en la expresión de ASIC3, Nav1.7 y Nav1.8 (24,118,119); *upregulation* del receptor cannabinoide CB1 a nivel encefálico (94); modulación de mecanismo inmunitario a través de PD-L1/PD-1 en SNC y SNP (PD-L1: Programmed cell death 1 ligand 1/PD-1: receptor de PD-L1) (120), todos ellos podrían jugar un rol en la reducción de la hiperalgesia en la SC presente (24-118-119).

En una revisión sistemática se incluyó un estudio de neuroimágenes en pacientes con fibromialgia sometidas a EA se observó un aumento de la conectividad entre la corteza S1 y la ínsula anterior, también se registró un aumento de los niveles de GABA medidos con espectroscopía en la misma región cerebral (66). Este mecanismo analgésico es concordante con lo que se conoce de las alteraciones en la conectividad y en la disminución de GABA en las regiones descritas, en pacientes con fibromialgia.

- **Trastorno témporo mandibular:** tendría una etiología multifactorial, incluyendo causas anatómicas, fisiológicas, mentales y psicosociales, así como elementos de personalidad e historia de trauma.

Tres revisiones sistemáticas mostraron efectividad de la AC verdadera versus AC sham (69,73,121). Otros dos estudios mostraron que la EA es más efectiva que la AC manual para el alivio del dolor (122).

- **Síndrome de intestino irritable:** en su mayoría los estudios en humanos han mostrado utilidad de la EA en el alivio de los síntomas (123).

Los estudios en animales han mostrado que la electroacupuntura produce alivio de la hipersensibilidad visceral, que podría explicarse por mecanismos como la disminución de los niveles de citoquinas proinflamatorias a través de la prevención de la activación de los mastocitos, disminuyendo la expresión de TLR4 en tejido colónico (124); disminuyendo la secreción de sustancia P y de polipéptido

vasoactivo intestinal (VIP) (30,125), disminución de la secreción de corticotropina (126), balance autonómico (123), reparación de la barrera intestinal (127), regulación de la microbiota (128), modulación de la expresión de c-fos (129), entre otros.

Uno de los acupuntos más importantes y muy frecuentemente utilizado ha sido objeto de una reciente revisión sistemática de los estudios experimentales en animales, se trata del punto Zusanli (E36) el cual puede activar vías extracelulares principalmente a través de la vía vagal colinérgica como MAPK, TRL4 (130) estos mecanismos conducirían a la protección de la mucosa gastrointestinal, disminuyendo su inflamación, regulando el estrés oxidativo, y modulando señales de transducción neural, disminuyendo la hipersensibilidad visceral; sin embargo, los principales mecanismos a nivel de la función gastrointestinal serían la activación celular centrada en los macrófagos, y los mecanismos regulatorios centrales y periféricos, a través de la vía neuroendocrina (130).

- **Síndrome de dolor vesical/cistitis intersticial:** existe muy poca evidencia clínica respecto a la efectividad de AC/EA en personas que padecen BPS/IC, sin embargo, es creciente la evidencia científica sobre los mecanismos por los cuales la AC/EA produce sus efectos terapéuticos en este síndrome.

Los estudios de su patogenia (131) y la búsqueda de factores urinarios han resultado en el descubrimiento de posibles targets que podrían utilizarse como biomarcadores y facilitar el diagnóstico, e instauración precoz de una terapia (32). Se ha sugerido que la EA podría modificar la expresión de p-ERK1/2 y c-fos en el asta dorsal de la ME (132); en animales con modelo de cistitis intersticial la estimulación neural mediante EA podría mitigar la disfunción vesical y la alodinia mecánica a través de la regulación a la baja (“downregulation”) de la en la vía de señalización de BDNF-TrkB (133).

## DISCUSIÓN

Si analizamos el resultado de la revisión de la fisiopatología del dolor crónico de carácter nociplástico, y estudiamos los mecanismos por los cuales la electroacupuntura produciría analgesia, anti-hiperalgesia y disminución de la neuroinflamación (entre otros

efectos terapéuticos descritos) podemos observar que existe coincidencia en muchos de los mecanismos y vías de señalización involucradas. Esto haría plausible las hipótesis ampliamente postuladas por la literatura científica en ciencias básicas, respecto a que estas vías estarían involucradas en los efectos de la electroacupuntura sobre el alivio del dolor, y daría sustento teórico a los resultados de los estudios clínicos que, aunque muestran efectos positivos sobre los outcomes estudiados en este trabajo, la calidad de la evidencia es baja, al menos bajo el paradigma actual, en el cual los ensayos clínicos randomizados doble ciego son el estándar de oro.

En relación con la baja calidad de los ECC en AC/EA, se plantean varias observaciones: muestras pequeñas, alto riesgo de sesgos y alta heterogeneidad en los estudios. Dada su mayor complejidad, se analizará este último factor con mayor profundidad.

Una primera consideración importante respecto a la alta heterogeneidad de los ECC es la existencia de distintos enfoques de esta medicina: la mirada tradicional, basada en el diagnóstico y tratamiento realizados en base a las doctrinas de la MTC; y el enfoque de acupuntura médica, orientado hacia la evidencia científica, más concordante con el modelo de medicina alopática.

Otros problemas que condicionan la alta heterogeneidad son: la dificultad para definir qué tratamiento, o forma de placebo, se dispensa al grupo control, existe una gran cantidad de formas de “acupuntura falsa” (*“sham acupuncture”*), algunas invasivas (lo cual eventualmente podría tener un efecto terapéutico similar a la PS superficial), otras no invasivas. Tampoco existe consenso respecto a qué combinación de los 365 acupuntos descritos en el cuerpo humano utilizar para cada cuadro clínico; las distintas técnicas de punción, y manipulación, o estimulación de la aguja que existen; en el caso de la electroacupuntura, existen múltiples protocolos de combinación de parámetros, y distintos modos de estimulación, sin embargo, no existe evidencia sólida que documente la superioridad de unos sobre otros. Tampoco está claramente establecido cual debe ser el número, duración y frecuencia de las sesiones, por mencionar algunos asuntos difíciles de consensuar.

Por otra parte, el doble ciego es un requisito de los ECC difícil de lograr en AC/EA, por la naturaleza invasiva del tratamiento que realiza el médico acupuntor, problema que también presentan otras técnicas invasivas, cuya validación y sustento en evidencia científica es un problema aún no resuelto. Pese a ello, estas técnicas gozan de amplia

aceptación en la comunidad médica y académica, indicándose estos tratamientos invasivos a pesar de su alto costo y la falta de evidencia de buena calidad que sustente esa conducta. Por mencionar un ejemplo, la estimulación medular.

Durante los últimos 15 años ha habido una discreta mejoría en la calidad de los ensayos clínicos, en coincidencia con la publicación de las recomendaciones STRICTA (45) y la extensión de CONSORT para ensayos clínicos en acupuntura (47,48). Recientemente se ha publicado la guía ACURATE (49), para orientar el reporte de los controles “sham”.

Respecto a la calidad de la investigación clínica en AC/EA, hace ya varios años se realizan los estudios “Individual Participant Data”

(134,135) [<https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-26>] que podría ser una herramienta que contribuya a disminuir la heterogeneidad de estos ECC.

Otro elemento que parece relevante analizar es el efecto placebo. Algunos autores han concluido, como resultado de sus ECC, también de baja calidad, que no es posible descartar que el efecto de la AC/EA se explique en forma significativa por efecto placebo. Un metanálisis de ensayos clínicos randomizados en un total de 20.827 pacientes con dolor crónico (dolor musculoesquelético inespecífico, osteoartritis, cefalea crónica y hombro doloroso) (135) encontró que la medición del dolor y funcionalidad del grupo AC/EA fue superior al grupo sham y a grupo control sin AC verdadera. Sin embargo, no hubo diferencias significativas entre ambos grupos control (placebo sham AC y placebo distinto a sham AC) (135). Este estudio sugiere que no hubo efecto placebo. De cualquier modo, todos los tratamientos médicos pueden tener un grado de efecto placebo, es una herramienta que podría potenciarse y utilizarse ampliamente en Medicina, resguardando que no implique transgredir la ética médica, y cultivando la relación de confianza entre médico/a y paciente.

Esta revisión de la literatura tiene las limitaciones y subjetividad propias de un estudio cualitativo, sujeta a sesgos de diversa índole, entre ellos, el de autor, el limitado acceso a ciertas bases de datos (entre otras, de China) y revisión limitada a tres bases de datos, con estrategias de búsqueda que podrían optimizarse.

Junto con persistir en el esfuerzo de mejorar la calidad de los ECC en AC/EA, parece razonable también plantear la posibilidad de validar otros diseños de estudio para aquellas intervenciones en las que no es factible que el médico sea ciego a la terapia

administrada al paciente incluido en el estudio, por ejemplo, plantearía estudios de cohorte bien diseñados que midan outcome a largo plazo.

## **CONCLUSIONES**

Los resultados de esta revisión básica y clínica sugieren que la AC/EA podría ser efectiva en el tratamiento del dolor nociplástico en fibromialgia, trastornos témporo mandibulares (de origen miofascial), síndrome de intestino irritable y síndrome de dolor vesical/cistitis intersticial; en particular respecto a los outcomes estudiados en este trabajo: alivio del dolor, calidad de vida, y funcionalidad. En el caso de BPS/IC, existe mucha evidencia en ciencias básicas, pero muy escasos ECC en humanos.

La calidad de la evidencia clínica en el ámbito de la AC/EA ha mejorado la última década, pero aún no logra los estándares necesarios para validarla como herramienta terapéutica con el rigor científico al que aspira la comunidad médica.

Es necesario mejorar la calidad de los ECC en esta área de la medicina, apegándose estrictamente a las guías, recomendaciones y protocolos existentes para el diseño, ejecución y reporte de los estudios. Paralelamente parece atingente plantear la búsqueda y consenso de algún otro diseño de investigación que sea factibles de realizar cuando se trata de tratamientos invasivos en los cuales el médico operador no puede ser ciego a la intervención. La electroacupuntura es una prometedora herramienta terapéutica de neuromodulación para pacientes con dolor crónico no oncológico de origen nociplástico; de bajo costo, sencilla de practicar, presenta efectos adversos infrecuentes. Se requiere mayor evidencia clínica, y profesionales entrenados en la técnica para potenciar su uso como pilar no farmacológico en DCNO.

## **CONFLICTO DE INTERESES**

Ninguno.

## **FINANCIACIÓN**

Ninguna.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Paley CA, Johnson MI. Acupuncture for the Relief of Chronic Pain: A Synthesis of Systematic Reviews. *Medicina*. 2019;56(1):6. DOI: 10.3390/medicina56010006.
2. Zhu J, Li J, Yang L, Liu S. Acupuncture, from the ancient to the current. *Anat Rec*. 2021;304(11):2365-71. DOI: 10.1002/ar.24625.
3. Kelly RB, Willis J. Acupuncture for Pain. *Am Fam physician*. 2019;100(2):89-96.
4. Athayde FB. Histórico da electroterapia e electroacupuntura. In: Andreoli, editor. *Electroacupuntura Fundamentos para a práctica clínica*. 2o. 2019. p. 17-8.
5. Napadow V, Ahn A, Longhurst J, Lao L, Stener-Victorin E, Harris R, et al. The Status and Future of Acupuncture Mechanism Research. *J Altern Complement Med*. 2008;14(7):861-9. DOI: 10.1089/acm.2008.SAR-3.
6. Zhang R, Lao L, Ren K, Berman BM. Mechanisms of Acupuncture-Electroacupuncture on Persistent Pain. *Anesthesiology*. 2014;120(2):482-503. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000101.
7. Zhang B, Shi H, Cao S, Xie L, Ren P, Wang J, et al. Revealing the magic of acupuncture based on biological mechanisms: A literature review. *Biosci Trends*. 2022;16(1):73-90. DOI: 10.5582/bst.2022.01039.
8. Romero-Morales C, Bravo-Aguilar M, Abuín-Porras V, Almazán-Polo J, Calvo-Lobo C, Martínez-Jiménez EM, et al. Current advances and novel research on minimal invasive techniques for musculoskeletal disorders. *Dis-a-Mon*. 2021;67(10):101210. DOI: 10.1016/j.disamonth.2021.101210.
9. Gonzalez-Perez LM, Infante-Cossio P, Granados-Nunez M, Urresti-Lopez FJ, Lopez-Martos R, Ruiz-Canela-Mendez P. Deep dry needling of trigger points located in the lateral pterygoid muscle: Efficacy and safety of treatment for management of myofascial pain and temporomandibular dysfunction. *Med Oral, Patol Oral y Cirugía Bucal*. 2015;20(3):e326-33. DOI: 10.4317/medoral.20384.
10. Southwell BR. Electro-Neuromodulation for Colonic Disorders—Review of Meta-Analyses, Systematic Reviews, and RCTs. *Neuromodulation: Technol Neural Interface*. 2020;23(8):1061-81. DOI: 10.1111/ner.13099.

11. Wu R, Ma H, Hu J, Wang D, Wang F, Yu X, et al. Electroacupuncture stimulation to modulate neural oscillations in promoting neurological rehabilitation. *Brain Res.* 2024;1822(*Journal of Neurophysiology* 118 2017):148642. DOI: 10.1016/j.brainres.2023.148642.
12. Fernández-Hernando D, Fernández-de-las-Peñas C, Pareja-Grande JA, García-Esteo FJ, Mesa-Jiménez JA. Management of auricular transcutaneous neuromodulation and electro-acupuncture of the vagus nerve for chronic migraine: a systematic review. *Front Neurosci.* 2023;17:1151892. DOI: 10.3389/fnins.2023.1151892.
13. Tao X, Lee MS, Donnelly CR, Ji RR. Neuromodulation, Specialized Proresolving Mediators, and Resolution of Pain. *Neurotherapeutics.* 2020;17(3):886-99. DOI: 10.1007/s13311-020-00892-9.
14. Ulloa L, Quiroz-Gonzalez S, Torres-Rosas R. Nerve Stimulation: Immunomodulation and Control of Inflammation. *Trends Mol Med.* 2017;23(12):1103-20. DOI: 10.1016/j.molmed.2017.10.006.
15. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain.* 2020;161(9):1976-82. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001939.
16. Cohen SP, Vase L, Hooten WM. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances. *Lancet.* 2021;397(10289):2082-97. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00393-7.
17. Leone CM, Lenoir C, Broeke EN van den. Assessing signs of central sensitization: A critical review of physiological measures in experimentally induced secondary hyperalgesia. *Eur J Pain.* 2025;29(3):e4733. DOI: 10.1002/ejp.4733.
18. Schmidt H, Drusko A, Renz MP, Schlömp L, Tost H, Schuh-Hofer S, et al. Application of the grading system for “nociplastic pain” in chronic primary and chronic secondary pain conditions: a field study. *Pain.* 2025;166(1):196-211. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000003355.
19. Yoo YM, Kim KH. Current understanding of nociplastic pain. *Korean J Pain.* 2024;37(2):107-18. DOI: 10.3344/kjp.23326.

20. Fitzcharles MA, Cohen SP, Clauw DJ, Littlejohn G, Usui C, Häuser W. Nociplastic pain: towards an understanding of prevalent pain conditions. *Lancet.* 2021;397(10289):2098-110. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00392-5.
21. Martínez-Lavín M. Centralized nociplastic pain causing fibromyalgia: an emperor with no cloths? *Clin Rheumatol.* 2022;41(12):3915-7. DOI: 10.1007/s10067-022-06407-5.
22. Kosek E, Clauw D, Nijs J, Baron R, Gilron I, Harris RE, et al. Chronic nociplastic pain affecting the musculoskeletal system: clinical criteria and grading system. *Pain.* 2021;162(11):2629-34. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002324.
23. Kaplan CM, Kelleher E, Irani A, Schrepf A, Clauw DJ, Harte SE. Deciphering nociplastic pain: clinical features, risk factors and potential mechanisms. *Nat Rev Neurol.* 2024;20(6):347-63. DOI: 10.1038/s41582-024-00966-8.
24. Yen LT, Hsu YC, Lin JG, Hsieh CL, Lin YW. Role of Asic3, Nav1.7 and Nav1.8 in Electroacupuncture-Induced Analgesia in a Mouse Model of Fibromyalgia Pain. *Acupunct Med.* 2017;36(2):110-6. DOI: 10.1136/acupmed-2016-011244.
25. Dzner-Golab A, Lisowska B, Kosson D. Fibromyalgia – etiology, diagnosis and treatment including perioperative management in patients with fibromyalgia. *Reumatologia.* 2023;61(2):137-48. DOI: 10.5114/reum/163094.
26. Clauw D, Sarzi-Puttini P, Pellegrino G, Shoenfeld Y. Is fibromyalgia an autoimmune disorder? *Autoimmun Rev.* 2024;23(1):103424. DOI: 10.1016/j.autrev.2023.103424.
27. Giannitrapani KF, Holliday JR, Miake-Lye IM, Hempel S, Taylor SL. Synthesizing the Strength of the Evidence of Complementary and Integrative Health Therapies for Pain. *Pain Med.* 2019;20(9):1831-40. DOI: 10.1093/pm/pnz068.
28. Hempen M, Hummelsberger J. The state of evidence in acupuncture: A review of metaanalyses and systematic reviews of acupuncture evidence (update 2017–2022). *Complement Ther Med.* 2025;89:103149. DOI: 10.1016/j.ctim.2025.103149.
29. Zhang Y, Li Z, Han F. Electroacupuncture for patients with irritable bowel syndrome. *Medicine.* 2018;97(31):e11627. DOI: 10.1097/MD.00000000000011627.

30. Wu HG, Jiang B, Zhou EH, Shi Z, Shi DR, Cui YH, et al. Regulatory Mechanism of Electroacupuncture in Irritable Bowel Syndrome: Preventing MC Activation and Decreasing SP VIP Secretion. *Dig Dis Sci.* 2008;53(6):1644-51. DOI: 10.1007/s10620-007-0062-4.
31. Dias D, Mendes PA, Oliveira PD, Pinto RA. What is the pipeline for new treatments for bladder pain syndrome/ interstitial cystitis? *Curr Opin Urol.* 2024;34(2):58-63. DOI: 10.1097/MOU.0000000000001159.
32. Birder LA. Pathophysiology of interstitial cystitis. *Int J Urol.* 2019;26(S1):12-5. DOI: 10.1111/iju.13985.
33. Colectiva C médica. The Medical Classic of the Yellow Emperor. Press FL, editor.
34. Häuser W, Morlion B, Vowles KE, Bannister K, Buchser E, Casale R, et al. European\* clinical practice recommendations on opioids for chronic noncancer pain – Part 1: Role of opioids in the management of chronic noncancer pain. *Eur J Pain.* 2021;25(5):949-68. DOI: 10.1002/ejp.1736.
35. Marris D, Theophanous K, Cabezon P, Dunlap Z, Donaldson M. The impact of combining pain education strategies with physical therapy interventions for patients with chronic pain: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Physiother Theory Pr.* 2021;37(4):461-72. DOI: 10.1080/09593985.2019.1633714.
36. Li C, Zeng N, Xue FS. Temporal association between chronic pain and frailty occurrence, and the modifiable role of a healthy lifestyle in Chinese middle-aged and older population: a community based, prospective cohort study. *Aging Clin Exp Res.* 2025;37(1):136. DOI: 10.1007/s40520-025-03042-3.
37. Briggs AM, Slater H, Hsieh E, Kopansky-Giles D, Åkesson KE, Dreinhöfer KE, et al. System strengthening to support value-based care and healthy ageing for people with chronic pain. *Pain.* 2019;160(6):1240-4. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001526.
38. Ziadni MS, Gonzalez-Castro L, Anderson S, Krishnamurthy P, Darnall BD. Efficacy of a Single-Session “Empowered Relief” Zoom-Delivered Group Intervention for Chronic Pain: Randomized Controlled Trial Conducted During the COVID-19 Pandemic. *J Méd Internet Res.* 2021;23(9):e29672. DOI: 10.2196/29672.

39. Darnall BD, Roy A, Chen AL, Ziadni MS, Keane RT, You DS, et al. Comparison of a Single-Session Pain Management Skills Intervention With a Single-Session Health Education Intervention and 8 Sessions of Cognitive Behavioral Therapy in Adults With Chronic Low Back Pain. *JAMA Netw Open*. 2021;4(8):e2113401. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.13401.
40. Acuña JP. Riesgo de adicción a analgésicos opioides en el tratamiento de dolor crónico no oncológico. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2019;30(6):466-79. DOI: 10.1016/j.rmclc.2019.10.004.
41. Stoicea N, Costa A, Periel L, Uribe A, Weaver T, Bergese SD. Current perspectives on the opioid crisis in the US healthcare system. *Medicine*. 2019;98(20):e15425. DOI: 10.1097/MD.00000000000015425.
42. Harbaugh CM, Suwanabol PA. Optimizing Pain Control During the Opioid Epidemic. *Surg Clin North Am*. 2019;99(5):867-83. DOI: 10.1016/j.suc.2019.06.002.
43. Hassan S, Zheng Q, Rizzolo E, Tezcanli E, Bhardwaj S, Cooley K. Does Integrative Medicine Reduce Prescribed Opioid Use for Chronic Pain? A Systematic Literature Review. *Pain Med*. 2020;21(4):836-59. DOI: 10.1093/pmt/pnz291.
44. Deng G. Acupuncture As a Potential Opioid-Sparing Pain Management Intervention for Patients Undergoing Cancer Treatment. *Méd Acupunct*. 2020;32(6):394-5. DOI: 10.1089/acu.2020.1494.
45. MacPherson H, Altman DG, Hammerschlag R, Youping L, Taixiang W, White A, et al. Revised STAndards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture (STRICTA): Extending the CONSORT Statement. *J ÉvidBased Med*. 2010;3(3):140-55.
46. Boutron I, Altman DG, Moher D, Schulz KF, Ravaud P, Group CN. CONSORT Statement for Randomized Trials of Nonpharmacologic Treatments: A 2017 Update and a CONSORT Extension for Nonpharmacologic Trial Abstracts. *Ann Intern Med*. 2017;167(1):40-7. DOI: 10.7326/M17-0046.
47. Ma B, Chen Z min, Xu J ke, Wang Y nan, Chen K yang, Ke F yong, et al. Do the CONSORT and STRICTA Checklists Improve the Reporting Quality of Acupuncture and Moxibustion Randomized Controlled Trials Published in Chinese Journals? A Systematic Review and Analysis of Trends. *PLoS ONE*. 2016;11(1):e0147244. DOI: 10.1371/journal.pone.0147244.

48. Svenkerud S, MacPherson H. The impact of STRICTA and CONSORT on reporting of randomised control trials of acupuncture: a systematic methodological evaluation. *Acupunct Med.* 2018;36(6):acupmed-2017-011519. DOI: 10.1136/acupmed-2017-011519.
49. Lee Y, Kim S, Lee H, Chae Y, Lee MS. ACURATE: A guide for reporting sham controls in trials using acupuncture. *J ÉvidBased Med.* 2023;16(1):82-90.
50. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71. DOI: 10.1136/bmj.n71.
51. Deare JC, Zheng Z, Xue CC, Liu JP, Shang J, Scott SW, et al. Acupuncture for treating fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(5):CD007070. DOI: 10.1002/14651858.CD007070.pub2.
52. Ye G, Miao R, Chen J, Huang J, Jiang M. Effectiveness of Complementary and Alternative Medicine in Fibromyalgia Syndrome: A Network Meta-Analysis. *J Pain Res.* 2024;17(0):305-19. DOI: 10.2147/JPR.S439906.
53. Cao H, Li X, Han M, Liu J. Acupoint Stimulation for Fibromyalgia: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *ÉvidBased Complement Altern Med.* 2013;2013(1):362831. DOI: 10.1155/2013/362831.
54. Valera-Calero JA, Fernández-de-las-Peñas C, Navarro-Santana MJ, Plaza-Manzano G. Efficacy of Dry Needling and Acupuncture in Patients with Fibromyalgia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Heal.* 2022;19(16):9904. DOI: 10.3390/ijerph19169904.
55. Terry R, Perry R, Ernst E. An overview of systematic reviews of complementary and alternative medicine for fibromyalgia. *Clin Rheumatol.* 2012;31(1):55-66. DOI: 10.1007/s10067-011-1783-5.
56. Cao H, Liu J, Lewith GT. Traditional Chinese Medicine for Treatment of Fibromyalgia: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *J Altern Complement Med.* 2010;16(4):397-409. DOI: 10.1089/acm.2009.0599.
57. Baranowsky J, Klose P, Musial F, Häuser W, Haeuser W, Dobos G, et al. Qualitative systemic review of randomized controlled trials on complementary and alternative medicine treatments in fibromyalgia. *Rheumatol Int.* 2009;30(1):1-21. DOI: 10.1007/s00296-009-0977-5.

58. Holdcraft LC, Assefi N, Buchwald D. Complementary and alternative medicine in fibromyalgia and related syndromes. *Best Pr Res Clin Rheumatol*. 2003;17(4):667-83. DOI: 10.1016/S1521-6942(03)00037-8.
59. Zheng C, Zhou T. Effect of Acupuncture on Pain, Fatigue, Sleep, Physical Function, Stiffness, Well-Being, and Safety in Fibromyalgia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain Res*. 2022;15(0):315-29. DOI: 10.2147/JPR.S351320.
60. Almutairi NM, Hilal FM, Bashawayah A, Dammas FA, Altinpulluk EY, Hou JD, et al. Efficacy of Acupuncture, Intravenous Lidocaine, and Diet in the Management of Patients with Fibromyalgia: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Healthcare*. 2022;10(7):1176. DOI: 10.3390/healthcare10071176.
61. Yuan Q ling, Wang P, Liu L, Sun F, Cai Y song, Wu W tao, et al. Acupuncture for musculoskeletal pain: A meta-analysis and meta-regression of sham-controlled randomized clinical trials. *Sci Rep*. 2016;6(1):30675. DOI: 10.1038/srep30675.
62. Sarmiento-Hernández I, Pérez-Marín M de los Á, Nunez-Nagy S, Pecos-Martín D, Gallego-Izquierdo T, Sosa-Reina MD. Effectiveness of Invasive Techniques in Patients with Fibromyalgia: Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Med*. 2020;21(12):3499-511. DOI: 10.1093/pm/pnaa321.
63. Sim J, Adams N. Systematic Review of Randomized Controlled Trials of Nonpharmacological Interventions for Fibromyalgia. *Clin J Pain*. 2002;18(5):324-36. DOI: 10.1097/00002508-200209000-00008.
64. Bai Y, Guo Y, Wang H, Chen B, Wang Z, Liu Y, et al. Efficacy of acupuncture on fibromyalgia syndrome: a Meta-analysis. *J Tradit Chin Med*. 2014;34(4):381-91. DOI: 10.1016/S0254-6272(15)30037-6.
65. Zhang X chang, Chen H, Xu W tao, Song Y yang, Gu Y hui, Ni G xia. Acupuncture therapy for fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Pain Res*. 2019;12(0):527-42.
66. Rodrigues JM, Ventura C, Abreu M, Santos C, Monte J, Machado JP, et al. Electro-Acupuncture Effects Measured by Functional Magnetic Resonance Imaging—A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *Healthcare*. 2023;12(1):2. DOI: 10.3390/healthcare12010002.
67. Peixoto KO, Abrantes PS, Carvalho IHGD, Almeida EOD, Barbosa GAS. Temporomandibular disorders and the use of traditional and laser acupuncture: a

- systematic review. CRANIO®. 2023;41(6):501-7. DOI: 10.1080/08869634.2021.1873605.
68. Sung SH, Kim D, Park M, Hwang SI, Yoon YJ, Park JK, et al. Electroacupuncture for Temporomandibular Disorders: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Healthcare*. 2021;9(11):1497. DOI: 10.3390/healthcare9111497.
69. Fernandes A, Moura D, Silva LD, Almeida ED, Barbosa G. Acupuncture in Temporomandibular Disorder Myofascial Pain Treatment: A Systematic Review. *J Oral Facial Pain Headache*. 2017;31(3):225-32. DOI: 10.11607/ofph.1719.
70. Park EY, Cho JH, Lee SH, Kim KW, Ha IH, Lee YJ. Is acupuncture an effective treatment for temporomandibular disorder?: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine*. 2023;102(38):e34950. DOI: 10.1097/MD.00000000000034950.
71. Yan Q, Bu H, Xu G, Jia M, Li D. Comparison of the effects of acupuncture methods on the temporomandibular disorder: A network meta-analysis. *Oral Dis*. 2025;31(1):12-31. DOI: 10.1111/odi.15131.
72. Mohamad N, Oliveira-Souza AIS de, Castro-Carletti EM de, Müggenborg F, Dennett L, McNeely ML, et al. The effectiveness of different types of acupuncture to reduce symptoms and disability for patients with orofacial pain. A systematic review and meta-analysis. *Disabil Rehabilitation*. 2024;46(24):5700-16. DOI: 10.1080/09638288.2024.2310766.
73. Vier C, Almeida MB de, Neves ML, Santos ARS dos, Bracht MA. The effectiveness of dry needling for patients with orofacial pain associated with temporomandibular dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Braz J Phys Ther*. 2019;23(1):3-11. DOI: 10.1016/j.bjpt.2018.08.008.
74. Tardelli JDC, Gubitoso B, Botelho AL, Valente ML da C, Reis AC dos. Efficacy of acupuncture on craniomandibular myofascial pain in temporomandibular disorder patients: a systematic review. *Heliyon*. 2024;10(Journal of Oral and Maxillofacial Surgery 66 8 2008):e32075. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e32075.
75. Zhang G, Zhang T, Cao Z, Tao Z, Wan T, Yao M, et al. Effects and Mechanisms of Acupuncture on Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review. *Front Neurosci*. 2022;16:918701. DOI: 10.3389/fnins.2022.918701.

76. Zhou J, Lamichhane N, Xu Z, Wang J, Quynh VD, Huang J, et al. The effect of acupuncture on quality of life in patients with irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*. 2025;20(2):e0314678. DOI: 10.1371/journal.pone.0314678.
77. Manheimer E, Cheng K, Wieland LS, Min LS, Shen X, Berman BM, et al. Acupuncture for treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;2012(5):CD005111. DOI: 10.1002/14651858.CD005111.pub3.
78. Zheng H, Chen R, Zhao X, Li G, Liang Y, Zhang H, et al. Comparison between the Effects of Acupuncture Relative to Other Controls on Irritable Bowel Syndrome: A Meta-Analysis. *Pain Res Manag*. 2019;2019(1):2871505. DOI: 10.1155/2019/2871505.
79. Manheimer E, Wieland SL, Cheng K, Li SM, Shen X, Berman BM, et al. Acupuncture for Irritable Bowel Syndrome: Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(6):835-47. DOI: 10.1038/ajg.2012.66.
80. Chao GQ, Zhang S. Effectiveness of acupuncture to treat irritable bowel syndrome: A meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(7):1871-7. DOI: 10.3748/wjg.v20.i7.1871.
81. Gan Y, Huang SL, Luo MQ, Chen M, Zheng H. Acupuncture in addition to usual care for patients with irritable bowel syndrome: a component network meta-analysis. *Acupunct Med*. 2022;40(5):403-14. DOI: 10.1177/09645284221085280.
82. Yang Y, Rao K, Zhan K, Shen M, Zheng H, Qin S, et al. Clinical evidence of acupuncture and moxibustion for irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Public Heal*. 2022;10:1022145. DOI: 10.3389/fpubh.2022.1022145.
83. Wang Z, Hou Y, Sun H, Wang Z, Zhang H. Efficacy of acupuncture treatment for diarrhea-predominant irritable bowel syndrome with comorbid anxiety and depression: A meta-analysis and systematic review. *Medicine*. 2024;103(46):e40207. DOI: 10.1097/MD.00000000000040207.
84. Shi Y zhou, Tao Q feng, Qin D, Chen M, Yu S Guang, Zheng H. Acupuncture vs. antispasmodics in the treatment of irritable bowel syndrome: An adjusted indirect treatment comparison meta-analysis. *Front Physiol*. 2022;13:1001978. DOI: 10.3389/fphys.2022.1001978.

85. Lim B, Manheimer E, Lao L, Ziea E, Wisniewski J, Liu J, et al. Acupuncture for treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(4):CD005111.
86. Zheng H, Li Y, Zhang W, Zeng F, Zhou SY, Zheng HB, et al. Electroacupuncture for patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome or functional diarrhea. *Medicine*. 2016;95(24):e3884. DOI: 10.1097/MD.0000000000003884.
87. Verghese TS, Riordan RN, Champaneria R, Latthe PM. Complementary therapies for bladder pain syndrome: a systematic review. *Int Urogynecology J*. 2016;27(8):1127-36. DOI: 10.1007/s00192-015-2886-3.
88. Ezzo J, Berman B, Hadhazy VA, Jadad AR, Lao L, Singh BB. Is acupuncture effective for the treatment of chronic pain? A systematic review. *Pain*. 2000;86(3):217-25. DOI: 10.1016/S0304-3959(99)00304-8.
89. Yeh YA, Liao HY, Hsiao IH, Hsu HC, Lin YW. Electroacupuncture Reduced Fibromyalgia-Pain-like Behavior through Inactivating Transient Receptor Potential V1 and Interleukin-17 in Intermittent Cold Stress Mice Model. *Brain Sci*. 2024;14(9):869. DOI: 10.3390/brainsci14090869.
90. Fang J, Jin Z, Wang Y, Li K, Kong J, Nixon EE, et al. The salient characteristics of the central effects of acupuncture needling: Limbic-paralimbic-neocortical network modulation. *Hum Brain Mapp*. 2009;30(4):1196-206. DOI: 10.1002/hbm.20583.
91. Chae Y, Chang DS, Lee SH, Jung WM, Lee IS, Jackson S, et al. Inserting Needles Into the Body: A Meta-Analysis of Brain Activity Associated With Acupuncture Needle Stimulation. *J Pain*. 2013;14(3):215-22. DOI: 10.1016/j.jpain.2012.11.011.
92. Larkin TE, Kaplan CM, Schrepf A, Ichesco E, Mawla I, Harte SE, et al. Altered network architecture of functional brain communities in chronic nociceptive pain. *NeuroImage*. 2021; 226:117504. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2020.117504.
93. McPartland JM, Guy GW, Marzo VD. Care and Feeding of the Endocannabinoid System: A Systematic Review of Potential Clinical Interventions that Upregulate the Endocannabinoid System. *PLoS ONE*. 2014;9(3):e89566. DOI: 10.1371/journal.pone.0089566.
94. Lin HC, Liao HY, Hsu HC, Chuang KT, Lin HC. Electroacupuncture Attenuates Hyperalgesia in Fibromyalgia Mice Model by Upregulating Cerebellum

Cannabinoid Receptor 1 Expression and Signaling. Preprints. 2024;202411.1596.v1.

95. Yeh YA, Hsu HC, Lin MC, Chen TS, Lin WC, Huang HM, et al. Electroacupuncture Regulates Cannabinoid Receptor 1 Expression in a Mouse Fibromyalgia Model: Pharmacological and Chemogenetic Modulation. *Life*. 2024;14(11):1499. DOI: 10.3390/life14111499.
96. Lin HC, Park HJ, Liao HY, Chuang KT, Lin YW. Accurate Chemogenetics Determines Electroacupuncture Analgesia Through Increased CB1 to Suppress the TRPV1 Pathway in a Mouse Model of Fibromyalgia. *Life*. 2025;15(5):819. DOI: 10.3390/life15050819.
97. Yang JL, Shi JJ, Ma NQ, Jiang MJ, Peng R, Chen LY, et al. Effect of electroacupuncture on inflammatory response and immune cells in mice with chronic inflammatory pain. *Zhen ci yan jiu Acupunct Res*. 2024;49(1):30-6.
98. Lin D, Huang X, Zhuang W, Lin L. [From Bonghan system to primo vascular system: the thought on the substantial study on meridian points]. *Zhongguo Zhen jiu Chin Acupunct moxibustion*. 2017;37(1):95-101.
99. Nam MH, Lim J, Choi SH, Kim S, Soh KS. A Primo Vascular System Underneath the Superior Sagittal Sinus in the Brain of a Rabbit. *J Acupunct Meridian Stud*. 2012;5(5):210-7. DOI: 10.1016/j.jams.2012.07.004.
100. Kim HG. Achievements of PVS (Primo Vascular System) Research from a Historical Perspective. *J Acupunct Meridian Stud*. 2022;15(1):50-60. DOI: 10.51507/j.jams.2022.15.1.50.
101. Bae KH, Soh KS. Fat Connected with the Primo Vascular System. *J Acupunct Meridian Stud*. 2014;7(4):217-8. DOI: 10.1016/j.jams.2014.04.002.
102. Jia ZF, Lee BC, Eom KH, Cha JM, Lee JK, Su ZD, et al. Fluorescent Nanoparticles for Observing Primo Vascular System Along Sciatic Nerve. *J Acupunct Meridian Stud*. 2010;3(3):150-5. DOI: 10.1016/S2005-2901(10)60030-1.
103. Kim HG. Formative Research on the Primo Vascular System and Acceptance by the Korean Scientific Community: The Gap Between Creative Basic Science and Practical Convergence Technology. *J Acupunct Meridian Stud*. 2013;6(6):319-30. DOI: 10.1016/j.jams.2013.04.001.

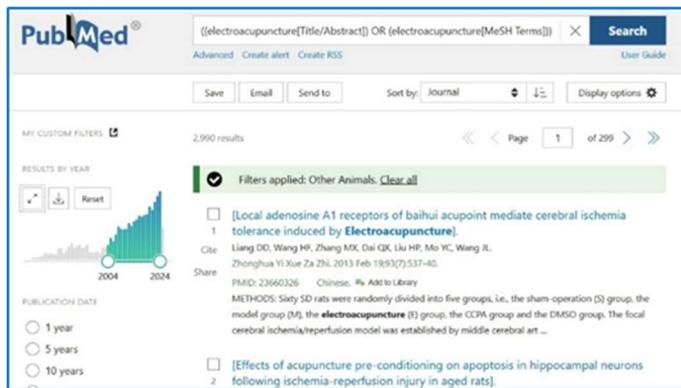
104. Lim CJ, Yoon YS, Ryu PD. Mesothelial Cells Covering the Surface of Primo Vascular System Tissue. *J Acupunct Meridian Stud.* 2020;13(1):33-8. DOI: 10.1016/j.jams.2019.11.002.
105. Jung SJ, Bae KH, Nam MH, Kwon HM, Song YK, Soh KS. Primo Vascular System Floating in Lymph Ducts of Rats. *J Acupunct Meridian Stud.* 2013;6(6):306-18. DOI: 10.1016/j.jams.2013.09.001.
106. Lee BS, Lee BC, Park JE, Choi HK, Choi SJ, Soh KS. Primo Vascular System in Human Umbilical Cord and Placenta. *J Acupunct Meridian Stud.* 2014;7(6):291-7. DOI: 10.1016/j.jams.2014.09.002.
107. Stefanov M, Kim J. Primo Vascular System as a New Morphofunctional Integrated System. *J Acupunct Meridian Stud.* 2012;5(5):193-200. DOI: 10.1016/j.jams.2012.07.001.
108. Moon SH, Cha R, Lee M, Kim S, Soh KS. Primo Vascular System in the Subarachnoid Space of the Spinal Cord of a Pig. *J Acupunct Meridian Stud.* 2012;5(5):226-33. DOI: 10.1016/j.jams.2012.07.006.
109. Hong M, Park SS, Do H, Jhon G ja, Suh M, Lee Y. Primo Vascular System of Murine Melanoma and Heterogeneity of Tissue Oxygenation of the Melanoma. *J Acupunct Meridian Stud.* 2011;4(3):159-63. DOI: 10.1016/j.jams.2011.09.002.
110. Jung SJ, Cho SY, Bae KH, Hwang SH, Lee BC, Kim S, et al. Protocol for the Observation of the Primo Vascular System in the Lymph Vessels of Rabbits. *J Acupunct Meridian Stud.* 2012;5(5):234-40. DOI: 10.1016/j.jams.2012.07.007.
111. An P, Dai J, Su Z, Yoo JS, Qu R, Lee SW, et al. Putative Primo-vascular System in Mesentery of Rats. *J Acupunct Meridian Stud.* 2010;3(4):232-40. DOI: 10.1016/S2005-2901(10)60042-8.
112. Kang KA, Maldonado C, Vodyanoy V. Technical Challenges in Current Primo Vascular System Research and Potential Solutions. *J Acupunct Meridian Stud.* 2016;9(6):297-306. DOI: 10.1016/j.jams.2016.02.001.
113. Mustafa FEZA. The Cellular Architecture of the Primo Vascular System. *J Acupunct Meridian Stud.* 2022;15(1):4-11. DOI: 10.51507/j.jams.2022.15.1.4.
114. Stefanov M, Potroz M, Kim J, Lim J, Cha R, Nam MH. The Primo Vascular System as a New Anatomical System. *J Acupunct Meridian Stud.* 2013;6(6):331-8. DOI: 10.1016/j.jams.2013.10.001.

115. Jung SJ, Lee SH, Bae KH, Kwon HM, Song YK, Soh KS. Visualization of the Primo Vascular System Afloat in a Lymph Duct. *J Acupunct Meridian Stud.* 2014;7(6):337-45. DOI: 10.1016/j.jams.2014.09.001.
116. Jia YZ, Li HT, Zhang GM, Wu HY, Zhang SS, Zhi HW, et al. Electroacupuncture alleviates orofacial allodynia and anxiety-like behaviors by regulating synaptic plasticity of the CA1 hippocampal region in a mouse model of trigeminal neuralgia. *Front Mol Neurosci.* 2022; 15:979483. DOI: 10.3389/fnmol.2022.979483.
117. Tsai ST, Yang CC, Liao HY, Lin YW. Electroacupuncture Reduces Fibromyalgia Pain via Neuronal/Microglial Inactivation and Toll-like Receptor 4 in the Mouse Brain: Precise Interpretation of Chemogenetics. *Biomedicines.* 2024;12(2):387. DOI: 10.3390/biomedicines12020387.
118. Yen LT, Hsieh CL, Hsu HC, Lin YW. Preventing the induction of acid saline-induced fibromyalgia pain in mice by electroacupuncture or APETx2 injection. *Acupunct Med.* 2017;38(3):188-93. DOI: 10.1136/acupmed-2017-011457.
119. Yen LT, Hsieh CL, Hsu HC, Lin YW. Targeting ASIC3 for Relieving Mice Fibromyalgia Pain: Roles of Electroacupuncture, Opioid, and Adenosine. *Sci Rep.* 2017;7(1):46663. DOI: 10.1038/srep46663.
120. Lin HC, Hsu HC, Liao HY, Chen ALP, Lin YW. Electroacupuncture Modulates Programmed Cell Death 1 Ligand 1 on Peripheral and Central Nervous Systems in a Mouse Fibromyalgia Pain Model. *Biomedicines.* 2025;13(2):396. DOI: 10.3390/biomedicines13020396.
121. Wu JY, Zhang C, Xu YP, Yu YY, Peng L, Leng WD, et al. Acupuncture therapy in the management of the clinical outcomes for temporomandibular disorders. *Medicine.* 2017;96(9):e6064. DOI: 10.1097/MD.0000000000006064.
122. Chassot M, Dussan-Sarria JA, Sehn FC, Deitos A, Souza A de, Vercelino R, et al. Electroacupuncture analgesia is associated with increased serum brain-derived neurotrophic factor in chronic tension-type headache: a randomized, sham controlled, crossover trial. *BMC Complement Altern Med.* 2015;15(1):144. DOI: 10.1186/s12906-015-0664-x.
123. Wang ZW, Chen BW, Chen SZ, Zhang LL, Sun HW, Chang XL. [Effect of electroacupuncture at “Zusanli” (ST36) and “Tianshu” (ST25) on intestinal function

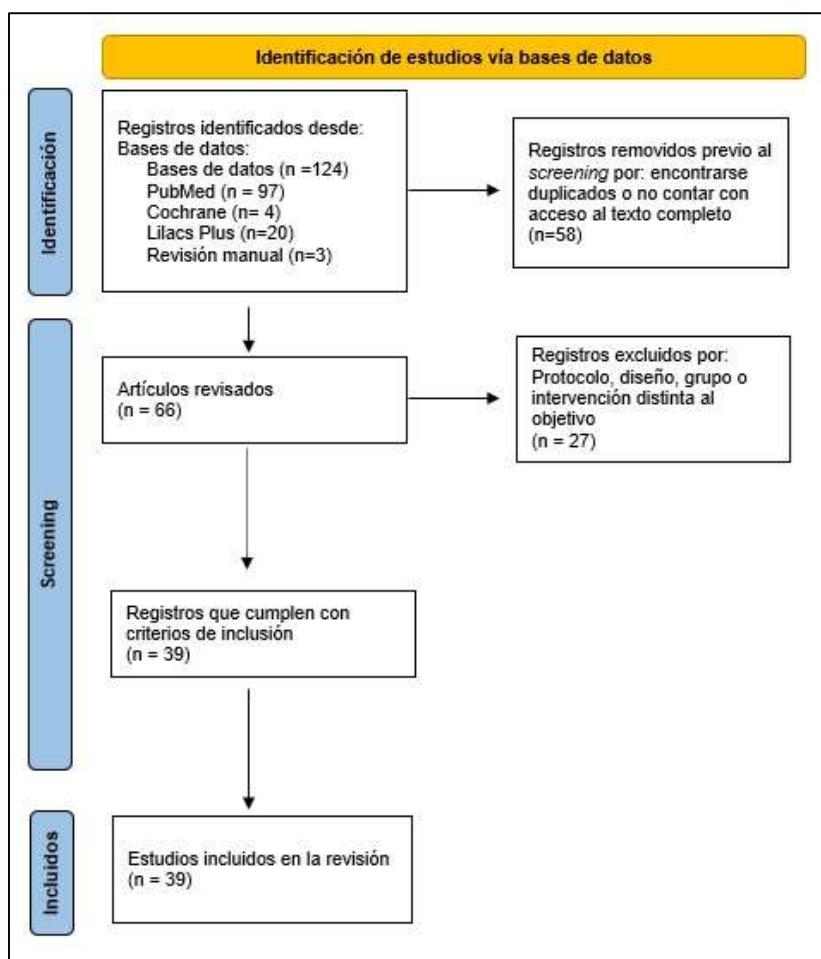
- and autonomic nerve balance in rats with irritable bowel syndrome]. Zhen ci yan jiu Acupunct Res. 2023;48(2):165-71.
124. Yang J, Shang B, Shi H, Zhu S, Lu G, Dai F. The role of toll-like receptor four and mast cell in the ameliorating effect of electroacupuncture on visceral hypersensitivity in rats. Neurogastroenterol Motil. 2019;31(6):e13583. DOI: 10.1111/nmo.13583.
125. Zhenzhong L, Xiaojun Y, Weijun T, Yuehua C, Jie S, Jimeng Z, et al. Comparative effect of electroacupuncture and moxibustion on the expression of substance P and vasoactive intestinal peptide in patients with irritable bowel syndrome. J Tradit Chin Med. 2015;35(4):402-10. DOI: 10.1016/S0254-6272(15)30116-3.
126. Liu HR, Fang XY, Wu HG, Wu LY, Li J, Weng ZJ, et al. Effects of electroacupuncture on corticotropin-releasing hormone in rats with chronic visceral hypersensitivity. World J Gastroenterol. 2015;21(23):7181-90. DOI: 10.3748/wjg.v21.i23.7181.
127. Hou YJ, Wang K, Jiang HL, Chen Y, Yao JP, Li Y, et al. [Study on the mechanism of electroacupuncture repairing intestinal barrier via regulating mast cell in rats with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome]. Zhen ci yan jiu Acupunct Res. 2023;48(3):281-6.
128. Xu H, Luo Y, Li Q, Zhu H. Acupuncture influences multiple diseases by regulating gut microbiota. Front Cell Infect Microbiol. 2024;14:1371543. DOI: 10.3389/fcimb.2024.1371543.
129. Qi D bo, Li W min. Effects of electroacupuncture on expression of c-fos protein in the spinal dorsal horn of rats with chronic visceral hyperalgesia. J Chin Integr Med. 2012;10(12):1490-6. DOI: 10.3736/jcim20121224.
130. Liu YL, Li SS, Yang YR, Zhao YH, Li WX, Hao JX, et al. Research progress on the molecular mechanism of electroacupuncture at “Zusanli” (ST36) for regulating gastrointestinal dysfunction. Zhen ci yan jiu Acupunct Res. 2023;48(10):1048-54.
131. Yin Z, Yang J. [Bladder interstitial cells and pathophysiology]. Zhong nan da Xue Xue bao Yi Xue ban J Cent S Univ Méd Sci. 2014;39(6):644-8.
132. Li W, Jin Z, Liu JD, Feng JW, Li ZH, Zhao XD, et al. [Effect of electroacupuncture on expression of p-ERK1/2 and c-fos in spinal dorsal horn in rats with interstitial cystitis]. Zhen ci yan jiu Acupunct Res. 2021;46(5):375-9.

133. Su Y, Yang F, Xie JC, Zhang C, Luo RX, Li WS, et al. Electroacupuncture Neural Stimulation Mitigates Bladder Dysfunction and Mechanical Allodynia in Cyclophosphamide-Induced Cystitis through Downregulation of the BDNF-TrkB Signaling Pathway. *eNeuro*. 2025;12(3):ENEURO.0329-24.2025. DOI: 10.1523/ENEURO.0329-24.2025.
134. Vickers AJ, Cronin AM, Maschino AC, Lewith G, MacPherson H, Foster NE, et al. Acupuncture for Chronic Pain: Individual Patient Data Meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2012;172(19):1444-53. DOI: 10.1001/archinternmed.2012.3654.
135. Vickers AJ, Vertosick EA, Lewith G, MacPherson H, Foster NE, Sherman KJ, et al. Acupuncture for Chronic Pain: Update of an Individual Patient Data Meta-Analysis. *J Pain*. 2018;19(5):455-74 DOI: 10.1016/j.jpain.2017.11.005.

**Figura 1. Curva crecimiento investigación básica en AC/EA.**



**Figura 2. Flujograma PRISMA: revisiones sistemáticas y metanálisis.**



**Tabla I. Revisiones sistemáticas y metanálisis. Estudio de eficacia tratamiento AC o EA en dolor nociplástico (FM, TMD, IBS, BPS/IC).**

| Autoría               | Año  | Enfermedad | Calidad evidencia | Heterogeneidad | Risk of Bias | Outcomes   |
|-----------------------|------|------------|-------------------|----------------|--------------|--|
| Deare y cols.         | 2013 | FM         | Baja a moderada   |                |              | Mejoría de dolor y rigidez con AC vs. sin tratamiento o terapia estándar. EA mejor resultado que AC para tratar dolor y rigidez, mejoría de la sensación de bienestar, en fatiga y calidad del sueño |
| Ye y cols.            | 2024 | FM         | Moderada          |                |              | AC umbilical y AC + masaje fueron las terapias más efectivas en reducción del dolor. EA y AC abdominal mostraron beneficios en el estado de ánimo y en la calidad del sueño                          |
| Cao y cols.           | 2013 | FM         | Baja              |                | Alto         | Mejoría en dolor comparado con terapia habitual, pero sin diferencias con grupo sham   |
| Valera-Calero y cols. | 2022 | FM         | Moderada          |                |              | AC combinada con otros tratamientos es efectiva en reducir el dolor y consumo de analgésicos; también mejora la QoL depresión y ansiedad en el corto plazo <b>y hasta 12 meses</b>                   |
| Terry y cols.         | 2012 | FM         | Moderada          |                |              | Podría haber un efecto analgésico de AC vs. controles  |
| Cao y cols.           | 2010 | FM         | Baja              | Alta           | Alto         | Mejoría en dolor comparado con terapia habitual, pero sin diferencias con grupo sham   |
| Baranowsky y cols.    | 2009 | FM         | Baja              |                |              | No concluyente   |
| da Silva y cols.      | 2017 | FM         | Moderada          |                |              | EA sería efectiva en la reducción del dolor, combinada o no con otras terapias   |
| Holdcraft y cols.     | 2003 | FM         | Variable          | Variable       |              | AC tiene mayor evidencia de efectividad que otras terapias complementarias o alternativas  |
| Zheng y cols.         | 2022 | FM         | Moderada          |                |              | La AC podría reducir el dolor y mejorar el bienestar, a corto y largo plazo vs grupo control (sham AC). No se encontró efecto en fatiga, sueño, funcionalidad y rigidez respecto a grupo control     |

|                             |      |     |                 |      |                          |  |
|-----------------------------|------|-----|-----------------|------|--------------------------|--|
| Almutairi y cols.           | 2022 | FM  |                 | Alta |                          | Mejoría significativa en dolor, QoL y depresión. Sin diferencias significativas en rigidez   |
| Yuan y cols.                | 2016 | FM  | Baja            |      |                          | Efecto positivo moderado en personas con dolor musculoesquelético y diagnósticos diversos, entre ellos la FM   |
| Sarmiento-Hernández y cols. | 2020 | FM  | Baja            | Alta |                          | AC, EA y punción seca serían efectivas respecto a disminución del dolor  |
| Sim y cols.                 | 2002 | FM  | Baja            |      |                          | Respecto a AC, no concluyente  |
| Bai y cols.                 | 2014 | FM  | Baja            |      | Alto                     | Evidencia insuficiente respecto a eficacia en tratamiento del dolor de AC vs placebo (sham AC)   |
| Zhang y cols.               | 2019 | FM  | Moderada a baja | Alta |                          | EA vs. sham AC o terapia convencional: Efecto positivo en reducción de dolor.  |
| Rodrigues y cols.           | 2023 | FM  | Baja            | Baja |                          | AC: 3 ECC estudiaron AC manual. Resultado positivo de AC vs. placebo (sham), sin diferencias entre AC y dispositivos oclusales   |
| Peixoto y cols.             | 2023 | TMD | Baja            |      |                          | AC: Reducción del dolor a corto plazo  |
| Fernandes y cols.           | 2017 | TMD | Baja            |      |                          | AC vs. dispositivo oclusal o sham AC: Reducción del dolor a corto plazo  |
| Park y cols.                | 2023 | TMD | Baja            |      | Alto                     | AC-EA-PS vs. sham AC u otro tratamiento: reducción del dolor estadísticamente significativa  |
| Yan y cols.                 | 2025 | TMD | Moderada        |      |                          | EA y láser AC: ocuparon el 2.º lugar respecto a grado de alivio del dolor. PS+FT: ocupó el 1.er lugar en efectividad respecto a reducción de dolor y aumento de apertura bucal   |
| Mohamad y cols.             | 2024 | TMD | Muy baja        | Alta | Alto                     | AC-EA-LA-AP vs. sham AC u otra terapia: reducción del dolor de origen muscular en TMD  |
| Vier y cols.                | 2019 | TMD | Muy baja        |      | Alta                     | AC vs. sham AC u otras terapias: reducción del dolor   |
| Tardelli y cols.            | 2024 | TMD |                 |      | Bajo moderado a          | AC-LA-AT-AL vs. sham AC: Reducción del dolor miofascial en el corto plazo  |
| Sung y cols.                | 2021 | TMD | Baja            | Alta | Intermedio               | EA: efectiva en reducir el dolor   |
| Zhang y cols.               | 2022 | IBS | Moderada        | Alta | Información insuficiente | AC-EA: reducción de síntomas y mejoría en calidad de vida en pacientes con IBS-D, efectos positivos en regular péptidos cerebro-intestino, funciones neuroendocrinas, estado sicológico, disminuyendo la inflamación e hipersensibilidad del tracto intestinal |

|                   |      |            |                  |                          |                          |  |
|-------------------|------|------------|------------------|--------------------------|--------------------------|--|
| Zhou y cols.      | 2025 | IBS        | Moderada         | Alta                     | Bajo                     | AC vs. fármacos o sham AC o terapia habitual: alivio de síntomas y mejoría en calidad de vida, sin reducción en dolor  |
| Manheimer y cols. | 2012 | IBS        | Baja             |                          |                          | Sin diferencia significativa entre AC y sham AC respecto a síntomas y QoL  |
| Zheng y cols.     | 2019 | IBS        | Moderada         |                          | Información insuficiente | AC vs. fármacos: AC fue más efectiva en el alivio de síntomas en IBS-D, con duración del efecto hasta 3 meses; AC vs. sham AC: no hubo diferencias entre ambos grupos                  |
| Manheimer y cols. | 2012 | IBS        |                  | Alta                     | Bajo                     | Sin diferencia significativa entre AC y sham AC respecto a síntomas y QoL  |
| Chao y cols.      | 2014 | IBS        | Alta             | Baja                     | No reportado             | Evidencia clínica y estadísticamente significativa de mejoría en IBS   |
| Gan y cols.       | 2022 | IBS        |                  | Baja                     |                          | AC combinada con terapia habitual fue más efectiva que placebo (sham)  |
| Yang y cols.      | 2022 | IBS        | Moderada         | Alta                     |                          | AC-MB vs. medicamento o sham AC: disminución en dolor, síntomas, y mejoría en calidad de vida  |
| Wang y cols.      | 2024 | IBS        | Moderada<br>Alta | Alta                     | Información insuficiente | AC vs. fármacos: AC fue más efectiva que los fármacos en reducir los scores de síntomas (IBS-SSS), las recurrencias, y las puntuaciones de ansiedad y depresión                        |
| Shi y cols.       | 2022 | IBS        | Baja             | Alta                     | Bajo                     | AC vs. placebo: AC fue superior en alivio del dolor por IBS, al igual que dos de los antiespasmódicos estudiados; con menos efectos adversos que la mayoría de los fármacos estudiados |
| Lim y cols.       | 2006 | IBS        | Baja             |                          |                          | No concluyente   |
| Zheng y cols.     | 2016 | IBS        | Moderada         | Información insuficiente | Moderado a alto          | AC vs. medicamentos: AC redujo los síntomas de IBS-D y la puntuación de ansiedad   |
| Verghese y cols.  | 2016 | BPS        | Muy baja         | Alta                     | Moderado                 | La AC podría ser beneficiosa en disminuir el dolor y la frecuencia miccional   |
| Ezzo y cols.      | 2000 | FM/BPS/TMD | Baja             |                          | Alto                     | Outcome: dolor. Solo 1 RCT estudió FM con resultado positivo (n = 77), 1 sobre cistitis (sin especificar tipo de patología; y 3 en TMD, 1 con resultado positivo                       |

PREPUBLICACIÓN