

Sección: Científicos notables

Rosa María del Ángel: método, paciencia y ciencia mexicana frente al dengue

Rosa María del Ángel: method, patience, and Mexican science in the fight against dengue

Ashley J. Gutierrez-Onofre
Iliana Chantal Martínez-Ortiz
Francisca Villanueva-Flores*

Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada, Instituto Politécnico Nacional, Boulevard de la Tecnología 1036, Z-1, P 2/2, 62790, Xochitepec, Morelos, México.

*Autor para la correspondencia: fvillanuevaf@ipn.mx

RESUMEN

En el Cinvestav, la Dra. Rosa María del Ángel descifra cómo el dengue y el zika se apropian de la célula: entrada, replicación, evasión inmune y rutas de transporte. Formada en La Salle y Cinvestav, con estancia doctoral en Columbia, ha sostenido investigación básica que revela vulnerabilidades (como cambios nucleares inducidos por el dengue) y la ha traducido en búsquedas pragmáticas de antivirales al explorar dianas ligadas a lípidos y colesterol. Su impacto también es escuela: decenas de tesis y redes científicas que fortalecen la respuesta ante brotes.

Palabras clave: Dengue, zika, flavivirus, antivirales.

SUMMARY

At Cinvestav, Dr. Rosa María del Ángel investigates how dengue and Zika viruses hijack host cells (entry, replication, immune evasion, and intracellular trafficking). Trained at Universidad La Salle and Cinvestav, with doctoral research experience at Columbia University, she has advanced fundamental virology that exposes actionable vulnerabilities, including dengue-driven nuclear remodeling, and has bridged mechanisms to pragmatic antiviral leads by targeting lipid- and cholesterol-related pathways. Her legacy is also built through mentorship: dozens of theses and scientific networks that strengthen preparedness and response during outbreaks.

Keywords: Dengue, zika, flavivirus, antivirals.

En el Laboratorio de Virología 8 del Cinvestav, el enemigo no hace ruido, pero deja huellas: células reconfiguradas, proteínas desviadas de su función y rutas celulares convertidas en autopistas de copia viral. Ahí, la Dra. Rosa María del Ángel Núñez de Cáceres ha construido una carrera alrededor de una pregunta tan simple como difícil: ¿qué necesita un flavivirus (dengue o zika) para entrar a la célula, multiplicarse, evadir las defensas y salir a infectar de nuevo? Una pista clave es que el virus “secuestra” proteínas de la propia célula y las redirige para que trabajen a su favor, lo que acelera la fabricación de nuevas copias. Esa ciencia no siempre sale en titulares, pero sustenta decisiones clínicas y de salud pública cuando llega el brote [1], [2]. Debido a que se expresan ampliamente a lo largo de todo el organismo, cumplen funciones que son muy esenciales. Evitando deshidratación o daño en las células en presencia de algún tipo de daño físico o químico, y además facilitan el movimiento de partículas actuando como lubricante natural, como en el caso de la mucosa que tenemos en la nariz [1].

La Dra. del Ángel estudió química farmacéutica-bióloga en la Universidad La Salle y después cursó la maestría y el doctorado en biología molecular en el Cinvestav. En su etapa doctoral realizó una estancia con el virólogo Vincent Racaniello en la Universidad de Columbia. Volver a México, a estudiar brotes epidémicos recurrentes que aparecen en oleadas, significó elegir un camino largo: el de la ciencia básica, que no celebra al instante, pero trasciende, dejando un legado duradero: un mapa molecular, de mecanismos sobre el que otros pueden trazar diagnóstico, prevención y tratamiento.

El virus no descansa: circula, se adapta y utiliza la célula a su favor. Del Ángel estudia mecanismos de entrada, replicación y evasión inmune; además de explorar procesos menos evidentes, como las microvesículas en la co-

municación celular o el transporte núcleo-citoplasma durante la infección. En 2019, su equipo descubrió que el dengue puede moldear la estructura nuclear de las células infectadas, un tipo de “reingeniería” celular que favorece su multiplicación y, sobre todo, deja al descubierto dependencias obligadas del virus [1], [3]. La idea no es que “remodelar el núcleo” sea una debilidad en sí misma, sino que, para lograrlo, el virus necesita secuestrar y reordenar componentes celulares (proteínas y rutas de transporte núcleo-citoplasma); y esa necesidad se convierte en un talón de Aquiles: si se interrumpe ese tráfico o se bloquean esos factores huésped, el ciclo viral se frena.

Esa perspectiva del virus que “remodela” la célula le sirvió para identificar puntos débiles. Con los años, su trabajo avanzó hacia una meta concreta: buscar antivirales. Su apuesta es directa: si el virus depende de lípidos y colesterol, fármacos que modulan esas vías podrían frenarlo. ¿Qué significa “depende”? Que el dengue usa lípidos y colesterol de la célula como insumos para organizar membranas y microambientes donde replica y ensambla: sin ese “material de construcción” y sin las rutas que lo movilizan, pierde eficiencia y capacidad de propagarse. Su laboratorio ha evaluado el reposicionamiento farmacológico y terapias combinadas. La lógica es simple: menos colesterol, menos recursos disponibles; buscan bloquear los transportes, modular la inflamación y reducir el daño. Ese puente hacia terapias tiene un alcance claro: su evidencia es principalmente mecanística y preclínica; la validación en pacientes requiere ensayos clínicos y evaluación médica especializada, que suelen realizar otros equipos. Pero mantienen una postura prudente: los resultados en cultivos y modelos preclínicos no sustituyen la evidencia clínica [4].

Es el oficio diario del laboratorio: recursos finitos, tiempos largos, controles que no perdonan y decisiones difíciles sobre qué hipótesis perseguir. Por eso su influencia también se mide en personas. La Dra. Del Ángel es In-



Figura 1. Retrato de la Dra. Rosa María del Ángel Núñez de Cáceres (Cinvestav, Unidad Zacatenco). Fuente: Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN (Cinvestav), Directorio de investigación, ficha “Rosa María del Ángel Núñez de Cáceres”, consultado el 15 de diciembre de 2025.

investigadora 3E y SNII nivel III; integra consejos editoriales de cinco revistas JCR y pertenece a la Sociedad Mexicana de Virología, la American Society for Virology y la World Society for Virology, además de la Academia de Ciencias de América Latina y la Academia Mexicana de Ciencias. Pero quizá su legado más palpable sea su mentoría, ha sido tutora de 3 estudiantes de licenciatura, 52 estudiantes de maestría y 32 estudiantes de doctorado. En otras palabras, no solo busca respuestas, sino que fortalece la ciencia y forma a quienes continuarán su legado y trabajo científico. Y lo más tangible es que varios de esos egresados han seguido investigando flavivirus de forma profesional, ampliando el alcance del “semillero” del laboratorio: por ejemplo, José Manuel Reyes-Ruiz y Juan Fidel Osuna-Ramos (formados en ese entorno) han continuado publicando en temas clave como remodelación nuclear, vesículas extracelulares y rutas de lípidos/colesterol du-

rante la infección por dengue. Incluso, parte de esa línea ha evolucionado hacia preguntas más traslacionales, como combinaciones farmacológicas que interfieren con el transporte núcleo-citoplasma, un puente natural hacia estrategias terapéuticas, aunque la confirmación definitiva requiere estudios clínicos. En otras palabras, no solo busca respuestas: fortalece la ciencia y forma a quienes continúan y empujan más lejos ese trabajo, desde la biología celular hasta aplicaciones con vocación clínica.

Cuando el zika irrumpió en la conversación pública, asumió otra responsabilidad poco celebrada: explicar sin alarmismo. En 2016, con la OMS declarando una emergencia sanitaria por el zika, habló con claridad sobre lo que se sabía y lo que no, y recordó que en la ciencia la incertidumbre también se comunica. Es un trabajo silencioso, parecido al del laboratorio, pero con un impacto inmediato: tomar

decisiones mejor informadas cuando el miedo se propaga más rápido que los datos [1], [5].

La vida científica de Rosa María del Ángel inspira precisamente porque no vende milagros. Vende método: entender antes de intervenir, e intervenir sin atajos. ¿Qué se gana con eso? Resultados que se pueden reproducir, decisiones basadas en evidencia (no en “promesas”), y estrategias más seguras: si un antiviral o una combinación funciona, se sabe por qué, en qué condiciones y con qué límites. En un país donde el dengue vuelve con cada temporada de lluvias, su trayectoria recuerda que la ciencia que cambia destinos no siempre hace ruido; se sostiene, se comparte y, sobre todo, se hereda. “Cambiar destinos” aquí no es una metáfora vacía: significa, por ejemplo, identificar dependencias del virus que se puedan bloquear (como rutas de lípidos/colesterol o transporte intracelular), proponer candidatos antivirales para reposicionamiento, y generar evidencia preclínica que otros equipos puedan llevar a evaluación clínica. Su principal legado es haber traducido preguntas complejas en conocimiento útil y, al mismo tiempo, haber formado científicos capaces de continuar con ello. Ese legado se vuelve tangible cuando una línea nacida en su laboratorio se convierte en nuevas preguntas, nuevas técnicas y nuevas aplicaciones, desde entender mejor la infección celular hasta acercar opciones terapéuticas realistas para reducir complicaciones.

Agradecimientos

Se agradece el financiamiento de los fondos SIP20250306, SIP20251096 y SIP20254781, otorgado por el Instituto Politécnico Nacional, así como el proyecto Ciencia Básica y de Frontera CBF-2025-I-1532, otorgado por la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI), para la realización de este trabajo. AGO recibió una beca de la SECIHTI para sus estudios de posgrado, con el número 4063655. Se empleó inteligencia artificial (ChatGPT-5.1,

OpenAI) como apoyo en la revisión gramatical y sintáctica del manuscrito; el contenido, la originalidad y el rigor científico son responsabilidad exclusiva de las personas autoras.

Referencias

- [1] Puello-Nakayama, I. C., Hernandez-Castillo, J., Castillo, J. M., Talamás-Lara, D., Palacios-Rápalo, S. N., & Del Ángel, R. M. (2025). Cytoplasmic retention of dengue virus capsid protein by metformin impairing nuclear transport. *Journal of General Virology*, 106(3). <https://doi.org/10.1099/jgv.0.002089>
- [2] Reyes-Ruiz, J. M., Osuna-Ramos, J. F., De Jesús-González, L. A., Hurtado-Monzón, A. M., Farfán-Morales, C. N., Cervantes-Salazar, M., & Del Ángel, R. M. (2019). Isolation and characterization of exosomes released from mosquito cells infected with dengue virus. *Virus Research*, 266, 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2019.03.015>
- [3] Yazí Mendoza, M., Salas-Benito, J. S., Lanz-Mendoza, H., Hernández-Martínez, S., & Del Ángel, R. M. (2002). A putative receptor for dengue virus in mosquito tissues: Localization of a 45-kDa glycoprotein. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 67(1), 76–84. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2002.67.76>
- [4] De Jesús-González, L. A., Osuna-Ramos, J. F., Reyes-Ruiz, J. M., Farfán-Morales, C. N., Cordero-Rivera, C. D., Hurtado-Monzón, A. M., & Del Ángel, R. M. (2020). The nuclear pore complex: A target for NS3 protease of dengue and Zika viruses. *Viruses*, 12(6), Article 583. <https://doi.org/10.3390/v12060583>
- [5] Osuna-Ramos, J. F., Reyes-Ruiz, J. M., & Del Ángel, R. M. (2018). The role of host cholesterol during flavivirus infection. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 8, Article 388. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00388>