

Discolisis lumbar

J. M. Trinidad y L. M. Torres

Servicio de Anestesia y Reanimación. Unidad del Dolor. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

Trinidad JM, Torres LM. *Discolisis lumbar*. Rev Soc Esp Dolor 2012; 19(1): 32-38.

INTRODUCCIÓN

El dolor discogénico es uno de los grandes retos diagnósticos y terapéuticos que tenemos traumatólogos, neurocirujanos y especialistas en el tratamiento del dolor lumbar. Los tratamientos quirúrgicos se han mostrado controvertidos para aliviar el dolor discogénico puro. Así han surgido en los últimos años, múltiples tratamientos mínimamente invasivos que intentan aliviar esta patología discal (1,2).

La cirugía (laminectomía, discectomía o artrodesis vertebral) tiene un porcentaje de éxito entre un 60-80% según las series que manejemos. La complicación más temida es el síndrome postlaminectomía o espalda fallida. Esto es lo que nos lleva a buscar tratamientos alternativos con un porcentaje de éxito similar y menor índice de complicaciones (3).

Dentro de estas diversas estrategias intervencionistas se encuentran la terapia electrotermal intradiscal (IDET), ter-

mocoagulación intradiscal por radiofrecuencia, la ablación de las ramas comunicantes (que tiene el mayor nivel de evidencia, 2B+), la biacuplastia, la discolisis con ozono o la discolisis con azul de metileno (4). Otros tratamientos como la descompresión discal percutánea (Dekompressor TM) también están en estudio. De estos la radiofrecuencia de ramas comunicantes es la técnica que tiene más evidencia en el tratamiento del dolor discogénico puro (2B+) (5,6).

Pero la discolisis con ozono no sólo ha demostrado su utilidad en el tratamiento del dolor discogénico puro, sino también es una alternativa terapéutica útil en el tratamiento del dolor radicular por hernia discal. Siempre ha despertado controversia esta técnica, con defensores y retractores de la misma (7). No obstante, día a día se están publicando más estudios con un buen diseño metodológico que parecen apoyar su uso (8).

La discolisis consiste en la inyección en el interior del núcleo pulposo de algún material que lo afecte o del uso de corriente eléctrica o alta temperatura con el objeto de reducir el volumen del material discal para tratar una protrusión o hernia discal sintomática. En el pasado se usó para este fin la quimiopapaína, pero en la actualidad se ha descartado su empleo por la multitud de reacciones alérgicas graves que se produjeron (9).

El ozono es un gas medicinal que se usó por primera vez por Verga en 1989 a nivel extradiscal en el músculo paravertebral adyacente a la hernia discal. Posteriormente, Muto y Avella (Italia) lo usaron por primera vez a nivel intradiscal. A partir de ahí, se han realizado estudios que han permitido una generalización de su uso como tratamiento para la hernia discal (10).

También se ha usado a nivel discal cervical por vía anterior, pero en este capítulo no abarcaremos este procedimiento (11).

INDICACIONES

El tratamiento de la lumbalgia o lumbociática siempre debe ser inicialmente con medidas conservadoras. En los casos de fracaso de este tratamiento y persistencia de la clínica durante más de 3 meses podría ser candidato a la realización de discolisis con ozono.

Las indicaciones se resumen en:

- Lumbalgias o lumbociáticas de origen discógeno por hernias contenidas (protrusión) en posición medial o paramedial (12).
- Protrusión discal extraforaminal, con disco “negro” en resonancia nuclear magnética.
- Pacientes que teniendo indicación quirúrgica, rechazan la cirugía abierta.

Se consideran criterios de exclusión la existencia de “extrusión” o “fragmento migrado”, lo cual, aconsejaría la realización de técnica quirúrgica. Así mismo, habría que descartar la existencia de déficit neurológico que indicaría la necesidad de realizar una descompresión quirúrgica urgente para evitar secuelas radicales (13).

CONTRAINDICACIONES

1. Absolutas (14):

- Incapacidad del paciente para colaborar o para la posición en decúbito prono.
- Infección localizada en la zona de punción.
- El paciente no desea o es incapaz de dar consentimiento informado.
- Síndrome postlaminectomía en el mismo nivel a tratar.
- Rotura discal con fragmentos en el canal o trastornos degenerativos avanzados.
- Alergia al ozono o azul de metileno.

2. Relativas:

- Alergia al medio de contraste, anestésico local o antibióticos.
- Diátesis hemorrágica o coagulopatía no corregida.
- Infección sistémica.
- Alteraciones anatómicas que dificulten el acceso al disco.
- Protrusiones discales pequeñas con discos bien hidratados.
- Mal estado general, portadores de marcapasos o anticoagulados.

ANATOMÍA

El disco intervertebral está compuesto por el núcleo pulposo, el anillo fibroso y los platillos cartilagosos vertebra-

les. Está situado entre dos cuerpos vertebrales. En la parte posterior, los discos están limitados por las articulaciones facetarias. El disco sano es avascular y su nutrición depende de la difusión desde el platillo cartilaginoso y el *annulus fibrosus*. El núcleo no tiene aporte sanguíneo (15).

La inervación sensitiva del disco viene dada principalmente por ramas de la cadena simpática. La parte dorsal del disco es inervada por el nervio sinuvertebral que deriva del ramo comunicante. El nervio sinuvertebral rodea el disco se sitúa ventral a la salida del nervio raquídeo y se introduce en pequeñas ramas que forman una red nerviosa periférica atravesando el ligamento longitudinal posterior y la dura ventral. El disco posterior y el cuerpo vertebral es inervado de este modo (16). La inervación de la zona ventral y lateral del anillo fibroso es inervada también por una red que atraviesa el ligamento longitudinal anterior y proviene de ramas del tronco simpático, del plexo lumbar y de ramas de los ramos comunicantes (17). Esta compleja inervación del disco intervertebral justifica el difícil tratamiento del dolor discogénico puro. En discos degenerados (“disco negro”) los terminales nerviosos se pueden extender hasta el núcleo pulposo, siendo capaz de producir dolor por sí mismo, en ausencia de compresión mecánica (18).

Existe una hipótesis que contempla que la inervación sensitiva simpática de los discos se recoge en el ganglio dorsal de las raíces C8-L2, de modo que la inervación de los discos lumbares derivaría en el ganglio dorsal de L2. Basándose en esta teoría el grupo de Nakamura y cols. ha realizado estudios en los que trata el dolor discogénico lumbar con un bloqueo o radiofrecuencia de L2 bilateral (19).

El disco está compuesto por agua (70%) con una matriz condroide de proteoglicanos y colágeno. La matriz es una estructura dinámica en la que sus moléculas están continuamente siendo destruidas por lipoproteinasas. El equilibrio entre síntesis, destrucción y acumulación de macromoléculas define la calidad e integridad del disco. Esta matriz permite al disco absorber y dispersar las fuerzas axiales, de rotación, flexión o extensión. La parte posterior del anillo fibroso es más delgada y constituye la base anatómica para el desarrollo de fisuras.

DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA

La discolisis consiste en la inyección en el interior del núcleo pulposo de algún material que lo afecte o en el uso de una corriente eléctrica o de alta temperatura con el objetivo de reducir el volumen del material discal para tratar así una hernia discal sintomática.

El mecanismo de acción por el cual el ozono logra disminuir el volumen del disco parece ser la salida de moléculas de agua y la degeneración celular de la matriz por

medio de la oxidación de proteoglicanos, la cual es sustituida por tejido fibroso (18). Esto condiciona una pérdida de volumen y una menor compresión venosa que produce una reducción del éstasis venoso, mejorando la microcirculación local y aumentando el aporte de oxígeno a la raíz nerviosa, lo cual disminuye el dolor neuropático. Esto ha sido estudiado en animales por Steppat y cols., en 2009 (20), observándose los cambios histológicos y en la concentración de citoquinas a los 2 y 28 días de la inyección de ozono. Además Iliakis y cols. en 2001 justificaba el efecto analgésico y antiinflamatorio del ozono por medio de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y bradiceína, la estimulación de citoquinas inmunosupresoras (IL10) o factor transformador del crecimiento beta 1, y la inhibición de la síntesis de citoquinas inflamatorias como IL1, IL2, IL8, IL12, IL15, interferón alfa o factor de necrosis tumoral alfa (21).

La técnica se realiza en quirófano, previo a ello es necesario explicar al paciente los riesgos y beneficios de la técnica con la recogida del consentimiento informado y estudio de coagulación para descartar posible diátesis hemorrágica que contraindique el procedimiento. Se canaliza acceso venoso y se administra premedicación con profilaxis antibiótica (cefazolina 1 g). En algunos casos, puede ser necesario sedar al paciente ligeramente para conseguir su colaboración.

Se requieren medidas habituales de asepsia y de monitorización estándar, equipo de radioscopia con brazo C y protección radiológica para el personal. En algunos estudios, el procedimiento se realiza guiado con tomografía computerizada (22), no obstante, creemos que en la práctica clínica habitual no es necesario.

1. El paciente se coloca en posición decúbito prono. En algunos casos puede ser necesario colocar una almohada bajo el abdomen para rectificar la lordosis fisiológica y facilitar así el acceso.
2. Visión radiológica posteroanterior para la localización del espacio a tratar, para ello nos ayudamos de un marcador radiopaco. Es recomendable localizar el espacio comenzando desde D12 (última vértebra articulada con costilla), de modo que así no nos equivocaremos en los pacientes con vértebra L5 sacralizada o lumbarización de S1.
3. Rotación en dirección cefalocaudal del fluoroscopio, de modo que se alineen los platillos vertebrales del cuerpo vertebral a tratar (rectificar el “doble contorno”).
4. Colocar en posición oblicua hasta que localicemos la imagen del “perro escocés” (“*scotty-dog*”), aproximadamente a 20-30 grados. Esto es, cuando el pilar articular superior de la vértebra inferior al espacio a tratar (“la oreja del *scotty-dog*”) esté localizado en la mitad del disco intervertebral.

5. Localizamos con la ayuda del marcador radiopaco, el punto diana de entrada que se sitúa inmediatamente anterior al pilar articular superior de la vértebra inferior al espacio a tratar.
6. Se inyecta lidocaína 2% en piel, tejido subcutáneo y plano muscular del punto diana de punción.
7. Se introduce aguja tipo Chiva de 20 o 22G, hasta conseguir “túnel-visión”, es decir que la aguja esté completamente paralela a los rayos. Hoy día existen sistemas con introductor que permiten que la aguja que accede al disco esté completamente estéril y no haya contactado ni con piel, ni tejido subcutáneo, lo cual minimiza el riesgo de discitis.
8. Una vez que obtenemos una visión túnel de la aguja, colocamos el rayo en posición lateral y vamos controlando la profundidad de la aguja hasta la mitad del disco. En el momento en que se entra en el disco, se observa una pérdida de resistencia (como si se entrara en un medio gelatinoso).
9. Una vez confirmada la localización óptima de la aguja en proyección posteroanterior y lateral, se procede a inyectar ozono a una concentración de 30 mcg/ml. El volumen máximo viene determinado por el propio disco si este está intacto, de lo contrario nunca se deben superar los 20 ml. Si el disco tiene fugas, estas suelen verse en el espacio epidural por el efecto blanquecino que produce el ozono en la fluoroscopia. Posteriormente se retira la aguja hasta salir del disco y se inyecta simultáneamente un anestésico local y un corticoide en la zona periganglionar.

COMPLICACIONES Y EFECTOS ADVERSOS

El índice de complicaciones en la discolisis con ozono es muy bajo, el metaanálisis publicado por Steppan y cols. lo sitúa en un 0,064% de incidencia. No obstante, si se dieran pueden ser muy graves por lo que el diagnóstico precoz es indispensable. La complicación más grave es la discitis, la cual se minimiza gracias a la profilaxis antibiótica y al uso de doble aguja (que evita el contacto con la piel de la aguja que accede al disco). Habitualmente añadimos un tratamiento antibiótico durante los 5 días posteriores al procedimiento (15). No obstante algún estudio reciente advierte que no es necesaria dicha profilaxis antibiótica (23).

Otras complicaciones descritas son la irritación del nervio raquídeo (la cual mejora con tratamiento corticoide durante 5 días vía oral) o la lesión vascular. De forma más frecuente, puede aparecer de forma transitoria dolor en la zona de punción.

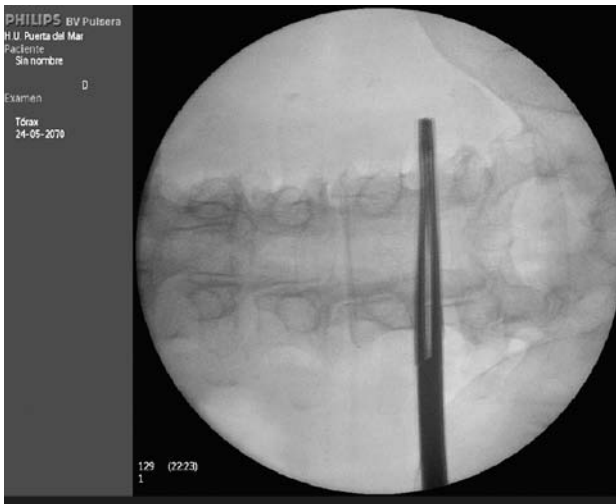


Fig. 1. Localización del espacio L4L5.

Para minimizar la posibilidad de complicaciones, se recomienda realizar siempre: imagen guiada por radioscopia/TAC, inyectar pequeños volúmenes y de forma lenta.

TRUCOS

- Lo más importante es tener una visión radiológica óptima en proyección oblicua de modo que se facilite el acceso al disco.
- Es recomendable localizar el espacio comenzando desde D12 (última vértebra articulada con costilla), de modo que así no nos equivocaremos en los pacientes con vértebra L5 sacralizada o lumbarización de S1.

- En algunos casos puede ser necesario colocar una almohada bajo el abdomen para rectificar la lordosis fisiológica y facilitar así el acceso.
- Es conveniente perfeccionar la alineación del platillo vertebral inferior del espacio a tratar. Para el espacio L5S1 habrá de pronunciarse mucho esta visión para así poder evitar la pala ilíaca, que de otro modo impediría el acceso al disco.
- El punto de punción suele situarse a 8 cm lateral a la línea media.
- Frecuentemente, la discosis del espacio L5S1 supone un reto. Habitualmente la alineación de los platillos vertebrales para quitar el doble contorno y la posición oblicua del fluoroscopio, hace que la cresta ilíaca se interponga y el punto de entrada se reduzca a un pequeño triángulo formado por la cresta ilíaca, el proceso articular superior de S1 y el platillo vertebral superior. Pronunciando la posición cráneo-caudal del fluoroscopio podemos conseguir una mejor entrada al disco L5S1, si no es así, podemos usar una doble aguja (una aguja de introducción 18G si la aguja a penetrar es 20G o una 20-22G si la aguja discal es 25G). Previamente curvamos la aguja discal en su porción distal, para que al salir del introductor, gire en dirección medial, para compensar la posición lateral a la que la cresta ilíaca obliga. Si esto fuera imposible, procedemos a hacer un abordaje transdural medial en plomada como si fuera una punción dural clásica, siempre guiada radiológicamente.
- Torres y cols. utilizan el “Protocolo modificado de la European Neurosurgical Institute (EUNI)” en el que se realiza una primera sesión con infiltración epidural de 10 ml de ozono a 30 mcg/ml, 40 mg de acetato de triamcinolona y 5 ml de levobupivacaína 0,25%,

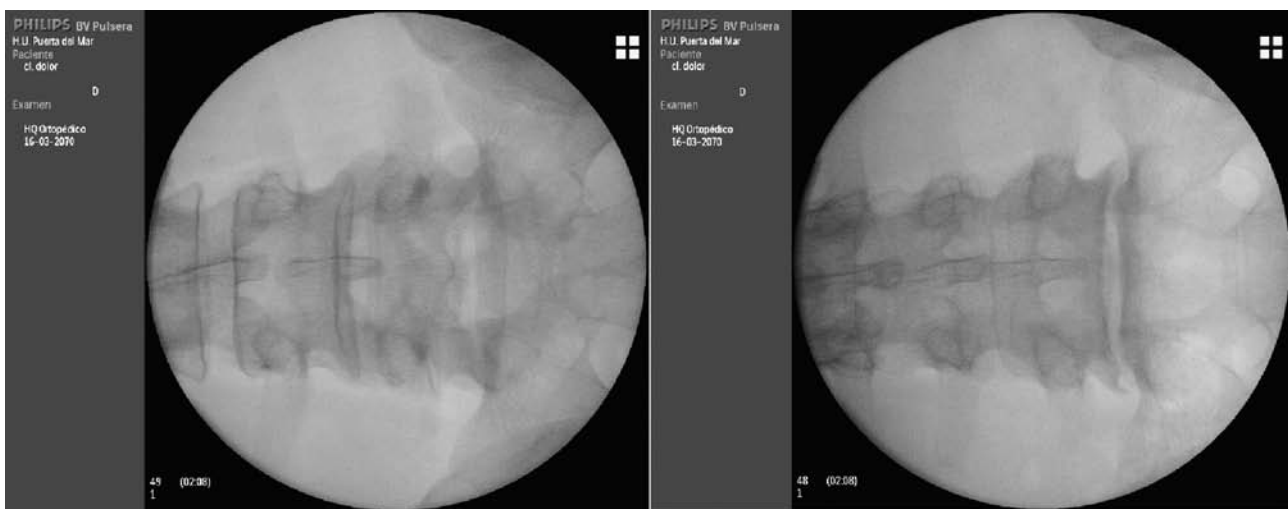


Fig. 2. Eliminación del “doble contorno” con rotación céfalo-caudal del fluoroscopio (espacio L5S1).



Fig. 3. Punto de entrada para discolisis L4L5 (imagen superior). Tunnel visión (imagen inferior).

así como inyección en musculatura paravertebral (24). Esto se repite en una segunda sesión. Y será en la tercera sesión en la que se realice la administración intradiscal de ozono a una concentración de 30-50 mcg/ml. Con este procedimiento lograba un descenso del VAS desde una media de $7,82 \pm 1,9$ a $1,3 \pm 0,6$ a los 24 meses de seguimiento ($n=100$) (25).

EVIDENCIA CIENTÍFICA

Actualmente existe una amplia bibliografía con estudios sobre la administración de ozono intradiscal que refiere unos resultados similares a los de la cirugía pero con un índice de complicaciones mucho menor. No obstante, hasta ahora se observaban limitaciones metodológicas y una validez interna baja, con estudios sin enmascaramiento y alto porcentaje de sesgo. Por ello, tanto la Agencia de



Fig. 4. Localización definitiva de la aguja en proyección lateral.

Evaluación de Tecnología Sanitaria del Ministerio de Sanidad y Consumo, como otras Agencias Autonómicas, recomendaban en 2006 realizar estudios bien diseñados para alcanzar un mayor grado de evidencia (26,27).

Así un metaanálisis multicéntrico publicado por el grupo canadiense de Steppan y cols. en 2010, mostraba una amplia muestra ($n = 8.000$) de casos de ozonoterapia en hernia discal lumbar en el que se mostraba un descenso del VAS medio en 3,9 puntos (IC 95%; $p = 0,001$), una mejora del ODI en 25,7 puntos (IC 95%; $p < 0,03$). En la escala MacNab se observaba un 79,7% de probabilidad de mejorar (IC 95%; $p < 0,22$). De modo, que concluía que la discolisis con ozono podía ser un tratamiento efectivo y seguro, con resultados similares a la cirugía (discectomía) pero con un índice de complicaciones mucho menor. Así mismo, impresionaba la mejoría del dolor y de la función en un rango de edad muy amplio, de 13 a 94 años (28).

Por ello, se requiere seguir en la línea de estos estudios más recientes, prospectivos, randomizados, doble ciego y controlados, para alcanzar un buen nivel de evidencia que apoye nuestra práctica diaria (29-31).

DISCOLISIS CON AZUL DE METILENO

Un estudio reciente randomizado controlado con placebo (32), describía la técnica de discolisis usando azul de metileno al 1%. La radiculopatía era criterio de exclusión por lo que únicamente se usó para el tratamiento del dolor discogénico puro. El procedimiento es el mismo sólo que, una vez logrado el acceso al disco, se realiza una discografía provocativa con Icc de contraste, de modo que verificamos la integridad del disco, a la vez que el paciente re-

DISCOLISIS CON OZONO

INDICACIONES

- Lumbalgia o lumbociática por hernia contenida
- "Disco negro" en RMN
- Rechazo del paciente a la indicación cirúrgica

COMPLICACIONES

- Dolor en la zona de punción (+ frec.)
 - Irritación nervio raquídeo
 - Lesión vascular
 - Discitis (+ grave)
- profilaxis antibiótica*

1. Decúbito prono + vía periférica + profilaxis ATB (Cefazolina 1 g)
2. Proyección PA: localizar espacio a tratar
3. Rotación céfalo-caudal hasta borrar doble contorno
4. Proyección oblicua 20-30 grados: *scotty dog*. Posicionar proceso articular superior en la mitad del disco
5. Punto de entrada por delante de pilar articular superior
6. Infiltración lido 2% subcutáneo
7. Introducir aguja hasta conseguir túnel-visión
8. Proyección lateral: profundizar aguja hasta la mitad del disco (pérdida de resistencia: como entrada en medio gelatinoso)
9. Inyectar ozono 30-50 mcg/ml (máx. 20 cc)
10. En retirada administrar AL + corticoide periganglionar

PROTOCOLO MODIFICADO EUROPEAN NEUROSURGICAL INSTITUTE

- 1.^a Sesión: administrar epidural 10 ml, ozono 30 mcg/ml + 40 mg acetato de triamcinolona + 5 ml levobupivacaína 0,25%
- 2.^a Sesión: (ídem 1.^a sesión)
- 3.^a Sesión: administración intradiscal ozono 30-50 mcg/ml

produce el dolor lumbar con las características habituales. Una vez realizado esto, se procede a la inyección de 1cc de azul de metileno y 1 cc de lidocaína al 1%. Los resultados a los 2 años fueron asombrosos con una reducción del NRS de 72,33 a 19,83 a los dos años (IC 95%; $p < 0,001$), mientras que en el grupo control no se observaron diferencias del NRS. Así mismo se observó una reducción de la escala ODI de 35,58% en el grupo de tratamiento con azul de metileno. No se registraron complicaciones ni efectos adversos.

Los resultados son muy prometedores, y de confirmarse en nuevos estudios, podría tratarse de una terapia muy efectiva en el dolor discogénico lumbar.

CORRESPONDENCIA:

J. M. Trinidad
e-mail: jmtrinidad80@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Andreula C, Muto M, Leonardi M. Interventional spinal procedures. *Eur J Radiol* 2004;50(2):112-9.
2. Postacchini F, Postacchini R. Operative management of lumbar disc herniation : the evolution of knowledge and surgical techniques in the last century. *Acta Neurochir Supl* 2011;108:17-21.
3. Paradiso R, Alexandre A. The different outcomes of patients with disc herniation treated either by microdiscectomy, or by intradiscal ozone injection. *Acta Neurochir Supl* 2005;92:139-42.
4. Sujeet Gautam et al. Comparative evaluation of oxygen-ozone therapy and combined use of oxygen-ozone therapy with percutaneous intradiscal radiofrequency thermocoagulation for the treatment of lumbar disc herniation. *Pain Practice*, 2010.
5. Kallewaard JW, Terheggen MA, Groen GJ, Sluijter ME, Derby R, Kapural L, et al. Discogenic low back pain. *Pain Pract* 2010;10(6):560-79.
6. Felder-Puig R, Gyimesi M, Mittermayr T, Geiger-Gritsch S. Chemonucleolysis and intradiscal electrothermal therapy: what is the current evidence? *Rofo* 2009;181(10):936-44.
7. Bocci V. Ozone as Janus: this controversial gas can be either toxic or medically useful. *Mediators Inflamm* 2004;13(1):3-11.
8. Robaina Padrón FJ. Ozonoterapia intradiscal. *Rev Soc Esp Dolor* 2009;16(3).
9. Lehnert T, Mundackatharappel S, Schwarz W, Bisdas S, Wetter A, Herzog C, et al. Nucleolysis in the herniated disk. *Radiologe* 2006;46(6):513-9.
10. D'Erme M, Scarchilli A, Artale AM, Pasquali Lasagni M. Ozone therapy in lumbar sciatic pain. *Radiol Med* 1998;95(1-2):21-4.
11. Alexandre A, Coro L, Azuelos A, Buric J, Salgado H, Murga M, et al. Intradiscal injection of oxygenozone gas mixture for the treatment of cervical disc herniations. *Acta Neurochir Supl* 2005;92:79-82.
12. Gallucci M, Limbucci N, Zugaro L, Barile A, Stavroulis E, Ricci A, et al. Sciatica: treatment with intradiscal and intraforaminal injections of steroid and oxygen-ozone versus steroid only. *Radiology* 2007;242(3):907-13.
13. Cánovas L, Castro M, Martínez-Salgado J, Vila S, Cen-

- teno J, Rocha F. Ciática: tratamiento con ozono intradiscal y radiofrecuencia del ganglio de la raíz dorsal frente a cada una de estas dos técnicas. *Rev Soc Esp Dolor* 2009;16(3):141-6.
14. Técnicas intervencionistas para el tratamiento del dolor crónico. Editores Aliaga L, de León Casasola O, Nebreda CL, Vallejo R. Cap. "Discolisis lumbar". Torres Morera LM, Trinidad Martín-Arroyo JM. ISBN978-84-7429-468-2. Año 2011.
 15. Prithvi Raj P. Intervertebral disc: anatomy-physiology-pathophysiology-treatment. *Pain Practice* 2008;8(1):18-44.
 16. Ohtori S, Takahashi Y, Takahashi K, et al. Sensory innervation of the dorsal portion of the lumbar intervertebral disc in rats. *Spine* 1999;24:2295-9.
 17. Oh WS, Shim JC. A randomized controlled trial of radiofrequency denervation of the ramus communicans nerv for chronic discogenic low back pain. *Clin J Pain* 2004;20:55-60.
 18. Johnson BA. Therapeutic periradicular injections: It's a gas! *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26:988-9.
 19. Nakamura SI, Takahashi K, Takahashi Y, Yamagata M, Moriya H. The afferent pathways of discogenic low-back pain. Evaluation of L2 spinal nerve infiltration. *J Bone Jint Surg Br* 1996;78:606-12.
 20. Steppan J, et al. Ozone's mechanisms of action for relieving pain associated with herniated intervertebral discs. *SIR* 2009; Abstract 38.
 21. Iliakis E, Valadakis V, Vynios DH, Tisiganos CP, Agapitos E. Rationalization of the activity of medical ozone on intervertebral disc: a histological and biochemical study. *Riv Neuroradiol* 2001;14(supl 1)23-30.
 22. Oder B, Loewe M, Reisegger M, Lang W, Ilias W, Thurnher SA. CT-guided ozone/steroid therapy for the treatment of degenerative spinal disease— effect of age, gender, disc pathology and multi-segmental changes. *Neuroradiology* 2008;50:777-85.
 23. Wei CJ, Li YH, Chen Y, Wang JY, Zeng QL, Zhao JB, et al. Percutaneous intradiscal oxygen-ozone injection for lumbar disc herniation: no need of perioperative antibiotic prophylaxis. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2007;27(3):384-6.
 24. Paoloni M, Di Sante L, Cacchio A, Apuzzo D, Marotta S, Razzano M, et al. Intramuscular oxygenozone therapy in the treatment of acute back pain with lumbar disc herniation: a multicenter, randomized, double-blind, clinical trial of active and simulated lumbar paravertebral injection. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009;34(13):1337-44.
 25. Torres LM, et al. Discolisis con O3 intradiscal en el tratamiento de la ciática por hernia discal. Seguimiento de 100 pacientes en 24 meses. *Rev Soc Esp Dolor* 2009;16(3):147-52.
 26. Eficacia y Efectividad del tratamiento de la ozonoterapia en la hernia discal. Hermsilla Gago T. Director: Valverde Albacete JA. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. 2003.
 27. Paz-Valiñas, L. Ozonoterapia en el tratamiento de la hernia discal y otras patologías dolorosas de la zona lumbar. Santiago de Compostela: Consellería de Sanidade. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t; Serie de avaliación de Tecnoloxías. Consultas Técnicas; 2006/01.
 28. Steppan J, Meaders T, Muto M, Murphy KJ. A meta-analysis of the effectiveness and safety of ozone treatments for herniated lumbar discs. *J Vasc Interv Radiol* 2010;21(4):534-48.
 29. Andreula CF, Simonetti L, De Santis F, Agati R, Ricci R, Leonardi M. Minimally invasive oxygen-ozone therapy for lumbar disk herniation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24(5):996-1000.
 30. Buric J, Molino Lova R. Ozone chemonucleolysis in non-contained lumbar disc herniations: a pilot study with 12 months follow-up. *Acta Neurochir Suppl* 2005;92:93-7.
 31. Wu Z, Wei LX, Li J, Wang Y, Ni D, Yang P, et al. Percutaneous treatment of non-contained lumbar disc herniation by injection of oxygen-ozone combined with collagenase. *Eur J Radiol* 2009;72(3):499-504.
 32. Baogang Peng, Xiaodong Pang, Ye Wu, Changcheng Zhao, Xinghua Song. A randomized placebo-controlled trial of intradiscal methylene blue injection for the treatment of chronic discogenic low back pain. *Pain* 2010;149(1):124-9.