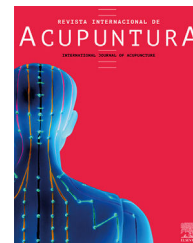




REVISTA INTERNACIONAL DE ACUPUNTURA

www.elsevier.es/acu



ORIGINAL

Vía catecolaminérgica antiinflamatoria en pulpa dental y su relación con el control del dolor durante el manejo complementario con electroacupuntura: un estudio de cohorte



María Eugenia Marcela Castro-Gutiérrez^{a,b}, Liliana Argueta-Figueroa^{c,d},
Mario Alberto Bautista-Hernández^{a,b}, Adriana Moreno-Rodríguez^e,
Carlos Josué Solórzano-Mata^b y Rafael Torres-Rosas^{b,*}

^a Programa de Doctorado en Biociencias, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca (UABJO), Oaxaca, México

^b Laboratorio de Medicina Complementaria Asociado al Centro de Estudios en Ciencias de la Salud y la Enfermedad, Facultad de Odontología, Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca (UABJO), Oaxaca, México

^c Tecnológico Nacional de México, Instituto Tecnológico de Toluca, Metepec, México

^d Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT), México

^e Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca (UABJO), Oaxaca, México

Recibido el 29 de marzo de 2023; aceptado el 31 de marzo de 2023

Disponible en Internet el 23 de junio de 2023

PALABRAS CLAVE

Odontología;
Endodoncia;
Pulpa dental

Resumen La acupuntura puede controlar la inflamación y el dolor al modular diversas vías de comunicación neuroinmunológicas, entre ellas, una vía dependiente de catecolaminas. Por otro lado, se ha reportado que en la pulpa dental existen terminales nerviosas del sistema nervioso simpático y que estas controlan el flujo sanguíneo en dicha estructura. El objetivo del presente estudio fue determinar si la acupuntura puede tener un efecto analgésico en la pulpa dental y si existen elementos de control neuroinmunológicos en este tejido. Se realizó un estudio de cohorte prospectivo con pacientes programados para extracción de piezas dentales por motivos ortodóncicos, que fuesen atendidos con manejo complementario de electroacupuntura durante el proceso de extracción ($n = 17$). Se determinó el éxito de la anestesia dental mediante pruebas eléctricas y las escalas de dolor posquirúrgico. Además, se determinó la presencia del receptor adrenérgico α_2 en células de estirpe inmune en pulpa dental por microscopia de fluorescencia. Se encontró que la terapia complementaria con electroacupuntura tiene un éxito del 72,5%. Además, las células de estirpe inmune en la pulpa dental expresaron el receptor adrenérgico α_2 . En consecuencia, en la pulpa dental se encuentran los elementos anatómicos y moleculares relacionados con el control neuroimmune catecolaminérgico, siendo plausible que estos se

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rtorres.cat@uabjo.mx (R. Torres-Rosas).

encuentren relacionados con la anestesia pulpar y el control del dolor durante la extracción de piezas dentales.

© 2023 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Dentistry;
Endodontic;
Dental pulp

Anti-inflammatory catecholaminergic pathway in the dental pulp and its relationship with pain control during complementary management with electroacupuncture: A cohort study

Abstract Acupuncture can control inflammation and pain by modulating various neuroimmunological communication pathways, including a catecholamine-dependent pathway. On the other hand, it has been reported that there are nerve terminals of the sympathetic nervous system in the dental pulp and these nerves can control the blood flow in the dental pulp. This study aimed to determine if acupuncture has an analgesic effect on the dental pulp and the relationship with neuroimmunological control elements in this tissue. A prospective cohort study was carried out with patients scheduled for tooth extraction for orthodontic reasons, which were treated with complementary management of electroacupuncture during the extraction process (n = 17). The success of dental anesthesia was determined using electrical tests and postoperative pain scales. In addition, the presence of the $\alpha 2$ adrenergic receptor in cells of immune lineage in dental pulp was determined by fluorescence microscopy. The results showed that complementary therapy with electroacupuncture has a success rate of 72.5%. In addition, cells of immune lineage in dental pulp expressed $\alpha 2$ adrenergic receptors. Consequently, the anatomical and molecular elements in the dental pulp related to catecholaminergic neuroimmune control are present. These anatomical and molecular elements may be related to pulp anesthesia and pain control during tooth extraction.

© 2023 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La práctica de medicina complementaria se define como el conjunto de terapéuticas que no están consideradas dentro de la medicina convencional y que se usan como complemento de esta última para el tratamiento integral del paciente¹. Si bien lo convencional puede ser relativo dependiendo del contexto cultural. En México se reconocen la acupuntura, la herbolaria, la quiropráctica y la homeopatía como medicinas complementarias. En septiembre de 2012, se publicó la Norma Oficial Mexicana 017-SSA3, en la que se reconoce la acupuntura humana y se establecen los criterios de operación para los técnicos, licenciados y médicos especialistas en esta disciplina². Por otro lado, la herbolaria mexicana tuvo su primera publicación de *Farmacopea mexicana* en 1846. Posteriormente, en 2001 se publicó la primera edición de *Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos*, que ya cuenta con su tercera edición en 2021³.

En México, por su contexto histórico, existe una gran aceptación y autoprescripción de plantas medicinales⁴, en particular en odontología se utiliza herbolaria para el manejo de infecciones, alteraciones inflamatorias y regeneración tisular⁵. Actualmente hay evidencia de los mecanismos de acción de la acupuntura y la herbolaria, sin embargo, aún falta investigación para contar con bases más sólidas para recomendar su uso. Estas terapias se han integrado con gran aceptación de los pacientes en algunas clínicas y hospitales de diversas instituciones de atención a la salud, como el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales

de los Trabajadores del Estado, el Instituto Mexicano del Seguro Social, hospitales de la Secretaría de Salud, el Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios y el Hospital General Naval de Alta Especialidad. Además, existen servicios con medicina complementaria y de producción de medicamentos a base de herbolaria en las clínicas universitarias de la Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía del Instituto Politécnico Nacional, las Clínicas de Acupuntura y Quiropráctica de la Universidad Estatal del Valle de Ecatepec y de la Universidad Estatal del Valle de Toluca, la Universidad Autónoma Metropolitana, la Universidad Intercultural del Estado de México, la Universidad Autónoma de Nuevo León y la Universidad Autónoma de Querétaro, entre otras.

En la Facultad de Odontología (FO) de la Universidad Autónoma «Benito Juárez» de Oaxaca (UABJO) ha tenido una buena aceptación el uso de la herbolaria y acupuntura como tratamientos complementarios en el área odontológica. En este sentido, con apoyo de la Facultad de Química se han generado diversas pastas dentales, enjuagues y geles con extractos de plantas para promover la atención integral del paciente con acupuntura y/o herbolaria, con el propósito de disminuir la ansiedad dental, reducir el uso de fármacos y los tiempos de tratamiento y recuperación. En la experiencia de la institución, se ha observado que tanto el uso de la acupuntura como el de la herbolaria disminuye la ansiedad y la cantidad de anestésico necesario durante la extracción dental.

Por otro lado, en la literatura más actual existe evidencia de que la acupuntura puede controlar la inflamación y el dolor al modular diversas vías de comunicación neuroinmunológicas,

entre ellas una vía dependiente de catecolaminas⁶. Se ha reportado que en la pulpa existen terminaciones nerviosas del sistema nervioso simpático y que estas controlan el flujo sanguíneo en dicha estructura^{7,8}. Con base a estos antecedentes, el objetivo del presente trabajo es estudiar, en las células de estirpe inmunológica de la pulpa dental, la presencia de elementos de las vías catecolaminérgicas antiinflamatorias y su plausible relación con el control del dolor durante la extracción dental.

Métodos

Diseño del estudio

Se realizó un estudio de cohorte, descriptivo y prospectivo, con pacientes programados para extracción de premolares por tratamiento de ortodoncia atendidos en las clínicas de la FO de la UABJO, en el período de agosto de 2019 a diciembre de 2022. Se incluyeron pacientes adultos sin enfermedades cronicodegenerativas o inflamatorias sistémicas, con premolares sanos (sin caries ni enfermedad periodontal), a los que se les aplicó tratamiento complementario de acupuntura. Este estudio se realizó de acuerdo con la normativa vigente descrita en la Ley General en Salud, la Norma Oficial Mexicana (NOM-012-SSA3-2012) y las recomendaciones del *Manual de Ética* de la FO, contando con la aprobación del comité de ética en investigación de la FO de la UABJO con el registro POPV009BFM, todos los pacientes firmaron la carta de consentimiento informado. Por otro lado, los datos utilizados no permiten la identificación de los pacientes.

Electroacupuntura

Se colocaron agujas en cara ipsilateral a la extracción dental E 3, E 7, E 8 y *Sanjiao* 17 (para las piezas dentales superiores), y E 5, E 6, E 4 y *Sanjinjiao* 17 (para las piezas dentales inferiores), se ajustó el electroestimulador a frecuencias altas continuas (se inició con 100 Hz y se fue aumentando gradualmente hasta llegar a 500 Hz). Además, se colocaron agujas en los puntos *Dumai* 24, *Yintang*, IG 4 y *Sanjiao* 5, ajustando el electroestimulador a frecuencias bajas tenso disperso (2 a 8 Hz), el tiempo total de la electroacupuntura (EA) fue de 15 min. Posteriormente se realizaron las técnicas de evaluación de anestesia local pulpar y la extracción dental de forma convencional. Finalmente, al terminar los procedimientos de atención del paciente se determinó el dolor posquirúrgico mediante escala visual análoga, en la que los valores estaban entre el 0 (sin dolor) y el 10 (máxima sensación de dolor)⁹.

Evaluación de anestesia pulpar

Inmediatamente después de la EA, la sensibilidad de la pulpa del órgano dentario se determinó mediante la prueba eléctrica de vitalidad pulpar (DY310 pulp tester Denjoy®, Changsha, China). Se consideró como éxito anestésico cuando el paciente no tuvo respuesta ante la máxima estimulación eléctrica, lo que se ha determinado en estudios previos^{10,11}.

Extracción y manejo de pulpas dentales

En piezas dentales sanas, inmediatamente después de la extracción se implementaron fuerzas exteriores compresivas sobre los tejidos duros del diente, posteriormente, con ayuda de pinzas de curación y explorador dental, delicadamente se retiró la pulpa de la cámara y del conducto radicular para su subsecuente preservación e inclusión en parafina a través de técnicas convencionales reportadas en la literatura¹².

Histoquímica

Mediante las técnicas histológicas habituales se desparafinaron y rehidrataron cortes de pulpa dental de 3 µm. Posteriormente, las muestras se lavaron con solución reguladora de fosfatos (PBS, 50 mM de fosfato de sodio, 0,15 M NaCl, pH 7,4). Se realizó bloqueo con albúmina sérica bovina libre de IgG al 2% (BSA, Sigma, St. Louis, MO, USA) por 30 min. Se emplearon los métodos previamente reportados para la evaluación de muestras por microscopia de fluorescencia¹³, en cámara húmeda, las muestras se incubaron por 10 min con Triton X-100 al 0,2% para su permeabilización. Después, las muestras se enjuagaron con solución a un mM de PBS-Ca²⁺. Los cortes se incubaron en cámara húmeda con los anticuerpos primarios a diluciones óptimas (*recombinant Anti-alpha 2 adrenergic receptor antibody*, ABCAM; anti-human CD45 antibody, BioLegend) a 37 °C durante 2 h. Se realizaron 2 lavados con solución a un mM de PBS-Ca²⁺ y se incubaron nuevamente a 37 °C por una h con los anticuerpos secundarios acoplados a fluorocromos. Finalmente, los cortes se montaron y fijaron con DAPI-VectaShield mounting medium (Vector Labs, Burlingame, CA, USA).

Microscopía de inmunofluorescencia

Las muestras se observaron mediante microscopio de fluorescencia Leica DM/LS (Leica Microsystems, Wetzlar, Alemania), con objetivos 40 y 100×. Los fluorocromos se visualizaron con los filtros específicos y se analizaron en 3 canales: rojo para el receptor catecolaminérgico, verde para el CD45 y azul para los núcleos. Las imágenes se capturaron con cámara digital DFC-300FX (Leica) adaptada al microscopio. Posteriormente se analizaron con el programa Leica IM1000 Versión 1.20 release-9 (Leica Microsystems Digital Imaging, Cambridge, Reino Unido).

Análisis estadístico

Para la generación de las figuras y la obtención de la estadística descriptiva se utilizó el paquete Hmisc de R software (R Development Core Team, 2011. Version 4.2.0)¹⁴.

Resultados

De los 62 pacientes programados para extracción de premolares, 17 cumplieron los criterios de inclusión, de estos 14 (82,4%) fueron del sexo femenino y 3 (17,6%) del

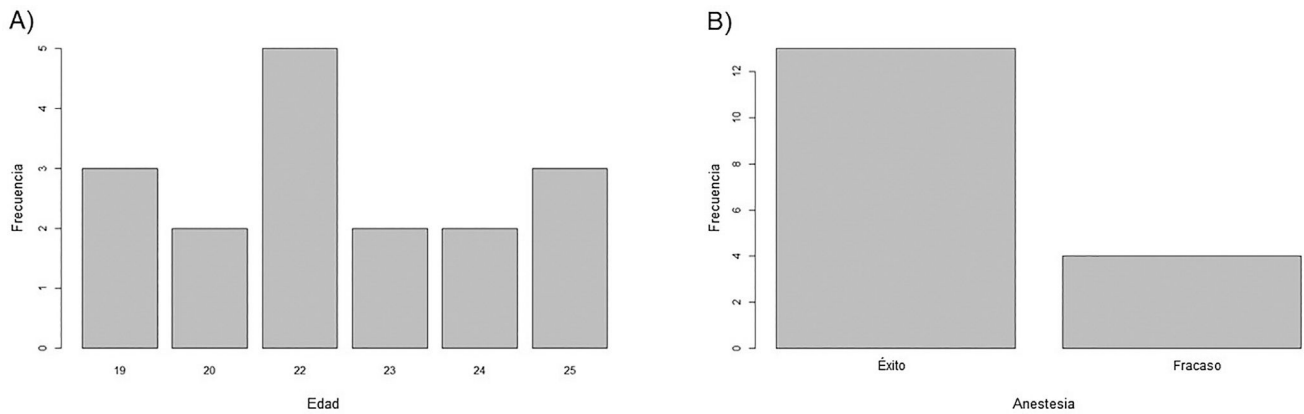


Figura 1 A) Distribución de edad de los pacientes incluidos. B) Frecuencias de éxito y fracaso en la anestesia dental (n = 17).

sexo masculino. Estos pacientes tenían una edad media de 22,12 años, con una desviación estándar (DE) de 2,45. El éxito de la anestesia pulpar fue del 76,5% y los pacientes presentaron una media de dolor posquirúrgico de 2,29 (DE = 0,22) (fig. 1).

La pulpa dental presentó células de estirpe inmunológica que expresan receptor adrenérgico $\alpha 2$, como puede observarse en las microscopías de fluorescencia con anticuerpos anti-CD45 (verde), antirreceptor adrenérgico $\alpha 2$ (rojo), núcleos (azul) en la figura 2.

Discusión

En las últimas 2 décadas se ha incrementado la evidencia de la relación de los efectos analgésicos y antiinflamatorios de la acupuntura con las vías de control neuroinmunológicas. Dentro de estas vías, las más estudiadas en términos de modulación con acupuntura son la vía colinérgica y la vía catecolaminérgica. Hay evidencia de que la acupuntura puede disminuir dolor e inflamación en diversos modelos animales, como por ejemplo en el íleo paralítico¹⁵, el asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica¹⁶, el dolor persistente inflamatorio¹⁷, así como el visceral y el somático¹⁸ mediante modulación de mecanismos dependientes de la vía colinérgica. En el mismo sentido, se ha demostrado que la acupuntura puede disminuir dolor e inflamación en modelos animales de sepsis¹⁹, ansiedad, depresión, hipoperfusión

cerebral y en modelos de dolor neuropático²⁰ mediante la modulación de mecanismos dependientes de la vía catecolaminérgica. Esta modulación también se ha descrito en ensayos clínicos controlados y estudios observacionales sobre el control del dolor y la inflamación por acupuntura en patologías como la lumbalgia aguda²¹, la depresión mayor²², el síndrome de ovario poliquístico²³ y el dolor posquirúrgico²⁴, entre otras.

Estudios previos han descrito la modulación de catecolaminas mediante acupuntura en un modelo de estrés en rata por estimulación pulpar, en el que se reportó la disminución de la producción de dopamina, noradrenalina y cortisol a nivel sistémico, mientras que los niveles de adrenalina se mantienen sin cambios²⁵. Además, hay literatura en la que se refiere que la EA normaliza la circulación en pulpa dental de sujetos bajo anestesia local y que, por el contrario, las pulpas de los pacientes que no recibieron acupuntura mostraron vasos sanguíneos locales con constricción, congestión, estasis y trombosis²⁶. Sobre la base de estos antecedentes y de los resultados del presente estudio, existe la posibilidad de que la acupuntura module la producción de citocinas a nivel local, mejorando la circulación local mediante un mecanismo dependiente de catecolaminas. Además, el efecto de la acupuntura sobre opiáceos y mediadores del estrés, como el cortisol, están ampliamente reportados, por lo que probablemente la disminución de dolor en estos pacientes se vea potenciado por los efectos ansiolíticos de la acupuntura²⁷.

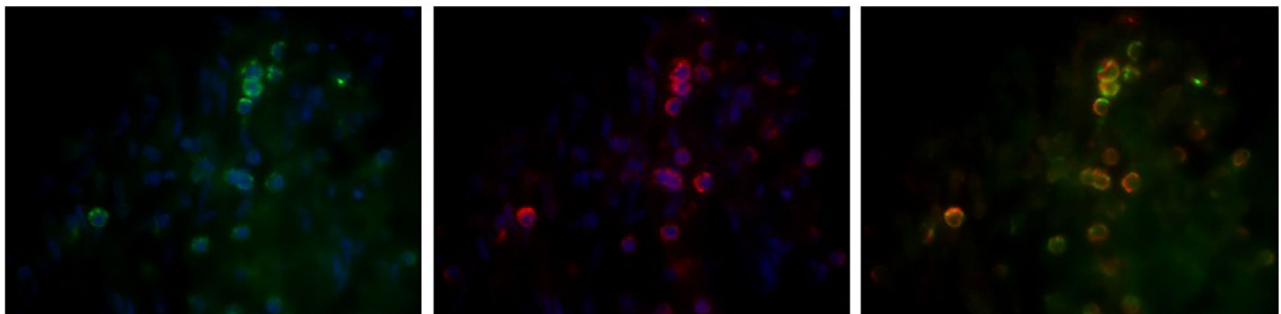


Figura 2 Microscopía de fluorescencia con anticuerpos anti-CD45 (verde), antirreceptor adrenérgico $\alpha 2$ (rojo) y núcleos (azul) (n = 5). Se muestran imágenes representativas con el empalme a la derecha.

Hay literatura sobre los beneficios de la medicina complementaria en el manejo del paciente odontológico, con la que se disminuyen la inflamación y el dolor, y en consecuencia se reducen los requerimientos de fármacos^{28,29}. En este sentido, durante los procesos quirúrgicos, diversos anestésicos pueden disminuir la quimiotaxis, la producción de especies reactivas de oxígeno y la fagocitosis³⁰, sin embargo, esto podría ser contraproducente y contribuir a la invasión por agentes patógenos, prolongando los tiempos de recuperación. En consecuencia, la reducción de dosis de anestésico con el uso de acupuntura para el manejo complementario del paciente durante procedimientos quirúrgicos odontológicos podría mejorar los tiempos de recuperación. Además, se ha reportado que la acupuntura promueve la polarización de macrófagos a una estirpe M2 con potencial para regeneración tisular, lo que podría reducir el tiempo del proceso de cicatrización³¹.

Conclusión

La acupuntura se puede utilizar como tratamiento complementario en el control del dolor del paciente en odontología, este efecto analgésico y anestésico puede estar relacionado con la presencia de receptores adrenérgicos en células inmunológicas en pulpa dental asociados con las vías de control neuroinmunológica catecolaminérgica.

Agradecimientos

Los autores agradecen al posgrado de la Facultad de Odontología por los apoyos administrativos, al cuerpo académico «Investigación en Salud» UABJO-CA-63 y al Dr. José Ángel Almaguer Romero por la ayuda en los procedimientos de preservación de tejidos. Liliana Argueta-Figueroa agradece al Programa de Investigadoras e Investigadores por México (Cátedras) CONACyT y al Tecnológico Nacional de México/Instituto Tecnológico de Toluca. Rafael Torres-Rosas agradece al Departamento de Microscopía de la Facultad de Medicina de la UABJO por las facilidades. Mario Alberto Bautista-Hernández y María Eugenia Marcela Castro-Gutiérrez agradecen al CONACyT por las becas #834580 y #755117 respectivamente del Doctorado en Biociencias.

Financiación

Este trabajo fue realizado con material adquirido mediante la financiación del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) con registro CB-2016-01-284,495 otorgado a Rafael Torres-Rosas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Rodríguez-van Lier ME, Simón LM, Gómez RE, Escalante IP. Integrative health care method based on combined

- complementary medical practices: rehabilitative acupuncture, homeopathy and chiropractic. *Afr J Tradit Compl Altern Med*. 2014;11:180–6.
2. NORMA Oficial Mexicana NOM-017-SSA3–2012. Regulación de servicios de salud. Para la práctica de la acupuntura humana y métodos relacionados. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5268976&fecha=18/09/2012#gsc.tab=0.
3. Espejo O, Ebrard J, Hersch P, Aguilar A, Navarrete A, Becerril M. *Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos*. México: Secretaría de Salud; 2001.
4. Ortiz MI, Flores-Ceron KI, Muñoz-Pérez VM. Self-medication practice in Mexico. *Sr Care Pharm*. 2022;37:266–83.
5. Cruz Martínez C, Díaz Gómez M, Oh MS. Use of traditional herbal medicine as an alternative in dental treatment in Mexican dentistry: a review. *Pharm Biol*. 2017;55:1992–8.
6. Ulloa L, Quiroz-Gonzalez S, Torres-Rosas R. Nerve stimulation: immunomodulation and control of inflammation. *Trends Mol Med*. 2017;23:1103–20.
7. Tachibana K, Kasahara M, Matsuura N, Ichinohe T. Effects of local anesthetics with vasoconstrictors on dental pulp blood flow and oxygen tension. *Anesth Prog*. 2021;68:214–9.
8. Odor TM, Pitt Ford TR, McDonald F. Adrenaline in local anesthesia: the effect of concentration on dental pulpal circulation and anesthesia. *Endod Dent Traumatol*. 1994;10:167–73.
9. Argueta-Figueroa L, Arzate-Sosa G, Mendieta-Zeron H. Anesthetic efficacy of articaine for inferior alveolar nerve blocks in patients with symptomatic versus asymptomatic irreversible pulpitis. *Gen Dent*. 2012;60:e39–43.
10. Martínez Martínez A, Pardo Del Pilar Lujan, M, Portillo Herrera D.. Eficacia de la técnica infraorbitaria en incisivos y premolares maxilares usando lidocaína al 2% con epinefrina 1: 80,000. *Revista Odontológica Mexicana*. 2017;21:34–9.
11. Jaber A, Whitworth JM, Corbett IP, Al-Baqshi B, Jauhar S, Meechan JG. Effect of massage on the efficacy of the mental and incisive nerve block. *Anesth Prog*. 2013;60:15–20.
12. Alsamahi S, Milne TM, Hussaini H, Rich AM, Friedlander LT. Type 2 diabetes and the clinically normal pulp: An in vitro study. *Int Endod J*. 2022;55:660–71.
13. C. Solórzano, M. Angel Mayoral, M. De los Angeles Carlos, J. Berumen, J. Guevara, F, Raúl-Chávez, et al., Overexpression of glycosylated proteins in cervical cancer recognized by the *Machaerocereus eruca* agglutinin, *Folia Histochem Cytobiol*, 50, 2012, 398–406.
14. Harrell Jr F, Dupont C. Hmisc: harrell miscellaneous.R Package Version 4.2–0; 2019. Disponible en: <https://CRAN.R-project.org/package=Hmisc>.
15. Yang NN, Yang JW, Ye Y, et al. Electroacupuncture ameliorates intestinal inflammation by activating α 7nAChR-mediated JAK2/STAT3 signaling pathway in postoperative ileus. *Theranostics*. 2021;11:4078–89.
16. Zhang XF, Xiang SY, Geng WY, et al. Electro-acupuncture regulates the cholinergic anti-inflammatory pathway in a rat model of chronic obstructive pulmonary disease. *J Integr Med*. 2018;16:418–26.
17. Salm DC, Horewicz VV, Tanaka F, et al. Electrical stimulation of the auricular branch vagus nerve using random and alternating frequencies triggers a rapid onset and pronounced antihyperalgesia via peripheral annexin A1-formyl peptide receptor 2/ALX pathway in a mouse model of persistent inflammatory pain. *Mol Neurobiol*. 2023;60:2889–909.
18. Neves ML, Karvat J, Simões RR, et al. The antinociceptive effect of manual acupuncture in the auricular branch of the vagus nerve in visceral and somatic acute pain models and its laterality dependence. *Life Sci*. 2022;309, 121000.
19. Torres-Rosas R, Yehia G, Pena G, et al. Dopamine mediates vagal modulation of the immune system by electroacupuncture. *Nat Med*. 2014;20:291–5.

20. Wu M, Chen Y, Shen Z, et al. Electroacupuncture alleviates anxiety-like behaviors induced by chronic neuropathic pain via regulating different dopamine receptors of the basolateral amygdala. *Mol Neurobiol.* 2022;59:5299–311.
21. Arriaga-Pizano L, Gómez-Jiménez DC, Flores-Mejía LA, et al. Low back pain in athletes can be controlled with acupuncture by a catecholaminergic pathway: clinical trial. *Acupunct Med.* 2020;38:388–95.
22. Li S, Rong P, Wang Y, et al. Comparative effectiveness of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation vs citalopram for major depressive disorder: a randomized trial. *Neuromodulation.* 2022;25:450–60.
23. Stener-Victorin E, Jedel E, Janson PO, Sverrisdottir YB. Low-frequency electroacupuncture and physical exercise decrease high muscle sympathetic nerve activity in polycystic ovary syndrome. *Am J Phys Regul Integr Comp Phys.* 2009;297:R387–95.
24. Kotani N, Hashimoto H, Sato Y, Sessler DI, Yoshioka H, Kitayama M, et al. Preoperative intradermal acupuncture reduces postoperative pain, nausea and vomiting, analgesic requirement, and sympathoadrenal responses. *Anesthesiology.* 2001;95:349–56.
25. Han SH, Yoon SH, Cho YW, Kim CJ, Min BI. Inhibitory effects of electroacupuncture on stress responses evoked by tooth-pulp stimulation in rats. *Physiol Behav.* 1999;66:217–22.
26. Ueki S, Iwai-Liao Y, Han KS, Higashi Y. Histological study of the circulatory system of human dental pulp from individuals under local anesthesia and electro-acupuncture. *Okajimas Folia Anat Jpn.* 1995;71:335–43.
27. Valerio AKS, Aguilera-Sosa VR, García AM, et al. Modulación del pensamiento catastrófico, dolor e inflamación en fibromialgia. Del comportamiento a la biología molecular. *Investig Clin.* 2021;62:140–58.
28. Argueta-Figueroa L, Flores-Mejia LA, Avila-Curiel BX, Flores-Ferreira BI, Torres-Rosas R. Nonpharmacological interventions for pain in patients with temporomandibular joint disorders: a systematic review. *Eur J Dent.* 2022;16:500–13.
29. Naik PN, Kiran RA, Yalamanchal S, Kumar VA, Goli S, Vashist N. Acupuncture: an alternative therapy in dentistry and its possible applications. *Med Acupunct.* 2014;26:308–14.
30. Mosquera J, Pimienta I. Effect of anesthetic, analgesic and sedative agents on human cell phagocytosis. *Investig Clin.* 2020;61:60–72.
31. Oh JE, Kim SN. Anti-inflammatory effects of acupuncture at ST36 point: a literature review in animal studies. *Front Immunol.* 2021;12, 813748.