



UNIVERSIDAD
DE MURCIA

Escuela
de Doctorado

TESIS DOCTORAL

*Eficacia del ozono por vía epidural caudal en el
tratamiento del dolor lumbar irradiado.*

AUTOR/A José Miguel López López

DIRECTOR/ES Enrique Rubio Gil

2025



UNIVERSIDAD
DE MURCIA

Escuela
de Doctorado

TESIS DOCTORAL

*Eficacia del ozono por vía epidural caudal en el
tratamiento del dolor lumbar irradiado.*

AUTOR/A José Miguel López López

DIRECTOR/ES Enrique Rubio Gil

2025



DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD DE LA TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR/A

Aprobado por la Comisión General de Doctorado el 19 de octubre de 2022.

Yo, D. José Miguel López López, habiendo cursado el Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud de la Escuela Internacional de Doctorado de la Universidad de Murcia (EIDUM), como autor/a de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor/a titulada:

Eficacia del ozono por vía epidural caudal en el tratamiento del dolor lumbar irradiado

y dirigida por:

D.: Enrique Rubio Gil

D.:

D.:

DECLARO QUE:

La tesis es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, de acuerdo con el ordenamiento jurídico vigente, en particular, la Ley de Propiedad Intelectual (R.D. legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), en particular, las disposiciones referidas al derecho de cita, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

Del mismo modo, asumo ante la Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de la autoría o falta de originalidad del contenido de la tesis presentada, en caso de plagio, de conformidad con el ordenamiento jurídico vigente.

Murcia, a (fecha completa)

(firma)

Información básica sobre protección de sus datos personales aportados:	
Responsable	Universidad de Murcia. Avenida teniente Flomesta, 5. Edificio de la Convalecencia. 30003; Murcia. Delegado de Protección de Datos: dpd@um.es
Legitimación	La Universidad de Murcia se encuentra legitimada para el tratamiento de sus datos por ser necesario para el cumplimiento de una obligación legal aplicable al responsable del tratamiento. art. 6.1.c) del Reglamento General de Protección de Datos
Finalidad	Gestionar su declaración de autoría y originalidad
Destinatarios	No se prevén comunicaciones de datos
Derechos	Los interesados pueden ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación, oposición, limitación del tratamiento, olvido y portabilidad a través del procedimiento establecido a tal efecto en el Registro Electrónico o mediante la presentación de la correspondiente solicitud en las Oficinas de Asistencia en Materia de Registro de la Universidad de Murcia

Esta DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD debe ser insertada en la quinta hoja, después de la portada de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor/a.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres y a mi hermana, por su apoyo incondicional, por su esfuerzo y sacrificio en cada etapa que he decidido emprender. Gracias por recordarme siempre que con trabajo, humildad y constancia es posible alcanzar cualquier meta.

A mis compañeros de trabajo, antiguos adjuntos, residentes mayores y pequeños, por su compañerismo, su ayuda diaria, sus enseñanzas y por contribuir a que esta tesis pudiera avanzar incluso en los días más exigentes.

A Matilde Moreno y a Enrique Rubio, por su guía, su apoyo, su rigor científico y su dedicación continua. Han sido esenciales para completar este trabajo y no abandonar por el camino.

A quienes acompañaron muchos tramos de este viaje, aportando su luz en capítulos que hoy ya quedaron atrás. Su presencia, aunque pertenezca al recuerdo, también forma parte del mérito y del sentido de este trabajo.

**“La suerte es lo que sucede
cuando la preparación se
encuentra con la oportunidad”.**
Séneca (62 y 65 d.C.)

ÍNDICE GENERAL

AGRADECIMIENTOS.....	pág. I
ÍNDICE DE TABLAS	pág
ÍNDICE DE FIGURAS Y GRÁFICOS	pág. XIX
ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS.....	pág. XXIII
RESUMEN	pág. XXVI
ABSTRACT	pág. XXXI
1. INTRODUCCIÓN	pág. 1
1.1. Dolor.....	pág. 3
1.1.2. Definición de dolor	pág. 3
1.1.3. Clasificación del dolor según criterio temporal	pág. 4
1.1.3.1. Dolor agudo	pág. 4
1.1.3.2. Dolor crónico	pág. 4
1.1.4. Clasificación del dolor crónico	pág. 4
1.1.5. Prevalencia del dolor crónico	pág. 5
1.1.6. Concepto biopsicosocial del dolor crónico	pág. 5
1.2. Dolor lumbar	pág. 7
1.2.1. Definición.....	pág. 7
1.2.2. Epidemiología	pág. 7
1.2.3. Repercusión socioeconómica	pág. 8
1.2.4. Clasificación y etiología.....	pág. 9
1.2.4.1. Causa específica/inespecífica.....	pág. 9
1.2.4.2. Características inflamatorias/mecánicas	pág. 9
1.2.4.3. Causas primarias/secundarias	pág. 10
1.2.4.4. Temporalidad	pág. 10
1.2.5. Factores de riesgo.....	pág. 11
1.2.5.1. Factores progresión a crónico	pág. 11

1.2.6. Factores genéticos implicados.....	pág. 11
1.3. Dolor lumbar irradiado	pág. 12
1.3.1. Introducción	pág. 12
1.3.1.1. Epidemiología	pág. 13
1.3.2. Recuerdo anatómico	pág. 14
1.3.2.1. Disco intervertebral.....	pág. 18
1.3.2.2. Composición del disco	pág. 18
1.3.3. Degeneración discal	pág. 19
1.3.3.1. Factores condicionantes	pág. 20
1.3.4. Hernia discal.....	pág. 20
1.3.4.1. Etiopatogenia	pág. 20
1.3.4.2. Nomenclatura	pág. 22
1.3.5. Diagnóstico	pág. 23
1.3.6. Tratamiento	pág. 23
1.4. Ozono	pág. 27
1.4.1. Introducción	pág. 27
1.4.2. Mecanismo de acción.....	pág. 27
1.4.3. Formas de aplicación.....	pág. 29
1.4.4. Indicaciones.....	pág. 30
1.4.5. Concentraciones – dosis.....	pág. 30
1.4.6. Seguridad y efectos adversos	pág. 32
1.4.7. Complicaciones	pág. 33
1.4.8. Contraindicaciones	pág. 33
1.4.8.1. Absolutas.....	pág. 33
1.4.8.2. Relativas.....	pág. 33
1.4.9. Ozonoterapia en dolor lumbar.....	pág. 34
1.5. Infiltración epidural caudal	pág. 35

1.5.1. Introducción	pág. 35
1.5.2. Técnica y tipos de abordaje.....	pág. 35
1.5.2.1. Realizada por referencias anatómicas	pág. 36
1.5.2.2. Guiada por fluoroscopia.....	pág. 36
1.5.2.3. Guiada por ecografía.....	pág. 37
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	pág. 39
2.1. Hipótesis	pág. 41
2.2. Objetivos	pág. 41
2.2.1. Objetivo principal.....	pág. 41
2.2.3. Objetivos secundarios	pág. 41
3. MATERIAL Y MÉTODO	pág. 43
3.1. Población a estudio.....	pág. 45
3.2. Tipo de estudio	pág. 45
3.3. Descripción de la intervención	pág. 46
3.4. Grupos de estudio	pág. 46
3.4.1. Generador de ozono	pág. 47
3.5. Muestra a estudio.....	pág. 48
3.5.1. Cálculo del tamaño muestral.....	pág. 47
3.5.2. Muestra del estudio	pág. 48
3.6. Seguimiento.....	pág. 48
3.7. Criterios de inclusión y exclusión	pág. 49
3.7.1. Criterios de inclusión	pág. 49
3.7.2. Criterios de exclusión.....	pág. 49
3.8. Variables a estudio	pág. 49
3.8.1. Variables sociodemográficas	pág. 49
3.8.2. Variables clínicas	pág. 50
3.9. Instrumentos de medida.....	pág. 50

3.9.1. Escala Visual Analógica (EVA).....	pág. 50
3.9.2. Índice de Discapacidad de Oswestry (ODI).....	pág. 51
3.9.3. Inventario de Síntomas de Dolor Neuropático (NPSI)	pág. 51
3.9.4. Cuestionario de Salud SF-36.....	pág. 52
3.9.5. Secuencia temporal de recogida de datos.....	pág. 53
3.10. Análisis estadístico	pág. 54
3.11. Exención de consentimiento informado	pág. 54
4. RESULTADOS	pág. 55
4.1. Características sociodemográficas y clínicas basales.....	pág. 57
4.2. Análisis descriptivo de las características de la muestra	pág. 57
4.2.1. Muestra y grupos del estudio	pág. 58
4.2.2. Variables sociodemográficas	pág. 58
4.2.2.1. Edad	pág. 58
4.2.2.2. Sexo.....	pág. 58
4.2.2.3. IMC	pág. 58
4.2.2.4. Nivel de estudios.....	pág. 59
4.2.2.5. Actividad laboral.....	pág. 59
4.2.3. Variables clínicas	pág. 59
4.2.3.1. Hábito tabáquico	pág. 59
4.2.3.2. Tipo de radiculopatía	pág. 60
4.2.3.3. Lesión electromiográfica	pág. 60
4.2.3.4. Realización de técnica previa.....	pág. 61
4.2.3.5. Modalidad de guía del procedimiento.....	pág. 61
4.2.3.6. Tratamiento farmacológico previo.....	pág. 62
4.3. Análisis escala visual analógica (EVA)	pág. 63
4.3.1. Evolución temporal del EVA a lo largo del seguimiento	pág. 63
4.3.2. Evolución en la puntuación EVA a lo largo del seguimiento	pág. 64

4.3.3. Comparación de la evolución del EVA entre grupos.....	pág. 65
4.4. Índice del Índice de Discapacidad de Oswestry (ODI)	pág. 66
4.4.1. Evolución temporal del ODI a lo largo del seguimiento.....	pág. 66
4.4.2. Cambios en la puntuación del ODI a lo largo del seguimiento.....	pág. 67
4.4.3. Comparación de la evolución del ODI entre grupos	pág. 67
4.5. Inventario del Inventario de Síntomas Neuropáticos (NPSI)	pág. 69
4.5.1. Evolución temporal en la puntuación del NPSI	pág. 69
4.5.2. Cambios en la puntuación del NPSI a lo largo del seguimiento	pág. 70
4.5.3. Comparación de la evolución del NPSI entre grupos	pág. 71
4.6. Cuestionario de Salud SF-36.....	pág. 72
4.6.1. de los resultados del cuestionario de salud SF-36.....	pág. 72
4.6.1.1. Efecto global del tiempo de forma general	pág. 72
4.6.1.2. Interacción grupo × tiempo de forma general.....	pág. 72
4.6.1.3. Comparaciones entre grupos de forma general.....	pág. 72
4.6.2. Análisis por dimensiones del cuestionario de salud SF-36.....	pág. 73
4.6.2.1. Función física.....	pág. 73
4.6.2.2. Rol físico	pág. 73
4.6.2.3. Rol emocional	pág. 74
4.6.2.4. Vitalidad.....	pág. 74
4.6.2.5. Salud mental.....	pág. 74
4.6.2.6. Función social	pág. 75
4.6.2.7. Dolor corporal.....	pág. 75
4.6.2.8. Salud general percibida.....	pág. 76
4.6.2.9. Cambio en la salud percibida	pág. 76
5. DISCUSIÓN	pág. 77
5.1. Introducción a la discusión.....	pág. 79
5.2. Variables sociodemográficas y clínicas	pág. 80

5.2.1. Variables sociodemográficas	pág. 80
5.2.1.1. Edad	pág. 80
5.2.1.2. Sexo.....	pág. 80
5.2.1.3. IMC	pág. 80
5.2.1.4. Nivel de estudios.....	pág. 81
5.2.1.5. Actividad laboral.....	pág. 82
5.2.2. Variables clínicas	pág. 83
5.2.2.1. Hábito tabáquico	pág. 83
5.2.2.2. Tipo de radiculopatía	pág. 84
5.2.2.3. Lesión electromiográfica	pág. 84
5.2.2.4. Técnica previa	pág. 85
5.2.2.5. Tratamiento farmacológico	pág. 85
5.3. Dolor percibido: análisis de la Escala Visual Analógica (EVA).....	pág. 86
5.3.1. Fundamento clínico	pág. 86
5.3.2. Impacto temporal	pág. 86
5.3.3. Evolución a medio plazo	pág. 87
5.3.4. Análisis intergrupar: evolución paralela del dolor	pág. 88
5.3.5. Ozono y su relación con la evolución clínica del dolor	pág. 89
5.4. Evaluación funcional: Índice de Discapacidad de Oswestry (ODI).....	pág. 91
5.4.1. Fundamento clínico	pág. 91
5.4.2. Impacto temporal	pág. 91
5.4.3. Comparación entre grupos	pág. 92
5.4.4. Ozono e implicaciones clínicas	pág. 93
5.5. Dolor neuropático: análisis de Síntomas de Dolor Neuropático (NPSI).....	pág. 94
5.5.1. Fundamento clínico	pág. 94
5.5.2. Impacto temporal	pág. 94
5.5.3. Comparación intergrupar.....	pág. 96

5.5.4. Ozonoterapia en la modulación sostenida.....	pág. 96
5.6. Calidad de vida: Cuestionario de Salud SF-36.....	pág. 98
5.6.1. Fundamento clínico.....	pág. 98
5.6.2. Secuencia temporal de recogida de datos.....	pág. 98
5.6.3. Impacto temporal	pág. 99
5.6.4. Diferencias intergrupales: interacción grupo × tiempo.....	pág. 102
5.6.5. Implicaciones clínicas	pág. 104
6. LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS	pág. 107
6.1. Limitaciones.....	pág. 109
6.2. Líneas de futuro.....	pág. 110
7. CONCLUSIONES	pág. 111
8. BIBLIOGRAFÍA	pág. 117
9. ANEXOS.....	pág. 145
Anexo 1. Escala Visual Analógica (EVA).....	pág. 147
Anexo 2. Índice de Discapacidad de Oswestry (ODI)	pág. 148
Anexo 3 - Inventario de Síntomas de Dolor Neuropático (NPSI)	pág. 149
Anexo 4 - Cuestionario de Salud SF-36.....	pág. 150
Anexo 5 - Dictamen CEIm Hospital Virgen de la Arrixaca	pág. 156
Anexo 6 - Informe favorable deL CEI de la UMU	pág. 157

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Descriptivo y comparativo variables sociodemográficas entre grupos	pág. 57
Tabla 2. Rango de edades según los grupos	pág. 58
Tabla 3. Nivel de estudios	pág. 59
Tabla 4. Actividad laboral	pág. 59
Tabla 5. Hábito tabáquico.....	pág. 60
Tabla 6. Tipo de radiculopatía.....	pág. 60
Tabla 7. Grado y cronicidad de la lesión EMG	pág. 61
Tabla 8. Realización de técnica previa	pág. 61
Tabla 9. Modalidad de guía del procedimiento	pág. 61
Tabla 10. Tratamiento médico previo.....	pág. 62
Tabla 11. Descriptivo y contrastes estadísticos entre grupos del EVA	pág. 64
Tabla 12. Comparación de medias y p-valores del EVA entre los grupos.....	pág. 64
Tabla 13. Diferencias de medias y p-valores del EVA entre los grupos	pág. 64
Tabla 14. Descriptivo y contrastes estadísticos entre grupos del ODI	pág. 66
Tabla 15. Comparación de medias y p-valores del ODI entre los grupos	pág. 67
Tabla 16. Diferencias de medias y p-valores del ODI entre los grupos	pág. 68
Tabla 17. Descriptivo y contrastes estadísticos entre grupos del NPSI.....	pág. 70
Tabla 18. Comparación de medias y p-valores del NPSI entre los grupos	pág. 71
Tabla 19. Diferencias de medias y p-valores del NPSI entre los grupos.....	pág. 71

ÍNDICE DE FIGURAS Y GRÁFICOS

ÍNDICE DE FIGURAS Y GRÁFICOS

Figura 1. Visión lateral de la columna del adulto	pág. 14
Figura 2. Vértebra lumbar: visión superior	pág. 15
Figura 3. Sacro: visión posterosuperior.....	pág. 16
Figura 4. Corte sagital de sacro	pág. 17
Figura 5. Anatomía del disco intervertebral	pág. 19
Figura 6. Formación y progresión de hernia discal intervertebral.....	pág. 21

ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

LISTADO DE ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

AA: acontecimientos adversos

ABVD: actividades básicas de la vida diaria

AL: anestésico local

ANOVA: análisis de la varianza

AVD: años vividos con discapacidad

CAT: catalasa

CEI: Comisión de Ética de Investigación

CEIm: Comité de Ética de la Investigación con medicamentos

CI: consentimiento informado

CIE: clasificación internacional de las enfermedades

CMA: cirugía mayor ambulatoria

CRD: cuadernos de recogida de datos

COR: corticoide

CVRS: calidad de vida relacionada con la salud

DT: desviación típica

EMG: electromiografía

ERO: especies reactivas del oxígeno

EVA: escala visual analógica

GBD: *Global Burden of Disease Study*

GSH-Px: glutatión peroxidada

IASP: *International Association for the Study of Pain*

IMC: índice masa corporal

NICE: *National Institute for Health and Care Excellence*

NPSI: Inventario de Síntomas de Dolor Neuropático / Neuropathic Pain Symptom Inventory

ODI: Índice de Discapacidad de Oswestry

RF: radiofrecuencia

RMN: resonancia magnética

SOD: superóxido dismutasa

O₂: oxígeno

O₃: ozono

OZ: ozono

UDO: Unidad de Dolor Crónico

UMU: Universidad de Murcia

RESUMEN

RESUMEN

Introducción

El dolor lumbar es la principal causa de vivir con discapacidad a nivel mundial. La infiltración epidural caudal es una opción terapéutica para el dolor lumbar irradiado. La adición de ozono médico podría potenciar el efecto analgésico y funcional con un perfil de seguridad favorable. El objetivo fue comparar la eficacia de la infiltración epidural caudal con anestésico local y corticoide en tres grupos con estrategias diferentes: sin ozono, con ozono 15 µg/ml y a 25 µg/ml.

Material y Método

Se realizó un estudio analítico observacional retrospectivo en la Unidad de Dolor Crónico del Hospital General Universitario Reina Sofía (HGURS) entre los años 2020 y 2022. La muestra incluyó 98 pacientes con dolor lumbar por radiculopatía secundaria a discopatía, con clínica superior a 3 meses y EVA basal > 7. Los pacientes se distribuyeron en tres grupos: No Ozono, Ozono 15 µg/ml y Ozono 25 µg/ml.

Los pacientes se valoraron antes de la intervención y el seguimiento se realizó a los 15 días, 3 meses y 6 meses. El análisis se centró en la intensidad del dolor (EVA), la discapacidad funcional (ODI), el dolor neuropático (NPSI) y la calidad de vida (cuestionario de salud SF-36).

Resultados

Los tres grupos mejoraron de forma significativa a corto plazo (15 días) en el EVA y el ODI. Sin embargo, la evolución temporal fue paralela observándose un repunte paulatino de los síntomas en los grupos No Ozono y Ozono 15 µg/ml, mientras que el grupo Ozono 25 µg/ml mantuvo una trayectoria más estable del dolor y la discapacidad a 3 y 6 meses.

Las diferencias más relevantes se observaron en el dolor neuropático y la calidad de vida. El grupo Ozono 25 µg/ml mantuvo la disminución de síntomas (NPSI) hasta los 6 meses, con diferencias inferiores estadísticamente significativas al resto de los grupos. Este grupo

presentó, a los 3 meses, en el SF-36, una evolución significativamente más favorable en ocho de las nueve dimensiones.

Conclusiones

La ozonoterapia epidural caudal aplicada a 25 µg/ml se asocia con un efecto dosis-dependiente superior y sostenido. Modula el dolor; mejora la calidad de vida y los síntomas neuropáticos, posicionándose como estrategia terapéutica valiosa en el manejo conservador del dolor lumbar irradiado crónico.

Palabras clave: dolor lumbar; radiculopatía; ozonoterapia; epidural caudal; EVA; ODI; NPSI; SF-36; calidad de vida; dolor neuropático.

ABSTRACT

ABSTRACT

Introduction

Low back pain is the leading cause of years lived with disability worldwide. Caudal epidural injection is a therapeutic option for radiating low back pain. The addition of medical ozone may enhance the analgesic and functional effect with a favourable safety profile. The objective was to compare the efficacy of caudal epidural infiltration with local anaesthetic and corticosteroid in three different strategies: without ozone, with ozone 15 µg/ml, and with ozone 25 µg/ml.

Material and Methods

A retrospective analytical observational study was conducted in the Chronic Pain Unit of Hospital General Universitario Reina Sofia (HGURS) between 2020 and 2022. The sample included 98 patients with lumbar radiculopathy secondary to disc disease, with symptoms lasting more than 3 months and baseline VAS > 7.

Patients were allocated into three groups: No Ozone, Ozone 15 µg/mL and Ozone 25 µg/ml. Patients were assessed before the procedure, and follow-up evaluations were performed at baseline, 15 days, 3 months, and 6 months. The analysis focused on pain intensity (VAS), functional disability (ODI), neuropathic pain (NPSI), and quality of life (SF-36 health survey).

Results

All three groups showed significant short-term improvement (15 days) in VAS and ODI. However, their temporal evolution diverged: both the No Ozone and Ozone 15 µg/ml groups showed a gradual rebound of symptoms, whereas the Ozone 25 µg/ml group maintained a more stable trajectory of pain and disability at 3 and 6 months. The most relevant differences were found in neuropathic pain and quality of life. The Ozone 25 µg/ml group maintained the reduction in NPSI symptoms up to 6 months, with statistically

significantly lower values compared with the other groups. At 3 months, this group showed a significantly more favourable progression in eight of the nine SF-36 dimensions.

Conclusions

Caudal epidural oxygen-ozone therapy at 25 µg/ml is associated with a superior and sustained dose-dependent effect. It modulates pain, improves quality of life, and reduces neuropathic symptoms, positioning itself as a valuable conservative therapeutic strategy for chronic radicular low back pain.

Keywords: low back pain; radiculopathy; ozone therapy; caudal epidural; VAS; ODI; NPSI; SF-36; quality of life; neuropathic pain.

1. INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Dolor

1.1.2. Definición de dolor

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor, *International Association for the Study of Pain* (IASP), acuñó en 1979 la primera definición de dolor como “aquella experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a una lesión real o potencial o descrita en los términos de dicha lesión”¹⁵⁴.

Esta definición fue revisada en 2020 para incluir factores biológicos, psicológicos y sociales¹⁵⁴. Además, se añadieron seis notas aclaratorias que remarcan la subjetividad del dolor, su distinción con la nocicepción, el aprendizaje del concepto, la importancia del respeto a la expresión individual, su impacto negativo cuando se vuelve disfuncional y la posibilidad de experimentarlo sin necesidad de expresión verbal. Quedando la definición de dolor de la siguiente forma¹⁵⁴: “el dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o similar a la asociada con un daño tisular real o potencial”.

La IASP hace énfasis y remarca la distinción entre nocicepción y dolor. Se debe tener en cuenta que no son sinónimas, no son el mismo concepto. La nocicepción es una actividad neurofisiológica de los nociceptores (neuronas sensoriales periféricas) y de las vías nociceptivas superiores, siendo definida por la IASP como “el proceso neuronal de codificación de los estímulos nociceptivos”^{16, 154}. El dolor no solo produce la activación de las fibras A delta y C, sino también elementos emocionales, cognitivos y conductuales dependientes del contexto del paciente^{7,190}.

La nocicepción es un proceso neurofisiológico, mientras que el dolor implica elementos emocionales y cognitivos dependientes del contexto del paciente^{7,16,154,190}. Esta diferenciación ayuda a explicar la baja correlación entre patología y síntomas¹¹⁷ y por qué intervenciones psicológicas pueden mejorar el dolor sin modificar la patología, a diferencia

de intervenciones que abordan directamente la patología, como pueda ser la cirugía, y que pueden no brindar beneficios¹³⁶.

1.1.3. Clasificación del dolor según criterio temporal

1.1.3.1. Dolor agudo

Se considera el dolor agudo como el que tiene una duración inferior a 3 meses. Este se define como "una experiencia desagradable y compleja con factores cognitivos y sensoriales que se suceden como respuesta a un trauma tisular"¹⁰⁸. Funciona como sistema de alarma, tiene etiología identificable y su intensidad puede ser proporcional al mecanismo que causa la lesión y al lugar en el cual se produce dando origen a una respuesta protectora. Tiende a desaparecer con la curación¹⁰⁸.

1.1.3.2. Dolor crónico

La IASP define el dolor crónico como "aquel dolor que persiste más de tres o seis meses o que se extiende más allá del periodo de curación de una lesión tisular, o que está asociado a una patología crónica"¹⁵⁴. El dolor crónico puede constituir una entidad en sí mismo¹⁵⁴.

1.1.4. Clasificación del dolor crónico

La clasificación actual del dolor crónico se basa en la clasificación internacional de enfermedades (CIE-11). Esta clasificación divide el dolor crónico en siete grupos¹⁴⁵:

1. Dolor crónico primario.
2. Dolor crónico por cáncer.
3. Dolor crónico posquirúrgico o postraumático.
4. Dolor musculoesquelético secundario crónico.
5. Dolor visceral secundario crónico.
6. Dolor neuropático crónico.

7. Cefalea o dolor bucofacial secundario crónico.

Esta nueva clasificación realizada en 2019 por la OMS separa en dos grandes entidades el dolor crónico. En primer lugar, el dolor crónico primario (no explicable por otra causa) y en segundo lugar dolor crónico secundario, en el cual el dolor es un síntoma subyacente a otra causa¹³⁰.

1.1.5. Prevalencia del dolor crónico

Disertar sobre dolor crónico en términos generales es difícil, ya que bajo el amparo del paraguas de “dolor crónico” se integran múltiples factores biológicos, psicológicos y sociales, lo cual dificulta la definición global de las características de estos pacientes. Este hecho se ha postulado como el motivo principal que justifica las grandes diferencias en las estimaciones de prevalencia que se recogen en la literatura. Hay que tener en cuenta que, además, las estimaciones pueden estar influenciadas por la heterogeneidad poblacional, las comorbilidades, las distintas definiciones de dolor crónico y los métodos de recogida de datos. A pesar de ello, se estima que su prevalencia mundial oscila entre el 20 y el 60%⁷.

1.1.6. Concepto biopsicosocial del dolor crónico

De acuerdo con la definición de la IASP (2020) y centrando el foco en el dolor crónico, se ha desarrollado el “concepto biopsicosocial del dolor crónico”. Este concepto engloba e integra la interacción de tres factores principales: biológicos (concepto de daño tisular), psicológico (conceptos de cognición, memoria y condicionamiento) y socioambientales¹⁷⁵.

De acuerdo con esta definición, el dolor representa no solo la conciencia sensorial de daño corporal, sino también una experiencia emocional que puede ser influenciada por otras emociones, como el miedo, la tristeza y la ansiedad¹¹⁷. Los eventos psicológicamente traumáticos pueden precipitar o reforzar el dolor⁹⁵. Las interpretaciones erróneas del dolor

como signo de daño físico a menudo conducen al miedo y a comportamientos de evitación que fomentan la discapacidad, la depresión y la ansiedad¹¹⁷.

1.2. Dolor lumbar

1.2.1. Definición de dolor lumbar

El dolor lumbar se define como aquel dolor, tensión muscular o la rigidez que se localiza en la región comprendida entre el margen costal inferior y por encima del pliegue glúteo, con o sin irradiación a las extremidades inferiores, impidiendo su movilidad normal¹²².

Anatómicamente, la zona lumbar se extiende entre la 12ª costilla y la cresta ilíaca. En ocasiones puede coexistir y se puede combinar con el dolor glúteo, aunque la región glútea es anatómicamente distinta y comprende una región que se extiende desde la cresta ilíaca hasta el pliegue glúteo¹¹⁸.

1.2.2. Epidemiología del dolor lumbar

A pesar de la publicación de numerosos estudios sobre la prevalencia o incidencia del dolor lumbar, existe poco consenso sobre su epidemiología y factores de riesgo^{78,102,104}. En 2020, 619 millones de personas en todo el mundo padecían dolor lumbar, casi el 10 % de la población mundial, y se espera que aumentará a 843 millones en 2050⁸⁷.

Aproximadamente un 10% de la población presentará algún episodio de dolor lumbar y más del 90% de las personas presentaran dolor lumbar durante su vida. Solo un 1% evoluciona a dolor crónico, siendo la principal causa de discapacidad laboral⁸⁷. En lo que a edad se refiere, se ha sugerido que la prevalencia o incidencia del dolor lumbar aumenta con la edad^{110,178}. Este aumento va desde el 1–6% en niños hasta el 28–42% entre los 40 y 69 años⁴⁰.

En lo referente a España, el 14,8% ha tenido un episodio puntual, el 44,8% ha padecido al menos alguno siendo la prevalencia estimada de lumbalgia crónica del 7,7% en adultos¹⁰⁵.

1.2.3. Repercusión socioeconómica del dolor lumbar

El *Global Burden of Disease Study 2021* (GBD 2021)⁸⁷ evalúa de manera sistemática las principales causas de morbilidad, discapacidad y mortalidad en todo el mundo. Destaca el dolor lumbar como la principal causa de años vividos con discapacidad (AVD) a nivel mundial, sin distinguir entre dolor agudo o crónico. Los principales factores de riesgo asociados a estos AVD fueron las condiciones laborales físicamente exigentes (factores o posturas), la obesidad y el tabaquismo⁸⁷.

En 2020, la tasa ajustada por edad de AVD por dolor lumbar fue de 832 por cada 100.000 habitantes, siendo la principal causa de AVD en todo el mundo. Aunque las tasas disminuyeron un 10,5% entre 1990 y 2020, el número absoluto de casos ha seguido aumentando desde 1990⁸⁷.

En cuanto a la importancia económica que tiene el dolor lumbar, su análisis permite distinguir entre costes directos (asistencia sanitaria y uso de fármacos) e indirectos (absentismo laboral y baja productividad).

Las últimas cifras sobre la prevalencia del dolor lumbar⁸⁷ muestran que el crecimiento más dramático en la prevalencia se dará en Asia y África, ya que son regiones con recursos sanitarios más limitados¹⁸⁰. Además, es probable que los datos puedan subestimar la situación real, ya que no tienen en cuenta el impacto de la COVID-19. Durante la pandemia, aumentaron tanto la prevalencia como la intensidad del dolor lumbar, influido por la inactividad, malas condiciones ergonómicas, resultante posiblemente de los confinamientos y las medidas de distanciamiento físico y el menor acceso sanitario¹⁴⁶.

La carga social y económica del dolor lumbar es considerable. En Reino Unido, el gasto anual por consultas médicas por dolor lumbar ronda los 5.000 millones de libras¹⁶⁷, y en Estados Unidos alcanzó los 134.000 millones de dólares en 2016⁶⁵.

1.2.4. Clasificación y etiología del dolor lumbar

1.2.4.1. Dolor lumbar de causa: específica e inespecífica

En cuanto a la etiología, las causas de lumbalgia son variables debido a las distintas estructuras que coexisten en la región lumbar. La lumbalgia se puede clasificar en dos grandes entes: lumbalgia específica y lumbalgia inespecífica^{106,143}.

- Las **lumbalgias específicas** tienen una causa reconocida, como fracturas, tumores, hernias discales o estenosis espinal. La exploración física es positiva, muestra signos objetivos de afectación, y en cuanto a las pruebas complementarias, son congruentes con la clínica confirmando el diagnóstico^{106,143}.
- Las **lumbalgias inespecíficas**, representan el 85-90% de los casos, carecen de una causa estructural clara. La exploración y las pruebas complementarias suelen ser normales o incongruentes con la clínica^{106,143}. Se asocia a factores como mala postura, debilidad muscular o alteraciones psicológicas.

1.2.4.2. Dolor lumbar de características: inflamatorias y mecánicas

Además de la clasificación anterior, el dolor lumbar se puede clasificar de acuerdo a las características que presenta el dolor en lumbalgias mecánicas y lumbalgias inflamatorias^{106,143}.

- **Lumbalgias mecánicas:** de forma general se incluyen en este grupo todas aquellas afecciones en las cuales hay una afectación de una estructura. Este dolor se caracteriza por empeorar con los movimientos o el esfuerzo físico, mejorando o remitiendo con el reposo.
- **Lumbalgias inflamatorias:** podría ser lo contrario al anterior grupo. Su principal característica es el predominio de presentación o exacerbación nocturna junto con la rigidez matutina. Además, el dolor empeora con el reposo y se alivia con el ejercicio físico.

1.2.4.3. Dolor lumbar de causas primaria y secundarias

También se distinguen entre causas **primarias y secundarias** de dolor en función de su origen.

Las **causas primarias** representan aproximadamente el 85–90% de los casos y se originan en estructuras anatómicas de la columna lumbar, como músculos, ligamentos, articulaciones facetarias o discos intervertebrales. Dentro de estas causas se incluyen¹⁶⁴: distensión muscular, hernia discal, artrosis facetaria, escoliosis, espondilolistesis y estenosis del canal lumbar.

Por otro lado, las **causas secundarias** son menos frecuentes y se asocian con procesos autoinmunes, infecciosos, neoplásicos o metabólicos. Entre ellas se incluyen¹⁶⁴:

- Inflamatorias: espondilitis anquilosante, artritis psoriásica.
- Infecciosas: espondilodiscitis, abscesos vertebrales.
- Neoplásicas: metástasis vertebrales, mieloma múltiple, linfomas.
- Viscerales: patología renal, aneurisma de aorta abdominal, pancreatitis, endometriosis.

1.2.4.4. Dolor lumbar en función de la temporalidad

En función del criterio temporal, las lumbalgias se pueden clasificar por duración en:

- **Subaguda**: <6 semanas.
- **Aguda**: 6-12 semanas.
- **Crónica**: >12 semanas.

La persistencia del dolor lumbar por un intervalo de tiempo mayor de 3 meses se denomina dolor lumbar crónico y ya no se considera un síntoma, sino una enfermedad causada por numerosos factores de aparición y que puede continuar progresando¹⁹¹.

1.2.5. Factores de riesgo de desarrollo de dolor lumbar

En cuanto a los factores de riesgo para desarrollar dolor lumbar se han identificado: la obesidad, trabajos demandantes desde el punto de vista físico, comorbilidades mentales y físicas, el hábito tabáquico y un nivel socioeconómico bajo^{86,124}.

1.2.5.1. Factores de riesgo asociados con la progresión del dolor lumbar agudo a crónico⁸⁶:

- Factores genéticos
- Sexo femenino
- Estilo de vida (sedentarismo, obesidad y tabaquismo)
- Factores psicosociales (escaso apoyo social, ansiedad, depresión y catastrofismo)
- Mecanismos de afrontamiento deficientes (comportamiento de evitación del miedo)
- Lesiones traumáticas
- Riesgos laborales (obras de construcción y otros tipos de trabajo manual, poca satisfacción laboral y ambiente de trabajo)
- Ganancia secundaria
- Mayor carga de enfermedad (mayor dolor basal, mayor discapacidad y consumo de opioides).

1.2.6. Factores genéticos implicados en el dolor lumbar

Los determinantes genéticos del dolor lumbar han recibido una mayor atención en la última década¹⁶⁷. En un estudio realizado en 1598 gemelos se encontró una tasa de heredabilidad del 26% para el desarrollo de dolor lumbar crónico, un 36% para el desarrollo de limitaciones funcionales y un 25% relacionado con la intensidad del dolor⁴⁵. Otra revisión sistemática con gemelos mostró que los efectos de la heredabilidad representaron entre el 21% y el 67% de la probabilidad de desarrollar dolor lumbar⁸⁰.

1.3. Dolor lumbar irradiado

1.3.1. Introducción al dolor lumbar irradiado

El dolor lumbar que se extiende hacia la pierna generalmente por debajo de la rodilla se denomina dolor lumbar con componente radicular o dolor lumbar irradiado. El dolor radicular se produce cuando hay afectación de la raíz nerviosa. El cuadro clínico típico de un síndrome radicular lumbosacro se caracteriza por un dolor intenso, agudo y punzante¹³.

Este dolor se puede originar en el glúteo con extensión a la pierna o directamente en la pierna y va acompañado de una o varios síntomas que indican la afectación de una raíz nerviosa lumbosacra concreta, como parestesias y pérdida de función neurológica (hipoestesia/hipoalgesia, paresia, reflejos disminuidos, etc.).

Las raíces más afectadas son generalmente las raíces correspondientes a L5 o S1, predominando el dolor radicular sobre el dolor lumbar. El dolor puede aumentar y empeorar en momentos en los que se produzca mayor presión y en general suele disminuir con el decúbito supino^{13,72,79}

En la mayoría de los casos, el síndrome radicular lumbosacro es causado por una hernia lumbar. El dolor radicular puede ser consecuencia de la compresión mecánica de la raíz nerviosa y de la irritación química por diversos mediadores inflamatorios que se filtran desde los discos degenerados. A diferencia del dolor referido desde las articulaciones, músculos y discos, este tipo de dolor suele irradiarse en un patrón dermatómico. Además, se debe tener en cuenta que la radiculopatía diagnosticada por EMG no es una condición dolorosa, sino una pérdida de función nerviosa, como debilidad, pérdida de sensibilidad o disminución de los reflejos, causada por una lesión en la raíz nerviosa¹³.

En comparación con el dolor lumbar no irradiado, la radiculopatía lumbosacra se caracteriza por una mayor intensidad del dolor, discapacidad y consumo de recursos sanitarios^{101,148,168}.

La causa más frecuente del dolor radicular es la hernia del núcleo pulposo, aunque a partir de los 60 años la causa principal pasa a ser la estenosis espinal⁷².

La estenosis espinal es más frecuente a nivel L4-L5 y puede deberse a la hipertrofia de las articulaciones facetarias y del ligamento amarillo, a pedículos congénitamente cortos o a espondilolistesis. La estenosis espinal puede provocar compresión mecánica crónica, lo que resulta en lesiones axonales o isquemia de la raíz nerviosa. Sin embargo, tanto la hernia del núcleo pulposo como la estenosis espinal son diagnósticos radiológicos, y no todas las personas con estas afecciones experimentan dolor⁷².

Desglosado por etiología, la incidencia anual estimada de la estenosis espinal lumbar es de cinco por cada 100.000 individuos⁹⁷, mientras que la de la hernia discal es de cinco por cada 1.000 adultos².

1.3.1.1. Epidemiología

La prevalencia en la población adulta que padece dolor lumbar irradiado, ya sea un dolor lumbar con componente radicular o un síndrome radicular lumbosacro, es considerablemente menor que la prevalencia del dolor lumbar puro. Se estima que la prevalencia anual es del 1% al 5%, mientras que la prevalencia a lo largo de la vida varía entre el 13% y el 40%.¹³ Un estudio realizado en Países Bajos en 2015 comunicó una prevalencia anual de dolor lumbar irradiado del 1,7% en consultas de atención primaria¹⁷⁴.

El pronóstico a corto y largo plazo del dolor lumbar acompañado de dolor neuropático irradiado a extremidades inferiores es posiblemente algo menos favorable que el del dolor lumbar sin síndrome radicular^{68,93,184}.

1.3.2. Recuerdo anatómico

Las estructuras anatómicas que componen la columna lumbar son: músculos, fascias, ligamentos, tendones, articulaciones facetarias, elementos nerviosos, elementos vasculares, vértebras y discos intervertebrales¹⁹¹.

Anatómicamente⁷¹ la columna vertebral está formada por siete vértebras cervicales, doce torácicas y cinco lumbares. El sacro y el coxis, por su parte, están formados por cinco y cuatro segmentos fusionados respectivamente. En el plano sagital, la columna del adulto presenta cuatro curvaturas, dos convexas hacia adelante, lordosis cervical y lumbar y dos cóncavas hacia atrás, cifosis torácica y sacra (figura 1).

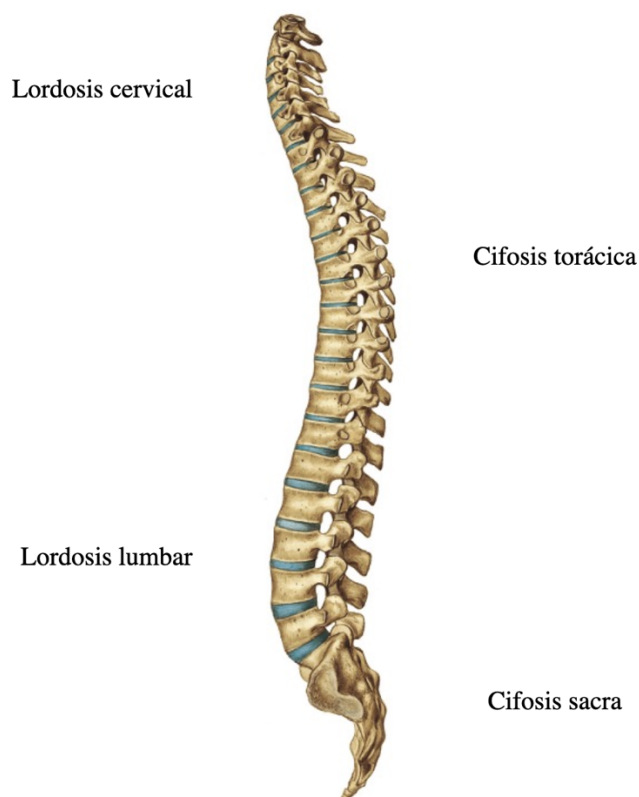


Figura 1. Visión lateral de la columna del adulto¹⁴⁹

Cada vértebra tiene sus propias características definitorias en función de la región de la columna en la que se encuentre. Su arquitectura se sustenta en un patrón básico formado por dos elementos: el cuerpo y el arco vertebral. Ambos se unen por el pedículo. El arco está formado por dos láminas que se unen dorsalmente dando lugar a apófisis dorsal (figura 2). De cada lámina se desprenden, lateralmente, los procesos transversos; de la parte superior en inferior dos procesos articulares que dan las carillas articulares, superior e inferior.

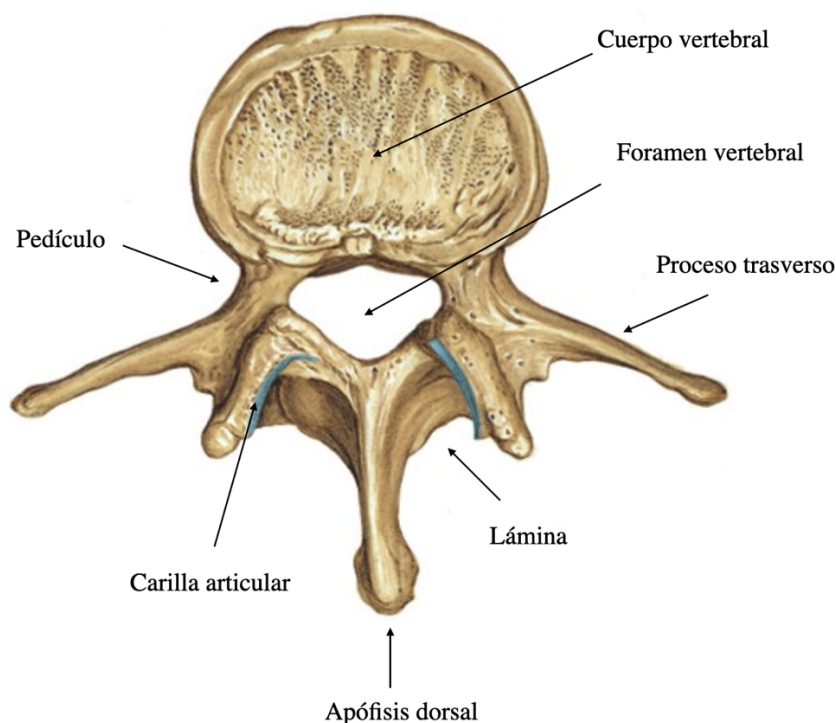


Figura 2. Vértebra lumbar: visión superior¹⁴⁹

El sacro está formado por cinco vértebras fusionadas entre sí adquiriendo forma de cuña, presentando una superficie cóncava anterior y una convexa posterior.

En la superficie anterior, están presentes cuatro líneas transversas que terminan a cada lado de los forámenes sacros anteriores. Estas líneas marcan los límites de los cuerpos fusionados. Lateralmente a éstos terminan las masas laterales fusionadas. Los forámenes se

encuentran distribuidos de forma vertical. Las ramas anteriores de los cuatro nervios espinales sacros producen en la masa lateral distintos surcos visibles macroscópicamente.

La superficie posterior está formada por los arcos vertebrales fusionados formando el techo del canal sacro. Este techo presenta en la línea media la cresta sacra media, resultado de la fusión de las apófisis dorsales. A cada lado de esta cresta se encuentran las láminas fusionadas y lateralmente las crestas sacras laterales, resultado de la fusión de las carillas articulares, cada una de ella representada por un tubérculo pequeño (figura 3).

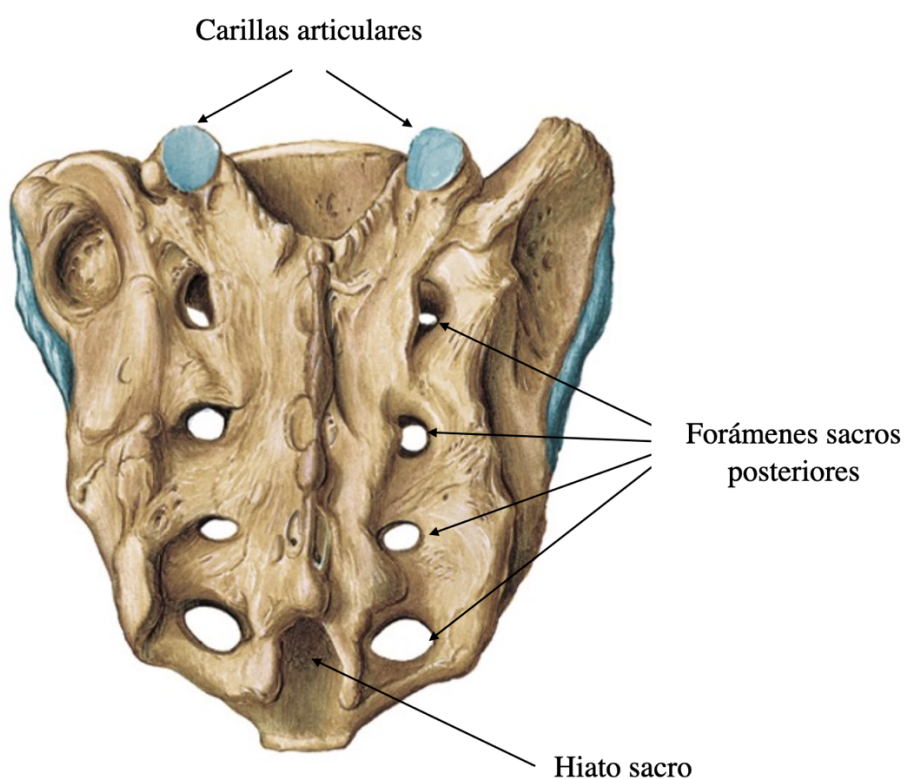


Figura 3. Sacro: visión posterosuperior¹⁴⁹

Cada cresta articular se termina por encima del cuerno sacro. El último arco laminar no está formado y da lugar al hiato sacro. Lateral a los tubérculos articulares están los cuatro forámenes sacros posteriores, por los que emergen las ramas posteriores de los nervios sacros, cerrados lateralmente por la parte posterior de las masas laterales y que se continúan con el

espacio epidural en el canal sacro. Lateral a estos forámenes sacros hay una cresta sacra lateral formada por los procesos transversos fusionados.

El hiato sacro se encuentra sobre la parte posterior del extremo inferior del sacro. Es la consecuencia anatómica de la falta de fusión de la lámina del quinto segmento sacro (figura 4). A nivel de este hiato termina el espacio epidural, suponiendo una puerta de entrada a este compartimento. El saco dural termina al nivel de la segunda vértebra sacra. Los límites de esta “puerta” están conformados a nivel craneal por la lámina fusionada del cuarto segmento, sobre el cuál se sitúa el correspondiente proceso espinoso sacro; lateralmente, el margen de la lámina deficiente de S5 que, por debajo, termina en el cuerno sacro. Y a nivel caudalmente por la superficie posterior del cuerpo del quinto segmento sacro. El recubrimiento del hiato está formado por el ligamento sacrocoxígeo posterior, la grasa subcutánea y la piel.

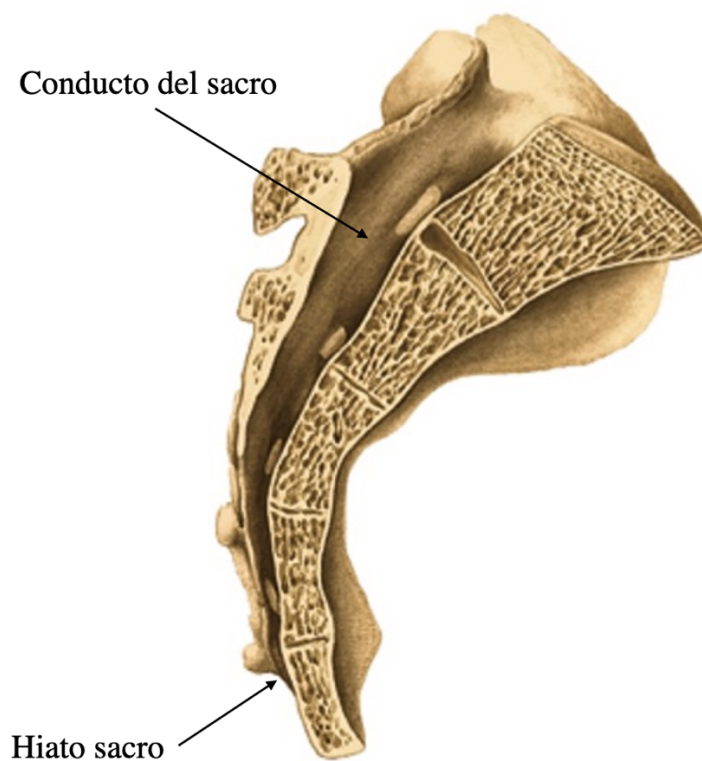


Figura 4. Corte sagital de sacro¹⁴⁹

1.3.2.1. Disco intervertebral

El disco intervertebral es un fibrocartilago con forma de lente biconvexa que se amolda a la forma del cuerpo vertebral. El disco se relaciona en la parte posterior con la pared anterior del conducto vertebral y por delante y por detrás se insertan, respectivamente, los ligamentos vertebrales longitudinales anterior y posterior. A nivel lumbar, su grosor varía entre los 10 y 15 mm, aumentando progresivamente de L1-L2 a L4-L5¹⁵⁶.

Dadas las características del disco intervertebral, presenta un índice discal elevado (relación entre las alturas del disco intervertebral y del cuerpo vertebral igual a 1/5), lo que favorece la movilidad multidireccional y le permite resistir la fuerza de la gravedad y las presiones mecánicas externas¹⁵⁶.

Con lo cual, el disco se comporta como un elemento estabilizador y amortiguador entre dos cuerpos vertebrales, absorbiendo impactos, preservando los movimientos de la columna y distribuyendo las fuerzas axiales y de torsión^{42,157}.

1.3.2.2. Composición del disco intervertebral

Un disco intervertebral consta de tres componentes: el núcleo pulposo en el centro, el annulus fibrosus abrazándolo de forma periférica y el cartilago hialino del platillo intervertebral (placa terminal), interpuesto entre los cuerpos vertebrales y el disco¹⁵⁷.

- El núcleo pulposo es la zona central del disco y es avascular. Se trata de una matriz gelatinosa formada por proteoglicanos, colágeno y células. Los proteoglicanos son los responsables de regular la cantidad de agua que contiene el núcleo y por ende del grado de hidratación. Este hecho condiciona directamente la resistencia del núcleo pulposo a la compresión.
- El anillo fibroso es la parte externa del disco. Consta de varias capas fibrocartilaginosas concéntricas dispuestas alrededor del núcleo llamadas lamela. El colágeno es el elemento principal de su composición, confiriéndole gran resistencia tensional.

- El cartílago hialino del platillo intervertebral está integrado por condrocitos y una matriz extracelular compuesta por colágeno, proteoglicanos y agua. Este cartílago tiene la función de transporte de solutos desde la vértebra al disco, cuyo mecanismo principal es la difusión.

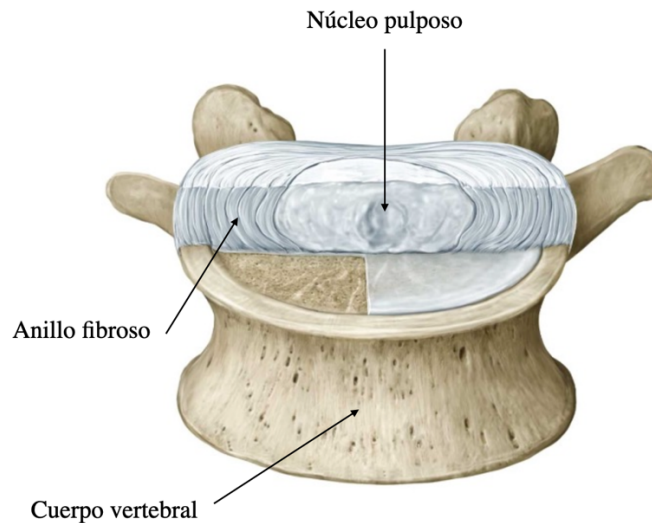


Figura 5. Anatomía del disco intervertebral¹⁶⁴

1.3.3. Degeneración discal

La degeneración de la columna lumbar es un proceso habitual del envejecimiento. A este nivel se inicia una cascada degenerativa que suele comenzar en el disco intervertebral, afectando posteriormente a las facetas y avanzando a los demás elementos formes vertebrales. Esta degeneración, puede causar dolor y/o alteraciones neurológicas⁸⁴.

En una revisión sistemática, Battié et al.¹⁹ encontraron inconsistencias en la definición de “degeneración discal” y en la identificación de discos dolorosos, lo que genera confusión en la literatura y a la generación de algoritmos de tratamiento divergentes¹¹⁷.

Como se ha comentado anteriormente, la degeneración discal es el proceso de envejecimiento normal del disco intervertebral que suele comenzar en la segunda década de la vida, constituyendo una condición previa para el desarrollo de una hernia discal^{11,112}.

Además, existen ciertas condiciones que pueden deteriorar esta degeneración conduciendo a una degradación prematura del disco intervertebral (DIV).

1.3.3.1. Factores condicionantes de la degeneración discal

Los factores que pueden influir en la degeneración del disco intervertebral son: la edad, los factores genéticos y los factores ambientales.

- Edad: los fenómenos degenerativos del raquis forman parte del proceso normal de envejecimiento. La degeneración suele comenzar en la segunda década de la vida en hombres y en la tercera en mujeres. Se estima que el 80% de los discos en hombres y el 65% en mujeres están ya degenerados a los 40 años⁹⁸.
- Factores genéticos: la influencia genética ha sido demostrada en estudios con gemelos y en familiares de pacientes intervenidos de hernia discal lumbar¹²⁵.
- Factores ambientales: se ha observado un porcentaje mayor de degeneración discal en pacientes fumadores, corroborado en RMN¹¹⁵. Además, se han postulado el trabajo pesado, ciertos deportes, etc.

1.3.4. Hernia discal

Se entiende como hernia discal la salida del núcleo pulposo de su localización normal. Esta migración podrá ser hacia:

- La periferia, a través del anillo fibroso roto. En función de la contención del anillo, se tratará de una protusión si el anillo aun contiene al núcleo o extrusión si no.
- En sentido cráneo-caudal. El el material herniado puede migrar dentro del canal vertebral hacia arriba (espacio superior o craneal) o hacia abajo (inferior o caudal).

Los niveles más frecuentemente implicados son: L4-L5 y L5-S1⁴².

1.3.4.1. Etiopatogenia de la hernia del disco intervertebral lumbar⁸⁸

Las hernias de disco intervertebral lumbar son una causa tratable y reconocida de dolor lumbar con o sin dolor irradiado. En la etiopatogenia de la sintomatología de la hernia

discal intervienen dos mecanismos distintos y los síntomas derivados son el resultado de la combinación de factores biomecánicos y bioquímicos^{37,73,176}.

El primer mecanismo que afecta a la raíz nerviosa es la compresión mecánica. Si esta es leve, induce la generación de edema congestivo venoso en la raíz nerviosa, mientras que una compresión severa provoca isquemia arterial. Esta última compresión va a ser la responsable de generar un dolor agudo e intenso a lo largo del dermatoma¹⁷².

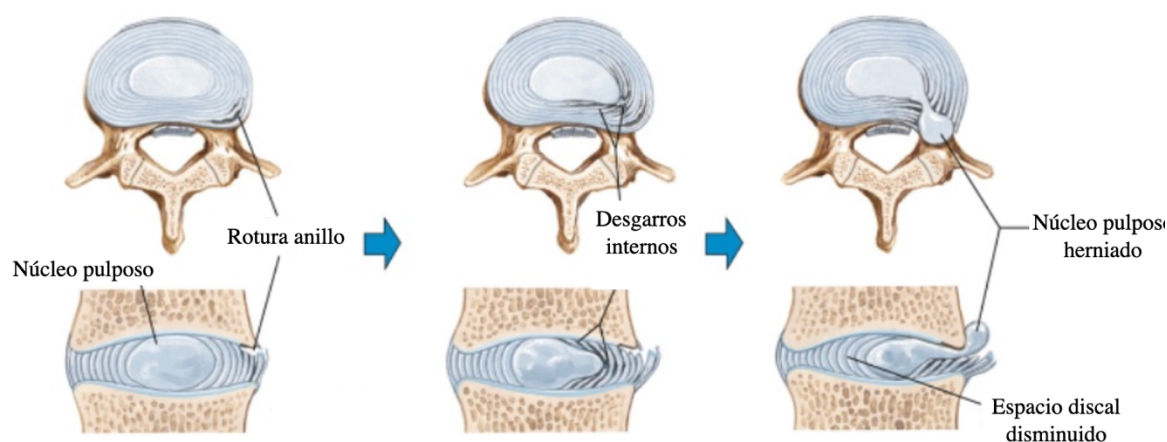


Figura 6. Formación y progresión de hernia discal intervertebral¹⁹²

El segundo mecanismo que afecta a la raíz es un mecanismo bioquímico. Una vez el núcleo del disco se hernia a través de una rotura en el anillo fibroso, queda expuesto al sistema inmunitario. Este hecho induce el reclutamiento de las primeras células del sistema inmune, como los monocitos, lo que desencadena la quimiotaxis de macrófagos y va a promover la angiogénesis. Posteriormente la activación de linfocitos, con la secreción de interferón- γ (IFN- γ) y el reclutamiento de macrófagos, conducen a una radiculopatía inflamatoria periférica⁸⁸.

Se ha observado que los marcadores inflamatorios, como la interleucina-6 (IL-6), IL-12, IFN- γ y los macrófagos CD68, están presentes en mayor cantidad en los discos extruidos⁸⁸.

Existen dos tipos de macrófagos implicados en las reacciones inflamatorias autoinmunes. Los macrófagos M1 producen citocinas proinflamatorias, mientras que los macrófagos M2 producen citocinas antiinflamatorias. La activación de los macrófagos M1 suele ir seguida de la de los M2. No obstante, este cambio de M1 a M2 es impredecible, y una fase proinflamatoria mediada por M1 prolongada puede promover la generación de dolor de larga duración⁷³.

El factor de necrosis tumoral- α (TNF- α) y la fosfolipasa A2 en el núcleo pulposo herniado son responsables de una desmielinización parcial, lo que lo hace más susceptible a la presión mecánica, desencadenando parestesias y dolor³⁷.

1.3.4.2. Nomenclatura de los distintos tipos de hernias y lesiones discales⁷⁶

1. Desgarros o roturas discales: disrupción localizada radial, concéntrica u horizontal del anillo fibroso. El material discal no se desplaza fuera de los límites del disco intervertebral.

2. Hernia discal: cuando se emplea este término ya existe un desplazamiento de material discal fuera de los límites externos del disco. Existen diferentes tipos de hernia en función de su morfología y límites:

- Desplazamiento discal (en inglés *slipped or bulging*): un aumento simétrico y amplio del disco superior al 50% del perímetro discal.
- Protusión discal: desplazamiento del disco fuera de sus límites normales, en el que la base de implantación es su mayor diámetro, confiriéndole un aspecto sésil.
- Extrusión discal: desplazamientos del disco fuera de sus límites normales en los que la base de implantación no es su mayor diámetro.
- Secuestro discal: el material emigrado pierde contacto con el disco, quedando suelto.

En nuestro medio, y dado el carácter de gravedad que se le atribuye, el término hernia discal se reserva para las extrusiones y secuestros discales, ya que son aquellas morfologías que causan un mayor tipo e intensidad de sintomatología⁴².

Además, en función de su localización y vista en cortes axiales de RMN, las hernias de disco se pueden clasificar en centrales, foraminales y extraforaminales.

1.3.5. Diagnóstico

En el diagnóstico de dolor lumbar irradiado participa la exploración clínica y las pruebas de imagen. Haciendo referencia a las pruebas de imagen, la RMN es especialmente sensible para detectar patología discal. Sin embargo, una revisión sistemática con 2449 pacientes, evidenció pruebas contradictorias sobre la relación entre los cambios en la señal de las placas terminales y el dolor lumbar o las limitaciones funcionales que pudieran padecer los pacientes⁹⁶.

Además, otra revisión sistemática encontró solo una correlación modesta entre la reducción del espacio discal y el dolor lumbar en 26107 pacientes¹⁵³.

Se diagnostica una hernia discal cuando el núcleo pulposo se extiende más allá de los límites normales del anillo fibroso, pero afecta menos del 25% de la circunferencia del disco. La estenosis espinal suele coexistir con otras afecciones, como la hipertrofia de las articulaciones facetarias que provoca un estrechamiento foraminal, incluyendo la hernia discal. Un estudio informó una tasa de coprevalencia de ambas entidades del 23%^{72,158}.

Entre el 20 y 40% de personas asintomáticas se puede descubrir mediante una técnica de imagen la definición de hernia discal, ya sea mediante sacroradiculografía¹⁰⁰, tomografía computarizada (TC)¹⁹⁵ y RMN¹⁸⁸. La imagen de hernia discal rota y excluida es mucho más infrecuente en personas que no padecen ningún tipo de dolor.

1.3.6. Tratamiento

El curso natural de la hernia discal es generalmente hacia la resolución de los síntomas, a las dos semanas del inicio del cuadro, más del 30% de los pacientes se han recuperado y la gran mayoría lo ha hecho dentro de las primeras seis semanas⁴².

La marca temporal establecida en las seis semanas suele ser el límite sugerido para guiar el inicio del tratamiento conservador, además de ser utilizado como un criterio de inclusión en la mayoría de los estudios prospectivos de manejo de la hernia discal.

Dicho lo cual, el tratamiento conservador es el tratamiento de elección, siendo multimodal, abarcando fármacos, educación del paciente y terapia física⁴¹.

Cabe destacar que la mayoría de la evidencia publicada se centra en el dolor lumbar sin radiculopatía o para otros cuadros de dolor neuropático crónico^{47,177,196}. Aun así, desde el punto de vista farmacológico, es aceptado el uso de los antiinflamatorios^{92,144}, corticoides¹⁶⁰ y opiáceos⁴⁸.

Dentro del manejo conservador como estrategia terapéutica previa a la intervención quirúrgica, las técnicas loco-regionales de infiltración como las infiltraciones epidurales con corticoides (con o sin anestésicos locales) han ganado relevancia en las últimas dos décadas¹⁴⁰.

El mecanismo de acción de los corticoides⁵⁵ se basa principalmente en su gran poder antiinflamatorio y en inhibir la vasodilatación local que se produce en el disco herniado. Estas dos propiedades llevan principalmente a nivel del disco a disminuir la trasudación líquida y el edema, reduciendo el exudado celular y el depósito de fibrina en el área inflamada. Con lo cual, se reduce el número de células del sistema inmune en la zona de inflamación:

- Disminuye la concentración de leucocitos.
- Disminuye la activación de macrófagos y la síntesis y liberación de IL-1.
- Disminuye la liberación de histamina procedente de basófilos y mastocitos.
- Disminuye la liberación de metabolitos tóxicos de oxígeno.

La consecuencia que van a tener los corticoides a nivel del disco herniado va a ser la estabilización de la membrana, tras bloquear la actividad de la fosfolipasa A2, de forma que se prolonga la inhibición de la descarga neuronal y se suprime la sensibilización neuronal de la asta dorsal de la médula espinal^{32,55}.

De forma más concreta, las infiltraciones epidurales con corticoides y anestésicos locales han demostrado su beneficio a corto plazo en el control del dolor en pacientes seleccionados con lumbociatalgia¹¹⁴. Este tratamiento cumple con un doble propósito: analgésico y efecto antiinflamatorio.

El acceso al espacio epidural puede realizarse mediante diferentes abordajes. Las técnicas más utilizadas y avaladas en pacientes con lumbociatalgia son la vía caudal, transforaminal e interlaminar. Para garantizar precisión y seguridad en el abordaje epidural, se recomienda el uso de técnicas de imagen, ya sea ecografía¹¹⁶, fluoroscopia o imagen guiada por TAC¹⁹⁴.

En la actualidad, la cirugía se reserva para el tratamiento de pacientes con un déficit neurológico progresivo, síndrome de la cola de caballo o dolor intenso e intolerable que no responde a ningún tratamiento médico o técnica invasiva (infiltración, radiofrecuencia, etc.)¹⁶⁵.

La técnica quirúrgica invasiva (cirugía abierta) debería ser el último recurso considerando además la alta tasa de complicaciones y fracasos terapéuticos asociados^{59,90}.

Las complicaciones más frecuentes de la cirugía son: la infección de la herida quirúrgica (1-2%), lesión radicular (1-2%)⁶⁴, lesión de dura madre (3-13,2%)⁴⁴ y recurrencia de la hernia discal (1-27%)¹²¹.

Con el objetivo de evitar la realización o el retraso del tratamiento quirúrgico abierto, en las dos últimas décadas se han desarrollado numerosas técnicas mínimamente invasivas que pretenden, al igual que el tratamiento quirúrgico, la reducción del volumen mecánico del disco para disminuir la compresión sobre la raíz nerviosa adyacente. Algunas de ellas actúan directamente sobre el disco, como la anuloplastia electrotérmica intradiscal (IDET®), la discectomía percutánea con la sonda DeKompresor®, la nucleoplastia por radiofrecuencia, la ozonoterapia intradiscal y la descompresión percutánea intradiscal con láser (DPDL)⁹; la discectomía lumbar³⁸, la discectomía con láser⁵¹, la nucleoplastia³, la termocoagulación percutánea intradiscal por radiofrecuencia¹⁷ y la terapia electrotermal intradiscal¹⁵⁰.

Una vez realizada la discectomía para el tratamiento de la hernia discal, en la mayoría de los casos se obtienen buenos resultados y en cierta medida se confirma que existía un conflicto discorradicular¹⁵⁸. No obstante, en estudios realizados y controlados con respecto a otros tratamientos, muestran porcentajes de fracaso terapéutico de alrededor del 20% a pesar de la exéresis de la hernia^{49,187}.

1.4. Ozono

1.4.1. Introducción

En la última década ha crecido el interés por el uso del ozono para el tratamiento de diferentes enfermedades musculoesqueléticas. No son pocas las publicaciones, revisiones y metaanálisis publicados hasta la fecha en diferentes campos médicos del uso que se le puede dar a esta terapia, desde patologías agudas a crónicas y desde entidades locales a patologías sistémicas^{8,43,57,126}.

1.4.2. Mecanismo de acción

Cuando se habla de ozono medicinal, realmente se habla de una mezcla de ozono en oxígeno dentro de un rango de concentración de ozono de aproximadamente el 0,5 al 5%.¹⁴. El ozono (O_3) es un gas inorgánico y un alótropo del oxígeno con menor estabilidad que el oxígeno²⁴. La dosis total de ozono equivale al volumen de gas (ml) multiplicado por la concentración de ozono ($\mu\text{g/ml}$).

El ozono medicinal debe generarse utilizando oxígeno medicinal con un generador atóxico capaz de generar concentraciones de ozono entre 1-80 $\mu\text{g/ml}$. En la Unión Europea, los generadores de ozono se consideran productos sanitarios de clase II-b y deben estar registrados en la entidad notificada de referencia para el fabricante²⁴.

Su mecanismo de acción se basa en su alta reactividad. Una vez inyectado, el ozono produce una acción oxidante breve y autolimitada con un consecuente aumento en la respuesta antioxidante biológica de las células¹⁶⁵. Actúa en cierto modo como un profármaco, activando mediadores endógenos que provocan cambios en el metabolismo celular¹⁶⁶.

Cuando el ozono médico entra en contacto con la sangre humana, la mezcla de gases se disuelve en el plasma en función de su solubilidad, presión parcial y temperatura. Se debe tener en cuenta que el ozono es diez veces más soluble que el oxígeno. Consecuencia de ello,

mientras el oxígeno establece una fase de equilibrio entre la fase gaseosa y el plasma, el ozono no puede establecer esta relación de equilibrio y reacciona inmediatamente con otras moléculas presentes en el plasma y se consume por completo.

De esta reacción del ozono con las moléculas presentes en el plasma se generan una serie de productos de oxidación lipídica (LOPs) y peróxido de hidrógeno, entre otras posibles especies reactivas de oxígeno (ROS)¹¹⁷. Estas son la base para un estrés oxidativo leve, controlado, agudo y transitorio, necesario para la activación biológica, siempre que la dosis de ozono sea compatible con la capacidad antioxidante de la sangre, que es comparativamente muy alta¹⁴.

Mientras que las ROS son responsables de los efectos biológicos inmediatos en la sangre, los LOPs son los principales efectores tardíos cuando la sangre ozonizada ex vivo vuelve a la circulación por reinfusión. Cuando el ozono se aplica de forma local, tanto las ROS como los LOPs ejercen sus efectos en el tejido de forma localizada.

El ozono tiene un potente efecto oxidante sobre los proteoglicanos del núcleo pulposo, lo que provoca su deshidratación, degeneración y una posterior reducción del volumen del disco herniado. Una pequeña reducción del volumen puede generar una disminución significativa de la presión intradiscal, aliviando así la compresión sobre las raíces nerviosas y los vasos sanguíneos circundantes, con la consiguiente reducción de la estasis venosa, el edema de las raíces nerviosas y la hipoxia^{10,25}.

Además, aumenta la oxigenación tisular al incrementar la concentración de 2,3-difosfoglicerato en los glóbulos rojos. Asimismo, el ozono también posee potentes efectos analgésicos y antiinflamatorios, ya que inhibe la síntesis y liberación de citocinas proinflamatorias, prostaglandinas E2 y bradiquininas, además de estimular la liberación de citocinas antiinflamatorias^{91,109}.

1.4.3. Formas de aplicación

El ozono médico se puede aplicar de diversas formas, se ha utilizado por diferentes vías sistémicas y tópicas sin efectos tóxicos ni complicaciones graves, existiendo solo una vía de administración denostada por su toxicidad pulmonar, la vía inhalatoria¹⁴.

Como se ha mencionado previamente, la mezcla gaseosa de oxígeno-ozono (95%-5%) se produce en un generador específico para el gas. Al generar el ozono médico, este tiene una ligera presión positiva y se debe recoger en una jeringa calibrada de polipropileno recubiertas de silicona (las de uso común en práctica clínica) o si se precisa de un flujo continuo de gas se pueden utilizar tubos de silicona, PVC o polietileno. No se deben utilizar materiales que contengan goma o látex ya que absorben rápidamente el ozono y se desintegran¹⁴

Una vez generado en el gas, se recoge en una jeringa a través de una válvula expuesta al ambiente. Se debe utilizar un filtro entre el generador y la jeringa para aplicaciones médicas para evitar posibles contaminaciones. Se utilizan filtros de jeringas estériles, antibacterianos, resistentes al ozono e hidrofóbicos, fabricados en teflón y con una porosidad de $0,2\ \mu\text{m}$ ¹⁴.

Una vez generado el ozono médico, las formas de aplicación existentes son tres: tópica, infiltrativa y sistémica¹⁴:

- Aplicación tópica: se aplica directamente mediante el uso de bolsas herméticas, agua ozonizada o aceites ozonizados con el objetivo de contribuir a la cicatrización de los tejidos.
- Aplicación infiltrativa: se utiliza para diferentes patologías del aparato locomotor y enfermedades musculoesqueléticas.
- Aplicación sistémica: se administra por dos vías principales: intravenosa indirecta (autohemoterapia) y mediante insuflación rectal.

1.4.4. Indicaciones

A continuación, se exponen las indicaciones clínicas para la que ha sido utilizada la terapia con ozono médico, ordenadas por tipo de dolor y diagnóstico clínico¹⁴:

- Dolor neuropático: herpes, neuralgia postherpética y dolor central¹³⁵. Siringomielia, neuropatía periférica diabética³¹ y dolor por lesión de nervios centrales y periféricos²⁶.
- Dolor vasogénico: diabetes y enfermedad vascular periférica²⁷. Dolor isquémico trombótico^{22,56}. Enfermedad de Raynaud, eritromelalgia y vasculitis^{122,132,185,186}.
- Enfermedades metabólicas e inmunitarias: espondilitis anquilosante, artritis reumatoide¹⁴², y gota¹²³.
- Enfermedades infecciosas: úlceras necrosantes, heridas de difícil cicatrización^{63,171} y quemaduras.
- Dolor tumoral: dolor asociado a terapia adyuvante, efectos secundarios de la radioterapia y quimioterapia⁵³.
- Enfermedades degenerativas de la columna vertebral y patologías articulares y musculoesqueléticas: dolor lumbar discogénico, hernia discal lumbar, espondilosis cervical, artrosis de rodilla, artrosis de cadera²⁰³.

1.4.5. Concentraciones – dosis

El ozono médico se descompone muy fácilmente a temperatura y presión ambiente. Dado que es muy inestable y puede degradarse en oxígeno, no puede almacenarse. Su producción y aplicación debe realizarse in situ para realizar su aplicación inmediata¹⁶⁵.

En la aplicación clínica, las diferencias en la concentración y cantidad de ozono varían significativamente con el tiempo y dependen en gran medida de la experiencia del médico y las características del paciente⁴. La concentración de ozono se divide en tres categorías según el método y mecanismo de aplicación clínica:

- Concentración alta: 50-80 µg/ml.
- Concentración media: 30-50 µg/ml.
- Concentración baja: 10-30 µg/ml.

Se ha postulado que la capacidad de oxidación aumenta con la concentración²⁸. La cantidad de ozono utilizada en una misma zona varía entre pacientes y debe ajustarse según su tolerancia, sesiones recibidas y diferencias individuales, entre otras. Concentraciones utilizadas en diferentes publicaciones:^{29,70,94}

- La concentración para inyección en discos intervertebrales es de 40 µg/ml.⁹⁴
- En otras partes del disco intervertebral, la concentración no debe superar los 30 µg/ml.
- En sangre autóloga, la concentración no debe superar los 45 µg/ml.

En cuanto a las infiltraciones en el neuroeje, se han empleado diferentes dosificaciones siempre en el dintel de concentración baja (10-30 µg/ml). Un estudio empleó³⁰ una concentración de 25 µg/mL de ozono para la inyección transforaminal en el espacio epidural, obteniendo buenos resultados. En consonancia, una revisión sistemática publicada en 2021¹⁶⁵ recomienda utilizar concentraciones de 10–30 µg/mL para la administración en el espacio epidural de ozono, independientemente del punto de acceso empleado. Así mismo indican el volumen recomendado por segmento espinal, la frecuencia y duración del tratamiento, así como sugerencias para una aplicación segura:

1. Volumen recomendado por segmento espinal¹⁶⁵:

- Segmento cervical: 3-5 ml
- Segmento torácico: 5-10 ml
- Segmento lumbar: 10-20 ml

2. Frecuencia y duración del tratamiento: 1-3 veces por semana con una duración de 2-4 semanas¹⁶⁵.

3. Recomendaciones para la aplicación segura¹⁶⁵:

- La inyección debe realizarse bajo guía de rayos X, estimulador nervioso y/o ultrasonidos.
- Si es necesario, puede realizarse angiografía para localizar con precisión el sitio de punción.
- Antes de la inyección, se recomienda realizar una prueba con anestesia local para verificar la integridad de la duramadre.
- La velocidad de inyección debe ser lenta para lograr un efecto terapéutico más preciso y garantizar la seguridad del procedimiento.

1.4.6. Seguridad y efectos adversos

En el año 2010 se publicó un metaanálisis sobre la efectividad y seguridad de la ozonoterapia para el tratamiento de las hernias discales de cualquier tipo. Este trabajo incluía una muestra cercana a los 8000 pacientes procedentes de 10 estudios. La tasa de complicaciones encontrada fue muy baja, del 0,064%. Con lo cual los autores consideraron el tratamiento con ozono para esta patología seguro y eficaz¹⁷⁶.

En el año 2021¹⁶⁵ se publicó una revisión sistemática en la cual se estudiaba el efecto de la ozonoterapia en el tratamiento del dolor lumbar, enumerando las cualidades por las que se debería incluir dentro del arsenal terapéutico de manejo conservador de esta patología. Según la evidencia recopilada en este trabajo, la ozonoterapia ofrece mejores resultados en comparación con la administración local de corticosteroides y los fármacos sistémicos¹⁶⁵. Sin embargo, su eficacia frente a procedimientos quirúrgicos como la microdiscectomía no estaría tan clara. Esta revisión concluye a su vez que existe una escasez de ensayos clínicos de alta calidad. Esto hace necesario la realización de más estudios para esclarecer cuestiones fundamentales sobre los protocolos terapéuticos óptimos, el número de inyecciones, las dosis y el sitio de administración (paravertebral, perirradicular o intradiscal). Pero propone unas pautas terapéuticas que se detallaran a lo largo de nuestro trabajo.

1.4.7. Complicaciones

Se estima que el número de complicaciones que pueden surgir durante la realización de los diferentes procedimientos está alrededor del 0,1%. La gran mayoría ocurren de forma aguda o subaguda y se pueden catalogar como leves, pudiendo encontrar: prurito, pápulas alrededor del punto de inyección, gastritis, síntomas vagales, etc.¹³¹. No obstante, se han publicado complicaciones graves, como hemorragias vítreo-retinianas, discitis, sepsis, neumocéfalo y aracnoiditis.

También se han descrito complicaciones a largo plazo, entendiendo como tal aquellas que se manifiestan entre 12 y 24 meses después de haber sido realizada la técnica. Destacan

la presencia de adherencias duras entre tejidos blandos y huesos y entre las raíces nerviosas y la duramadre⁸⁹.

En España se realizó una publicación sobre la seguridad y complicaciones asociadas al uso de la ozonoterapia para el tratamiento de hernia discales. En el trabajo siguieron a 100 pacientes durante 24 meses encontrando las siguientes complicaciones: un caso de discitis, cuatro casos con dolor lumbar y 11 casos de cefalea postpunción, siendo todos tratados de forma conservadora¹⁸².

1.4.8. Contraindicaciones absolutas y relativas

Las contraindicaciones para la terapia con ozono son las siguientes^{14,181}:

1.4.8.1. Contraindicaciones absolutas:

- Alergia al ozono.
- Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.
- Embarazo.
- Hipertiroidismo.
- Anemia de células falciformes.
- Pacientes en tratamiento con anticoagulantes tipo quinasa.
- Arritmias graves, crisis hipertensivas y otras enfermedades cardiovasculares no controladas.
- Hemocromatosis y pacientes en tratamiento con cobre o hierro.

1.4.8.2. Contraindicaciones relativas:

- Infarto de miocardio
- Hipotensión
- Hipocalcemia
- Hipoglucemia
- Hemorragia interna
- Trombocitopenia

- Coagulopatía
- Alcoholismo agudo
- Alergia a los cítricos

1.4.9. Ozonoterapia en dolor lumbar

Como se ha mencionado previamente, la hernia discal lumbar es una de las causas más comunes de dolor lumbar y/o radiculopatía y en su patogénesis probablemente esté relacionada con la compresión de la raíz nerviosa en un porcentaje elevado de pacientes por factores mecánicos y/o inflamatorios^{74,198}. Su evolución natural es favorable, ya que más del 80% de los pacientes van a mejorar en un período comprendido entre las 6-12 semanas, sin embargo, el alivio del dolor y la discapacidad durante este período es fundamental¹⁵⁹. El manejo inicial es conservador, pero si no se alivia o muestra signos de alarma se puede considerar la descompresión discal, mediante técnicas percutáneas o quirúrgicas. Los resultados clínicos publicados son similares siendo en muchos casos subóptimos, teniendo en cuenta que la cirugía conlleva una morbilidad significativa y posibles complicaciones³⁹.

Las infiltraciones con ozono se postulan como uno más de los tratamientos disponibles en el arsenal de terapéutico mínimamente invasivo para el dolor lumbar de origen discogénico o no, ya sea como parte de un programa terapéutico conservador antes de la cirugía o cuando la cirugía está contraindicada.^{35,133141}

La ozonoterapia como tratamiento de la hernia discal en pacientes con dolor lumbar es un tratamiento que ofrece la ventaja de ser ambulatorio, que puede ser realizado con anestesia local, siendo una infiltración no agresiva y que carece de los riesgos inherentes a la cirugía¹⁶⁵. Este tratamiento podría ejercer su efecto mediante un mecanismo combinado mecánico y antiinflamatorio. La vía de abordaje puede ser mediante infiltración directamente en el disco, infiltración intradiscal (ozononucleolisis), infiltración paravertebral (en los músculos paravertebrales cercanos a la hernia), infiltración epidural (en el espacio epidural) e infiltración intraforaminal (infiltración en el foramen intervertebral)¹⁶⁵.

1.5. Infiltración epidural caudal

1.5.1. Introducción a la infiltración epidural caudal

La infiltración epidural caudal se utiliza como técnica anestésico-quirúrgica y analgésica en pacientes pediátricos. Además, tiene un papel relevante en ciertas cirugías que incluyen el sistema genitourinario, dolor en el trabajo de parto, así como en diferentes afecciones de la columna lumbar en pacientes adultos con dolor crónico^{15,113}.

Administrar fármacos por vía epidural caudal ha demostrado tener beneficio a corto y largo plazo en la lumbociatalgia secundaria a hernia discal⁵⁵. Sin embargo, en pacientes que han sido intervenidos de columna o con diagnóstico de estenosis de canal lumbar la evidencia que apoya su uso es más limitada³².

Para realizar una técnica epidural por vía caudal se debe colocar una aguja a través del hiato sacro con el objetivo de administrar fármacos directamente en el espacio epidural. Esta técnica depende directamente de la localización precisa del hiato sacro, “puerta de entrada” al espacio epidural sacro^{15,113}.

Para ello se debe conocer la anatomía de la región sacra, así como las diferentes técnicas de abordaje del hiato sacro, ya sea por referencias anatómicas, técnica a “ciegas” o guiada por pruebas de imagen (por fluoroscopia o ecografía).^{13,15,50,52,113,150}

1.5.2. Técnica epidural caudal. Tipos de abordaje

La técnica epidural caudal¹¹³ de forma clásica se ha realizado mediante referencias anatómicas, en la gran mayoría de los casos en anestesia pediátrica, realizando un bloqueo “a ciegas”¹¹¹. No obstante, debido a que una de las causas más frecuentes de fracaso de la técnica es la inadecuada colocación de la punta de la aguja, es aconsejable realizar el bloqueo caudal guiado por medio de una técnica de imagen¹, mediante fluoroscopia o ecografía⁶¹. A continuación, se describe el proceder de las tres formas de abordar esta técnica.

1.5.2.1. Bloqueo epidural caudal realizado por referencias anatómicas, bloqueo “a ciegas”

Para llevar a cabo esta técnica, el paciente puede colocarse en decúbito prono o lateral. El procedimiento comienza trazando una línea que conecta ambas espinas ilíacas postero-superiores que se conectan mediante una línea imaginaria utilizada como uno de los lados de un triángulo equilátero para facilitar la localización anatómica. Una vez realizado, se procede a palpar las dos prominencias óseas de las astas del cóccix y en medio de ellas podría identificarse como un hoyuelo intermedio el hiato sacro.

Una vez aproximado e identificado, se inserta una aguja a 45 grados del sacro que, si se entra en contacto con la superficie posterior del hueso sacro, se redirige. Se debe apreciar una sensación subjetiva de perder resistencia, lo que sugiere que se ha perforado el ligamento sacrococcígeo, momento en el cual se puede abordar el espacio epidural caudal. Esta forma de abordar el bloqueo ha quedado en un segundo plano debido a la inexactitud del uso de una técnica realizada “a ciegas”¹¹³.

1.5.2.2. Bloqueo epidural caudal guiado por fluoroscopia

A la hora de realizar la infiltración epidural caudal guiada por fluoroscopia, el paciente se debe colocar en posición de decúbito prono. En una vista lateral de la fluoroscopia, el hiato sacro se identifica como una caída abrupta al final de la lámina de S4. Al realizar la escopia, la trayectoria de la aguja del bloqueo se puede visualizar y navegar en consecuencia hacia el canal sacro. Al inyectar medio de contraste bajo fluoroscopia se puede verificar la ubicación correcta de la punta de la aguja dentro del espacio epidural sacro. De tal forma que se puede detectar la ubicación errónea de la punta de la aguja (intravascular, intratecal, etc.).

Realizar el bloqueo epidural caudal bajo esta técnica guiada es el “gold estándar”. Sin embargo, el uso rutinario de la fluoroscopia para realizar esta infiltración está limitado por la exposición a la radiación, los costes económicos, la necesidad de personal entrenado y los requisitos especiales de espacio, por ejemplo, salas plomadas^{85,129}.

1.5.2.3. Bloqueo epidural caudal guiado por ecografía

Realizar la técnica de bloqueo epidural caudal de forma ecoguiada se ha postulado como una técnica fiable y alternativa a la técnica guiada con fluoroscopia a la hora de colocar de forma correcta la aguja de infiltración en el espacio epidural¹³⁴. Aunque la ecografía no puede proporcionar información sobre la dispersión de la inyección durante la inyección epidural caudal como la fluoroscopia la presencia de flujo unidireccional en la imagen doppler color en la vista longitudinal del hiato sacro durante la inyección fue predictiva de una inyección epidural caudal exitosa y un resultado de tratamiento comparable al de la inyección epidural caudal guiada por fluoroscopia¹⁴⁷.

Para la realización del bloqueo¹¹³, el paciente puede colocarse en decúbito prono (preferiblemente) o lateral. Se utiliza generalmente un transductor plano, de alta frecuencia, de 7-13 MHz. El transductor se coloca primero transversalmente en la línea media para obtener la vista transversal del hiato sacro. Los dos cuernos sacros aparecen como dos estructuras hiperecoicas. Entre los cuernos sacros aparecen dos estructuras hiperecogénicas en forma de banda, el superficial corresponde con el ligamento sacroccígeo y el profundo con la superficie dorsal del hueso sacro. El hiato sacro es la región hipoecoica entre las 2 estructuras hiperecoicas en forma de banda. A este nivel, el transductor de ultrasonido se gira 90 grados para obtener la vista longitudinal del hiato sacro. En vista longitudinal, la aguja de bloqueo se inserta utilizando la técnica "en el plano". La aguja de bloqueo se puede visualizar en tiempo real, perforando el ligamento sacroccígeo entrando en el hiato sacro, pero no es posible visualizar más allá del ápice del hiato sacro. Por esta razón la aguja no se debe introducir más de un cm debido a que el saco dural termina aproximadamente a nivel de S2⁶⁶. Tras aspirar y comprobar, que no se encuentra en ningún vaso sanguíneo, se puede administrar la medicación.

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1. Hipótesis

La adición de ozono en diferentes concentraciones por vía epidural caudal a una solución de anestésico local y corticoide en pacientes con dolor lumbar irradiado secundario a discopatía puede disminuir el dolor y mejorar la calidad de vida.

2.2. Objetivos

2.2.1. Objetivo principal

El objetivo principal del presente estudio es analizar la eficacia terapéutica del ozono administrado por vía epidural como adyuvante de una solución de anestésico local y corticoide en pacientes con dolor lumbar irradiado secundario a discopatía.

2.2.3. Objetivos secundarios

1. Evaluar el alivio del dolor en pacientes con dolor lumbar irradiado secundario a discopatía.
2. Evaluar la mejoría de puntuación en el grado de discapacidad en pacientes con dolor lumbar irradiado secundario a discopatía.
3. Evaluar la evolución del dolor neuropático en pacientes con dolor lumbar irradiado secundario a discopatía.
4. Evaluar el impacto en la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) en pacientes con dolor lumbar irradiado secundario a discopatía.

3. MATERIAL Y MÉTODO

3. MATERIAL Y MÉTODO

3.1. Población a estudio

Este trabajo se ha realizado en el Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia (HGURS). La población de referencia del estudio corresponde a pacientes con dolor lumbar irradiado secundarios a discopatía atendidos en la Unidad de Dolor Crónico de la Gerencia del Área de Salud VII (Murcia/Este) entre enero de 2020 y diciembre de 2022.

El Área de Salud VII (Murcia/Este) pertenece al Servicio Murciano de Salud (SMS) y tiene como referencia al Hospital General Universitario Reina Sofía (HGURS), centro de segundo nivel con 330 camas. El área está formada por las siguientes zonas básicas de salud: Alquerías, Barrio del Carmen, Beniaján, Floridablanca, Infante, Llano de Brujas, Monteagudo, Puente Tocinos, Santiago el Mayor, Santomera y Vistabella. En el año 2020, cubría la asistencia a 193 345 habitantes^{58,170}.

El centro dispone de una amplia cartera de servicios médicos y quirúrgicos, es un centro docente adscrito a la Universidad de Murcia, participando en la formación de estudiantes de grado y posgrado en Ciencias de la Salud, y está acreditado para la formación MIR, EIR y FIR¹⁰².

3.2. Tipo de estudio

Este estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética e Investigación con medicamentos (CEIm) del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia) y por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) de la Universidad de Murcia (UMU).

Se ha realizado un estudio analítico observacional analítico de cohortes retrospectivo, longitudinal y comparativo basado el análisis de los datos procedentes de las historias clínicas de pacientes atendidos en la Unidad de Dolor Crónico del HGURS. Los pacientes estaban diagnosticados de dolor lumbar por radiculopatía secundaria a discopatía.

Para la realización del estudio se han revisado las historias clínicas, datos demográficos, registros informáticos y fichas de seguimiento de los pacientes de la muestra siguiendo las normas de la Buena Práctica Clínica. El acceso a las historias clínicas de los pacientes se ha limitado al investigador principal de acuerdo con la normativa vigente en materia de protección de datos de carácter personal: Ley Orgánica 3/2018 de 5 diciembre de Protección de datos personales y garantía de los derechos digitales.

Para anonimizar los datos, en el momento de la inclusión en el estudio se asignó a cada paciente un código al que sólo ha tenido acceso el responsable del estudio, siendo éste también el responsable de la custodia de los datos.

3.3. Descripción de la intervención

Según se recoge en las historias clínicas, se realizó una infiltración epidural por vía caudal (guiada por fluoroscopia o ecografía) de una solución de anestésico local y corticoide y/o una mezcla de 10 ml de oxígeno y ozono.

Los registros clínicos indican que la técnica fue realizada siguiendo los protocolos y estándares establecidos para este tipo de procedimientos, siendo realizada por médicos adjuntos especialistas en Anestesiología y Reanimación, con formación y certificación en Dolor Crónico que desempeñan la mayor parte de su actividad asistencial en la Unidad de Dolor Crónico (UDO) del Hospital General Universitario Reina Sofía y cuentan con una experiencia similar a la hora de realizar una técnica epidural que les permitió llevar a cabo la técnica de manera segura y eficiente.

3.4. Grupos de estudio

Para el desarrollo de este trabajo se definieron tres grupos comparativos de estudio; un grupo control y dos grupos que recibieron tratamiento coadyuvante con dosis diferentes de ozono instilado en una solución de anestésico local y corticoide por vía epidural caudal.

Las dosis de corticoide y anestésico local fueron homogéneas en todos los grupos, variando únicamente la presencia o no de ozono, así como su concentración. Como corticoide se utilizó dexametasona (16 mg) y como anestésico local levobupivacaína al 0,125 % (5 mg). De esta forma, los grupos quedaron configurados del siguiente modo:

- No Ozono: Corticoide + Anestésico local.
- Ozono 25 µg/ml: Ozono 25 µg/ml + Corticoide + Anestésico local.
- Ozono 15 µg/ml: Ozono 15 µg/ml + Corticoide + Anestésico local.

3.4.1 Generador de ozono

Para generar el ozono como adyuvante se utilizó el generador de ozono OZONETTE (SEDECAL©), un generador de ozono médico compacto con certificaciones de calidad (ISO 9001, ISO 13485, ISO 14001, EMAS, CE, UL, CSA), que permite un rango de concentración de 1 µg/ml a 80 µg/ml, en incrementos de 1 µg/ml.

3.5. Muestra a estudio

3.5.1 Cálculo del tamaño muestral

Para determinar el tamaño muestral necesario para detectar una diferencia estadísticamente significativa en la escala EVA, considerando un nivel de significancia del 5% y un poder estadístico objetivo del 90%, se utiliza la siguiente fórmula para calcular el tamaño muestral para pruebas de comparación de medias.

$$[2 * (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 * SD^2] / D^2$$

Fórmula de cálculo del tamaño muestral para pruebas de comparación de medias:
alfa: Nivel de significancia; *beta*: Poder estadístico objetivo; *SD*: Desviación estándar esperada; *D*: Diferencia mínima detectable

Donde:

- $\alpha = 0.05$ (5%)
- $1 - \beta = 0.90$ (90%)
- $SD = 2$
- $D = 2$

Con estos parámetros, se obtiene un tamaño muestral por grupo de $[2 * (1.96 + 1.645) \sqrt{2 * 2^2}] / 2^2$, lo cual resulta en aproximadamente 26.04. Sin embargo, como el tamaño muestral debe ser un número entero, se redondea al número entero más cercano, que es 27 pacientes por grupo. Por lo tanto, se requerirían al menos 27 pacientes en cada grupo para poder detectar una diferencia de 2 puntos en la escala EVA, con un nivel de significancia del 5% y un poder estadístico del 90%.

3.5.2 Muestra del estudio

Una vez identificados los pacientes infiltrados durante la secuencia temporal anteriormente descrita se procedió a verificar que cumplieran los criterios de inclusión definidos para el estudio que se detallan a continuación.

Una vez verificada su elegibilidad, cada caso fue incorporado al registro del estudio asignándole un código numérico consecutivo con el fin de garantizar la organización interna de la base de datos y mantener la confidencialidad de los pacientes.

El tamaño muestral final fue de 98 pacientes con dolor lumbar irradiado atendidos en la Unidad de Dolor Crónico de la Gerencia del Área d Salud VII (Murcia/Este) entre enero de 2020 y diciembre de 2022.

3.6. Seguimiento de los sujetos

Se recopilieron los datos de tres cohortes de pacientes que habían sido valorados preintervención, y seguidos a los 15 días, a los 3 meses y a los 6 meses después de la misma.

3.7. Criterios de inclusión y de exclusión

3.7.1 Criterios de inclusión:

1. Adultos de ambos sexos.
2. Edad comprendida entre 18 y 80 años.
3. Presencia de dolor lumbar secundario a discopatía con hernia de disco con o sin degeneración discal (L4-5 y L5-S1) diagnosticada por RMN.
4. Escala visual analógica (EVA) mayor de 7 puntos.
5. Clínica superior de 3 meses de duración y resistente al tratamiento conservador.
6. Signos de afectación radicular en la electromiografía (EMG).

3.7.2 Criterios de exclusión:

1. Presencia de un déficit neurológico mayor relacionado con trastorno discal que requieren de intervención quirúrgica (síndrome de Cola de Caballo, hernia de disco migrada, calcificada, etc).
2. Cirugía previa de columna.
3. Contraindicación documentada para la administración de ozonoterapia, así como los propios para la realización de una técnica locorregional.
4. Diagnóstico de déficit de glucosa-6-fosfatodehidrogenasa (favismo).
5. Hipertiroidismo no controlado.

3.8. Variables a estudio

3.8.1. En cuanto a las variables sociodemográficas:

- Edad, en años.
- Sexo: masculino o femenino.
- Nivel de estudios: leer y escribir, educación elemental, primaria, secundaria, formación profesional o universitaria.
- Actividad laboral: empleado/a, desempleado/a o en baja laboral.

3.8.2. En cuanto a las variables clínicas:

- Peso, altura e IMC.
- Lesión aguda o crónica determinada por EMG.
- Meses de inicio de la clínica hasta la realización de la técnica intervencionista.
- Tratamiento farmacológico.
- Fumador/a: si, no o exfumador.

3.9. Instrumentos de medición utilizados

- Escala Visual Analógica (EVA).
- Índice de Discapacidad de Oswestry (ODI).
- Inventario de Síntomas de Dolor Neuropático (NPSI).
- Cuestionario de Salud SF-36.

3.9.1. Escala Visual Analógica (EVA)

La Escala Visual Analógica (EVA) es uno de los instrumentos más sencillos y utilizados para la evaluación subjetiva de la intensidad del dolor. Este instrumento se aplica en la práctica clínica diaria, investigación y ensayos clínicos por su sencillez, sensibilidad y bajo coste.

Consiste en una línea horizontal de 10 cm o una escala numerada de 0 a 10 donde el paciente debe marcar el punto que representa mejor su percepción del dolor, desde “ningún dolor” hasta “el peor dolor imaginable”¹⁰⁷. La puntuación se obtiene midiendo en milímetros la distancia desde el punto de inicio hasta la marca del paciente, obteniendo un valor entre 0 y 100, o directamente entre 0 y 10 en función del formato seleccionado¹⁵².

En lo que a dolor lumbar se refiere, la utilización de la escala EVA es útil tanto en dolor agudo como en crónico. Además, se ha validado como una herramienta sensible para detectar cambios clínicamente significativos a lo largo del tiempo²³. La literatura sugiere que una reducción de al menos 2 puntos (o 20 mm) en la puntuación EVA puede considerarse un cambio clínicamente relevante⁷⁷.

3.9.2. Índice de Discapacidad de Oswestry (ODI)

El Índice de Discapacidad de Oswestry (ODI) es un instrumento utilizado³⁴, fiable y validado^{34,162} para medir el impacto del dolor lumbar sobre la capacidad funcional. El ODI aborda diferentes aspectos de la vida diaria: el dolor, el cuidado personal, levantar peso, caminar, estar de pie, dormir, vida sexual, vida social, sentarse y viajar⁷⁵. Consta de 10 apartados y cada uno tiene 6 ítems que se puntúan de 0 a 5.

Los resultados del ODI se interpretan en franjas de porcentaje de discapacidad. Con el objetivo de discriminar la gravedad y evolución esperable, así como facilitar decisiones terapéuticas y seguimiento.

- 0–20%: discapacidad mínima. El paciente es capaz de realizar la mayoría de las actividades habituales.
- 21–40%: discapacidad moderada. Las tareas domésticas y actividad laboral pueden requerir pausas y/o ayuda.
- 41–60%: discapacidad severa. Muchas actividades básicas están restringidas o el paciente solo las realiza con dolor intenso.
- 61–80%: discapacidad extrema. Es dependiente para varias de las ABVD.
- 81–100%: paciente postrado.

El uso del ODI está adaptado a múltiples culturas e idioma. Está recomendado tanto en la práctica clínica como en investigación con el objetivo de monitorizar el progreso del paciente, valorar el resultado de intervenciones y poder establecer comparaciones entre grupos. El tiempo estimado necesario para contestarlo es de unos 5 minutos¹⁶⁹.

3.9.3. Inventario de Síntomas de Dolor Neuropático (NPSI)

El Inventario de Síntomas de Dolor Neuropático, (*Neuropathic Pain Symptom Inventory*: NPSI), es un cuestionario que permite evaluar con precisión el dolor neuropático³³. Consta de 10 ítems que exploran cinco tipos de síntomas neuropáticos que se puntúan de 0 a 10 según su intensidad en las últimas 24 horas, incluyendo preguntas sobre

frecuencia e intensidad global del dolor. El tiempo estimado necesario para contestarlo es de unos 10 minutos, pudiendo ser autoadministrado o mediante una entrevista³³.

Los ítems que valora el NPSI son:

- Dolor espontáneo superficial (quemazón).
- Dolor espontáneo profundo (presión).
- Dolor paroxístico (choque eléctrico).
- Disestesias provocadas por roce o presión (alodinia e hiperalgesia).
- Sensaciones desagradables tipo cosquilleo o entumecimiento.

El inventario ha sido validado en varios idiomas, incluyendo una versión en español adaptada a pacientes con dolor crónico de distinto origen¹⁵¹. El NPSI es útil en pacientes con dolor lumbar con componente neuropático, ya que permite detectar situaciones como la sensibilización central y la radiculopatía. Su aplicación puede ayudar a diferenciar entre dolor nociceptivo y neuropático, facilitando las decisiones terapéuticas⁸². Además, permite valorar de forma más específica la evolución de los síntomas ante una intervención, como puedan ser la cirugía lumbar o las infiltraciones epidurales⁸².

3.9.4. Cuestionario de Salud SF-36

El Cuestionario de Salud SF-36 se utiliza para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) a través de 36 ítems agrupados en ocho dimensiones: función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental²⁰⁰.

Ha sido validado en español con adecuados niveles de fiabilidad y validez. Es útil para medir los CVRS en la población general y en pacientes crónicos⁵ (pacientes con dolor lumbar crónico) con buena correlación con escalas específicas. Puede ser utilizado tanto en la práctica clínica diaria como en la investigación⁶.

A continuación, se detallan las dimensiones y una breve descripción de cada una de ellas¹⁹³:

1. Función física: grado de limitación en actividades físicas básicas.
2. Rol físico: limitaciones en el trabajo o actividades cotidianas debido a problemas físicos.
3. Dolor corporal: intensidad del dolor y su interferencia en las actividades.
4. Salud general: percepción personal del estado general de salud.
5. Vitalidad: niveles de energía y fatiga.
6. Función social: interferencia del estado de salud en las relaciones sociales.
7. Rol emocional: limitaciones por problemas emocionales en el trabajo o tareas diarias.
8. Salud mental: estado emocional general (ansiedad, depresión, bienestar psicológico).

El cuestionario puede ser autoadministrado o cumplimentado mediante entrevista y no requiere más de diez minutos para completarlo¹⁹³. Las puntuaciones de cada dimensión se transforman en una escala de 0 a 100. Las puntuaciones más altas indican mejor estado de salud⁵.

Las dimensiones pueden resumirse en dos componentes globales: el componente físico y el componente mental, calculados a partir de ponderaciones específicas derivadas de análisis factoriales. Estas puntuaciones permiten comparar perfiles de salud entre grupos poblacionales y realizar seguimientos longitudinales⁵.

3.9.5. Secuencia temporal de recogida de datos

Los pacientes fueron evaluados en cuatro ocasiones (preintervención; a los 15 días; a los tres meses y a los seis meses) con EVA; con el índice de Discapacidad de Oswestry (ODI) y con el Inventario de Síntomas de Dolor Neuropático (NPSI); mientras que el cuestionario de Salud SF-36 sólo se utilizó antes de la intervención y tres meses después de haber aplicado la técnica con el objetivo de valorar el impacto global del tratamiento sobre el estado general de salud percibido por el paciente.

3.10. Análisis estadístico

Para el análisis estadístico descriptivo de la muestra se han empleado los métodos descriptivos básicos, de modo que, para las variables cualitativas, se ha obtenido el número de casos presentes en cada categoría y el porcentaje correspondiente; y para las variables cuantitativas, los valores mínimos, máximo, media y desviación típica.

Las comparaciones entre grupos de las variables cualitativas se realizaron mediante la prueba Chi-cuadrado de Pearson. Para las variables cuantitativas, las comparaciones entre dos grupos se realizaron mediante la prueba ANOVA, comprobando previamente los supuestos de normalidad (test Shapiro-Wilk) y el de homogeneidad de varianzas (prueba de Leve).

Para determinar la efectividad de los tratamientos, se realizaron las pruebas ANOVA de dos factores con medidas repetidas en uno de ellos mediante el procedimiento Modelo Lineal General (MLG), para estudiar el efecto que sobre las variables dependientes (puntuaciones en las escalas) ejercen los factores intra-sujeto (tiempo: medidas temporales) e inter-sujeto (grupo de tratamiento) y la interacción de ambos factores.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 27.0 para Windows. Las diferencias consideradas estadísticamente significativas son aquellas cuya $p < 0.05$.

3.11. Exención de consentimiento informado

El estudio se ha realizado utilizando la base de datos existente en la Unidad de Dolor del Servicio de Anestesia y Reanimación del HGU Reina Sofía. Ésta no contiene datos personales que permitan identificar a los participantes, por lo que se solicitó del CEIm la exención de consentimiento informado, y éste la ratificó (Anexo 5)

4. RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1. Características sociodemográficas y clínicas basales de la muestra

Se presenta el análisis de las principales variables sociodemográficas de los pacientes incluidos en el estudio, diferenciando los resultados según el grupo de tratamiento: No Ozono, Ozono 15 µg/ml y Ozono al 25 µg/ml en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Descriptivo y comparativo variables sociodemográficas entre grupos

	Grupo			Prueba	p-valor
	No Ozono	Ozono 15 µg/ml	Ozono 25 µg/ml		
Edad, $\bar{x}$ (dt)	50,7 (9,6)	56,3 (10,2)	57,0 (14,4)	F (2;95) = 2,73	0,070
Sexo, n (%)				$\chi^2(2) = 0,15$	0,929
Hombre	12 (40)	14 (43,8)	16 (44,4)		
Mujer	18 (60)	18 (56,3)	20 (55,6)		
Diagnóstico, n (%)				$\chi^2(2) = 2,56$	0,278
L4	10 (33,3)	9 (28,1)	6 (16,7)		
L5	20 (66,7)	23 (71,9)	30 (83,3)		

Estos datos evidencian que los tres grupos de tratamiento son comparables y homogéneos en edad, sexo y distribución del nivel de afectación radicular. Esta homogeneidad permite garantizar que cualquier diferencia observada en los resultados clínicos posteriores pueda atribuirse al efecto del tratamiento y no a variables de confusión.

4.2. Análisis descriptivo de las características de la muestra

En este apartado se va a proceder a la caracterización general y descripción de la muestra del estudio, incluyendo en un subapartado su distribución por grupos de intervención.

Se analizan variables sociodemográficas: edad, sexo, índice de masa corporal, nivel educativo y la situación laboral. Así como, variables cénicas: tipo de radiculopatía diagnosticada, alteraciones encontradas en el estudio electromiográfico, la realización de técnicas invasivas previas y el tratamiento médicos prescrito.

4.2.1. Muestra y grupos del estudio

La muestra final del estudio está constituida por 98 pacientes. En lo que respecta con la asignación de grupo de tratamiento:

- **No Ozono:** 30,6% (n = 30) de los pacientes.
- **Ozono al 15 µg/ml:** 32,7% (n = 32) de los pacientes.
- **Ozono al 25 µg/ml:** 36,7% (n = 36) de los pacientes.

4.2.2. Variables sociodemográficas

4.2.2.1. Edad

La edad media del total de pacientes incluidos en este trabajo es de 54,9 años (mín.–máx.: 24–83; DT = 12). El rango de edades de los diferentes grupos está recogido en la **Tabla 2**.

Tabla 2: Rango de edades según los grupos

	Min-máx.
No Ozono	32-76
Ozono 15 µg/ml	36-83
Ozono 25 µg/ml	24-81

4.2.2.2. Sexo

En cuanto al sexo de los participantes, un 42,9% (n = 42) son hombres y un 51,7% (n = 56) mujeres. La distribución por sexo y grupo está recogida en la **Tabla 1**.

4.2.2.3. IMC

EL IMC medio fue de 27,9 (mín.-máx.: 20,8-43,3; DT = 4,4). Distribución por grupo de tratamiento:

- **No Ozono:** 24,39 (mín.–máx.: 19,71–29,69; DT = 2,50).
- **Ozono al 15 µg/ml:** 25,39 (mín.–máx.: 17,14–30,56; DT = 2,80).
- **Ozono al 25 µg/ml:** 24,31 (mín.–máx.: 19,12–29,74; DT = 2,86).

4.2.2.4. Nivel de estudios

En la **Tabla 3** se recoge la información, global y por grupos, relativa al nivel educativo de los pacientes del estudio.

Tabla 3. Nivel de estudios

Estudios	Global (%)	No Ozono (%)	Ozono 15 µg/ml (%)	Ozono 25 µg/ml (%)
Leer y escribir	8 (8,2%)	2 (6,7%)	3 (9,4%)	3 (8,3%)
Educación elemental	12 (12,2%)	3 (10,0%)	2 (6,2%)	7 (19,4%)
Primaria	25 (25,5%)	11 (36,7%)	9 (28,1%)	5 (13,9%)
Secundaria	22 (22,4%)	5 (16,7%)	9 (28,1%)	8 (22,2%)
Formación profesional	19 (19,4%)	5 (16,7%)	6 (18,8%)	8 (22,2%)
Universitaria	12 (12,2%)	4 (13,3%)	3 (9,4%)	5 (13,9%)

4.2.2.5. Actividad laboral

La **Tabla 4** muestra la situación laboral de los pacientes incluidos en el estudio.

Tabla 4. Actividad laboral

Actividad laboral	Global (%)	No ozono (%)	Ozono 15 µg/ml (%)	Ozono 25 µg/ml (%)
Empleado del hogar	1 (1,0%)	—	—	1 (2,8%)
Baja laboral	16 (16,3%)	5 (16,7%)	4 (12,5%)	7 (19,4%)
Desempleado	24 (24,5%)	8 (26,7%)	11 (34,4%)	5 (13,9%)
Empleado	43 (43,9%)	15 (50,0%)	14 (43,8%)	14 (38,9%)
Invalidez	1 (1,0%)	1 (3,3%)	—	—
Jubilado	13 (13,3%)	1 (3,3%)	3 (9,4%)	9 (25,0%)

4.2.3. Variables clínicas

4.2.3.1. Hábito tabáquico

En la **Tabla 5** se recoge el hábito tabáquico de la muestra total y por grupos.

Tabla 5. Hábito tabáquico

Hábito tabáquico	Global (%)	No ozono (%)	Ozono 15 µg/ml (%)	Ozono 25 µg/ml (%)
Exfumador/a	6 (6,1%)	1 (3,3%)	2 (6,2%)	3 (8,3%)
Fumador/a	23 (23,5%)	9 (30,0%)	9 (28,1%)	5 (13,9%)
No fumador/a	69 (70,4%)	20 (66,7%)	21 (65,6%)	28 (77,8%)

4.2.3.2. Tipo de radiculopatía

En la **Tabla 6** se recoge el tipo de radiculopatía que presentaban los pacientes globalmente y en cada uno de los grupos.

Tabla 6. Tipo de radiculopatía

Radiculopatía	Global (%)	No Ozono (%)	Ozono 15 µg/ml (%)	Ozono 25 µg/ml (%)
L3-L5 bilateral	1 (1,0%)	0 (0,0%)	1 (3,1%)	0 (0,0%)
L4-L5 Izq	3 (3,1%)	1 (3,3%)	2 (6,2%)	0 (0,0%)
L4-L5 Der	2 (2,0%)	1 (3,3%)	0 (0,0%)	1 (2,8%)
L4-L5 bilateral	1 (1,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,8%)
L4-S1 bilateral	7 (7,1%)	2 (6,7%)	3 (9,4%)	2 (5,6%)
L4-S1 Izq	7 (7,1%)	2 (6,7%)	4 (12,5%)	1 (2,8%)
L4-S1 Der	5 (5,1%)	4 (13,3%)	0 (0,0%)	1 (2,8%)
L5-S1 Izq	15 (15,3%)	5 (16,7%)	4 (12,5%)	6 (16,7%)
L5-S1 Der	11 (11,2%)	2 (6,7%)	3 (9,4%)	6 (16,7%)
L5-s1 bilateral	13 (13,3%)	3 (10,0%)	5 (15,6%)	5 (13,9%)
L5 Izq	13 (13,3%)	3 (10,0%)	4 (12,5%)	6 (16,7%)
L5 Der	7 (7,1%)	4 (13,3%)	1 (3,1%)	2 (5,6%)
L5 bilateral	5 (5,1%)	2 (6,7%)	1 (3,1%)	2 (5,6%)
S1 Der	4 (4,1%)	1 (3,3%)	3 (9,4%)	0 (0,0%)
S1 Izq	3 (3,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (8,3%)
S1 bilateral	1 (1,0%)	0 (0,0%)	1 (3,1%)	0 (0,0%)

4.2.3.3. Lesión electromiográfica

La **Tabla 7** presenta el grado y la cronicidad de la lesión en EMG.

Tabla 7. Grado y cronicidad de la lesión EMG

Tipo de lesión	Global (%)	No Ozono (%)	Ozono 15 µg/ml (%)	Ozono 25 µg/ml (%)
Aguda moderada	1 (1,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,8%)
Leve crónica	12 (12,2%)	3 (10,0%)	2 (6,2%)	7 (19,4%)
Leve-moderada crónica	4 (4,1%)	1 (3,3%)	0 (0,0%)	3 (8,3%)
Leve-moderada subaguda	3 (3,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (8,3%)
Moderada crónica	46 (46,9%)	17 (56,7%)	19 (59,4%)	10 (27,8%)
Moderado-severo crónica	20 (20,4%)	6 (20,0%)	8 (25,0%)	6 (16,7%)
Severo crónica	12 (12,2%)	3 (10,0%)	3 (9,4%)	6 (16,7%)

4.2.3.4. Realización de técnica previa

En la **Tabla 8** indican los pacientes que habían recibido una técnica de infiltración epidural caudal previa.

Tabla 8. Realización de técnica previa

	Global (%)	No Ozono (%)	Ozono 15 µg/ml (%)	Ozono 25 µg/ml (%)
No	60 (61,2%)	18 (60,0%)	17 (53,1%)	25 (69,4%)
Sí	38 (38,8%)	12 (40,0%)	15 (46,9%)	11 (30,6%)

4.2.3.5. Modalidad de guía del procedimiento

En la **Tabla 9** se detalla el procedimiento de infiltración empleado (fluoroscopia/ecografía) globalmente y en cada uno de los grupos estudiados.

Tabla 9. Modalidad de guía del procedimiento

	Global (%)	No Ozono (%)	Ozono 15 µg/ml (%)	Ozono 25 µg/ml (%)
Ecografía	87 (88,8%)	27 (90,0%)	29 (90,6%)	31 (86,1%)
Fluoroscopia	11 (11,2%)	3 (10,0%)	3 (9,4%)	5 (13,9%)

4.2.3.6. Tratamiento farmacológico previo

En la **Tabla 10** se recoge el tratamiento médico concomitante que recibían los pacientes en el momento de realizarse la infiltración.

Tabla 10. Tratamiento médico previo

	Global (%)	No Ozono (%)	Ozono 15 µg/ml (%)	Ozono 25 µg/ml (%)
ANA + BZD	1 (1,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,8%)
ANA + NEU	6 (6,1%)	1 (2,9%)	0 (0,0%)	5 (13,9%)
ANA + NEU + ATD	1 (1,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,8%)
ANA + NEU + OME	67 (68,4%)	19 (54,3%)	22 (61,1%)	26 (72,2%)
ANA + NEU + OME + ATD	4 (4,1%)	3 (8,6%)	0 (0,0%)	1 (2,8%)
ANA + NEU + OMA	10 (10,2%)	4 (11,4%)	5 (13,9%)	1 (2,8%)
ANA + NEU + OMA + ATD	3 (3,1%)	3 (8,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
OMA	3 (3,1%)	0 (0,0%)	2 (5,6%)	1 (2,8%)
Analgésicos (ANA); antidepresivos (ATD); benzodiacepina (BZD); neuroléptico (NEU); opioide mayor (OMA); opioide menor (OME)				

4.3. Análisis escala visual analógica (EVA)

Con el objetivo de evaluar el efecto del tratamiento sobre la intensidad del dolor se realizó la medida del dolor mediante la Escala Visual Analógica (EVA), en los tres grupos de intervención descritos para después realizar un análisis de varianza de dos factores con medidas repetidas: el grupo (entre sujetos) y el tiempo (dentro de sujetos: pretratamiento, 15 días, 3 meses y 6 meses).

El diseño estadístico consideró los dos factores y la interacción grupo $\times$ tiempo, empleando la corrección de Greenhouse-Geisser para ajustar los grados de libertad en caso de violación del supuesto de esfericidad.

4.3.1. Evolución temporal en la puntuación del EVA a lo largo del seguimiento

El análisis evidenció un efecto principal estadísticamente significativo del efecto tiempo sobre las puntuaciones en la EVA ($F(3;285) = 120,25$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,559$), lo que indica que la percepción del dolor cambió significativamente a lo largo del periodo de seguimiento, independientemente del tipo de tratamiento recibido (**Tabla 11**).

En los tres grupos analizados la disminución de los valores del EVA fue elevada a los 15 días con respecto a la medida basal preintervención, después se apreció un incremento progresivo en los valores medios en las evaluaciones a los 3 y a los 6 meses.

La interacción entre el grupo y el tiempo no alcanzó significación estadística ($F(6;285) = 1,54$; $p = 0,166$; $\eta^2 = 0,031$), lo que sugiere que la evolución temporal del dolor fue paralela entre los diferentes grupos, sin que el tipo de tratamiento administrado modificara de forma diferencial el patrón de respuesta a lo largo del seguimiento (**Tabla 11**). Es decir, aunque se evidenciaron cambios significativos a lo largo del tiempo, estos no dependieron del grupo de intervención, lo cual limita la posibilidad de atribuir diferencias específicas al uso del ozono en sus distintas concentraciones.

Tabla 11. Descriptivo y contrastes estadísticos entre grupos del EVA

	Medida				Efectos intra-sujetos [†]	
	Pre	15 d	3 m	6 m	Tiempo	Grupo*Tiempo
	$\bar{x}$ (DT)	$\bar{x}$ (DT)	$\bar{x}$ (DT)	$\bar{x}$ (DT)	F(gl); p-valor (η^2)	F(gl); p-valor (η^2)
					F(3;285) = 120,25; p < 0,001 (0,559)	F(6;285) = 1,54; p = 0,166 (0,031)
No Ozono	8,17 (0,79)	4,50 (2,08)	5,90 (2,07)	6,80 (2,11)		
Oz 15µg/ml	8,31 (0,97)	4,28 (2,40)	5,16 (2,62)	6,19 (2,47)		
Oz 25µg/ml	8,31 (0,98)	4,64 (1,94)	5,50 (2,35)	5,79 (1,98)		

Estimación de greenhouse-geisser. G.l.: grados de libertad. H²: eta cuadrado parcial (tamaño del efecto)

4.3.2. Evolución en la puntuación EVA a lo largo del seguimiento

Las comparaciones post hoc por pares dentro de cada grupo (ajustadas mediante el procedimiento de Bonferroni) confirmaron una reducción significativa del EVA entre los valores basales con los obtenidos a los 15 días y a los 3 y 6 meses en los tres grupos ($p < 0,001$). Esta mejoría inicial fue seguida, en todos los grupos, por un incremento estadísticamente significativo del dolor entre los valores obtenidos a 15 días y los 3 y 6 meses. No obstante, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre las evaluaciones conseguidas entre los 3 y 6 meses ($p = 1$), lo que podría indicar una mayor estabilidad en la evolución clínica a mayor tiempo de seguimiento (**Tabla 12**).

Tabla 12. Comparación de medias y p-valores del EVA entre los grupos durante el seguimiento

	No Ozono		Oz 15µg/ml		Oz 25µg/ml	
	Dif. Med	P-val	Dif. Med	P-val	Dif. Med	P-val
Pre/ 15 D	3,67	< 0,001	4,03	< 0,001	3,67	< 0,001
Pre/ 3 M	2,27	< 0,001	3,16	< 0,001	2,81	< 0,001
Pre/ 6 M	1,37	0,006	2,13	< 0,001	2,51	< 0,001
15 D/ 3 M	-1,40	< 0,001	-0,88	0,03	-0,86	0,021
15 D/ 6 M	-2,30	< 0,001	-1,91	< 0,001	-1,15	0,007
3 M/ 6 M	-0,90	0,028	-1,03	0,005	-0,29	1

Pre= Pretratamiento; d= días; m= meses

4.3.3. Comparación de la evolución del EVA entre grupos de tratamiento

Las comparaciones entre grupos en cada una de las evaluaciones temporales de seguimiento no revelaron diferencias estadísticamente significativas ($p \geq 0,196$) (**Tabla 13**).

Las puntuaciones iniciales (pretratamiento) fueron prácticamente idénticas entre los tres grupos, lo cual refleja una adecuada homogeneidad basal. A los 15 días, los valores medios de EVA fueron ligeramente más bajos en el grupo Ozono 15 $\mu\text{g/ml}$, aunque sin alcanzar significación estadística. A los 3 y 6 meses, los grupos tratados con ozono, sobre todo Ozono 25 $\mu\text{g/ml}$, presentaron puntuaciones medias de EVA algo inferiores respecto al grupo No Ozono, que tampoco fueron estadísticamente significativas tras el ajuste por comparaciones múltiples.

Tabla 13. Diferencias de medias y p-valores del eva entre los grupos durante el seguimiento

	NO/O15		NO/O25		O15/O25	
	Dif. Med	P-val	Dif. Med	P-val	Dif. Med	P-val
pre	-0,15	1	-0,14	1	0,01	1
15 días	0,22	1	-0,14	1	-0,36	1
3 meses	0,74	0,654	0,40	1	-0,34	1
6 meses	0,61	0,82	1,01	0,196	0,40	1
NO= No Ozono; O15= Ozono a 15 $\mu\text{g/ml}$; O25= Ozono 25 $\mu\text{g/ml}$						

4.4. Análisis del Índice de Discapacidad de Oswestry (ODI)

Con el objetivo de evaluar la evolución de la discapacidad funcional, utilizando el Índice de Discapacidad de Oswestry (ODI), se realizó, en los grupos estudiados, un análisis de varianza de los factores grupo (entre sujetos), tiempo (dentro de sujetos: pretratamiento, 15 días, 3 meses y 6 meses) y la interacción grupo $\times$ tiempo, utilizando la corrección de Greenhouse-Geisser ante posibles violaciones del supuesto de esfericidad para ajustar los grados de libertad.

4.4.1. Evolución temporal en la puntuación del ODI a lo largo del seguimiento

El análisis mostró un efecto del tiempo, estadísticamente significativo e independientemente del grupo de tratamiento, sobre las puntuaciones del ODI ($F(3;285) = 67,42$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,415$), lo que indica una reducción significativa de la discapacidad a lo largo del tiempo (**Tabla 14**). En todos los grupos se observó una disminución en las puntuaciones a los 15 días con respecto a los valores previos al tratamiento, seguida de un incremento progresivo en las mediciones posteriores a los 3 y 6 meses posteriores.

La interacción grupo $\times$ tiempo no alcanzó significación estadística ($F(6;285) = 1,24$; $p = 0,286$; $\eta^2 = 0,025$). Esto sugiere que los cambios temporales en el ODI fueron paralelos entre los grupos, indicando que la evolución funcional a lo largo del seguimiento no difirió significativamente en función del tipo de tratamiento recibido por los pacientes (**Tabla 14**).

Tabla 14. Descriptivo y contrastes estadísticos entre grupos del ODI

	Medida				Efectos intra-sujetos [†]	
	Pre	15 d	3 m	6 m	Tiempo	Gr*Tiempo
	$\bar{x}$ (DT)	$\bar{x}$ (DT)	$\bar{x}$ (DT)	$\bar{x}$ (DT)	$F(gl);p\text{-val} (\eta^2)$	$F(gl); p\text{-val} (\eta^2)$
Pre/ 15 D	27,07 (8,94)	15,57 (8,72)	18,07 (8,33)	20,00 (9,53)	$F(3;285) = 67,42$; $p < 0,001$ (0,415)	$F(6;285) = 1,24$; $p = 0,286$ (0,025)
Pre/ 3 M	24,25 (8,65)	16,38 (8,62)	17,14 (9,40)	19,47 (9,99)		
Pre/ 6 M	24,43 (10,53)	17,17 (6,73)	15,56 (7,33)	16,72 (7,74)		

[†] Estimación de Greenhouse-Geisser. g.l.: grados de libertad. η^2 : eta cuadrado parcial (tamaño del efecto)

4.4.2. Cambios en la puntuación del ODI a lo largo del seguimiento

Las comparaciones post hoc dentro de cada grupo (ajustadas con Bonferroni) evidenciaron una disminución significativa en las puntuaciones del ODI entre los valores iniciales con los obtenidos a los 15 días en todos los grupos ($p < 0,001$), con diferencias medias que oscilaron entre 7,26 y 11,50 puntos (**Tabla 15**). A partir de ese punto, se observó una tendencia al aumento de las puntuaciones en las siguientes mediciones, aunque no todas las diferencias fueron estadísticamente significativas.

En el grupo No Ozono y en el grupo Ozono 15 µg/ml, se encontraron incrementos estadísticamente significativos entre los 15 días, a los 3 y 6 meses. En cambio, el grupo Ozono 25 µg/ml mostró una evolución más estable, sin diferencias significativas entre los entre 15 días, 3 y 6 meses (**Tabla 15**).

Tabla 15. Comparación de medias y p-valores del ODI entre los grupos durante el seguimiento

	No Ozono		Oz 15 µg/ml		Oz 25 µg/ml	
	Dif. Med	P-val	Dif. Med	P-val	Dif. Med	P-val
Pre vs. 15 días	11,50	< 0,001	7,88	< 0,001	7,26	< 0,001
Pre vs. 3 meses	9,00	< 0,001	7,11	< 0,001	8,87	< 0,001
Pre vs. 6 meses	7,07	< 0,001	4,78	0,005	7,70	< 0,001
15 días vs. 3 meses	-2,50	0,032	-0,77	1	1,61	0,284
15 días vs. 6 meses	-4,43	0,004	-3,09	0,079	0,44	1
3 mes vs. 6 meses	-1,93	0,386	-2,33	0,132	-1,17	1

4.4.3. Comparación de la evolución del ODI entre grupos de tratamiento

Las comparaciones entre grupos para cada una de las valoraciones temporales no revelaron diferencias estadísticamente significativas ($p \geq 0,442$) (**Tabla 16**).

Las puntuaciones iniciales fueron similares en los tres grupos. Merece una mención especial el grupo tratado con Ozono 25 µg/ml. Este grupo presentó a los 6 meses puntuaciones más bajas que el No Ozono en el índice ODI, con una diferencia media de 3,28 puntos. Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

Tabla 16. Diferencias de medias y p-valores del ODI entre los grupos durante el seguimiento

	NO / O15		NO / O25		O15 / O25	
	Dif. Med	P-val	Dif. Med	P-val	Dif. Med	P-val
Pre	2,82	0,734	2,64	0,786	-0,18	1
15 días	-0,81	1	-1,60	1	-0,79	1
3 meses	0,93	1	2,51	0,681	1,59	1
6 meses	0,53	1	3,28	0,442	2,75	0,648
NO= No Ozono; O15= Ozono a 15µg/ml; O25= Ozono 25µg/ml						

4.5. Análisis del Inventario de Síntomas de Dolor Neuropático (NPSI)

Con el objetivo de evaluar la evolución del dolor neuropático a lo largo del seguimiento, según el Inventario de Síntomas de Dolor Neuropático (NPSI) se realizó un análisis de varianza de dos factores con medidas repetidas en los tres grupos estudiados, considerando los factores grupo (entre sujetos), tiempo (dentro de los sujetos: pretratamiento, 15 días, 3 meses y 6 meses tras el tratamiento) y la interacción grupo $\times$ tiempo, aplicando la corrección de Greenhouse-Geisser para ajustar los grados de libertad en caso de violación del supuesto de esfericidad.

4.5.1. Evolución temporal en la puntuación del NPSI a lo largo del seguimiento

El análisis estadístico evidenció un efecto principal significativo del tiempo sobre las puntuaciones del NPSI ($F(3;285) = 106,01$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,527$), lo que indica que los síntomas de dolor neuropático experimentaron cambios relevantes a lo largo del estudio, independientemente del grupo de intervención.

En los tres grupos se observó una reducción notable de las puntuaciones del NPSI a los 15 días con respecto a los valores previos al tratamiento, seguida de un aumento en las mediciones posteriores (**Tabla 17**).

En la interacción grupo $\times$ tiempo ($F(6;285) = 2,34$; $p = 0,032$; $\eta^2 = 0,061$) se identificó un efecto estadísticamente significativo que sugiere que el patrón de cambio de los síntomas de dolor neuropático a lo largo del tiempo varió según el grupo de tratamiento.

En concreto, mientras que los grupos No Ozono y Ozono 15 mostraron un repunte progresivo tras los 15 días, el grupo Ozono 25 mantuvo una estabilidad más prolongada, con puntuaciones más bajas sostenidas en el tiempo (**Tabla 17**).

Tabla 17. Descriptivo y contrastes estadísticos entre grupos del NSPI

	Medida				Efectos intra-sujetos [†]	
	Pre	15 d	3 m	6 m	Tiempo	Grupo*Tiempo
	$\bar{x}$ (DT)	$\bar{x}$ (DT)	$\bar{x}$ (DT)	$\bar{x}$ (DT)	F(gl); p-valor (η^2)	F(gl); p-valor (η^2)
NPSI					F(3;285) = 106,01; p = 0,001 (0,527)	F(6;285) = 2,34; p = 0,032 (0,061)
No Ozono	36,61 (10,76)	13,24 (10,50)	17,14 (11,02)	24,58 (13,50)		
Oz 15 µg/ml	32,23 (14,00)	14,84 (12,30)	19,10 (14,23)	22,08 (14,65)		
Oz 25 µg/ml	28,87 (11,82)	10,54 (7,20)	10,89 (7,28)	14,12 (8,22)		

[†] Estimación de Greenhouse-Geisser. g.l.: grados de libertad. η^2 : eta cuadrado parcial (tamaño del efecto)

4.5.2. Cambios en la puntuación del NPSI a lo largo del seguimiento

Las comparaciones post hoc (ajustadas mediante la corrección de Bonferroni) mostraron una reducción significativa del NPSI entre la medida basal y la media a los 15 días en los tres grupos ($p < 0,001$), con diferencias medias de hasta 23,36 puntos (**Tabla 18**).

No obstante, la evolución posterior fue divergente en función del grupo. En el grupo No Ozono, la puntuación del NPSI aumentó progresivamente entre los 15 días y los 3 y 6 meses (todos $p < 0,05$). En el grupo Ozono 15 µg/ml, la puntuación aumentó significativamente entre los 15 días y los 3 meses ($p = 0,014$), pero se estabilizó en la medición posterior. Por otro lado, en el grupo tratado con ozono 25 µg/mg la reducción inicial se mantuvo sin cambios significativos hasta los seis meses (**Tabla 18**).

Tabla 18. Comparación de medias y p-valores del NPSI entre los grupos durante el seguimiento

	NO OZONO		OZ 15 µG/ML		OZ 25 µG/ML	
	Dif. med	p-val	Dif. med	p-val	Dif. medias	p-valor
Pre vs. 15 días	23,36	< 0,001	17,39	< 0,001	18,33	< 0,001
Pre vs. 3 meses	19,47	< 0,001	13,13	< 0,001	17,98	< 0,001
Pre vs. 6 meses	12,03	< 0,001	10,15	0,001	14,76	< 0,001
15 días vs. 3 meses	-3,90	0,041	-4,26	0,014	-0,35	1
15 días vs. 6 meses	-11,34	< 0,001	-7,24	0,002	-3,57	0,315
3mes vs. 6 meses	-7,44	< 0,001	-2,98	0,359	-3,23	0,186

4.5.3. Comparación de la evolución del NPSI entre grupos de tratamiento

Las comparaciones entre grupos en cada evaluación revelaron que, aunque no existían diferencias significativas entre los grupos en la evaluación basal ni a los 15 días, sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas a los 3 y 6 meses. Las diferencias se observaron en el grupo tratado con Ozono 25 µg/ml a los 3 y 6 meses con respecto al grupo No Ozono ($p = 0,044$ y $p = 0,003$ respectivamente), y en el grupo tratado con Ozono 15 µg/ml ($p = 0,009$ y $p = 0,027$ respectivamente) (Tabla 19).

Tabla 19. Diferencias de medias y p-valores del NPSI entre los grupos durante el seguimiento

X	NO/OZ15		NO/OZ25		OZ15/OZ25	
	Dif. med	p-val	Dif. med	p-val	Dif. med	p-val
Pre	4,38	0,492	7,73	0,037	3,36	0,79
15 días	-1,60	1	2,70	0,848	4,30	0,25
3 meses	-1,96	1	6,25	0,044	8,21	0,009
6 meses	2,50	1	10,46	0,003	7,96	0,027
NO= No Ozono; O15= Ozono a 15µg/ml; O25= Ozono 25µg/ml						

4.6. Análisis del cuestionario de salud SF-36

4.6.1. Análisis general de los resultados del cuestionario de salud SF-36

El análisis cuestionario de salud SF-36 mostró una evolución diferenciada del estado de salud percibido por los pacientes a lo largo del tiempo, con efectos dependientes del tipo de tratamiento recibido. El total de pacientes (98) distribuidos en los grupos indicados, fueron valorados en esta ocasión en dos momentos diferentes: el primero previamente a la infiltración (pretratamiento) y el último a los 3 meses de realizar el tratamiento.

4.6.1.1. Efecto global del tiempo de forma general

Tras el análisis de los resultados se apreció que el tiempo había tenido un efecto estadísticamente significativo en seis de las nueve dimensiones del SF-36, especialmente en Vitalidad ($F= 39,45$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,293$), Salud mental ($F= 32,71$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,256$) y Salud general ($F= 82,75$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,466$). Estas puntuaciones reflejan una disminución global de la calidad de vida a los tres meses de la intervención tanto en los No Ozono como en el tratado con Ozono 15 $\mu\text{g/ml}$.

4.6.1.2. Interacción grupo $\times$ tiempo de forma general

El análisis mostró, además, una interacción significativa entre el grupo de tratamiento y el momento de evaluación en ocho de las nueve dimensiones. Este hecho sugiere que la evolución temporal del estado de salud fue diferente en función del tratamiento recibido, con un patrón clínico claramente más favorable en los pacientes que recibieron Ozono 25 $\mu\text{g/ml}$.

4.6.1.3. Comparaciones entre grupos de forma general

A los tres meses, el grupo Ozono 25 $\mu\text{g/ml}$ presentó puntuaciones significativamente más altas que los otros dos grupos en la gran mayoría de las dimensiones, destacando: función física, vitalidad, salud mental, función social, dolor corporal y salud general. En todas estas

dimensiones, las comparaciones post hoc con corrección de Bonferroni confirmaron diferencias estadísticamente significativas, con valores de $p < 0,001$.

Simultáneamente, los grupos No Ozono y Ozono 15 $\mu\text{g/ml}$ mostraron un empeoramiento generalizado de sus puntuaciones.

4.6.2. Análisis por dimensiones del cuestionario de salud SF-36

4.6.2.1. Función física

La comparación intra-sujeto mostró ausencia del efecto tiempo ($F(1;95) = 0,80$; $p = 0,374$), pero sí se identificó un efecto significativo de la interacción grupo $\times$ tiempo ($F(2;95) = 8,93$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,158$).

- El grupo Ozono 25 $\mu\text{g/ml}$ mostró una mejora significativa de la puntuación media, de 32,36 a 46,58, en contraste con el empeoramiento observado en el grupo No Ozono de 25,50 a 14,83, y Ozono 15 $\mu\text{g/ml}$ de 21,41 a 10,12
- Las comparaciones intergrupales a los 3 meses reflejaron diferencias estadísticamente significativas a favor del grupo Ozono 25 $\mu\text{g/ml}$ frente a ambos grupos:

○ vs No Ozono: $\Delta = +31,75$ puntos ($p < 0,001$)

○ vs Ozono 15 $\mu\text{g/ml}$: $\Delta = +36,46$ puntos ($p < 0,001$)

Δ indica la magnitud del cambio o diferencia entre dos grupos o entre dos momentos en el tiempo.

- Si Δ es positivo $\rightarrow$ el primer grupo tiene valores mayores o una mejoría superior.
- Si Δ es negativo $\rightarrow$ el primer grupo tiene valores menores o una peor evolución.

4.6.2.2. Rol físico

No se evidenció un cambio global significativo por efecto del tiempo ($F(1;95) = 2,21$; $p = 0,14$), pero sí en la interacción grupo $\times$ tiempo ($F(2;95) = 4,35$; $p = 0,016$).

- Solo el grupo Ozono 25 $\mu\text{g/ml}$ experimentó una mejora importante, pasando de 11,11 a 25,03 puntos.
- Los otros dos grupos mostraron valores bajos en ambas mediciones.

- A los 3 meses, el grupo Ozono 25 µg/ml superó de forma significativa tanto al grupo No Ozono ($p = 0,013$) como al Ozono 15 µg/ml ($p = 0,007$).

4.6.2.3. Rol emocional

En esta dimensión hubo mejora significativa tanto del efecto tiempo ($f(1;95) = 4,42$; $p = 0,038$) como de la interacción grupo $\times$ tiempo ($f(2;95) = 3,55$; $p = 0,033$).

- La puntuación solo aumentó en el grupo Ozono 25 µg/ml (de 25,00 a 35,21).
- Los grupos No Ozono y Ozono 15 µg/ml permanecieron estables sin mejoría.
- En la medición postratamiento, el grupo Ozono 25 µg/ml se distinguió del grupo Ozono 15 µg/ml ($p = 0,041$) y del grupo No Ozono ($p = 0,043$).

4.6.2.4. Vitalidad

Se encontraron efectos significativos tanto del tiempo ($F(1;95) = 39,45$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,293$) como de la interacción grupo $\times$ tiempo ($F(2;95) = 16,80$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,261$).

- Los grupos No Ozono y Ozono 15 µg/ml empeoraron sus puntuaciones. El grupo No Ozono pasó de 40,33 a 16,30 y el grupo Ozono 15 µg/ml de 42,34 a 11,67.
- El grupo Ozono 25 µg/ml se mantuvo estable, incluso con una ligera mejora, de 39,17 a 43,37.
- Las diferencias intergrupales postratamiento fueron favorables claramente al grupo Ozono 25 µg/ml ($\Delta > 27$ puntos vs ambos grupos; $p < 0,001$).

4.6.2.5. Salud mental

Las modificaciones producidas tanto por el efecto del tiempo ($F(1;95) = 32,71$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,256$) como por la interacción grupo $\times$ tiempo ($F(2;95) = 19,36$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,290$) fueron estadísticamente significativas.

- Se observó un deterioro importante en la puntuación de los grupos No Ozono, de 52,67 a 28,95 y Ozono 15 µg/ml, de 49,38 a 14,82.

- En cambio, el grupo Ozono 25 $\mu\text{g/ml}$ mostró una reducción moderada, de 49,44 a 18,27, pero significativamente menor que en los otros dos grupos.
- Las comparaciones múltiples evidenciaron una diferencia estadísticamente significativa a favor del grupo Ozono 25 $\mu\text{g/ml}$ frente a los otros dos grupos ($p < 0,001$).

4.6.2.6. Función social

No se apreció efecto del tiempo ($F(1;95) = 2,50$; $p = 0,117$), aunque sí se detectó una interacción significativa grupo $\times$ tiempo ($F(2;95) = 4,15$; $p = 0,019$).

- El grupo Ozono 25 $\mu\text{g/ml}$ mejoró sus puntuaciones de 45,49 a 52,43, mientras que los demás grupos empeoraron.
- A los 3 meses, Ozono 25 $\mu\text{g/ml}$ presentó mejores resultados que el grupo Ozono 15 $\mu\text{g/ml}$ ($\Delta = +25,24$ puntos; $p = 0,001$) y No Ozono ($\Delta = +19,75$ puntos; $p = 0,016$).

4.6.2.7. Dolor corporal

No se identificó un efecto del tiempo ($F(1;95) = 1,95$; $p = 0,166$), pero sí una interacción significativa ($F(2;95) = 6,15$; $p = 0,003$; $\eta^2 = 0,115$) grupo $\times$ tiempo.

- Los tres grupos disminuyeron sus puntuaciones.
- El grupo Ozono 25 $\mu\text{g/ml}$ obtuvo la mayor reducción, de 26,53 a 15,53, seguido por Ozono 15 $\mu\text{g/ml}$ y No Ozono.
- A los 3 meses, la diferencia entre Ozono 25 $\mu\text{g/ml}$ y Ozono 15 $\mu\text{g/ml}$ fue de -21,10 puntos ($p = 0,001$), y con el grupo No Ozono de -14,07 ($p = 0,048$).

Aunque el signo negativo del Δ podría sugerir peor evolución según la definición empleada en el apartado 4.6.2.2, en este caso la diferencia corresponde a puntuaciones directas del apartado “Dolor corporal” del SF-36, donde valores inferiores representan menor dolor.

Por tanto, un Δ negativo indica que el grupo Ozono 25 $\mu\text{g/mL}$ presentó menor dolor corporal que los grupos comparados, es decir, una evolución más favorable.

4.6.2.8. Salud general percibida

En esta dimensión destaca un mayor efecto del tiempo ($F(1;95) = 82,75$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,466$), pero sin una interacción significativa entre grupo y tiempo ($F(2;95) = 12,54$; $p = 0,084$).

- Todos los grupos empeoraron de forma sustancial sus puntuaciones.
- Las reducciones fueron muy marcadas tanto en el grupo No Ozono de 42,50 a 14,62) como en el Ozono 15 $\mu\text{g/ml}$ de 38,44 a 9,70, mientras que el grupo Ozono 25 $\mu\text{g/ml}$ mostró un descenso más moderado, de 37,50 a 16,14.
- A los 3 meses, Ozono 25 $\mu\text{g/ml}$ presentó mejor puntuación que los otros dos grupos, con diferencias significativas en ambos casos ($p < 0,001$).

4.6.2.9. Cambio en la salud percibida

No se encontró un efecto del tiempo ($F(1;95) = 2,08$; $p = 0,152$), pero sí una interacción significativa ($F(2;95) = 16,51$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,258$) grupo x tiempo.

- Los grupos No Ozono y Ozono 15 $\mu\text{g/ml}$ empeoraron de forma significativa. El grupo No Ozono de 31,67 a 17,90 y el grupo Ozono 15 $\mu\text{g/ml}$, de 31,25 a 9,89.
- El grupo Ozono 25 $\mu\text{g/ml}$ mantuvo una puntuación más estable, de 28,47 a 10,37.
- A los 3 meses, el grupo Ozono 25 $\mu\text{g/ml}$ mostró resultados significativamente mejores que ambos grupos ($\Delta > 30$ puntos; $p < 0,001$).

5. DISCUSIÓN

5. DISCUSIÓN

5.1. Introducción a la discusión

El tratamiento del dolor lumbar irradiado mediante infiltraciones epidurales con corticoides y anestésicos locales es una estrategia terapéutica ampliamente utilizada en el ámbito de las Unidad de Dolor Crónico y ha demostrado su beneficio a corto plazo¹¹⁴,

Este enfoque cumple una misión conservadora frente al tratamiento quirúrgico que no está exento de los riesgos inherentes a cualquier tipo de cirugía (sangrado, infección de la herida quirúrgica, etc.) o de las complicaciones específicas derivadas de la misma (lesión radicular, recidiva de la hernia, etc.)^{59,90}.

Tras realizar la infiltración epidural, se pueden presentar un amplio abanico de resultados clínicos, ya sea por la limitada duración del efecto analgésico de los anestésicos locales junto, o no, a los corticoides o a la aparición de efectos deletéreos asociados al uso repetido y prolongado de estos últimos. Este hecho ha motivado la búsqueda de alternativas menos agresivas y que puedan añadir una mayor eficacia sostenida en el tiempo dentro del enfoque conservador de esta patología. En este contexto, la ozonoterapia ha sido propuesta como una opción mínimamente invasiva, segura y con efectos antiinflamatorios y moduladores del dolor.^{35,133,141}

En la presente Tesis Doctoral se analizó, mediante un estudio observacional retrospectivo, la eficacia del tratamiento con infiltración epidural caudal en pacientes con dolor lumbar por radiculopatía secundaria a discopatía. Para ello, se revisaron las historias clínicas de pacientes atendidos en la Unidad de Dolor Crónico del HGURS, que hubieran tenido una evaluación previa al tratamiento, a los 15 días, tres meses y seis meses posteriores al mismo. Se compararon tres grupos: uno (grupo No Ozono) recibió anestésico local y corticoides sin ozono; los otros dos recibieron la misma mezcla, pero añadido ozono en dos concentraciones distintas, 15 y 25 µg/ml.

Para el análisis se evaluaron diversas variables sociodemográficas, clínicas y funcionales, incluyendo el dolor (EVA), la discapacidad (ODI), el dolor neuropático (NPSI), y la calidad de vida (SF-36). Este enfoque ha permitido una comparación con los resultados obtenidos en estudios relevantes identificados en la literatura (ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y series de casos).

5.2. Variables sociodemográficas y clínicas

5.2.1. Variables sociodemográficas

5.2.1.1. Edad

La edad media de los pacientes nuestro estudio fue de 54,9 años, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento. Este dato es congruente con el perfil epidemiológico descrito en la literatura. El dolor lumbar crónico con irradiación se presenta con mayor frecuencia en adultos de mediana y avanzada edad, como queda reflejado en los trabajos de Ryska et al. (2021)¹⁶¹, 56,2 años, y Yang et al. (2023)¹⁹⁹ 53,1 años.

5.2.1.2. Sexo

Realizando una separación por sexos, se encontró en nuestra muestra, un predominio femenino con un 57,1%, observamos, además, una distribución equilibrada entre los grupos estudiados: grupo No Ozono (60,0%), grupo Ozono 15 µg/ml (56,3%) y grupo Ozono 25 µg/ml (55,6%). Nuestros datos son concordantes con los publicados por Bayram et al. (2025)²⁰, quienes observaron un predominio de la distribución femenina (52,6%) en la cohorte de pacientes tratados mediante discolisis con ozono.

5.2.1.3. Índice de masa corporal (IMC)

El IMC medio observado en nuestra muestra (27,9 kg/m²) está situado dentro del rango de sobrepeso según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (25,0–

29,9 kg/m²)¹⁹⁷. Esta cifra es similar a la descrita por Kılıç et al. (2019)¹²⁰ (28,2 kg/m²) en pacientes con hernia discal lumbar tratados con ozonoterapia, no encontrando diferencias significativas entre grupos con y sin cirugía previa. De igual forma, Ryska et al. (2021)¹⁶¹ publicaron en un estudio de pacientes con radiculopatía lumbar tratados mediante discolisis con ozono, en el que el valor de IMC medio fue de 27,5 kg/m².

En un metaanálisis realizado por Zhang et al. (2018)²⁰² sobre la obesidad como un factor de riesgo para el dolor lumbar, se concluyó que sobrepeso y obesidad aumentan de forma significativa el riesgo de padecer dolor lumbar crónico, incluyendo además los síntomas radiculares. Además, en este trabajo proponen un modelo fisiopatológico en el cual, el aumento de carga axial sobre los discos intervertebrales podría acelerar su degeneración, predisponiendo a la protrusión discal y a la compresión radicular. Por otro lado, también vinculan la grasa abdominal con un estado proinflamatorio sistémico (elevación de IL-6, TNF- α , etc.), que puede favorecer la sensibilización periférica y central, aumentando la intensidad y la cronicidad del dolor.

En nuestra muestra no se observaron diferencias significativas en el IMC entre los grupos de estudio. No obstante, el hecho de que el valor medio global se sitúe dentro del rango de sobrepeso (25,0–29,9 kg/m²) sugiere que esta variable podría actuar como un factor contributivo en la fisiopatología y en la evolución clínica del dolor lumbar irradiado.

5.2.1.4. Nivel de estudios

En nuestro trabajo observamos que una proporción significativa de nuestra muestra (66,3%) tenía un nivel educativo igual o inferior a secundaria. En detalle, la distribución del nivel educativo indicó que el 12,2% tenía estudios universitarios; el 19,4% formación profesional, el 22,4% secundarios, el 25,5% tenía estudios primarios y sólo un 8,2% no tenía estudio alguno, aunque sabían leer y escribir.

Como se ha comentado anteriormente, la distribución encontrada refleja un predominio de pacientes con una formación académica baja puesto que el 56,1% de la

muestra tiene una formación igual o menor a la secundaria. Diversas investigaciones han planteado que el nivel educativo podría influir en la prevalencia del dolor lumbar, en su pronóstico y en la respuesta al tratamiento.

Este hecho concuerda con los datos publicados por Batista et al. (2017)¹⁸, quienes encontraron una prevalencia de dolor lumbar del 24% en individuos con educación elemental, frente al 18% en aquellos con nivel educativo superior. Beller et al. (2024)²¹, por su parte, demostraron, en una cohorte de más de 16.000 trabajadores, que un nivel educativo bajo se asocia significativamente con una mayor prevalencia de dolor lumbar, especialmente en mujeres con ocupaciones no profesionales y en horarios atípicos.

En conjunto, estos hallazgos sugieren que un menor nivel educativo podría representar un factor de vulnerabilidad ante el dolor lumbar, ya que se puede tener un menor acceso a información sanitaria, mayor exposición laboral a tareas físicas exigentes, menor conciencia ergonómica, y limitaciones en la búsqueda de asistencia médica.

5.2.1.5. Actividad laboral

En el conjunto de los tres grupos de nuestro estudio, observamos que el 43,9% de los pacientes se encontraba en activo, mientras que un 24,5% estaba desempleado, un 16,3% en baja médica y el 13,3% jubilado. Estos datos reflejan un impacto sustancial del dolor lumbar crónico sobre la funcionalidad laboral, estando más de la mitad de la muestra fuera del mercado laboral por motivos directos o indirectos asociados al dolor.

Tras una extensa revisión de la bibliografía disponible, no se encontraron estudios clínicos centrados específicamente en ozonoterapia para el tratamiento del dolor lumbar relacionados con el estado ocupacional de los pacientes, su categoría profesional ni con el impacto del tratamiento en el retorno al trabajo. Si existen trabajos que relacionan dolor lumbar crónico y discapacidad laboral, como la revisión sistemática de Ramond A, et al. (2011)¹⁵⁵, que identificaron la baja laboral prolongada como uno de los principales factores de riesgo psicosociales que contribuyen a la cronificación del dolor lumbar. Siendo la propia

baja médica consecuencia y, a la vez, un factor que retroalimenta la persistencia del dolor crónico.

Más recientemente, Beller et al. (2024)²¹ concluyeron que el dolor lumbar es una de las principales causas de discapacidad laboral y absentismo. Por tanto, los datos del presente trabajo junto con los datos sobre dolor lumbar crónico, respaldan la idea de que es un importante determinante de inactividad laboral.

5.2.2. Variables clínicas

5.2.2.1. Hábito tabáquico

En nuestro estudio, el total de los fumadores activos supusieron el 23,5%, siendo solo el 6,1% exfumadores. Aunque no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento, se constató que el grupo tratado con ozono al 25 µg/ml presentó un menor porcentaje de tabaquismo activo (13,9%). El menor número de fumadores en este grupo podría haber influido favorablemente en la evolución clínica observada en esta cohorte. Este dato podría tener implicaciones clínicas relevantes, especialmente si se considera el papel del tabaco como factor pronóstico negativo.

Al igual que ocurría en el apartado anterior, no se encontraron publicaciones específicas centradas en la ozonoterapia, pero sí estudios que identifican asociación entre tabaquismo y dolor lumbar crónico, con una incidencia de síntomas radiculares más elevada de síntomas radiculares entre los fumadores activos, Shiri et al. (2019)¹⁷³. En dicho trabajo, tanto la aparición como con la persistencia del dolor lumbar se relacionan con el tabaquismo, y se proponen diversos mecanismos fisiopatológicos capaces de explicar dicha asociación: la vasoconstricción inducida por la nicotina, la degeneración acelerada del disco intervertebral, la disminución de la perfusión vascular perirradicular y un posible efecto negativo sobre la respuesta inflamatoria y cicatricial.

5.2.2.2. Tipo de radiculopatía

En nuestro estudio la localización más frecuente de la radiculopatía fue L5-S1 izquierda (15,3%), seguida por la afectación bilateral L5-S1 (13,3%) y la radiculopatía L5 izquierda (13,3%), quedando el resto de las localizaciones con porcentajes bastante más bajos.

Nuestros resultados coinciden con los publicados por Tarulli et al. (2007)¹⁷⁹ que identificaron que las raíces L5 y S1 son las más comúnmente afectadas en los síndromes de radiculopatía lumbosacra; en su trabajo indicaban que estas estructuras nerviosas eran especialmente vulnerables debido a su posición terminal en la columna, su mayor movilidad segmentaria y su implicación directa en la transmisión de la carga axial¹⁷⁹.

5.2.2.3. Lesión electromiográfica

El análisis electromiográfico que realizamos reveló que la mayoría de los pacientes presentaban una lesión crónica de intensidad moderada (46,9%), seguida de lesiones crónicas moderado-severas (20,4%).

Nuestros resultados van en consonancia con los descritos por Kumar et al. (2015)¹¹⁹, los cuales también realizaron un estudio retrospectivo sobre radiculopatía lumbosacra y encontraron una alta prevalencia de alteraciones electromiográficas consistentes en denervación crónica, reflejada en la presencia de potenciales de unidad motora de amplitud aumentada, disminución del reclutamiento y signos de reinervación colateral.

La distribución encontrada en nuestro trabajo muestra un predominio claro de patrones crónicos compatibles con procesos compresivos radicales de evolución prolongada. Estos datos, a nivel clínico sugieren una importante reorganización neuromuscular que puede afectar tanto al pronóstico funcional como la respuesta a tratamientos intervencionistas.

5.2.2.4. Tratamiento farmacológico

Atendiendo al tratamiento farmacológico que recibieron los pacientes que participaron en nuestro estudio, el 75,5% recibía una combinación de fármacos neuroléptico, analgésico y opioide menor, mientras que solo un 8,2% recibía neurolépticos, analgésicos y opioides mayores combinados o no, en ambas situaciones con antidepresivos.

Esta pauta de tratamiento refleja el perfil clínico de los pacientes con dolor crónico que participaron en nuestro estudio. Caracterizado por la coexistencia de múltiples mecanismos fisiopatológicos (nociceptivos, neuropáticos y sensitivos) que frecuentemente requieren polimedicación para lograr un No Ozono sintomático de forma aceptable.

Los datos observados de medicación coinciden con los descritos por Magalhães et al. (2012)¹²⁷, los cuales, en una revisión sistemática sobre manejo de lumbalgia crónica, destacaron la dependencia creciente del tratamiento farmacológico convencional, subrayando la importancia de implementar estrategias terapéuticas alternativas que reduzcan el consumo sostenido de opioides^{15,113}. Siguiendo esta misma línea, Hidalgo-Tallón et al. (2022)⁹⁹, hacen hincapié en el aumento en la prescripción de opioides en dolor crónico no oncológico, especialmente en atención primaria, y señalan la necesidad urgente de promover enfoques integradores, como pueda ser la ozonoterapia o técnicas intervencionistas que puedan reducir la carga farmacológica y sus riesgos asociados⁹⁹.

5.2.2.5. Realización de técnica previa

En nuestro estudio, el 38,8% de los pacientes había recibido en alguna ocasión una técnica intervencionista de forma previa, mientras que el 61,2% accedía por primera vez a este tipo de procedimiento.

Tras revisar la literatura científica, se constata la ausencia de estudios que analicen de forma específica el impacto clínico de haber recibido una técnica intervencionista previa, ya sean bloqueos, discolisis o infiltraciones epidurales, en pacientes que solo reciben posteriormente ozonoterapia.

5.3. Dolor percibido: análisis de la Escala Visual Analógica (EVA)

5.3.1. Fundamento clínico de la Escala Visual Analógica (EVA) en el abordaje del dolor lumbar con irradiación

La Escala Visual Analógica (EVA) es uno de los instrumentos más sencillos y utilizados para la evaluación subjetiva de la intensidad del dolor. Este instrumento se aplica en la práctica clínica diaria, investigación y ensayos clínicos por su sencillez, sensibilidad y bajo coste.

Su sensibilidad al cambio y facilidad de aplicación permiten detectar con precisión variaciones en la percepción del dolor²³, especialmente en contextos como el que aborda la presente Tesis Doctoral. El empleo del EVA está respaldado por múltiples guías internacionales en el manejo del dolor lumbar^{117,144,196}

5.3.2. Impacto temporal de la intervención sobre la intensidad del dolor

Los resultados del análisis de varianza con medidas repetidas mostraron un efecto tiempo significativo desde el punto de vista estadístico, confirmando un cambio relevante en las puntuaciones del EVA durante el seguimiento de los sujetos.

En la primera evaluación del EVA (pretratamiento) todos los grupos reflejan niveles elevados de dolor. La comparación de las puntuaciones medias de cada uno de ellos (No Ozono 8,17, Ozono 15 µg/ml 8,31 y Ozono 25 µg/ml 8,31) con la media global de 8,26 puntos, no presentó diferencias relevantes.

A los 15 días de la intervención, todos los grupos presentaron una reducción del dolor respecto al valor basal superior a 2 puntos. Esto representa (**Tabla 11**), según criterios de la IASP, un cambio clínicamente relevante en todos los grupos⁷⁷.

Estos hallazgos son coherentes con el estudio de Buttermann et al. (2004) que documenta una respuesta favorable inicial tras la infiltración epidural incluso en ausencia de

ozono. Este trabajo encontró reducciones clínicas del dolor dentro de las dos primeras semanas tras una infiltración epidural con corticoides y anestésico local³⁸.

En lo que a ozonoterapia se refiere, Andreula et al. (2003)⁹⁵ ya comunicaron que los efectos del ozono se manifiestan de forma rápida tras su administración perirradicular¹⁰. De forma similar Sconza et al. (2021)¹⁶⁵, en su revisión sistemática, destacaron mejoras tempranas y clínicamente significativas en el dolor en pacientes tratados con ozono¹⁶⁵.

5.3.3. Evolución del dolor a medio plazo

Tomando como punto de inflexión los 15 días, los tres grupos experimentaron un incremento progresivo de los valores del EVA, alcanzando, a los 6 meses, medias de 6,80 en el grupo No Ozono, 6,19 en el grupo tratado con Ozono 15 µg/ml y 5,79 en el grupo ozono 25 µg/ml.

Este aumento de las puntuaciones con el tiempo y de forma paulatina supone un patrón que sugiere una atenuación de la eficacia analgésica con el paso del tiempo. Este fenómeno ya fue descrito tanto por Yang et al. (2023)¹⁹⁹ como por Bayram et al. (2025)²⁰, los cuales, apreciaron una reducción del efecto terapéutico a medio plazo, posiblemente relacionada con procesos de inflamación crónica, fibrosis perineural o la reaparición del conflicto mecánico.

El aumento parcial de la puntuación del EVA supone un aumento del dolor. Ésta fue más notoria en el grupo No Ozono, pasando de una mejoría de 3,67 a 1,37 puntos a los 6 meses, mientras que en el grupo Ozono 25 µg/ml la mejoría sostenida alcanzó 2,51 puntos. Encontrar mejoras más estables aplicando ozonoterapia son compatibles con lo descrito en el metaanálisis de Steppan et al. (2010)¹⁷⁶ y en el estudio de Buric et al. (2014)³⁷.

Aplicando el foco en la dosis utilizada, Costa et al. (2018)⁵⁷ y Andrade et al. (2019)⁸ concluyeron en sus revisiones sistemáticas que el ozono permite descensos clínicamente

relevantes en el EVA a 3 y 6 meses, particularmente cuando se utiliza en concentraciones superiores a 20 mcg/ml.

5.3.4. Análisis intergrupar: evolución paralela del dolor

Las comparaciones entre grupos en cada una de las evaluaciones temporales de seguimiento no revelaron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las cuatro mediciones ($p \geq 0,196$) (**Tabla 11**). La evolución del dolor fue paralela en los tres grupos, debido a que la interacción grupo por tiempo no fue estadísticamente significativa.

La mejoría inicial (disminución en la puntuación del EVA) y la posterior regresión del dolor (aumento de la puntuación) se desarrollaron con patrones similares independientemente del tratamiento recibido. Este hecho impide atribuir un efecto diferencial con significación estadística al ozono.

El tratamiento aplicado, independientemente de si incluía o no ozono, y de su concentración, produjo una reducción significativa del dolor a corto plazo, es decir a los 15 días de su aplicación. Esta mejoría no se mantuvo de manera sostenida en el tiempo, observándose un incremento paulatino del dolor a los 3 y a los 6 meses. Aunque, desde una perspectiva clínica, se observó que el grupo tratado con ozono a 25 $\mu\text{g/ml}$ presentó una trayectoria más favorable, con menor incremento del EVA a los 3 y 6 meses (diferencia media: -0,29; $p = 1$), en comparación con el grupo No Ozono (diferencia media: -0,90; $p = 0,028$) y el grupo Ozono 15 $\mu\text{g/ml}$ (diferencia media: -1,03; $p = 0,005$).

Esta mayor estabilidad en la percepción del dolor, por ende, menor aumento de la puntuación en la escala EVA, podría estar relacionada con una acción biológica más prolongada del ozono a dosis superiores ($> 20 \mu\text{g/ml}$), como sugirieron Elawamy et al. (2018)⁷⁰ y Ezeldin et al. (2018)⁷⁴. Además, los datos encontrados en el grupo No Ozono son acordes con los descritos por Boswell et al. (2007)³²: las infiltraciones epidurales sin adyuvantes tienen un efecto beneficioso inicial, pero limitado en el tiempo³².

5.3.5. Ozono y su relación con la evolución clínica del dolor

El ozono médico, utilizado como mezcla de oxígeno-ozono en concentraciones terapéuticas, generalmente entre 10–30 µg/mL¹⁶⁵, ejerce múltiples acciones bioquímicas y celulares que pueden explicar su eficacia clínica en el tratamiento del dolor lumbar con radiculopatía. Estas acciones incluyen:

- Modulación de la respuesta inflamatoria mediante la inhibición de la liberación de citoquinas proinflamatorias (IL-1 β , TNF- α y prostaglandinas E2) reduciendo la inflamación perineural y el edema local^{91,109}.
- Estimulación del sistema antioxidante endógeno activando la vía del factor nuclear eritroide 2 relacionado con el factor 2, lo cual favorece la síntesis de enzimas antioxidantes (glutatión peroxidasa, superóxido dismutasa) y neutralizando radicales libres^{91,109}.
- Acción mecánica sobre el disco intervertebral. La oxidación de los proteoglicanos del núcleo pulposo favorece la deshidratación del disco y la reducción de su volumen, aliviando la compresión radicular y mejorando la oxigenación tisular^{10,25}.

Desde los primeros estudios hace unos 20 años sobre ozonoterapia, Andreula et al. (2003)¹⁰, en una muestra de 600 pacientes, confirmaron que la ozonoterapia intradiscal e intraforaminal aportaba una mejoría superior al 70% manteniéndose hasta los seis meses. Siguiendo esa estela, Muto et al. (2004)¹³⁷ encontraron también una reducción significativa del dolor en más del 80% de los tratados, y Bonetti et al. (2005)³⁰ demostraron que la ozonoterapia intraforaminal es tan eficaz como los esteroides, pero con menos recurrencias.

Más tarde en 2008, Muto et al.¹³⁸ reportaron mediante seguimiento clínico y por imagen que el ozono no solo mejora los síntomas, sino que puede reducir el tamaño de la hernia. En España, Torres et al. (2009)¹⁸² y Castro et al. (2009)⁴⁶ mostraron resultados positivos sostenidos hasta los 24 meses después.

Investigaciones más recientemente, han estudiado los efectos sobre el disco, explorando los mecanismos bioquímicos con mayor detalle y confirmando la mejoría en los

resultados del dolor percibido por los pacientes. Dall'Olio et al. (2014)⁶² describieron una tasa del 84,6% de alivio y recuperación motora tras nucleólisis química con ozono. Y Ezeldin et al. (2018)⁷⁴, evidenciaron una disminución significativa de la presión intradiscal y del edema radicular.

Por último, en el estudio de Ryska et al. (2021)¹⁶¹ se indica que la infiltración epidural de corticoides produjo un alivio más rápido del dolor que el ozono (41,7% vs. 16,7% de reducción del EVA inmediatamente tras el procedimiento) aunque a los 3 y 6 meses todas las técnicas mostraron resultados similares, indicando que la ozonoterapia podría proporcionar un beneficio comparable con menor riesgo de efectos deletéreos relacionados con la administración de corticoides.

En nuestro estudio, los resultados clínicos observados se alinean con esta base fisiopatológica. En los grupos tratados con ozono (15 µg/ml y 25 µg/ml), se observó una reducción significativa del dolor lumbar a los 15 días respecto al valor basal. Sin embargo, dicha mejoría no se mantuvo de forma sostenida, especialmente en el grupo de 15 µg/ml, donde el EVA aumentó progresivamente a los 3 y 6 meses. No obstante, el grupo de 25 µg/ml mostró una mejor evolución, también presentó un leve repunte del dolor en el seguimiento a los 3 y 6 meses, lo que sugiere una eficacia parcial y transitoria si no se asocia a intervenciones de refuerzo, como puedan ser sesiones repetidas en el tiempo o tratamientos combinados, infiltraciones paravertebrales, por ejemplo. Este hecho refuerza la idea de que los efectos del ozono, aunque potentes en cuanto a reducción de inflamación y presión radicular, pueden no ser suficientemente duraderos por sí solos.

En conjunto, los datos fisiopatológicos recogidos en la literatura y los resultados de nuestro estudio avalan la utilidad de la ozonoterapia en el tratamiento del dolor lumbar radicular. Aunque sus beneficios parecen depender de la dosis, la vía de administración y la posible combinación con otras estrategias terapéuticas.

5.4. Evaluación funcional: Índice de Discapacidad de Oswestry (ODI)

5.4.1. Fundamento clínico del Índice de Discapacidad de Oswestry (ODI) en el abordaje del dolor lumbar con irradiación

El Índice de Discapacidad de Oswestry (ODI) es una herramienta validada y reconocida internacionalmente para la evaluación funcional de los pacientes con dolor lumbar, especialmente cuando tiene asociado un componente radicular. En estos pacientes adquiere una sonora relevancia ya que permite registrar no solo la intensidad del dolor, sino su repercusión funcional y ocupacional^{162,169}.

Desde su desarrollo por Fairbank 1980⁷⁵, ha sido considerado el “gold standard” para medir el grado de discapacidad relacionada con el dolor lumbar, gracias a su sensibilidad al cambio, facilidad de aplicación y elevada fiabilidad test-retest³⁴.

Este índice permite cuantificar el impacto del dolor sobre las actividades básicas de la vida diaria (ABVD), proporcionando un porcentaje de discapacidad que facilita tanto el seguimiento evolutivo como la comparación entre diferentes intervenciones. Este enfoque funcional ha sido ampliamente respaldado por estudios recientes en pacientes con dolor lumbar crónico tratados mediante ozonoterapia^{46,99,138}.

En el contexto del presente estudio, el ODI se ha aplicado como un instrumento para valorar la evolución de la discapacidad funcional en un seguimiento total de seis meses, comparando el efecto de dos concentraciones de ozonoterapia (15 y 25 µg/ml) frente a un grupo No Ozono.

5.4.2. Impacto temporal de la intervención sobre la discapacidad funcional

Los resultados del análisis de varianza con medidas repetidas evidenciaron una mejora global de las puntuaciones del ODI a lo largo del seguimiento lo que indica un efecto estadísticamente significativo del tiempo en todos los grupos.

Esta mejoría inicial es consistente con lo descrito en la literatura respecto al beneficio funcional temprano tras técnicas intervencionistas en el tratamiento del dolor lumbar^{20,199}. Estudios clínicos como los de Ezeldin et al. (2007)⁷⁴, Yang et al. (2023)¹⁹⁹ y Bayram et al. (2025)²⁰ también publican reducciones significativas del ODI en las primeras semanas posteriores a la aplicación de ozonoterapia.

No obstante, la evolución no fue homogénea. En el grupo No Ozono, si bien se registró una disminución inicial del grado de discapacidad a los 15 días, esta mejora fue transitoria, desarrollando una tendencia a la regresión de las puntuaciones hacia los valores basales a los 3 y 6 meses. Este patrón es congruente con la limitada eficacia sostenida de las infiltraciones epidurales con anestésicos locales y/o corticoides de forma aislada, tal y como han comunicado estudios como los de Friedly et al. (2014)⁸³ y El-Yahouchi et al. (2015)⁶⁹, así como con los resultados observados en estudios que comparan corticoides o técnicas convencionales (RF) frente a ozonoterapia. En los primeros la mejoría funcional tiende a ser más breve y menos sostenida cuando no se utiliza ozono^{16,179}.

5.4.3. Comparación entre grupos: eficacia diferencial de la ozonoterapia en la recuperación funcional

Las diferencias encontradas entre grupos no alcanzaron la significación estadística, aunque todos los grupos mostraron una mejoría funcional a lo largo del seguimiento. No obstante, el patrón clínico sugiere tendencias diferenciales: el grupo No Ozono y el grupo Ozono 15 µg/ml experimentaron una mejoría inicial seguida de una pérdida parcial del efecto, mientras que el grupo Ozono 25 µg/ml mostró una evolución más estable y sostenida, sin el deterioro observado en los otros grupos. Las tendencias observadas, aun sin significación estadística, concuerdan con la literatura que describe una respuesta más favorable con concentraciones más elevadas de ozono, tal como informaron Andreula et al. (2003)¹⁰, Muto et al. (2004, 2008)^{137,138}, Bonetti et al. (2005)³⁰ y Torres et al. (2009)¹⁸³.

Los mecanismos fisiopatológicos atribuidos para explicar estos efectos incluyen la modulación de la inflamación, la mejora de la oxigenación tisular, la disminución de la

sensibilización periférica y central^{99,155} y la reducción del volumen discal con descompresión radicular tras la administración epidural o perirradicular^{137,138}.

5.4.4. Ozono e implicaciones clínicas en la evolución de la discapacidad funcional

Los hallazgos de nuestro estudio refuerzan la utilidad de la ozonoterapia epidural caudal como una intervención eficaz no solo para el alivio del dolor, sino también para la mejora funcional sostenida en pacientes con radiculopatía lumbar. La superioridad del grupo tratado con ozono a 25 µg/ml sugiere un potencial efecto dosis-dependiente^{20,99} que debería ser explorado más sistemáticamente en estudios con mayor poder estadístico.

En términos clínicos, la mejoría mantenida del ODI sin necesidad de repetir el procedimiento durante seis meses puede posicionar a esta intervención como una alternativa válida frente a tratamientos farmacológicos prolongados o de cirugía como alternativa o paso previo.

5.5. Dolor neuropático: análisis del Inventario de Síntomas de Dolor Neuropático (NPSI)

5.5.1. Fundamento clínico del NPSI en el abordaje del dolor lumbar irradiado

El dolor neuropático asociado a la radiculopatía lumbar se manifiesta por sensaciones urentes, disestesias, parestesias, alodinia y dolor tipo descarga eléctrica resultantes de la compresión y/o inflamación de las raíces nerviosas. Este perfil clínico es generalmente persistente y refractario a analgésicos convencionales, ya que implica procesos de sensibilización central y periférica, reorganización sináptica y alteración en las vías inhibitorias⁸¹.

Su curso se asocia frecuentemente con trastornos del sueño, afectación emocional y deterioro funcional. La IASP lo reconoce como un subtipo de dolor neuropático crónico, destacando su complejidad diagnóstica y terapéutica¹⁶³.

En la literatura, el Inventario de Síntomas de Dolor Neuropático (NPSI) se utiliza como una herramienta de gran valor diagnóstico y de seguimiento terapéutico¹⁵⁵. En nuestro estudio se aplicó como un instrumento de medida específica del componente neuropático del dolor lumbar con irradiación, ofreciendo una perspectiva complementaria a las escalas EVA y ODI.

5.5.2. Impacto temporal de la intervención sobre el componente neuropático del dolor

El análisis de varianza de medidas repetidas mostró un efecto principal significativo del tiempo sobre las puntuaciones del NPSI, lo que indica una evolución dinámica del dolor neuropático a lo largo del seguimiento, independientemente del grupo de tratamiento.

Este hallazgo refleja una mejoría clínica general en los quince primeros días tras la infiltración, mostrando los tres grupos descensos significativos en la puntuación total del NPSI. Sin embargo, esta respuesta inicial no fue sostenida de manera uniforme. Mientras que los grupos No Ozono y Ozono 15 µg/ml mostraron un incremento progresivo de los síntomas

en las evaluaciones posteriores, el grupo Ozono 25 µg/ml mantuvo una evolución estable sin repuntes significativos, lo que sugiere una eficacia diferencial a medio plazo.

Estudiando en detalle el desarrollo en la puntuación del NPSI, el grupo No Ozono presentó un incremento sostenido con valores medios que pasaron de 13,24 a 17,14 a los 3 meses y a 24,58 a los 6 meses, lo que refleja una pérdida progresiva del efecto analgésico inicial. De forma similar, el grupo Ozono 15 µg/ml también experimentó un repunte, aunque menos acusado, con puntuaciones de 14,84 a los 15 días, 19,10 a los 3 meses y 22,08 a los 6 meses.

Por otro lado, el grupo Ozono a 25 µg/ml, tras una reducción significativa del NPSI en los primeros 15 días, de 28,87 a 10,54, las puntuaciones se mantuvieron estables tanto a los 3 como a los 6 meses, 10,89 y 14,12, respectivamente, sin diferencias significativas entre estas últimas mediciones. Este patrón sugiere una eficacia más duradera del tratamiento con ozono a 25 µg/ml en la modulación del dolor neuropático, capaz no solo de inducir una respuesta clínica rápida, sino también de sostenerla a medio plazo.

Estudios como los de Bocci et al. (2009)²⁸ y Viebahn-Hänsler et al. (2012)¹⁸⁹ han demostrado que el ozono, a bajas concentraciones, estimula mecanismos adaptativos antioxidantes y regula la expresión de citoquinas inflamatorias, lo que podría explicar una acción terapéutica sostenida sobre los componentes neuropáticos del dolor.

Los resultados de la infiltración epidural caudal en el grupo de Ozono 25 µg/ml apoyan la hipótesis de que la ozonoterapia epidural en concentraciones comprendidas entre 10-40 µg/ml^{8,28,57,189} podría ejercer efectos más duraderos sobre los mecanismos fisiopatológicos implicados en el dolor neuropático, como puede ser una modulación del estrés oxidativo, la inflamación neural y la sensibilización central. Procesos que son clave en la perpetuación del dolor radicular crónico.

5.5.3. Comparación intergrupar: eficacia diferencial del ozono sobre el dolor neuropático

El análisis de la interacción grupo $\times$ tiempo evidenció que la evolución del NPSI a lo largo del seguimiento estuvo influenciada de forma significativa por el tipo de intervención. Las comparaciones intergrupales mostraron que las diferencias entre grupos no se manifestaron en los primeros 15 días, pero sí a los 3 y 6 meses.

En estas etapas más avanzadas en el seguimiento, el grupo Ozono a 25 $\mu\text{g/ml}$ presentó puntuaciones significativamente inferiores al grupo No Ozono y al grupo Ozono 15 $\mu\text{g/ml}$. Estas diferencias pueden reflejar no solo una eficacia clínica superior, sino también una mayor durabilidad en el No Ozono del componente neuropático del dolor en el grupo No Ozono.

Desde el punto de vista clínico, se considera que una reducción $\geq 30\%$ en la puntuación del NPSI implica un cambio clínicamente relevante¹⁵⁵. A los seis meses, esta reducción solo fue alcanzada por el grupo Ozono 25 $\mu\text{g/ml}$ (una reducción del 51,1%) mientras que los otros dos grupos consiguieron una reducción inferior. En el grupo Ozono 15 $\mu\text{g/ml}$ del 29,2% y en el grupo No Ozono del 32,9%. Además, el 66,7% de los pacientes del grupo Ozono 25 $\mu\text{g/ml}$ finalizaron con un NPSI $\leq 15\%$, frente al 22,2% y 19,4% de los grupos No Ozono y Ozono 15 $\mu\text{g/ml}$, respectivamente.

5.5.4. Ozonoterapia en la modulación sostenida del dolor neuropático

Los resultados obtenidos en nuestro trabajo están alineados con los hallazgos de estudios recientes, como es el caso del estudio de ozono intradiscal de Bayram et al. (2025)²⁰. En este trabajo se utilizó el NPSI como medida de resultado principal, observando una reducción significativa, de 31,2 a 19,8 puntos (diferencia de 11,4) aplicando ozono (20 $\mu\text{g/ml}$) combinado con corticoides frente a un descenso más modesto en el grupo de corticoides solamente de 32,1 a 29,6. En nuestro estudio, el grupo Ozono 25 $\mu\text{g/ml}$ logró una reducción aún más notable con una diferencia de 14,75 puntos.

Otros estudios también han documentado mejorías sostenidas del dolor neuropático con ozono, aunque no emplean como escala el NPSI. Basan sus argumentos en las escalas EVA y ODI, como son el caso de los trabajos de Cunha et al. (2018)⁶⁰ que comparan la eficacia de la infiltración paravertebral con ozono (20 µg/ml) frente a corticoides y Anzini et al. (2022)¹² que estudian la eficacia a largo plazo del tratamiento intradiscal con ozono (27 µg/ml).

5.6. Calidad de vida: Cuestionario de Salud SF-36

5.6.1. Fundamento clínico del cuestionario SF-36 en el abordaje del dolor lumbar con radiculopatía

El Cuestionario de Salud SF-36 es una de las herramientas más utilizadas para la evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), tanto en la población general como en pacientes con patologías crónicas²⁰⁰. Su diseño le permite ser sensible a los cambios percibidos en el estado general de salud de los pacientes¹⁹³. Consta de 36 ítems agrupados en ocho dimensiones clave: función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental. Además, permite calcular dos componentes globales: el componente físico y el componente mental, mediante ponderaciones obtenidas por análisis factorial, lo que facilita comparaciones intergrupales y evaluaciones longitudinales⁵.

5.6.2. Secuencia temporal de recogida de datos

En el presente trabajo, el Cuestionario de Salud SF-36 había sido administrado en dos momentos temporales que se consideraron clave. Previamente a la intervención y a los tres meses posteriores al procedimiento.

La decisión metodológica adoptada y, en concreto, la administración de este instrumento de medida se fundamenta en la evolución fisiopatológica que tiene el efecto clínico de las infiltraciones epidurales, tanto con corticosteroides como con ozonoterapia, y en las recomendaciones de la literatura científica.

Diversos estudios han evidenciado que el efecto techo de las infiltraciones epidurales^{36,128} suele alcanzarse entre la cuarta y la octava semana tras el procedimiento, coincidiendo con el momento de máxima descompresión radicular, reducción inflamatoria y modulación de la transmisión nociceptiva^{36,128,201}. Ya que, una vez realizado el tratamiento, el efecto tiende a estabilizarse o a mostrar una ligera disminución. En cuanto al ozono se

refiere, Bonetti³⁰ observó que el beneficio máximo del mismo se alcanza en el segundo mes de seguimiento, con estabilización a partir de la octava semana. Los datos publicados por Zambello²⁰¹ se posicionan en la misma línea. Comunican una mejoría clínica con ozonoterapia entre la sexta y la décima semana, siendo plena al tercer mes.

El SF-36 está diseñado para evaluar dimensiones amplias y complejas de la calidad de vida (física, emocional, social), que no suelen experimentar cambios inmediatos tras una intervención y requieren de un tiempo para consolidarse en la percepción del paciente. Administrarlo a los tres meses permite no solo captar la mejoría clínica inicial, sino también evaluar la persistencia del efecto terapéutico y su repercusión funcional global sobre la calidad de vida del paciente.

5.6.3. Impacto temporal de la intervención sobre la calidad de vida

El análisis de varianza de medidas repetidas permitió explorar la evolución temporal de la calidad de vida en la muestra total, atendiendo a las puntuaciones obtenidas en las ocho dimensiones del cuestionario SF-36. En las dimensiones de salud general, vitalidad, salud mental y rol emocional se identificó un efecto del tiempo estadísticamente significativo, lo que indica una modificación progresiva en estos dominios a lo largo del seguimiento. Las demás dimensiones, aunque no alcanzaron una significación global, mostraron patrones clínicamente relevantes cuando se analizaron por subgrupos.

En el conjunto de la muestra, en la dimensión de **función física**, no se detectó un efecto del tiempo significativo, lo que sugiere estabilidad global. Sin embargo, el análisis por grupos reveló trayectorias divergentes. En el grupo No Ozono descendió de una media de 25,50 puntos en el pretratamiento a 14,83 a los tres meses; en el grupo Ozono 15 µg/ml también experimentó un descenso, de 21,41 a 10,12. En cambio, en el grupo Ozono a 25 µg/ml mostró una mejoría clara, pasando de 32,36 a 46,58 puntos, lo que sugiere un efecto beneficioso del tratamiento en la capacidad funcional.

En la dimensión de **rol físico** tampoco presentó cambios estadísticamente significativos globales, pero los resultados individuales revelaron un patrón similar al anterior: los grupos No Ozono y Ozono 15 µg/ml experimentaron un deterioro funcional, de 29,17 a 14,58 y de 23,34 a 12,50, respectivamente, mientras que el grupo Ozono 25 µg/ml mostró una recuperación de 28,13 a 37,50.

En cuanto al **dolor corporal**, el efecto tiempo tampoco alcanzó significación estadística, aunque las puntuaciones reflejan un deterioro generalizado, especialmente en los grupos No Ozono, con una puntuación de 39,50 a 33,1, y Ozono 15 µg/ml, de 37,00 a 30,33. La menor caída ocurrió en el grupo Ozono 25 µg/ml, de 40,83 a 38,67, lo que sugiere una preservación más eficaz de esta dimensión, posiblemente atribuible al efecto terapéutico del ozono a mayor concentración.

En la dimensión de **salud general**, a lo largo del tiempo, sí ocurrió un cambio estadísticamente significativo. Disminuyeron la puntuación tanto el grupo No Ozono (de 51,33 a 37,33), como el grupo Ozono 15 µg/ml que pasó de 48,83 a 35,83. En ambos casos se evidenció un empeoramiento notable en la percepción del estado de salud que manifestaron los pacientes. En cambio, el grupo Ozono 25 µg/ml presentó un descenso más moderado de 55,67 a 50,17, lo que podría interpretarse como un efecto protector del tratamiento frente al deterioro general percibido.

En la dimensión de **vitalidad**, también se encontró un efecto significativo del tiempo. Las puntuaciones descendieron de forma acentuada en el grupo No Ozono, de 40,33 a 16,30, y aún más en el grupo Ozono 15 µg/ml, de 42,34 a 11,67. Esto refleja un empeoramiento marcado del nivel de energía y un incremento de la fatiga. En cambio, el grupo Ozono 25 µg/ml mostró una mejoría, de 39,17 a 43,37, indicando un posible beneficio clínico en esta dimensión asociada al tratamiento.

Respecto a la **función social**, aunque no se evidenció un efecto significativo del tiempo a nivel global, si se apreciaron diferencias relevantes entre los grupos. Experimentaron un descenso el grupo No Ozono de 58,33 a 31,67, y el grupo Ozono 15

µg/ml de 63,33 a 30,83. De nuevo, el grupo Ozono 25 µg/ml mostró una mejoría en esta dimensión, con un aumento de 58,33 a 69,17, lo que sugiere una mejoría en la función social y en la capacidad para mantener relaciones sociales a pesar del dolor.

En relación a la dimensión de **rol emocional**, el efecto del tiempo fue estadísticamente significativo, reflejando un deterioro emocional generalizado. Las puntuaciones disminuyeron de 38,89 a 22,22 en el grupo No Ozono y en el grupo Ozono 15 µg/ml de 41,67 a 19,44. Sin embargo, el grupo Ozono a 25 µg/ml se mantuvo estable, pasando de 34,72 a 36,11, lo que indica que el tratamiento pudo haber evitado el empeoramiento en este ámbito.

En cuanto a la **salud mental**, su análisis mostró un efecto del tiempo significativo y clínicamente relevante. La puntuación en el grupo No Ozono pasó de 61,50 a 39,17, y en el grupo Ozono 15 µg/ml de 63,33 a 42,67. El grupo Ozono 25 µg/ml presentó un descenso mucho más moderado, de 61,00 a 55,00, lo que sugiere una mejor preservación del bienestar emocional bajo el tratamiento.

Finalmente, en la dimensión de **cambio en la salud**, que evalúa la percepción subjetiva de mejoría o empeoramiento en el último año, no se apreció que el tiempo tuviera efecto significativo. Sin embargo, los tres grupos experimentaron un descenso en sus puntuaciones: el grupo No Ozono pasó de 40,00 a 28,33, el grupo Ozono 15 µg/ml de 35,00 a 29,17 y el grupo Ozono 25 µg/ml de 41,67 a 36,67.

En conjunto, el análisis de los datos de las ocho dimensiones del SF-36 y de la dimensión de cambio en la salud reflejan que las dimensiones más sensibles al cambio durante el periodo de seguimiento fueron salud general, vitalidad, salud mental y rol emocional. Éstas mostraron deterioros significativos de puntuación particularmente en los grupos que no recibieron Ozono o lo recibieron en baja concentración (15 µg/ml). Mientras que, los pacientes del grupo Ozono a 25 µg/ml presentaron una evolución más favorable, con estabilidad o incluso mejoría en varias dimensiones, lo que sugiere un impacto positivo del tratamiento sobre la calidad de vida de los pacientes con dolor lumbar irradiado.

5.6.4 Diferencias intergrupales: análisis de interacción grupo × tiempo

El análisis de la interacción grupo × tiempo mostró diferencias estadísticamente significativas en las ocho dimensiones del cuestionario SF-36. Este indica que la evolución de la calidad de vida a lo largo del seguimiento fue diferente según el tipo de tratamiento recibido. En general, los pacientes del grupo Ozono a 25 µg/ml presentaron una evolución mucho más favorable en comparación con los grupos No Ozono y Ozono 15 µg/ml.

En la dimensión de **función física**, a los tres meses, los pacientes del grupo Ozono 25 µg/ml alcanzaron una puntuación media de 46,58, muy por encima del grupo No Ozono (14,83) y del grupo Ozono 15 µg/ml (10,12). Las diferencias absolutas fueron de +31,75 puntos frente al grupo No Ozono y de +36,46 frente al grupo Ozono 15 µg/ml, lo que refleja una mejora funcional clara y significativa con el tratamiento a mayor dosis.

En **rol físico**, el grupo Ozono 25 µg/ml también fue el único que mostró mejoría real, pasando de 11,11 a 25,03 puntos. En cambio, los grupos No Ozono y Ozono 15 µg/ml mantuvieron puntuaciones bajas, sin cambios relevantes. A los tres meses, las diferencias intergrupales fueron de +20,76 puntos frente al grupo No Ozono y +21,82 frente al grupo Ozono 15 µg/ml, evidenciando un mayor impacto del Ozono en la capacidad para realizar actividades físicas habituales.

Respecto al **rol emocional**, el grupo Ozono 25 µg/ml también mejoró sus puntuaciones de 25,00 a 35,21, mientras que los otros dos grupos permanecieron estables. Esta mejora queda reflejada en una diferencia de +16,29 puntos frente al grupo No Ozono y de +19,46 frente al grupo Ozono 15 µg/ml, indicando una mejor recuperación del funcionamiento emocional.

En la dimensión de **vitalidad**, se observaron diferencias especialmente marcadas. Mientras que los grupos No Ozono y Ozono 15 mcg/ml sufrieron caídas acusadas, 16,30 y 11,67 respectivamente, el grupo Ozono 25 mcg/ml experimentó una ligera mejoría, subiendo

de 39,17 a 43,37 puntos. A los tres meses, las diferencias con ambos grupos fueron superiores a 27 puntos, lo que sugiere un efecto relevante del tratamiento en el nivel de energía y fatiga.

En **salud mental**, el grupo Ozono 25 µg/ml mantuvo mejor sus puntuaciones, de 49,44 a 46,98, en comparación con las reducciones más marcadas observadas en el grupo No Ozono, de 52,67 a 28,95, y Ozono 15 µg/ml, de 49,38 a 14,82. Esta evolución se tradujo en diferencias de hasta 18-32 puntos a favor del grupo de mayor dosis, confirmando su efecto favorable sobre el bienestar emocional.

La **función social** también evolucionó de manera desigual. El grupo Ozono 25 µg/ml fue el único que mejoró, de 45,49 a 52,43, mientras que los grupos No Ozono y Ozono 15 µg/ml empeoraron. Las diferencias en el seguimiento alcanzaron los +19,75 puntos frente al grupo No Ozono y +25,24 frente al grupo Ozono 15 µg/ml.

Con respecto al **dolor corporal**, aunque todos los grupos experimentaron cierto empeoramiento, el grupo Ozono 25 µg/ml mostró una caída mucho menos marcada. A los tres meses, este grupo presentó 14 puntos menos de reducción que el grupo No Ozono y 21 puntos menos que el grupo Ozono 15 µg/ml, reflejando una mejor preservación del bienestar relacionado con el dolor.

En cuanto a la percepción de **cambio en la salud**, el grupo Ozono 25 µg/ml también presentó una reducción menos acusada (de 28,47 a 10,37), frente al grupo No Ozono (de 31,67 a 17,90) y Ozono 15 µg/ml (de 31,25 a 9,89). Las diferencias en esta dimensión fueron notables: +31,47 puntos frente al grupo No Ozono y +39,48 frente al grupo Ozono 15 µg/ml.

En la dimensión **salud general**, no se alcanzaron diferencias estadísticamente significativas. Aunque el grupo Ozono 25 µg/ml mostró un deterioro más leve, la evolución fue paralela entre los tres grupos, sin alcanzar el umbral de significación estadística.

Tras el análisis de los datos en conjunto, los hallazgos refuerzan la idea de que el grupo Ozono a 25 µg/ml experimentó una evolución significativamente más favorable en la

mayoría de las dimensiones del SF-36. Las mejoras observadas no solo fueron estadísticamente significativas, sino también clínicamente relevantes, lo que sugiere que el ozono, administrado a dosis más altas, podría tener un impacto positivo sobre múltiples dominios de la calidad de vida.

5.6.5. Implicaciones clínicas y comparación con la literatura

Tras el análisis de los resultados anteriores, se pone de manifiesto el potencial clínico del ozono administrado por vía epidural caudal en la mejora de la calidad de vida de pacientes con dolor lumbar irradiado, particularmente cuando se emplea a una concentración de 25 µg/ml. La evolución favorable observada en este grupo queda reflejada en prácticamente todas las dimensiones del SF-36, con especial impacto sobre aquellas relacionadas con el bienestar emocional, el funcionamiento físico, la percepción general de salud y la vitalidad.

Desde el punto de vista clínico, esta mejoría no se limita únicamente a la reducción del dolor, sino que se extiende a esferas funcionales y psicosociales que son fundamentales en pacientes con dolor crónico. En contextos donde el dolor prolongado compromete la autonomía física, la integración social y el estado emocional del paciente, el hallazgo de que una intervención mínimamente invasiva (la infiltración epidural con una solución con anestésico local junto a corticoides y ozono) puede generar mejoras sostenidas en múltiples dominios del SF-36, supone un gran valor terapéutico.

Este efecto dosis-dependiente ya había sido sugerido por trabajos previos, como los de Bonetti et al. (2005)³⁰ y Zambello et al. (2009)²⁰¹. En estos estudios se postula la superioridad clínica del ozono frente a otros tratamientos conservadores en términos de recuperación funcional y reducción del dolor, especialmente en pacientes con antecedentes de cirugía lumbar o en aquellos refractarios a tratamientos convencionales. Del mismo modo, en el metaanálisis de Yao et al. (2020)²⁰⁰ se concluyó que la ozonoterapia mejora significativamente la calidad de vida de los pacientes con hernia discal lumbar, destacando su efecto positivo en términos de dolor, funcionalidad y estado general de salud.

En nuestra muestra la evolución de las diferentes dimensiones del SF-36 coincide con el periodo de máxima eficacia terapéutica descrito en la literatura, alrededor de las 8 a 12 semanas tras una infiltración epidural, como indican Manchikanti et al. (2009)¹²⁸ y Buenaventura et al. (2009)³⁶. La estabilización o incluso mejoría mantenida en el grupo Ozono 25 µg/ml sugiere una duración del efecto superior a la esperada con corticoides u otras terapias convencionales.

Estos hallazgos adquieren mayor relevancia si se consideran en el contexto del manejo actual del dolor lumbar crónico no oncológico. Las guías clínicas internacionales, como las de la *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)* (Reino Unido) (2016)¹³⁹, *European Pain Federation* (2021)^{54,139} o *Clinical Practice Guideline for Prescribing Opioids for Pain* (2022) (EE.UU.)⁶⁷, recomiendan limitar el uso prolongado de opioides para el dolor crónico no oncológico, promover estrategias multimodales no farmacológicas y técnicas mínimamente invasivas y enfatizan en la importancia de buscar tratamientos dirigidos a la reducción de la discapacidad funcional más allá del mero No Ozono del dolor.

Los resultados aquí presentados refuerzan la idea de que la ozonoterapia, y en particular su administración epidural caudal a concentraciones de 25 µg/ml, constituye una alternativa eficaz, segura y con efectos multidimensionales positivos para el tratamiento del dolor lumbar irradiado. Su capacidad para mejorar de forma significativa múltiples dimensiones de la calidad de vida, incluyendo la vitalidad, la función física, el rol emocional y la salud mental, sitúa a esta intervención como una herramienta terapéutica valiosa en el arsenal clínico actual.

6. LIMITACIONES Y LÍNEAS DE FUTURO

6. LIMITACIONES Y LÍNEAS DE FUTURO

6.1 Limitaciones

1. Diseño retrospectivo y observacional.

El trabajo está basado en un estudio analítico observacional de carácter retrospectivo, lo cual no permite establecer una causalidad estricta entre la intervención y los resultados. Además, este diseño puede ser susceptible a sesgo de selección y estar bajo el influjo de factores de confusión no medidos, a pesar de la homogeneidad observada en las variables sociodemográficas y clínicas entre grupos.

Para superar esta limitación, se propone un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado, con ocultación de la secuencia y análisis por intención de tratar.

2. Protocolo de intervención única.

El trabajo está centrado en una infiltración epidural caudal única. Los resultados obtenidos muestran una mejoría significativa a corto plazo, pero no se mantuvo de manera sostenida en el tiempo.

Solventar esta respuesta terapéutica podría pasar por diseñar protocolos de intervención basados en regímenes de dosificación repetida. Por ejemplo: de 1 a 3 sesiones/semana durante 2 o 4 semanas y comparar la eficacia y duración del efecto frente a la aplicación única.

3. Evaluación de la Calidad de Vida (SF-36) limitada a dos mediciones.

El Cuestionario de Salud SF-36 se administró preintervención y a los 3 meses. Esta limitación metodológica impidió valorar el impacto funcional y emocional a medio plazo (6 meses), a diferencia de las escalas EVA, ODI y NPSI, que sí se midieron en los cuatro puntos de seguimiento.

Para abordar este hecho, se podría diseñar un ensayo clínico aleatorizados, doble ciego y controlado en el cual se recogiera este instrumento de CVRS en todos los puntos de seguimiento: 15 días, 3 meses, 6 meses o más, en función del seguimiento elegido.

6.2 Líneas de futuro

1. Terapias Combinadas y Secuenciales.

Explorar la opción de combinar la ozonoterapia con otras intervenciones conservadoras o mínimamente invasivas (radiofrecuencia, fisioterapia estructurada, etc.) y la optimización de protocolos de dosis repetidas en intervalos cortos, con el objetivo de optimizar la recuperación funcional y prolongar la analgesia.

2. Papel de los Factores de Riesgo Modificables.

Investigar la influencia de intervenciones dietéticas y del control de comorbilidades, tales como obesidad y tabaquismo, sobre la respuesta a la ozonoterapia a diferentes dosis, dada su alta prevalencia en la muestra y su asociación con peor pronóstico.

3. Impacto Socioeconómico.

Desarrollar estudios de coste-efectividad que evalúen el impacto de la ozonoterapia, particularmente a 25 µg/ml, en la tasa de retorno a la actividad laboral, en el caso de estar de baja laboral, y la reducción del absentismo laboral, en comparación con el manejo farmacológico prolongado o la cirugía cuando esté indicada.

7. CONCLUSIONES

7. CONCLUSIONES

1. El tratamiento con ozono con 25 $\mu\text{g/ml}$ mantuvo una evolución clínica estable, con menor repunte del dolor y la discapacidad a medio plazo frente a los grupos sin ozono y con 15 $\mu\text{g/ml}$.
2. La concentración de 25 $\mu\text{g/ml}$ mostró una eficacia sostenida en la modulación del dolor (EVA), la discapacidad funcional (ODI) y los síntomas neuropáticos (NPSI).
3. El ozono a 25 $\mu\text{g/ml}$ produjo una reducción significativa y clínicamente relevante del dolor neuropático, superior a la observada en los otros grupos.
4. Se evidenciaron mejoras multidimensionales en la calidad de vida (SF-36), especialmente en la función física, la vitalidad, el rol emocional y la salud mental.
5. La ozonoterapia epidural caudal a 25 $\mu\text{g/ml}$ puede ser considerada una alternativa eficaz y mínimamente invasiva en el manejo conservador del dolor lumbar irradiado crónico.

8. BIBLIOGRAFÍA

8. BIBLOGRAFÍA

1. Aggarwal A, Aggarwal A, Harjeet, Sahni D. Morphometry of sacral hiatus and its clinical relevance in caudal epidural block. *Surg Radiol Anat.* 2009 Dec;31(10):793-800. doi: 10.1007/s00276-009-0529-4. Epub 2009 Jul 4. PMID: 19578805.
2. Al Qaraghli MI, De Jesus O. Lumbar Disc Herniation. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan—. Updated 2023 Aug 23. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560878/>
3. Alexandre A, Corò L, Azuelos A, Pellone M. Percutaneous nucleoplasty for discoradicular conflict. *Acta Neurochir Suppl.* 2005; 92:83-6. doi: 10.1007/3-211-27458-8_18. PMID: 15830974.
4. Alexandre A, Borrelli E, Alexandre A, Lliakis E. Disc herniation and knee arthritis as chronic oxidative stress diseases: the therapeutic role of oxygen ozone therapy. *J Arthritis.* 2015;4:161. doi: 10.4172/2167-7921.1000161.
5. Alonso J, Regidor E, Barrio G, Prieto L, Rodríguez C, de la Fuente L. Valores poblacionales de referencia de la versión española del Cuestionario de Salud SF-36. *Med Clin (Barc).* 1998;111(11):410–6.
6. Alonso J, Prieto L, Antó JM. La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Med Clin (Barc).* 1995;104(20):771–6. PMID: 7783470
7. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting. *Anesthesiology.* 2010 Apr;112(4):810–33. PMID: 20124882.

8. Andrade RR, Oliveira-Neto OB, Barbosa LT, Santos IO, Sousa-Rodrigues CF, et al. Effectiveness of ozone therapy compared to other therapies for low back pain: a systematic review with meta-analysis of randomized clinical trials. *Braz J Anesthesiol.* 2019;69(5):493-501. doi:10.1016/j.bjan.2019.06.007. PMID: 31521383. PMCID: PMC9391853.
9. Andreula C, Muto M, Leonardi M. Interventional spinal procedures. *Eur J Radiol.* 2004 May;50(2):112-9. doi: 10.1016/j.ejrad.2003.10.013. PMID: 15081127.
10. Andreula CF, Simonetti L, De Santis F, Agati R, Ricci R, et al. Minimally invasive oxygen-ozone therapy for lumbar disk herniation. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003;24(5):996-1000. PMID: 12748111. PMCID: PMC7975773.
11. Antoniou J, Steffen T, Nelson F, Winterbottom N, Hollander AP, et al. The human lumbar intervertebral disc: evidence for changes in the biosynthesis and denaturation of the extracellular matrix with growth, maturation, ageing, and degeneration. *J Clin Invest.* 1996;98(4):996-1003. doi:10.1172/JCI118884. PMID: 8770872. PMCID: PMC507515.
12. Anzini A, Fagetti A, Andreani L, Montemurro V, Belgrado E, et al. Long-term efficacy of lumbar intradiscal ozone therapy on pain and quality of life in patients with herniated disc: a prospective observational study. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2022;35(5):851–7. doi:10.3233/BMR-210270.
13. Apeldoorn AT, Swart NM, Conijn D, Meerhoff GA, Ostelo RW. Management of low back pain and lumbosacral radicular syndrome: the Guideline of the Royal Dutch Society for Physical Therapy (KNGF). *Eur J Phys Rehabil Med.* 2024 Apr;60(2):292-318. doi: 10.23736/S1973-9087.24.08352-7. Epub 2024 Feb 26. PMID: 38407016; PMCID: PMC11112513.
14. Baeza Noci J, Cabo Soler JR, Gómez Moraleda M, Menéndez Cepero S, Re L. WFOT's Review on Evidence-Based Ozone Therapy. Valencia (Spain): World Federation of Ozone Therapy (WFOT); 2015. Available from: <https://www.wfoot.org/>

15. Bagheri H, Govsa F. Anatomy of the sacral hiatus and its clinical relevance in caudal epidural block. *Surg Radiol Anat.* 2017 Sep;39(9):943-951. doi: 10.1007/s00276-017-1823-1. Epub 2017 Feb 28. PMID: 28247084.
16. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock MC, et al. Chapter 51. In: *Miller's Anesthesia*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p.1902–23.
17. Barendse GA, van Den Berg SG, Kessels AH, Weber WE, van Kleef M. Randomized controlled trial of percutaneous intradiscal radiofrequency thermocoagulation for chronic discogenic back pain: lack of effect from a 90-second 70 C lesion. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001 Feb 1;26(3):287-92. doi: 10.1097/00007632-200102010-00014. PMID: 11224865.
18. Batista AAS, Henschke N, Oliveira VC. Prevalence of low back pain in different educational levels: a systematic review. *Fisioter Mov.* 2017;30(Suppl 1):S351–61. doi:10.1590/1980-5918.030.S01.AR04.
19. Battié MC, Joshi AB, Gibbons LE, ISSLS Degenerative Spinal Phenotypes Group. Degenerative Disc Disease: What is in a Name? *Spine (Phila Pa 1976)*. 2019 Nov;44(21):1523-1529. doi: 10.1097/brs.0000000000003103. PMID: 31135628.
20. Bayram SB, Bekar A, Kaçar E, Gönül Y, Orakdogan M. The clinical efficacy of ozone combined with steroid in the treatment of discogenic low back pain: a randomized, double-blinded clinical study. *Eur Spine J.* 2025;34(1):65–73. doi:10.1007/s00586-025-07983-1
21. Beller J, Sperlich S, Epping J, Safieddine B, Hegewald J, et al. Sociodemographic differences in low back pain: which subgroups of workers are most vulnerable? *BMC Musculoskelet Disord.* 2024;25:852. doi:10.1186/s12891-024-07970-5.
22. Biedunkiewicz B, Lizakowski S, Tylicki L, Skiboeska A, Nieweglowski T, Chamienia A, Debska-Slizien A, Rutkowski B. Blood coagulation unaffected by ozonated

autohemotherapy in patients on maintenance hemodialysis. *Arch Med Res.* 2006 Nov;37(8):1034-7. doi: 10.1016/j.arcmed.2006.06.006. PMID: 17045123.

23. Bijur PE, Silver W, Gallagher EJ. Reliability of the visual analog scale for measurement of acute pain. *Acad Emerg Med.* 2001;8(12):1153–7.

24. Bocci VA. Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art. *Arch Med Res.* 2006 May;37(4):425-35. doi: 10.1016/j.arcmed.2005.08.006. PMID: 16624639.

25. Bocci V, Luzzi E, Corradeschi F, Paulesu L, Di Stefano A. Studies on the biological effects of ozone: 3. An attempt to define conditions for optimal induction of cytokines. *Lymphokine Cytokine Res.* 1993 Apr;12(2):121-6. PMID: 8324077.

26. Bocci V, Zanardi I, Huijberts MS, Travagli V. Diabetes and chronic oxidative stress. A perspective based on the possible usefulness of ozone therapy. *Diabetes Metab Syndr.* 2011 Jan-Mar;5(1):45-9. doi: 10.1016/j.dsx.2010.05.014. Epub 2010 Jun 7. PMID: 22814842.

27. Bocci V, Zanardi I, Huijberts MS, Travagli V. An integrated medical treatment for type-2 diabetes. *Diabetes Metab Syndr.* 2014 Jan-Mar;8(1):57-61. doi: 10.1016/j.dsx.2013.10.004. Epub 2013 Nov 15. PMID: 24661761.

28. Bocci V, Borrelli E, Travagli V, Zanardi I. The ozone paradox: ozone is a strong oxidant as well as a medical drug. *Med Res Rev.* 2009 Jul;29(4):646-82. doi: 10.1002/med.20150. PMID: 19260079.

29. Boczkowska-Radziwon B, Olbromski PJ, Rogowska A, et al. Ozonation of whole blood results in an increased release of microparticles from blood cells. *Biomolecules.* 2022;12(2):164. PMID: 35205945. doi:10.3390/biom12020164

30. Bonetti M, Fontana A, Cotticelli B, Volta GD, Guindani M, Leonardi M. Intraforaminal O(2)-O(3) versus periradicular steroidal infiltrations in lower back pain: randomized

controlled study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005 May;26(5):996-1000. PMID: 15891150; PMCID: PMC8158626.

31. Borrelli E, Diadori A, Zalaffi A, Bocci V. Effects of major ozonated autohemotherapy in the treatment of dry age related macular degeneration: a randomized controlled clinical study. *Int J Ophthalmol*. 2012;5(6):708-13. doi: 10.3980/j.issn.2222-3959.2012.06.11. Epub 2012 Dec 18. PMID: 23275905; PMCID: PMC3530813.

32. Boswell MV, Trescot AM, Datta S, Schultz DM, Hansen HC, Abdi S, et al. Interventional techniques: evidence-based practice guidelines in the management of chronic spinal pain. *Pain Physician*. 2007;10(1):7-111. PMID: 17256025.

33. Bouhassira D, Attal N, Fermanian J, Alchaar H, Gautron M, Masquelier E, et al. Development and validation of the Neuropathic Pain Symptom Inventory. *Pain*. 2004;108(3):248–57.

34. Brodke DS, Goz V, Lawrence BD, Spiker WR, Neese A, et al. Oswestry Disability Index: a psychometric analysis with 1,610 patients. *Spine J*. 2017 Mar;17(3):321–327.

35. Bruno F, Palumbo P, Tommasino E, Bianchi G, Varrassi M, et al. Evaluation of intervertebral disc using T2 mapping sequences in patients undergoing O2–O3 chemiodiscolysis: an instrumental study with clinical correlation. *Neuroradiology*. 2020;62(1):55-61. doi:10.1007/s00234-019-02308-8. PMID: 31760440.

36. Buenaventura RM, Datta S, Abdi S, Smith HS. Systematic review of therapeutic lumbar transforaminal epidural steroid injections. *Pain Physician*. 2009;12(1):233–251. PMID: 19165309

37. Buric J, Rigobello L, Hooper D. Five and ten year follow-up on intradiscal ozone injection for disc herniation. *Int J Spine Surg*. 2014 Dec 1;8:17. doi: 10.14444/1017. PMID: 25694935; PMCID: PMC4325503.

38. Buttermann GR. Treatment of lumbar disc herniation: epidural steroid injection compared with discectomy. A prospective, randomized study. *J Bone Joint Surg Am*. 2004 Apr;86(4):670-9. PMID: 15069129.
39. Buy X, Gangi A. Percutaneous treatment of intervertebral disc herniation. *Semin Intervent Radiol*. 2010 Jun;27(2):148-59. doi: 10.1055/s-0030-1253513. PMID: 21629404; PMCID: PMC3036519.
40. Calvo-Muñoz I, Gómez-Conesa A, Sánchez-Meca J. Prevalencia del dolor lumbar durante la infancia y la adolescencia: una revisión sistemática. *Rev Esp Salud Publica*. 2012;86(4):331–356.
41. Campos-Daziano M. Hernia del disco intervertebral lumbar: revisión narrativa de clínica y manejo. *Rev Méd Clín Condes*. 2020;31(5-6):396-403.
42. Cano-Gómez C, Rodríguez de la Rúa J, García-Guerrero G, Juliá-Bueno J, Marante-Fuertes J. Fisiopatología de la degeneración y del dolor de la columna lumbar. *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología*. 2008;52(1):37-46.
43. Carmona L. Revisión sistemática: ozonoterapia en enfermedades reumáticas [Ozone therapy in rheumatic diseases: a systematic review]. *Reumatol Clin*. 2006;2(3):119–23. doi:10.1016/S1699-258X(06)73032-7. PMID: 21794314.
44. Carragee EJ, Han MY, Suen PW, Kim D. Clinical outcomes after lumbar discectomy for sciatica: the effects of fragment type and anular competence. *J Bone Joint Surg Am*. 2003 Jan;85(1):102-8. PMID: 12533579.
45. Carvalho-E-Silva APMC, Harmer AR, Pinheiro MB, Madrid-Valero JJ, Ferreira M, ¿et al. Does the heritability of chronic low back pain depend on how the condition is assessed? *Eur J Pain*. 2019 Oct;23(9):1712–22. doi:10.1002/ejp.1448. PMID: 31243863.

46. Castro M, Cánovas L, Martínez J, Pastor A, Segado I, et al. Discólisis percutánea con ozono: nuestra experiencia. *Rev Soc Esp Dolor* [Internet]. 2009 Oct [citado 2025 Jul 7];16(7):405-9. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462009000700006&lng=es
47. Chaparro LE, Wiffen PJ, Moore RA, Gilron I. Combination pharmacotherapy for the treatment of neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Jul 11;2012(7):CD008943. doi: 10.1002/14651858.CD008943.pub2. PMID: 22786518; PMCID: PMC6481651.
48. Chaparro LE, Furlan AD, Deshpande A, Mailis-Gagnon A, Atlas S, Turk DC. Opioids compared to placebo or other treatments for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Aug 27;2013(8):CD004959. doi: 10.1002/14651858.CD004959.pub4. PMID: 23983011; PMCID: PMC11056234.
49. Chatterjee S, Foy PM, Findlay GF. Report of a controlled clinical trial comparing automated percutaneous lumbar discectomy and microdiscectomy in the treatment of contained lumbar disc herniation. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1995 Mar 15;20(6):734-8. doi: 10.1097/00007632-199503150-00016. PMID: 7604351.
50. Chen CP, Tang SF, Hsu TC, Tsai WC, Liu HP, et al. Ultrasound guidance in caudal epidural needle placement. *Anesthesiology*. 2004;101(1):181–4. PMID: 15220789.
51. Choy DS. Percutaneous laser disc decompression: a 17-year experience. *Photomed Laser Surg*. 2004 Oct;22(5):407-10. doi: 10.1089/pho.2004.22.407. PMID: 15671713.
52. Cicekcibasi AE, Borazan H, Arican S, Yılmaz MT, Sakarya ME, et al. Where is the apex of the sacral hiatus for caudal epidural block in the pediatric population? A radio-anatomic study. *J Anesth*. 2014;28(4):569–575. doi:10.1007/s00540-013-1758-6.

53. Clavo B, Pérez JL, López L, Suárez G, Lloret M, et al. Ozone therapy for tumor oxygenation: a pilot study. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2004;1(1):93–98. doi:10.1093/ecam/neh009. PMID: 15257330. PMCID: PMC442111.
54. Cohen SP, Vase L, Hooten WM, Carr DB, Gilron I. Pain management best practices from the European Pain Federation (EFIC). *Eur J Pain*. 2021;25(7):1567–1581. doi: 10.1002/ejp.1787
55. Conn A, Buenaventura R, Datta S, Abdi S, Diwan S. Systematic review of caudal epidural injections in the management of chronic low back pain. *Pain Physician*. 2009;12(1):109-135.
56. Coppola L, Lettieri B, Cozzolino D, Luongo C, Sammartino A, et al. Ozonized autohaemotransfusion and fibrinolytic balance in peripheral arterial occlusive disease. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2002;13(8):671–681. doi:10.1097/00001721-200212000-00002. PMID: 12441905.
57. Costa T, Linhares D, Ribeiro da Silva M, Neves N. Ozone therapy for low back pain. A systematic review. *Acta Reumatol Port*. 2018 Jul-Sep;43(3):172-181. English. PMID: 30414366.
58. Población según zonas básicas de salud, municipio y área de salud. Región de Murcia; 2020 [Internet]. Murcia: Consejería de Economía, Hacienda, Fondos Europeos y Transformación Digital; [actualizado 2021 Feb 4; citado 2025 Jul 22].
59. Crock HV. Observations on the management of failed spinal operations. *J Bone Joint Surg Br*. 1976 May;58(2):193-9. doi: 10.1302/0301-620X.58B2.932081. PMID: 932081.
60. Cunha FML, França GGR, Costa LOP, de Oliveira WN, de Andrade NCS. Comparison between ozone and corticosteroid infiltration in patients with chronic low back pain: a randomized, double-blinded clinical trial. *Pain Physician*. 2018;21(5):E449–57. PMID:

61. Dadure C, Raux O, Rochette A, Capdevila X. Intérêt de l'échographie en ALR pédiatrique [Interest of ultrasonographic guidance in paediatric regional anaesthesia]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2009;28(10):878–884. doi:10.1016/j.annfar.2009.08.006. PMID: 19819099.
62. Dall'Olio M, Princiotta C, Cirillo L, Budai C, De Santis F, Bartolini S, et al. Oxygen-ozone therapy for herniated lumbar disc in patients with subacute partial motor weakness due to nerve root compression. *Interv Neuroradiol.* 2014;20(5):547–54. doi:10.15274/INR-2014-10078. PMID: 24739598.
63. Degli Agosti I, Ginelli E, Mazzacane B, Peroni G, Bianco S, et al. Effectiveness of a short-term treatment of oxygen-ozone therapy into healing in a posttraumatic wound. *Case Rep Med.* 2016;2016:9528572. doi:10.1155/2016/9528572. PMID: 27738434. PMCID: PMC5055932.
64. Deyo RA, Mirza SK. Clinical practice: Herniated lumbar intervertebral disk. *N Engl J Med.* 2016;374(18):1763-1772. doi:10.1056/NEJMcpl512658. PMID: 27144851.
65. Dieleman JL, Cao J, Chapin A, et al. US health care spending by payer and health condition, 1996–2016. *JAMA.* 2020;323(9):863–84. doi:10.1001/jama.2020.0734.
66. Domingo T, Mayoral V, Casals M, Serrano A, Miguel M, et al. La punción guiada con ultrasonidos aplicada a una unidad de dolor crónico. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación.* 2010;57(8):493-507.
67. Dowell D, Ragan KR, Jones CM, Baldwin GT, Chou R. CDC Clinical Practice Guideline for Prescribing Opioids for Pain — United States, 2022. *MMWR Recomm Rep.* 2022;71(3):1–95. PMID: ; doi: 10.15585/mmwr.rr7103a1
68. Dunn KM, Croft PR. Epidemiology and natural history of low back pain. *Eura Medicophys.* 2004 Mar;40(1):9-13. PMID: 16030488.

69. El-Yahchouchi CA, Plataras CT, Maus TP, Carr CM, Geske JR, Carter RE, et al. Adverse event rates associated with transforaminal and interlaminar epidural steroid injections: a systematic review. *PM R*. 2016 Jul;8(7):622–631. doi:10.1016/j.pmrj.2015.10.018. PMID: 26597801.
70. Elawamy A, Kamel EZ, Hassanien M, Wahba OM, Amin SE. "Implication of Two Different Doses of Intradiscal Ozone-Oxygen Injection upon the Pain Alleviation in Patients with Low Back Pain: A Randomized, Single-Blind Study." *Pain Physician*. 2018 Jan;21(1):E25-E31. PMID:
71. Ellis H, Lawson A. *Anatomía para anestesiólogos*. 9ª ed. Caracas: AMOLCA; 2018. p. 109-125.
72. Engle AM, Chen Y, Marascalchi B, Wilkinson I, Abrams WB, et al. Lumbosacral radiculopathy: inciting events and their association with epidural steroid injection outcomes. *Pain Med*. 2019;20(12):2360–2370. doi:10.1093/pm/pnz097. PMID: 31099846.
73. Erario MLÁ, Croce E, Moviglia Brandolino MT, Moviglia G, Grangeat AM. Ozone as Modulator of Resorption and Inflammatory Response in Extruded Nucleus Pulposus Herniation. Revising Concepts. *Int J Mol Sci*. 2021 Sep 14;22(18):9946. doi: 10.3390/ijms22189946. PMID: 34576108; PMCID: PMC8469341.
74. Ezeldin M, Leonardi M, Princiotta C, Dall'olio M, Tharwat M, et al. Percutaneous ozone nucleolysis for lumbar disc herniation. *Neuroradiology*. 2018 Nov;60(11):1231-1241. doi: 10.1007/s00234-018-2083-4. Epub 2018 Sep 11. Erratum in: *Neuroradiology*. 2019 Sep;61(9):1109. doi: 10.1007/s00234-019-02261-6. PMID: 30206674; PMCID: PMC6208962.
75. Fairbank JC, Pynsent PB. The Oswestry Disability Index. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000;25(22):2940–52.

76. Fardon DF, Milette PC; Combined Task Forces of the North American Spine Society, American Society of Spine Radiology, and American Society of Neuroradiology. Nomenclature and classification of lumbar disc pathology. Recommendations of the Combined task Forces of the North American Spine Society, American Society of Spine Radiology, and American Society of Neuroradiology. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001 Mar 1;26(5):E93-E113. doi: 10.1097/00007632-200103010-00006. PMID: 11242399.
77. Farrar JT, Young JP Jr, LaMoreaux L, Werth JL, Poole RM. Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain*. 2001;94(2):149–58.
78. Fatoye F, Gebrye T, Odeyemi I. Real-world incidence and prevalence of low back pain using routinely collected data. *Rheumatol Int*. 2019 Apr;39(4):619–26. doi:10.1007/s00296-019-04273-0. PMID: 30848349.
79. Federatie van Medisch Specialisten. Lumbosacraal radiculair syndroom (LRS) [Internet]. 2020 [citado 2025 Jul 22]. Disponible en:
https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/lumbosacraal_radiculair_syndroom_lrs
80. Ferreira PH, Beckenkamp P, Maher CG, Hopper JL, Ferreira ML. Nature or nurture in low back pain? Results of a systematic review of studies based on twin samples. *Eur J Pain*. 2013 Aug;17(7):957–71. doi:10.1002/j.1532-2149.2012.00277. x. PMID: 23335362.
81. Finnerup NB, Kuner R, Jensen TS. Neuropathic pain: from mechanisms to treatment. *Physiol Rev*. 2021 Jan;101(1):259–301. doi:10.1152/physrev.00045.2019. PMID: 32998574.
82. Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TR. PainDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin*. 2006;22(10):1911–20.

83. Friedly JL, Comstock BA, Turner JA, Heagerty PJ, Deyo RA, Sullivan SD, et al. A randomized trial of epidural glucocorticoid injections for spinal stenosis. *N Engl J Med*. 2014 Jul 3;371(1):11–21. doi:10.1056/NEJMoa1313265. PMID: 24988555.
84. Fujiwara A, Tamai K, Yamato M, An HS, Yoshida H, Saotome K, et al. The relationship between facet joint osteoarthritis and disc degeneration of the lumbar spine: an MRI study. *Eur Spine J*. 1999;8:396-401.
85. G. Barham and A. Hilton, “Caudal epidurals: the accuracy of blind needle placement and the value of a confirmatory epidurogram,” *European Spine Journal*, vol. 19, no. 9, pp. 1479–1483, 2010.
86. Garcia JB, Hernandez-Castro JJ, Nunez RG, Pazos MA, Aguirre JO, et al. Prevalence of low back pain in Latin America: a systematic literature review. *Pain Physician*. 2014 Sep-Oct;17(5):379–91. PMID: 25247896.
87. GBD 2021 Low Back Pain Collaborators. Global, regional, and national burden of low back pain, 1990–2020, its attributable risk factors, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Rheumatol*. 2023 May 22;5(6):e316–e329. doi:10.1016/S2665-9913(23)00098-X. PMID: 37273833; PMCID: PMC10234592.
88. Ghatge SB, Shah RP, Surya N, Sankhala S, Unadkat CJ, et al. Ozone disc nucleolysis in the management of herniated lumbar intervertebral disc: A retrospective analysis. *J Craniovertebr Junction Spine*. 2023 Jan-Mar;14(1):16-23. doi: 10.4103/jcvjs.jcvjs_141_22. Epub 2023 Mar 13. PMID: 37213581; PMCID: PMC10198213.
89. Ghatge SB, Shah RP, Surya N, Sankhala S, Unadkat CJ, et al. Ozone disc nucleolysis in cervical intervertebral disc herniation: A nonrandomized prospective analysis in 246 patients. *J Craniovertebr Junction Spine*. 2022 Apr-Jun;13(2):114-120. doi: 10.4103/jcvjs.jcvjs_46_22. Epub 2022 Jun 13. PMID: 35837424; PMCID: PMC9274671.

90. Greenwood J Jr, McGuire Th, Kimbell F. A study of the causes of failure in the herniated intervertebral disc operation; an analysis of sixty-seven reoperated cases. *J Neurosurg.* 1952 Jan;9(1):15-20. doi: 10.3171/jns.1952.9.1.0015. PMID: 14908634.
91. Guarnieri G, Vassallo P, Pezzullo MG, Laghi F, Zeccolini F, et al. A comparison of minimally invasive techniques in percutaneous treatment of lumbar herniated discs: a review. *Neuroradiol J.* 2009;22(1):108–121. doi:10.1177/197140090902200116. PMID: 24206960.
92. Hahne AJ, Ford JJ, McMeeken JM. Conservative management of lumbar disc herniation with associated radiculopathy: a systematic review. *Spine (Phila Pa 1976).* 2010 May 15;35(11):E488-504. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181cc3f56. PMID: 20421859.
93. Hartvigsen L, Hestbaek L, Lebouef-Yde C, Vach W, Kongsted A. Leg pain location and neurological signs relate to outcomes in primary care patients with low back pain. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017 Mar 31;18(1):133. doi: 10.1186/s12891-017-1495-3. PMID: 28359275; PMCID: PMC5374567.
94. Hashemi M, Poorfarokh M, Mohajerani SA, et al. "Injection of intradiscal O2-O3 to reduce pain and disability of patients with low back pain due to prolapsed lumbar disk." *Anesth Pain Med.* 2014 Nov 21;4(5):e19206.
95. Hayden JA, Wilson MN, Riley RD, Iles R, Pincus T, et al. Individual recovery expectations and prognosis of outcomes in non-specific low back pain: prognostic factor review. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Nov 25;2019(11):CD011284. doi:10.1002/14651858.CD011284.pub2. PMID: 31765487; PMCID: PMC6877336.
96. Herlin C, Kjaer P, Espeland A, Skouen JS, Leboeuf-Yde C, et al. Modic changes: their associations with low back pain and activity limitation—a systematic literature review and meta-analysis. *PLoS One.* 2018;13(8):e0200677. doi:10.1371/journal.pone.0200677. PMID: 30067777. PMCID: PMC6070210.

97. Hernández González E. H, Puente Álvarez A, , Mosquera Betancourt G. Estenosis espinal lumbar degenerativa. Archivo Médico de Camagüey [Internet]. 2013;17(4):506-524. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=211129320009>
98. Herrera Rodríguez A, Rodríguez Vela J. Estenosis de canal lumbar. Rev Esp Cir Ortop Traumatol. 2002;46(4):351–372.
99. Hidalgo-Tallón FJ, García-Muñoz R, López-Pérez C, Díaz-Piedra C. Prescripción de opioides en dolor crónico no oncológico en atención primaria: ¿en qué punto estamos? Rev Esp Salud Pública. 2022;96:e1–e13
100. Hitselberger WE, Witten RM. Abnormal myelograms in asymptomatic patients. J Neurosurg. 1968 Mar;28(3):204-6. doi: 10.3171/jns.1968.28.3.0204. PMID: 5643913.
101. Hooten WM, Cohen SP. Evaluation and Treatment of Low Back Pain: A Clinically Focused Review for Primary Care Specialists. Mayo Clin Proc. 2015 Dec;90(12):1699-718. doi: 10.1016/j.mayocp.2015.10.009. PMID: 26653300.
102. Hospital General Universitario Reina Sofía. Información institucional del hospital [Internet]. Murcia: Murciasalud; [citado 2025 Jul 22].
103. Hoy D, Brooks P, Woolf A, Blyth F, March L, et al. Assessing risk of bias in prevalence studies: modification of an existing tool and evidence of interrater agreement. J Clin Epidemiol. 2012 Sep;65(9):934–9. doi:10.1016/j.jclinepi.2011.11.014. PMID: 22742910.
104. Hoy D, Brooks P, Blyth F, Buchbinder R. The epidemiology of low back pain. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2010 Dec;24(6):769–81. doi:10.1016/j.berh.2010.10.002. PMID: 21665125.

105. Humbría Mendiola A, Carmona L, Peña Sagredo JL, Ortiz A. Impacto poblacional del dolor lumbar en España: resultados del estudio EPISER. *Rev Esp Reumatol*. 2002;29(10):471–8.
106. Humbría Mendiola A, Carmona L, Ortiz AM, Peña Sagredo JL. Tratamiento de la lumbalgia inespecífica: ¿qué nos dice la literatura médica? *Rev Esp Reumatol*. 2002;29(10):494–8. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-reumatologia-29-linkresolver-tratamiento-lumbalgia-inespecifica-que-nos-13041272>
107. Huskisson EC. Measurement of pain. *Lancet*. 1974;2(7889):1127–31.
108. Ibarra E. Una nueva definición del “dolor”: un imperativo de nuestros días. *Rev Soc Esp Dolor*. 2006;13(2):65–72. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S113480462006000200001&lng=es
109. Iliakis E, Valadakis V, Vynios DH, Tsiganos CP, Agapitos E. Rationalization of the Activity of Medical Ozone on Intervertebral Disc A Histological and Biochemical Study. *Rivista di Neuroradiologia*. 2001;14(1_suppl):23-30. doi:10.1177/19714009010140S105
110. Jeffries LJ, Milanese SF, Grimmer-Somers KA. Epidemiology of adolescent spinal pain: a systematic overview of the research literature. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2007 Nov 1;32(23):2630–7. doi:10.1097/BRS.0b013e318158d70b. PMID: 17978666.
111. Jöhr M, Berger TM. Caudal blocks. *Paediatr Anaesth*. 2012 Jan;22(1):44-50. doi: 10.1111/j.1460-9592.2011.03669.x. Epub 2011 Aug 9. PMID: 21824215.
112. Kang JD, Stefanovic-Racic M, McIntyre LA, Georgescu HI, Evans CH. Toward a biochemical understanding of human intervertebral disc degeneration and herniation. Contributions of nitric oxide, interleukins, prostaglandin E2, and matrix metalloproteinases.

Spine (Phila Pa 1976). 1997 May 15;22(10):1065-73. doi: 10.1097/00007632-199705150-00003. PMID: 9160463.

113. Kao SC, Lin CS. Caudal Epidural Block: An Updated Review of Anatomy and Techniques. Biomed Res Int. 2017;2017:9217145. doi: 10.1155/2017/9217145. Epub 2017 Feb 26. PMID: 28337460; PMCID: PMC5346404.

114. Kennedy DJ, Zheng PZ, Smuck M, McCormick ZL, Huynh L, et al. A minimum of 5-year follow-up after lumbar transforaminal epidural steroid injections in patients with lumbar radicular pain due to intervertebral disc herniation. Spine J. 2018;18(1):29–35. doi:10.1016/j.spinee.2017.08.264. PMID: 28962912.

115. Kim KS, Yoon ST, Park JS, Li J, Park MS, et al. Inhibition of proteoglycan and type II collagen synthesis of disc nucleus cells by nicotine. J Neurosurg. 2003 Oct;99(3 Suppl):291-7. doi: 10.3171/spi.2003.99.3.0291. PMID: 14563147.

116. Klocke R, Jenkinson T, Glew D. Sonographically guided caudal epidural steroid injections. J Ultrasound Med. 2003 Nov;22(11):1229-32. doi: 10.7863/jum.2003.22.11.1229. PMID: 14620894.

117. Knezevic NN, Candido KD, Vlaeyen JWS, Van Zundert J, Cohen SP. Low back pain. Lancet. 2021 Jul 3;398(10294):78–92. doi:10.1016/S0140-6736(21)00733-9. PMID: 34115979.

118. Kongsted A, Kent P, Axen I, Downie AS, Dunn KM. What have we learned from ten years of trajectory research in low back pain? BMC Musculoskelet Disord. 2016 May 21;17:220. doi:10.1186/s12891-016-1071-2. PMID: 27209166; PMCID: PMC4875630.

119. Kumar S, Malik S, Sharma S. Electrophysiological findings in lumbosacral radiculopathy: a retrospective study. J Clin Diagn Res. 2015;9(6):OC05–OC08. doi:10.7860/JCDR/2015/12717.6090. PMID: 26266101.

120. Kılıç T, Yılmaz A, Uğur HC, Aydın Y, Gürkanlar D. The effect of lumbar spinal surgery history on intradiscal O2–O3 treatment results in patients with lumbar disc herniation. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2019;32(1):99–104. doi:10.3233/BMR-171040
121. Lee JK, Amorosa L, Cho SK, Weidenbaum M, Kim Y. Recurrent lumbar disk herniation. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010 Jun;18(6):327-37. doi: 10.5435/00124635-201006000-00005. PMID: 20511438.
122. Li W, Gong Y, Liu J, Guo Y, Tang H, Qin S, et al. Peripheral and central pathological mechanisms of chronic low back pain: a narrative review. *J Pain Res.* 2021 May 27;14:1483–94. doi:10.2147/JPR.S306280. PMID: 34079363; PMCID: PMC8166276.
123. Li LY, Ma RL, Du L, Wu AS. Ozonated autohemotherapy modulates the serum levels of inflammatory cytokines in gouty patients. *Open Access Rheumatol.* 2017 Aug 11;9:159-165. doi: 10.2147/OARRR.S119749. PMID: 28860878; PMCID: PMC5565251.
124. Louw QA, Morris LD, Grimmer-Somers K. The prevalence of low back pain in Africa: a systematic review. *BMC Musculoskelet Disord.* 2007 Nov 1;8:105. doi:10.1186/1471-2474-8-105. PMID: 17976240; PMCID: PMC2198912.
125. MacGregor AJ, Andrew T, Sambrook PN, Spector TD. Structural, psychological, and genetic influences on low back and neck pain: a study of adult female twins. *Arthritis Rheum.* 2004 Apr 15;51(2):160-7. doi: 10.1002/art.20236. PMID: 15077255.
126. Magalhaes FN, Dotta L, Sasse A, Teixeira MJ, Fonoff ET. Ozone therapy as a treatment for low back pain secondary to herniated disc: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain Physician.* 2012 Mar-Apr;15(2):E115-29. PMID: 22430658.
127. Magalhães P, Menezes Costa LC, Cabral CMN, Machado LA, Pereira LSM. Prescription of spinal manipulative therapy for the management of chronic low back pain: a

systematic review of randomized controlled trials. *Eur Spine J.* 2012;21(3):375–82. doi:10.1007/s00586-011-2011-5. PMID: 21948059

128. Manchikanti L, Boswell MV, Singh V, Pampati V, Damron KS, et al. Comprehensive review of neurophysiologic basis and diagnostic interventions in managing chronic spinal pain. *Pain Physician.* 2009;12(6):E355–E368.

129. Manchikanti, K. A. Cash, V. Pampati, C. D. Mcmanus, and K. S. Damron, “Evaluation of fluoroscopically guided caudal epidural injections,” *Pain Physician*, vol. 7, no. 1, pp. 81–92, 2004.

130. Margarit C. La nueva clasificación internacional de enfermedades (CIE-11) y el dolor crónico. Implicaciones prácticas. *Rev Soc Esp Dolor.* 2019 Ago;26(4):209–10. doi:10.20986/resed.2019.3752/2019.

131. Martínez BJM, Robles ORE, Rodríguez MAF, Sánchez SJF, Cruz GMA, et al. Complicaciones posteriores a infiltración por ozonoterapia para el tratamiento de degeneración discal y radiculopatía lumbar. *Cir Columna.* 2023;1(3):180–186. doi:10.35366/112802.

132. Maslennikov OV, Sharov IG, Potekhina IP, Dushkina NG, Kryzhanovskaia NA, et al. Dinamika pokazatelei gemostaza u bol'nykh s ateroskleroticheskim porazheniem sosudov pod vlianiem ozonoterapii [Effect of ozone therapy on hemostatic changes in patients with vascular atherosclerosis]. *Klin Med (Mosk).* 1997;75(10):35–37. PMID: 9490335.

133. Melchionda D, Milillo P, Manente G, Stoppino L, Macarini L. Treatment of radiculopathies: a study of efficacy and tollerability of paravertebral oxygen-ozone injections compared with pharmacological anti-inflammatory treatment. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2012 Jul-Sep;26(3):467-74. PMID: 23034266.

134. Mendiola de la Osa A, Insausti Valdivia J, Martín Ayuso M, Pellejero Collado E, Valverde Mantecón JM. Fiabilidad técnica del bloqueo caudal guiado con ecografía. *Rev Soc Esp Dolor*. 2014;21(6):323–327.
135. Molinari F, Rimini D, Liboni W, Acharya UR, Franzini M, et al. Cerebrovascular pattern improved by ozone autohemotherapy: an entropy-based study on multiple sclerosis patients. *Med Biol Eng Comput*. 2017;55(8):1163–1175. doi:10.1007/s11517-016-1580-z. PMID: 27734309.
136. Mounce K. Back pain. *Rheumatology (Oxford)*. 2002 Jan;41(1):1–5. doi:10.1093/rheumatology/41.1.1. PMID: 11792871.
137. Muto M, Andreula C, Leonardi M. Treatment of herniated lumbar disc by intradiscal and intraforaminal oxygen-ozone (O₂-O₃) injection. *J Neuroradiol*. 2004 Jun;31(3):183-9. doi: 10.1016/s0150-9861(04)96989-1. PMID: 15356443.
138. Muto M, Ambrosanio G, Guarnieri G, Capobianco E, Piccolo G, et al. Low back pain and sciatica: treatment with intradiscal-intraforaminal O₂-O₃ injection. Our experience. *Radiol Med*. 2008 Aug;113(5):695-706. English, Italian. doi: 10.1007/s11547-008-0302-5. Epub 2008 Jul 1. PMID: 18594765.
139. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Low back pain and sciatica in over 16s: assessment and management. NICE guideline NG59. London: NICE; 2016. Updated 2020 Dec. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng59>
140. Neira F, Ortega JL. Revisión del tratamiento con corticoides en el dolor de espalda según la medicina basada en la evidencia. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*. 2009;16(6):352-69.

141. Niu T, Lv C, Yi G, Tang H, Gong C, Niu S. Therapeutic Effect of Medical Ozone on Lumbar Disc Herniation. *Med Sci Monit.* 2018 Apr 3;24:1962-1969. doi: 10.12659/msm.903243. PMID: 29611536; PMCID: PMC5896688.
142. Ohtsuka H, Ogata A, Terasaki N, Koiwa M, Kawamura S. Changes in leukocyte population after ozonated autohemoadministration in cows with inflammatory diseases. *J Vet Med Sci.* 2006 Feb;68(2):175-8. doi: 10.1292/jvms.68.175. PMID: 16520542.
143. Ojeda González JJ, Jerez Labrada JA. Dolor de espalda. Generalidades en su diagnóstico y tratamiento. *Rev cubana Ortop Traumatol.* 2022 Sep;36(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864215X2022000300005
144. Oliveira CB, Maher CG, Pinto RZ, Traeger AC, Lin CC, Chenot JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care: an updated overview. *Eur Spine J.* 2018 Nov;27(11):2791-2803. doi: 10.1007/s00586-018-5673-2. Epub 2018 Jul 3. PMID: 29971708.
145. Organización Mundial de la Salud. Clasificación Internacional de Enfermedades, 11ª revisión (ICD-11). 2025. Disponible en: <https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/es#1581976053>
146. Papalia GF, Petrucci G, Russo F, Ambrosio L, Vadalà G, et al. COVID-19 pandemic increases the impact of low back pain: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(8):4599. doi:10.3390/ijerph19084599.
147. Park Y, Lee JH, Park KD, Ahn JK, Park J, Jee H. Ultrasound-guided vs. fluoroscopy-guided caudal epidural steroid injection for the treatment of unilateral lower lumbar radicular pain: a prospective, randomized, single-blind clinical study. *Am J Phys Med Rehabil.* 2013 Jul;92(7):575-86. doi: 10.1097/PHM.0b013e318292356b. PMID: 23636087.

148. Parker SL, Godil SS, Mendenhall SK, Zuckerman SL, Shau DN, et al. Two-year comprehensive medical management of degenerative lumbar spine disease (lumbar spondylolisthesis, stenosis, or disc herniation): a value analysis of cost, pain, disability, and quality of life: clinical article. *J Neurosurg Spine*. 2014 Aug;21(2):143-9. doi: 10.3171/2014.3.SPINE1320. Epub 2014 May 2. PMID: 24785973.
149. Paulsen F, Waschke J, eds. *Sobotta Atlas of Human Anatomy*. 15th ed. Vol. 1: General Anatomy and Musculoskeletal System. London: Elsevier Health Sciences; 2018. ISBN 978-0-7234-3639-3.
150. Pauza KJ, Howell S, Dreyfuss P, Pelozo JH, Dawson K, Bogduk N. A randomized, placebo-controlled trial of intradiscal electrothermal therapy for the treatment of discogenic low back pain. *Spine J*. 2004 Jan-Feb;4(1):27-35. doi: 10.1016/j.spinee.2003.07.001. PMID: 14749191.
151. Perez C, Galvez R, Insausti J, Bouhassira D. Cultural adaptation and validation of the Spanish version of the Neuropathic Pain Symptom Inventory (NPSI). *Pain Pract*. 2010;10(6):449–57.
152. Price DD, McGrath PA, Rafii A, Buckingham B. The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain. *Pain*. 1983;17(1):45–56.
153. Raastad J, Reiman M, Coeytaux R, Ledbetter L, Goode AP. The association between lumbar spine radiographic features and low back pain: a systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2015 Apr;44(5):571-585. doi: 10.1016/j.semarthrit.2014.10.006. Epub 2014 Dec 8. PMID: 25684125.
154. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020 Sep;161(9):1976–82. doi:10.1097/j.pain.0000000000001939.

155. Ramond A, Bouton C, Richard I, Roquelaure Y, Baufreton C, et al. Psychosocial risk factors for chronic low back pain in primary care: a systematic review. *Fam Pract*. 2011 Feb;28(1):12–21. doi:10.1093/fampra/cmq072. PMID: 20833704

156. Rannou F, Mayoux-Benhamou M-A, Poiraudreau S, Revel M. Disco intervertebral y estructuras adyacentes de la columna lumbar: anatomía, histología, fisiología y biomecánica. *Enciclopedia Médico-Quirúrgica*. 2005;E-14-543:3-7.

157. Rea W, Kapur S, Mutagi H. Intervertebral disc as a source of pain. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2012;12(5):279-282. doi:10.1093/bjaceaccp/mks028

158. Revel M. Ciáticas y otras lumborradiculalgias de origen discal. *Enciclopedia Médico-Quirúrgica*. 2004;E-14-552:1.

159. Rhee JM, Schaufele M, Abdu WA. Radiculopathy and the herniated lumbar disc. Controversies regarding pathophysiology and management. *J Bone Joint Surg Am*. 2006 Sep;88(9):2070-80. doi: 10.2106/00004623-200609000-00023. PMID: 17036418.

160. Roncoroni C, Baillet A, Durand M, Gaudin P, Juvin R. Efficacy and tolerance of systemic steroids in sciatica: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2011 Sep;50(9):1603-11. doi: 10.1093/rheumatology/ker151. Epub 2011 Apr 27. PMID: 21525139.

161. Ryska M, Matys J, Stanek A, Veverka T, Prokes M. Comparison of Pulsed Radiofrequency, Oxygen-Ozone Therapy and Epidural Steroid Injections for the Treatment of Chronic Unilateral Radicular Syndrome. *Pain Res Manag*. 2021;2021:6259303. doi:10.1155/2021/6259303

162. Saltychev M, Mattie R, McCormick Z, Bärlund E, Laimi K. Psychometric properties of the Oswestry Disability Index. *Int J Rehabil Res*. 2017 Sep;40(3):202–208.

163. Scholz J, Finnerup NB, Attal N, Aziz Q, Baron R, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain. *Pain*. 2019 Jan;160(1):53–59. doi:10.1097/j.pain.0000000000001365. PMID: 30586067.
164. Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. *Prometheus: Texto y atlas de anatomía. Tomo 1: Anatomía general y aparato locomotor*. 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2014. ISBN 978-84-98357-08-0.
165. Sconza C, Leonardi G, Kon E, Respizzi S, Massazza G, et al. Oxygen-ozone therapy for the treatment of low back pain: a systematic review of randomized controlled trials. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021;25(19):6034-6046. doi:10.26355/eurrev_202110_26881. PMID: 34661263.
166. Sconza C, Respizzi S, Virelli L, Vandenbulcke F, Iacono F, et al. Oxygen-ozone therapy for the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review of randomized controlled trials. *Arthroscopy*. 2020;36(1):277-286. doi:10.1016/j.arthro.2019.05.043. PMID: 31679646.
167. Seguí Díaz M, Gervas J. El dolor lumbar. *Med Fam SEMERGEN*. 2002 Dec;28(1):21–41. doi:10.1016/S1138-3593(02)74401-8.
168. Selim AJ, Ren XS, Fincke G, Deyo RA, Rogers W, et al. The importance of radiating leg pain in assessing health outcomes among patients with low back pain: results from the Veterans Health Study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1998;23(4):470-474. doi:10.1097/00007632-199802150-00013. PMID: 9516703.
169. Selva-Sevilla C, Ferrara P, Gerónimo-Pardo M. Psychometric Properties Study of the Oswestry Disability Index in a Spanish Population with Previous Lumbar Disc Surgery: Homogeneity and Validity. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2019;44(7):E430–E437.
170. Servicio Murciano de Salud. Portal institucional del Servicio Murciano de Salud [Internet]. Murcia: Servicio Murciano de Salud; [citado 2025 Jul 22].

171. Shah P, Shyam AK, Shah S. Adjuvant combined ozone therapy for extensive wound over tibia. *Indian J Orthop*. 2011 Jul;45(4):376-9. doi: 10.4103/0019-5413.80332. PMID: 21772635; PMCID: PMC3134027.
172. Sharrak S, Al Khalili Y. Cervical Disc Herniation. 2023 Aug 28. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan—. PMID: 31536225.
173. Shiri R, Falah-Hassani K, Heliövaara M, Solovieva S, Amiri S, et al. Risk factors for low back pain: a population-based longitudinal study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019 Mar;71(3):290–299. doi:10.1002/acr.23644. PMID: 29575652.
174. Spijker-Huiges A, Groenhof F, Winters JC, van Wijhe M, Groenier KH, et al. Radiating low back pain in general practice: incidence, prevalence, diagnosis, and long-term clinical course of illness. *Scand J Prim Health Care*. 2015 Mar;33(1):27-32. doi: 10.3109/02813432.2015.1006462. Epub 2015 Feb 19. PMID: 25693788; PMCID: PMC4377736.
175. Stein C, Kopf A. Tratamiento del paciente con dolor crónico. En: Miller RD, ed. *Miller's Anesthesia*. 9ª ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p.1607–8.
176. Steppan J, Meaders T, Muto M, Murphy KJ. A metaanalysis of the effectiveness and safety of ozone treatments for herniated lumbar discs. *J Vasc Interv Radiol*. 2010 Apr;21(4):534-48. doi: 10.1016/j.jvir.2009.12.393. Epub 2010 Feb 25. PMID: 20188591.
177. Stochkendahl MJ, Kjaer P, Hartvigsen J, Kongsted A, Aaboe J, et al. National clinical guidelines for non-surgical treatment of patients with recent onset low back pain or lumbar radiculopathy. *Eur Spine J*. 2018;27(1):60-75. doi:10.1007/s00586-017-5099-2. PMID: 28429142.
178. Taimela S, Kujala UM, Salminen JJ, Viljanen T. The prevalence of low back pain among children and adolescents: a nationwide, cohort-based questionnaire survey in Finland. *Spine*

(Phila Pa 1976). 1997 May 15;22(10):1132–6. doi:10.1097/00007632-199705150-00013. PMID: 9160472.

179. Tarulli AW, Raynor EM. Lumbosacral radiculopathy. *Neurol Clin.* 2007;25(2):387–405. doi:10.1016/j.ncl.2007.01.004. PMID: 17445735.

180. The Lancet Rheumatology. The global epidemic of low back pain. *Lancet Rheumatol.* 2023 Jun 1;5(6): e305.

181. Tollefson J. First sun-dimming experiment will test a way to cool Earth. *Nature.* 2018 Nov;563(7733):613-615. doi: 10.1038/d41586-018-07533-4. PMID: 30479388.

182. Torres L.M., Terrero M.J., Vidal M., Aragón F., Martínez J. Discólisis con ozono intradiscal en el tratamiento de la ciática por hernia discal: Seguimiento de 100 pacientes en 24 meses. *Rev. Soc. Esp. Dolor [Internet].* 2009 Abr [citado 2025 Mar 06] ; 16(3): 147-152. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462009000300003&lng=es.

183. Torres J, García I, Vicente M, Ballester A, Del Val A. Ozonoterapia en el tratamiento del dolor discógeno lumbar. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2009;53(4):267–271. doi:10.1016/S1888-4415(09)70044-6.

184. Tubach F, Beauté J, Leclerc A. Natural history and prognostic indicators of sciatica. *J Clin Epidemiol.* 2004 Feb;57(2):174-9. doi: 10.1016/S0895-4356(03)00257-9. PMID: 15125627.

185. Tylicki L, Nieweglowski T, Biedunkiewicz B, Chamienia A, Debska-Slizien A, et al. The influence of ozonated autohemotherapy on oxidative stress in hemodialyzed patients with atherosclerotic ischemia of lower limbs. *Int J Artif Organs.* 2003;26(4):297-303. doi:10.1177/039139880302600404. PMID: 12757028.

186. Tylicki L, Nieweglowski T, Biedunkiewicz B, Chamienia A, Debska-Slizien A, et al. The influence of ozonated autohemotherapy on oxidative stress in hemodialyzed patients with atherosclerotic ischemia of lower limbs. *Int J Artif Organs*. 2003;26(4):297-303. doi:10.1177/039139880302600404. PMID: 12757028.
187. Van Alphen HA, Braakman R, Bezemer PD, Broere G, Berfelo MW. Chemonucleolysis versus discectomy: a randomized multicenter trial. *J Neurosurg*. 1989 Jun;70(6):869-75. doi: 10.3171/jns.1989.70.6.0869. PMID: 2654335.
188. Videman T, Battié MC, Gill K, Manninen H, Gibbons LE, Fisher LD. Magnetic resonance imaging findings and their relationships in the thoracic and lumbar spine. Insights into the etiopathogenesis of spinal degeneration. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1995 Apr 15;20(8):928-35. doi: 10.1097/00007632-199504150-00009. PMID: 7644958.
189. Viebahn-Hänsler R, León Fernández O, Fahmy Z. Ozone in medicine: the low-dose ozone concept and its basic biochemical mechanisms. *Ozone Sci Eng*. 2012 Nov;34(6):408–17. doi:10.1080/01919512.2012.717847
190. Vlaeyen JWS, Crombez G. Behavioral conceptualization and treatment of chronic pain. *Annu Rev Clin Psychol*. 2020;16:187–212. doi:10.1146/annurev-clinpsy-050718-095744. PMID: 31821023.
191. Vlaeyen JWS, Maher CG, Wiech K, Van Zundert J, Meloto CB, et al. Low back pain. *Nat Rev Dis Primers*. 2018 Dec 13;4(1):52. doi:10.1038/s41572-018-0052-1. PMID: 30546064.
192. Ward PJ. *Netter's Integrated Musculoskeletal System: Clinical Anatomy Explained*. 1^a ed. St Louis (MO): Elsevier; 2022. ISBN 978-0-323-69661-6.
193. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30(6):473–83.

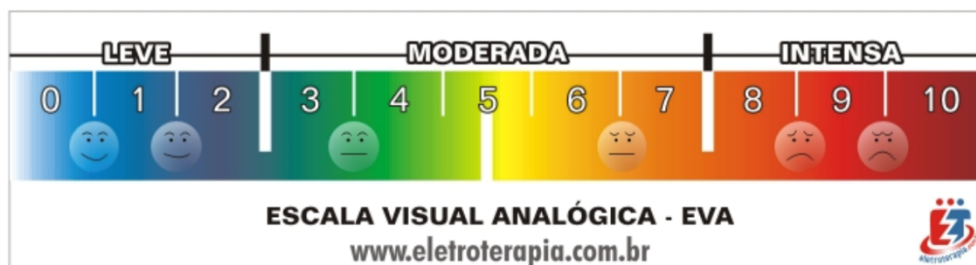
194. Weil L, Frauwirth NH, Amirdelfan K, Grant D, Rosenberg JA. Fluoroscopic analysis of lumbar epidural contrast spread after lumbar interlaminar injection. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008 Mar;89(3):413-6. doi: 10.1016/j.apmr.2007.08.161. PMID: 18295616.
195. Wiesel SW, Tsourmas N, Feffer HL, Citrin CM, Patronas N. A study of computer-assisted tomography. I. The incidence of positive CAT scans in an asymptomatic group of patients. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1984 Sep;9(6):549-51. PMID: 6495024.
196. Wong JJ, Côté P, Sutton DA, Randhawa K, Yu H, et al. Clinical practice guidelines for the noninvasive management of low back pain: A systematic review by the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMA) Collaboration. *Eur J Pain*. 2017;21(2):201-216. doi:10.1002/ejp.931. PMID: 27712027.
197. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2000;894:i–xii, 1–253. PMID: 11234459.
198. Yang H, Liu H, Li Z, Zhang K, Wang J, et al. Low back pain associated with lumbar disc herniation: role of moderately degenerative disc and annulus fibrous tears. *Int J Clin Exp Med*. 2015 Feb 15;8(2):1634-44. PMID: 25932092; PMCID: PMC4402739.
199. Yang L, Chen R, Zhang T, Wang Y, Zhou X. The usefulness of ozone treatment in spinal pain: a randomized, double-blind clinical trial. *Pain Med*. 2023;24(5):789–797. doi:10.1093/pm/pnad003
200. Yao M, Xu B, Li Z, Zhu S, Tian Z, Li D, et al. A comparison between the low back pain scales for patients with lumbar disc herniation: validity, reliability, and responsiveness. *Health Qual Life Outcomes*. 2020;18(1):175.

201. Zambello A, Fontana P, De Santis F, Beomonte Zobel B. Oxygen–ozone therapy for herniated lumbar disc in patients with prior disc surgery: imaging and clinical results. *Eur J Radiol.* 2009;70(3):514–518. doi: 10.1016/j.ejrad.2008.01.025
202. Zhang T-T, Liu Z, Liu Y-L, Zhao J-J, Liu D-W, Tian Q-B. Obesity as a risk factor for low back pain: a Meta-analysis. *Clin Spine Surg.* 2018;31(1):22–7. doi:10.1097/BSD.0000000000000597. PMID: 29189492
203. Çarli AB, Incedayi M. Oxygen-ozone autohemotherapy in sacroiliitis. *Acta Reumatol Port.* 2017 Oct-Dec;42(4):334-335. English. PMID: 29017176.

9. ANEXOS

9. ANEXOS

Anexo 1 - Escala Visual Analógica (EVA)



Anexo 2 - Índice de Discapacidad de Oswestry (ODI)

Escala de incapacidad por dolor lumbar de Oswestry

Señale una opción de cada una de las proposiciones que aquí se desarrollan:

1. Intensidad del dolor

- Puedo soportar el dolor sin necesidad de tomar calmantes
- El dolor es fuerte, pero me manejo sin tomar calmantes
- Los calmantes me alivian completamente el dolor
- Los calmantes me alivian un poco el dolor
- Los calmantes apenas me alivian el dolor
- Los calmantes no me alivian el dolor y no los tomo

2. Cuidados personales

- Me las puedo arreglar solo sin que me aumente el dolor
- Me las puedo arreglar solo, pero esto me aumenta el dolor
- Los cuidados personales me producen dolor y tengo que hacerlo despacio y con cuidado
- Necesito alguna ayuda, pero consigo hacer la mayoría de las cosas yo solo
- Necesito ayuda para hacer la mayoría de las cosas
- No puedo vestirme, me cuesta lavarme y suelo quedarme en la cama

3. Levantar peso

- Puedo levantar objetos pesados sin que me aumente el dolor
- Puedo levantar objetos pesados, pero me aumenta el dolor
- El dolor me impide levantar objetos pesados del suelo, pero puedo hacerlo si están en un sitio cómodo
- El dolor me impide levantar objetos pesados, pero sí puedo levantar objetos ligeros o medianos si están en un sitio cómodo
- Sólo puedo levantar objetos muy ligeros
- No puedo levantar ni acarrear ningún objeto

4. Caminar

- El dolor no me impide caminar cualquier distancia
- El dolor me impide caminar más de un kilómetro
- El dolor me impide caminar más de 500 metros
- El dolor me impide caminar más de 250 metros
- Sólo puedo caminar con bastón o muletas
- Permanezco en la cama casi todo el tiempo

5. Estar sentado

- Puedo estar sentado en cualquier tipo de silla todo el tiempo que quiera
- Solo puedo estar sentado en mi silla favorita todo el tiempo que quiera
- El dolor me impide estar sentado más de una hora
- El dolor me impide estar sentado más de media hora
- El dolor me impide estar sentado más de 10 minutos

- El dolor me impide estar sentado

6. Estar de pie

- Puedo estar de pie tanto tiempo como quiera sin que me aumente el dolor
- Puedo estar de pie tanto tiempo como quiera, pero me aumenta el dolor
- El dolor me impide estar de pie más de una hora
- El dolor me impide estar de pie más de media hora
- El dolor me impide estar de pie más de 10 minutos
- El dolor me impide estar de pie

7. Dormir

- El dolor no me impide dormir bien
- Sólo puedo dormir si tomo pastillas
- Incluso tomando pastillas duermo menos de 6 horas
- Incluso tomando pastillas duermo menos de 4 horas
- Incluso tomando pastillas duermo menos de 2 horas
- El dolor me impide totalmente dormir

8. Actividad sexual

- Mi actividad sexual es normal y no me aumenta el dolor
- Mi actividad sexual es normal, pero me aumenta el dolor
- Mi actividad sexual es casi normal, pero me aumenta mucho el dolor
- Mi actividad sexual se ha visto muy limitada a causa del dolor
- Mi actividad sexual es casi nula a causa del dolor
- El dolor me impide todo tipo de actividad sexual

9. Vida social

- Mi vida social es normal y no me aumenta el dolor
- Mi vida social es normal, pero me aumenta el dolor
- El dolor no tiene un efecto importante en mi vida social, pero sí impide mis actividades más enérgicas como bailar
- El dolor ha limitado mi vida social y no salgo tan a menudo
- El dolor ha limitado mi vida social al hogar
- No tengo vida social a causa del dolor

10. Viajar

- Puedo viajar a cualquier sitio sin que me aumente el dolor
- Puedo viajar a cualquier sitio, pero me aumenta el dolor
- El dolor es fuerte, pero aguanto viajes de más de 2 horas
- El dolor me limita a viajes de menos de una hora
- El dolor me limita a viajes cortos y necesarios de menos de media hora
- El dolor me impide viajar excepto para ir al médico o al hospital

Anexo 3 - Inventario de Síntomas de Dolor Neuropático (NPSI)

Neuropathic Pain Symptom Inventory

Teniendo en cuenta que en el lado izquierdo se ubica la ausencia o menor intensidad y en el derecho la mayor intensidad, señale el punto que mejor identifique su dolor.

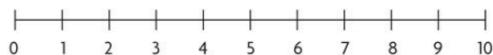
1. ¿Siente que su dolor le quema?



2. ¿Siente que su dolor le aprieta?



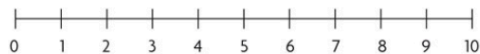
3. ¿Siente su dolor como presión?



4. Durante las últimas 24 h, su dolor ha estado presente:

- Permanentemente.
- Entre 8 y 12 horas.
- Entre 4 y 7 horas.
- Entre 1 y 3 horas.
- Menos de 1 hora.

5. ¿Siente su dolor como descargas eléctricas?



6. ¿Siente su dolor como un puñal?



7. Durante las últimas 24 h, ¿cuántos de estos ataques de dolor ha tenido?

- Más de 20 ataques.
- Entre 11 y 20 ataques.
- Entre 6 y 10 ataques.
- Entre 1 y 5 ataques.
- Ningún ataque.

8. ¿El cepillado sobre el área dolorosa provoca o aumenta su dolor?



9. ¿La presión sobre el área dolorosa provoca o aumenta su dolor?



10. ¿El contacto con algo frío en el área dolorosa provoca o aumenta su dolor?



11. ¿Siente alfileres y agujas?



12. ¿Siente hormigueo?



[illegible]

Cuestionario de Salud SF-36 (versión 2)

Versión española de SF-36v2™ Health Survey © 1996, 2000
adaptada por J. Alonso y cols 2003.

Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM-IMAS)
Unidad de Investigación en Servicios Sanitarios
c/Doctor Aiguader, 80 E-08003 Barcelona
Tel. (+34) 93 225 75 53, Fax (+34) 93 221 40 02
www.imim.es



Este instrumento ha superado los estándares de calidad del **Medical Outcome Trust** y de la Red Cooperativa para la Investigación en Resultados de Salud y Servicios Sanitarios (**Red IRYSS**).
El cuestionario y su material de soporte están disponibles en BiblioPRO, la biblioteca virtual de la Red IRYSS (www.rediryss.net).

Su Salud y Bienestar

Por favor conteste las siguientes preguntas. Algunas preguntas pueden parecerse a otras pero cada una es diferente.

Tómese el tiempo necesario para leer cada pregunta, y marque con una ☒ la casilla que mejor describa su respuesta.

¡Gracias por contestar a estas preguntas!

1. En general, usted diría que su salud es:

☐ ¹	☐ ²	☐ ³	☐ ⁴	☐ ⁵
Excelente	Muy buena	Buena	Regular	Mala

2. ¿Cómo diría usted que es su salud actual, comparada con la de hace un año?:

Mucho mejor ahora que hace un año	Algo mejor ahora que hace un año	Más o menos igual que hace un año	Algo peor ahora que hace un año	Mucho peor ahora que hace un año
☐ ¹	☐ ²	☐ ³	☐ ⁴	☐ ⁵



11549035

3. Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?

	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada
a <u>Esfuerzos intensos</u> , tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores. -----	☐ 1 -----	☐ 2 -----	☐ 3 -----
b <u>Esfuerzos moderados</u> , como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora. -----	☐ 1 -----	☐ 2 -----	☐ 3 -----
c Coger o llevar la bolsa de la compra. -----	☐ 1 -----	☐ 2 -----	☐ 3 -----
d Subir <u>varios</u> pisos por la escalera. -----	☐ 1 -----	☐ 2 -----	☐ 3 -----
e Subir <u>un sólo</u> piso por la escalera. -----	☐ 1 -----	☐ 2 -----	☐ 3 -----
f Agacharse o arrodillarse. -----	☐ 1 -----	☐ 2 -----	☐ 3 -----
g Caminar <u>un kilómetro o más</u> -----	☐ 1 -----	☐ 2 -----	☐ 3 -----
h Caminar varios centenares de metros. -----	☐ 1 -----	☐ 2 -----	☐ 3 -----
i Caminar unos 100 metros. -----	☐ 1 -----	☐ 2 -----	☐ 3 -----
j Bañarse o vestirse por sí mismo. -----	☐ 1 -----	☐ 2 -----	☐ 3 -----

4. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a ¿Tuvo que <u>reducir el tiempo</u> dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas? -----	☐ 1 -----	☐ 2 -----	☐ 3 -----	☐ 4 -----	☐ 5 -----
b ¿Hizo <u>menos</u> de lo que hubiera querido hacer? -----	☐ 1 -----	☐ 2 -----	☐ 3 -----	☐ 4 -----	☐ 5 -----
c ¿Tuvo que <u>dejar de hacer algunas tareas</u> en su trabajo o en sus actividades cotidianas? -----	☐ 1 -----	☐ 2 -----	☐ 3 -----	☐ 4 -----	☐ 5 -----
d ¿Tuvo <u>dificultad</u> para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal)? -----	☐ 1 -----	☐ 2 -----	☐ 3 -----	☐ 4 -----	☐ 5 -----



11549035

5. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido o nervioso)?

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a ¿Tuvo que <u>reducir el tiempo</u> dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas <u>por algún problema emocional</u> ?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
b ¿Hizo <u>menos</u> de lo que hubiera querido hacer <u>por algún problema emocional</u> ?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
c ¿Hizo su trabajo o sus actividades cotidianas <u>menos cuidadosamente</u> que de costumbre, <u>por algún problema emocional</u> ?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

6. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

7. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

No, ninguno	Sí, muy poco	Sí, un poco	Sí, moderado	Sí, mucho	Sí, muchísimo
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6

8. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5



11549035

9. Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las últimas 4 semanas ¿con qué frecuencia...

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a se sintió lleno de vitalidad?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
b estuvo muy nervioso?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
c se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
d se sintió calmado y tranquilo?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
e tuvo mucha energía?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
f se sintió desanimado y deprimido?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
g se sintió agotado?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
h se sintió feliz?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
i se sintió cansado?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

10. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

11. Por favor diga si le parece CIERTA o FALSA cada una de las siguientes frases:

	Totalmente cierta	Bastante cierta	No lo sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
a Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
b Estoy tan sano como cualquiera	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
c Creo que mi salud va a empeorar	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
d Mi salud es excelente	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

Gracias por contestar a estas preguntas



11549035

OBTENCIÓN AUTOMÁTICA DE LAS PUNTUACIONES DEL CUESTIONARIO

Este cuestionario ha sido diseñado con un software de captura automática de las respuestas (TeleForm®), que hace posible obtener rápidamente y sin errores una base de datos con las puntuaciones mediante lectura por escáner.

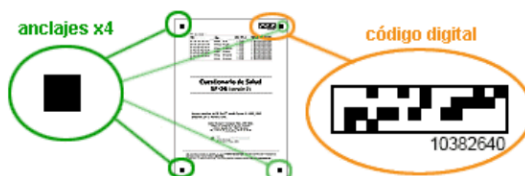
Si desea utilizar este servicio de Obtención de las puntuaciones y entrada de datos póngase en contacto con :

BiblioPRO@imim.es

MUY IMPORTANTE

Si desea utilizar este servicio **no debe realizar modificaciones** del cuestionario (la impresión debe ser clara y absolutamente fiel al documento PDF descargado).

El **código digital** y los **puntos de anclaje** (los cuatro cuadrados negros de las esquinas) deben de estar **bien definidos** para poder escanear satisfactoriamente el cuestionario. Tenga mucho cuidado con los dos cuadrados inferiores, si quedaran recortados por un error de impresión no se podría capturar la información.



Para obtener más información sobre este servicio y sus tarifas consulte la sección de "Puntuaciones" de la página principal de BiblioPRO en **www.rediryss.net**

*Esta página **NO** es necesaria para el estudio ni para la captura de datos.
Aconsejamos no incluir ésta hoja en los cuestionarios del estudio.*

Anexo 5 - Dictamen favorable CEIm Hospital Virgen de la Arrixaca



Dr. D. Antonio Piñero Madrona
Presidente del CEIm Hospital Virgen de la Arrixaca

CERTIFICA

Que el CEIm Hospital Virgen de la Arrixaca en su reunión del día 26/09/2023, acta 08/2023 ha evaluado la propuesta del investigador **Dr. José Miguel López López** referida al estudio:

Título: EFICACIA DEL OZONO POR VÍA EPIDURAL CAUDAL EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR LUMBAR IRRADIADO

Código Interno: 2023-6-6-HCUVA

Versión Protocolo Evaluada: 01/09/2023

1º. Considera que

- El estudio cumple con la definición de investigación sin interés comercial, según lo establecido en el párrafo e) del artículo 2.2 del RD 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos.
- El proyecto es un estudio observacional con medicamentos.
- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos del Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, teniendo en cuenta los beneficios esperados.
- El proceso de selección de los sujetos participantes es apropiado.
- Se acepta la exención de consentimiento propuesto para este estudio.

2º. Por lo que este CEIm emite un **DICTAMEN FAVORABLE.**

Y HACE CONSTAR QUE:

1º En la reunión celebrada el día 26/09/2023, ACTA 08/2023, se decidió emitir el informe correspondiente al estudio de referencia.

2º En dicha reunión se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente y las normas de funcionamiento interno del comité para que la decisión del citado CEIm sea válida.

3º El CEIm, tanto en su composición, como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ ICH/ E6 R2)

Anexo 6 - Informe de ratificación favorable de la Comisión de Ética de Investigación (CEI)

UMU

Formulario: MARIA SERRA CORRALAN GARCIA. Fecha: 2024.10.09 13:44:44. Puerto: Carga: VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN (UNIVERSIDAD DE MURCIA). Error del certificado: CHASIA SUIBO. SERIAL NUMERO: 4827738610-QUALIFIED CA CERTIFICADOS INFORMATICOS. AERETOS. SOCIEDAD ANONIMA C-EE. Formulario: JAIME MIGUEL PERIS RIERA. Fecha: 2024.10.09 14:48:24. Puerto: Carga: VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN (UNIVERSIDAD DE MURCIA). Error del certificado: CHASIA SUIBO. SERIAL NUMERO: 4827738610-QUALIFIED CA CERTIFICADOS INFORMATICOS. AERETOS. SOCIEDAD ANONIMA C-EE.	UNIVERSIDAD DE MURCIA	VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN
	Informe de ratificación Comisión de Ética de Investigación (CEI) Jaime Miguel Peris Riera, como secretario de la Comisión de Ética de Investigación CERTIFICA Que revisada la memoria M10/2024/265R del investigador Jose Miguel Lopez Lopez, para la realización de la tesis doctoral "EFICACIA DEL OZONO POR VÍA EPIDURAL CAUDAL EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR LUMBAR IRRADIADO" y a la vista de la documentación aportada por el Centro Responsable, ha obtenido, en la reunión de la Comisión de Ética de Investigación celebrada el 09 de septiembre de 2024, el INFORME DE RATIFICACIÓN FAVORABLE, basado en valores de razonabilidad, confianza y respeto por las tareas realizadas en los comités de ética. Y para que conste y tenga los efectos que correspondan, firmo esta certificación, con el visto bueno del/de la presidente/a de la Comisión de Ética de Investigación	
 Comisión de Ética de Investigación Vicerrectorado de Investigación Edificio ESILUM, 3ª planta Campus de Espinardo 30071 — Murcia ESPAÑA  comision.etica@investigacion.um.es Tlf: 868 88 3614 / 9898-9899 www.um.es/web/vic-investigacion/  VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN	1 de 1	
	Código seguro de verificación: RUXFMte5-HL1x01eE-HqavTT4s-EJmw7JJXh	COPIA ELECTRÓNICA - Página 1 de 1

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento administrativo electrónico archivado por la Universidad de Murcia, según el artículo 27.3 c) de la Ley 39/2015, de 1 de octubre. Su autenticidad puede ser contrastada a través de la siguiente dirección: <https://sede.um.es/validador/>