

Entrevista a la doctora Ana María Guadalupe Rivas Estilla



ESPERANZA ARMENDÁRIZ

De entre siete proyectos de investigación que aspiraban al Premio de Investigación UANL 2009 en el área de Ciencias de la Salud, fue electo el que encabezó la Dra. Ana María Guadalupe Rivas Estilla, en el que demuestra que la aspirina es un excelente coadyuvante en el tratamiento de la infección crónica ocasionada por el virus de la hepatitis C (VHC).

Acompañó a esta investigadora un equipo de colaboradores del Departamento de Bioquímica y Medicina Molecular de la Facultad de Medicina: la Dra. Karina Trujillo Murillo, la Dra. Herminia Martínez Rodríguez, el Dr. Francisco Javier Bosques Padilla y el Dr. Javier Ramos Jiménez.

Esta investigación en torno al virus de la hepatitis C es de gran interés médico, debido a que la infección con este virus es una de las principales causas de hepatitis crónica, cirrosis, carcinoma hepatocelular (CHC) y trasplante hepático.

Para la Dra. Ana María G. Rivas Estilla, quien además dedica su vida al cuidado de su familia, integrada

por el Lic. Mario Sánchez Terán y sus hijos Ixchel, César Uriel y Melissa, éste es el segundo Premio de Investigación UANL que recibe, como reconocimiento a su labor como científica.

¿En qué consiste su investigación?

En el Departamento de Bioquímica y Medicina Molecular de la Facultad de Medicina, desde hace cinco años, comenzamos una línea de investigación que trata de generar conocimiento e información acerca de cómo el virus de la hepatitis C es capaz de dominar la economía celular —en este caso de los hepatocitos en el hígado— y producir una enfermedad que va de un establecimiento agudo a crónico y finalmente desarrolla cáncer hepático.

Nuestro objetivo es buscar cómo se replica el virus para, en un momento dado, intervenir en el desarrollo de su ciclo viral y bloquearlo; ésa es la aportación de este trabajo. Descubrimos —y es la primera vez que se publica a nivel internacional— que la aspirina es capaz de disminuir la replicación del virus de la hepatitis C, y

publicamos estos hallazgos en la revista *Hepatology* (la de mayor impacto en el área de hepatología), en ellos se describe el mecanismo probable mediante el cual la aspirina inhibe la replicación del virus, en este caso, al modular la vía de la ciclooxigenasa, proceso por el cual las células se defienden del estrés oxidativo.

Creemos que la aspirina, o un derivado de la misma, puede utilizarse como agente coadyuvante para disminuir la replicación del virus junto con el tratamiento estándar, que actualmente es el interferón alfa pegilado y ribavirina. Creemos que con la ayuda de la aspirina, o uno de sus derivados, se inhibirá la replicación del virus, y podremos mejorar la respuesta de los pacientes, porque actualmente, alrededor de 60 por ciento de ellos responde, y el resto no, por lo que continúa con la infección.

¿La aspirina no está dentro del tratamiento para pacientes con hepatitis C?

No, es la primera vez que se publica. De hecho nosotros estamos patentando este nuevo uso de la aspirina, como una propiedad antiviral contra el virus de la hepatitis C.

¿Trabajaron con otros fármacos antes o se fueron en concreto con la aspirina?

Mientras hacía mi estancia posdoctoral en Canadá, estuvimos viendo diferentes agentes virales y revisando la bibliografía pertinente; me di cuenta que la aspirina inhibía uno de los virus que ataca a la población en Japón y pensé en qué efecto tendría la aspirina en contra del virus de la hepatitis C.

Cuando regresé a México desarrollé esa inquietud. Y efectivamente, encontramos que la aspirina es capaz de disminuir la replicación del virus de la hepatitis C, y ésta es la aportación de México y de nuestro laboratorio, ya que todo el trabajo está hecho cien por ciento en la Facultad de Medicina, tenemos el orgullo de que es un trabajo local que se está publicando en una revista de nivel internacional.

Este trabajo también nos lo aceptaron en el Congreso Anual de la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas en Estados Unidos, lo presentamos en su momento y causó mucho interés y mucho impacto.



¿Cuándo iniciaron esta investigación?

A principios de 2005, nos llevó dos y medio a tres años establecer que realmente la aspirina posee una actividad antiviral y que podría ser útil para el tratamiento en pacientes con hepatitis C.

¿Cuál fue el proceso de esta investigación?

Primero plantear la idea, estudiar cómo funcionan los virus, en particular cómo funciona el virus de la hepatitis C, ver qué compuestos hay disponibles que lo puedan erradicar –como sucede con otros antivirales–, buscar un sistema *in vitro*, tener el virus o sus proteínas en cultivo para experimentar con él utilizando diferentes cantidades de aspirina, estudiar la expresión del virus y de las células que lo contienen; ir evaluando la cantidad de proteínas que se van produciendo de acuerdo al tiempo y la concentración de ácido acetilsalicílico, para determinar si el agente que estamos probando tiene actividad antiviral o no.

Decía usted que la hepatitis C en algunos pacientes evoluciona hasta llegar a convertirse en cáncer, ¿cuál es la incidencia de casos de este tipo?

Ese dato no está bien definido, intervienen muchos factores: la edad del paciente, el genotipo del virus, los cuidados, su propia carga genética, los tratamientos que ha recibido, e incluso, un factor importante, la raza; eso es algo difícil de calcular, pero alrededor de 1 a 5 por ciento de los sujetos infectados puede evolucionar a cáncer hepático.

La investigación en esta materia en México, ¿cómo se desarrolla actualmente?

Nosotros estamos innovando en el área de hepatología molecular. De manera tradicional se realizan estudios epidemiológicos, serológicos y la descripción de casos clínicos y en algunos casos aplican la virología molecular. Sin embargo, son muy escasos los proyectos de investigación a nivel nacional que aportan información

acerca de los mecanismos moleculares de patogenicidad de este virus, de tal manera que mi grupo de investigación es pionero en México, en esta área y a este nivel del conocimiento, como se denota por el número y tipo de publicaciones de mi laboratorio.

¿Esta línea de investigación le apasiona?

Estoy estudiando la hepatitis C desde 1992, ya son varios años, cuando inicié la maestría en la Ciudad de México. Después continué estudiando este virus durante mis estudios de doctorado y de posdoctorado en Estados Unidos y Canadá, tres años en cada país, también sobre enfermedades hepáticas y hepatitis C. Así que, efectivamente, es un área que me apasiona.

¿Cómo ve el apoyo a la investigación en México?

En los distintos países destinan diferentes partidas presupuestales para investigación. Definitivamente estamos mejor que algunos países y peor que otros. En



México, dada mi experiencia en el extranjero, sí se puede hacer investigación; se batalla, no es tan fácil, pero sí se puede. Se puede hacer investigación de primer nivel como la que estamos haciendo en la Facultad de Medicina, y hemos tenido reconocimiento internacional de nuestros pares; a mi grupo de investigación lo reconocen como generador de conocimiento en el área de virología molecular, lo cual nos da mucha satisfacción.

¿Qué cualidades debe tener alguien que aspire a hacer investigación?

Hacer investigación es sencillo, no es necesario ser súper inteligente o tener un IQ muy alto. Cualquier persona común y corriente lo puede hacer, sólo debe tener mucha perseverancia, dedicación y mucho amor a lo que investigue.

¿Quién la inició en la investigación?

Soy originaria de Monterrey; y con los deseos de formarme como investigadora, en 1992, emigré a la Ciudad

de México para estudiar la maestría en ciencias en la UNAM, y la tesis la desarrollé en el Instituto Nacional de la Nutrición, donde tuve mi primer contacto con el VHC. Mi primer mentor fue el Dr. Arturo Panduro, quien me enseñó a plantearme las primeras preguntas científicas y cómo encontrar los medios para contestarlas. Después seguí con el doctorado y con los diferentes tutores a nivel internacional.

¿Cuál fue su argumento o cómo la convenció?

Creo que fue una convicción propia de buscar la generación del conocimiento. No quedarme con lo que está escrito en los libros, o cómo lo hicieron o llegaron a esa conclusión. Quería llegar a mis propias conclusiones, proponiendo mis propias hipótesis, teorías y diseñando metodologías experimentales para comprobarlas o rechazarlas.

¿Qué le ha dejado la investigación en estos años?

Me ha dejado enormes satisfacciones, me ha dado un



crecimiento profesional y personal, no lo cambiaría por nada. Es muy satisfactorio buscar y generar conocimiento y además te pagan.

Que la UANL la reconozca como investigadora, ¿qué opinión le merece?

Para mí es un halago, una distinción y una experiencia única. Pienso que a veces no del todo merecida, porque finalmente la investigación es algo que me gusta hacer. Si estoy haciendo algo que me agrada y aparte me dan un premio, eso es más que satisfactorio.

¿Usted prepara cuadros de nuevos investigadores?

Sí, soy profesora de posgrado de la Facultad de Medicina, imparto cátedra dentro del Programa de Maestría y Doctorado en Ciencias de la misma. Es muy importante hacer investigación y exhorto a los chicos que tienen inquietudes para que no se desalienten, el camino hacia la investigación es a veces un poco difícil, pero es muy productivo finalmente. Como profesora de la Facultad de Medicina dirijo tesis de maestría y doctorado, y me doy cuenta que ahora los jóvenes son más inquietos, quieren conocer el cómo, cuándo y por qué, y eso es bueno, sólo hay que encauzar adecuadamente a aquellos que muestren interés en el área de investigación.

Cuando se inició como investigadora no tenía hijos, ¿cómo fue el proceso de adaptación al tener familia, cómo se organiza para hacer investigación y cuidar a sus hijos?

Adaptarse es un proceso difícil. De trabajar desde las ocho de la mañana hasta las diez de la noche, haciendo

doctorado y posgrado en el extranjero, y de repente tener una hija, es un hecho que te cambia la manera de organizar y repartir el tiempo. Pero más que un sobreesfuerzo personal, creo que es un trabajo de equipo familiar a varios niveles, en el cual han participado mis padres (Cirilo y Florentina), y posteriormente mi esposo, el Lic. Mario Sánchez Terán. Él me ha apoyado solidariamente en mi carrera, con la carga profesional, familiar y personal.

Ha sido complicado en algunos momentos y muy gratificante en otros, y ahora estoy muy contenta. Tengo tres hijos: Ixchel, de nueve años; César Uriel, de cinco; y Melissa, de un año y medio. Entonces, combinar los tiempos con mis hijos, mis células, mis virus, con los estudiantes, con la redacción de artículos, con mis clases de posgrado y la parte de administrativa que desarrollo como coordinadora de Posgrado en la Facultad de Medicina, ha sido un tanto complejo. Sin embargo, siempre hay caminos y oportunidades para crecer cada día, de dar lo mejor de uno mismo y alcanzar las metas planeadas con armonía en cada una de las fases que nos conforman.

¿Ellos qué le dicen de la labor que realiza?

Están muy contentos, me apoyan siempre. Reconocen el esfuerzo que hacemos como familia. Ahora que ganamos este premio, ya fuimos todos a dar gracias, ya lo festejamos y estarán acompañándome en la ceremonia.