



Julio-Septiembre 2023
Vol. 1, núm. 3 / pp. 180-186

Recibido: 14 de Junio de 2023
Aceptado: 03 de Julio de 2023

doi: 10.35366/112802

Complicaciones posteriores a infiltración por ozonoterapia para el tratamiento de degeneración discal y radiculopatía lumbar

Complications after infiltration by ozone therapy for the treatment of disc degeneration and lumbar radiculopathy

José Miguel Martínez Betanzos,^{*,†} Ricardo Erik Robles Ortiz,^{*,§}
Alejandro Fabián Rodríguez Messina,^{*} José Francisco Sánchez Sánchez,^{*}
Magdiel Adán Cruz Guzmán,^{*} Daniel Ramírez de los Santos,^{*,¶}
Eric Francés Sánchez,^{*} Sofía Sánchez Juárez^{*}

Palabras clave:
neumoencéfalo, neumonía basal, ASIA, ozonoterapia, aracnoiditis química.

Keywords:
pneumoencephalus, basal pneumonia, ASIA, ozone therapy, chemical arachnoiditis.

RESUMEN

El ozono es un gas médico descrito desde el siglo XIX; la ozonoterapia ha tenido su evolución hasta la fecha en cuanto a sus aplicaciones y utilidad en diversas enfermedades por su actuación a nivel molecular y en disímiles enfermedades asociadas a procesos dolorosos de origen inflamatorio, como los registrados en las hernias discales de la columna vertebral. Sin embargo, actualmente se encuentran en controversia los beneficios sobre su aplicación, debido a las diversas complicaciones que pueden presentarse después de su administración. El neumoencéfalo es una complicación que se produce en el fondo de un traumatismo craneoencefálico o en neurocirugía. Las infiltraciones de ozono se utilizan en el tratamiento del prolapso de disco para disminuir los síntomas clínicos. El efecto antiinflamatorio del ozono está apoyado en su capacidad para oxidar los compuestos que contienen dobles enlaces como el ácido araquidónico y las prostaglandinas, que son sustancias activas con elevadas concentraciones en el proceso inflamatorio. La aparición de neumoencéfalo y aracnoiditis química después de la inyección epidural y también con infiltraciones de ozono es una complicación rara, pero que se ha descrito en los últimos años como una complicación devastadora postaplicación. La aracnoiditis puede presentarse como déficits sensitivos y motores, parestesias, síndrome neurológico radicular transitorio (SNRT), síndrome de cauda equina y cono medular. Con relación a la aracnoiditis, se han descrito casos tan severos como el síndrome de cauda equina tras anestesia subaracnoidea, y más benignos como el SNRT que se caracteriza por lumbalgia que irradia a extremidades inferiores, y no asociado a déficit motor ni sensitivo, tampoco a incontinencia de esfínteres, que aparece en las primeras 24 horas, que puede durar varios días y que se resuelve sin secuelas neurológicas. Entender la fisiopatología es importante para valorar y diagnosticar este tipo de complicaciones neurológicas, sobre todo en pacientes con enfermedad discal que han sido sometidos a este tipo de tratamiento. El propósito de este reporte es dar a conocer el caso de una paciente con enfermedad discal con presencia de radiculopatía que fue sometida a infiltración por ozonoterapia, que inmediatamente presenta complicaciones como neumoencéfalo y aracnoiditis química que la llevó a permanecer internada en terapia intensiva y a presentar síndrome de cauda equina.

* Departamento de Alta Especialidad de Cirugía de Columna Vertebral, Hospital Regional De Puebla ISSSTE, Puebla; México.

Departamento de Alta Especialidad de Cirugía de Columna, Universidad Popular Autónoma de Puebla UPAEP, Puebla 2023.

† ORCID: 0009-0007-7731-3127

§ ORCID: 0009-0001-3032-0297

¶ ORCID: 0009-0000-6945-7779

Correspondencia:

José Miguel Martínez Betanzos

E-mail: jmmb260391@outlook.com

Citar como: Martínez BJM, Robles ORE, Rodríguez MAF, Sánchez SJF, Cruz GMA, Ramírez SD, et al. Complicaciones posteriores a infiltración por ozonoterapia para el tratamiento de degeneración discal y radiculopatía lumbar. *Cir Columna*. 2023; 1 (3): 180-186. <https://dx.doi.org/10.35366/112802>



ABSTRACT

Ozone is a medical gas described since the 19th century; the ozone therapy has evolved to date in terms of its applications and its usefulness in various diseases due to its action at the molecular level and in dissimilar diseases associated with painful processes of inflammatory origin such as present in herniated discs of the spine, although the benefits of its application are currently in controversy, as well as the various complications that may occur after its application. Pneumocephalus is a complication that occurs in the background of a head injury or neurosurgery. Ozone infiltrations are used for the treatment of disc prolapse to reduce clinical symptoms. The anti-inflammatory effect of ozone is supported by its ability to oxidize compounds that contain double bonds such as arachidonic acid and prostaglandins, which are active substances with high concentrations in the inflammatory process. The appearance of pneumoencephalus and arachnoiditis chemical after epidural injection and also with ozone infiltrations is a rare complication but it has been described in recent years as a devastating post-application complication. Arachnoiditis can present as sensory and motor deficits, paresthesias, transient radicular neurological syndrome (TRNS), cauda equina syndrome, and conus medullaris. In relation to arachnoiditis, cases as severe as cauda equina syndrome after spinal anaesthesia, and more benign such as TSNR have been described, characterized by low back pain that radiates to the lower extremities, and not associated with motor deficits. neither sensitive, nor sphincter incontinence, which appears in the first 24 hours, which can last several days, and which resolves without neurological sequelae. Understanding the pathophysiology is important to assess and diagnose this type of neurological complications, especially in patients with disc disease who have undergone this type of treatment. The purpose of this report is to present the case of a patient with disc disease with the presence of radiculopathy who underwent infiltration by ozone therapy, who immediately presented complications such as pneumoencephalus and chemical arachnoiditis that led her to remain hospitalized in intensive care and present cauda equina syndrome.

INTRODUCCIÓN

El ozono que se ha utilizado comúnmente en medicina es producido por un generador que obtiene el ozono a partir de oxígeno puro pasándolo a través de un gradiente de alta tensión. Se han propuesto diversos mecanismos de acción para explicar la eficacia de la ozonoterapia, incluida la acción analgésica, antiinflamatoria y oxidativa de los proteoglicanos. En los últimos años, el ozono ha obtenido mayor desarrollo y difusión como método terapéutico; sin embargo, continúan en constante controversia sus beneficios. En los últimos diez años, tanto la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA) como la Unidad de Asesoramiento Científico-técnico (avalia-t) han publicado informes de evaluación. La Avalia-t ha notificado dos consultas técnicas, una en 2004, enfocada sólo al tratamiento de la hernia discal y la segunda, publicada en 2006, en la que se amplía la evaluación no únicamente para el tratamiento de la hernia discal, sino también para otras patologías dolorosas de la zona lumbar. En ambos estudios, se concluye que no existen argumentos sólidos para recomendar la implementación de la ozonoterapia debido a la insuficiente evidencia científica disponible hasta el momento. Actualmente no se encuentra aprobado el uso de la ozonoterapia por la Administración de

Medicamentos y Alimentación (FDA, por sus siglas en inglés) en Estados Unidos de América para patologías de columna vertebral porque no hay datos que avalen su uso médico. El objetivo de este trabajo es dar a conocer las complicaciones que pueden derivar de una infiltración por ozonoterapia para patologías de columna vertebral.¹

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de una mujer de 58 años de edad que presentó los siguientes antecedentes personales de importancia: hipotiroidismo e hipertensión arterial sistémica, alérgica a sulfas y glucopeptidos. Inició su padecimiento el día 07.11.2016, cuando presentó dolor en región lumbar que se irradió a extremidad inferior izquierda. Acudió a un medio privado para la realización de una discólisis con ozonoterapia en región lumbar a nivel de L4-L5, la cual se realiza bajo anestesia regional; sin embargo, inmediatamente después de dicho procedimiento, presentó crisis convulsivas tonicoclónicas, así como desorientación y deterioro neurológico súbito, por lo que se decidió su traslado a otra institución privada para continuar su manejo, donde presentó nuevas crisis convulsivas; se decidió intubación orotraqueal e ingreso al servicio de cuidados intensivos, donde se realizó una tomografía computarizada de cráneo, la

cual reportó neumocéfalo. Permaneció hospitalizada durante los siguientes cuatro días, persistiendo con apoyo ventilatorio mecánico invasivo bajo sedación; se registró neumonía basal derecha.

El día 11.11.2016 se decidió traslado a este hospital a la Unidad de Cuidados Intensivos, donde se reportó neumonía basal derecha, aracnoiditis química y neumocéfalo, así como síndrome neurológico radicular que evolucionó a síndrome de cauda equina. Se inició tratamiento antibiótico y progresión de ventilador, con adecuada mejoría clínica por lo que se retiró apoyo ventilatorio y pasó al Servicio de Medicina Interna; a su ingreso a piso, reportó dolor en miembros pélvicos, así como disminución de fuerza y sensibilidad en escala de ASIA B; fue valorada por el Servicio de Cirugía de Columna, donde se reportó es-



Figura 1:

Tomografía axial computarizada simple de columna lumbar con reconstrucción. Se observa instrumentación transpedicular L4-L5-S1 e iliacos.



Figura 2:

Tomografía axial computarizada simple de columna lumbar con reconstrucción. Se advierte instrumentación transpedicular a nivel de L4-L5-S1 e iliacos.



Figura 3:

Tomografía axial computarizada simple de columna lumbar corte sagital. Se aprecia instrumentación transpedicular a nivel de L4-L5-S1 e iliacos.



Figura 4:

Tomografía axial computarizada simple de columna lumbar corte axial. Se distingue instrumentación transpedicular a nivel de L4.

pondilolistesis a nivel de L5-S1 grado III de Meyerding, hernias discales en receso lateral izquierdo a nivel de L4-L5, L5-S1 que moldearon el saco dural, así como hipertrofia de ligamento flavum, por lo que se decidió tratamiento quirúrgico.

El día 06.07.2018 se realizó un abordaje lumbar posterior, instrumentación transpedicular L5-S1, descompresión y fusión posterolateral, sin complicaciones, con mejoría de la sintomatología, así como de la fuerza muscular y sensibilidad en escala de ASIA E. Continuó en vigilancia por la consulta externa en el módulo de columna y, en 2023, presentó nuevamente dolor a nivel de columna lumbar con irradiación a extremidades inferiores de predominio izquierdo, por lo que se tomó nueva resonancia magnética de región

lumbar donde se reportó nueva hernia discal a nivel de L4-L5 y se estableció el diagnóstico de patología del segmento suprayacente + fatiga de instrumentación transpedicular. Se decidió nueva intervención quirúrgica el día 12.06.23, en el cual se realizó un abordaje lumbar posterior + retiro de instrumentación previa + instrumentación transpedicular L4-L5-S1 e iliacos +

artrodesis posterolateral sin complicaciones, con un sangrado de 650 cm³ y una duración de 3:20 minutos, con mejoría de la sintomatología clínica, fuerza muscular y sensibilidad de L2 a distal conservado.

DISCUSIÓN

El neumoencéfalo es una complicación rara y potencialmente grave no sólo de la infiltración por ozono, sino también de la anestesia epidural, que es la más a menudo causada por la punción accidental de la duramadre con la introducción de aire en el espacio intratecal. Pacientes con neumoencéfalo se presentan con cefalea postural, que puede ser bastante similar en carácter a cefalea posterior a punción dural, por lo tanto, una historia completa y un alto nivel de sospecha son necesarios para hacer el diagnóstico.²

La aracnoiditis puede presentarse como déficits sensitivos y motores, parestesias, síndrome neurológico radicular transitorio (SNRT), síndrome de cauda equina y cono medular. Este SNRT puede evolucionar a patologías más graves como radiculitis y fibrosis severas, paquimeningitis, pseudomeningocele, cicatrizaciones deformes del conducto duramadre, siringomielia. La inflamación de la aracnoides genera un exudado fibrinoso, que provoca que las raíces nerviosas se adosen a la duramadre y entre ellas mismas. Esta situación puede llegar a causar encapsulación completa de las raíces, las cuales sufren atrofia progresiva, como consecuencia de aporte sanguíneo insuficiente.³

Neumoencéfalo, también conocido como neu-matocele o aereocele intracraneal, se define como la



Figura 5: Radiografía lateral de columna lumbar. Se observa instrumentación transpedicular previa a nivel de L5-S1 con datos de fatiga y aflojamiento.

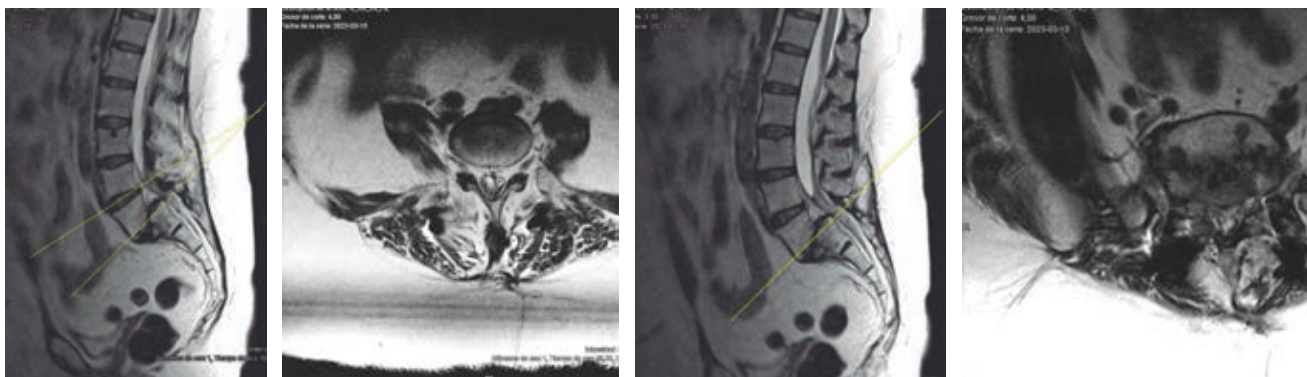


Figura 6: Resonancia magnética simple de fase T2 columna lumbar corte sagital. Se observa listesis a nivel de L5-S1 grado III de Meyerding, degeneración discal a nivel de L4-L5 que moldea saco dural, corte axial se observa a nivel de L5-S1 disminución foraminal derecha.

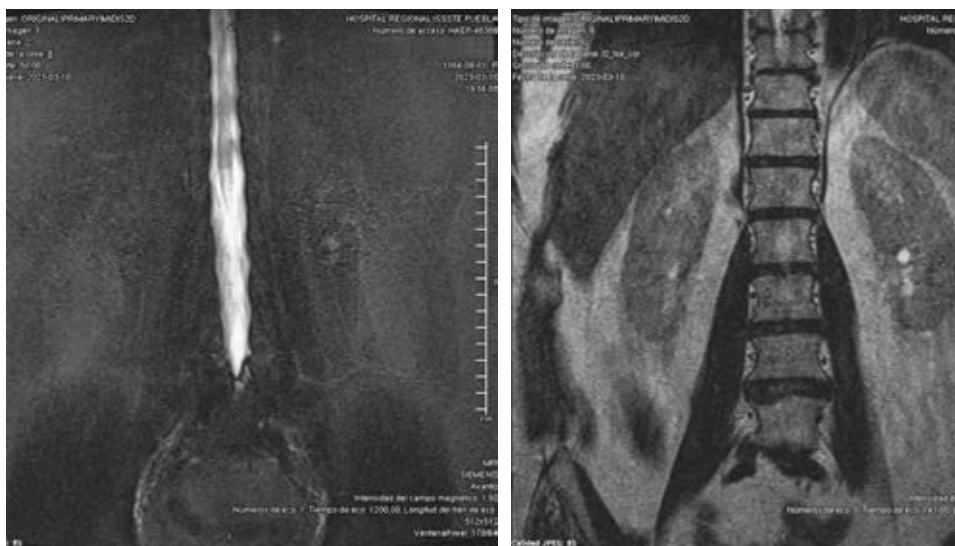


Figura 7:

Mielografía de columna lumbar.

presencia de aire en el espacio intracraneal. Con los años, se ha encontrado típicamente posterior a traumatismo, cirugías craneales e infecciones.⁴

La incidencia de una punción dural accidental durante la anestesia epidural es de aproximadamente 0.06%. Sin embargo, la verdadera incidencia de neumoencéfalo es muy difícil de establecer, principalmente debido al hecho de que la literatura disponible refleja en gran medida algunos casos reportados anualmente.⁵

La ozonoterapia representa una técnica mínimamente invasiva propuestos para tratar la hernia discal y la radiculopatía: las principales indicaciones para aplicar ozonoterapia es el dolor lumbar, con o sin dolor radicular, que es refractario a 4-6 semanas de terapias conservadoras. Se puede llegar a evitar o retrasar el tratamiento quirúrgico abierto en algunas ocasiones.⁶

Los criterios de exclusión para la aplicación ozono incluyen déficits motores, infecciones óseas, fracturas, metástasis y hernia discal calcificada. Sin límite de edad. Para el tratamiento de hernias discales, se puede dar ozonoterapia a través de tres técnicas: intramuscular (a nivel de los músculos paraespinales lumbares), intradiscal o intraforaminal. La infiltración se realiza con una imagen de aguja fina guiada por ecografía o tomografía axial computarizada (TAC), y se completa con inyección periganglionar de corticoides y anestésicos, esta combinación proporciona un alivio inmediato del dolor y da tiempo para que el ozono actúe. El ozono se administra en una fórmula ligada al oxígeno a una concentración muy baja (20-40 µg/ml de oxígeno) sin aparentes reacciones tóxicas o alérgicas.⁷

La ozonoterapia tiene un mecanismo de acción reportada:

1. Estimulación de las células fibroblásticas para reparar la degeneración discal.
2. Disminución de la cascada inflamatoria del ácido araquidónico.
3. Aumento de la concentración de O₂ en tejidos que sufren de hipoxemia.

El ozono parece tener un efecto primero en la hernia discal, probablemente al disminuir la presión del disco con un efecto de reabsorción, y luego en todo el disco en relación con la deshidratación del disco. Pero incluso si la hernia discal ha persistido en pacientes durante varios meses o años antes de la terapia de oxígeno-ozono, no se puede excluir que la disminución del tamaño de la hernia de disco no se debió a la progresión natural de la hernia de disco posterior a la aplicación de ozonoterapia.⁸

El supuesto principio básico de acción de la inyección intradiscal de oxígeno y ozono es la reducción de proteoglucanos, lo que produce deshidratación y contracción del disco; además, los cambios histológicos incluyen degeneración micro y macrovacuolar con pequeñas halos de necrosis y edema intersticial. Secuencia de imagen ponderada por difusión, ya utilizada en la evaluación de la difusividad del agua de los discos tratados con nucleólisis de ozono, puede tener aplicación en la evaluación de la degeneración micro y macrovacuolar inducida por ozono; de hecho, estos cambios histológicos del disco no son

evidentes a partir de las secuencias de bases T1 y T2 ponderadas.⁹

Las complicaciones de los procedimientos se estiman en alrededor de 0.1%. En la mayoría de los casos, sólo se informan efectos secundarios leves como son: insomnio, picor, pápulas alrededor del punto de infiltración, gastritis, mareos, taquicardia y sofocos. Se han reportado casos de complicaciones severas: hemorragias vítreo-retinianas, accidente cerebrovascular vertebrobasilar, parestesias en la porción anterolateral de la pierna y el pie izquierdos, alteración de la sensibilidad bilateral, discitis, septicemia y el ya mencionado neumoencéfalo y aracnoiditis. Complicaciones a largo plazo se manifiestan entre 12 y 24 meses después del tratamiento, por la presencia de adherencias duras entre tejidos blandos y huesos; en particular, la raíz nerviosa tenía severas adherencias a la duramadre.¹⁰

Muto y colaboradores, en su estudio observacional con una población de 2,600 pacientes en 2006, no encontraron correlación entre la reducción del tamaño del disco después de la nucleólisis de oxígeno-ozono y la reducción del dolor con un seguimiento de seis y 12 meses, pero si una mejoría clínica en la escala de EVA y Oswestry.¹¹⁻¹³

Perri y asociados demostraron que las hernias de disco por extrusión y protrusión tenían mejor respuesta que los abombamientos discales, pero este resultado fue contradictorio con lo registrado en el estudio de Ghatge y su equipo. El estudio efectuado por Amoretti y su grupo fue el único que encontró que el tratamiento no era efectivo si la hernia discal era posterolateral o foraminal.¹⁴⁻¹⁷

En el estudio realizado por Torres LM y colegas en España, se encontraron las siguientes complicaciones asociadas a las técnicas empleadas: un caso de discitis que se resolvió con reposo y antibioterapia, 11 casos de cefalea postpunción (todos en pacientes con discólisis de L5-S1) y cuatro casos con dolor lumbar que requirieron tratamiento analgésico. En el mismo año y en la misma revista, se publicó el estudio de Castro M y colaboradores, en el que cinco pacientes (12.2%) presentaron efectos adversos: cuatro cefaleas transitorias leves y un neumoencéfalo bastante incapacitante que obligó al paciente a guardar reposo en cama durante una semana hasta su reabsorción espontánea completa.¹⁷⁻²⁰ Todo lo señalado hace pensar que dicho tratamiento no está exento de complicaciones leves transitorias hasta complicaciones severas que pueden llegar a ser incapacitantes para los pacientes.

CONCLUSIONES

La ozonoterapia actualmente es un tratamiento controvertido que va en aumento para las patologías asociadas a la columna vertebral, aunque no cuenta con la aprobación de los servicios sanitarios de cada país, como en el caso de EE. UU. en el que no ha sido aprobado por la FDA; si bien, muchas veces mejora la sintomatología clínica del paciente, pero no un cambio estructural de las hernias discales, lo que lleva a una mejoría transitoria y que no está exenta de complicaciones leves hasta severas que pueden tener repercusión negativa en la evolución del paciente, así como en su calidad de vida. En el caso del paciente que presentamos, los síntomas iniciales se debieron principalmente a la listesis e inestabilidad mecánica; originalmente no era candidata a un tratamiento con ozonoterapia, el cual desencadenó complicaciones severas, como el neumoencéfalo y la aracnoiditis, que la llevaron hasta la Unidad de Cuidados Intensivos y que se pudieron resolver de manera multidisciplinaria hasta mejorar tanto la sintomatología clínica como el síndrome neurológico transitorio del paciente, que se encontraba en una escala de ASIA B y pudo recuperarse hasta una escala de ASIA E, lo que ayudó a mejorar su calidad de vida. Sin embargo, a pesar de su buena evolución, se espera que el dolor lumbar crónico no mejore a pesar de las intervenciones quirúrgicas y sea una complicación secundaria a la infiltración de ozono lumbar, por lo que no se recomienda, en ninguna de sus formas, el tratamiento de ozonoterapia para las diversas patologías de la columna vertebral.

AGRADECIMIENTOS

Agradecimiento al Hospital Regional de Puebla ISSSTE y a la Universidad Popular Autónoma de Puebla por las facilidades otorgadas para la realización de este proyecto.

REFERENCIAS

1. Ahmad M, Bellamy S, Ott W, Mekhail R. Pneumocephalus secondary to epidural analgesia: a case report. *J Med Case Rep.* 2023; 17: 217. Available in: <https://doi.org/10.1186/s13256-023-03955-5>
2. Andreini I, Arrigucci U, Monti L, Bellini M, Battisti C, Federico A. A case of pneumocephalus as complication of ozone therapy: diagnosis and treatment. *Neurol Sci.* 2020; 41: 481-483. Available in: <https://doi.org/10.1007/s10072-019-04062-4>

3. Zhang Y, Ma Y, Jiang J, Ding T, Wang J. Treatment of the lumbar disc herniation with intradiscal and intraforaminal injection of oxygen-ozone. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2013; 26: 317-322. Available in: <https://doi.org/10.3233/BMR-130386>
4. Simon C, Le Corroller T, Pauly V, Creze M, Champsaur P, Guenoun D. Intradiscal oxygen-ozone therapy for the treatment of symptomatic lumbar disc herniation: a preliminary study. *J Neuroradiol.* 2022; 49: 180-186. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.neurad.2021.09.004>
5. Haseeb AESA, Abd El Hares AEH, Abd El Moez KM, Mustafa AI, Ahmed OEA. Comparative study between treatment of lumbar disc herniation with intra discal ozone and transforaminal steroid injection versus steroid injection only. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine.* 2019; 74: 705-720. Available in: <https://doi.org/10.21608/EJHM.2019.24068>
6. Palumbo, P., Bruno, F., Arrigoni, F., Zappia, M., Ierardi, A. M., Guglielmi, et al. Diagnostic and interventional management of infective spine diseases. *Acta Biomed.* 2020; 91: 125-135. Available in: <https://doi.org/10.23750/abm.v91i8-S.9994>
7. Salaffi F, Ceccarelli L, Carotti M, Di Carlo M, Polonara G, Facchini G, et al. Differentiation between infectious spondylodiscitis versus inflammatory or degenerative spinal changes: how can magnetic resonance imaging help the clinician? *Radiol Med.* 2021; 126: 843-859. Available in: <https://doi.org/10.1007/s11547-021-01347-7>
8. Ercalik T, Kilic M. Efficacy of intradiscal ozone therapy with or without perforaminal steroid injection on lumbar disc herniation: a double-blinded controlled study. *Pain Physician.* 2020; 23: 477-484. PMID: 32967390.
9. Buric J, Rigobello L, Hooper D. Five and ten year follow-up on intradiscal ozone injection for disc herniation. *Int J Spine Surg.* 2014; 8: 17. Available in: <https://doi.org/10.14444/1017>
10. Ghatge SB, Shah RP, Surya N, Sankhala S, Unadkat CJ, Khan GM, et al. Ozone disc nucleolysis in cervical intervertebral disc herniation: A nonrandomized prospective analysis in 246 patients. *J Craniovertebr Junction Spine.* 2022; 13: 114-120. Available in: https://doi.org/10.4103/jcvjs.jcvjs_46_22
11. Kelekis A, Bonaldi G, Cianfoni A, Filippidis D, Scarone P, Bernucci C, et al. Intradiscal oxygen-ozone chemonucleolysis versus microdiscectomy for lumbar disc herniation radiculopathy: a non-inferiority randomized control trial. *Spine J.* 2022; 22: 895-909. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2021.11.017>
12. Kilic M, Ercalik T, Ozdemir B, Yilmaz I, Oguzoglu AS, Aydin L, et al. Lumbar intradiscal ozone chemonucleolysis applied together with the epidural steroid treatment. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* 2021; 55: 203-209. Available in: <https://doi.org/10.14744/SEMB.2020.55649>
13. Fort NM, Aichmair A, Miller AO, Girardi FP. L5-S1 *Achromobacter xylosoxidans* infection secondary to oxygen-ozone therapy for the treatment of lumbosacral disc herniation: a case report and review of the literature. *Spine (Phila Pa 1976).* 2014; 39: E413-416. Available in: <https://doi.org/10.1097/BRS.000000000000195>
14. İlhan B, Dogan H. Novel complication of ozone therapy: Massive emphysema and pneumomediastinum. *Am J Emerg Med.* 2021; 41: 190-192. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.03.045>
15. Schar RT, Sutter M, Mannion AF, Eggspühler A, Jeszenszky D, Fekete TF, et al. Outcome of L5 radiculopathy after reduction and instrumented transforaminal lumbar interbody fusion of high-grade L5-S1 isthmic spondylolisthesis and the role of intraoperative neurophysiological monitoring. *Eur Spine J.* 2017; 26: 679-690. Available in: <https://doi.org/10.1007/s00586-017-4964-3>
16. Rao SM, Kotgire L, Sastri BVS. Pneumocephalus caused by an epidural ozone injection for treatment of disc prolapse. *Res Pract Anesthesiol Open J.* 2019; 4: 11-13. Available in: <https://doi.org/10.17140/RPAOJ-4-124>
17. Perri M, Grattacaso G, di Tunno V, Marsecano C, Gennarelli A, Michelini G, et al. T2 shine-through phenomena in diffusion-weighted MR imaging of lumbar discs after oxygen-ozone discolysis: a randomized, double-blind trial with steroid and O2-O3 discolysis versus steroid only. *Radiol Med.* 2015; 120: 941-950. Available in: <https://doi.org/10.1007/s11547-015-0519-z>
18. Calle G, Huayhua L, Martinez A. The role and the effects of the ozone paravertebral injections, in lumbar disc herniation patients. *J Ozone Ther.* 2020; 4: 24-36. Available in: <https://doi.org/10.7203/jo3t.4.5.2020.18023>
19. Toman H, Ozdemir U, Kiraz HA, Lüleci N. Severe headache following ozone therapy: pneumocephalus. *Agri.* 2017; 29: 132-136. Available in: <https://doi.org/10.5505/agri.2016.36024>
20. Murphy K, Muto M, Steppan J, Meaders T, Boxley C. Treatment of contained herniated lumbar discs with ozone and corticosteroid: a pilot clinical study. *Can Assoc Radiol J.* 2015; 66: 377-384. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.carj.2015.01.003>

Conflicto de intereses: los autores no reportan ningún conflicto de intereses.