Efectividad de la ozonoterapia en el tratamiento del dolor por hernia de disco intervertebral

Effectiveness of ozone therapy in the treatment of pain due to intervertebral disc herniation

Vivian Borroto Rodríguez¹, Duniel Abreu Casas², Norbery Jorge Rodríguez de la Paz³, Israel L. Prieto Jiménez⁴, Norberto Álvarez Rosell⁵

¹ Especialista de Segundo grado en Medicina Natural y Tradicional. Profesora Auxiliar. Máster en Medicina Natural y Bioenergética. Experta en Ozonoterapia. Instituto de Neurología y Neurocirugía Prof. Dr. José Rafael Estrada González, La Habana, Cuba.

² Especialista de Primer grado en Neurocirugía, Profesor Asistente. Instituto de Neurología y Neurocirugía Prof. Dr. José Rafael Estrada González, La Habana, Cuba.

³ Especialista de Primero y Segundo grado en Neurocirugía, Profesor Auxiliar Experto en cirugía de columna del Instituto de Neurología y Neurocirugía Prof. Dr. José Rafael Estrada González, La Habana, Cuba.

⁴ Especialista de Primer grado en Ortopedia y Traumatología. Instructor de la especialidad. Diplomado en Ozonoterapia y MNT. Hospital Clínico Quirúrgico Docente "Miguel Enríquez". Cooperante del INN.

⁵ Especialista de Segundo grado en Ortopedia y Traumatología. Profesor Asistente de la especialidad. Diplomado en ozonoterapia. Máster en Urgencias Médicas. Hospital C. Q. Docente 10 de octubre. Cooperante del INN.

Rev. Chil. Neurocirugía 45: 8-19, 2019

Resumen

Objetivo: Evaluar la efectividad y seguridad de la administración de ozono médico por diferentes vías y de la microdiscectomía para el tratamiento del dolor por hernia de disco. **Material y Método:** Se realizó un estudio retrospectivo en 2.589 pacientes de ambos sexos, de más de 18 años de edad, con hernia de disco con o sin degeneración discal, diagnosticada por RMN con congruencia clínico radiológico, de más de 3 meses de evolución, resistente al tratamiento conservador, con signos de afectación radicular o no. La eficacia analgésica se valoró después y a los tres meses de aplicada la técnica, mediante escala visual análoga del dolor y el Índice de Discapacidad de Oswestry. El estudio estadístico se realizó mediante el programa SPSS 14.0 para Windows. Se consideró significativa una $p < 0,05$. **Resultados:** La infiltración intradiscal con ozono y la microdiscectomía fue igual de efectiva en las hernias lumbares extruidas. Para las hernias prolapsadas lumbares la infiltración intradiscal fue superior que la microdiscectomía y a todas las demás terapias y localizaciones, con un porcentaje de certeza de un 100% ($p = 0,00$). La paravertebral superficial más rectal fue muy efectiva para las hernias prolapsadas lumbares y para las hernias protruidas lumbares y cervicales, y la infiltración peridural sacra fue muy efectiva para las hernias lumbares prolapsadas y protruidas que cursaban con estenosis multisegmentaria del canal lumbar y en algunas con fibrosis post quirúrgica en el Síndrome de Espalda Fallida. **Conclusión:** La ozonoterapia aplicada por vía intradiscal, peridural sacra, paravertebral superficial combinada con vía rectal, son tan efectivas como la microdiscectomía, para el tratamiento del dolor por hernias discales, pero más seguras.

Palabras clave: Hernia de disco, dolor, efectividad.

Abstract

Objective: To evaluate the effectiveness and safety of the administration of medical ozone in different ways and microdiscectomy for the treatment of pain due to herniated disc.

Material and method: A retrospective study was carried out in 2589 patients of both sexes, over 18 years of age, with a herniated disk with or without disc degeneration, diagnosed by MRI with radiological clinical congruence, of more than 3 months of

evolution, resistant to conservative treatment, with signs of radicular involvement or not. Analgesic efficacy was assessed after three months of applying the technique, using a visual analog scale of pain and the Oswestry Disability Index. The statistical study was carried out using the SPSS 14.0 program for Windows. A $p < 0.05$ was considered significant. **Results:** Intradiscal infiltration with ozone and microdiscectomy was equally effective in extruded lumbar hernias. For the lumbar prolapsed hernias, the Intradiscal infiltration was higher than the microdiscectomy and all the other therapies and locations, with a certainty percentage of 100% ($p = 0.00$). The more rectal superficial paravertebral was very effective for lumbar prolapsed hernias and for lumbar and cervical protruding hernias, and sacral peridural infiltration was very effective for protruding and protruding lumbar hernias that presented with multiple segmental stenosis of the lumbar canal and in some with fibrosis. surgical post in Failed Back Syndrome. **Conclusion:** Ozone therapy applied intradiscally, sacral peridural, superficial paravertebral combined with rectal route, are as effective as microdiscectomy, for the treatment of pain by herniated discs, but safer.

Key words: Herniated disk, pain, effectiveness.

Introducción

La espondilosis espinal u osteoartritis (cervical, dorsal y lumbosacra) es una de las enfermedades más incapacitantes en la tercera edad. La espondilosis es una enfermedad de naturaleza degenerativa que afecta a los discos intervertebrales y las almohadillas cartilaginosas, también encontradas en la columna vertebral y de vital importancia para la amortiguación entre discos¹. Los discos intervertebrales, que son los elementos principalmente afectados en casos de espondilosis, pierden masa vital que les permite ejercer sus funciones de amortiguación y manejo de la presión, esto debido al envejecimiento de todo el complejo ligamentario y articular que sufre desgaste con el paso de los años, sin embargo, cada día se ve en pacientes más jóvenes estos trastornos, como consecuencia de otros factores que también influyen en el desencadenamiento de estos trastornos².

Cuando la espondilosis, independientemente de su tipo, ha causado una pérdida considerable de la capacidad de amortiguación, la médula espinal puede empezar a sufrir de presiones anormales, lo que genera una serie consecuente de síntomas que reduce exponencialmente la calidad de vida del paciente³.

En el proceso de degeneración discal influyen varios factores, tales como el envejecimiento, ya que con el transcurso de la edad se produce deshidratación progresiva del disco, lo que se asocia a una disminución en su vascularización y a cambios bioquímicos en los mucopolisacáridos. También es importante los factores mecánicos, generados por la bipedestación, así como los factores genéticos pues en determinadas familias se ven patrones de es-

pondilosis cervical. Los factores inmunológicos en la explicación del proceso de la espondilosis hoy día adquieren una vital importancia al ser demostrado la hipótesis de que el núcleo pulposo (avascular) se forma antes de que se desarrolle el sistema inmunológico y si posteriormente se pone en contacto con estructuras vascularizadas se produce una respuesta autoinmune⁴. Esto ha hecho recapitular en la búsqueda de una solución a este problema cada vez más creciente de salud para el que hasta hace muy poco tiempo la cirugía era la solución en casi todos los casos atendidos y tratados.

Numerosas son las estrategias terapéuticas, tanto no quirúrgicas como quirúrgicas, que se emplean con variables grados de éxito. Los tratamientos conservadores incluyen educar al paciente acerca de su padecimiento y de las labores que puede o no realizar, medicina física rehabilitadora, opciones de medicina alternativa y farmacoterapia. Si estas medidas fallan, la intervención quirúrgica es lo usualmente recomendado⁵. Pero desde hace algunos años se está utilizando la ozonoterapia, reportando una efectividad entre un 80 y un 87% de los casos tratados⁶. En la literatura sobre cirugía de hernia discal se han reportado varios tipos de complicaciones, vinculadas directamente al procedimiento, no todas vinculadas al fracaso de la cirugía; muchas de estas complicaciones conllevan a la recurrencia de los síntomas preexistentes. Las causas son múltiples, dentro de ellas están: fibrosis epidural, hernia de disco recidivante, hematoma epidural, infección, aracnoiditis y fístula de líquido cerebroespinal⁹. Se reporta que el 15% de las discectomías realizadas anualmente continúan con algún grado de dolor incapacitante⁷.

El Instituto de Neurología y Neurociru-

gía de Cuba (INN) es una institución de tercer nivel donde los pacientes con enfermedades neurológicas y neuroquirúrgicas llegan remitidos de instituciones de primer y segundo nivel, después de haber recibido varios tratamientos para sus dolencias y no han tenido una respuesta favorable. Desde el año 2011 se implementó en el INN un protocolo que integra a la ozonoterapia por vía paravertebral y sistémica en el tratamiento de las hernias de disco y desde septiembre de 2014 se agregó a este protocolo las infiltraciones intradiscuales y peridurales sacras en quirófano, desde entonces ha aumentado considerablemente la cantidad de casos tratados y resueltos con esta enfermedad en este instituto.

Teniendo en cuenta todo lo antes expuesto se decidió hacer un estudio comparativo de la efectividad de la aplicación de ozono por diferentes vías y la Microdiscectomía, para evaluar los resultados de los protocolos propuestos, según el tipo de hernia de disco. No hemos encontrado en la literatura científica estudios como este por lo que se puede considerar una novedad.

Materiales y Métodos

Se realizó un análisis de efectividad, donde se comparó las diferentes vías de aplicación de ozono en el tratamiento del dolor por hernia de disco con la microdiscectomía en pacientes con este diagnóstico que asistieron a las consultas de Neurocirugía y de Ozonoterapia del Instituto de Neurología y Neurocirugía en la Habana, Cuba, en el período comprendido desde septiembre de 2014 hasta diciembre de 2017, el seguimiento se realizó hasta abril de 2018.

Se caracterizó la muestra según edad,

sexo, localización de la hernia y tratamientos recibidos. Se evaluó la efectividad de cada tratamiento según los resultados de las variables indicativas de respuesta al dolor por escala de visual analógica (EVA) para todas las localizaciones y además se valoró el Índice de Discapacidad de Oswestry (IOSW) en las hernias lumbares. Para comparar dos grupos se utilizó la prueba estadística t de Student para muestras independientes con varianzas diferentes con un intervalo de confianza (nivel de significación) del 95,0% ($p = 0,05$).

La muestra se dividió en 5 grupos según la técnica empleada (ozono intradiscal, epidural sacra, ozono paravertebral profundo, ozono paravertebral superficial más ozono rectal, microdiscectomía) y se especificó el nivel afectado (cervical, dorsal y lumbar), también se clasificó según las características del disco herniado (protruido, prolapsado, extruido, migrado y secuestrado). En dependencia de las características de la hernia se decidió el proceder a realizar (Tabla 1).

Fue comparada la efectividad de microdiscectomía por Técnica de Caspar (lumbar), y por vía antero-medial (cervical), con las diferentes vías de aplicación del ozono médico para el tratamiento del dolor por hernia de disco. También se evaluó la incidencia de eventos adversos en todos los pacientes. El protocolo aplicado para cada tipo de hernia se confeccionó por un equipo multidisciplinario de expertos, considerando los reportes de la literatura médica actual, este fue evaluado y aprobado por el comité fármaco terapéutico de la institución.

Las infiltraciones intradiscales se realizaron en quirófano bajo guía fluoroscópica con medidas de asepsia/antisepsia estricta y anestesia local, entre una y tres aplicaciones, según la evolución del paciente, con un intervalo de 21 días, el volumen de ozono varió según el tipo de disco, (protruido, prolapsado y/o extruido). En la región cervical fue entre (3-5) mL y si ya existía fisura se aplicaron hasta 10 mL máximo, a una concentración entre 24 y 43 $\mu\text{g/mL}$, en dependencia del tamaño y característica del disco herniado según la clasificación de Pfirrmann, a mayor gradación en la escala se usaron mayores concentraciones, sin violar el principio de individualizar cada enfermo. En la región lumbar se usaron volúmenes de 10 a 20 mL y manteniendo el mis-

Tabla 1.
Indicación de los diferentes tratamientos evaluados

Tratamientos	Indicación
Microdiscectomía	Dolor intratable, Síndrome de cola de caballo, defecto motor progresivo, así como la hernia de disco migrada, extruida o calcificada
Discolisis con ozono	Hernia de disco protruido, prolapsada y/o extruido
Peridural sacra con ozono	Hernias protruidas y prolapsada que cursen Estenosis Multisegmentaria del Canal Lumbar y en las fibrosis post quirúrgica en el Síndrome de Espalda Fallida
Paravertebrales profundas con ozono	Dolor facetario, dolor discógeno asociado a Hernia de disco prolapsada o protruida
Paravertebrales superficiales con ozono más ozono rectal	Hernia de disco prolapsada y protruida

mo criterio que en región cervical para las concentraciones. No se aplicó profilaxis antibiótica, ni se combinó con esteroides, en ninguna de las vías de aplicación del ozono utilizadas.

La infiltración peridural sacra o vía epidural caudal como también se puede nombrar, se reservó para pacientes con diagnóstico clínico y por resonancia magnética de Estenosis Multisegmentaria del Canal Lumbar, así como para la fibrosis post quirúrgica en el Síndrome de Espalda Fallida. Se aplicó en quirófano bajo guía fluoroscópica, con una concentración de ozono 24 $\mu\text{g/mL}$, en volumen de 40 a 60 mL.

Las paravertebrales superficiales se realizaron en la columna vertebral cervical infiltrando 5 mL de ozono a una concentración de 20 $\mu\text{g/mL}$ a 1,5 cm lateral de la apófisis espinosa, con una aguja de 27G, de 0,8 x 40 mm. En la columna vertebral lumbar se hizo bilateral a 2 cm de la apófisis espinosa a una profundidad entre 2 y 4 cm, según la constitución del paciente, el volumen de gas fue de 10 mL con una concentración de 20 $\mu\text{g/mL}$. La frecuencia en ambos casos fue a razón de tres veces a la semana hasta completar ocho sesiones.

En las inyecciones paravertebrales profundas, se realizó el mismo procedimiento, pero se inyectó sobre las láminas o alrededor de la juntura de las facetar usando una aguja más larga, (0,4 mm o 0,5 mm x 90 mm). La frecuencia fue de una por semana hasta completar tres.

Las insuflaciones rectales se realizaron a razón de una sesión diaria de lunes a

viernes durante 4 semanas hasta completar 20 sesiones, la dosis fue escalonada de forma ascendente comenzando con 25 $\mu\text{g/mL}$ de concentración y 100 mL de volumen, aumentando cada 5 sesiones 5 $\mu\text{g/mL}$ de concentración y 50 mL de volumen hasta alcanzar 40 $\mu\text{g/mL}$ de concentración y 200 mL de volumen. Si el paciente tenía alguna comorbilidad, las dosis se ajustaron de forma personalizada.

La eficacia del tratamiento se valoró en el control del dolor según la escala visual analógica para todas las localizaciones y además mediante la escala de Oswestry en las hernias de la región lumbar, las evaluaciones se realizaron antes y después del tratamiento y a los tres meses de terminado el mismo.

Se clasificó el valor de EVA de la siguiente manera:

0: No dolor; 1-2: Muy leve; 3-4: Leve; 5-6: Moderado; 7-8: Intenso; 9-10: Muy Intenso.

Los criterios de respuesta en la evaluación de EVA, fueron los siguientes:

Muy buena: Disminución de un 60% o más valores iniciales de EVA.

Buena: Disminución entre de 50 a 59% de los valores iniciales de EVA.

Regular: Disminución entre un 40 a 49% de los valores iniciales de EVA.

Malo: Disminución de menos de un 40% de los valores iniciales de EVA.

Los criterios para evaluar los resultados según el Índice de Discapacidad de Oswestry (IOSW) fue la siguiente: muy buena si disminuyó más de 45 puntos en buena: si disminuyó entre 31 y 45 puntos. Regular: si disminuyó entre 15 y 30 puntos. Mala: si disminuyó

menos de 15 puntos.

Los criterios para la clasificación imagenológica del tipo de hernia fue como sigue:

Protruida: Protrusión focal del material herniado menor de 25% de la circunferencia discal.

Prolapsada: Protrusión difusa el disco herniado, sobresale circunferencialmente de forma concéntrica más allá del borde o límite de la plataforma vertebral, más del 50% la circunferencia del disco y generalmente menor de 3 mm el radio de extensión.

Extruida: Extrusión el material discal herniado que tiene una base estrecha en el disco de origen; el diámetro del disco herniado es mayor que la distancia entre los bordes de su base; se extiende a través de todas las capas del anillo y se observa como oblitera la grasa epidural.

Migrada: Si el material herniado se desplaza en sentido craneal o caudal sin perder el contacto con su disco de origen.

Secuestrada: Si el material herniado

pierde continuidad con el disco.

El generador de ozono utilizado fue Ozomed plus de fabricación cubana y el fluoroscopio (Arco en C) Philips BV Endura.

Criterios de inclusión: Pacientes de ambos sexos, de más de 18 años de edad, con hernia de disco con o sin degeneración discal, diagnosticada por RMN, con una Escala Análogo Visual entre 7 y 10 y congruencia clínico radiológico, de más de 3 meses de duración, resistente al tratamiento conservador, con signos de afectación radicular o no.

Criterios de exclusión: Para la aplicación de ozonoterapia se excluyeron a pacientes con presencia de déficit neurológico mayor relacionado con trastorno discal que indicara la necesidad de intervención quirúrgica, ya sea el Síndrome de Cola de Caballo o el defecto motor progresivo, así como la hernia de disco migrada o calcificada. También se excluyeron para la ozonoterapia sistémica a pacientes con déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, hemocromatosis, hipertiroidismo des-

compensado, anemia con menos de 9 g/L, pacientes que reciben tratamiento con altas dosis de cobre y hierro, y para todos los tratamientos se descartó a pacientes con inestabilidad cardiovascular severa y cualquier enfermedad descompensada, trombocitopenia con menos de 50.0000, serios desordenes de la coagulación y a embarazadas.

Resultados

De un total de 2.589 pacientes atendidos por hernia de disco en el INN en el período evaluado, 1.494 eran hombres para un 57,7% y 1.095 eran mujeres para un 42,3%. La localización más frecuente fue en la región lumbar (Tabla 2).

En cuanto a la edad se movió en un rango de 20 a 86 años. La media fue de 39,6, el grupo etario más frecuente fue el de 31 a 40 y el grupo de más de 70 años fue el menos frecuente (Tabla 3). En Quirófano se trataron con ozono por vía intradiscal a 1.575 pacientes (3.936

Tabla 2.
Distribución de la muestra según género y localización

Grupos por localización y tipo de tratamientos	Pacientes femeninos	Pacientes masculinos	Pacientes total			
	Frec	%	Frec	%	Frec	%
Microdiscectomía cervicales	26	2,4	12	0,8	38	1,47
Discolisis cervicales	327	29,9	66	4,4	393	5,2
PVP cervicales	49	4,5	20	1,3	69	2,67
PVS cervicales	28	2,5	9	0,6	37	1,43
Total cervicales	430	39,3	107	7,1	537	20,8
Discolisis dorsales	7	0,6	14	0,9	21	0,81
Total dorsales	7	0,6	14	0,9	21	0,81
Microdiscectomía lumbares	36	3,3	130	8,7	166	6,41
Peridural sacra	171	15,6	341	22,8	512	19,77
Discolisis lumbares	387	35,3	774	51,8	1.161	44,84
PVP lumbares	30	2,7	65	4,3	95	3,67
PVS lumbares	34	3,1	63	4,2	97	3,75
Total lumbares	658	60	1.373	91,8	2.031	78,4
Total general	1.095	42,3	1.494	57,7	2.589	100

Leyenda: Fuente: Historia Clínica; Frec: Frecuencia de pacientes; EVA: Escala visual análoga para el dolor; PVP: Paravertebrales profundas; PVS: Paravertebrales superficiales.

Tabla 3.
Distribución etaria de la muestra según la región afectada

Rango de edad	Hernia de disco cervical	Hernia de disco dorsal	Hernia de disco lumbar	Total				
	P	%	P	%	P	%	P	%
20 a 30 años	25	1,0	2	0,1	84	3,2	111	4,3
31 a 40 años	203	7,8	8	0,3	852	32,9	1.063	41,0
41 a 50 años	170	6,6	6	0,2	687	26,5	863	33,3
51 a 60 años	101	3,9	4	0,2	295	11,4	400	15,5
61 a 70 años	24	0,9	1	0,0	72	2,8	97	3,8
Más de 70	14	0,5	0	0,0	41	1,6	55	2,1
Total	537	20,7	21	0,8	2.031	78,4	2.589	100

Fuente: Historia clínica; n = 2.589; P = número de pacientes.

Tabla 4.
Distribución de pacientes atendidos y aplicaciones según tipo de terapia utilizada

Terapias	Pacientes atendidos	%	Aplicaciones	%
Discolisis	1.575	60,8	3936	39,7
Peridural sacra	512	19,8	1.536	15,5
Paravertebrales profundas	164	6,3	492	4,9
Total atendidos con ozono en quirófano	2.251	86,9	5.964	60,1
Paravertebrales superficiales más Rectales en área de Ozonoterapia	134	5,2	PVS/ 1072 Rectal/2.680	10,8 27,0
Total atendidos en el área de Ozonoterapia	134	5,2	3.752	37,8
Total atendidos con ozono	2.385	92,1	9.716	97,9
Microdiscectomía	204	7,9	204	2,1
Total	2.589	100	9.920	100

Fuente: Historia clínica; n = 2.589.

aplicaciones (198 pacientes solo requirieron de 1 infiltración intradiscal, 393 necesitaron 2 y 984 pacientes tres aplicaciones). En total en la institución se atendieron con ozonoterapia 2.385 pacientes con hernia de disco y se efectuaron 7.694 aplicaciones de ozono. Se realizaron en el mismo período 204 microdiscectomía. El total de pacientes tratados para la hernia de disco fue de 2.589 y se realizaron 9.920 intervenciones terapéuticas (Tabla 4).

La media en la escala de valores de EVA antes del tratamiento fue de 8,4 para todos los grupos de tratamiento en general, comportándose de forma homogénea en todos, con un mínimo

de 7 y un máximo de 10. En la evaluación después del tratamiento la media general fue de 3,5 con los valores más bajos en la discolisis y los altos en la paravertebral profunda. La media de EVA de todos los tratamientos con ozono fue de 3,8 después y 1,8 a los tres meses (Tabla 5).

Todas las terapias fueron efectivas en más de un 85,82% después y en más de un 88,06% a los tres meses. Excepto la paravertebral profunda que solo alcanzó un 35,98% después y 39,63% a los tres meses. La técnica más efectiva según la escala de EVA, fue la ozonoterapia intradiscal, seguido por la microdiscectomía, no hubo diferencias

estadísticamente significativas entre ninguna de las aplicaciones ($p > 0,05$), excepto en las paravertebrales profundas que si tuvo una diferencia significativa a favor de todas las demás terapias evaluadas ($p = 0,00$) (Tabla 6).

En hernias lumbares los resultados del índice de discapacidad de Oswestry, desglosado en diferentes grados de mejoría (muy buena, buena, regular, y mala), la respuesta obtenida fue la siguiente: en la clasificación muy bueno los porcentos más altos alcanzados fueron en la discolisis, significativamente superior a las demás en ($p = 0,00$). El porcentaje más alto en malos resultados fue en las paravertebrales

Tabla 5.

Valores medios de EVA del dolor, antes, después y a los tres meses de los tratamientos para la hernia de disco con las diferentes vías de aplicación de ozono y con la microdiscectomía

Grupos por Tratamientos	EVA antes	EVA después	EVA a los tres meses
Discolisis cervical	8,6	4,0	3,8
Discolisis dorsal	8,3	3,1	0,7
Discolisis lumbar	8,7	3,1	1,6
Media de EVA en discolisis	8,5	3,3	2,0
PVP cervicales	8,0	4,9	4,6
PVP lumbares	8,1	4,8	4,6
Media de EVA en PVP	8,0	4,8	4,6
PVS cervicales	8,3	4,6	3,3
PVS lumbares	8,2	3,0	2,3
Media de EVA en PVS	8,2	3,8	2,8
Peridural sacra	8,9	3,6	2,4
Media de EVA en Ozono	8,4	3,3	1,8
Microdiscectomía cervicales	8,5	4,3	3,5
Microdiscectomía lumbares	8,5	4,3	3,4
Media de EVA Microdiscectomía	8,5	4,3	3,4
Media de EVA general	8,4	3,5	2,1

Leyenda: Fuente: Historia clínica; n = 2.589; PVP: Paravertebrales profundas; PVS: Paravertebrales superficiales; EVA: Escala visual análoga para el dolor.

Tabla 6.

Efectividad para el tratamiento del dolor por hernia de disco en todas las localizaciones según EVA en los diferentes tratamientos usados en este estudio

Tratamiento	P	MD	%	M3M	%
Ozono intradiscal	1.575	1.431	90,86	1.467	93,14
Ozono peridural sacra	512	451	88,1	460	89,84
Ozono Paravertebrales profundas	164	59	35,98*	65	39,63*
Total con ozono en quirófano	2.251	1.944	71,83	1.992	74,20
Ozono Paravertebrales superficiales y rectal	134	115	85,82	118	88,06
Total con ozono	2.385	2.056	74,77	2.110	77,66
Microdiscectomía	204	179	87,74	185	90,69
Total	2.589	2.235	77,37	2.295	80,27

Leyenda: Fuente: Historia clínica; n = 2.589; *(p = 0,00); P: Número de pacientes; MD: número de pacientes mejorados después del tratamiento; M3M: número de pacientes mejorados después de tres meses del tratamiento.

profundas en relación a todas las demás (p = 0,00) (Tabla 7).

Al hacer la evaluación agrupándolo solamente en mejorados y no mejorados todos los porcentajes de mejorados fueron ligeramente superiores a los tres

meses. El mayor porcentaje de mejorados (muy bueno, bueno y regular) lo tuvo la infiltración intradiscal, seguido por la microdiscectomía y por las paravertebrales superficiales combinada con la vía rectal. No hubo diferencias

estadísticamente significativas entre ellas (p > 0,05). El porcentaje de efectividad fue menor en las paravertebrales profundas, con una diferencia significativa a favor de todas las demás (p = 0,00) (Tabla 8).

Tabla 7.

Respuesta clasificada en muy buen, buena, regular y mala, según el índice de discapacidad de Oswestry después y a los tres meses de cada tipo de tratamiento, en hernias lumbares.

Discolisis lumbar				
Respuesta	Después	A los 3 meses		
	Pacientes	%	Pacientes	%
Muy buena	916	78,10*	922	79,42*
Buena	98	7,40	103	7,75
Regular	80	6,89	82	7,06
Mala	67	5,77	54	4,65
Total	1.161	100	1.161	100
Peridural sacra				
Muy buena	234	45,70	236	46,09
Buena	114	22,27	116	22,66
Regular	106	20,70	108	21,09
Mala	58	11,33	52	10,16
Total	512	100	512	100
Paravertebrales lumbar profundas				
Muy buena	2	2,11	3	3,16
Buena	8	8,42	12	12,63
Regular	14	14,73	16	16,84
Mala	71	74,74**	64	67,37**
Total	95	100	95	100
Paravertebrales lumbar superficiales y rectal				
Muy buena	25	25,77	33	34,02
Buena	35	36,08	28	28,87
Regular	24	24,74	25	25,77
Mala	13	13,40	11	11,34
Total	97	100	97	100
Microdiscectomía lumbar				
Muy buena	30	18,07	34	20,48
Buena	76	45,78	70	42,17
Regular	42	25,31	48	28,92
Mala	18	10,84	14	8,43
Total	166	100	166	100

Fuente: Historia clínica; n = 2.589; *(p = 0,00); **(p = 0,00).

De los pacientes tratados según la clasificación imagenológica el porcentaje mayor de infiltración de ozono intradiscal se aplicó en hernias prolapsadas, siendo las de localización lumbar las más frecuentes. Las infiltraciones con ozono vía paravertebrales profundas se aplicaron solo en hernias protruidas. Las infiltraciones con ozono vía paravertebrales superficiales más ozono

vía rectal se aplicaron en hernias protruidas y prolapsadas. La infiltración con ozono vía peridural sacra se aplicó en hernias lumbares protruidas y prolapsadas. La microdiscectomía se realizó en hernias prolapsadas, extruidas y secuestradas (Tabla 9).

Se analizó solo las hernias extruidas, prolapsadas y protruidas, pues las migradas y secuestradas tuvieron una fre-

cuencia muy baja en comparación con las otras, por lo que no es válida para realizar un análisis comparativo. En las hernias lumbares extruidas la infiltración intradiscal con ozono fue efectiva en un 93,3% y la microdiscectomía en un 91,1. No hubo diferencias significativas entre ellas ($p > 0,05$). Para las hernias prolapsadas lumbares la discolisis fue superior que la microdiscectomía

Tabla 8.
Respuesta en mejorados y no mejorados según el índice de discapacidad de Oswestry después y a los tres meses de cada tipo de tratamiento, en hernias lumbares

Intradiscal lumbares				
	Después	A los 3 meses		
	Pacientes	%	Pacientes	%
Mejorado	1.094	94,23	1.107	95,35
No mejorado	67	5,77	54	4,65
Total	1.161	100	1.161	100
Peridural sacra				
Mejorado	454	88,67	460	89,84
No mejorado	58	11,33	52	10,16
Total	512	100	512	100
Paravertebrales profundas lumbares				
Mejorado	24	25,26*	31	32,63*
No mejorado	71	74,74	64	67,37
Total	95	100	95	100
Paravertebrales superficiales lumbares y rectal				
Mejorado	84	86,60	86	88,66
No mejorado	13	13,40	11	11,34
Total	97	100	97	100
Microdiscectomía lumbares				
Mejorado	148	89,16	152	91,56
No mejorado	18	10,84	14	8,44
Total	166	100	166	100

Fuente: Historia clínica; n = 2.589; *(p = 0,00).

Tabla 9.
Distribución de la muestra según el tipo de hernia de disco por imagen

Tratamiento	Tipo de hernia: Clasificación por imagen				
	Protruida	Prolapsada	Extruida	Migrada	Secuestrada
OID-C	0	393	0	0	0
OID-D	0	21	0	0	0
OID-L	0	696	465	0	0
OPVP-C	69	0	0	0	0
OPVP-L	95	0	0	0	0
OPVSC +R	37	0	0	0	0
PVSL +R	62	35	0	0	0
OPDS	249	263	0	0	0
MCD-C	0	38	0	0	0
MCD-L	0	11	147	5	3
Total	512	1.457	612	5	3

OID-C = ozono intradiscal cervical; OID-D = ozono intradiscal Dorsal; OID-L = ozono intradiscal Lumbar; OPVP-C = Ozono Paravertebral profundo cervical; OPVP-L = Ozono Paravertebral profundo lumbar; OPVS-C +R = Ozono Paravertebral superficial cervical + ozono rectal; OPVS-L +R = Ozono Paravertebral superficial lumbar + ozono rectal; OPDS = Ozono peridural sacra MCD-C = Microdiscectomía cervical; MCD-L = Microdiscectomía lumbar.

y a todas las demás, con un porcentaje de certeza de un 100% ($p = 0,00$). La paravertebral superficial más rectal mejoró a un 85,7% y la peridural sacra fue efectiva en un 85,1%, pero en este caso cursaban con estenosis multisegmentaria del canal lumbar y en algunas con fibrosis post quirúrgica en el Síndrome de Espalda Fallida. En las hernias lumbares protruidas con estenosis del canal fue más efectiva la infiltración con ozono por vía peridural sacra con un 100% de certeza ($p = 0,00$) que las paravertebrales superficiales combinadas con la vía rectal (Tabla 10).

Discusión

Varios estudios señalan, que el sexo masculino es el más afectado por hernia discal, su aparición es más frecuente en las tercera y cuarta décadas de la vida, debido a que en estas edades los individuos tienen mayor actividad laboral, están en plena capacidad física y se exponen a una mayor probabilidad de sufrir tensión y dolor en la columna vertebral, unido a los cambios fisiológicos y patológicos degenerativos, que comienzan en los discos intervertebrales a partir de los 30 años⁸⁻⁹. lo que coincide con los resultados de la

distribución etaria y por género en este estudio.

La patología discal repercute de forma importante en la calidad de vida del paciente que, en ciertos casos, puede llegar a ser incapacitante¹⁰. La hernia del núcleo pulposo es la patología más conocida y por localización anatómica, las hernias discales lumbares son las más frecuentes seguidas por las cervicales¹¹, lo que se confirma en este estudio. Su manejo puede generar un elevado coste económico, principalmente para el sistema de salud público. El tratamiento depende de la etiología y en la mayor parte de los episodios leves el dolor puede remitir de forma espontánea, pero en los casos más graves es posible la aparición de secuelas neurológicas. Existen diferentes opciones terapéuticas, desde el tratamiento conservador hasta las intervenciones quirúrgicas más o menos invasivas.

La microdiscectomía tiene una tasa de éxito aproximadamente 90% a 95%, es fundamentalmente indicada para el tratamiento de las hernias de disco con sintomatología de más de tres meses de evolución que no han respondido a los tratamientos conservadores, del 5% a 10% pueden presentar varias complicaciones¹². Estas características se confirman con los resultados observa-

dos en este estudio, donde alcanzó un 90,69% de efectividad y una incidencia de hasta 6,8% de reacciones adversas (Tabla 11).

En un metaanálisis realizado sobre la efectividad y seguridad de la ozonoterapia para el tratamiento de las hernias discales de cualquier tipo. Se incluyeron 12 estudios con una muestra total de 8.000 pacientes; las mejorías medias registradas fueron similares a las descritas para discectomía: 3,9 puntos sobre 10 en la escala visual analógica de dolor, 25,7 puntos en la capacidad funcional según el índice de Discapacidad de Oswestry (ODI). El porcentaje de complicaciones fue del 0,064%, por lo que el tratamiento se consideró seguro y eficaz¹³. Los resultados de este estudio coinciden con estos reportes.

Existen investigaciones experimentales en animales que confirman la efectividad del uso del ozono en el conflicto de disco-radicular. Los modelos más utilizados son en conejo, perro, cordero y cerdo¹⁴⁻²¹.

Se plantea que el ozono inyectado intradiscal acelera la degradación de los polisacáridos en el núcleo pulposo con lo que disminuye el volumen del material herniado, se produce una ozonólisis de los proteoglicanos del núcleo pulposo, pérdida de agua y deshi-

Tabla 10.
Respuesta según EVA a los tres meses de cada tipo de tratamiento, en las hernias de tipo extruida, prolapsada y migrada

	Extruida	Prolapsada	Protruida						
	Frec.	Mejr.	%	Frec.	Mejr.	%	Frec.	Mejr.	%
OID-C	0	0	0	393	351	89,3	0	0	0
OID-D	0	0	0	21	21	100	0	0	0
OID-L	465	434	93,3	696	673	96,7*	0	0	0
OPVP-C	0	0	0	0	0	0	69	34	49,3
OPVP-L	0	0	0	0	0	0	95	31	32,6
OPVS-C +R	0	0	0	0	0	0	37	32	86,5
OPVS-L +R	0	0	0	35	30	85,7	62	56	90,3
OPDS	0	0	0	263	224	85,1	249	236	94,7
MCD-C	0	0	0	38	24	89,5	0	0	0
MCD-L	147	134	91,1	11	10	90,9	0	0	0
Total	612	568	92,2	1.457	1.333	91,0	512	389	70,7

*($p = 0,00$); OID-C = ozono intradiscal cervical; OID-D = ozono intradiscal Dorsal; OID-L = ozono intradiscal Lumbar; OPVP-C = Ozono Paravertebral profundo cervical; OPVP-L = Ozono Paravertebral profundo lumbar; OPVS-C +R = Ozono Paravertebral superficial cervical + ozono rectal; OPVS-L +R = Ozono Paravertebral superficial lumbar + ozono rectal; OPDS = Ozono peridural sacra MCD-C = Microdiscectomía cervical; MCD-L = Microdiscectomía lumbar.

Tabla 11.
Incidencia de eventos adversos

Eventos adversos	D	PS	PVP	PVS	R	MCD	Total general							
	I	%	I	%	I	%	I	%	I	%	I	%	P	%
Lipotimia	2	0,10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0,02
Dolor postpunción	3	0,16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0,04
Sepsis de la herida quirúrgica	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	2,4	5	0
Fistula del líquido cefalorraquídeo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1,0	2	0
Lesión radicular	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	3,4	7	0
Total	5	0,26	0	0	0	0	0	0	0	0	14	6,8	19	0,24

n = 7.694; Fuente: historia clínica D = Discolisis; PS = peridural sacra; PVP = paravertebral profunda; PVB = paravertebral superficial; R = rectal; Total = total de la vía específica (Discolisis 1.914); I = Incidencia de la reacción adversa; Total general = total de todas las aplicaciones de ozono por todas las vías (7.694).

dratación tras lo que se ocasiona una progresiva degeneración con reemplazamiento fibroso lo que conduce a la pérdida de volumen de disco y a una reducción directa de la compresión de la raíz²²⁻²³. Sin embargo, Erario M.A. y colaboradores piensan que no se produce deshidratación del disco y que las mejoras de la sintomatología se basan fundamentalmente en los efectos inmunológicos y antiinflamatorios del ozono, y que lo que se produce es una cicatrización de la fisura del anillo fibroso y reabsorción del fragmento herniado²⁴. Nosotros consideramos que el efecto del ozono depende de la concentración utilizada y de la capacidad antioxidante del tejido con el que se pone en contacto, por ejemplo, en el núcleo pulposo compuesto fundamentalmente por proteoglicanos y colágeno tipo I, II y IV, que tienen una capacidad antioxidante moderada²⁵, pueden tolerar concentraciones de ozono entre 25 y 35 µg/mL, estas concentraciones tendrían un efecto terapéutico analgésico, antiinflamatorio y cicatrizante y ciertamente produce una reabsorción del fragmento herniado por mecanismos inmunológicos. Concentraciones más bajas tendrían un efecto regenerador y las concentraciones más altas pueden producir discolisis con cierto grado de deshidratación. Por lo tanto, las concentraciones a utilizar, dependen del objetivo terapéutico. No siempre la sintomatología depende de los efectos compresivos que pudiera producir el fragmento herniado, pues el dolor relacionado con las afecciones del disco

es multifactorial y compleja que se interrelaciona con todas las estructuras adyacentes, donde los procesos inflamatorios y reacciones inmunológicas tienen una importante influencia, por lo que un término más abarcados sería enfermedad discal en vez de hernia discal. Por otro lado, si queremos tratar las raíces nerviosas, al tener estas una sensibilidad mayor a la oxidación las concentraciones de ozono en el área periradicular deberán ser más bajas, entre 12 y 20 µg/mL y tendrían un efecto analgésico de forma inmediata por la acción oxidante del ozono sobre los mediadores algogénicos, que se forman en el sitio dañado del tejido y participan en la transmisión de la señal nociceptiva al sistema nervioso central así como sobre los receptores periféricos del dolor.

Además, se plantea que al ser inyectado el ozono en la musculatura paravertebral estimula la producción de enzimas antioxidantes, neutralizándose así los productos tóxicos liberados por la rotura del núcleo pulposo disminuyendo la inflamación y la contractura muscular de defensa²⁶⁻²⁷. Esta acción está relacionada con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y citocinas proinflamatorias y aumenta la liberación de citocinas inmunosupresoras. La oxigenación localizada y la analgesia permiten la vasodilatación y la relajación del músculo, favoreciendo la oxidación del lactato, neutralizando la acidosis, incrementando la síntesis de ATP, la homeostasis del calcio y la reabsorción del edema²⁸. Esta hipótesis

justifica los buenos resultados alcanzados en este estudio con 8 infiltraciones paravertebrales superficiales que fue reforzado con los efectos sistémicos de la vía rectal²⁹, sin embargo, según los resultados de este estudio con tres aplicaciones de paravertebrales profundas a razón de una semanal no fue efectivo como se reporta con otros protocolos descritos para esta técnica³⁰. En la literatura se reporta el uso de concentraciones variadas desde 27 y 50 µg/ml³¹ indistintamente sin tener en consideración el grado de degeneración discal, en el Instituto de Neurología y Neurocirugía de Cuba se han realizado modificaciones a los protocolos descritos en las publicaciones disponibles, en relación a las concentraciones de ozono usados en las infiltraciones intradiscales, realizando un ajuste de forma personalizada acorde al grado de degeneración discal según la escala de Pfirrmann, mientras más degenerado el disco fue más alta la concentración usada, en un rango entre 24 y 48 µg/ml, esta estrategia terapéutica y la distribución de las diferentes vías de aplicación de ozono y la microdissectomía según la clasificación imagenológica de las hernias, quizás sea la razón por la cual ha resultado en una alta efectividad de todas las técnicas aplicadas para el tratamiento de las hernias de disco en este trabajo, logrando para la vía intradiscal hasta un 93,4% a los tres meses del tratamiento para todas las localizaciones de hernias y un 95,35% en las de localización lumbar, cifras más altas que las obtenidas en otros estudios.

Algunos autores describen el uso del ozono combinado con esteroides³² es importante señalar que en este trabajo no se asoció ningún esteroide y tampoco se aplicó profilaxis antibiótica, y no se presentó ninguna complicación séptica. Se cumplió estrictamente las normas de asepsia y antisepsia.

Conclusiones

Con el protocolo evaluado la admi-

nistración de ozono intradiscal es tan efectiva como la microdiscectomía para las hernias prolapsadas de cualquier localización y para extruidas lumbares según escala analógica del dolor. Para las hernias prolapsadas lumbares la infiltración intradiscal con ozono es más efectiva que todas las demás terapias evaluadas, según el índice de discapacidad de Oswestry. En las hernias protruidas el ozono paravertebral superficiales combinada con la vía rectal es una opción efectiva. Tres aplicaciones

paravertebrales profundas a razón de una semanal no fueron efectivas para las hernias protruidas cervicales y lumbares. Todas las aplicaciones de ozono fueron más seguras que la microdiscectomía.

Recibido: 23 de septiembre de 2018

Aceptado: 25 de noviembre de 2018

Referencias

1. Boleaga-Durán B, Palacios E, Caillé JM. Enfermedad degenerativa de la columna vertebral. En: Musculo-esquelético. Fernández-Tapia S, Boleaga-Durán B (eds.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000, p. 249-72.
2. Mitchell G, Maltenfort MG, Harrop JS, Sharan AD, Ratliff JK. Complications Related to Instrumentation in Spine Surgery. *Neurosurg Focus*. 2011;31(4):e10.-34.
3. Brayda-Bruno M, Tibiletti M, Ito K, Fairbank J, Galbusera F, Zerbi A, et al. Advances in the diagnosis of degenerated lumbar discs and their possible clinical application. *Eur Spine J*. 2013; revista en internet: DOI 10.1007/s00586-013-2960-9
4. Tabares NH, Díaz Quesada JM. Relación entre la degeneración discal, el dolor y la estabilidad lumbar: Degeneración discal. *Revista Cubana de Ortopedia y Traumatología*. 2015; 28(2): 143-157.
5. Kreiner DS, Hwang SW, Easa JE, Resnick DK, Baisden JL, Bess S, et al. An evidence based clinical guideline for the diagnosis and treatment of lumbar disc herniation with radiculopathy. *Spine J* 2014; 14(1): 180-91.Bbbb.
6. Manchikanti L, et al. American Society of Interventional Pain Physicians: Comprehensive review of epidemiology, scope, and impact of spinal pain. *Pain Physician*, 2009; 12(4): E35-70.
7. Medrano García R, Varela Hernández CA, Domínguez Nápoles M, Pardo Camacho G, Acosta Davison YG, Pardo Cardoso C. Aspectos epidemiológicos relacionados con el dolor en la población adulta. Camagüey, Cuba. *Rev Neurocirug*. 2010;8(1): 10.
8. Hernández Padrón E, Dueñas Ros F. Caracterización por imagenología de la hernia discal lumbar en pacientes operados. *Medisur*. 2009[citado 23 Jul 2011]; 7(3).
9. Nakagawa H, Kamimura M, Uchiyama S, Takahara K, Itsubo T, Miyasaka T. Microendoscopic discectomy (MED) for lumbar disk prolapse. *J Clin Neurosci*. 2003;10(2): 231-5.
10. Saldívar González A, Joffre Velázquez V, Barrientos Gómez M, Lin Ochoa D, Vázquez Nava F, Llanes Castillo A. Factores de riesgo y calidad de vida de los enfermos que sufren lumbalgia. *Rev Med Sal y Socied*. 2010;1(1): 1-25.
11. Aroche Lafargue Y, Pons Porrata LM, De La Cruz De Oña A, González Ferro I. Patogenia, cuadro clínico y diagnóstico imagenológico por resonancia magnética de las hernias discales. *MEDISAN [Internet]*. 2015 Mar [citado 2018 Ene 20]; 19(3): 391-402. Disponible en http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015000300012&lng=es
12. Pérez Cruet MJ, Foley KT, Isaacs RE, Rice Wyllie L, Wellington R, Smith MM, et al. Microendoscopic lumbar discectomy: technical note. *Neurosurgery*. 2002;51(5 Suppl): S129-36.
13. Stephen J, Thomas-Meaders BS, Muto M, Murphy KJ. A metaanalysis of the effectiveness and safety of ozone treatments for herniated lumbar discs. *Journal of vascular and interventional radiology* 2010; 21: 534-48.
14. Kim Y, Jeon B, Kwon K. [Ozone Chemonucleolysis on the Lumbar Intervertebral Disc of the Rabbit]. *J Korean Neurosurg Soc*. 2003; 34(6): 570-4.
15. Li S, Yu G, Chen G. [Impact of different concentrations of ozone injection on pathological changes of rabbit skeletal muscle]. *J Modern Clin Med Bioeng [Internet]*. 2006;(6). Retrieved from: http://en.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTOTAL-XDLC200606012.htm
16. Castrini A, Prignacca E. [Treatment Protocol for Herniated Disc with Oxygen-Ozone Therapy in Dog]. *Riv Ital Ossigeno-Ozonoterapia*. 2002; 1(1): 113-5.
17. Yu Z, He X, Chen Y. [Influence of ozone on the ultrastructures of nucleus pulposus]. *J Intervent Radiol [Internet]*. 2001;(3). Retrieved from: http://en.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTOTAL-JRFS200103017.htm
18. Yu Z, He X, Chen Y, Zeng Q, Liu C, Zhao Z, et al. [Percutaneous intradiscal ozone (O₃)-injection: an experimental study in canines]. *Chin J Radiol [Internet]*. 2002;50(4). Retrieved from: http://en.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTOTAL-ZHGS200204023.htm
19. Algara C, Garcia O. Oxygen-ozone percutaneous nucleolysis: an animal model study. *Proceedings of the 1st world congress on minimally spine surgery*. Honolulu; 2008.
20. Muto M. [Intradiscal and Intramuscular Injection of Oxygen-Ozone: Pathological Evaluation. Work in Progress]. *Riv Ital Ossigeno-Ozonoterapia*. 2004; 3(1): 7-13.
21. Tian J, Zhang jin-shan, Xiao Y, Liu J, Yang B, Li J, et al. [Oxidative effect of different concentration of ozone injected into porcine normal lumbar disks]. *Chin J Intervent Imaging Ther [Internet]*. 2007;(4). Retrieved from: http://en.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTOTAL-JRYX200704018.htm
22. Gallucci M, Limbucci N, Zugaro L, et al. Sciática: treatment with intradiscal and intraforaminal injections of steroid and oxygen-ozone versus steroid only. *Radiology*. 2007; 242: 907-13.
23. Iliakis E, Valadakis V, Tisiganos CP, Agapitos E. Rationalization of the activity of medical ozone on intervertebral disc: a histological and biochemical study. *Rev Neuroradiol*. 2001; 14: 23-30.

24. Erario MA. Inflammatory Mechanisms Involved in the lumbar Disc Herniation with Hydrated Nucleus Pulposus (Acute Herniated Disc) and the Oxygen-Ozone Therapy. A different Viewpoint. *International Journal of Ozone Therapy* 11: 9-14, 2012.
25. Bocci V, Bianchi L, Larin A. 2003. The ozone enigma in medicine. The biochemical relationship between ozone and body fluids may account for its biological, therapeutic and toxic effects, *Riv. Ital. Ossigeno Ozonoterapia* 2: 130-120.
26. Bocci V, Borrelli E, Zanardi I, Travagli V. The usefulness of ozone treatment in spinal pain. *Drug Des Devel Ther* [Internet]. 2015 Jan 15 [cited 2016 Sep 22];9:2677-85. Available from: <https://www.dovepress.com/the-usefulness-of-ozone-treatment-in-spinal-pain-peer-reviewed-fulltext-article-DDDT>
27. Borrelli E. Mechanism of Action of Oxygen Ozone Therapy in the Treatment of Disc Herniation and Low Back Pain. *Acta Neurochir (Wien)*. 2011; 108: 123-5.
28. Menéndez S, González R, Ledea O, Hernández F, León O, Díaz M. Ozono aspectos básicos y aplicaciones clínicas. 1ª ed. Cuba: Editorial CENICM; 2008.
29. Martínez-Sánchez GLR. Rectal Administration and its Application in Ozonotherapy. *International Journal of Ozone Therapy* 11: 41-49, 2012.
30. Hernández Guinea BD, Hernández Santos JR, Tenopala Villegas S, Canseco Aguilar CP, Torres Huerta JC. Eficacia de la aplicación de ozono epidural y paravertebral a una concentración de 30 µg/ml para el manejo de dolor crónico en pacientes con síndrome de cirugía fallida de espalda. *Rev Soc Esp Dolor* 2012; 19(1): 3-10.
31. Stephen J, Thomas-Meaders BS, Muto M, Murphy KJ. A metaanalysis of the effectiveness and safety of ozone treatments for herniated lumbar discs. *Journal of vascular and interventional radiology*. 2010; 21: 534-48.
32. Torres LM, et al. Discolisis con ozono intradiscal en el tratamiento de la ciática por hernia discal. Seguimiento de 100 pacientes en 24 meses. *Rev Soc Esp Dolor*. 2009; 16(3): 147-152.

Correspondencia a:

Dra. Vivian Borroto
dra.vivianborroto@gmail.com