

# BrightFocus<sup>®</sup>

## Chats

Investigación sobre la degeneración macular: actualización sobre la financiación de la investigación

28 de junio de 2023

1:00 PM EDT

Transcripción de la teleconferencia con Dra. Preeti Subramanian, PhD

La información proporcionada en esta transcripción es un servicio público de BrightFocus Foundation y no constituye consejo médico. Consulte a su médico para recibir asesoramiento médico, dietético y de ejercicio personalizado. Cualquier medicamento o suplemento debe tomarse solo bajo supervisión médica. BrightFocus Foundation no respalda ningún producto o terapia médica.

Por favor tome nota: este chat o charla pudo haber sido editado para mayor claridad y brevedad.

**Sra. DIANA CAMPBELL:** Hola. Mi nombre es Diana Campbell y me complace estar aquí con ustedes en la charla sobre degeneración macular de hoy, "Investigación sobre la degeneración macular: actualización sobre la financiación de la investigación". BrightFocus Foundation le trae este chat o charla de hoy. La investigación sobre la degeneración macular es uno de nuestros programas en BrightFocus. Financiamos investigaciones científicas excepcionales en todo el mundo para derrotar la enfermedad de Alzheimer, la degeneración macular y el glaucoma, y proporcionamos información de expertos sobre estas enfermedades desgarradoras. Puede encontrar mucha más información en nuestro sitio web, [www.BrightFocus.org](http://www.BrightFocus.org). Ahora, me complace presentarles a la invitada de hoy, Preeti Subramanian, PhD, quien destacará algunas de las interesantes investigaciones financiadas actualmente por BrightFocus. La Dra. Subramanian supervisa los programas de Investigación sobre

la Degeneración Macular e Investigación Nacional sobre el Glaucoma aquí en BrightFocus. Ella se asegura de mantener un alto nivel de responsabilidad científico dentro del programa de adjudicaciones o becas de BrightFocus, involucrándose y manteniendo sólidas relaciones con la comunidad científica. Antes de unirse a BrightFocus, la Dra. Subramanian fue científica investigadora en el Instituto Nacional del Ojo, (NEI, por sus siglas en inglés) que forma parte de los Institutos Nacionales de Salud (NIH, por sus siglas en inglés), durante más de 10 años. La Dra. Subramanian ha publicado artículos revisados por pares o colegas expertos en prestigiosas revistas de archivo, incluido el Journal of Biological Chemistry and Investigative Ophthalmology of Visual Science. Dra. Subramanian, muchas gracias por acompañarnos hoy.

**Dra. PREETI SUBRAMANIAN:** Gracias, Diana, por la amable presentación y es un placer estar aquí hoy.

**Sra. DIANA CAMPBELL:** Maravilloso. Me gustaría comenzar con una descripción general del enfoque de BrightFocus para financiar la investigación. ¿Puede describir cómo se revisan las propuestas de financiación para las investigaciones y como se toman las decisiones sobre la concesión de subvenciones?

**Dra. PREETI SUBRAMANIAN:** Claro que sí. Ahora, en mi función con BrightFocus Foundation, puedo leer todas las solicitudes que recibimos de científicos de todo el mundo donde nos presentan sus ideas innovadoras para la degeneración macular. Contamos con un Comité de Revisión Científica, compuesto por científicos y médicos destacados en este campo, que nos guían para identificar la ciencia más innovadora que podemos financiar. Tenemos un enfoque de 360 grados para financiar investigaciones científicas innovadoras en todo el mundo, explorando toda la gama de vías científicas hacia mejores tratamientos y, en última instancia, hacia una cura. Y hoy hablaremos de algunos temas de investigación que financiamos y que sientan las bases de una posible terapia futura para la degeneración macular.

**Sra. DIANA CAMPBELL:** Genial. ¿Qué sabemos sobre el origen de la degeneración macular o DMRE, como comúnmente escuchamos en el consultorio del médico? También escuchamos con frecuencia el término

“inflamación”. ¿Cómo se relaciona eso con la degeneración macular?

**Dra. PREETI SUBRAMANIAN:** En efecto, esa es una gran pregunta para empezar. La degeneración macular relacionada con la edad, o DMRE, es una enfermedad compleja y multifactorial. Y todavía tenemos que comprender completamente varias áreas de esta afección. Una de las áreas que se está estudiando activamente es el papel del sistema inmunitario y la inflamación. Nuestro sistema inmunitario está diseñado para combatir infecciones. Pero a medida que envejecemos, nuestras células se alteran por el daño debido al estrés oxidativo y se acumulan desechos, lo que puede hacer que el sistema inmunitario ataque a nuestras propias células. Ahora bien, el daño o estrés oxidativo ocurre cuando nuestros cuerpos producen muchas moléculas reactivas que pueden interactuar negativamente con otras moléculas dentro de nuestras células. Ahora bien, esto produce inflamación y puede contribuir a una serie de enfermedades relacionadas con la edad, como artritis, enfermedades cardíacas, enfermedad de Alzheimer y también degeneración macular relacionada con la edad. Ahora, hay cierta evidencia en la literatura científica de que la inflamación juega un papel en la DMRE, incluidos estudios genéticos que muestran que los cambios en ciertas secuencias de ADN en los genes del complemento, que son... los genes del complemento son parte de nuestro sistema inmunitario, y la alteración en estos genes puede alterar significativamente el riesgo de sufrir DMRE. Reducir la inflamación y controlar el sistema inmunitario del ojo podría ser un enfoque terapéutico útil, y la clave estará en determinar la forma más efectiva de disminuir la inflamación dañina sin comprometer nuestra capacidad de combatir infecciones o sin causar efectos secundarios no deseados.

**Sra. DIANA CAMPBELL:** Por “enfoque terapéutico” nos referimos a tratamientos potenciales. ¿Tiene ejemplos de algunos estudios financiados que ralentizaron o hayan frenado la inflamación?

**Dra. PREETI SUBRAMANIAN:** Sí. Un ejemplo es el estudio que financiamos del Dr. Jeremy Lavine. El estudio del Dr. Lavine determinará cómo los diferentes tipos de células inmunitarias, como la microglía y los macrófagos (estos son tipos de células inmunitarias), pueden

influir en la formación de nuevos vasos. Y él está analizando esto en un modelo que imita experimentalmente la degeneración macular húmeda. Asimismo, identificará diferentes subtipos de estas células inmunitarias de macrófagos que pueden promover o prevenir la formación de nuevos vasos. También identificará otras células inmunitarias, como la microglía, qué función desempeñan y cómo contribuyen a la formación de estos nuevos vasos sanguíneos.

**Sra. DIANA CAMPBELL:** Entonces, ¿qué significa eso para la persona común y corriente? ¿Cómo beneficiará esto potencialmente a las personas con DMRE?

**Dra. PREETI SUBRAMANIAN:** Bueno, este tipo de estudios realmente nos ayudan a desarrollar terapias que pueden apuntar a células inmunitarias específicas o subtipos específicos de células inmunitarias que desempeñan funciones críticas en el desarrollo de la DMRE, por lo que nos ayuda a encontrar un tratamiento más eficaz contra la DMRE húmeda.

**Sra. DIANA CAMPBELL:** Genial. ¿Y creo que usted tiene otro ejemplo de un estudio que estamos financiando con respecto a la inflamación como objetivo?

**Dra. PREETI SUBRAMANIAN:** Sí. Otro estudio que quiero poner como ejemplo es el del Dr. Sayan Ghosh, y su proyecto pretende delinear cómo la interacción entre la microglía activada -que es el tipo de células inmunitarias que mencioné antes- y los neutrófilos, que son otro tipo de células inmunitarias; cómo estas dos interactúan entre sí para desarrollar una inflamación crónica, que juega un papel clave en el desarrollo de la degeneración macular seca. Y el Dr. Ghosh tiene algunos modelos únicos que imitarán este tipo de condiciones y le ayudarán al arrojar algo de luz sobre cómo estas interacciones pueden contribuir a la DMRE seca. Y es realmente clave para comprender la participación de estas células en la inflamación crónica, y estos estudios proporcionarán información básica y novedosa sobre nuevas vías involucradas en la degeneración macular que pueden ser objetivo para el desarrollo futuro de fármacos para la inflamación y el deterioro que vemos en la degeneración macular.

**Sra. DIANA CAMPBELL:** Sí, definitivamente hemos visto tratamientos

tanto, actuales y futuros para la DMRE seca en particular, o la atrofia geográfica, (GA, por sus siglas en inglés) que se dirigen a la inflamación. ¿Existen otras nuevas áreas de investigación emergentes además de la inflamación?

**Dra. PREETI SUBRAMANIAN:** Sí, una de las áreas novedosas realmente interesantes es la disfunción metabólica. Está surgiendo como un mecanismo clave que fomenta muchas enfermedades relacionadas con la edad, incluida la DMRE. Y la Dra. Daisy Shu es una de nuestras becarias y está explorando cómo las funciones metabólicas y la salud mitocondrial de las células epiteliales pigmentarias de la retina que están presentes en el ojo se ven afectadas durante la respuesta inflamatoria de la DMRE. Y en un estudio reciente que publicó a partir de su proyecto financiado por BrightFocus, descubrió que un fármaco que ya había sido aprobado para tratar la inflamación es prometedor para retrasar o ralentizar la progresión de la DMRE. Entonces, este medicamento antiinflamatorio ya está aprobado para su uso en otras afecciones, como la esclerosis múltiple, y se ha demostrado que funciona disminuyendo la inflamación y previniendo el daño a los nervios. Por lo tanto, también está aprobado como tratamiento de primera línea para enfermedades de la piel, como la psoriasis. Entonces, este es un gran ejemplo de cómo un medicamento ya probado, ensayado, un medicamento aprobado, puede usarse para el tratamiento de la DMRE.

**Sra. DIANA CAMPBELL:** Esto es realmente emocionante y lo pondría al alcance de los pacientes más rápido, porque la seguridad de su uso ya ha sido probada. Eso es maravilloso. ¿Podría hablarnos sobre otras investigaciones financiadas sobre cómo se identifican los nuevos tratamientos?

**Dra. PREETI SUBRAMANIAN:** Sí, absolutamente. Por lo tanto, los modelos de enfermedades es un área que hemos estado financiando, y básicamente, estos modelos imitan características de la degeneración macular en una placa de Petri, lo que puede cambiar las reglas del juego, ya que no solo nos permite estudiar mejor la enfermedad, sino también nos permite detectar o buscar posibles fármacos. Y estamos financiando una serie de estudios en esta área, y en uno de los estudios

que estamos financiando de la Dra. Jennifer Chao, ella está desarrollando e identificando un sistema tridimensional de estructura coroides del epitelio pigmentario de la retina (EPR, por sus siglas en español) dirigido por flujo. En otras palabras, está generando una plataforma, que contiene diferentes partes de las células que están involucradas y tienen un papel en el desarrollo de la degeneración macular. Ahora, contar con una plataforma de este tipo permite a los científicos estudiar los elementos o características clave de la degeneración macular, como la remodelación de la matriz extracelular, el depósito de drusas, el flujo vascular que tiene efecto en la salud coroidea, la permeabilidad vascular que permite la transferencia de metabolitos. Así que, esencialmente, todos estos son eventos o acciones cotidianas que suceden en el ojo, y cualquier disfunción en estos puede contribuir a la DMRE y, por otra parte, tener un modelo fuera del ojo que permita estudiarlos, es una ventaja para lograr mayor comprensión de la enfermedad.

**Sra. DIANA CAMPBELL:** Así que, esto es lo que se conoce como modelización de enfermedades. ¿Por qué es esto tan importante para la investigación?

**Dra. PREETI SUBRAMANIAN:** Plenamente. Disponer de un sistema de andamiaje o una plataforma que pueda resumir todos los elementos críticos que mencioné sobre la DMRE, permitirá una mejor comprensión de la biología de la enfermedad, que los científicos todavía están tratando de comprender en profundidad. Y también nos ayudará a facilitar el descubrimiento de fármacos o la detección y con el desarrollo de fármacos. Por lo tanto, disponer de algo así tiene muchas ventajas para la comunidad activa en la investigación.

**Sra. DIANA CAMPBELL:** Eso tiene mucho sentido. La DMRE puede progresar a formas avanzadas y a diferentes ritmos según las personas. ¿Qué investigaciones se están llevando a cabo para identificar a las personas con riesgo de padecer DMRE?

**Dra. PREETI SUBRAMANIAN:** Sí, esa es una gran pregunta. Por lo tanto, un área que quiero hablar aquí es la inteligencia artificial o el aprendizaje automático (aprendizaje de máquina). Y estos sistemas están avanzando rápidamente, particularmente en oftalmología. Pero a pesar de los

avances en inteligencia artificial o (IA, por sus siglas en español), todavía hay mucho más por hacer para que sea más personalizado para identificar en la progresión. Y una de nuestras becarias, la Dra. Joelle Hallak, está desarrollando algoritmos que predicen la probabilidad de progresión de la DMRE, y lo hace integrando imágenes oculares, junto con la información genética y los datos clínicos, en un modelo predictivo. Por lo tanto, es un enfoque integrador que puede ayudar a desarrollar herramientas que predecirán la posibilidad de progresión de la DMRE de forma más personalizada, para cada paciente. Y esto es clave para la DMRE, ya que como ha mencionado, avanza a diferentes ritmos según las personas, por lo que un enfoque personalizado como este será muy valioso.

**Sra. DIANA CAMPBELL:** Definitivamente eso parece muy completo. ¿Puede decirnos algo más?

**Dra. PREETI SUBRAMANIAN:** Sí. Entonces, la Dra. Hallak y el equipo... su trabajo mejorará la identificación de pacientes de alto riesgo como candidatos para exámenes de detección más frecuentes y tratamientos más tempranos, y esto puede conducir a mejores resultados clínicos, y tener este conocimiento también capacitará a los pacientes que están en alto riesgo hacer los cambios de estilo de vida necesarios y así pueden reducir el riesgo al realizar cambios como la incorporación de una dieta rica en omega 3 y hortalizas o vegetales de hojas verdes que han demostrado ser beneficiosos en la degeneración macular. Y también quiero hablar de otro proyecto que financiamos. Es la subvención a la Dra. Leah VandenBosch. Su objetivo es desarrollar modelos que puedan predecir con precisión el impacto potencial de las secuencias de ADN no codificantes. Ahora bien, se trata de regiones del ADN que no han demostrado tener ninguna función. Y los nuevos estudios apuntan a que estas regiones desempeñan un papel funcional en la enfermedad. Por lo tanto, los modelos generados por la Dra. VandenBosch serán útiles para identificar estas variantes no codificantes que pueden contribuir a la degeneración macular, y esta es un área que ha sido muy poco estudiada. Por consiguiente, aquí pueden surgir muchos descubrimientos clave e importantes. Y entonces, como resultado, lo que se puede hacer es priorizar las variantes asociadas a la DMRE para un seguimiento funcional y pueden generar puntuaciones de predicción que los médicos puedan

comparar para su uso futuro en pruebas genéticas. Y disponer de esta información sobre estas variantes de regiones no codificantes podría permitir que nuevos tratamientos estén disponibles más rápidamente.

**Sra. DIANA CAMPBELL:** Hemos escuchado hablar mucho de las modificaciones del estilo de vida para la DMRE. ¿Estamos financiando investigaciones relacionadas con esos cambios o modificaciones que todos podemos hacer en nuestro día a día?

**Dra. PREETI SUBRAMANIAN:** Sí, absolutamente. Existe evidencia sólida de que una dieta que incorpore frutas y hortalizas o vegetales y pescado sano y graso, como el salmón, puede proteger contra la DMRE. Y, por el contrario, las dietas ricas en carne roja, azúcar o carbohidratos simples y los tipos de grasa que se encuentran en los alimentos procesados pueden aumentar el riesgo de padecer DMRE. Una de las razones por las que los científicos piensan que los alimentos protectores pueden proporcionar beneficios o ser antiinflamatorios es porque estos alimentos pueden cambiar la composición de la microbiota intestinal. Ahora, las microbiotas del intestino son las bacterias que se producen de forma natural, y BrightFocus ha financiado varios estudios que apuntan a una asociación protectora entre ciertos perfiles de la microbiota intestinal y que la DMRE en el... y para la DMRE, en el largo plazo, esto podría conducir a una intervención fácilmente implementable y de bajo costo que tenga como objetivo la modificación de la microbiota intestinal, ya sea por la dieta, o podríamos identificar vías potenciales que pueden ser objeto de intervención para prevenir la DMRE. Y la Dra. Amy Millen y su equipo están examinando y comparando la composición y diversidad de la microbiota intestinal en mujeres posmenopáusicas con y sin DMRE. Entonces, este proyecto innovador... como este puede ayudarnos a ampliar nuestra comprensión de la nutrición en la degeneración macular como mediada a través de la microbiota intestinal. Ahora bien, la microbiota intestinal también puede influir y modificar las respuestas inmunitarias del cuerpo y puede ser relevante para la DMRE, dado que el sistema inmunitario tiene un vínculo tan fuerte con el desarrollo de la DMRE. Y uno de nuestros otros becarios, el Dr. Hammond, está explorando el papel de la microbiota intestinal en la DMRE para comprender la influencia en el sistema inmunológico, y esto nos ayudará a comprender mejor la enfermedad



para el desarrollo de algunas nuevas terapias para la DMRE.

**Sra. DIANA CAMPBELL:** Es realmente interesante que pequeños cambios en nuestra vida cotidiana puedan llegar a ser fundamentales para detener la DMRE o ralentizar su progresión. Eso es maravilloso. Ahora, pasando a un área más futurista, ¿qué es la edición genética?

**Dra. PREETI SUBRAMANIAN:** Los tratamientos actuales para la DMRE húmeda consiste en inyecciones frecuentes en el ojo. Esto puede resultar costoso y también una carga para los pacientes que deben acudir a las frecuentes citas para estas inyecciones. Por eso, financiamos subvenciones que están desarrollando una posible cura para la DMRE húmeda mediante una potente tecnología de edición genética llamada CRISPR. Ahora, CRISPR son las siglas en inglés de repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente espaciadas. Así que, se trata de secuencias cortas de ADN que forman parte del mecanismo de defensa de las bacterias. Y los científicos han sido capaces de aprovechar esto como una tecnología de edición de genes muy poderosa. Y esto puede cambiar permanentemente los genes que causan la DMRE húmeda, y esperamos que algún día pueda estar disponible como terapia. Estamos financiando al Dr. Glenn Yiu, quien está desarrollando un enfoque seguro y eficaz para administrar estas enzimas de edición CRISPR en el ojo que ayudarán a detener el crecimiento de vasos sanguíneos anormales que se observan en la DMRE húmeda. Y lo está haciendo en modelos de DMRE, y esperamos que podamos tener un enfoque similar que pueda ser trasladado a los seres humanos para erradicar estos vasos anormales. Y otro estudio es el del Dr. Shusheng Wang, quien también está estableciendo un novedoso sistema inducible para bloquear el VEGF, que es... de modo que puede activarse y desactivarse según las necesidades. Y este sistema combina la potencia, reversibilidad, la seguridad y tiene el potencial de tratar la DMRE con una sola inyección ocular. Así que, estos son algunos estudios interesantes de edición genética que estamos financiando en nuestra cartera de proyectos.

**Sra. DIANA CAMPBELL:** ¡Vaya! eso es realmente muy interesante. Incluso podría haber una cura, pero un solo tratamiento anual cambiaría la vida de muchas personas. Eso es muy emocionante. Tengo una pregunta, Dra.

Subramanian. ¿Se están llevando a cabo estudios que correlacione la DMRE seca con el Alzheimer? ¿Muestran las mismas proteínas?

**Dra. PREETI SUBRAMANIAN:** Hay algunos estudios que analizaron este asunto, pero la correlación no es tan sólida entre la DMRE y el Alzheimer. Sin embargo, se han observado algunas placas en el ojo. Necesitamos más estudios que puedan establecer un vínculo entre estas placas en el ojo y la DMRE.

**Sra. DIANA CAMPBELL:** Claro, eso tiene sentido. Bien, con esto concluimos nuestra conversación de hoy. Espero sinceramente que la charla de hoy les haya resultado útil. Dra. Subramanian, antes de concluir, ¿tiene algún comentario final que le gustaría compartir con el público?

**Dra. PREETI SUBRAMANIAN:** Seguro. Quiero decir que la investigación básica y clínica en numerosas áreas ha sido fundamental para nuestra comprensión y desarrollo... comprensión del desarrollo de esta enfermedad y ha ayudado a avanzar el tratamiento. Y nosotros, en BrightFocus seguimos apoyando el desarrollo de nuevas técnicas para el seguimiento y el tratamiento de enfermedades y financiando la ciencia innovadora que puede conducir potencialmente a descubrimientos novedosos tanto en el manejo como en el futuro tratamiento de esta afección. Muchas gracias.

**Sra. DIANA CAMPBELL:** Muchas gracias, Dra. Subramanian. Gracias por su tiempo y por compartir todas las interesantes novedades que tiene sobre nuestra financiación de la investigación. Con esto concluye el chat de BrightFocus.

## Recursos útiles y términos claves

(Algunos de los artículos a continuación están disponibles solo en inglés)

Para acceder a los recursos a continuación, comuníquese con BrightFocus Foundation: (800) 437-2423 o visítenos en [www.BrightFocus.org](http://www.BrightFocus.org). Los recursos disponibles incluyen—

*(Algunos de los artículos a continuación están disponibles solo en inglés)*

- [Cuadrícula de Amsler](#)
- [Apps for People with Low Vision](#)
- [BrightFocus Foundation Live Chats and Chat Archive](#) (Presentaciones de audio sobre la degeneración macular)
- [Ensayos Clínicos: Respuestas a Todas Sus Preguntas](#) (Publicación)
- [Vida Saludable y la Degeneración Macular: Consejos para Proteger Su Vista](#) (Publicación)
- [Degeneración Macular: Datos Esenciales](#) (Publicación)
- [Research funded by BrightFocus Foundation](#)
- [La Seguridad y el Conductor Adulto Mayor](#)
- [Las cinco preguntas principales que puede hacer a su oftalmólogo](#)
- [Tratamientos para la degeneración macular](#)
- [Understanding Your Disease: Quick Facts About Age-Related Macular Degeneration \(AMD\)](#)

Otros recursos mencionados durante el chat incluyen:

- Portfolio of Recently Funded [Macular Degeneration Research Grants](#)