

Ozonoterapia y electroestimulación en retinosis pigmentaria

Ozone therapy and electrical stimulation in pigmentary retinitis

Lázaro Joaquín Pérez Aguiar^I; Obel García Báez^{II}; Ceferino Román González^I, Silvia Menéndez Cepero^{III}

^IEspecialista de I Grado en Oftalmología. Centro Internacional de Retinosis Pigmentaria "Camilo Cienfuegos". La Habana, Cuba.

^{II}Especialista de II Grado en Oftalmología. Profesor Auxiliar. Centro Internacional de Retinosis Pigmentaria "Camilo Cienfuegos". La Habana, Cuba

^{III}Doctor en Ciencias Químicas. Investigador Titular. Biotecnólogo de I Nivel. Centro de Investigaciones del Ozono". La Habana, Cuba.

RESUMEN

OBJETIVO: Profundizar en los efectos de la ozonoterapia y electroestimulación sobre la función visual de los pacientes que padecen retinosis pigmentaria.

MÉTODOS: Se estudiaron 186 pacientes portadores de retinosis pigmentaria. Fueron agrupados atendiendo a los estadios clínicos de la clasificación cubana (4 grupos). Se aplicó ozonoterapia y electroestimulación, una sesión diaria de cada una durante 14 días. Se realizó un examen oftalmológico antes y después del tratamiento, para la agudeza visual se empleó cartilla de Snellen y para el campo visual cinético tipo Goldman. Los datos estadísticos se analizaron y compararon usando la prueba t de Student. Se consideró $p < 0,05$ como significación estadística.

RESULTADOS: En los 57 pacientes agrupados en el estadio 1, la agudeza visual con corrección se mantuvo igual. Se observaron modificaciones significativas del campo visual en 16 pacientes. En los 66 pacientes agrupados en el estadio 2, la

agudeza visual con corrección se mantuvo igual en 48 pacientes con modificaciones significativas del campo visual en 29 pacientes. En el estadio 3 se agruparon 49 pacientes donde la agudeza visual con corrección se mantuvo igual en 38 pacientes, observando modificaciones muy significativas del campo visual en 27 pacientes.

CONCLUSIÓN: En la estrategia multiterapéutica cubana para el tratamiento de la retinosis pigmentaria, las aplicaciones cíclicas anuales de ozonoterapia y electroestimulación son imprescindibles para mantener un control de la enfermedad.

Palabras clave: Ozonoterapia, electroestimulación, retinosis pigmentaria.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To analyze in depth the effects of ozone therapy and electrical stimulation on the visual function of patients suffering pigmentary retinitis.

METHODS: One hundred and eighty six patients carrying pigmentary retinitis were studied. They were grouped according to the clinical staging of the Cuban classification (4 groups). Ozone therapy and electrical stimulations were applied daily for 14 days. An ophthalmologic test before and after the treatment was performed; Snellen's charter for visual acuity and Goldman-type kinetic visual field. Statistical data were analyzed and compared using Student's t test. The statistical significance was set at $p < 0,05$.

RESULTS: The corrected visual acuity remained the same in the 57 patients grouped in staging 1. Significant changes were observed in the visual field of 16 patients. Regarding the 66 patients in staging 2, corrected visual acuity remained the same in 48 whereas 29 patients experienced significant changes in their visual field. Forty nine patients were included in the staging 3 where corrected visual acuity kept the same value in 38 patients, but very significant changes in the visual field of 27 patients were observed.

CONCLUSION: In the Cuban multitherapeutical strategy for the treatment of pigmentary retinitis, the annual cyclic use of ozone therapy and electrical stimulation is essential to keep control over the disease.

Key words: Ozone therapy, electrical stimulation, pigmentary retinitis.

INTRODUCCIÓN

La primera constancia bibliográfica del uso del ozono en Medicina, data de entre 1915 y 1918 —período que coincidía con el segundo de la primera guerra mundial—; el *Doctor R. Wolff*,¹ empezó en Alemania a hacer curas aplicando ozonoterapia para la limpieza y desinfección de llagas supurantes. Observó un efecto bactericida

"sobre las infecciones polimicrobianas" y una rápida cicatrización de heridas sépticas de guerra. En 1935, el científico e investigador *E. Payr*,² aportó sus estudios sobre los efectos cicatrizantes del ozono en el congreso de la Sociedad de Cirugía de Berlín. El descubrimiento de las propiedades bactericidas y cicatrizantes del ozono permitió a los investigadores profundizar en el conocimiento de sus efectos beneficiosos —lo cual se desconocía entonces—, y en el uso del ozono como terapia curativa en los distintos campos de la medicina.

En 1950, *Hänsler*³ inventó un generador de ozono para uso médico que permitiría la dosificación exacta de las mezclas de ozono-oxígeno. Este hallazgo fue decisivo en la terapéutica, pues es necesario aplicar una dosis adecuada de ozono para evitar la peroxidación excesiva que pudiese ocasionar daño en las membranas plasmáticas de las células expuestas al tratamiento.

Como el ozono es un gas extremadamente reactivo e inestable, ha sido postulado que los mecanismos de acción de este agente están relacionados con la generación de productos secundarios^{4,5} en su selectiva interacción con los dobles enlaces carbono-carbono de los compuestos orgánicos que se encuentran presentes en los fluidos biológicos. Primeramente, es necesario que el ozono, como cualquier otro gas, se disuelva en el agua del plasma, o en los fluidos extracelulares o en la fina capa de agua que cubre la piel o en las mucosas del intestino, vagina, etc. Inmediatamente y debido a su gran reactividad, el ozono reacciona con compuestos como antioxidantes, proteínas, carbohidratos y preferentemente los ácidos grasos poli-insaturados, que se encuentran en un porcentaje elevado en los fluidos y estructuras celulares del organismo. En estas reacciones se generan peróxidos orgánicos, peróxido de hidrógeno, ozónidos y aldehídos. Este pequeño, transitorio y calculado estrés oxidativo alcanzado con el ozono a dosis terapéuticas es necesario para activar un conjunto de funciones biológicas deprimidas sin causar efectos adversos y para volver a equilibrar el estado redox alterado en el organismo por algún estímulo patológico.⁶ Estas diferentes acciones biológicas le confieren al ozono un conjunto de propiedades terapéuticas, tales como:^{1,2,4,6-15} efecto germicida (bactericida, fungicida, virucida y antiparasitario); mejora la circulación sanguínea y los procesos de oxigenación; estimula los sistemas de defensa antioxidante del organismo; modulador inmunológico y modulador de la respuesta biológica.

Es importante recalcar que estas variadas acciones biológicas alcanzan resultados terapéuticos cuando el ozono es aplicado a dosis adecuadas y por una vía no dañina para el organismo.¹⁶ De este modo, no se producen reacciones adversas¹⁷ ni daño genotóxico;^{18,19} el amplio espectro de efectos que genera, hace posible su aplicación en una gran diversidad de especialidades médicas, y dentro de estas, en una gran variedad de procesos patológicos, con resultados satisfactorios.^{11,12,20-31}

Nuestros investigadores han profundizado en el estudio de las posibles aplicaciones y ventajas que ofrece la ozonoterapia, y como con pocos recursos económicos y tecnológicos, es capaz de generar un alto rendimiento para paliar diversas enfermedades degenerativas, circulatorias, inflamatorias e infecciosas, y del sistema inmunológico. En el siglo XXI, cuando la ciencia ha llegado a metas tan importantes de desarrollo en el ámbito de la medicina, Cuba ha investigado vías alternativas de tratamiento que resultan económicamente asequibles y que no por eso son menos efectivas.³²

La técnica de la electroestimulación (E/E) se ha empleado en la medicina en diferentes partes del mundo —especialmente en la rehabilitación desde hace decenas de años—, aportando importantes beneficios en este campo sobre todo para resolver las patologías musculares más comunes, la prevención y el

tratamiento de la atrofia muscular, la potenciación, las contracturas, el aumento de la fuerza para la estabilidad articular, la profilaxis de la trombosis y la estimulación de los músculos paralizados, entre otros trastornos, incluido el tratamiento del dolor. Las técnicas para la aplicación de la electroestimulación han sido muchas, así también ha sido grande la variedad de equipos utilizados —siempre atendiendo al fin terapéutico deseado y los avances tecnológicos en cuestión—. ³³

En nuestra especialidad se ha aplicado este proceder terapéutico en inflamaciones (queratitis, iridociclitis, etc.), glaucoma, ametropía, neuralgia del trigémino, parálisis y paresias de los músculos oculares, afecciones del nervio óptico con resultados alentadores. ³⁴

Se denomina retinosis pigmentaria (RP) a un grupo heterogéneo de enfermedades heredo-degenerativas retinocoroideas de causa desconocida, cuya expresión genética es variada. Su incidencia promedio oscila entre 3,2 y 4,5 por cada 10 000 habitantes en el mundo, es una importante causa de ceguera en el mundo desarrollado. Se caracteriza por afectar inicialmente a las células visuales y la capa de epitelio pigmentario para abarcar posteriormente a todas las capas retinianas y a la coriocapilar. Las personas que padecen la enfermedad pierden campo visual y/o agudeza visual progresivamente lo cual puede conducir a la ceguera legal. El diagnóstico se realiza por exámenes de agudeza visual, campo visual, fondo de ojo y electroretinograma. Como no existe todavía un tratamiento específico que elimine la causa que produce esa alteración genética específica, su pronóstico es desalentador. No obstante, algunos países han realizado diversos esfuerzos buscando alternativas terapéuticas que mejoren la calidad de vida de estos pacientes, nuestro país está entre ellos. ³⁵

El destacado científico cubano, Profesor Emérito, Doctor en Ciencias Médicas, *Orfilio Peláez Molina*, dedicó más de 40 años al estudio de esta enfermedad, consecuentemente se estableció como uno de los especialistas más conocedores de esta, a nivel internacional. Después de años de estudios con modelos experimentales, desarrolló una estrategia multiterapéutica individualizada sin antecedentes en la historia de la oftalmología, que combina la realización de una cirugía única en su tipo, con la ozonoterapia, electroestimulación y suplementos que se utilizan internacionalmente para esta enfermedad. ³⁶ Actualmente cuando estos conceptos cobran fuerza para abordar el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas, especialmente las enfermedades degenerativas de retina han sido tratadas en Cuba con resultados muy alentadores.

En este trabajo nuestro objetivo es profundizar en el conocimiento de los posibles efectos clínicos de la ozonoterapia y electroestimulación sobre la función visual de los pacientes que padecen retinosis pigmentaria.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo con 186 pacientes portadores de retinosis pigmentaria, atendidos en el Centro Internacional de Retinosis Pigmentaria "Camilo Cienfuegos", entre julio de 1993 y septiembre del 2008. Los pacientes estaban comprendidos entre 18 y 55 años de edad, sin otros antecedentes clínicos asociados, quienes fueron agrupados en 4 grupos en correspondencia con los estadios clínicos que propone la clasificación cubana (evolutivo-pronóstica de la RP). Esta plantea que en estadio 1 se agrupan los pacientes con agudeza visual mayor de 0,6 y campo visual mayor de 15° en el mejor ojo. Estadio 2 agrupa los pacientes con agudeza visual mayor de 0,3 y campo visual entre 11 y 15° en el

mejor ojo. En el estadio 3 se encuentran los pacientes con agudeza visual mayor de 0,05 y campo visual entre 5 y 10° en el mejor ojo. El estadio 4 agrupa los pacientes con agudeza visual inferior a 0,05 y campo visual menor de 5° en el mejor ojo. Se tuvieron en cuenta además, las alteraciones de las diferentes estructuras oculares correspondientes para cada estadio de la enfermedad.

Todos los pacientes fueron operados una semana después de confirmarse el diagnóstico de RP. Al día siguiente de la operación se comenzó a aplicar ozonoterapia y electroestimulación, una sesión diaria de cada una durante 14 días, descansando los domingos. La ozonoterapia se administró por vía de auto-hemoterapia mayor (dosis de 8 mg) y electroestimulación en región parietal, cervical, transpalpebral y plantar. Durante 15 años los pacientes concurren al centro, para realizar un nuevo ciclo de tratamiento anual para el control de la enfermedad similar al descrito anteriormente, con 10 aplicaciones de ozonoterapia y electroestimulación en cada visita. Fueron excluidos todos los pacientes que incumplieron en alguna ocasión este requisito.

Se realizó un examen oftalmológico antes del tratamiento y otro después de realizado este: con agudeza visual Snellen (menos de 2 líneas se consideró sin significación estadística) y campo visual cinético tipo Goldmann con 31.5 asb. Background (menos de 10° se consideró sin significación estadística).

Para la aplicación de la ozonoterapia se utilizó un equipo *Ozomed* construido en el Centro de Investigaciones del Ozono, perteneciente al Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CNIC) y para la electroestimulación se utilizó un equipo de baja frecuencia, corriente sinusoidal, con intensidad variable, fabricado en nuestro país.

Los datos estadísticos se analizaron y compararon usando el la prueba t de Student, y se consideró como significación estadística $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se observó que el tiempo de evolución de la enfermedad, cuando llegaron a nuestro centro, no sobrepasaba los cinco años promedio en el 74 % del total de pacientes estudiados; la edad promedio era de 22 años. Pertenecían al sexo masculinos 107 y 79 al femenino.

En los pacientes agrupados en el estadio 1 ($n = 57$), la agudeza visual con corrección se mantuvo igual en todos los casos, con discretas modificaciones no significativas en 29 de ellos, especialmente en una línea en la cartilla de Snellen. El campo visual se mantuvo igual en 41 pacientes. Dentro de ellos, en 2 pacientes el campo visual se redujo aproximadamente 5° en cada una de las últimas 3 visitas que realizaron al centro, pero al concluir el ciclo de terapias indicadas, recobraron los valores iniciales presentes antes de aplicar el primer tratamiento. Uno de ellos ha tenido un seguimiento durante 8 años y el otro durante 12 años. En estos pacientes la agudeza visual no mostró afectaciones. Por otra parte se observaron modificaciones significativas en 16 pacientes, con ampliaciones concéntricas en algunos casos de hasta 20 grados. En 4 casos coincidieron la ampliación concéntrica con la aparición de áreas periféricas. En otros 12 casos se observó solamente la apertura de áreas de visión periférica.

En los pacientes agrupados en el estadio 2 (n = 66), la agudeza visual con corrección se mantuvo igual en 48 pacientes, con modificaciones fluctuantes no significativas de 1 línea en la cartilla de Snellen en 11 casos. En 7 pacientes la agudeza visual se redujo significativamente en comparación con los exámenes realizados antes del primer tratamiento, causado por un aumento en la densidad de la opacidad subcapsular posterior de los cristalinos. Con la extracción extracapsular del cristalino (EECC) y lente intraocular (LIO) en cámara posterior, la agudeza visual retoma sus valores iniciales en 3 pacientes y mejoró significativamente en los 4 restantes. El campo visual se mantuvo igual en 37 pacientes. Dentro de este grupo en 4 pacientes los campos visuales se reducían aproximadamente 5 grados en cada una de las últimas 4 visitas que realizaron al centro y en 2 de ellos también reducían las áreas de visión periférica, pero al concluir el ciclo de terapias indicadas, recobraban los valores iniciales presentes antes de aplicar el primer tratamiento. Por otra parte, se observaron modificaciones significativas del campo visual en 29 pacientes, con ampliaciones concéntricas y/o la aparición de áreas de visión periférica, las cuales aún mantienen.

En el estadio 3 se agruparon 49 pacientes. La agudeza visual con corrección se mantuvo igual en 38 pacientes, con modificaciones fluctuantes no significativas de 1 línea en la cartilla de Snellen en 16 casos de este grupo. En 11 pacientes se produjo una reducción significativa de la agudeza visual debido a aumento en la densidad de la opacidad subcapsular posterior de los cristalinos. Al aplicarse los tratamientos adecuados, todos mejoraron significativamente en relación con el *test* realizado antes de aplicar el tratamiento inicial. El campo visual se mantuvo igual en 22 pacientes, con fluctuaciones no significativas en 10 de ellos. En este grupo se observaron modificaciones muy significativas del campo visual en 27 pacientes, con ampliaciones concéntricas y aparición de áreas de visión periférica, las cuales se han mantenido (se evidencian clínicamente).

En el estadio 4 se agruparon 14 pacientes. La agudeza visual con corrección y sin corrección se mantuvo igual en los 14 casos. La extracción extracapsular del cristalino y lente intraocular en cámara posterior en ambos ojos fue realizada en 9 pacientes, sin cambios significativos en la agudeza visual. Los campos visuales de los 14 pacientes mantienen límites similares a los hallados al inicio del tratamiento.

DISCUSIÓN

Los resultados parecen indicar que las aplicaciones de ozonoterapia y electroestimulación concebidas en el seguimiento y control de la enfermedad son efectivas cuando se aplican de forma cíclica, frecuencia predeterminada, durante un largo período que podría durar toda la vida. Algunos pacientes muestran reducciones del campo visual si sobrepasan el tiempo recomendado por los especialistas de 6 a 8 meses entre cada ciclo de tratamiento,²⁰ debido posiblemente a la reducción progresiva de la estimulación temporal que ejercen estas terapias y especialmente el ozono sobre diferentes sistemas biológicos, junto a las características individuales de respuesta a estas terapias y al propio proceso de remodelación neuronal y vascular de estas retinas en cada paciente. No obstante, se observó siempre tendencia a la recuperación de las funciones transitoriamente perdidas, en los casos estudiados. En los estadios 2 y 3 se observaron pacientes con mejoría significativa sin diferenciación de sexos ni edades.

La extracción extracapsular del cristalino y lente intraocular en cámara posterior contribuyó favorablemente a restablecer la agudeza visual presente antes de iniciar estos tratamientos.

Todos los pacientes de este estudio, decidieron viajar a Cuba para recibir esta alternativa terapéutica, en franco proceso de empeoramiento de sus funciones visuales respectivas, lo cual propició que fueran diagnosticados en sus respectivos países. Por tanto, si consideramos que no son pacientes seleccionados en periodo de meseta de la enfermedad y que el proceso de empeoramiento en que caen todos los pacientes en algún momento de la historia individual de la misma se modificó significativamente, logrando estabilidad en la agudeza y campo visual después de 14 años, tenemos que plantear que la aplicación de este concepto multiterapéutico puede estar creando condiciones muy favorables desde el punto de vista biológico, que permiten aumentar la supervivencia celular de los grupos resistentes al proceso de remodelación retiniana.

*Roberto Marc y Brian Jones*³⁵ plantean, que el objetivo biológico de una estrategia de rescate actualizada —cuyo enfoque sea personalizado— debe considerar la interacción de diferentes terapéuticas que intenten prolongar la supervivencia de las células visuales resistentes al proceso degenerativo y ayudar en lo posible a disminuir el estrés de estos grupos celulares, lo cual pudiera aumentar la viabilidad de la retina con retinosis pigmentaria.

La terapéutica cubana constituye una alternativa más para mejorar la calidad de vida de los pacientes que aún tienen visión. Lamentablemente pacientes en estadio 4 muy avanzado, no podrían ser elegidos para cumplir este concepto multiterapéutico de por vida.

CONCLUSIÓN

En la estrategia multiterapéutica cubana para la RP, las aplicaciones cíclicas anuales de ozonoterapia y electroestimulación son imprescindibles para mantener el control de la enfermedad.

RECOMENDACIONES

Se ratifica la indicación de aplicar los ciclos de tratamiento con intervalos entre 6 y 8 meses, para lograr mejores resultados.

REFERENCIAS

1. Viebahn-Haensler R. The use of ozone in medicine. 4th revised edition. Heidelberg: Haug Publishers; 2002. p. 1-164.
2. Bocci V, Valacchi G, Corradeschi F, Aldinucci C, Silvestri S, Paccagnini E, Gerli R. Studies on the biological effects of ozone: 7. Generation of reactive oxygen species (ROS) after exposure of human blood to ozone. *J Biol Regul Homeost Agents*. 1998;2:67-75.
3. Sharma YK, Davis KR. The effects of ozone on antioxidant responses in plants. *Free Rad Biol Med*. 1997;23:480_8.

4. Viebahn R. The biochemical process underlying ozone therapy. *OzoNachrichten*. 1985;4:18-30.
5. Pryor WA, Church DF. Aldehydes, hydrogen peroxide and organic radicals as mediators of ozone toxicity. *Free Radical Bio Med*. 1991;11:41-6.
6. Bocci V. *Ozone. A new medical drug*. AA Dordrecht, The Netherlands: Springer Publishers; 2005. p. 1-28.
7. Bocci V. Ozonization of blood for the therapy of viral diseases and immunodeficiencies. A hypothesis. *Med Hypotheses*. 1992;39:30-4.
8. Bocci V. A reasonable approach for the treatment of HIV infection in the early phase with ozonotherapy (autohemotherapy). How "inflammatory" cytokines may have a therapeutic role. *Mediat Inflamm*. 1994;3:315-21.
9. Bette M, Mutters R, Nusing RM, Rodríguez ZZ, Menéndez S, Schulz S. Efficiency of Piperacillin/Tazobactam in lethal peritonitis is enhanced after preconditioning of rats with an oxidative stressor. *Shock*. 2006;25(1):23-9.
10. León OS, Menéndez S, Merino N, Castillo R, Sam S, Pérez L et al. Ozone oxidative preconditioning: a protection against cellular damage by free radicals. *Med Inflamm*. 1998;7:289-94.
11. Hernández F, Menéndez S, Wong R. Decrease of blood cholesterol and stimulation of antioxidative response in cardiopathy patients treated with endovenous ozone therapy. *Free Radical Bio Med*. 1995;19(1):115-9.
12. Al-Dalain SM, Martínez G, Menéndez S, Re L, Giuliani A, Candelario-Jalil E et al. Therapeutic efficacy of ozone medical treatments in patients with diabetic foot. *Eur J Pharmacol*. 2005;523:151-61.
13. Zamora Z, Borrego A, López O, Delgado R, González R, Menéndez S et al. Effects of ozone oxidative preconditioning on TNF- α release and antioxidant-prooxidant intracellular balance in mice during endotoxic shock. *Mediat Inflamm*. 2005;1:16-22.
14. Calunga JL, Trujillo Y, Menéndez S, Zamora Z, Alonso Y, Merino N and Montero T. Ozone oxidative postconditioning in acute renal failure. *J Pharm Pharmacol*. 2009;61:1-7.
15. Bocci V. Scientific and medical aspects of ozone therapy. State of the art. *Arch Med Research* 2006;37:425-35.
16. Bocci V. Ozone as a bioregulator. *Pharmacology and toxicology of ozonotherapy today*. *J Biol Reg Homeos*. 1997;10(2-3):31-53.
17. Jacobs MT. Zwischenfalle und typische komplikationen in der Ozon-sauerstofftherapie. *Atti Congresso sull'ozono: Baden-Baden*; 1981.
18. Díaz S, González Y, Prieto EA, Azoy A. Genotoxic effect of ozone in human peripheral blood leukocyte. *Mutat Res-Gen Tox*. 2002;517:13-20.
19. González R, Romay Ch, Díaz S. Sobre genotoxicidad del ozono. *Rev Cubana Invest Biomed*. 2004;23(3):177-83.

20. Copello M, Eguía F, Menéndez S, Menéndez N. Ozone therapy in patients with Retinitis Pigmentosa. *Ozone-Sci Eng.* 2003;25(3):223-32.
21. Marmer R, Parks S. Ozone treatment in retinitis pigmentosa: effect on color perception and blood gasses. *Ann Ophthalmol* 1998;30(3):161-3.
22. Marmer R, Parks S. Ozone treatment in retinitis pigmentosa: effect on photo stress and contrast sensitivity. *Ann Ophthalmol* 1998;30(3):164-6.
23. Ferrer L, Santos D, Menéndez S, Pérez Z. Ozonoterapia y magnetoterapia: nuevos métodos en la rehabilitación del paciente con glaucoma crónico simple. *Rev Cubana Oftalmol* 1996;9(2):102-9.
24. Riva Sanseverino E, Meduri RA, Pizzini A, Prantera M, Martini E. Effects of oxygen-ozone therapy on age-related degenerative retinal maculopathy. *Panminerva Med.* 1990;32:77-84.
25. Romero A, Menéndez S, Gómez M, Ley J. La ozonoterapia en los estadios avanzados de la aterosclerosis obliterante. *Angiología.* 1993;45(4):146-8.
26. Ugarte JC, Wong R, Alfonzo JP, Banasco J, Gómez M, Menéndez S et al. Ozone contrast media in digital renal angiography. *Nephron.* 1990;56:332.
27. Hernández F, Calunga JL, Turrent J, Menéndez S, Montenegro A. Ozone therapy effects on blood biomarkers and lung fuction of asthma patients. *Arch Med Res.* 2005;36(5):549-54.
28. Borrego L, Borrero LL, Díaz E, Menéndez S, Borrego LL, Borrego RA. Ozono más cobaltoterapia en pacientes con adenocarcinoma prostático. *Revista CENIC Ciencias Biológicas.* 1998;29(3):137-40.
29. Menéndez S, Cepero J, Borrego L. Ozone therapy in cancer treatment: State of the art. *Ozo-Sci Eng.* 2008;30:398-404.
30. Re L, Mawsouf MN, Menéndez S, León OS, Sánchez GM y Hernández F. Ozone Therapy: Clinical and Basic Evidences of its Therapeutic Potential. *Arch Med Res.* 2008;39:17-26.
31. Menéndez S, CalungaJL, Balbín A. Application of ozone therapy in the treatment of herniated disk. *International Journal of Ozone Therapy;* 2009 (in press).
32. Martínez-Sanchez G, Al-Dalain SM, Menéndez S, Re L, Giuliani A, Candelario-Jalil E, Alvarez H, Fernández-Montequín JI, Leon OS. Therapeutic efficacy of ozone in patients with diabetic foot. *Eur J Pharmacol.* 2005;523:151-61.
33. Yamadoa, SO.: Electrical Stimulation Enhances the survival of Axotimized Retinal Ganglion Cells. *Neuroreport.* 2002;13:227-30.
34. Shandurina AN: Clinical physiological basis of a new method of restoring human vision by direct electrical stimulation of injured optic nerves. *Human Physiology, New York Consultants Bureau,* 1984:10(5);316-41.
35. Marc RE, Jones BW, Watt CB, Strettoi E. Neural Remodeling in Retinal Degeneration. *Prog Retin Eye Res.* 2003;22:607-55.

36. Peláez O. Retinosis pigmentaria: Experiencia cubana. La Habana: Editorial Científico Técnica; 1997.

Recibido: 22 de marzo de 2009
Aprobado: 15 noviembre de 2009

Dr. *Lázaro J. Pérez Aguiar*. Centro Internacional de Retinosis Pigmentaria "Camilo Cienfuegos". Calle L No. 151, esquina 13, Vedado, Ciudad Habana, Cuba. Correo electrónico: drlazaro@retina.sld.cu