

Radiofrecuencia pulsada del ganglio de la raíz dorsal en el síndrome radicular lumbosacro crónico refractario a los esteroides epidurales

Pulsed radiofrequency of the dorsal root ganglion for chronic lumbosacral radicular syndrome refractory to epidural steroid injections

Federico Cristiani, MD¹; Santiago Ayala, MD;¹ Marta Surbano, MD²; Pablo Castromán, MD³



Pablo Castromán, MD
Anestesiólogo

¹Asistentes, ²Profesor Adjunto, ³Profesor Agregado. Departamento y Cátedra de Anestesiología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

RESUMEN

Introducción. Aproximadamente el 20% de los pacientes con síndrome radicular lumbosacro crónico no responden a las inyecciones epidurales de esteroides. La radiofrecuencia pulsada del ganglio de la raíz dorsal (GRD) es una alternativa terapéutica en ellos.

Objetivo. Evaluar el efecto analgésico de la radiofrecuencia pulsada del GRD en pacientes con síndrome radicular lumbosacro crónico, refractario a los esteroides epidurales.

Pacientes y método. 15 pacientes con síndrome radicular lumbosacro crónico que no respondieron a dos inyecciones epidurales de esteroides, fueron tratados con radiofrecuencia pulsada del GRD a 45V y 42°C, en 2 ciclos de 120 segundos. Se utilizó el Inventario Abreviado de Dolor para evaluar los resultados. Se consideró una respuesta satisfactoria al procedimiento, una disminución de dos puntos en la Escala Verbal Numérica (EVN) evaluada en la pregunta 6 del Inventario Abreviado de Dolor. Los Índices de Intensidad y de Interferencia fueron calculados, antes y después del tratamiento.

Resultados. La EVN se redujo de 7,8 a 6,1. Los Índices de Intensidad e Interferencia disminuyeron de 7,0 a 5,9 y de 7,2 a 6,0 respectivamente. Siete pacientes (47%) presentaron una respuesta analgésica satisfactoria. En éstos, la EVN disminuyó de 8,3 a 3,7 y los Índices de Intensidad e Interferencia de 6,9 a 4,5 y de 7 a 5 respectivamente.

Conclusiones. En aproximadamente la mitad de los pacientes con síndrome radicular lumbosacro refractario a las inyecciones epidurales de esteroides, la aplicación de radiofrecuencia pulsada en el GRD resultó en una respuesta analgésica satisfactoria, similar a la observada en otros estudios publicados.

Palabras clave. Síndrome radicular lumbosacro; Radiofrecuencia pulsada; Ganglio de la raíz dorsal

ABSTRACT

Introduction: Approximately 20% of patients with chronic lumbosacral radicular syndrome do not respond to epidural steroid injections. Pulsed radiofrequency of the dorsal root ganglion (DRG) is proposed as an alternative treatment.

Objective: To evaluate the analgesic effect of pulsed radiofrequency of the DRG in patients with chronic lumbosacral radicular syndrome, refractory to epidural steroid injections.

Patients and method: 15 patients with chronic lumbosacral radicular syndrome that failed to improve their pain with at least two epidural steroid injections, received pulsed radiofrequency of the DRG, utilizing two cycles of 120 seconds, 45V and 42°C. Evaluation was carried out a month later. Brief Pain Inventory was applied before procedure and one month later. A reduction of 2 points in the verbal numerical scale (VNS) assessed with the question 6 of the Brief Pain Inventory, was considered a satisfactory analgesic response. Intensity and Interference Scores were calculated.

Results: The VNS score decreased from 7.8 to 6.1. Intensity and Interference Scores were reduced from 7.0 to 5.9 and 7.2 to 6.0 respectively. In 7 patients (47%) a satisfactory analgesic response was observed. In these patients the VNS decreased from 8.3 to 3.7. Intensity and Interference Scores were reduced from 6.9 to 4.5 and 7 to 5 respectively.

Conclusion: In approximately half of the patients with chronic lumbosacral radicular syndrome refractory to epidural steroid injections, a satisfactory analgesic effect was observed. These results are similar to those found in other published studies.

Key words: Lumbosacral radicular pain; Pulsed radiofrequency; Dorsal root ganglion

INTRODUCCIÓN

El síndrome radicular lumbosacro se caracteriza por dolor lumbar irradiado a uno o más dermatomas lumbares o sacros, comúnmente denominado lumbociatalgia. La base fisiopatológica de este tipo de dolor es la irritación por inflamación o compresión de las raíces nerviosas comprometidas.¹ Las causas del mismo son variadas, siendo las hernias de disco y las protrusiones discales más frecuentes en los pacientes menores de 50 años y los cambios degenerativos en la columna lumbar, como por ejemplo la estenosis foraminal, en los pacientes mayores de esa edad.¹⁻³ Cuando el tratamiento no invasivo, basado en distintos regímenes farmacológicos y la fisioterapia, no logran alcanzar alivio satisfactorio del dolor o adecuada recuperación funcional, deben considerarse las técnicas intervencionistas.^{3,4} Dentro de ellas, la inyección epidural de esteroides es una de las técnicas indicadas más frecuentemente, basado en un supuesto proceso inflamatorio presente en el conflicto disco-radicular.³⁻⁵ Sin embargo, aproximadamente un 20% de los pacientes con síndrome radicular lumbosacro presentan respuestas poco satisfactorias a este tratamiento.⁶ Los motivos de estos resultados pueden ser diversos, incluyendo el carácter crónico del dolor radicular con escasa participación de la inflamación, con un papel predominante de los fenómenos neuropáticos. En estos casos, la cirugía de columna se ofrece con frecuencia como propuesta terapéutica.⁶ Sin embargo, esta opción está muchas veces limitada por la edad y/o el estado físico del paciente o incluso las propias preferencias de éste sobre los tratamientos ofrecidos.

Una alternativa a la opción quirúrgica para el tratamiento del síndrome radicular lumbosacro cuando la misma no está indicada o se prefiere evitar, es la aplicación de radiofrecuencia pulsada sobre los ganglios de la raíz dorsal (GRD) de las raíces involucradas.⁶ Existen varios reportes sobre la utilización de este tratamiento aplicado al dolor radicular crónico, tanto cervical como lumbar con escasa respuesta a otras modalidades de tratamiento.⁶⁻¹⁰ Según la evidencia disponible, el alivio del dolor y la mejora en la repercusión funcional del mismo oscilan en un 50 al 60%, no reportándose hasta el momento complicaciones con el uso de la técnica en esta modalidad.⁶⁻¹⁰ En nuestro medio la experiencia con este procedimiento es escasa y no ha sido reportada.

El objetivo de nuestro estudio es la evaluación del efecto analgésico de la radiofrecuencia pulsada del GRD en pacientes con síndrome radicular lumbosacro crónico refractario a las inyecciones epidurales de esteroides, utilizando el Inventario Abreviado de Dolor (Brief Pain Inventory) como herramienta de evaluación de resultados.

También fueron considerados los efectos colaterales y complicaciones de la técnica.

PACIENTES Y MÉTODO

Se trata de un estudio observacional prospectivo para evaluar el efecto de la radiofrecuencia pulsada de los GRD a nivel lumbar, en una población seleccionada con síndrome radicular lumbosacro crónico unilateral refractario a las inyecciones epidurales de esteroides, a causa de hernia discal, protrusiones discales lumbares o estenosis del canal, en los cuales la cirugía de columna fue previamente descartada.

El Inventario Abreviado de Dolor se utilizó como instrumento para evaluar el dolor de los pacientes seleccionados. Este cuestionario de autollenado, permite a los pacientes cuantificar la intensidad de su dolor y el grado en el cual éste interfiere con aspectos emocionales y funcionales. Además, el cuestionario consta de ítems adicionales, que evalúan el nivel subjetivo de alivio que el tratamiento proporciona, la localización del dolor y la descripción del mismo. El cuestionario se basa en preguntas vinculadas a la intensidad del dolor y de cómo éste afecta la vida de la persona en distintos aspectos, graduándose del 0 a 10. El análisis de ambas dimensiones permite obtener los Índices de Intensidad y de Interferencia. El Índice de Intensidad surge de promediar las respuestas vinculadas a la intensidad del dolor mientras que el de Interferencia de promediar las respuestas vinculadas con las repercusiones funcionales y afectivas que dicho dolor produce.¹¹⁻¹³

La pregunta número 6 del cuestionario se refiere a la intensidad del dolor en el momento en que se aplica el cuestionario, puede equivalerse a la aplicación de la Escala Verbal Numérica (EVN), habitualmente utilizada como instrumento de evaluación de resultados. El cuestionario se aplicó previamente a la realización del procedimiento, considerándose como situación basal y se repitió en el control al mes de realizado el mismo.

Criterios de inclusión: síndrome radicular lumbosacro de 6 o más meses de evolución, con una resonancia magnética nuclear con evidencia de hernia de disco, protrusión discal o estenosis del canal, que hubieran recibido al menos dos inyecciones epidurales de esteroides con una respuesta no satisfactoria y en los cuales la opción quirúrgica fuera descartada previamente por los neurocirujanos o traumatólogos de columna del hospital. Se estableció como respuesta no satisfactoria a los esteroides epidurales a una disminución menor a 2 puntos en la EVN (pregunta 6 del cuestionario) al mes de realizado el último procedimiento de inyección.

Se tomaron los siguientes criterios de exclusión: pacientes menores de 18 años y mayores de 80,

embarazadas, lumbalgia sin irradiación radicular, dolor radicular lumbar bilateral, dolor de menos de 6 meses de evolución. Cáncer, aplastamientos vertebrales, Diabetes tipo I, presencia de marcapasos o cardio-desfibriladores implantados.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital de Clínicas. Todos los pacientes firmaron el formulario de consentimiento informado habitualmente utilizado para el procedimiento a realizar.

El procedimiento se realizó en el quirófano, en posición decúbito ventral. Se colocó vía venosa periférica, y monitorización estándar. Se utilizó el arco en C para la localización de los GRD mediante los enfoques anteroposterior, oblicuo y perfil (Figuras 1 y 2). Se utilizó un generador de radiofrecuencia de la marca Cosman, modelo G4. Se utilizaron cánulas de radiofrecuencia número 22 o 20, de 10 o 15 cm de longitud respectivamente, según la textura física del paciente, con 1 cm de punta activa. La cánula de radiofrecuencia fue colocada en la cara ántero-superior o techo de los neuroforámenes seleccionados (Figura 1). Una vez

alcanzada la posición de la cánula, se colocó el electrodo de radiofrecuencia en la luz de la misma y se identificó el GRD correspondiente mediante la estimulación sensitiva, debiendo ser positiva entre 0,3 y 0,6 mV. La respuesta motora a la estimulación fue negativa a voltajes menores al doble de los utilizados para obtener respuesta sensitiva. Se realizó radiofrecuencia pulsada durante 120 segundos, a 45 V y 42 grados de temperatura, luego de la inyección de 1 ml de suero fisiológico para la reducción de impedancia. Terminada ésta, se repitió un nuevo pulso con las mismas características que el anterior. El procedimiento se realizó en los niveles previamente seleccionados. Los pacientes se controlaron al mes del procedimiento en la consulta externa de nuestro hospital. Las variables utilizadas para medir la efectividad de la intervención fueron: Escala Verbal Numérica del 0 a 10 (EVN, pregunta 6 del cuestionario). Se consideró una respuesta positiva a la disminución de 2 puntos en esta escala. Se determinó el número de pacientes con respuesta positiva y la variación del promedio de los puntajes en la EVN, antes y después del procedimiento. Se promediaron los Índices de Intensidad e Interferencia antes y después del procedimiento. Finalmente se consignó la percepción de mejoría con el tratamiento, proporcionado por el Inventario Abreviado de Dolor, expresado por el paciente en porcentaje (0% no mejoró, 100% mejoría completa). Los datos se expresaron como la media y su desvío estándar.

RESULTADOS

Entre los meses de diciembre del 2015 y mayo de 2016 se incluyeron 15 pacientes (12 mujeres y 3 hombres). En 9 pacientes se realizó radiofrecuencia pulsada de L4 y L5, en 4 solo de L5, y en 2 de L5 y S1. La mayor parte de los pacientes (12/15) presentaban protrusiones discales en la resonancia magnética nuclear y ninguno hernia discal. Dos pacientes presentaban canal estrecho lumbar y en un caso había cirugía previa de columna.

El puntaje en la EVN previo al procedimiento se redujo de $7,8 \pm 1,4$ a $6,1 \pm 2,8$, tomando en cuenta la totalidad de la muestra ($n=15$), lo que implica una variación de 22% (Tabla 1). El Índice de Intensidad

Tabla 1. Escalas de valoración numérica, índices de intensidad e interferencia basales y al mes del tratamiento en el total de los pacientes ($n=15$). Se expresa como la media y desvío estándar.

	Basal	1 mes
EVN	$7,8 \pm 1,4$	$6,1 \pm 2,8$
Índice de Intensidad	$7,0 \pm 1,3$	$5,9 \pm 1,9$
Índice de Interferencia	$7,2 \pm 1,5$	$6,0 \pm 1,9$



Figura 1. Vista radiológica de perfil que muestra una cánula del ángulo anterosuperior o techo del neuroforamen, topografía aproximada del ganglio de la raíz dorsal.

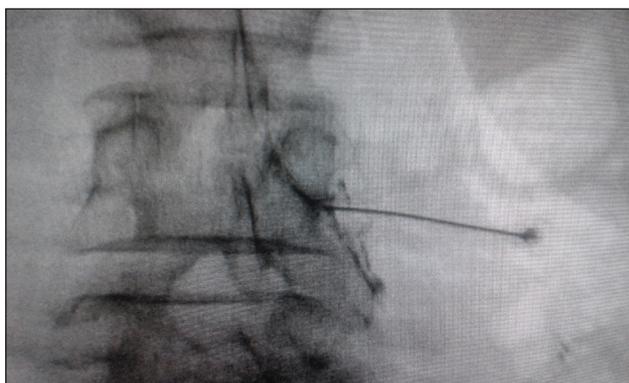


Figura 2: Imagen radiológica anteroposterior de una cánula de radiofrecuencia posicionada en neuroforamen L4-L5 luego de inyección de contraste. Se observa un engrosamiento del radiculograma a nivel del techo del neuroforamen que podría corresponder al ganglio de la raíz dorsal de L4.

disminuyó de $7,0 \pm 1,3$ a $5,9 \pm 1,9$ lo que implica un cambio de 16%, mientras que el Índice de Interferencia descendió un 17% ($7,2 \pm 1,5$ a $6,0 \pm 1,9$). Al evaluar los pacientes que respondieron favorablemente utilizando el EVN, 7 de 15 de pacientes mostraron un descenso de al menos 2 puntos en dicha escala, lo que representa un 47% de la muestra. Si analizamos a estos pacientes por separado, podemos observar que los valores iniciales de EVN disminuyeron de $8,3 \pm 1,5$ a $3,7 \pm 1,8$ después del procedimiento, lo que implica un porcentaje de reducción de 55%. En este grupo de pacientes los Índices de Intensidad y de Interferencia se redujeron un 35% y 29% respectivamente, pasando de $6,9 \pm 1,4$ a $4,5 \pm 1,4$ para el Índice de Intensidad y de $7 \pm 1,8$ a $5 \pm 1,5$ para el Índice de Interferencia (Tabla 2). Los 15 pacientes incluidos refirieron un promedio de mejoría subjetiva del 59%. En ningún caso se registraron complicaciones de los procedimientos.

Tabla 2. Escalas de valoración numérica, índices de intensidad e interferencia basales y al mes del tratamiento en pacientes con respuesta satisfactoria a la radiofrecuencia pulsada (n=7). Se expresa como la media y desvío estándar.

	Basal	1 mes
EVN	$8,3 \pm 1,5$	$3,7 \pm 1,8$
Índice de intensidad	$6,9 \pm 1,4$	$4,5 \pm 1,4$
Índice de Interferencia	$7,0 \pm 1,8$	$5,0 \pm 1,5$

El grupo de pacientes con respuestas analgésicas satisfactorias no presentó diferencias significativas con el grupo de pacientes con escasa respuesta al tratamiento, en factores como la edad, género, tiempo de aparición del dolor o niveles lumbares tratados.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio muestran una reducción satisfactoria del dolor utilizando la EVN para su evaluación, en aproximadamente la mitad de los pacientes seleccionados (7 de 15), quienes pasaron de presentar un dolor severo (EVN = 8,3) a un dolor leve a moderado (EVN = 3,7). Este descenso en la intensidad del dolor aparece menos marcado cuando se utiliza el Índice de Intensidad (35%), lo que muestra que este método es más exigente que la utilización de la EVN. De todos modos, la respuesta es aceptable, teniendo en cuenta que para procedimientos intervencionistas sobre la columna vertebral se considera una respuesta mínima satisfactoria, un cambio de por lo menos 30% con respecto a la valoración inicial luego de la realización de los mismos.¹⁴ En cuanto a la mejora funcional de este grupo de pacientes, la misma es apenas satisfactoria,

evaluada por una disminución del Índice de Interferencia de 29%. En los restantes 8 pacientes en los que se realizó la radiofrecuencia pulsada, no se encontró mejoría. Si comparamos nuestros resultados con los de otros trabajos, el porcentaje de éxito es similar. En 65 pacientes con síndrome radicular lumbar en los que se realizó radiofrecuencia pulsada en el GRD, Van Boxem et al encuentran una respuesta analgésica positiva en 55,4% de los pacientes. Los autores consideran una respuesta positiva, a una reducción de 2 puntos en una escala del 0 al 10, luego de seis semanas del procedimiento. A diferencia de lo presentado en nuestro estudio, estos pacientes no habían recibido inyecciones epidurales de esteroides como parte del tratamiento del síndrome radicular lumbosacro.¹⁰

En otro estudio realizado por estos mismos autores, 29% de los pacientes que recibieron radiofrecuencia pulsada como parte del tratamiento de su dolor radicular, mejoraron sus puntuaciones en una escala de 0 a 100, aunque con una exigencia de un 50% de cambio como criterio de respuesta satisfactoria.⁷

En otro estudio, publicado por Trinidad et al, 26 pacientes con dolor radicular en lista de espera para operarse de columna recibieron radiofrecuencia pulsada del GRD. Al evaluar los pacientes al año, 19 no requirieron de cirugía, debido a la mejoría obtenida con el procedimiento intervencionista. En estos pacientes se observó una disminución promedio de 2,95 puntos en la escala numérica. Destacamos que en este trabajo se utilizaron 6 minutos de radiofrecuencia pulsada.¹⁵

La principal diferencia entre el presente estudio y los trabajos consultados, es que en éstos no se realizaron previamente inyecciones epidurales de esteroides. En nuestro caso, se incluyeron pacientes en los cuales habían fallado tanto las estrategias farmacológicas, como las intervencionistas de uso corriente y en los cuales la cirugía de columna no fue indicada por distintas razones, quedando entonces pocas opciones disponibles para el tratamiento del dolor. En este escenario, consideramos que la disminución de 2 puntos en la EVN como criterio de definición de un resultado positivo, es aceptable. Es difícil, sin embargo, establecer el motivo por el cual un grupo de pacientes en nuestra muestra respondió favorablemente al tratamiento y otro grupo no. Nuestro estudio no permite establecer una asociación entre variables como tiempo de duración del dolor o diagnóstico radiológico, con las respuestas favorables, tal vez debido a que el número de pacientes tratados es bajo. Si bien no se encontraron trabajos en la bibliografía que mostraran dicha asociación, se ha descrito una relación entre bajos puntajes en la escala de valoración del pensamiento catastrófico sobre el dolor (Catastrophizing Pain Scale) y altos puntajes en escalas de diagnóstico de dolor neuropático como el DN4 y la

escala de LANSS (Leeds Assessment of Neurophatic Symptoms and Signs) con respuestas exitosas luego de la aplicación de radiofrecuencia pulsada en los GRD.^{10,16} Parece claro que son necesarios nuevos estudios, con un número mayor de casos, para determinar aspectos vinculados con la selección de pacientes candidatos al procedimiento de modo de lograr porcentajes mayores de éxito.

No existieron complicaciones en los pacientes tratados y si bien la muestra es pequeña, se puede inferir que se trata de una técnica segura, ya que en ninguno de los trabajos consultados se describen complicaciones.^{6-10,15,17}

Existe controversia acerca del tiempo de duración de la radiofrecuencia y su relación con el resultado del procedimiento. En el presente estudio se utilizó 4 minutos pero existen otros autores que proponen sesiones más prolongadas.¹⁵ Se han descrito también protocolos en los cuales se asocia a la radiofrecuencia pulsada, la inyección de una mezcla de esteroides y anestésicos locales en el mismo procedimiento, proponiendo la asociación cuando las inyecciones de esteroides son efectivas pero de corta duración.¹⁷

Se encuentran al menos tres limitaciones principales en el presente trabajo: período de evaluación de corto plazo (4 semanas), el tamaño pequeño de la muestra y la falta de grupo control. Entendemos a este trabajo como preliminar, que deberá continuarse con un estudio que incluya una muestra mayor, seguida durante un tiempo más prolongado (3 a 6 meses).

Otra debilidad de nuestro trabajo es la ausencia de grupo control. Sin embargo, el valor científico y los aspectos éticos de proponer un grupo control con placebo están discutidos.¹⁸ Dado que la punción a nivel del agujero de conjugación puede significar un riesgo, establecer un grupo control en quienes se simula el procedimiento (grupo Sham) está cuestionado desde el punto de vista ético. Un grupo de estas características fue planteado para realizar en Bélgica por Van Boxem et al y su realización fue rechazada por un comité de ética, lo que obligó a los investigadores a realizar un estudio prospectivo de seguimiento.¹⁰ Establecer un grupo control con un procedimiento alternativo como podrían ser las inyecciones epidurales de esteroides, presenta cuestionamientos similares ya que los pacientes seleccionados presentaban fracaso previo a esta alternativa.

El mecanismo de alivio del dolor en el caso de la radiofrecuencia pulsada es aún objeto de discusión. En ésta, la aplicación de calor no produce lesión neural si no la generación de un campo magnético alrededor de la estructura neural expuesta, produciendo disrupción de las membranas, interfiriendo con la generación de

potenciales de acción y de las descargas ectópicas neuronales.⁸ Higuchi et al mostraron que la aplicación de radiofrecuencia pulsada del GRD de ratones aumenta la expresión del gen c-Fos a dicho nivel, hallazgo similar al observado por Van Zundert et al.^{19,20} La relación clínica entre la expresión de c-Fos y el alivio del dolor todavía no ha sido determinada, pero constituye un indicador de que la técnica actúa sobre la transmisión nociceptiva. Otros mecanismos propuestos de la acción de la radiofrecuencia pulsada en modelos de dolor neuropático y radicular incluyen la interferencia con la liberación de sustancias proinflamatorias a nivel del conflicto discorradicular, atenuación del mecanismo de sensibilización central a nivel del asta posterior medular y potenciación de los mecanismos descendentes de analgesia a través de la liberación de noradrenalina y serotonina.²¹⁻²⁵

Por último, en cuanto a la forma de evaluar los resultados, este es, hasta donde sabemos, el primer reporte utilizando el Inventario Abreviado de Dolor como herramienta para estudiar los efectos analgésicos de la radiofrecuencia pulsada del GRD. Este es un instrumento útil para este fin, que contiene en un único formulario aspectos vinculados con la intensidad del dolor e interferencia de éste sobre aspectos importantes de la vida activa y emocional de los pacientes, por lo que lo consideramos una forma completa de evaluación de resultados. En nuestro Servicio se utiliza con regularidad y hemos comunicado en publicación anterior la experiencia en su utilización para evaluar los resultados de las técnicas intervencionistas en el tratamiento de la lumbalgia.¹²

CONCLUSIONES

La aplicación de la radiofrecuencia pulsada sobre el Ganglio de la Raíz Dorsal en un grupo de pacientes con síndrome radicular lumbosacro crónico, refractario a las inyecciones epidurales de esteroides, resultó en una respuesta analgésica satisfactoria en aproximadamente la mitad de los casos. Estos datos son similares a los encontrados en otros estudios previamente publicados sobre la temática. El Inventario Abreviado de Dolor se presentó como una herramienta útil y completa para la evaluación de los resultados. No se observaron complicaciones de la técnica en el grupo de pacientes estudiados.

REFERENCIAS

1. Van Boxem K, Cheng J, Patjin J, van Kleef M, Lataster A, Mekhail N, Van Zundert J. Lumbosacral Radicular Pain. *Pain Practice* 2010; 10 (4):339-58.
2. Borenstein D. Low Back Pain. In *Pain Management*, Steven D. Waldman MD. Chapter 82, 749-778, Volume 2. Ed. Saunders,

- Elsevier. Philadelphia. 2007.
- Manchikanti L, Abdi S, Alturi S et al. An update of comprehensive evidence-based guidelines for interventional techniques in chronic spinal pain. Part II: guidance and recommendations. *Pain Physician* 2013, April 16:S49-S283.
 - Rosenquist RW, Benzon HT, Connis RT et al. Practice Guidelines for Chronic Pain Management. An updated report by the American Society of Anesthesiologist Task Force on Chronic Pain Management and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. *Anesthesiology* 2010; 112:810-55.
 - De Palma MJ and Slipman CW. Evidence-informed management of chronic low back pain with epidural steroid injections. *The Spine Journal* 2008 (8):45-55.
 - Abejón D, García del Valle S, Fuentes ML, Gómez- Arnau JI, Reig E, van Zundert J. Pulsed radiofrequency in lumbar radicular pain: clinical effects in various etiological groups. *Pain Practice* 2007;7(1):21-6.
 - Van Boxem K, van Bilsen J, de Meij N, Herrler A, Kessels A, Van Zundert J, van Kleef M. Pulsed radiofrequency treatment adjacent to the lumbar dorsal root ganglion for the management of lumbosacral radicular syndrome: a clinical audit. *Pain Medicine* 2011; 12: 1322-30.
 - Sluijter ME, Cosman E, Rittman I. The effects of pulsed radiofrequency field applied to the dorsal root ganglion-a preliminary report. *Pain Clin.* 1998;11:109-17.
 - Van Zundert J, Patijn, Kessels A, Lamé I, Van Suijlekom H, van Kleef M. Pulsed radiofrequency adjacent to the cervical dorsal root ganglion in chronic cervical radicular pain: A double blind sham controlled randomized clinical trial. *Pain* 2007; 127:173-82.
 - Van Boxem K, de Meij N, Kessels A, Van Zundert J, van Kleef M. Pulsed radiofrequency for chronic intractable lumbosacral radicular pain: a six month cohort study. *Pain Medicine* 2015; 16:1155-62.
 - Keller S, Bann C, Dodd Sh, Schein J, Mendoza T, Cleeland Ch. Validity of the Brief pain Inventory for use in documenting the outcomes of patients with non-cancer pain. *Clin J Pain* 2004, September/October 20(5): 309-18.
 - Surbano M, Antunez M, Coutinho I, Machado V, Castroman P. Uso del Brief Pain Inventory (BPI) para la evaluación de las técnicas intervencionistas en el tratamiento de la lumbalgia. *Revista El Dolor* 2014 (62): 10-4.
 - Cleeland CS. Pain assessment: global use of the pain inventory. *An Acad Med* 1994; 23:129-38.
 - Validation of a consensus-based minimal clinically important difference (MCID) threshold using an objective functional external anchor. Gatchel RJ, Mayer TG Choi YH, Chou CR. *The Spinal Journal* 2013;13: 889-93.
 - Trinidad JM, Carnota AI, Failde I, Torres LM. Clinical Study Radiofrequency for the Treatment of Lumbar Radicular Pain: Impact on Surgical Indications. *Pain Research and Treatment* 2015. On line: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/392856>
 - Samwel H, Salppendel R, Crul BJP, Voerman VF. Psychological predictors of the effectiveness of radiofrequency lesioning of the cervical spinal dorsal ganglion (RF-DRG). *European Journal of Pain* 2000; 4:149-55.
 - Koh W, Choi SS, Karm MH, Suh JH, Leem JG, Lee JD, Kim YK, Shin J. Treatment of chronic lumbosacral radicular pain using adjuvant pulsed radiofrequency: a randomized controlled study. *Pain Medicine* 2015; 16:432-41.
 - Manchikanti L, Cash KA, Pampati V, Falco FJE. Transforaminal epidural injections in chronic lumbar disc herniation: a randomized, double-blind, active-control trial. *Pain Physician* 2014;17:489-501.
 - Higuchi Y, Nashold BS Jr, Sluijter M. Exposure of the dorsal root ganglion in rats to pulsed radiofrequency currents activates dorsal horn lamina I and II neurons. *Neurosurgery* 2002; 50:850-5.
 - Van Zundert J, de Louw AJ, Joosten EA. Pulsed and continuous radiofrequency current adjacent to the cervical dorsal root ganglion of the rat induces late cellular activity in the dorsal horn. *Anesthesiology* 2005; 102: 125-31.
 - Park HW, Ahn SH, Kim SJ. Changes in spinal cord expression of fractalkine and its receptor in a rat model of disc herniation by autologous nucleus pulposus. *Spine* 2011; 36: 753-60.
 - Kim SJ, Kim WR, Kim HS, et al. Abnormal spontaneous activities on needle electromyography and their relation with pain behavior and nerve fiber pathology in a rat model of lumbar disc herniation. *Spine* 2011; 36: 1562-7.
 - Erdine S, Bilir A, Cosman ER, Cosman ER Jr. Ultrastructural changes in axons following exposure to pulsed radiofrequency fields. *Pain Practice* 2009; 9:407-17.
 - Hamann W, Abou-Sherif S, Thompson S, Hall S. Pulsed radiofrequency applied to dorsal root ganglia causes a selective increase in ATF3 in small neurons. *Eur J Pain* 2006; 10: 171-6.
 - Hagiwara S, Iwasaka H, Takeshima N. Mechanisms of analgesic action of pulsed radiofrequency on adjuvant-induced pain in the rat: Roles of descending adrenergic and serotonergic systems. *Eur J Pain* 2009; 13: 249-52.