



Universidad de Valladolid

FACULTAD DE MEDICINA

Máster en Rehabilitación Visual

MEMORIA TRABAJO FIN DE MÁSTER TITULADO

Calidad de Vida y Degeneración Macular
Asociada a la Edad

Presentado por: D. David Blanco Darriba

Tutelado por: Dra. Laura Mena García

En Valladolid a, 29 de junio de 2022

ÍNDICE

RESUMEN.....	3
ABREVIATURAS.....	4
1. INTRODUCCIÓN	5
1.1. Degeneración Macular Asociada a la Edad	5
1.2. Calidad de Vida.....	8
2. JUSTIFICACIÓN	11
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	12
3.1. Hipótesis	12
3.2. Objetivos	12
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
4.1. Estrategia de Búsqueda	13
4.2. Criterios de Inclusión y Exclusión.....	14
4.3. Selección de Estudios	14
4.4. Extracción de Datos	14
5. RESULTADOS	15
5.1. Selección de artículos, Búsqueda bibliográfica y Diagrama de flujo	15
5.2. Características de los artículos y Validez concurrente.....	15
5.3. Riesgo de Sesgo	16
6. DISCUSIÓN.....	19
7. CONCLUSIONES	24
8. BIBLIOGRAFÍA	25
ANEXOS	29

RESUMEN

La degeneración macular asociada a la edad (DMAE) es una enfermedad retiniana que se ha convertido en un problema de salud pública de gran relevancia. La DMAE es la primera causa de ceguera a nivel mundial en países desarrollados y su factor de riesgo principal es la edad. Su aparición implica un deterioro de la función visual que va a provocar dificultades en los cambios de iluminación o en el desempeño de actividades de la vida diaria como leer, conducir o reconocer la cara de las personas. El descenso de la agudeza visual y sensibilidad al contraste y la presencia de un escotoma central con limitación de campo son afectaciones típicas en su transcurso. Por ello, a medida que evoluciona progresivamente la DMAE, las dificultades en la realización de estas tareas van a ser mayores pudiendo comprometer gravemente a la calidad de vida (CdV). El impacto sobre esta puede sufrir variaciones dependiendo del grado de DMAE que esté establecido. Por ello, las fases más avanzadas van a suponer un compromiso más severo, aunque puede oscilar debido en gran parte a la disponibilidad y efecto terapéutico sobre la mejora funcional en las etapas de DMAE neovascular frente a la ausencia de un tratamiento efectivo en la fase de atrofia geográfica. Del mismo modo, la afectación bilateral o la presencia de comorbilidades oculares como la existencia de cataratas avanzadas pueden suscitar un descenso de la CdV de estas personas.

ABREVIATURAS

AG: Atrofia Geográfica

AV: Agudeza Visual

AV_{MO}: Agudeza Visual en el Mejor Ojo

AV_{PO}: Agudeza Visual en el Peor Ojo

AVD: Actividades de la Vida Diaria

BV: Baja Visión

CC: Capa Coriocalilar

CCTV: Circuito Cerrado de Televisión

CdV: Calidad de Vida

CMV: Citomegalovirus

CVRS: Calidad de Vida Relacionada con la Salud

DMAE: Degeneración Macular Asociada a la Edad

DMAE_N: Degeneración Macular Asociada a la Edad Neovascular

EPR: Epitelio Pigmentario de la Retina

GPAA: Glaucoma Primario de Ángulo Abierto

MB: Membrana de Bruch

NVC: Neovascularización

OCT: Tomografía de Coherencia Óptica

OMS: Organización Mundial de la Salud

PRL: Locus Retiniano Preferente

RAP: Proliferación Angiomatosa Retiniana

RD: Retinopatía Diabética

RV: Rehabilitación Visual

SC: Sensibilidad al Contraste

VEGF: Factor de Crecimiento Endotelial Vascular

VPC: Vasculopatía Polipoidal Coroidea

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Degeneración macular asociada a la edad

La degeneración macular asociada a la edad (DMAE) es un trastorno crónico que afecta principalmente a la mácula causando un deterioro severo en el campo de visión central.^{1,2}

La DMAE se caracteriza por ser una condición anómala derivada de un proceso fisiológico que desencadena el envejecimiento. Esta situación hace que produzca una desestructuración del complejo formado por el epitelio pigmentario de la retina (EPR), membrana de Bruch (MB) y capa coriocapilar (CC). Debido a esta situación, se va a producir un acúmulo de depósitos lipídicos conocidos como drusas en la zona basal, entre el EPR y la MB.² La presencia de drusas va a caracterizarse como el principal parámetro de selección para la clasificación de la DMAE y su proceso evolutivo va a suponer la distinción de los diferentes estadios: temprano, intermedio o tardío. En esta fase final, la DMAE tardía se puede distinguir entre atrofia geográfica (AG) y neovascularización (NVC) coroidea o DMAE neovascular (DMAE_N).² Comúnmente, se atribuye el término de DMAE seca a esta fase de AG y DMAE húmeda al proceso de exudación coroidea (Figura 1). La NVC surge de la presencia de nuevos vasos fenestrados que penetran la MB y el EPR a través de la CC produciendo la entrada de líquido, depósitos lipídicos y sangre hasta la retina neurosensorial.³ Con la incorporación de la tomografía de coherencia óptica (OCT), este proceso se ha podido estudiar de forma más detallada sabiendo que existen diferentes formas de NVC. Por ello, se ha propuesto una clasificación de DMAE_N partir de la NVC manifestada y atendiendo a estos hallazgos mediante OCT: NVC tipo I u oculta donde se produce una angiogénesis coroidea por debajo del EPR; NVC tipo II o clásica donde hay una vascularización subretiniana con proliferación en la zona basal entre el EPR y la MB; NVC tipo III o proliferación angiomasosa retiniana (RAP) producida a través de una vascularización con origen retiniano-coroideo de manera bilateral. A su vez, la vasculopatía polipoidal coroidea (VPC) se ha

considerado como un subtipo de NVC tipo I (con mayor frecuencia de aparición en asiáticos).⁴

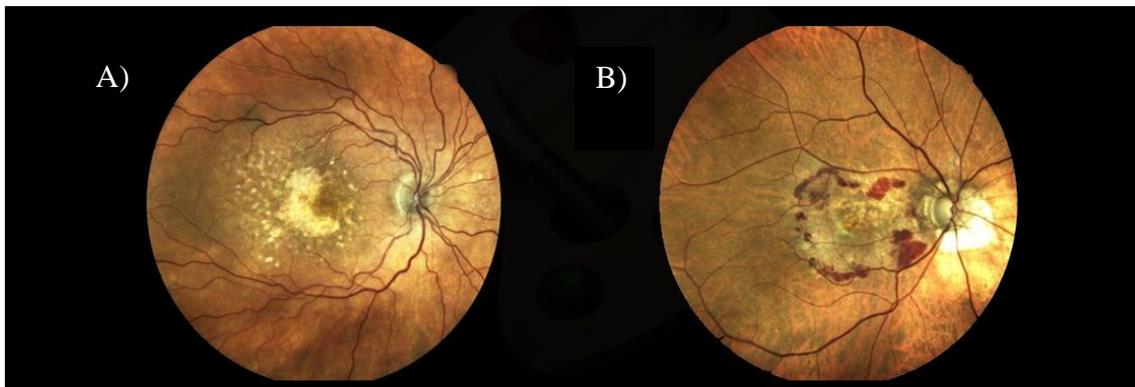


Figura 1: A) Atrofia Geográfica; B) Degeneración Macular Asociada a la Edad Neovascular o Exudativa. Imágenes obtenidas de: www.eidon.com

La DMAE se trata de un trastorno multifactorial que depende de muchos elementos en su evolución patológica. El principal factor de riesgo no modificable que va a propiciar el desarrollo de la enfermedad es la edad. A su vez, otros factores de riesgo son significativos. El sexo femenino tiene una mayor predisposición al desarrollo de DMAE que puede estar influenciado por una mayor longevidad por parte de las mujeres.⁵ El análisis de estrógenos es otro factor que se creía que podría influir en el desarrollo de DMAE en mujeres. Sin embargo, no se han encontrado resultados concluyentes al respecto.^{6,7} La raza caucásica tiene una tendencia más propensa al desarrollo de la DMAE que la raza negra. Esto se debe a una menor cantidad de melanina coroidea la cual tiene un efecto protector antioxidante sobre la capa de fotorreceptores, el EPR y la MB.⁸ A su vez, también existen numerosos factores ambientales modificables que conllevan al incremento del estrés oxidativo y entre los que destaca como riesgo principal el tabaquismo.^{6,8} En cuanto a otros posibles factores que puedan comprometer el desarrollo de la DMAE, existen estudios con resultados variables que muestran discrepancias en varios aspectos. Entre estos factores podemos destacar el sobrepeso, la ingesta de alcohol, la exposición a la luz ultravioleta, enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial, la cirugía de cataratas y la ingesta de luteína y zeaxantina.⁵⁻⁹ Existe un componente ambiental importante y, aunque la mayor predisposición de la DMAE se debe a la edad, el peso genético va a comprometer a su desarrollo con gran relevancia.^{5,10}

La DMAE representa un impacto social y económico importante que conlleva desde hace tiempo al desarrollo de nuevos criterios en el manejo de la patología.⁷ Ha sido descrita como la tercera causa de ceguera no evitable en el mundo y la primera en países desarrollados con un incremento exponencial de su prevalencia a partir de los 50 años.¹ Estudios anteriores destacan que, a partir de los 75 años se empiezan a observar los signos más evidentes de desarrollo de DMAE como pueden ser la presencia de drusas blandas, degeneración del EPR, incremento del pigmento retiniano, exudación macular y AG.^{2,6} Dependiendo del estadio en el que se encuentre, la DMAE ha presentado una incidencia del 26,7% en etapas tempranas y del 6,8% en etapas tardías.⁷ Estudios más actuales han comprobado que en 2020 se han registrado 196 millones de personas afectadas de DMAE representando el 8,7% a nivel mundial y que se estima que en 2040 haya 288 millones de casos. Esta cifra se compone de 113 millones correspondientes a Asia, 69 millones a Europa, 39 millones a África, 39 millones a Latinoamérica y el Caribe, 25 millones a Norteamérica y 2 millones a Oceanía.¹¹

Mayormente, los primeros indicios de DMAE suelen ser asintomáticos o producir leves limitaciones en la lectura con baja iluminación o ligeras distorsiones centrales (metamorfopsias). Estos síntomas aumentan según va evolucionando la patología provocando mayores dificultades a la hora de leer, problemas en la conducción, en ver la televisión y notar la presencia de una mancha central debido al escotoma.^{1,2}

En cuanto al tratamiento de la DMAE va a depender del componente patogénico manifiesto. Por ello, el tratamiento frente a la DMAE resulta más efectivo en las formas neovasculares que en las formas atróficas.^{1,5} Este suceso se debe al mecanismo angiogénico que sufre la DMAE_N debido en gran parte a la sobreexpresión del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). Con este motivo, las terapias clásicas frente a la DMAE_N; fotocoagulación y terapia fotodinámica mediada por verteporfina, han quedado reemplazadas en gran parte por las inyecciones intravítreas antiangiogénicas inhibitoras del VEGF (anti-VEGF). Estas inyecciones suponen el tratamiento más efectivo existiendo

principalmente tres tipos en la actualidad: bevacizumab, ranibizumab y aflibercept.²

1.2 Calidad de vida

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la calidad de vida (CdV) se define como la percepción que tiene un individuo en relación a su situación personal dentro de un determinado contexto cultural y sistema de valores vividos, así como la relación entre sus objetivos, expectativas y preocupaciones. El concepto de CdV está fuertemente ligado al de salud. La OMS, a su vez, define la salud como “el estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones y enfermedades”.¹² De esta relación, se adapta el término de CdV relacionada con la salud (CVRS). Sin embargo, las diferentes definiciones atribuibles a este concepto engloban, por un lado, aspectos determinados por el estado de salud y, por otro lado, aspectos determinados por la CdV. Este hecho hace que la definición de CVRS sea confusa y esté orientada a ofrecer una respuesta del estado de salud autopercibida.¹³ No obstante, existen determinantes sociales que pueden afectar a las condiciones de salud que sufre el propio individuo. Factores socioeconómicos como la fuente de ingresos, la riqueza o la educación son responsables de este tipo de configuración y desempeñan una influencia en los diferentes mecanismos, vías de disponibilidad y repercusiones biológicas.¹⁴ Estas implicaciones constituyen una respuesta subjetiva asociada al estado de salud que provoca una dificultad en la medición de la CdV.¹³

Los resultados obtenidos de CdV suelen recogerse en cuestionarios que sirven como instrumentos de medición y pueden ser de dos clases: genéricos o específicos. Por un lado, los instrumentos (cuestionarios) genéricos son aquellos donde se objetiva las preferencias del paciente con respecto al tratamiento y el resultado. Este aspecto permite que puedan ser aplicados a una población variada (tanto general como específica). Los instrumentos específicos se basan en un perfil que incluya problemas determinados por enfermedades que albergan o bien, un carácter individual, un colectivo concreto o áreas de función definidas.¹⁵

Actualmente, existen diferentes cuestionarios de análisis de CdV que han sido utilizados en esta patología. Entre ellos, uno de los instrumentos genéricos más empleados ha sido el SF-36 (*Short Form - 36 Health Survey Questionnaire*) es un cuestionario de salud general que se ha implementado en la práctica clínica con frecuencia. Cuenta con 36 ítems comprendidos entre 8 dominios diferentes: función física, función social, limitaciones físicas, problemas emocionales, dolor, salud mental, vitalidad y percepción general de salud.¹⁶

Por otro lado, en cuanto a instrumentos específicos el cuestionario VF-14 (*Visual Functioning - 14*) ha sido uno de los más usados en diversas patologías retinianas pese a que su aplicación principal ha sido la evaluación de pacientes con cataratas. El instrumento cuenta con 5 posibles respuestas en relación a la dificultad y un único dominio formado por 14 cuestiones sobre actividades de la vida diaria (AVD) como: lectura, reconocer personas, ver escaleras, señalizaciones, realizar trabajos manuales, escribir, jugar a juegos de mesa, practicar deporte, cocinar, ver la televisión y conducir de día y de noche.¹⁶ Otro de los cuestionarios más usados es el LVQOL (*Low Vision Quality-of-Life Questionnaire*). Este instrumento cuenta con 25 ítems divididos en 4 dominios (visión lejana/movilidad/iluminación, adaptación, lectura/trabajo de precisión y AVD) y muestra especial interés en la determinación de los efectos de la RV.¹⁷ Otro muy frecuente ha sido el VA LV VFQ (*Veterans Affairs Low Vision Visual Functioning Questionnaire*). Este cuestionario, tanto en su versión clásica de 48 ítems como en la versión corta de 20 (con 4 posibles respuestas: no difícil, leve/moderadamente difícil, extremadamente difícil e imposible) resulta eficaz en casos de pacientes con BV. Logra gran utilidad en medir los cambios inducidos por la rehabilitación visual (RV).¹⁸ El IVI (*Impact of Vision Impairment*) es otro cuestionario que goza de gran utilidad en el manejo de pacientes con baja visión (BV). Cuenta con 32 ítems en 5 dominios y está objetivado para la medición del nivel de limitación que puede provocar el deterioro visual, lo que resulta útil para la cuantía de diferentes aspectos en la RV.¹⁷ A su vez, debemos destacar también el cuestionario MacDQoL diseñado específicamente para DMAE que cuenta con 15 dominios y 7 posibles respuestas (en escalas desde -3 hasta 3).¹⁹ No obstante, el cuestionario específico de la visión más utilizado es el NEI VFQ-25 (*National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire - 25*). Se trata de la

versión corta del NEI VFQ-51 (*National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire - 51*) y su diseño ha involucrado diferentes patologías oculares como cataratas, DMAE, glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA), retinopatía diabética (RD) y retinitis por citomegalovirus (CMV). Cuenta con 12 subescalas diferenciadas y desarrolladas a partir de los 25 ítems que forman el cuestionario: salud general, visión general, dolor ocular, actividades cercanas, actividades lejanas, funcionamiento social, salud mental, dificultades de rol, dependencia, conducción, visión cromática y visión periférica.²⁰ La puntuación se obtiene primeramente a partir de valores numéricos de cada ítem que, posteriormente se traducen a una escala de 0 a 100. Dependiendo del ítem el resultado se representa con una correlación positiva (a mayor puntuación, mayor funcionamiento visual) o negativa (a mayor puntuación peor funcionamiento visual). A partir de estos resultados se estiman las puntuaciones de las diferentes subescalas y la puntuación total del NEI VFQ-25 (excluyendo la subescala de salud general) representadas con una correlación positiva.

2. JUSTIFICACIÓN

¿Por qué es importante la valoración de la calidad de vida en la degeneración macular asociada a la edad?

Las proyecciones actuales muestran un incremento continuo de los niveles de esperanza de vida en la población. La longevidad implica un impacto a nivel de recursos sociales y una modificación en la planificación de los servicios sanitarios. La edad es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de diferentes patologías visuales como puede ser la DMAE. Esta condición sugiere un aumento en su prevalencia directamente vinculado al incremento de la longevidad. Del mismo modo, este factor predispone a un aumento de las formas más severas de la DMAE lo cual podría suponer un riesgo de salud pública importante. La aparición de etapas más tardías condiciona la CdV de una forma más agresiva afectando a AVD como la lectura, los cambios de iluminación o la conducción. A su vez, la aparición de formas neovasculares supone un seguimiento oftalmológico exhaustivo con un control pautado del tratamiento mediante inyecciones antiangiogénicas intravítreas. El impacto en los recursos sanitarios y socioeconómicos que provoca esta condición presupone un mayor control de la afectación en la CdV que sufren estos pacientes y las modificaciones que puedan generar sobre ella la monitorización del tratamiento.

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1 HIPÓTESIS

- **Hipótesis nula (H_0):** Existe un deterioro de la CdV en sujetos afectados de DMAE.
- **Hipótesis alternativa (H_1):** No existe un deterioro de la CdV en sujetos afectados de DMAE.

3.2 OBJETIVOS

Objetivo principal:

- Determinar el impacto que sufren los pacientes con DMAE en su CdV.

Objetivos secundarios:

- Valorar los diferentes dominios que pueden condicionar la CdV en pacientes con DMAE.
- Valorar las diferencias en la CdV entre los diferentes estadios de DMAE.
- Comprender la relación entre la CdV en la DMAE y su función visual.
- Conocer diferentes aspectos psicológicos que puedan manifestarse y repercutir en la CdV en pacientes con DMAE.
- Conocer el impacto sobre la CdV que sufren los pacientes con DMAE y otras alteraciones oculares asociadas como la presencia de cataratas.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado una revisión sistemática siguiendo el proceso y directrices estipuladas por la lista de verificación PRISMA 2020.²¹

La realización de la presente revisión no lleva a cabo la continuación de ningún trabajo publicado con anterioridad. Sin embargo, publicaciones aportadas como *Taylor DJ, et al.*²² han contribuido a la realización de este trabajo tras hacer mención al impacto en la CdV en la DMAE con una afectación de las capacidades visuales que implica defectos funcionales en la vida real.

4.1 Estrategia de búsqueda

La búsqueda se realizó a través de Pubmed entre los días 27/04/2022 y 05/06/2022.

Los términos MeSH empleados han sido: *Macular Degeneration; Wet Macular Degeneration; Geographic Atrophy; Quality of Life; Depression; Anxiety; Activities of Daily Living; Visual Disorders; Blindness; Scotoma* con la siguiente búsqueda:

```
Macular Degeneration[MeSH] OR Wet Macular Degeneration[MeSH] OR  
Geographic Atrophy[MeSH]) AND (Quality of Life[MeSH] OR  
Depression[MeSH] OR Anxiety[MeSH] OR Activities of Daily Living[MeSH])  
AND (Visual Disorders[MeSH] OR (Blindness[MeSH] AND Scotoma[MeSH]  
AND Macular Degeneration[MeSH])
```

n = 195

4.2 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Artículos originales completos
- Artículos que recojan sujetos con una edad ≥ 40 años diagnosticados de DMAE.
- Estudios donde se incluyan pacientes con DMAE realizando una valoración de su CdV.
- Artículos que especifiquen que cuestionario se utilizó para la medición de la CdV en pacientes con DMAE.

Criterios de exclusión

- Artículos incompletos.
- Artículos sin definición de DMAE.
- Estudios que recojan pacientes con DMAE y alteraciones cognitivas graves que puedan comprometer la CdV (demencia, Alzheimer o Parkinson).
- Artículos que incluyan pacientes con DMAE y enfermedades sistémicas graves que puedan alterar la CdV (esclerosis múltiple, enfermedades cardiorrespiratorias severas, enfermedades osteoarticulares).

4.3 Selección de estudios

Se realizó una evaluación de los diferentes títulos publicados examinando aquellos potencialmente aptos de cumplir los criterios de inclusión. Se leyeron los resúmenes de las diferentes publicaciones con el fin de filtrar la selección de artículos finales y, posteriormente, se realizó una lectura en idioma original (inglés).

4.4 Extracción de datos

Se ha realizado una evaluación de la calidad de los estudios seleccionados a través de la escala AXIS (*Appraisal Tool for Cross-Sectional Studies*) para estudios transversales ²³ (Anexos 1) y se valoraron a través de la puntuación realizada por *Moskalewicz A, et al.*²⁴ (Anexos 2)

5. RESULTADOS

5.1 Selección de artículos, búsqueda bibliográfica y diagrama de flujo:

Mediante la búsqueda realizada en PubMed se han identificado 195 citas. Se han incluido 7 artículos en nuestra revisión. La Figura 1 representa el sistema de proceso de selección y diagrama de flujo de los artículos.

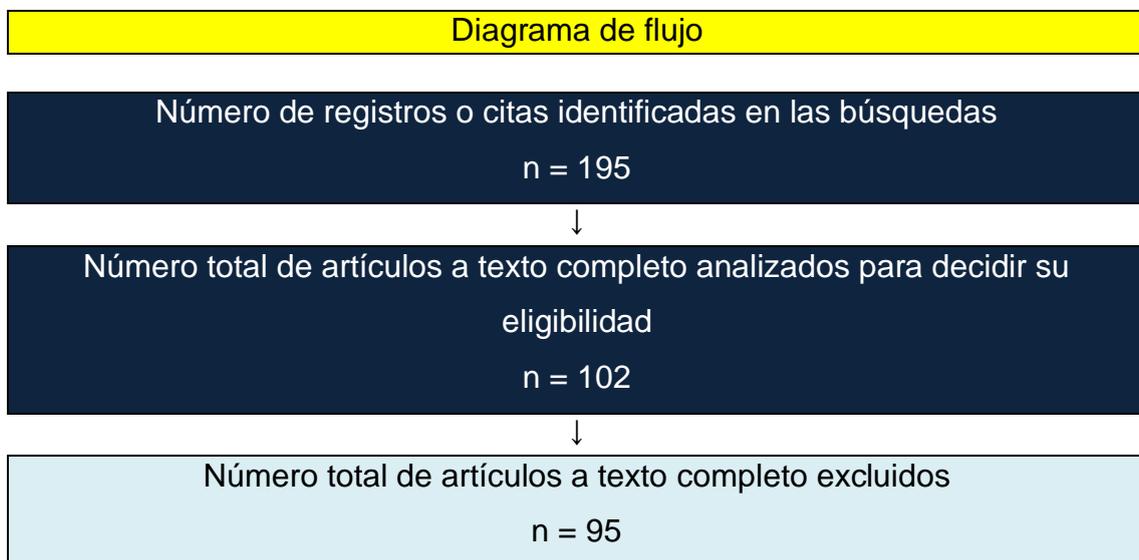


Figura 1: Diagrama de flujo

5.2 Características de los artículos y Validez concurrente

La Tabla 1 muestra la calidad de los estudios en cada uno de los 20 ítems diferentes y su puntuación total.

La Tabla 2a y Tabla 2b recopilan los diferentes artículos seleccionados y los distintos parámetros que se han tenido en cuenta en el diseño del estudio con las correspondientes puntuaciones de los cuestionarios y sus diferentes dominios.

5.3 Riesgo de sesgo

Encontramos un nivel de sesgo escaso con una calidad de evidencia elevada. Sin embargo, atendiendo a los diferentes estudios, los principales factores de riesgo de sesgo inducido han sido los conflictos de intereses manifestados y la falta tanto de la justificación de la muestra como la especificación de posibles limitaciones.

Calidad de evidencia según escala AXIS		
Autores	Puntuación	Excluidos
<i>Clemons TE, et al.</i> ²⁵	17/20	3,18,19
<i>Maguire M</i> ²⁶	18/20	18,19
<i>Lindblad AS, et al.</i> ²⁷	19/20	19
<i>Suñer IJ, et al.</i> ²⁸	19/20	19
<i>Yuzawa M, et al.</i> ²⁹	19/20	19
<i>Choudhury F, et al.</i> ³⁰	19/20	19
<i>Patnaik JL, et al.</i> ³¹	18/20	3,19

Tabla 1: Calidad de evidencia según escala AXIS (*Appraisal Tool for Cross-Sectional Studies*)

Autor	Año	n	Características	Cuestionario	Resultados
<i>Clemons TE, et al.</i> ²⁵	2003	4077	Edad media: 74,5 (<70 años: 918; 70-75 años: 1385; >75 años 1774) Media AV_{MO}: 81,5 ± 12; AV_{PO}: 69 ± 24; Estadios DMAE: E1 909; E2 952; E3: 1125; E4: 992 Estadios Catarata Nuclear: O1 558; O2 2428; O3 628 Estadios Catarata Subcapsular: O1 1624; O2 1280; O3 710 Operación Catarata: Sin 3399; Unilateral 244; Bilateral: 322	NEI VFQ-39	NEI_VFQ-39: Salud General: 72 ± 0,27; Visión General: 76 ± 0,27; Dolor Ocular: 90 ± 0,22; Actividades de Cerca: 84 ± 0,32; Actividades de Lejos: 87 ± 0,29; Funcionabilidad Social: 95 ± 0,21; Salud Mental: 87 ± 0,31; Dificultades de Rol: 88 ± 0,32. Dependencia: 94 ± 0,25; Conducción: 77 ± 0,45 Visión Cromática: 94 ± 0,25; Visión Periférica: 93 ± 0,25; VFQ-39 total: 87 ± 0,22
<i>Maguire M</i> ²⁶	2004	1052 (2104 ojos)	Edad media: 71,0 ± 7,6 (50-59 años: 89 ± 8,5; 60-69 años: 299 ± 28,4; 70-79 años: 542 ± 51,5; 80-89 años: 122 ± 11,6) Media AV_{MO}: 65% 20/20 (Me = 20/20); AV_{PO}: 35% 20/20 (Me = 20/25)	NEI VFQ-25	NEI_VFQ-25: Salud General: 71 ± 21; Visión General: 79 ± 14; Dolor Ocular: 89 ± 15 Actividades de Cerca: 85 ± 16; Actividades de Lejos: 86 ± 15 Funcionabilidad Social: 97 ± 9; Salud Mental: 85 ± 15; Dificultades de Rol: 87 ± 19 Dependencia: 97 ± 10; Conducción: 85 ± 15; Visión Cromática: 95 ± 13; Visión Periférica: 93 ± 15; VFQ-25 total: 88 ± 10
<i>Lindblad AS, et al.</i> ²⁷	2005	4119	Edad mediana: 72 años (57-84 años) Estadio DMAE: E1 994; E2 942; E3 1416; E4 767	NEI VFQ-25	VFQ-25 con 1 año de diferencia: Salud General: 72,42 ± 18,07 / 67,94 ± 19,34; Visión General: 66,48 ± 16,51 / 55,49 ± 19,59; Dolor Ocular: 86,50 ± 15,70 / 87,91 ± 15,35; Actividades de Cerca: 72,30 ± 20,99 / 56,30 ± 26,94; Actividades de Lejos: 78,88 ± 19,79 / 63,77 ± 27,51; Funcionabilidad Social: 91,78 ± 14,38 / 79,64 ± 23,57; Salud Mental: 77,36 ± 22,42 / 65,34 ± 28,28; Dificultades de Rol: 79,10 ± 22,89 / 63,86 ± 29,19; Dependencia: 90,26 ± 17,76 / 75,57 ± 29,20; Conducción: 65,78 ± 29,35 / 40,79 ± 37,43; Visión Cromática: 90,66 ± 18,52 / 82,07 ± 27, 89; Visión Periférica: 88,39 ± 19,22 / 81,04 ± 24,08; VFQ-25 total: 80,05 ± 14,30 / 68,46 ± 20,07
<i>Suñer IJ, et al.</i> ²⁸	2009	1134	Tamaño muestra estudios: n MARINA: 716; n ANCHOR: 418 Edad Media MARINA 71,1 ± 7,3 / ANCHOR 77,0 ± 7,9 Ranibizumab: 2 Grupos para ambos estudios (0,3mg y 0,5mg)	NEI VFQ-25	VFQ-25 MARINA y ANCHOR (valores agrupados de 0,3mg y 0,5mg): Salud General: 64,0 ± 22,2 / 62,8 ± 22,2; Visión General: 55,7 ± 18,7 / 55,0 ± 21,4; Dolor Ocular: 88,6 ± 15,4 / 89,0 ± 16,0; Actividades de Cerca: 56,8 ± 25,5 / 58,9 ± 27,7; Actividades de Lejos: 65,9 ± 24,4 / 66,7 ± 26,8; Funcionabilidad Social: 80,9 ± 24,4 / 78,9 ± 26,5; Salud Mental: 57,5 ± 26,7 / 60,5 ± 27,9; Dificultades de Rol: 63,7 ± 30,0 / 65,3 ± 31,2; Dependencia: 72,8 ± 28,9 / 73,2 ± 31,4; Conducción: 51,4 ± 35,4 / 49,7 ± 38,2; Visión Cromática: 87,9 ± 22,1 / 88,9 ± 21,7; Visión Periférica: 80,4 ± 24,3 / 80,8 ± 24,5 / VFQ-25: 69,3 / 69,9

Tabla 2a: AV_{MO}: Agudeza Visual en el Mejor Ojo; AV_{PO}: Agudeza Visual Peor Ojo; DMAE: Degeneración Macular Asociada a la Edad; Me: Mediana; NEI VFQ-25: National Eye Institute Visual Function Questionnaire - 25

Autor	Año	n	Características	Cuestionario	Resultados
Yuzawa M, et al. ²⁹	2015	1202	<p>DMAE_N: Tratados con Aflibercept 2,0 mg vs Ranibizumab 0,5 mg</p> <p>Grupo 1: Estados Unidos y Canadá</p> <p>Grupo 2: Europa, Oriente Medio, Región Pacífica de Asia, Latinoamérica</p> <p>Edad media:</p> <p>Grupo 1: 77.9 ± 8.4 Aflibercept; 78.2 ± 7.6 Ranibizumab</p> <p>Grupo 2: 73.8 ± 8.6 Aflibercept; 73.0 ± 9.0 Ranibizumab</p>	NEI VFQ-25	<p>Aflibercept 2,0 mg 8 semanas (293)/ Ranibizumab 0,5(303) / Aflibercept 2,0mg (306)/ Ranibizumab (291) al cabo de 52 semanas:</p> <p>Salud General: 65.2 ± 22.5/ 64.2 ± 21.6 / 49.5 ± 21.2 / 50.2 ± 21.1; Visión General: 59.4 ± 17.2 / 60.0 ± 17.4 / 56.1 ± 16.5 / 57.0 ± 17.0; Dolor Ocular: 82.4 ± 18.1 / 84.5 ± 18.2 / 84.0 ± 20.0 / 82.4 ± 21.0 Actividades de Cerca: 61.3 ± 21.4 / 62.8 ± 22.6 / 60.9 ± 26.4 / 63.7 ± 25.5; Actividades de Lejos: 65.3 ± 22.3 / 69.1 ± 22.7 / 70.6 ± 25.7 / 70.8 ± 27.1; Funcionabilidad Social: 82.6 ± 21.8 / 85.0 ± 19.5 / 83.1 ± 22.8 / 85.4 ± 22.1; Salud Mental: 57.5 ± 25.6 / 62.0 ± 25.4 / 60.5 ± 27.6 / 62.6 ± 26.5; Dificultades de Rol: 64.8 ± 25.0 / 66.3 ± 27.8 / 60.3 ± 31.5 / 64.1 ± 31.2; Dependencia: 73.3 ± 24.9 / 75.3 ± 27.0 / 76.7 ± 28.8 / 80.0 ± 28.8; Conducción: 55.8 ± 30.3 / 58.0 ± 30.5 / 55.4 ± 36.3 / 57.7 ± 35.3; Visión Cromática: 85.1 ± 22.2 / 88.7 ± 19.0 / 89.7 ± 20.2 / 90.1 ± 19.8; Visión Periférica: 76.1 ± 23.5 / 77.3 ± 23.3 / 79.1 ± 25.8 / 81.0 ± 24.2; VFQ-25 total; 69.6 ± 16.8 / 71.8 ± 17.2 / 71.3 ± 19.1 / 72.9 ± 19.1</p>
Choudhury F, et al. ³⁰	2016	4876	<p>Edad media: 54,8 ± 10,7</p> <p>Grupos: control: 4402; 453 DMAE temprana; DMAE avanzada 21</p>	NEI VFQ-25 SF-12	<p>NEI VFQ-25 grupo control / DMAE temprana / DMAE avanzada:</p> <p>Salud General: 59,4 / 58,9 / 54,1; Visión General: 63,5 / 63,0 / 47,7; Dolor Ocular: 76,3 / 74,9 / 71,7; Actividades de Cerca: 75,9 / 74,4 / 46,9; Actividades de Lejos: 83,3 82,2 56,5; Funcionabilidad Social: 92,4 91,6 67,7; Salud Mental: 70,6 / 68,8 / 46,4; Dificultades de Rol: 86,1 / 84,5 / 59,2; Dependencia: 75,7 / 74,0 / 45,2; Conducción: 82,5 / 80,7 / 43,3; Visión Cromática: 95,1 / 94,2 / 84,3; Visión Periférica: 86,8 / 86,0 / 72,3; VFQ-25 total: 80,7 / 79,4 / 59,5</p> <p>SF-12; Salud Mental 50,4 49,8 50,9; Salud Física: 47 / 46,8 / 44</p>
Patnaik JL, et al. ³¹	2021	739	<p>Edad media del tipo de DMAE: DMAE temprana/intermedia: 76,2 ± 7,3; DMAE AG: 81,7 ± 7,7; DMAE_N: 78,4 ± 8,7; DMAE bilateral: 82,0 ± 7,8</p> <p>Grupos DMAE: DMAE temprana/intermedia: 294; DMAE AG unilateral: 31; DMAE AG bilateral: 84; DMAE_N unilateral: 137; DMAE_N bilateral: 31; Ambos unilateral: 32; Ambos bilateral 130</p>	NEI VFQ-25	<p>VFQ-25 en grupos (temprana-Intermedia/AG unilateral/ AG bilateral / NVC unilateral / NVC bilateral / AG+NVC unilateral / AG+NVC bilateral:</p> <p>Salud General: 68,5 ± 1,4 / 58,1 ± 4,3 / 63,1 ± 2,6 / 64,2 ± 2,0 / 66,9 ± 4,3 / 64,1 ± 4,2 / 61,0 ± 2,1; Visión General: 75,6 ± 0,9 / 67,1 ± 2,9 / 60,5 ± 1,8 / 70,8 ± 1,4 / 69,7 ± 2,9 / 68,8 ± 2,9 / 57,1 ± 1,4; Dolor Ocular: 92,3 ± 0,8 / 87,5 ± 2,4 / 90,9 ± 1,5 / 93,2 ± 1,2 / 88,3 ± 2,4 / 95,3 ± 2,4 / 93,4 ± 1,2; Actividades de Cerca: 88,9 ± 1,3 / 78,0 ± 4,1 / 61,1 ± 2,5 / 81,6 ± 2,0 / 78,2 ± 4,1 / 84,6 ± 4,1 / 57,1 ± 2,0; Actividades de Lejos: 89,9 ± 1,2 / 82,8 ± 3,5 / 67,7 ± 2,2 / 86,8 ± 1,7 / 80,6 ± 3,5 / 88,4 ± 3,5 / 65,2 ± 1,7; FS: 97,2 ± 1,0 91,9 ± 2,9 81,1 ± 1,8 95,7 ± 1,4 / 89,1 ± 2,9 / 97,3 ± 2,9 / 80,7 ± 1,4; Salud Mental: 85,1 ± 1,3 / 71,8 ± 4,1 / 60,7 ± 2,5 / 80,2 ± 2,0 / 76,2 ± 4,1 / 79,5 ± 4,1 / 59,6 ± 2,0; Dificultades de Rol: 89,2 ± 1,4 / 80,2 ± 4,4 / 67,7 ± 2,7 / 84,0 ± 2,1 / 79,8 ± 4,4 / 82,8 ± 4,4 / 60,0 ± 2,2; Dependencia: 95,9 ± 1,3 / 87,4 ± 4,0 / 73,4 ± 2,4 / 90,4 ± 1,9 / 89,0 ± 4,0 / 95,3 ± 3,9 / 67,1 ± 1,9; Conducción: 81,3 ± 1,8 / 71,8 ± 5,6 / 40,0 ± 3,6 / 74,5 ± 2,8 / 70,8 ± 6,1 / 81,1 ± 5,5 / 35,1 ± 2,8; Visión Cromática: 98,4 ± 0,9 / 96,0 ± 2,8 / 86,9 ± 1,7 / 96,0 ± 1,3 / 93,5 ± 2,8 / 99,2 ± 2,8 / 86,5 ± 1,4; Visión Periférica: 94,0 ± 1,1 / 84,7 ± 3,4 / 87,5 ± 2,1 / 91,2 ± 1,6 / 93,5 ± 3,4 / 96,1 ± 3,3 / 87,3 ± 1,6; VFQ-25: 89,9 ± 0,8 / 81,7 ± 2,5 / 71,3 ± 1,5 / 86,1 ± 1,2 / 82,9 ± 2,5 / 88,0 ± 2,5 / 68,5 ± 1,2</p>

Tabla 2b: AG: Atrofia Geográfica; DMAE: Degeneración Macular Asociada a la Edad; Me: Mediana; DMAE_N: Degeneración Macular Asociada a la Edad Neovascular; NEI VFQ-25: National Eye Institute Visual Function Questionnaire - 25; NVC: Neovascularización; SF-12: Short Form - 12 Health Survey Questionnaire

6. DISCUSIÓN

El envejecimiento exponencial que está sufriendo la población conlleva a una mayor aparición y desarrollo de DMAE. Si bien, la evolución de la DMAE cursa con un deterioro visual severo. A medida que avanza la patología, la función visual va a estar comprometida y el aumento de su prevalencia implica un incremento en la aparición de las etapas más severas.^{11,25}

Así pues, *Clemons TE, et al.*²⁵ observaron como la edad >75 años actúa con una repercusión negativa en la CdV de las personas con DMAE. Sin embargo, un factor que se debe tener en cuenta es la presencia o no de catarata, así como su severidad y tipo de afectación. En este estudio se ha podido observar como existieron diferencias entre los grupos sin opacificación nuclear y opacificación nuclear severa para los dominios del NEI VFQ-39 (*National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire - 39*) de visión general, actividades de lejos, salud mental, conducción y la puntuación total. De la misma forma, comparando todos los grupos (sin opacidad, opacidad leve y opacidad severa) se observan diferencias en todas las subescalas a excepción de las actividades en visión cercana y la funcionabilidad social. Por otro lado, la afectación de catarata cortical produce una alteración mucho menor mostrando diferencias significativas entre todos los grupos en los dominios de visión general y conducción. De una manera más significativa, aquellos sujetos operados de catarata unilateral mostraron puntuaciones más bajas en los dominios de visión general, actividades de cerca, actividades de lejos, salud mental, dificultades de rol, dependencia, conducción y la puntuación total del VFQ-39. Estos factores van a repercutir en la agudeza visual (AV) ocasionando un descenso. Por ello, se ha podido observar como en aquellos casos donde la AV <20/20 en al menos un ojo compromete a la CdV afectando a los dominios de salud general, visión general, actividades de lejos, actividades de cerca, salud mental, conducción y VFQ-39 total. El deterioro de la AV es el principal factor que provoca un descenso en la CdV en pacientes con DMAE. *Maguire M*²⁶ ha comprobado como el descenso de las puntuaciones del NEI VFQ-25 se correlacionaron significativamente con la AV ($p < 0,0001$), la sensibilidad al contraste (SC) ($p =$

0,0002) y el tamaño de impresión crítico ($p = 0,002$) con las puntuaciones del VFQ-25 (ajustadas). Si bien, el impacto en la CdV por parte de la AV es en gran medida determinado por la AV en el mejor ojo (AV_{MO}). Otros autores han observado este fenómeno al analizar la CdV en DMAE_N. *Sahel JA, et al.*³² hallaron una correlación significativa para diez dominios del NEI VFQ-25 (exceptuando la salud general y el dolor ocular), mientras que únicamente cinco se correlacionaron con la AV en el peor ojo (AV_{PO}) (visión general, actividades de lejos, salud mental, conducción y VFQ-25 total). Anteriormente, *Berdeaux GH, et al.*³³ encontraron una correlación significativa por parte de la AV_{MO} y la AV_{PO} en la CdV. Concretamente, los dominios donde mayor impacto tenía la AV_{PO} eran la salud mental (47,3%), visión cromática (44,0%) y dependencia (40,0%). Sin embargo, estas subescalas eran susceptibles a cambios por parte de la AV_{MO} lo que sugiere a su vez, una interferencia directa del valor de la AV_{MO} sobre la de AV_{PO} . Esta idea concuerda con el estudio *Blue Mountain* donde valoran la CdV en discapacidad visual (DV) unilateral. Por ello, se ha podido observar como la CdV a través del cuestionario SF-36 descendió de forma significativa cuando la AV_{PO} está establecida en un marco de DV moderada (6/24-6/60) o severa (<6/60) (salvo de forma modesta las dificultades de rol por problemas físicos). Del mismo modo, aquella DV no corregible ofreció valores inferiores.³⁴ De manera más reciente, se apoyó esta idea al poder observar a través del NEI VFQ-25 y SF-12 (*Short Form - 12 Health Survey Questionnaire*) como el descenso en la puntuación de la CdV (sobre todo del NEI VFQ-25) se ha visto correlacionada de manera más estrecha con la pendiente de la AV_{MO} observándose una caída en un nivel de predicción más precoz en comparación a la AV_{PO} (nivel 30 AV_{MO} vs 40 AV_{PO}).³⁰ Sin embargo, se respalda la probable cirugía de cataratas en el segundo ojo debido al posible descenso en la CdV. Esta consecuencia se justifica al entender como la progresión de la opacificación podría desencaminar hacia una afectación moderada/severa unilateral y, por tanto, un deterioro visual que provocase un descenso de la CdV.^{25,34} Aunque la progresión de la catarata pudiese tener un impacto severo sobre la CdV, la progresión de la DMAE hacia etapas tardías implica un mayor deterioro (68% frente al 19%). Estos resultados han sido descritos por *Lindblad AS, et al.*²⁷ donde han manifestado como 364 sujetos con DMAE progresaron hacia etapas avanzadas provocando un descenso de la CdV (sobre todo en los dominios de visión general, actividades

de cerca, actividades de lejos, funcionabilidad social, salud mental, dificultades de rol, dependencia y conducción).

La relación entre la CdV y la función visual ha sido un aspecto de interés en la valoración de los distintos tratamientos de la DMAE. La incorporación de las diferentes terapias anti-VEGF han supuesto un gran avance en la recuperación visual de la DMAE_N. *Suñer JJ, et al.*²⁸ han podido comprobar como el uso del ranibizumab ha supuesto un incremento de la CdV de estos pacientes. Principalmente, aquellos casos de DMAE_N que mejoraron >15 letras de AV tras la inyección antiangiogénica consiguieron mejores puntuaciones en los dominios de actividades de cerca (con una mejora de 4,57 puntos), actividades de lejos (5,15 puntos), dependencia (4,72 puntos) y VFQ-25 total (3,90 puntos). El uso de otros fármacos anti-VEGF como el aflibercept también demostraron eficacia y un beneficio en la CdV similar al del ranibizumab. Esto fue comprobado por *Yuzawa M, et al.*²⁹ donde compararon el tratamiento con aflibercept al 2 mg frente al ranibizumab al 0,5 mg durante 52 semanas obteniendo resultados similares en la puntuación del NEI VFQ-25. A su vez, ante la mejora de 5 letras de AV se obtuvo una mejora en la puntuación del VFQ-25 total de 7,2 / 8,5 y 7,1 / 7,0 puntos respectivamente para los grupos de aflibercept 2 mg / ranibizumab 0,5 mg (Grupo 1) y aflibercept 2 mg / ranibizumab 0,5 mg (Grupo 2). Por el contrario, ante aquellos casos de DMAE_N progresiva donde, tras el tratamiento hubo un descenso de 5 letras se obtuvo una ligera reducción de la puntuación del NEI VFQ-25.²⁹ Estos hallazgos manifiestan el éxito de las terapias antiangiogénicas que han supuesto un beneficio para los pacientes con etapas neovasculares. Es por ello, que los casos de DMAE_N han sufrido grandes cambios en su CdV tras la incorporación de este tratamiento. Por este motivo, la aparición de etapas avanzadas y su transcurso van a referir variaciones dependiendo de si se trata una forma neovascular o de AG. Los pacientes con DMAE susceptibles del desarrollo de AG muestran niveles de CdV inferiores a los sujetos con riesgo de sufrir DMAE_N. Sin embargo, la DMAE_N puede provocar cambios en la CdV de manera más aguda. Estos pacientes suelen mostrar una AV óptima hasta el desarrollo de la NVC, mientras que la AG supone una progresión más lenta y constante provocando cambios estructurales más extensos a nivel del complejo EPR-MB-CC.³⁵ Estos hallazgos son congruentes con los encontrados por

*Patnaik JL, et al.*³¹. En este estudio se ha analizado la CdV entre diferentes estadios de DMAE pudiendo comprobar como las puntuaciones más altas en el NEI VFQ-25 han sido para las etapas temprana/intermedia. Por otro lado, aquellas formas neovasculares tanto unilateral como bilateral han mostrado puntuaciones más altas que aquellos casos de AG unilateral. De igual forma, la DMAE_N bilateral mostró puntuaciones más altas que la AG bilateral y que el grupo con afectación tanto de AG como con NVC de manera bilateral. Además, a través del análisis multivariable se ha visto como estos resultados no han sido intervenidos por factores como la edad o el estado pseudofáquico. La posibilidad de tratamiento por parte de la DMAE_N frente a la falta de este para la AG refleja la trascendencia del uso de la terapia anti-VEGF en la CdV de estos sujetos.³⁴⁻³⁶

Los pacientes con DMAE pueden sufrir alteraciones psicológicas que impliquen la aparición de alucinaciones visuales como el síndrome de Charles-Bonnet. Se ha podido observar como en el 15,8% (1 de cada 6 pacientes) de los pacientes con DMAE sufren este tipo de alteración. Dentro de esta cifra, solamente 1 de cada 14 sujetos sufren DMAE_N (7,2%) lo que podría suponer que el potencial terapéutico que sufre esta etapa implica una menor prevalencia de este tipo de alucinación.³⁶ Esta preocupación puede aparecer de forma más fácil en etapas de AG bilateral donde se puede manifestar un deterioro emocional que suscite una mayor preocupación por quedarse ciegos y un incremento de problemas a nivel social, físico y financiero que impliquen mayores niveles de frustración.³⁷

Las consecuencias ocasionadas por el desarrollo y avance de la DMAE generan efectos importantes en actividades como la lectura, ver la televisión, reconocer rostros o la incapacidad para la conducción. Es por ello que, las personas con DMAE pueden sufrir limitaciones severas frente a los cambios de iluminación, pérdida de SC y situaciones de incomodidad por la presencia de una mancha central debido al escotoma originando limitaciones de movilidad que pueden ocasionar problemas posturales y problemas en los desplazamientos que implican mayor riesgo de caídas/golpes o incluso, dificultades a la hora de cruzar la calle.²² Es por ello que el desarrollo de AVD en estos pacientes puede verse muy comprometido lo que implica la necesidad de desarrollar programas de rehabilitación para una mejora funcional y de independencia. *Caballe-Fontanet D, et al.*³⁸ han podido comprobar como existe una mejora de la CdV en los

dominios de actividad de lejos y actividad de cerca tras la adaptación de filtros de corte selectiva en pacientes con DMAE. Concretamente, la mejor adaptación fue en aquellos casos de DMAE tardía con una AV <0,25. La mayor prescripción de filtros ha sido la de 450nm (76%), seguida de 511nm (donde se obtuvo la mejor respuesta) y, por último, siendo muy escasa la del filtro 527nm (3%) sin poder obtener resultados concluyentes. Del mismo modo, la CdV de personas con DMAE se puede beneficiar a través de la RV tras el uso de ayudas ópticas y dispositivos digitales. *Taylor JJ, et al.*³⁹ han valorado el uso de circuitos cerrados de televisión (CCTV) observando un beneficio en pacientes con BV y una mejora en las actividades de cerca (a través del cuestionario NV VFQ-15 formado por ítems de visión cercana recogidos del NEI VFQ-48 (*National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire - 48*)) por lo que el 34% de los sujetos refirieron la utilidad de los CCTV de manera complementaria a sus ayudas ópticas para visión cercana. Otro factor funcional importante en la rehabilitación de la DMAE es el desarrollo de fijación excéntrica a través de un nuevo locus retiniano preferente (PRL) tras el deterioro estructural de la zona foveolar. *Sahli E, et al.*⁴⁰ han encontrado una mejora de la CdV en pacientes con DMAE (n = 17) y enfermedad de Stargardt (n = 14) tras el entrenamiento del PRL mediante microperimetría. Se ha podido observar una mejora en la puntuación total del VFQ-25 (DMAE: p < 0,001; Stargardt: p = 0,001) y en el dominio de visión cercana (DMAE y Stargardt: p = 0,001). No obstante, el grupo de distrofia de conos no obtuvo valores significativos (VFQ-25 total: p = 0,068; actividades de cerca: p = 0,066), aunque fue muy escasa la muestra (n = 4).

La presente revisión tiene ciertas limitaciones. En primer lugar, muchos artículos revisados no especificaron el grado de severidad de la patología y, por consiguiente, su implicación en la CdV. Del mismo modo, la presencia o no de diferentes afectaciones oculares que pudiesen suscitar cambios en la CdV tampoco han sido reportados, así como tampoco la influencia de la edad. Pese a ello, como puntos fuertes a destacar de esta revisión, se han recopilado distintos artículos que valoran la CdV de distintas etapas de DMAE con una muestra muy alta que implica un grado de confiabilidad elevado.

7. CONCLUSIONES

- El desarrollo de DMAE puede suponer un deterioro severo en la CdV con una incapacitación en la realización de las AVD.
- Los niveles de CdV pueden variar dependiendo del estadio de DMAE establecido.
- El principal factor condicionante de la reducción de los niveles de CdV en la DMAE es la AV_{MO}.
- Una AV_{PO} en rangos de DV supone un descenso de la CdV.
- La existencia de la terapia anti-VEGF para la DMAE_N genera un aumento de la CdV frente a la DMAE que cursa con AG.
- La edad predispone al avance progresivo de la DMAE que implica una peor AV y con ello un descenso en la CdV.
- La presencia de comorbilidades oculares como las cataratas pueden suponer cambios en la CdV que dependerá de la localización y grado de opacificación.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Cheung LK, Eaton A. Age-related Macular Degeneration. *Pharmacother. J. Hum. Pharmacol. Drug Ther.* 2013; 33: 838-855.
2. Mitchell P, Liew G, Gopinath B, et al. Age-related macular degeneration. *Lancet.* 2018; 392:1147-1159.
3. Wong TY, Chakravarthy U, Klein R, et al. The natural history and prognosis of neovascular age-related macular degeneration: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Ophthalmology.* 2008; 115:116- 26.
4. Freund KB, Zweifel SA, Engelbert M. Do we need a new classification for Choroidal Neovascularization in age-related macular degeneration? *Retina.* 2010; 30:1333-49.
5. Evans JR. Risk factors for age-related macular degeneration. *Prog Retin Eye Res.* 2001; 20: 227-253.
6. Klein R, Klein BE, Linton KL. Prevalence of age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. 1999; 99:933-43.
7. Mitchell P, Smith W, Attebo K, et al. Prevalence of Age- related Maculopathy in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology.* 1995; 102:1450-1460.
8. Age-Related Eye Disease Study Research Group. Risk Factors for the Incidence of Advanced Age-Related Macular Degeneration in the Age Related Eye Disease Study (AREDS) AREDS Report No. 19. *Ophthalmology.* 2005; 112:533-539.
9. Age-Related Eye Disease Study 2 Research Group. Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. *JAMA.* 2013; 309: 2005-15.
10. Fritsche LG, Wilmar I, Cooke-Bailey JN, et al. A large genome-wide association study of age-related macular degeneration highlights contributions of rare and common variants. *Nat Genet.* 2016; 48:134-143.
11. Wong WL, Su X, Li X, et al. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a

- systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2014; 2:106-16.
12. World Health Organization. Programme on mental health : WHOQOL user manual. World Health Organization; 1998.
 13. Karimi M, Brazier J. Health, Health-Related Quality of Life, and Quality of Life: What is the Difference? *Pharmacoeconomics*. 2016; 34:645-9.
 14. Braveman P, Gottlieb L. The social determinants of health: it's time to consider the causes of the causes. *Public Health Rep*. 2014; 129:19-31.
 15. Guyatt GH, Veldhuyzen Van Zanten SJ, Feeny DH, et al. Measuring quality of life in clinical trials: a taxonomy and review. *CMAJ*. 1989; 140:1441-8.
 16. Johnson D, Hollands S, Hollands H, et al. Quality of life amongst American vs. Canadian patients with retinal diseases. *Curr Opin Ophthalmol*. 2010; 21:227-32.
 17. Luu W, Kalloniatis M, Bartley E, et al. A holistic model of low vision care for improving vision-related quality of life. *Clin Exp Optom*. 2020; 103:733-741.
 18. Stelmack JA, Massof RW. Using the VA LV VFQ-48 and LV VFQ-20 in low vision rehabilitation. *Optom Vis Sci*. 2007; 84:705-9.
 19. Mitchell J, Wolffsohn JS, Woodcock A, et al. Psychometric evaluation of the MacDQoL individualised measure of the impact of macular degeneration on quality of life. *Health Qual Life Outcomes*. 2005; 3:25.
 20. Mangione CM, Lee PP, Gutierrez PR, et al. Development of the 25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire. *Arch Ophthalmol*. 2001; 119:1050-8.
 21. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021; 372:160.
 22. Taylor DJ, Hobby AE, Binns AM, et al. How does age-related macular degeneration affect real-world visual ability and quality of life? A systematic review. *BMJ Open*. 2016; 6:e011504

23. Downes MJ, Brennan ML, Williams HC, et al. Development of a critical appraisal tool to assess the quality of cross-sectional studies (AXIS). *BMJ Open*. 2016; 6:e011458.
24. Moskalewicz A, Oremus M. No clear choice between Newcastle-Ottawa Scale and Appraisal Tool for Cross-Sectional Studies to assess methodological quality in cross-sectional studies of health-related quality of life and breast cancer. *J Clin Epidemiol*. 2020; 120:94-103.
25. Clemons TE, Chew EY, Bressler SB, et al. National Eye Institute Visual Function Questionnaire in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS): AREDS Report No. 10. *Arch Ophthalmol*. 2003; 121:211-7.
26. Maguire M; Complications of Age-Related Macular Degeneration Prevention Trial Research Group. Baseline characteristics, the 25-Item National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire, and their associations in the Complications of Age-Related Macular Degeneration Prevention Trial (CAPT). *Ophthalmology*. 2004; 111:1307-16.
27. Lindblad AS, Clemons TE. Responsiveness of the National Eye Institute Visual Function Questionnaire to progression to advanced age-related macular degeneration, vision loss, and lens opacity: AREDS Report no. 14. *Arch Ophthalmol*. 2005; 123:1207-14.
28. Suñer IJ, Kokame GT, Yu E, et al. Responsiveness of NEI VFQ-25 to changes in visual acuity in neovascular AMD: validation studies from two phase 3 clinical trials. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009; 50:3629-35.
29. Yuzawa M, Fujita K, Wittrup-Jensen KU, et al. Improvement in vision-related function with intravitreal aflibercept: data from phase 3 studies in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2015; 122:571-8.
30. Choudhury F, Varma R, Klein R, et al. Age-Related Macular Degeneration and Quality of Life in Latinos: The Los Angeles Latino Eye Study. *JAMA Ophthalmol*. 2016; 134:683-90.
31. Patnaik JL, Lynch AM, Pecun PE, et al. The impact of advanced age-related macular degeneration on the National Eye Institute's Visual Function Questionnaire-25. *Acta Ophthalmol*. 2021; 99:750-755.

32. Sahel JA, Bandello F, Augustin A, et al. Health-related quality of life and utility in patients with age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol.* 2007; 125:945-51.
33. Berdeaux GH, Nordmann JP, Colin E, et al. Vision-related quality of life in patients suffering from age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol.* 2005; 139:271-9.
34. Chia EM, Mitchell P, Rochtchina E, et al. Unilateral visual impairment and health related quality of life: the Blue Mountains Eye Study. *Br J Ophthalmol.* 2003; 87:392-5.
35. Ahluwalia A, Shen LL, Del Priore LV. Central geographic atrophy vs. neovascular age-related macular degeneration: differences in longitudinal vision-related quality of life. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2021; 259:307-316.
36. Niazi S, Krogh Nielsen M, Singh A, et al. Prevalence of Charles Bonnet syndrome in patients with age-related macular degeneration: systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol.* 2020; 98:121-131.
37. Sivaprasad S, Tschosik EA, Guymer RH, et al. Living with Geographic Atrophy: An Ethnographic Study. *Ophthalmol Ther.* 2019; 8:115-124.
38. Caballe-Fontanet D, Alvarez-Peregrina C, Busquet-Duran N, et al. Improvement of the Quality of Life in Patients with Age-Related Macular Degeneration by Using Filters. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17:6751.
39. Taylor JJ, Bambrick R, Brand A, et al. Effectiveness of portable electronic and optical magnifiers for near vision activities in low vision: a randomised crossover trial. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2017; 37:370-384.
40. Sahli E, Altinbay D, Bingol Kiziltunc P, et al. Effectiveness of Low Vision Rehabilitation Using Microperimetric Acoustic Biofeedback Training in Patients with Central Scotoma. *Curr Eye Res.* 2021; 46:731-738.

ANEXOS

Anexo 1:

Appraisal of Cross-sectional Studies (AXIS)				
	Question	Yes	No	Don't know / Comment
Introduction				
1	Were the aims/objectives of the study clear?			
Methods				
2	Was the study design appropriate for the stated aim(s)?			
3	Was the sample size justified?			
4	Was the target/reference population clearly defined? (Is it clear who the research was about?)			
5	Was the sample frame taken from an appropriate population base so that it closely represented the target/reference population under investigation?			
6	Was the selection process likely to select subjects/participants that were representative of the target/reference population under investigation?			
7	Were measures undertaken to address and categorise non-responders?			
8	Were the risk factor and outcome variables measured appropriate to the aims of the study?			
9	Were the risk factor and outcome variables measured correctly using instruments/measurements that had been trialled, piloted or published previously?			
10	Is it clear what was used to determine statistical significance and/or precision estimates? (e.g. p-values, confidence intervals)			
11	Were the methods (including statistical methods) sufficiently described to enable them to be repeated?			
Results				
12	Were the basic data adequately described?			
13	Does the response rate raise concerns about non-response bias?			
14	If appropriate, was information about non-responders described?			
15	Were the results internally consistent?			
16	Were the results presented for all the analyses described in the methods?			
Discussion				
17	Were the authors' discussions and conclusions justified by the results?			
18	Were the limitations of the study discussed?			
Other				
19	Were there any funding sources or conflicts of interest that may affect the authors' interpretation of the results?			
20	Was ethical approval or consent of participants attained?			

Anexo 2:

AXIS Scoring Rules
The maximum total score possible with this adapted scoring is 19 instead of 20, while the minimum score of zero remains the same.
Questions 1 – 12, 15-19, 20:
- Yes = 1 point each - No or Don't Know = 0 points each
Question 13 and 14
- If 13 is No, then 14 is deemed not applicable/not scored = 1 point - If 13 is Yes, and 14 is Yes = 1 point - If 13 is Yes, and 14 is No = 0 point - If 13 is Don't Know then 14 is deemed not applicable/not scored = 0 point
Question 19
- No = 1 point each - Yes or Don't Know = 0 points each