

Efectividad de la ozonoterapia en la degeneración macular asociada a la edad (seca). Centro Oftalmológico. Holguín

Effectiveness of the ozonotherapy in the macular correlated degeneration the age (dry). Ophthalmological Center. Holguín

Esp. Sandra Y. Estrabao Rodríguez^{1*}

<https://orcid.org/0000-0002-5639-0234>

Esp. Iván L. González García¹

<https://orcid.org/0000-0001-6510-5848>

Esp. Gustavo R. Aguilera Palacio¹

<https://orcid.org/0000-0001-9888-1990>

Esp. Daniuby Pérez Águedo²

<https://orcid.org/0000-0001-5503-053>

MSc. Yamila Trujillo Hernández¹

<https://orcid.org/0000-0002-4782-5531>

¹Hospital Clínico Quirúrgico Lucía Íñiguez Landín. Holguín, Cuba.

² Hospital Pediátrico Provincial Octavio de la Concepción y de la Pedraja. Holguín, Cuba.

* Autor para la correspondencia. Correo electrónico: sandraestrabao@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: la degeneración macular se reconoce como la causa más importante grave e irreversible de pérdida de la visión en los países desarrollados.

Objetivo: evaluar el efecto de la ozonoterapia en el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad (seca), en los pacientes con agudeza visual de 0,5 o mayor que esta.

Método: se realizó un estudio de intervención terapéutica en 30 pacientes con diagnóstico de degeneración macular relacionada con la edad (seca), 1ro de julio al 30 de diciembre del 2018, atendidos en el Centro Oftalmológico del Hospital Clínico Quirúrgico Lucía Íñiguez Landín, de Holguín, Cuba. Se dividió la muestra en dos grupos uno estudio y otro control, permitiendo comparar ambos tratamientos y llegar a conclusiones.

Resultados: el grupo de edades más afectada fue de 70-79 años de edad, la piel blanca, el sexo masculino (66,7%). La agudeza visual a los seis meses después del tratamiento con ozono el 80% alcanzó la unidad de visión, el campo visual predominó la afectación leve 60% en los tratados con ozonoterapia y la sensibilidad retiniana a no presentar daño alguno 14% del grupo de ozonoterapia, permaneció con lesiones severas 6% del grupo con vitaminoterapia.

Conclusiones: el tratamiento con ozonoterapia parece ser efectivo en el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad (seca) en esta primera etapa.

Palabras clave: degeneración macular relacionada con la edad (seca), ozonoterapia, vitaminoterapia, adulto mayor.

ABSTRACT

Introduction: macular degeneration is recognized as the most important serious and irreversible cause of vision loss in developed countries.

Objective: to evaluate the effect of ozone therapy in the treatment of age-related macular degeneration (dry), in patients with visual acuity of 0.5 or greater than this.

Method: A therapeutic intervention study was conducted in 30 patients diagnosed with age-related macular degeneration (dry), from July 1 to December 30, 2018, treated at the Ophthalmological Center of the Lucía Íñiguez Landín Surgical Clinical Hospital, Holguín, Cuba. The sample was divided into two groups, one study and another control, allowing both treatments to be compared and conclusions reached.

Results: the most affected age group was 70-79 years old, white skin, male sex (66.7%). Visual acuity at six months after treatment with ozone 80% reached the unit of vision, the visual field predominated the mild involvement 60% in those treated with ozone therapy and retinal sensitivity to not present any damage 14% of the ozone therapy group, remained with severe lesions 6% of the group with vitamin therapy.

Conclusions: treatment with ozone therapy seems to be effective in the treatment of age-related macular degeneration (dry) in this first stage.

Keywords: age-related macular degeneration (dry), ozone therapy, vitamin therapy, old people.

Recibido:

Aprobado:

Introducción

La degeneración macular asociada a la edad, es una enfermedad progresiva y degenerativa del epitelio pigmentario de la retina, ocasionando gran pérdida visual debido a que afecta la mácula, que es el sitio esencial de la visión central clara para realizar tareas como leer y reconocer los rostros de las personas.

Se desconoce la causa exacta, pero está relacionada con factores como: color de la piel, predisposición genética, sexo (predomina en mujeres), factores ambientales como exposición a la luz visible o agentes químicos y hábitos tóxicos como el tabaquismo. Existen dos tipos de degeneración macular: seca y la húmeda.¹

Los síntomas principales distorsiones visuales, como líneas rectas que parecen dobladas, reducción de la visión central en uno o ambos ojos, mayor visión borrosa de las palabras impresas, disminución de la intensidad o el brillo de los colores y dificultad al reconocer rostros.

Se estima que existen en el orbe alrededor de 3 millones de personas ciegas como consecuencia de esta entidad clínica; en EUA es la primera causa de ceguera legal en esas edades, y se considera que alrededor de 10 % de los latinos residentes allí presentan estas lesiones.²

Cuba cuenta con un Programa de Atención a los Discapacitados, auspiciado por el Ministerio de Trabajo y Seguridad Social en coordinación con otros ministerios y el Estado, que incluye programas de rehabilitación dirigidos a mejorar su calidad de vida y a perfeccionar las estrategias de atención médica, educativa, de comunicación y asistencia social.³

Hoy día, las posibilidades terapéuticas en la degeneración asociada a la edad (seca o no exudativa), se reducen a la vitaminoterapia con suplemento de zinc y a evitar los factores de riesgo, lo que en muchas ocasiones no impide que esta afección evolucione hacia estadios más avanzados.²⁻⁴ Se ha observado un pequeño efecto con algunos carotenoides (luteína presente en la zanahoria y el tomate y zeaxantina presente en las espinacas) e igualmente, el consumo moderado de vino tinto ha mostrado estar relacionado con un menor desarrollo de degeneración macular.

El ozono es usado desde la antigüedad, el primer reporte se realizó en 1891 cuando fue probada la efectividad de este agente como bactericida en la desinfección de agua potable contaminada. En Cuba se creó en 1986 la primera sala experimental de ozonoterapia, desde 1992 en la provincia de Holguín se introdujo esta terapéutica como parte del programa de Retinosis Pigmentaria.

El ozono actúa como un excelente antimicrobiano, fungicida, el efecto antiviral, que se realiza mediante la oxidación de los microorganismos; por su efecto sobre los glóbulos rojos al aumentar la capacidad de deformación del eritrocito le permite una mayor penetración a través de los capilares sanguíneos, mejorando así el intercambio de sustancias entre la sangre circulante y los tejidos corporales, mejora el metabolismo del oxígeno a nivel de los glóbulos rojos y su sistema de defensa antioxidante, de manera que aumenta el flujo sanguíneo retiniano y elimina, por tanto, los desechos acumulados en los tejidos.

La medicina bioenergética ofrece alternativas para el tratamiento de pacientes con esta temida enfermedad, como el empleo del ozono. A pesar de ser conocido por sus efectos beneficiosos en todos los sistemas de la economía humana y haberse utilizado en la degeneración macular, con lo cual se evita el uso prolongado de medicamentos y las

consecuencias negativas para el organismo, sus beneficios no han sido divulgados lo suficiente; por tanto, su uso no se ha explotado al máximo, principalmente en el mundo occidental.⁴

La ozonoterapia forma parte hoy día de las estrategias terapéuticas en Cuba. Todos los esfuerzos dirigidos a aumentar la calidad de vida de los pacientes y el bienestar de estos constituyen un nuevo avance en las ciencias médicas.⁵⁻⁷

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto y que, al servicio de oftalmología del Hospital Clínico Quirúrgico Lucía Íñiguez Landín, acuden pacientes con el diagnóstico de Degeneración Macular asociada a la edad (seca), nos propusimos como objetivo evaluar el efecto de la ozonoterapia en el tratamiento de la Degeneración Macular asociada a la edad (seca).

Método

Se realizó un estudio de intervención terapéutica en 30 pacientes afectados por degeneración macular asociada a la edad seca, que fueron atendidos en la consulta del Centro Oftalmológico del Hospital Clínico Quirúrgico Lucía Íñiguez Landín de Holguín, Cuba, desde 1ro de julio al 30 de diciembre del 2018.

El universo estuvo comprendido por todos los pacientes aquejados por esta entidad, que acudieron a la consulta durante este período (30 pacientes), que cumplieron determinados criterios de selección, y estuvieron de acuerdo a participar en el estudio con previo llenado del modelo de consentimiento informado.

➤ Criterios de inclusión:

- Ausencia de alguna otra afección visual que justificara la disminución de la visión.
- Agudeza visual mayor de 0.5 en ambos ojos.
- Pacientes que pudieran asistir diariamente al tratamiento.
- Pacientes con degeneración macular tipo seca de ambos ojos.

➤ Criterios de exclusión:

-Los pacientes que abandonaron el estudio por una razón u otra.

Se tomaron los pacientes con la agudeza visual por encima de 0.5 de visión porque al tener mejor visión debe tener mejor respuesta celular y el daño debe ser menor en los tejidos.

Se elaboró un formulario diseñado al efecto para la recolección de la información con las variables de estudio y los síntomas referido por los pacientes, para validarla se aplicó el α -Cronbach, igual a 0.85.

A todos los pacientes se les realizó una exploración oftalmológica completa al inicio y a los seis meses de la aplicación de los tratamientos, que incluía: oftalmoscopia indirecta, agudeza visual mejor corregida, campo visual y microperimetría.

La degeneración macular relacionada con la edad seca se caracteriza por la aparición de drusas, atrofia geográfica del epitelio pigmentario retiniano, o neovascularización coroidea, la cual se puede examinar mediante la oftalmoscopia indirecta.

La asignación a los grupos de tratamiento se realizó por el método aleatorio simple, ambos grupos tienen las mismas características clínicas.

Los pacientes fueron enmascarados, es decir no se conocía a qué grupo pertenecía cada paciente a la hora del examen oftalmológico.

➤ Variables de estudio:

- Edad (variable cuantitativa continua): Se agrupó en años cumplidos (50-59; 60-69; 70 -79; 80 y más).

- Sexo (variable cualitativa nominal dicotómica): Según sus dos variables de género (masculino y femenino).

-Color de la piel (variable cualitativa nominal dicotómica): Según sus dos variantes (blanco y negro).

➤ Variables de respuesta terapéutica:

-Agudeza visual (AV) con corrección antes y a los seis meses después del tratamiento (variable cuantitativa continua).

Los resultados de la AV fueron plasmados mediante la fracción de Snellen⁸, se realizó refracción dinámica a todos los pacientes, primero mediante el autorrefractor de NIDEK y luego el proyector y el refractor de Zeiss SZP-350 (antes del tratamiento y a los seis meses de efectuado).

-Campo visual (CV): Se realizó con la corrección de los espejuelos en un equipo pantalla tangente TAKEUCHI, según la percepción de estímulos luminosos que explora el campo visual por los pacientes antes y a los seis meses después del tratamiento. Se clasificó en:

- a) Afectación leve: se afectó el campo visual en sus 5º centrales.
- b) Afectación moderado: se afectó el campo visual en sus 10º centrales.
- c) Afectación severa: se afectó el campo visual en sus 15º centrales.

-Sensibilidad retiniana: Fue medida por la técnica conocida como microperimetría, para la cual se empleó un perímetro automático de fondo (MP-1 de Nidek technologies) a través de la unidad de decibeles (dB), según la percepción de estímulos luminosos por los pacientes antes y a los seis meses del tratamiento.⁹

Se clasificó de la manera siguiente:

- a) Sin afectación: Cuando no se afectó el campo visual en sus 5º centrales y cuando 100 % de los puntos explorados en la microperimetría tenían sensibilidad retinal de 20 dB.
- b) Afectación leve: Menos de 25% de los puntos explorados en la microperimetría con sensibilidad retinal por debajo de 20 dB y ninguno menor de 10 dB.
- c) Afectación moderada (AM): Menos de 50% de los puntos con sensibilidad retinal por debajo de 20 dB y/o menos de 25% por debajo de 10 dB y ninguno con 0º.
- d) Afectación severa: Más de 50% de los puntos con sensibilidad retinal por debajo de 20 dB y, al menos, un punto con sensibilidad retinal de 0 dB.

- Exámenes pre tratamiento:

- El estudio de la retina se realizó mediante oftalmoscopia indirecta.
- Agudeza visual con corrección.
- Tonometría por aplanación con tonómetro de Goldman.
- Biomicroscopia de segmento anterior con lámpara de hendidura.
- Microperimetría.

-Test de Amsler.

- Seguimiento pos-tratamiento:

A los seis meses se efectuó el examen oftalmológico completo: agudeza visual con corrección, así como campo visual, microperimetria evolutivas y la oftalmoscopia indirecta.

➤ Tratamientos:

- Grupo 1 (15 pacientes)

Tratamiento: Se indicaron 20 sesiones de ozonoterapia por vía rectal.

Modo de aplicación: El paciente previamente desayunado se colocó en decúbito lateral para lo cual se utilizó el equipo Ozomed de producción cubana y se le aplicaron por vía rectal ozono a la concentración de dosis media por semanas de:

1^{ra} semana) 25mg/L-200 mL.

2^{da} semana) 25mg/L-250 ml.

3^{ra} semana) 30mg/L-250 mL.

4^{ta} semana) 30mg/L-300 mL.

- Grupo 2 (15 pacientes)

Tratamiento: Se administró el primer mes una tableta de Vitamina A_{(2500)u}, Vitamina E_{(100)mg}, Vitamina C_{(100)mg}, a partir del segundo mes una tableta de Vitamina E_{(100)mg}, Vitamina C_{(100)mg} Y agregar el nutriforte a cumplir seis meses de tratamiento.

Aspectos éticos

Antes de la aplicación del tratamiento se obtuvo el consentimiento informado de los participantes y se expusieron los principios de beneficencia y legalidad del trabajo, así como la autonomía de estos para decidir participar o no en el estudio. Esta investigación fue aprobada por el consejo científico institucional.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses.

Análisis estadístico

Una vez obtenida la información necesaria se procesó a través del paquete estadístico SPSS versión 22. Los datos fueron organizados en distribuciones de frecuencia. Se calcularon estadísticas descriptivas, se emplearon la media aritmética, la desviación estándar para variables cuantitativas continuas, así como la prueba de Wilcoxon y entre grupos la de Mann Whitney para las variables cualitativas. Para evaluar la eficacia teniendo en cuenta la agudeza visual dentro de cada grupo y entre grupos se aplicó, en ambos casos con un nivel de significación de 0,05.

Resultados

Los hombres comprendían el 66,7% y las mujeres el 33,3%. El promedio de edad de los pacientes fue de 72 años con una desviación estándar de 9 años. La edad de 70-79 años fue la más afectada con 12 pacientes para un 40%, luego le continúa los más de 80 años con 7 pacientes para un 23,3%. El sexo más afectado en este grupo etario de 70-79 años fue el masculino con 11 pacientes y la piel blanca la más afectada con 9 pacientes (tabla I).

Tabla I. Distribución de los pacientes con degeneración macular seca según datos demográficos

Edad (años)	Sexo		Color de piel		Total	
	Masculino	Femenino	Blanca	Negra	n	%
50-59	1	4	4	1	5	16,7
60-69	3	3	4	2	6	20
70-79	11	1	9	3	12	40
+80	5	2	3	4	7	23,3
Total	20	10	20	10	30	100

Fuente: Formulario

Al valorar la agudeza visual de los pacientes antes del tratamiento, encontramos 16 pacientes con 0,5-0,6 de AV (53%), 9 pacientes con 0,7 -0,8 de AV (30%), y solo 5 con AV entre 0,9-1,0 (17%). Luego del tratamiento, a los seis meses, encontramos 12 pacientes con la unidad de visión (80%) 3 pacientes con visión de 0,7-0,8 y ningún paciente con visión de 0,5 -0,6 en los pacientes tratados con ozonoterapia, sin embargo los tratados con vitaminoterapia no lograron mejoría notable. (tabla II).

Tabla II. Evaluación de la Agudeza Visual (AV)

Agudeza visual (AV)	Antes Grupo estudio		Después Grupo estudio		Prueba de Wilcoxon	Antes Grupo control		Después Grupo control		Prueba de Wilcoxon
	n	n	n	%		n	%	n	%	
0,5-0,6	8	53	0	0	Z=-3,17; p=0,00	8	53	7	46	Z=-1,32; p=0,20
0,7-0,8	4	27	3	20		5	34	5	34	
0,9-1,0	3	20	12	80		2	13	3	20	
Total	15	100	15	100		15	100	15	100	

Fuente: Formulario

Podemos observar la evaluación del Campo Visual (CV), donde se evidencia que antes del tratamiento, predominaron los que presentaron afectación moderada del campo visual, es decir se afectó en sus 15º centrales, con 14 pacientes para un 46%, luego del tratamiento predominó la afectación leve con 9 pacientes para un 60% en los tratados con ozonoterapia (tabla III).

Tabla III. Evaluación del Campo Visual (CV)

Campo visual (CV)	Antes Grupo estudio		Después Grupo estudio		Prueba de Wilcoxon	Antes Grupo control		Después Grupo control		Prueba de Wilcoxon
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Afectación leve	3	20	9	60	Z=-3,16; p=0,00	3	20	4	27	Z=1,00; p=0,31
Afectación moderado	7	46	5	34		7	46	7	46	
Afectación	5	34	1	6		5	34	4	27	

severo									
Total	15	100	15	100		15	100	15	100

Fuente: Formulario

En ambos grupos, antes del tratamiento, predominaron los que presentaron afectación moderada de la sensibilidad. Al analizar la respuesta terapéutica se encontró que la mayoría de los integrantes del primer grupo con afectación moderada pasaron a la clasificación de leve 9 pacientes (60%), incluso a no presentar daño alguno, 2 pacientes del grupo de ozonoterapia y solo 1 permaneció con lesiones severas del grupo con vitaminoterapia (tabla 4).

Tabla IV. Evaluación de la Sensibilidad Retiniana

Sensibili-dad Retiniana	Antes Grupo estudio		Después Grupo estudio		Prueba de Wilcoxon	Antes Grupo control		Después Grupo control		Prueba de Wilcoxon
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Sin afectación	0	0	2	14	Z=-3,31; p=0,00	1	6	2	14	Z=1,00; p=0,31
Afectación leve	3	20	9	60		2	14	5	34	
Afectación moderada	11	74	4	26		11	74	7	46	
Afectación severa	1	6	0	0		1	6	1	6	
Total	15	100	15	100		15	100	15	100	

Fuente: Formulario

Discusión

La degeneración macular seca asociada a la edad, por la zona de la retina que afecta, ocasiona gran pérdida visual en las personas de la tercera edad y al no tener tratamiento quirúrgico, las posibilidades de cura o mejoría son limitadas, lo que generalmente conlleva a la discapacidad visual. Los principales estudios poblacionales concuerdan en la fuerte asociación entre la prevalencia de esta degeneración y la edad.¹⁰

Aunque se ha encontrado discreta asociación del sexo femenino con la degeneración macular, sobre todo después de los 65 años, no se ha encontrado explicación de por qué entre las personas de piel blanca o caucásicos es más frecuente esta enfermedad multicausal, aunque Hitchman *et al.*¹¹ no encontraron diferencias entre los sexos, la mayoría de las publicaciones reflejan este resultado.¹²

En relación con estas tres variables, el Salisbury Eye Evaluation¹³, realizado en los Estados Unidos en 1996, publicó resultados similares a los de esta serie, con la sola excepción del color de la piel.

Encontraron incremento progresivo de los trastornos visuales con la edad, más significativos en las mujeres y la raza negra donde el déficit visual provocaba un impacto importante en el desarrollo de las actividades cotidianas.

La pérdida progresiva de la visión es uno de los primeros síntomas que presentan los pacientes con esta lesión, lo cual no solo afecta al individuo, sino a la familia y a la sociedad; ante esta situación generalmente se alarman y es que asisten a la consulta.

La visión constituye uno de los sentidos más importantes del ser humano. Al prescindir de ella, el anciano pierde gran parte del vínculo con el mundo y las referencias espaciales que devienen de este, lo que origina grandes dificultades para realizar las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, lo que demuestra la importancia de

conocer su estado de salud ocular, así como de la valoración geriátrica, teniendo en cuenta la necesaria intersectorialidad.^{14, 15}

Se comprobó que con el uso de ozonoterapia muchos de los pacientes con visión de 0,5-0,6 mejoraron su visión, otros notaron una mejoría y más claridad de la misma, por lo que es de gran valor el uso de ozono como complemento en la mejoría visual de nuestros pacientes, obteniendo resultados positivos en la agudeza visual, lo que coincide con otros autores.

Después de realizado la prueba de Wilcoxon se pudo apreciar que mejoró el paciente al que se le aplicó el ozono, con diferencia estadísticamente significativa, la vitaminoterapia no mejoró la agudeza visual al haber un valor de p en 0,20.

En la evaluación del Campo Visual (CV), se evidencia que antes del tratamiento, predominaron los que presentaron afectación moderada del campo visual, es decir se afectó en sus 15º centrales, con 14 pacientes para un 46%, luego del tratamiento predominó la afectación leve con 9 pacientes para un 60%, comprobándose que mejoraron más los que hicieron tratamiento con ozonoterapia.

Al realizar Wilcoxon se encontró un valor de $p=0,00$; lo que significa que hubo diferencia estadística entre antes y después, es decir que los pacientes mejoraron con el tratamiento de ozono; sin embargo en el grupo de la vitaminoterapia se obtuvieron resultados no significativos con un $p=0,31$; lo que no hubo diferencias en el campo visual.

No se encontraron estudios en la bibliografía consultada al respecto para comparar los resultados obtenidos en la casuística.

La sensibilidad retiniana permite completar el estudio de la retina desde el punto de vista funcional, así como examinar detalladamente a cada paciente, a fin de precisar el daño visual que puedan tener, incluso antes de que se afecte la agudeza visual, lo cual estaba limitado anteriormente al no contarse con el equipamiento adecuado.¹³

En ambos grupos, antes del tratamiento, predominaron los que presentaron afectación moderada de la sensibilidad, es decir: menos de 50% de los puntos explorados con

sensibilidad retinal por debajo de 20 db, menos de 25% por debajo de 10 db y 0 puntos con sensibilidad retinal de 0 db, en correspondencia con la agudeza visual que presentaban 22 pacientes para 74%.

Al analizar la respuesta terapéutica se encontró que la mayoría de los integrantes del primer grupo con afectación moderada pasaron a la clasificación de leve 9 pacientes (60%), incluso a no presentar daño alguno, 2 pacientes del grupo estudio, del grupo control mejoraron de la afectación moderada a leve y solo 1 paciente permaneció con lesiones severas. Esto coincide con estudios realizados en la provincia de Santiago de Cuba hace 10 años.⁽³⁾

Después de realizada la prueba de Wilcoxon se encontró un valor de $p=0,00$ lo que significa que hubo diferencia estadística en el antes y después, es decir que los pacientes mejoraron con el tratamiento con ozono; sin embargo en el grupo de la vitaminoterapia con respecto a la sensibilidad retiniana se obtuvieron resultados no significativos con un $p=0,31$.

La ozonoterapia es de bajo riesgo y por lo general se aplica como un aditivo complementario, o el método de restauración, es decir, en el acompañamiento de los tratamientos médicos convencionales, este no tiene efecto genotóxico, ni toxicológico en general. Además, no se han informado reacciones adversas, por lo que no ofrece riesgo para la seguridad del paciente.

Esto demuestra que las personas en las cuales se aplica la ozonoterapia mejoran desde el punto de vista funcional, no solo la agudeza visual, sino también la sensibilidad, tan importante para mantener un adecuado funcionamiento macular, lo que se traduce en una mejor visión; no así en las que reciben vitaminoterapia, pues en esta serie no hubo cambios significativos al respecto.

Teniendo en cuenta los resultados positivos alcanzados en esta investigación, valoramos como beneficiosa la aplicación de la ozonoterapia siendo esta una variante terapéutica.

Las principales limitaciones de este trabajo son logísticas porque el diagnóstico y seguimiento de la degeneración macular, además de la clínica y la oftalmoscopia, se apoya en la tomografía óptica coherente y en la angiografía con fluoresceína, técnicas no disponibles en nuestro servicio.

Conclusiones

El tratamiento con ozonoterapia parece ser efectivo en el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad (seca) en esta primera etapa, sin reacciones adversas, demostrando ser un antioxidante por excelencia frente a las vitaminas. Estudio que se puede ampliar para observar resultados sobre todo encaminados a mantener la visión y no llegar a la evolución tórpida que es la ceguera.

Referencias Bibliográficas

1. Maroto Jiménez P. Degeneración Macular relacionada con la edad. 2016. Rev Médica de Costa Rica y Centroamérica [citado 30 sep 2019];lxxiii (618) 49-51, Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=66644>
2. Chávez Pardo I. González Varona D. Miranda Remedios DI. Degeneración macular relacionada con la edad. AMC.2008 [citado 30 sep 2019]; 12(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552008000200016&lng=es
3. Vera Vidal V. Vidal Cisneros A. Benítez Ramírez G. Heredia Saumell L. Suárez Olivares AT. Eficacia de la ozonoterapia en la degeneración macular seca asociada a la edad. MEDISAN. 2011 [citado 30 sep 2019]; 15(6): 798-807. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192011000600010&lng=es.
4. Harrison Gómez C. Domínguez Carrillo LG. Degeneración macular relacionada con la edad. 2017. [citado 30 sep 2019];

15(4)312-313. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=75900>

5. León Villacorta E. Disfunción familiar como factor asociado a depresión en pacientes con degeneración macular asociada a la edad. Perú. 2019. [citado 3 sep 2019]; Disponible en: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/4911>

6. Chávez Pardo I. González Rodríguez N. Avilés Carmenate E. Cardoso Guillén E. Ozono y antioxidantes en la degeneración macular (seca) relacionada con la edad. AMC. 2008 Jun [citado 30 sep 2019]; 12(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552008000300003&lng=es

7. García Montalvo I. Matías Pérez D. Componentes nutricionales y degeneración macular relacionada con la edad. Nutr. Hosp. 2015 [citado 30 sep 2019]; 32(1): 50-54. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112015000700008&lng=es

8. Quintero Busutil M. Perea Ruiz CA. Padilla González CM. Rojas Rondón I. Rodríguez Masó S. Luis Goytisolo I. Capacidad funcional y calidad de vida en los ancianos con degeneración macular y baja visión. Rev Cubana Oftalmol. 2014 [citado 30 sep 2019]; 27(3): 332-349. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762014000300003&lng=es.

9. Bustamante Aristizábal P. Quintero Pacheco S. Navarro Naranjo P. Examen clínico vs Analizador del Pigmento Macular MPS II en población adulta mayor. Un estudio de concordancia [citado 30 sep 2019]. Disponible en: <https://scopublicaciones.socoftal.com/index.php/SCO/article/view/195>

10. Hernández Baguer R, Triana Casado I, Bueno Arrieta Y, Cid Vázquez B. Capacidad funcional, repercusión psicológica y social y calidad de vida de ancianos con degeneración macular involutiva. Rev Habanera Ciencias Médicas. 2013 [citado 30 sep 2019]; 12(3): 387-398. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2013000300011&lng=es
11. Hitchman Barada D, Mier de Armas M, Rodríguez Masó S. Rehabilitación óptica en la degeneración macular relativa a la edad. Rev Cubana Oftalmol [Internet]. 2002 [citado 30 sep 2019]; 15(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762002000200005&lng=es
12. Li M, Dolz-Marco R, Huisings C, Messinger JD, Feist RM, Ferrara D, Freund KB, Curcio CA, et al. Clinicopathologic correlation of geographic atrophy secondary to age-related macular degeneration. Retina. 2019 [citado 30 sep 2019]; 39(4): 802–816. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6445604>
13. West SK, Muñoz B, Rubin GS, Schein OD, Bandeen Roce K, Zeger S. Function and Visual Impairment in a Population-Based Study of Older Adults. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1997 [citado 30 sep 2019]; 38: 72-82. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9008632>
14. Balbona Brito R. Degeneración macular relacionada con la edad. Estudio de 10 casos. Rev Cubana Oftalmol. 2005 [citado 30 sep 2019]; 34(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762005000100003&lng=es&nrm=iso&tlang=es
15. Soto G, García I, Falcón W. Ozonoterapia en la degeneración macular senil. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. [citado 30 sep 2019]. Disponible en: http://www.ozontherapieaerzte.ch/Therapiemittel_Ozon_files/Maculadegeneration%20AMD_3.htm