



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

INSTITUTO DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

MAESTRÍA EN CIENCIAS ZOOTÉCNICAS Y
SALUD ANIMAL

TESIS

DESCRIPCIÓN HISTOLÓGICA, MODELADO
TRIDIMENSIONAL Y MOLECULAR DEL ÓRGANO
VOMERONASAL DEL MURCIÉLAGO HEMATÓFAGO
Desmodus rotundus

*Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Zootécnicas y Salud Animal*

PRESENTA

MVZ Maria Guadalupe Hernández Ortiz

Director (a)

Dr. Juan Ocampo López

Codirector (a)

Dr. Armando Zepeda Bastida

Comité tutorial

Dr. José Ignacio Olave Leyva

Dr. Rodrigo Salomón Hernández Aco

Ciudad Universitaria Tulancingo, 02 de diciembre de 2025.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

Instituto de Ciencias Agropecuarias

School of Forestry and Environmental Studies

Maestría en Ciencias Zootécnicas y Salud Animal

Master's in Zootechnics and Animal Health

Asunto: Autorización de impresión

Mtra. Ojuky del Rocío Islas Maldonado
Directora de Administración Escolar de la UAEH

El Comité Tutorial de la TESIS del programa educativo de posgrado titulado “**Descripción histológica, modelado tridimensional y molecular del órgano vomeronasal del murciélago hematófago *Desmodus rotundus***”, realizado por la sustentante, **Maria Guadalupe Hernández Ortiz** con número de cuenta **262198** perteneciente al programa de **Maestría en Ciencias Zootécnicas y Salud Animal**, una vez que ha revisado, analizado y evaluado el documento recepcional de acuerdo a lo estipulado en el artículo 110 del reglamento de estudios de posgrado, tiene bien a extender la presente:

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN


Por lo que la sustentante deberá cumplir los requisitos del Reglamento de Estudios de Posgrado y con lo establecido en el proceso de grado vigente.


Atentamente

“Amor, Orden y Progreso”

Santiago Tulantepec de Lugo Guerrero, Hidalgo, a 2 de diciembre de 2025

El Comité Tutorial


Dr. Juan Ocampo López
Director


Dr. Rodrigo Salomón Hernández Aco
Asesor


Dr. Armando Zepeda Bastida
Codirector


Dr. José Ignacio Olave Leyva
Asesor



Avenida Universidad #133, Col. San Miguel Huatengo
Santiago Tulantepec de Lugo Guerrero, Hidalgo,
México. C.P. 43775.
Teléfono: 7717172001 Ext. 42104
meczysa@uaeh.edu.mx

uaeh.edu.mx

AGRADECIMIENTOS

A la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI), por la beca otorgada para la realización de mis estudios de maestría.

Al Instituto de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, por permitir mi formación profesional y por las instalaciones prestadas.

Al Comité Estatal de Fomento y Protección Pecuaria del Estado de Hidalgo A.C (CEFPPHGO); por la colaboración para la captura de los ejemplares empleados en esta investigación.

A mi director de tesis, Dr. Juan Ocampo López, por la confianza para trabajar en el desarrollo de este proyecto. Por todos sus consejos y conocimientos compartidos. Por haber sido parte esencial en mi gusto por la ciencia, particularmente por la histología desde mis estudios de licenciatura. Gracias por su amistad durante todos estos años.

Al M. en C. Saúl Gaona Domínguez, por su invaluable respaldo. Por compartir sus conocimientos, tiempo y confianza para la realización de cada etapa de este proyecto. Gracias por impulsarme siempre a ser mejor, a no conformarme con lo fácil y a buscar siempre la excelencia.

A mi comité tutorial, Dr. Armando Zepeda Bastida, Dr. José Ignacio Olave Leyva y Dr. Rodrigo Salomón Hernández Aco, por ser parte de este proyecto. Por las recomendaciones, consejos y tiempo para los seminarios y revisiones durante el posgrado.

Al Dr. Noé Ríos Argüelles, por su apoyo para la obtención de los ejemplares necesarios para este proyecto. Gracias por siempre motivarme a crecer personal y profesionalmente, aunque eso implicara dejar de laborar juntos en clínica, sé que su amistad es para siempre.

A mis compañeras del laboratorio Lupita Ramírez y Violeta Gómez, por su apoyo en la parte práctica del proyecto. Por su amistad y compañía, por hacer siempre más ameno el tiempo de trabajo en el laboratorio.

A mis amigos Juan Manuel Casso Gaspar y Luis Daniel Tinoco Plasencia, por su amistad y compañía durante el posgrado, porque a pesar de ser la generación con menos integrantes, fuimos el grupo más unido siempre.

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a mi familia: mis padres y hermanos, quienes siempre me han brindado su amor incondicional y apoyo. Su confianza en mí siempre ha sido mi mayor motivación. Gracias a mis padres, porque su dedicación, sacrificios y enseñanzas han sido la base sobre la que hoy puedo construir mis sueños. Este trabajo no solo es fruto de mi esfuerzo, sino también de los valores que siempre me inculcaron. Se los dedico con todo mi corazón, porque cada meta y cada paso llevan siempre su esencia.

A mi novio Francisco, por estar a mi lado durante este tiempo, has sido partícipe en cada paso, celebrando mis pequeños logros y alentándome a seguir adelante. Gracias por ser mi mayor apoyo emocional, mi muro de contención y mi compañero de vida. Gracias por recordarme siempre que puedo lograr todo lo que me proponga y que cada esfuerzo vale la pena.

A mis amigos de cuatro patas, Copito y Loki, por ser los mejores compañeros en todas esas noches de desvelos. Pero especialmente a Coffy, mi primer mejor amigo y mi razón para dedicarme a la medicina veterinaria, a través de ti comprendí que mi camino en esta profesión no solo era un sueño. ¡Hasta donde estés, gracias!

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	III
DEDICATORIA	V
ÍNDICE.....	VI
ÍNDICE DE TABLAS	IX
ÍNDICE DE FIGURAS	X
ABSTRACT.....	XIII
1. INTRODUCCIÓN	14
2. MARCO TEÓRICO	16
2.1 Los murciélagos	16
2.2 Importancia ecológica de los murciélagos	17
2.3 Los murciélagos como reservorios de enfermedades zoonóticas	17
2.4 Los murciélagos en México	19
2.4.1 Murciélagos hematófagos	20
2.4.1.1 Rabia como zoonosis y su impacto en México	21
2.4.1.2 <i>Desmodus rotundus</i>	22
2.4.1.2.1 Características anatómicas	23
2.4.1.2.2 Formas de comunicación en <i>D. rotundus</i>	24
2.4.1.2.2.1 Órgano vomeronasal	24
2.4.1.2.2.1.1 Ubicación y anatomía	26
2.4.1.2.2.1.2 Receptores vomeronasales	26
2.4.1.2.2.1.3 Receptores vomeronasales acoplados a proteína G	27
2.4.1.2.2.1.4 Receptores vomeronasales de tipo 1 (V1R).....	29
2.5 Importancia de los estudios complementarios en OVN de murciélagos.	31
2.5.1 Herramientas auxiliares en estudios morfológicos	31

2.5.1.1 Modelado tridimensional	32
2.5.2 Herramientas moleculares y bioinformáticas en estudios funcionales	32
2.5.2.1 Modelado molecular (Molecular docking)	33
3. LÍNEA DE GENERACIÓN Y APLICACIÓN DEL CONOCIMIENTO	35
3.1 Salud animal	35
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	36
5. JUSTIFICACIÓN	38
6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	39
7. OBJETIVOS	40
Objetivo general	40
Objetivos específicos	40
8. HIPÓTESIS	40
9. METODOLOGÍA.....	41
9.1 Definición espacial y temporal	41
9.2 Sujetos de investigación	41
9.3. Histología	42
9.3.1 Fijación y procesamiento de las muestras	42
9.3.2 Tinción y montaje	44
9.3.3 Análisis, interpretación y toma de fotografías	44
9.4 Modelación 3D del órgano vomeronasal	45
9.5 Modelado molecular (Molecular docking)	46
10. RESULTADOS	53
10.1 Histología	53
10.2 Modelación 3D del órgano vomeronasal	58
10.3 Modelado molecular (Molecular docking)	65
11. DISCUSIÓN	73

11.1 Histología	73
11.2 Modelación 3D del órgano vomeronasal	74
11.3 Modelado molecular (Molecular docking)	75
12. CONCLUSIONES	78
14. REFERENCIAS	79
15. ANEXOS.....	87
15.1 Distribución geográfica de <i>Desmodus rotundus</i> en el estado de Hidalgo.	87
15.2 Procesamiento histológico	89
15.3 Productos científicos	91

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación taxonómica de <i>Desmodus rotundus</i> . Obtenido de: gbif.org	22
Tabla 2. Método de inclusión en parafina. Modificada de Prophet, 1995.....	43
Tabla 3. Código de colores RGB empleado para la diferenciación de estructuras en el modelo tridimensional.	46
Tabla 4. Receptores V1R y dominios topológicos.	47
Tabla 5. Sustancias activas seleccionadas para analizarse como posibles ligandos para los receptores V1R.	49
Tabla 6. Código de colores RGB empleado para la diferenciación de estructuras en el modelo tridimensional.	59
Tabla 7. Acoplamiento molecular entre receptores de humano y 20 principios activos de fármacos comerciales.	65
Tabla 8. Acoplamiento molecular entre receptores de ratón y 20 principios activos de fármacos comerciales.	67
Tabla 9. Acoplamiento molecular entre receptores de rata y 20 principios activos de fármacos comerciales.	69
Tabla 10. Afinidad entre principios activos y receptores vomeronasales de tipo 1.	71
Tabla 11. Análisis de principios activos como disruptores endocrinos.	72

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura. 1. Diversidad biológica de México.Obtenido de gob.mx/profepa	19
Figura. 2. Murciélagos hematófagos en México	20
Figura. 3. <i>Desmodus rotundus</i>	23
Figura. 4. Esquema de la cavidad nasal de murciélago y estructuras asociadas (vista sagital).	26
Figura. 5. Familias de genes de receptores vomeronasales en ratón indicando la expresión de genes en las capas apical y basal del epitelio vomeronasal.	28
Figura. 6. Vía de señalización celular del receptor vomeronasal tipo 1 de mamíferos.	30
Figura. 7. Mapa del relieve del Estado de Hidalgo.	37
Figura. 8. Objetivos de desarrollo sostenible.	39
Figura. 9. Ejemplar de <i>Desmodus rotundus</i> posterior a la eutanasia.	42
Figura. 10. Disección de cabezas de <i>Desmodus rotundus</i>	43
Figura. 11. Análisis de preparaciones histológicas y toma de fotografías.	45
Figura. 12. Mapa organográfico de la cavidad nasal de <i>Desmodos rotundus</i> (corte longitudinal).	53
Figura. 13. Corte transversal de la nariz de <i>Desmodus rotundus</i> (vista panorámica).	55
Figura. 14. Corte transversal del órgano vomeronasal de <i>Desmodus rotundus</i>	56
Figura. 15. Neuroepitelio del órgano vomeronsal de <i>Desmodus rotundus</i>	57

Figura. 16. Modelado tridimensional de las fotografías histológicas de cortes semiseriados.	58
Figura. 17. Distribución de cortes semiseriados empleados en el modelado tridimensional.	59
Figura. 18. Modelado tridimensional de los cortes transversales semiseriados del OVN y asignación de colores a las estructuras.	61
Figura. 19. Modelo tridimensional del órgano vomeronasal de <i>Desmodus rotundus</i> . A) Vista lateral izquierda y B) Vista lateral derecha.	62
Figura. 20. Modelo tridimensional del órgano vomeronasal de <i>Desmodus rotundus</i> . A) Vista dorsal y B) Vista ventral.	62
Figura. 21. Modelo tridimensional del órgano vomeronasal de <i>Desmodus rotundus</i> . A) Vista craneal y B) Vista caudal.	63
Figura. 22 Modelo tridimensional del órgano vomeronasal de <i>Desmodus rotundus</i> . A) Ensamblaje de cortes transversales semiseriados y B) Corte transversal de modelo tridimensional.	64
Figura. 23. Gráfico de acoplamiento molecular entre VN1R1 humanos y principios activos.	66
Figura. 24. Gráfico de acoplamiento molecular entre VN1R1 de ratón y principios activos.	68
Figura. 25. Gráfico de acoplamiento molecular entre VN1R1 de rata y principios activos.	70

RESUMEN

Desmodus rotundus es el principal reservorio y transmisor del virus de la rabia hacia el ganado, debido a que sus presas son, en su mayoría, animales de interés pecuario. Una de las estrategias que utiliza esta especie para identificar a sus presas es la detección de señales químicas a través del órgano vomeronasal (OVN), el cual también participa en el desarrollo de conductas socio-sexuales, al permitir el reconocimiento de esteroides sulfatados presentes en secreciones corporales mediante neurorreceptores vomeronasales de tipo 1. Los ejemplares utilizados en este estudio fueron capturados en el municipio de Atotonilco el Grande, Hidalgo, y eutanasiados conforme a la NOM-033-SAG/ZOO-2014. Posteriormente, las cabezas fueron diseccionadas, fijadas en formaldehído al 3.7%, descalcificadas con una solución diaria de ácido clorhídrico/ácido fórmico y procesadas por el método de inclusión en parafina. Se realizaron cortes histológicos de 10 µm de grosor, los cuales fueron teñidos mediante el método de hematoxilina-eosina (H-E). Las preparaciones se analizaron con un microscopio de campo claro equipado con cámara digital y el software Image-Pro Express 6.0. A partir del análisis histológico fue posible identificar las principales estructuras que conforman el sistema vomeronasal, particularmente el OVN. De forma complementaria, se realizó un modelado tridimensional (3D) a partir de cortes transversales semiseriados para optimizar la interpretación morfológica de las estructuras observadas. Finalmente, se realizó un análisis de modelado molecular con la finalidad de encontrar afinidad de algunos principios activos con registro para su uso en veterinaria, como posibles análogos a estrógenos de 15 receptores vomeronasales de tipo 1 de tres especies diferentes, que acoplan a proteína *Gia₂*.

Palabras clave: órgano vomeronasal, neurorreceptores, esteroides sulfatados, principios activos, histología.

ABSTRACT

Desmodus rotundus is the principal reservoir and transmitter of the rabies virus to livestock, as its prey consists mainly of animals of zootechnical importance. One of the strategies employed by this species to locate its prey is the detection of chemical signals through the vomeronasal organ (VNO), which also contributes to the development of socio-sexual behaviors by enabling the recognition of sulfated steroids present in body secretions via type 1 vomeronasal receptors. The specimens analyzed in this study were captured in Atotonilco el Grande, Hidalgo, and euthanized in accordance with NOM-033-SAG/ZOO-2014. Heads were dissected, fixed in 3.7% formaldehyde, decalcified daily with a hydrochloric/formic acid solution, and processed by the paraffin-embedding method. Histological sections of 10 μm thickness were obtained and stained with hematoxylin–eosin (H&E). The preparations were examined under a bright-field microscope equipped with a digital camera and Image-Pro Express 6.0 software. Histological analysis enabled the identification of the main structures comprising the vomeronasal system, particularly the VNO. In addition, a three-dimensional (3D) reconstruction was generated from semi-serial cross-sections to optimize the morphological interpretation of the observed structures. Finally, molecular modeling analysis was conducted to assess the binding affinity of several veterinary-approved active compounds, as potential estrogen analogs, with 15 type 1 vomeronasal receptors from three different species coupled to $\text{G}\alpha_2$ protein.

Keywords: vomeronasal organ, neuro receptors, histology, sulfated steroids, active ingredients, histology.

1. INTRODUCCIÓN

El sistema vomeronasal, presente en la mayoría de los mamíferos, constituye un conjunto de estructuras anatómicas sensoriales especializadas en la detección de señales químicas que median conductas relevantes para la supervivencia y reproducción de las especies. Dentro de este sistema se localiza el órgano vomeronasal (OVN), ubicado en la base de la cavidad nasal y considerado un órgano quimiosensorial independiente, que participa en el reconocimiento de esteroides y feromonas. En animales cazadores, como los murciélagos hematófagos, esta estructura resulta fundamental para identificar y discriminar entre las presas preferenciales (Achiraman & Ponmanickam, 2010). En animales cazadores, como los murciélagos hematófagos, esta estructura resulta fundamental para identificar y discriminar entre las presas preferenciales (Bahlman & Kelt, 2007), además de desempeñar un papel clave en la comunicación química entre individuos (Yohe & Krell, 2023).

La selección de presas para *Desmodus rotundus* en regiones con proximidad a asentamientos humanos, se basa en especies ganaderas de talla grande y talla mediana (Voigt & Kelm, 2006). En México, la presencia de esta especie de murciélagos está relacionada directamente con la transmisión del virus de la rabia principalmente a bovinos. A pesar de las medidas de prevención y control que se realizan mediante las campañas de vigilancia epidemiológica del virus rábico, este continúa generando grandes pérdidas a este sector pecuario (SENASICA, 2020). Por lo que el desarrollo de mejores medias de control biológico de *Desmodus rotundus*, es una problemática que, hoy en día aún no ha sido solventada por completo.

El conocimiento de la morfología animal constituye una base esencial para comprender aspectos de la biología, la ecología y la salud de las especies. Estos estudios permiten no solo describir estructuras anatómicas, sino también generar información que contribuye al desarrollo de estrategias en medicina preventiva,

conservación y producción animal. Sin embargo, cuando se trata de especies poco descritas, como los murciélagos, las deficiencias en el estudio de su morfología representan una limitante significativa. En consecuencia, el diseño y la mejora de medidas de medicina preventiva pueden verse comprometidos, reduciendo su eficacia. Por ello, la investigación en quirópteros es de gran relevancia, ya que enriquece el acervo científico y amplía el conocimiento sobre especies clave para la salud pública y la ganadería (OMS, 2020). Además, abre la posibilidad de generar nuevas oportunidades en el desarrollo de mejores estrategias de prevención y control de enfermedades relacionadas particularmente con estas especies de murciélagos hematófagos.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Los murciélagos

Los murciélagos pertenecen a un amplio grupo de animales: los mamíferos, esto los hace compartir algunas particularidades propias de la mayoría de los ejemplares de este grupo, como tener el cuerpo cubierto de pelaje, ser vertebrados, alimentar a las crías con leche secretada por las glándulas mamarias (Valdez, 2013), entre otras. La característica excepcional radica en que los murciélagos son los únicos mamíferos con la capacidad de volar (Aguilar & Aréchiga, 2011).

La palabra murciélago deriva del latín *mus* o *muris* (ratón), *caecus* (ciego) y *alatus* (alado), en otras palabras, “ratón ciego alado”. Los murciélagos son clasificados en el orden *Chiroptera*, que a su vez deriva de las raíces griegas *kheirós*, que significa mano y *ptéron* que significa ala, es decir, “mamíferos con manos transformadas en alas” (Aguilar & Aréchiga, 2011). En todo el mundo se han identificado 1,474 especies pertenecientes al orden de quirópteros, divididas en 21 familias y 236 géneros (ASM, 2024). Se dividen en dos grupos, mega-quirópteros que comúnmente son llamados zorros voladores, que usan el sentido de la vista como principal forma de orientación y los micro-quirópteros, que incluyen a la mayoría de la población de este orden y que usan como principal sentido de orientación a la ecolocalización (Valdez, 2013). El tamaño de los murciélagos puede variar desde el murciélago abejorro que va de los 34 mm y un peso de 2.6 g aproximadamente, hasta el zorro volador de corona dorada, cuya envergadura puede alcanzar los 1.7 m y 1.6 kg de peso (Hernández Huerta, 2015).

2.2 Importancia ecológica de los murciélagos

Debido a la gran diversidad biológica que conforma al género de quirópteros y, por lo tanto, a la variedad de sus hábitos alimenticios, algunas especies de murciélagos frugívoros pueden fungir como dispersores de semillas, contribuyendo así a la propagación de plantas y árboles (Kunz & Braun de Torrez, 2011). Las especies insectívoras son excelentes controladores de plagas (principalmente de algunos artrópodos, como insectos, y arácnidos), por lo que brindan un beneficio especial a la agricultura debido a que la gran mayoría de los artrópodos de los que se alimenta, son considerados plaga para muchos cultivos; Finalmente, los murciélagos que se alimentan de polen y néctar, fungen como polinizadores de una gran variedad de especies vegetales, en gran medida de agaves y cactáceas (Adams & Trujillo, 2024).

Por su capacidad adaptativa, los murciélagos ocupan diferentes refugios como cuevas, árboles, grietas en las rocas e incluso construcciones humanas. Son en su mayoría animales de hábitos gregarios y tienen predilección por climas cálidos y semicálidos, suelen alojarse cerca de cuerpos de agua y en estructuras húmedas (Quintana & Pacheco, 2007). Estas características, junto a su capacidad para volar, los convierten en animales muy adaptables y con distribuciones geográficas muy amplias. Sin embargo, existen especies como los murciélagos vampiro o hematófagos, que se encuentran solamente en el continente americano (Sil Berra et al, 2022).

2.3 Los murciélagos como reservorios de enfermedades zoonóticas

Los murciélagos son reconocidos como reservorios de una amplia variedad de virus, en mayor proporción que otros órdenes de mamíferos. Estudios recientes sugieren que la gran cantidad de virus que pueden hospedar está relacionada con la diversidad de especies que integran el orden Chiroptera, considerado el segundo grupo de mamíferos más diverso después de los roedores (Mollentze & Streicker,

2020). Debido a este papel dentro de los ecosistemas, los murciélagos constituyen un grupo taxonómico de gran interés en estudios virológicos y en programas de vigilancia epidemiológica para la detección temprana de enfermedades zoonóticas (Olival, 2017).

La Organización Mundial de la Salud, define como zoonosis a cualquier enfermedad que sea naturalmente transmisible de animales a humanos (OMS, 2020). Se estima que aproximadamente el 60% de los patógenos humanos conocidos son de origen zoonótico (Taylor & Latham, 2001). Considerando además que el surgimiento de las enfermedades zoonóticas se debe principalmente al contacto cercano con fauna silvestre. En este contexto, los murciélagos han sido identificados como reservorios de múltiples virus con potencial zoonótico, entre ellos el virus causante del Ébola, el virus de Marburgo, los coronavirus responsables del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-1 y 2), el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS), así como henipavirus como Hendra y Nipah (Van Brussel & Holmes, 2022).

No obstante, es importante señalar que no todas las especies de murciélagos participan como reservorios de estos virus, y que la frecuencia y distribución de estos dependen de otros factores ecológicos y epidemiológicos. Además, los murciélagos cumplen un papel ecológico esencial en el equilibrio de los ecosistemas, al participar en la dispersión de semillas, polinización y control de poblaciones de insectos, lo cual resalta la importancia de su conservación más allá de su asociación con patógenos.

Aún no se comprenden completamente los mecanismos que permiten a los murciélagos hospedar múltiples virus sin desarrollar signos clínicos aparentes. Se ha sugerido que su capacidad para permanecer asintomáticos frente a diversas infecciones virales podría estar relacionada con procesos de coevolución entre los virus y sus hospederos, lo que ha favorecido que numerosas especies virales se adapten a los murciélagos como reservorios naturales (Han & Wen, 2015). Para comprender mejor el papel de los quirópteros en la transmisión de zoonosis, es necesario considerar factores biológicos propios de este orden, como su longevidad, dieta, tamaño y estructura poblacional, patrones migratorios,

hibernación y, de manera destacada, su respuesta inmune innata y adquirida (Rodhain, 2015).

2.4 Los murciélagos en México

México posee un gran número de especies de flora y fauna debido a su historia geológica, características geográficas y topográficas, lo que lo convierten en un país con gran diversidad biológica (CONABIO, 2023). Nuestro país ocupa el quinto lugar a nivel mundial en diversidad biológica y específicamente el tercer lugar en diversidad de mamíferos (Llorente-Bousquets & Ocegueda, 2008) (**Fig. 1**).

En todo el territorio nacional se reporta la existencia de 138 especies de murciélagos con diversificadas preferencias alimenticias: 100 insectívoros, 20 frugívoros, 12 nectarívoros, 4 piscívoros/carnívoros y 3 hematófagos (Medellín & Gaona, 2010).



Figura 1. Diversidad biológica de México. Obtenido de gob.mx/profepa

2.4.1 Murciélagos hematófagos

Las tres especies de murciélagos hematófagos que encontramos en México pertenecen a la familia *Phyllostomatidae*, estas son: *Desmodus rotundus* (conocido como vampiro común), *Diphylla ecaudata* (también llamado vampiro de patas peludas), y *Diaemus youngii* (conocido como vampiro de alas de punta blancas), (Fig. 2).

Es la adaptación y especialización en la dieta de los murciélagos hematófagos la razón por la que se sabe que son vectores potenciales en la transmisión de rabia. En la historia, se considera que el virus de la rabia estuvo presente en la América Precolombina y que la introducción de ganado al Nuevo Mundo favoreció el crecimiento de la población de murciélagos vampiros, aumentando con ello la diseminación de enfermedades transmitidas por los mismos hasta hoy en día.

El ganado bovino y los caballos representan la mejor opción de presa para los murciélagos hematófagos, particularmente para *Desmodus rotundus* por sus hábitos alimenticios, debido a que tienden a permanecer en el mismo lugar durante periodos prolongados y de esta manera pueden alimentarse en varias ocasiones de los mismos individuos, siendo una fuente de alimentación confiable y segura para los murciélagos (Johnson & Aréchiga, 2014).

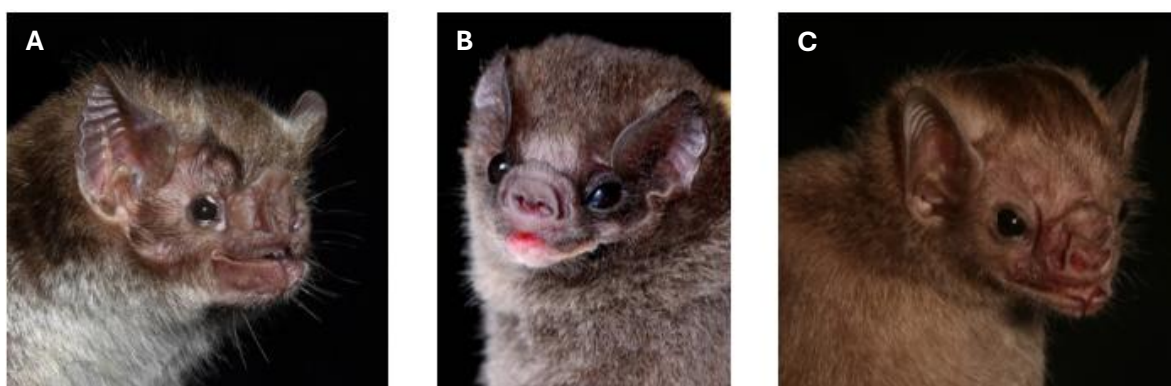


Figura 2. Murciélagos hematófagos en México. (A) *Desmodus rotundus*, (B) *Diphylla ecaudata* y (C) *Diaemus youngii*. Modificado de mexico.inaturalist.org.

2.4.1.1 Rabia como zoonosis y su impacto en México

La transmisión del virus de la rabia de murciélagos hematófagos al ganado y al ser humano ha sido reconocida desde hace más de 100 años y continúa siendo una problemática importante hasta hoy en día. Por otra parte, el efecto directo de la depredación de los murciélagos vampiros en el ganado tras ataques repetidos durante un periodo corto puede causar debilitamiento y esto a su vez conducir a volverlo susceptible a otras enfermedades, lo que representa pérdidas económicas para los productores ganaderos (Johnson & Aréchiga, 2014).

La rabia tiene un gran impacto en el sector pecuario de México, según estudios relacionados con la transmisión del virus rábico de quirópteros a especies ganaderas, se sabe que anualmente la pérdida económica por factores relacionados a la rabia, ascienden aproximadamente a 500 millones de pesos (SENASICA, 2020). De acuerdo con el último informe emitido por SENASICA (2024), los estados que reportan anualmente el mayor número de casos positivos de rabia paralítica bovina transmitida por quirópteros son: Tamaulipas, San Luis Potosí, Hidalgo, Puebla, Veracruz, Tabasco, Chiapas y Oaxaca.

Las medidas preventivas que actualmente se implementan en México, están establecidas en la NOM-067-ZOO-2007: Campaña nacional para la prevención y control de la rabia en bovinos y especies ganaderas. En donde se define el estatus zoosanitario nacional, reportando que 26 entidades federativas se encuentran en fase de control, pues cuentan con las condiciones ambientales que favorecen para la presencia del murciélago *Desmodus rotundus*; Mientras que el resto del país está clasificado como zona libre del virus rábico transmitido por quirópteros (SENASICA, 2024).

También se ha documentado, que los murciélagos hematófagos pueden atacar ocasionalmente a los seres humanos. Los eventos de ataques a personas ocurren principalmente en regiones remotas donde, además, el acceso a la atención médica está restringido (Johnson & Aréchiga, 2014). La rabia transmitida al ser humano por *Desmodus rotundus* en los últimos años ha tomado mayor importancia. En México

en diciembre de 2022, el Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de Rabia Humana notificó dos casos positivos en Oaxaca, seguidos de tres casos más sospechosos en enero 2023. Todos ellos por agresión de quirópteros, por tal motivo es importante continuar con el monitoreo y la implementación de medidas preventivas de ataques por parte de estas especies de murciélagos. (CONAVE, 2023).

2.4.1.2 *Desmodus rotundus*

También conocido como vampiro común (GBIF, 2021), es el murciélago hematófago más abundante en México, su distribución geográfica se extiende por tierras bajas húmedas y cálidas de México, América Central y Sudamérica. Es un mamífero altamente especializado en los animales domésticos y de tallas mediana y grande como presas, aunque eventualmente puede incluso morder y alimentarse del ser humano. Generalmente viven en colonias de 20 a 100 individuos, aunque se han encontrado colonias conformadas por incluso más de 5,000 murciélagos (Rojas Martínez, 2005).

Tabla 1. Clasificación taxonómica de *Desmodus rotundus*. Obtenido de: gbif.org

Reino	Animalia
Filo	Chordata
Clase	Mamalia
Orden	Chiroptera
Familia	Phyllostomidae
Genero	<i>Desmodus</i>
Especie	<i>Desmodus rotundus</i>

2.4.1.2.1 Características anatómicas

D. rotundus (**Fig. 3**), tiene el cuerpo cubierto de pelaje denso y corto, de coloraciones variadas que puede ir de tonos rojizos, dorados y grises (Scheffer & Barros, 2022). Son considerados murciélagos de talla mediana, dentro de los microquirópteros. La longitud total del cuerpo de *D. rotundus* varía entre 69 a 90 mm y una envergadura de entre 35 a 45 cm. El peso promedio de estos ejemplares en edad adulta varía entre 25 y 40 gramos, generalmente las hembras son de mayor tamaño y peso que los machos (Greenhall, 1983). Poseen orejas relativamente pequeñas en comparación con otras especies. El labio inferior posee un surco mediano en forma de “V”, que les facilita el proceso de alimentación (Scheffer K. , 2011).



Figura 3. *Desmodus rotundus* Autor, Marco Zozaya (2023) Obtenido de: <https://inaturalistopendata.s3.amazonaws.com>.

D. rotundus posee también un pulgar largo, siendo el mayor tamaño de todas las demás especies de murciélagos. Esta estructura le permite apoyarse cuando tiene las alas cerradas y de esta manera le es fácil desplazarse adoptando una posición cuadrúpeda cuando están en el suelo. A diferencia de otras especies, *Desmodus rotundus* puede caminar, saltar y correr como un animal cuadrúpedo, lo que le permite ser un depredador muy ágil y sigiloso (GBIF, 2021).

*2.4.1.2.2 Formas de comunicación en *D. rotundus**

Gran parte de la comunicación social y comportamiento en los murciélagos es mediado por señales auditivas, incluso, hay evidencia de que existe divergencia poblacional y dimorfismo sexual en las llamadas acústicas entre individuos (Dávalos & Lancaster, 2019). Las vocalizaciones entre murciélagos pueden indicar conductas de identificación entre individuos, con fines reproductivos, alimenticios o incluso reconocimiento materno (Smith & Downing, 2024). Sin embargo, también es posible encontrar una gran cantidad de estudios específicos de diversos mamíferos en los cuales se describen formas de comunicación mediadas químicamente entre los individuos de una población, las cuales son llevadas a cabo en el sistema vomeronasal y epitelio neuro olfatorio (Yohe & Krell, 2023).

2.4.1.2.2.1 Órgano vomeronasal

Se denomina órgano vomeronasal (OVN) por su proximidad al hueso vómer en la cavidad nasal, pero también es conocido como “órgano de Jacobson” debido a que fue descrita su función en animales por primera vez en 1811, por Ludwig Levin Jacobson, quien propuso que era una estructura especial para la percepción de olores singulares (Sarría & Artigas, 2014). Aunque fue descubierto 100 años antes en el ser humano por el cirujano alemán Ruysch en 1703. Este detalle anatómico fue considerado vestigial y se creyó que las funciones del OVN se habían perdido en algún momento de la evolución del hombre (Borgarelli, 2007).

En reptiles, anfibios y mamíferos, se sabe actualmente que el OVN juega un papel muy importante en los comportamientos mediados por feromonas, tales como la socialización, reproducción y crianza, aunque, estudios recientes afirman que también tiene gran relevancia en la búsqueda de alimento. Sin embargo, la mayor parte de este conocimiento proviene de modelos diseñados con roedores (Yohe & Abubakar, 2017)

El sistema vomeronasal cuenta con una gran cantidad de receptores vomeronasales distribuidos en órgano vomeronasal, estos neuro receptores son muy importantes en la codificación y transducción de señales químicas que median conductas propias en cada individuo (Smith & Downing, 2024).

Algunos mamíferos realizan un movimiento facial característico llamado “reflejo o signo de Flehmen”, es un particular movimiento que consiste en la retracción de los labios superiores para permitir captar mejor las feromonas y olores de su entorno. Las neuronas bipolares sensoriales que forman parte del OVN, detectan las feromonas y transmiten esta información a través de los nervios vomeronasales hasta el bulbo olfatorio accesorio (BOA), que a su vez tendría conexiones con el bulbo olfatorio principal, el sistema límbico y el hipotálamo, ejerciendo así comportamientos propios a los estímulos recibidos, ya sea de tipo sociosexual o de caza (Sarría & Artigas, 2014).

Se cree que la posición de esta estructura anatómica puede variar en *Desmodus rotundus*, debido a sus características braquicefálicas. De Estudios realizados con anterioridad, se ha demostrado que los murciélagos son el único grupo de animales en los que es muy variable el desarrollo del OVN debido a factores evolutivos relacionados con sus hábitos alimenticios. En la comparativa de dieciocho familias de murciélagos estudiadas, se encontró que la familia *Phyllostomidae* posee órganos vomeronasales mejor desarrollados y funcionales en su totalidad (Bhatnagar & Meisami, 1998).

2.4.1.2.1.1 Ubicación y anatomía

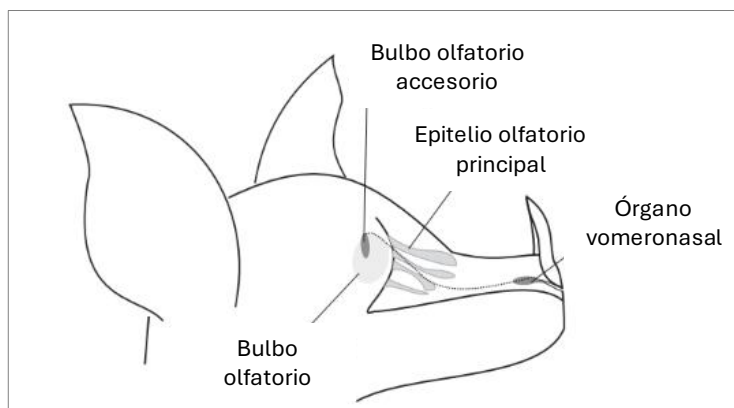


Figura 4. Esquema de la cavidad nasal de murciélago y estructuras asociadas (vista sagital). Modificado de Yohe R. & Abubakar (2017).

El OVN es una estructura de forma cilíndrica, ubicada de manera bilateral, cubierto por cartílago dentro del tabique nasal rostroventral, proximal al hueso vómer en los mamíferos (Bhatnagar & Meisami, 1998) (**Fig. 4**). Aunque se cree que la posición de esta estructura anatómica puede variar en *Desmodus rotundus*, debido a sus características braquicefálicas.

2.4.1.2.1.2 Receptores Vomeronasales

En el OVN de la mayoría de los mamíferos se encuentran 3 tipos de receptores: tipo 1 (V1R), tipo 2 (V2R) y los receptores de péptido formilado (FPR). Los 3 tipos de receptores cumplen con funciones determinadas y cuya presencia, ausencia y funcionalidad, depende de factores tales como la evolución y características alimenticias propias de cada especie (Yohe & Abubakar, 2017), estos receptores pertenecen a la super familia de receptores acoplados a proteínas G (GPCR's por sus siglas en inglés), pero son codificados por diferentes familias de genes (Yohe & Krell, 2023).

En los mamíferos se cree que estos receptores tienen afinidad por la detección de feromonas implicadas en la comunicación química específica y, por lo tanto, son de

gran importancia en el desarrollo conductual de los individuos, particularmente en aspectos reproductivos (Yohe & Davies, 2019). A pesar de la importancia de estos receptores para la supervivencia y reproducción, la vomero-olfación se ha modificado en algunos mamíferos, por ejemplo: en algunas especies de murciélagos donde la pérdida de funcionalidad no se ha determinado de manera causal y, aunque se cree que puede estar relacionada con la ecolocalización y predilección de dietas, esto aún no esclarece la razón por la que algunos murciélagos como los pertenecientes a la familia *Phyllostomidae* poseen un OVN más funcional que en la mayoría de los demás quirópteros (Yohe & Abubakar, 2017).

2.4.1.2.2.1.3 Receptores Vomeronasales acoplados a proteína G

La detección de feromonas en los receptores vomeronasales y el reconocimiento de compuestos químicos comienza en las neuronas sensoriales del neuroepitelio del OVN, las cuales poseen GPCR (Wekesa & Anholt, 1999). Las neuronas sensoriales pertenecientes a este tipo de receptores en la región apical del neuroepitelio vomeronasal, expresan a la proteína $G\alpha$, del subtipo G_{i2} , mientras que las localizadas en la región basal del neuroepitelio y pertenecientes a los V2R, expresan a la proteína $G\alpha$ del subtipo G_o (Halpern, 1995). Por otra parte, el tercer tipo de receptores vomeronasales pueden encontrarse en ambos estratos del neuroepitelio vomeronasal, estos son denominados FPR (**Fig. 5**).

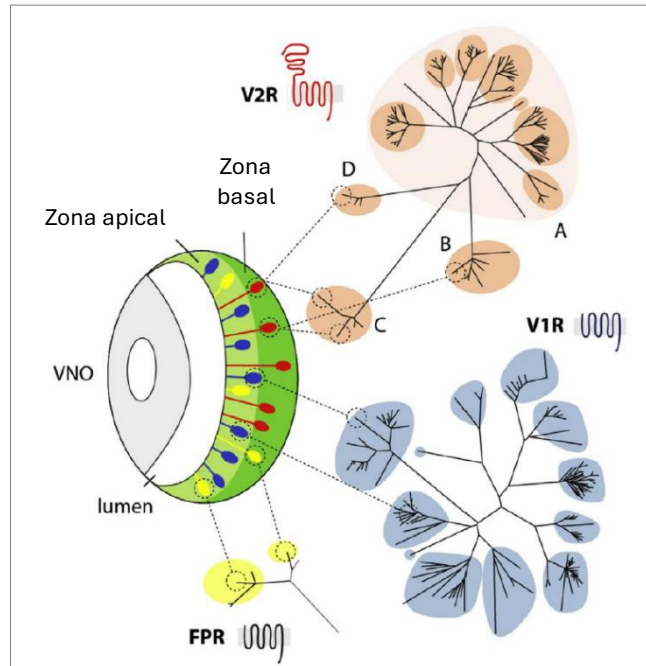


Figura 5. Familias de genes de receptores vomeronasales en ratón indicando la expresión de genes en las capas apical y basal del epitelio vomeronasal. Modificado de Rodríguez I. & Boehm.

Los receptores V1R y V2R, descritos en roedores, son muy parecidos entre sí, ambas familias pertenecen a la superfamilia de GPCR's y la mayoría de ellos se codifican en pocos cromosomas, teniendo sus mayores diferencias en las zonas amino terminal (zonas donde se glicosila para obtener mayor afinidad por el ligando) y las zonas carboxilo terminal (regiones donde se ubiquitina o fosforilan para liberar a la proteína G (Silva & Antunes, 2017). Sin embargo, se han demostrado algunas diferencias, en la presencia y distribución de estos receptores, por ejemplo, que las neuronas en la capa apical poseen exclusivamente V1R's y proyectan sus axones a la región rostral/anterior del bulbo olfatorio accesorio (BOA), mientras que las de la región basal poseen exclusivamente V2R's se proyectan sus axones a la región caudal del BOA (Wekesa & Anholt, 1999).

De acuerdo con estudios de Changping Jia (1996), se ha considerado que las neuronas receptoras en el epitelio vomeronasal con proyecciones diferenciales al BOA es una característica que se conserva entre diferentes especies de mamíferos.

2.4.1.2.2.1.4 Receptores Vomeronasales de tipo 1 (V1r)

Los receptores vomeronasales V1R se sitúan en las neuronas sensoriales de la región apical del OVN y se ha descrito que se encuentran de forma intacta en murciélagos (Yohe & Davies, 2019). Se ha estudiado cuáles son las posibles funciones de estos receptores vomeronasales y se les atribuye el reconocimiento de sustancias químicas asociadas a las secreciones corporales como la orina, el sudor, lágrimas o heces de congéneres o incluso de individuos de otras especies (Rodríguez, 2016).

Los V1R parecen especializarse en la detección de sustancias químicas pequeñas como ciertos metabolitos (v.g. de estrógenos) y los V2R pueden reconocer moléculas de mayor tamaño, como péptidos o proteínas (Rodríguez, 2016).

De acuerdo con estudios realizados en roedores, se considera que los metabolitos de esteroides sulfatados son potentes agonistas de los V1R y se cree que la detección olfativa y afinidad de estas sustancias a los receptores vomeronasales podría ser una característica ancestral de los vertebrados (Nodari & Hsu, 2008).

Los TRPC2 (canales iónicos receptores de potencial transitorio) se expresan en la mayoría de las neuronas sensoriales del epitelio vomeronasal y son esenciales para que un OVN sea completamente funcional, ya que se consideran indispensables para la transducción de señales mediadas por la detección de feromonas, lo cual ha sido demostrado en diversos estudios acerca de la pérdida de funcionalidad del OVN en primates, cetáceos y en algunos murciélagos (Liman & Dulac, 2007).

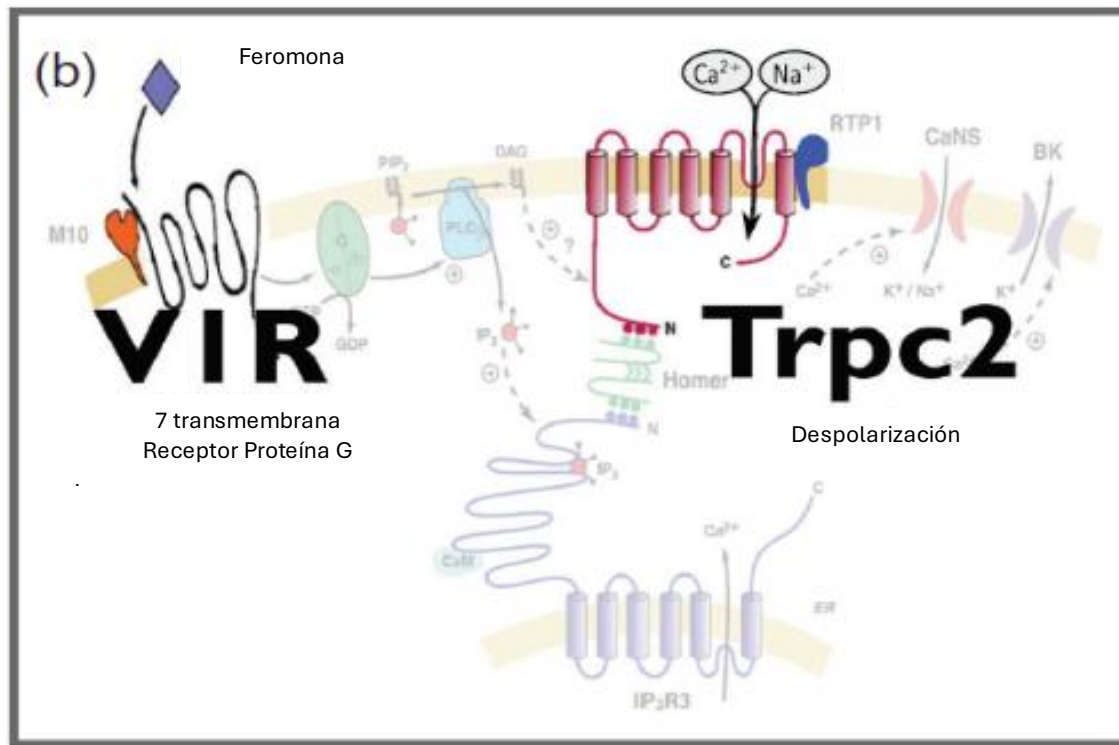


Figura 6. Vía de señalización celular del receptor vomeronasal tipo 1 de mamíferos. Modificado de Yohe & Krell (2023).

La vía de activación de los V1R que se describe más frecuentemente es la mediada por TRPC2, en donde tras la unión de las feromonas a los receptores vomeronasales, se desencadenan una cascada de señalización intracelular que activa los TRPC2, los cuales se abren y permiten el flujo de calcio hacia la célula, lo que da como resultado la despolarización de la neurona, que permite la transducción de señales químicas en eléctricas y de esta manera el cerebro pueda integrar así la señal correspondiente a las feromonas detectadas (Yohe & Davies, 2019) (**Fig. 6**).

2.5 Importancia de los estudios complementarios en OVN de murciélagos.

Se considera que los murciélagos poseen sistemas olfativos bien desarrollados y que probablemente han conservado la función del órgano vomeronasal de formas diversas entre especies. Por tal motivo, los murciélagos pueden servir como modelos informativos para comprender mejor el sistema quimiosensorial (Bhatnagar & Meisami, 1998).

En la literatura de morfología comparada sobre mamíferos, usualmente los murciélagos son agrupados en la suposición de lo que puede observarse en otras especies animales. Según los estudios de Bhatnagar, citados por Yohe & Krell (2023), basados en sus múltiples estudios de la estructura del sistema nasal, que los murciélagos deben ser considerados de manera independiente, pues esta especie como objeto de estudio puede sentar las bases para la formulación de nuevas hipótesis y temas de interés científico relacionados con la comunicación mediada químicamente por el sistema vomeronasal.

2.5.1 Herramientas auxiliares en estudios morfológicos

El desarrollo y perfeccionamiento de técnicas de análisis morfológico han permitido un mejor estudio de estructuras especializadas, v.g. el órgano vomeronasal de los murciélagos. Para ello, es posible emplear algunas herramientas que permitan complementar los métodos histológicos convencionales y de esta manera obtener una visualización y descripción más completa a nivel microscópico (Yohe & Hoffmann, 2018).

2.5.1.1 Modelado tridimensional

Entre los avances tecnológicos más significativos se encuentra el uso de herramientas informáticas para el procesamiento de imágenes de órganos y/o tejidos que permitan comprender mejor la morfología y las relaciones entre las estructuras anatómicas y/o histológicas y su función (Harshavardhan, 2024).

En los últimos años, la reconstrucción tridimensional a partir de preparados histológicos ha tomado gran auge, lo que ha promovido un mejor análisis microscópico que permite obtener valiosa información de muestras de tejidos, mediante la reconstrucción de modelos 3D muy precisos, de tal modo que se puede obtener mayor información de la arquitectura tisular, lo que ofrece numerosos beneficios potenciales relacionados con el análisis de interacciones celulares y tisulares en la histología y la histopatología (Kurz & Müller, 2024).

En este contexto, programas como Blender, un software universal de procesamiento y animación tridimensional, cuyo uso se basa en producir imágenes y animaciones de alta calidad (Blender Foundation, 2024), pueden facilitar la visualización detallada de estructuras anatómicas y/o histológicas de manera tridimensional

2.5.2 Herramientas moleculares y bioinformáticas en estudios funcionales

Las herramientas bioinformáticas pertenecen a las disciplinas científicas que se desarrollan empleando software, bases de datos, algoritmos y métodos computacionales que se pueden incorporar como estrategias de investigación con la finalidad de estudiar y comprender los sistemas biológicos (Portillo Bobadilla & Pérez Hernández, 2022).

En los últimos años, la bioinformática ha tenido un impacto relevante en las ciencias biológicas, permitiendo la mejora de diagnóstico clínico y en farmacología.

2.5.2.1 Modelado molecular (*Molecular docking*)

Es posible emplear herramientas de software para predecir las propiedades o actividades de sustancias relacionadas con la alteración endocrina mediante la interferencia con la señalización hormonal mediada por receptores (Schneider & Pons, 2019).

El modelado molecular, también denominado *Molecular Docking*, es un método bioinformático que utiliza un enfoque de acoplamiento para predecir la conformación o afinidad de unión de los ligandos y la interacción que estos pueden tener con el sitio de unión de las proteínas/receptores (Stanzione, 2021). Este enfoque resulta particularmente útil en el campo del reposicionamiento de fármacos. El reposicionamiento de fármacos consiste en la reutilización de un principio activo farmacéutico que ya se encuentra en el mercado, para un segundo fin diferente que para el que fue diseñado (Jourdan & Bureau, 2020). Este proceso es clave en la identificación de sustancias químicas que, debido a su interacción con determinados receptores, puedan tener efectos en el sistema endocrino de los organismos. En este sentido, se conoce como disruptor endocrino a una sustancia química, ya sea de origen natural o sintético, que tiene la capacidad de imitar, bloquear o interferir en la función óptima de las hormonas en el organismo (NIH, 2020), (Eni & Ibor, 2019).

Los resultados de la afinidad entre proteína – ligando se analizan en kcal/mol, que representa la energía de enlace o unión entre el complejo. De acuerdo con este tipo de estudios *in silico*, cuanto menor sea la energía de unión, mayor será la eficiencia de la unión formada (Shivanika & Deepak, 2020). En general es confiable un valor de energía de unión o enlace, menor a -5 kcal/mol, pues este representa una unión estable (Cai & Cai, 2023). Este tipo de análisis es complementado por técnicas como el modelado molecular basado en el algoritmo de *Attracting cavities*, que consiste en predecir la posición más probable de los ligandos con las proteínas o receptores que estén siendo analizados (Röhrig & Goullieux, 2023). De esta manera

se puede mejorar la precisión en la evaluación de la interacción entre ligandos y receptores.

En el contexto del órgano vomeronasal, esta técnica permite simular el acoplamiento de compuestos químicos con receptores vomeronasales. Su aplicación puede ser muy bien aceptada en especies poco estudiadas, donde las investigaciones experimentales directas pueden ser limitados por la disponibilidad biológica de las mismas.

3. LÍNEA DE GENERACIÓN Y APLICACIÓN DEL CONOCIMIENTO

3.1 Salud animal

La coordinación de los objetivos de la salud animal y la salud pública fortalece el concepto y desarrollo de “Una Sola Salud”, promovido por la OMS y la OMSA (WOAH, 2022) y para lograrlo es fundamental el control y la prevención de enfermedades zoonóticas, donde la morfofisiología y la biotecnología realizan aportaciones sumamente importantes que permiten mejorar las medidas de medicina preventiva.

Los murciélagos hematófagos, y particularmente *Desmodus rotundus*, tienen gran importancia en el aspecto económico y productivo en el sector ganadero del país, pues constituyen un potencial vector en la transmisión de rabia en especies domésticas, además de la gran importancia en la salud pública pues pueden atacar también al ser humano (SENASICA, 2020). Debido esto es trascendental realizar más investigaciones y estudios que permitan establecer y mejorar métodos de control de estas especies de murciélagos, para evitar que representen riesgos para la población humana y animal.

El conocimiento obtenido como resultado de este proyecto podrá utilizarse para futuras investigaciones donde el objetivo sea el control o manejo preventivo de esta especie de murciélagos hematófagos.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Por su ubicación geográfica, el estado de Hidalgo alberga una gran variedad de mamíferos, entre ellas se encuentran 58 especies de murciélagos, con diversos tipos de alimentación, donde los frugívoros son los que más predominan (Rojas Martínez & Aguilar López, 2021).

La mayoría de la gente piensa que estos animales son dañinos y, en lo general, indeseables (Rojas Martínez & Soriano Sánchez, 2006). Sin embargo, son solo 2 especies de murciélagos que habitan en esta región, los que se alimentan de sangre: *Desmodus rotundus* y *Dyphilla ecaudata*. Siendo el primero la especie que representa mayor riesgo económico, productivo y de salud. Derivado de la presencia de murciélagos hematófagos, la mayoría de los casos de rabia paralítica en ganado se presentan en la Sierra Madre Oriental (**Fig. 7** y Ver Anexo 14.1 Distribución de *Desmodus rotundus* en el estado de Hidalgo), en zonas de Tamaulipas, San Luis Potosí, Hidalgo, Puebla y norte de Veracruz; seguido del Istmo de Tehuantepec, Tabasco, Chiapas, sur de Veracruz y región oriental de Oaxaca (SENASICA, 2022). Esto convierte al estado de Hidalgo en un punto de interés para el estudio de esta especie, pues además de contar con su distribución natural, es considerado como uno de los principales *Hot Spot* de rabia en especies ganaderas transmitida por quirópteros.

Se han publicado pocos trabajos relativos al estudio de murciélagos en el estado de Hidalgo, lo que demuestra la escasa existencia de investigaciones sobre este grupo de mamíferos (Aguilar López & Rojas Martínez, 2012). Por tal motivo, es importante investigar a estas especies, para contribuir con estudios futuros en el desarrollo de mejores medidas de prevención de los ataques al ganado en la región.

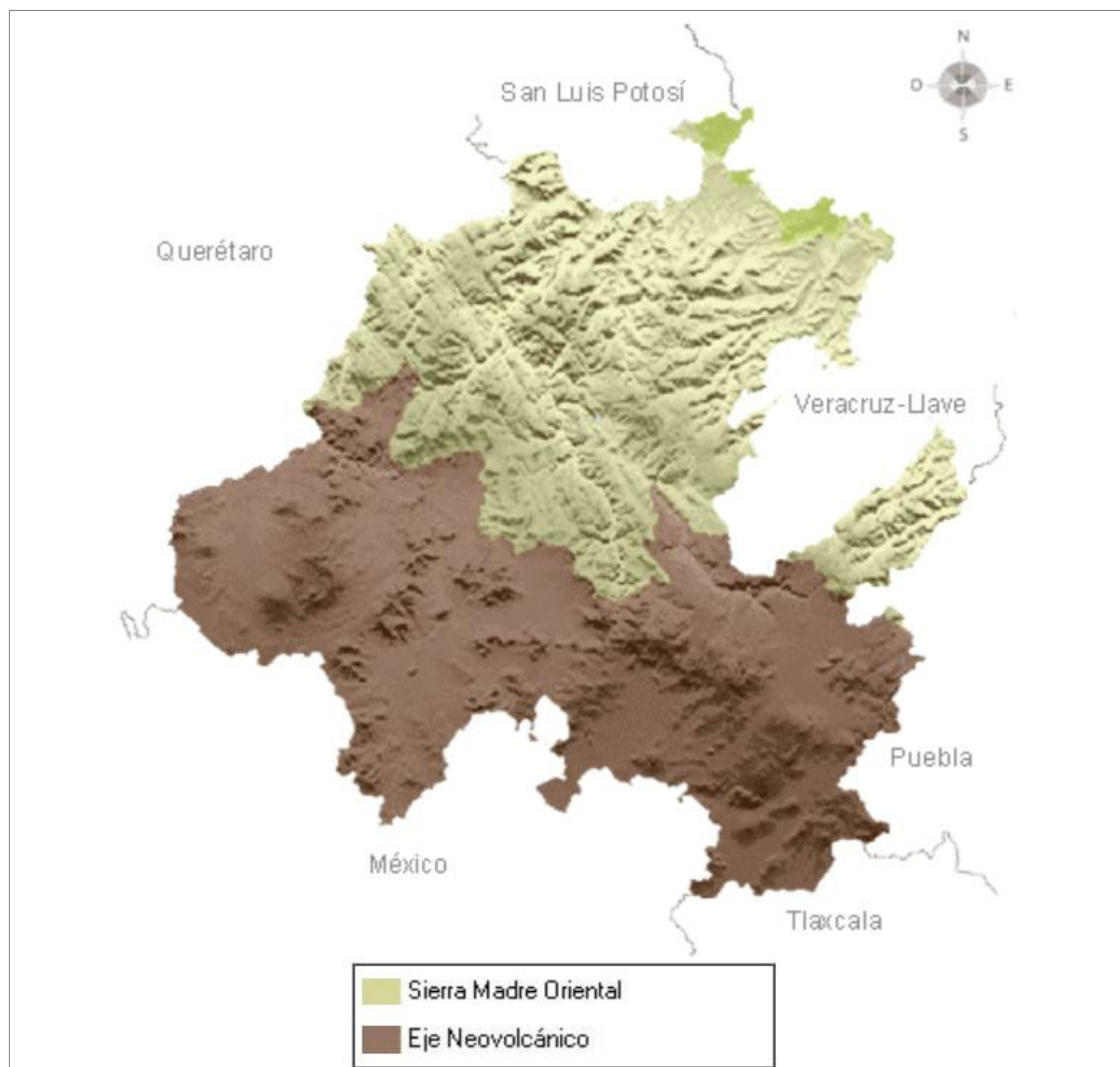


Figura 7. Mapa del relieve del Estado de Hidalgo. Obtenido de INEGI (2022).

5. JUSTIFICACIÓN

Los murciélagos vampiros tienen un sentido del olfato muy bien desarrollado, donde se ve involucrada la función del OVN, esto les es de ayuda para poder determinar la dirección de donde provienen los olores de sus presas (Bahlman & Kelt, 2007). Por lo general, los murciélagos vampiros visitan un solo animal hospedero por noche, pero pueden beber sangre de la misma presa durante varias noches consecutivas. Hoy en día, los murciélagos vampiros son más abundantes en áreas con ganadería extensiva pues obtienen de ellos una fuente de alimentación constante y segura (Voigt & Kelm, 2006). Las adaptaciones que permiten la alimentación exclusivamente hematófaga hacen también que el murciélago vampiro sea muy eficaz para transmitir el virus de la rabia (Johnson & Aréchiga, 2014). La relación de la capacidad y habilidad de los murciélagos vampiros en la detección de sus presas en función del desarrollo idóneo de su OVN en comparación con murciélagos que tienen hábitos alimenticios diferentes, los convierte en un objeto de estudio de gran importancia, además de que poco se ha descrito en investigaciones científicas recientes con respecto a estos ejemplares y de la morfología del OVN como estructura anatómica esencial en su comportamiento de caza y reproducción (Bahlman & Kelt, 2007). Los conocimientos generados con esta investigación sentarán las bases para el diseño de un nuevo control biológico de los murciélagos hematófagos más específico y que no tenga repercusión secundaria en otras especies animales.

En 2015, la Organización de las Naciones Unidas, emitió un listado de 17 objetivos de desarrollo sostenible, cada uno de estos objetivos tiene metas específicas que deben alcanzarse en los próximos 15 años, con la finalidad de erradicar la pobreza, proteger el planeta y asegurar la prosperidad para todos los seres humanos (ONU, 2015).

Este proyecto de investigación contribuye al cumplimiento del objetivo número 3 relativo a “Salud y Bienestar” (**Fig. 8**), y en cuyo desglose se menciona que debe fortalecerse y mejorar la prevención de plagas y enfermedades zoonóticas, la alerta

temprana y la gestión de los riesgos sanitarios nacionales e internacionales, además de fortalecer la salud pública y animal (ONU, 2015).



Figura. 8. Objetivos de desarrollo sostenible. Modificado de ONU (2015). Obtenido de: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/>.

6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿El órgano vomeronasal de *Desmodus rotundus* presenta características morfológicas y moleculares compatibles con la presencia de receptores acoplados a la proteína $G\alpha_2$, y dichos receptores son capaces de interactuar con análogos de estrógenos mediante acoplamiento molecular?

7. OBJETIVOS

Objetivo general

- Analizar las características morfológicas y moleculares del órgano vomeronasal de *Desmodus rotundus* para determinar la presencia y funcionalidad de receptores asociados a la proteína $G\alpha_2$ mediante modelado molecular y proponer funciones específicas en esta especie.

Objetivos específicos

- Contribuir al conocimiento celular y tisular del órgano vomeronasal de *Desmodus rotundus*, mediante el análisis microscópico de preparaciones histológicas.
- Diseñar un modelado 3D con el software Blender (GPL) de las estructuras que conforman al órgano vomeronasal de *Desmodus rotundus*, para optimizar los datos obtenidos.
- Realizar un modelado molecular con la finalidad de proponer análogos a estrógenos que puedan acoplarse a los receptores vomeronasales de *Desmodus rotundus*.

8. HIPÓTESIS

El murciélago hematófago *Desmodus rotundus* posee un órgano vomeronasal con características morfológicas particulares y presenta receptores asociados a la proteína $G\alpha_2$ cuya estructura molecular permite la interacción con análogos de estrógenos.

9. METODOLOGÍA

9.1 Definición espacial y temporal

El desarrollo de este proyecto se llevó a cabo en el Laboratorio de Histología e Histopatología del Área Académica de Medicina Veterinaria del Instituto de Ciencias Agropecuarias perteneciente a la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. El tiempo en el que se realizó fue de cuatro semestres, tiempo perteneciente a la duración del Programa Educativo de la Maestría en Ciencias Zootécnicas y Salud Animal.

9.2 Sujetos de investigación

El protocolo de este proyecto fue sometido al Comité Institucional Ético para el Cuidado y Uso de los Animales de Laboratorio de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo y fue aprobado con número de folio CICUAL-V-I/018/2023.

Los ejemplares de *D. rotundus* fueron capturados en el Estado de Hidalgo, en el municipio de Atotonilco el Grande, mediante el sistema de redes de niebla, dentro de los programas de apoyo y prevención para la captura de murciélago transmisor del virus de la rabia implementados por el Gobierno del Estado, dentro de la “Campaña nacional para la prevención y control de la rabia en bovinos y especies ganaderas” NOM-067-ZOO-2007. Por disponibilidad biológica fueron capturados 10 ejemplares de *Desmodus rotundus*, 5 hembras y 5 machos.

Los sujetos de investigación fueron eutanasiados mediante el siguiente protocolo:

- Tranquilización y sedación: Ketamina a 5 mg/kg y Clorhidrato de Medetomidina a 50 mg/kg. Vía intramuscular.
- Eutanasia con sobredosificación de Pentobarbital sódico al 0.1%. Vía intrahepática/ intracardiaca.

El protocolo anterior se realizó siguiendo las disposiciones legales aplicables establecidas en la NOM-033-SAG/ZOO-2014: Métodos para dar muerte a los animales domésticos y silvestres; Y, de acuerdo con la literatura consultada sobre manejo y contención química de fauna silvestre (Lollar, 2018).

9.3. Histología

9.3.1 Fijación y procesamiento de las muestras

Las cabezas de los sujetos de investigación (**Fig. 9**), fueron diseccionadas y las muestras biológicas fueron fijadas en una solución acuosa de formaldehído al 3.7%, amortiguado con fosfatos, por un periodo de 48 horas; Se realizaron cortes transversales y longitudinales de la región nasal de los sujetos de investigación (Fig. 10), después se descalcificaron en solución diaria de ácido clorhídrico y ácido fórmico ambos a una concentración del 8%, en partes iguales, durante 5 días (Callis & Sterchi, 1998).

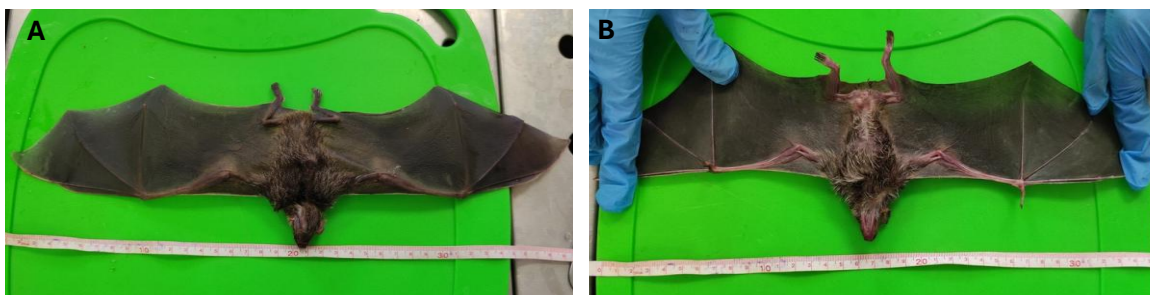


Figura 9. Ejemplar de *Desmodus rotundus* posterior a la eutanasia. A: *Desmodus rotundus* en posición ventrodorsal. B: *Desmodus rotundus* en posición dorsoventral.

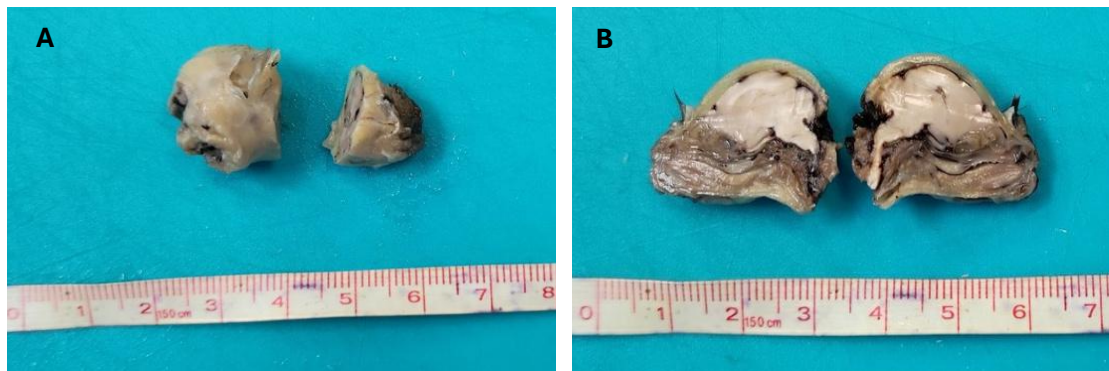


Figura 10. Disección de cabezas de *Desmodus rotundus*. A: Corte transversal de la nariz de *Desmodus rotundus*. B: Corte longitudinal de la cabeza de *Desmodus rotundus*.

Posteriormente, las muestras se procesaron mediante el método de inclusión en parafina (**Tabla 2**) (Ver anexo de procesamiento histológico) (Prophet, 1995). Por medio de un procesador automatizado de tejidos marca Leica, modelo TP-1020. El objetivo de este proceso fue sustituir el agua contenida en los tejidos por parafina con el fin de que la muestra biológica adquiriera una consistencia adecuada para realizar cortes delgados de la misma.

Tabla 2. Método de inclusión en parafina. Modificada de Prophet, 1995

Proceso	Reactivo
Lavado	Agua destilada
Deshidratación, de forma gradual	Etanol (60%)
	Etanol (70%)
	Etanol (80%)
	Etanol (95%)
	Etanol (95%)
	Etanol (100%)
	Etanol (100%)
Aclaramiento	Xileno
	Xileno
Infiltración	Parafina
	Parafina

Una vez terminado el procesamiento de las muestras en el *histokinette*, estas se colocaron dentro de escuadras de aluminio de 3 x 3 cm a las que les fue añadida parafina de grado histológico con la finalidad de formar bloques, que se dejaron enfriar y solidificar durante 24 h, para posteriormente obtener cortes de 8 μm y 10 μm de grosor, con un microtomo marca Leica, modelo RM2125RT. Los cortes se colocaron en portaobjetos de vidrio y con ayuda de un baño de flotación marca Premiere, modelo XH-1001, preparado con 700 mL de agua destilada a 37°C y 2 g de grenetina, las muestras fueron extendidas y recuperadas con los mismos portaobjetos. Finalmente, los cortes se adhirieron por calor al portaobjetos mediante una placa térmica a 60°C, derritiendo parcialmente la parafina.

9.3.2 Tinción y montaje

El procedimiento de tinción consiste en someter al tejido a sustancias colorantes con el fin de poder apreciar bajo la observación con microscopio óptico la estructura histológica de las muestras trabajadas.

La técnica de tinción empleada para este proyecto fue Hematoxilina – Eosina (Ver anexo de procesamiento histológico). Esta técnica corresponde al grupo de técnicas conocidas como generales o topográficas. Es una coloración en la que intervine la hematoxilina (colorante básico), que es un colorante nuclear y la eosina (colorante ácido) que tiñe el citoplasma celular (Prophet, 1995).

El siguiente paso después de la tinción de las muestras, fue el montaje, este procedimiento consistió en proteger el tejido con un cubreobjetos adherido mediante resina sintética al portaobjetos, el cual se dejó secar durante 24 horas.

9.3.3 Análisis, interpretación y toma de fotografías

Se procedió a analizar las muestras con ayuda de un microscopio compuesto de campo claro con epifluorescencia integrada marca Olympus, modelo BX41.

Para realizar la toma de fotografías de los hallazgos en las muestras estudiadas, se utilizó una cámara digital Evolution VF Cooled Color (MediaCybernetics). El software empleado fue el Image-ProExpress 6.0 (MediaCybernetics). Se realizaron capturas a 100x, 400x y 1000x, (**Fig. 11**).

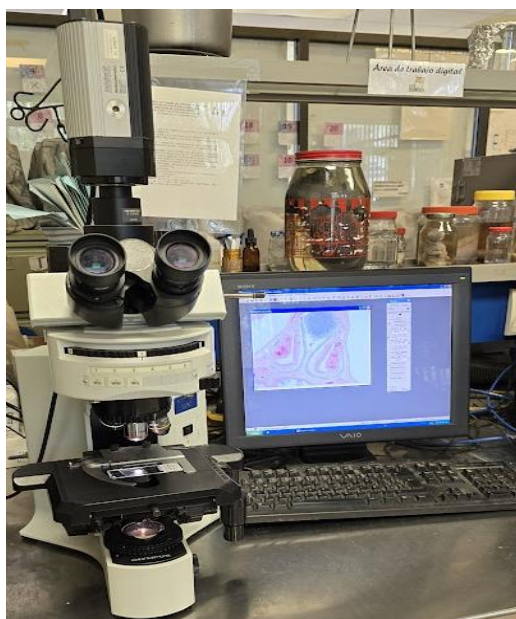


Figura 11. Análisis de preparaciones histológicas y toma de fotografías.

9.4 Modelado 3D del órgano vomeronasal

Empleando el software *Blender* v. 3.0 (GPL) se realizó el modelado 3D del órgano vomeronasal de acuerdo con los hallazgos estructurales y celulares identificados. El modelo se construye mediante la digitalización de los cortes histológicos seriados del OVN y la información obtenida de la disección anatómica, al extraer características morfológicas microscópicas y macroscópicas de las estructuras estudiadas.

Para tal efecto, se realizó la delimitación del perímetro que conforma la estructura vomeronasal en los cortes transversales del OVN, mediante el uso del software *Sketchbook*®. Se asignó un código de color (**Tabla 3**), para cada estructura y de esta manera, poder identificar de mejor manera los componentes del modelo tridimensional.

Tabla 3. Código de colores RGB empleado para la diferenciación de estructuras en el modelo tridimensional.

Cartílago	R: 103, G: 42 y B: 203
Epitelio	R: 165, G: 47 y B: 172
Lámina propia	R: 45, G: 123 y B: 225
Ducto vomeronasal	Sin color

Posterior a la delimitación de áreas, las imágenes generadas fueron exportadas en formato .PNG y finalmente en el software *Blender* v. 3.0 (GPL), se realizó el modelaje tridimensional de las mismas.

La realización de este modelo tridimensional permitió sintetizar los hallazgos de este proyecto, pues la información y accesibilidad a modelos similares es muy limitada y generalmente son creados mediante tomografías computarizadas (Valchanov, 2017), por lo que no se cuenta con detalles morfológicos sobre las estructuras histológicas.

9.5 Modelado molecular (*Molecular docking*)

Para llevar a cabo el modelado molecular es indispensable identificar la estructura de la proteína (receptor) de interés, para ello se empleó la plataforma de *UniProt*, donde se obtuvieron los archivos con extensión .PDB de los receptores Vn1R1 de por lo menos 3 diferentes especies animales, así como la información referente a los dominios topológicos de cada proteína, lo que permite identificar las regiones extracelulares en donde se encuentran los sitios de unión con los ligandos.

Los receptores contemplados para este proyecto se presentan en la siguiente tabla:

Tabla 4. Receptores V1R y dominios topológicos.

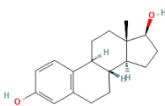
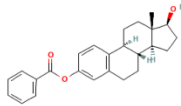
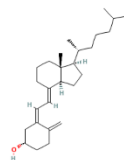
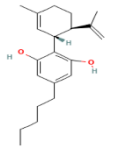
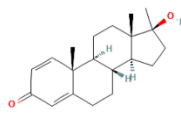
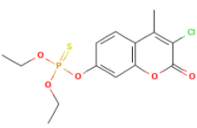
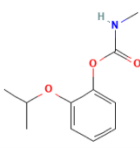
	Nombre del receptor	Dominio topológico extracelular (Aminoácidos)
Humano	HUMAN Q7Z5H5	1-5 70-88 148-185 256-264
	HUMAN Q9GZP7	1-56 106-132 191-226 296-303
	HUMAN Q9BXE9	1-5 73-92 152-187 250-264
	HUMAN Q7Z5H4	1-3 74-81 152-163 291-300
	HUMAN Q8NFZ6	33-51 115-170 230-267 338-346
Ratón	MOUSE Q9EP51	1-16 72-93 156-193 259-269
	MOUSE Q8VIC6	1-31 87-109 172-203 276-285
	MOUSE Q9EP79	1-19 71-93 156-187 260-289
	MOUSE Q9EP93	1-20 72-93 156-183 260-268
	MOUSE Q8VBS7	1-32

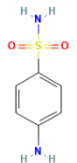
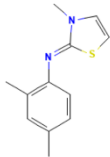
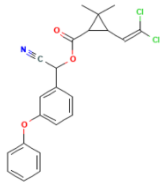
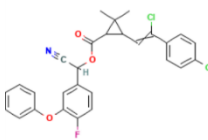
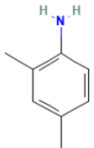
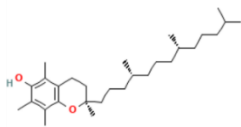
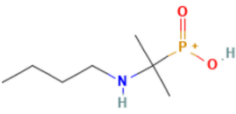
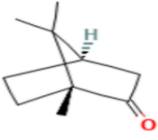
		87-109 172-209 276-285
Rata	RAT Q5J3E5	1-19 71-92 155-186 257-268
	RAT Q5J3N1	1-18 70-91 154-188 258-267
	RAT Q5J3G9	1-18 70-88 155-186 257-268
	RAT Q5J3M9	1-19 71-93 153-190 260-269
	RAT Q5J3L7	1-20 81-93 156-193 260-269

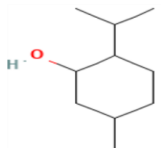
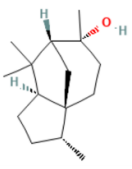
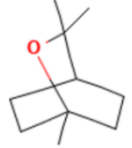
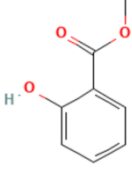
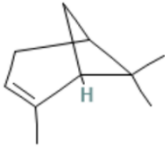
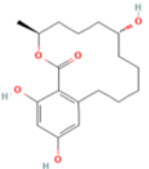
Posteriormente, se identificaron los posibles ligandos y con ellos se realizaron pruebas de acoplamiento molecular, para ello fueron seleccionadas 20 sustancias activas correspondientes a 13 fármacos comerciales, los cuales cuentan con aprobación SAGARPA y cuyo uso veterinario está aprobado. La finalidad de elegir fármacos previamente aprobados para su uso en animales es identificar un posible reposicionamiento de estos y su aplicación en futuros proyectos de investigación, encaminados a la prevención de ataques por parte de los murciélagos *Desmodus rotundus* hacia el ganado o hacia el ser humano; Además de poder servir de apoyo para el desarrollo de medidas de control biológico de esta especie.

Tomando esto a consideración, los fármacos seleccionados para este proyecto se enlistan a continuación:

Tabla 5. Sustancias activas seleccionadas para analizarse como posibles ligandos para los receptores V1R.

Nombre comercial	Ingrediente activo	Estructura	SMILES
	17βestradiol		<chem>C[C@]12CC[C@H]3[C@H]([C@@H]1CC[C@@H]2O)CC4=C3C=CC(=C4)O</chem>
Estro active®	Benzoato de estradiol		<chem>C[C@]12CC[C@H]3[C@H]([C@@H]1CC[C@@H]2O)CC4=C3C=CC(=C4)OC(=O)C5=CC=CC=C5</chem>
Vigantol®	Vitamina D3 (Colecalciferol)		<chem>C[C@H](CCCC(C)C)[C@H]1CC[C@@H]2[C@@]1(CC[C@H]3[C@H]2CC=C4[C@@]3(CC[C@@H](C4)O)C)C</chem>
CBD®	Cannabidiol		<chem>CCCCC1=CC(=C(C(=C1)O)[C@H]2C=C(C(C)[C@H]2C(=O)C)C)O</chem>
Dianabol®	Metandrostenolona		<chem>C[C@]12CC[C@H]3[C@H]([C@@H]1CC[C@@H]2(C)O)CC4=CC(=O)C=C[C@]34C</chem>
Negasunt®	Coumafos		<chem>CCOP(=S)(OCC)OC1=CC2=C(C(=C1)C=C(C(=O)O2)Cl)C</chem>
	Propoxur		<chem>CC(C)OC1=CC=CC=C1OC(=O)NC</chem>

	Sulfanilamida		<chem>C1=CC(=CC=C1N)S(=O)(=O)N</chem>
Ectogan®	Cimiazol		<chem>CC1=CC(=C(C=C1)N=C2N(C=CS2)C)C</chem>
	Cipermetrina		<chem>CC1(C(C1C(=O)OC(C#N)C2=CC(=CC=C2)OC3=CC=CC=C3)C=C(Cl)Cl)C</chem>
Bayticol®	Flumetrina		<chem>CC1(C(C1C(=O)OC(C#N)C2=CC(=C(C=C2)F)OC3=CC=CC=C3)C=C(C4=CC=CC=C4Cl)Cl)C</chem>
Tactic®	Amitraz		<chem>CC1=CC(=C(C=C1)N)C</chem>
Vigantol®	Vitamina E (Tocoferol)		<chem>CC1=C(C2=C(CC[C@@](O2)(C)CCC[C@H](C)CCC[C@H](C)CCCC(C)C)C(=C1O)C)C</chem>
Catosal®	Butafosfan		<chem>CCCCNC(C)(C)[P+](=O)O</chem>
Bálsamo blanco®	Alcanfor (Camfor)		<chem>C[C@]12CC[C@@H](C1(C)C)CC2=O</chem>

	Mentol		<chem>CC1CCC(C(C1)O)C(C)C</chem>
	Cedrol		<chem>C[C@@H]1CC[C@@H]2[C@]13CC[C@@]([C@H](C3)C2(C)C)(C)O</chem>
	Eucaliptol		<chem>CC1(C2CCC(O1)(CC2)C)C</chem>
Mamisan®	Salicilato de metilo		<chem>COC(=O)C1=CC=CC=C1O</chem>
	α-Pineno (Aceite de trementina)		<chem>CC1=CCC2CC1C2(C)C</chem>
Zeralon®	Zeranol		<chem>C[C@H]1CCC[C@@H](CCC2=C(C(=CC(=C2)O)O)C(=O)O1)O</chem>

Posterior a la identificación de los principios activos, se recopilaron las SMILES canónicas de los ligandos, a través de una revisión bibliográfica y la base de datos consultada en PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>).

Finalmente, para realizar el acoplamiento molecular, se empleó la plataforma de SwissDock (Bugnon, Röhrig, & Goullieux, 2024), en donde se introdujeron los datos de SMILES y los archivos con extensión .PDB (Protein Data Bank), que permite analizar mediante *Attracting cavities* la posible interacción que pueden tener los ligandos (principios activos seleccionados), con cada uno de los receptores VN1R1

y de esta manera poder determinar el grado de afinidad entre ambos, cuyo resultado se expresa en kcal/mol.

De manera complementaria, se realizó el procesamiento mediante la plataforma de *Endocrine disruptome* (<http://endocrinedisruptome.ki.si/>), de los principios activos que mayor afinidad mostraron con los receptores, para identificar la posible función de estos, como disruptores endócrinos y que estos puedan tener aplicaciones en investigaciones posteriores.

10. RESULTADOS

10.1 Histología

De acuerdo con las observaciones y toma de fotografías realizadas a las preparaciones histológicas, fue posible realizar la identificación de las estructuras que componen al órgano vomeronasal tanto en los cortes longitudinales, como en los cortes transversales de la nariz de *Desmodus rotundus*.

En vista longitudinal, es posible la identificación del órgano vomeronasal dentro de la cavidad nasal, así como su cercanía a estructuras adyacentes como el epitelio olfatorio (**Fig. 12**).

El órgano vomeronasal tiene forma cilíndrica, su ubicación y cercanía a estructuras proximales es menor en los murciélagos hematófagos, por su morfología braquicefálica (particularmente en *Desmodus rotundus*) en comparación con otras especies animales cuya anatomía es de características dolicocefalas.

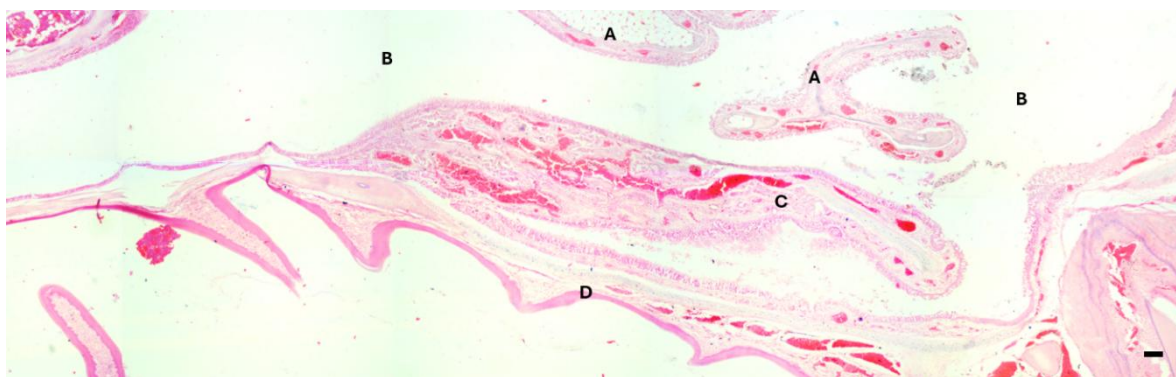


Figura 12. Mapa organográfico de la cavidad nasal de *Desmodus rotundus* (corte longitudinal). Órgano vomeronasal. *D. rotundus*. H-E. Región rostral. Corte longitudinal. 40X. Se observa el epitelio olfatorio (A) albergado dentro de la cavidad nasal (B). El órgano vomeronasal (C) se encuentra por encima del paladar duro (D). Barra = 200 μ m.

En los cortes transversales de la nariz de *Desmodus rotundus* es posible identificar los componentes del órgano vomeronasal y la distribución de estos con relación al

propio OVN. Tales como el septo nasal del que se deriva el cartílago vomeronasal, que, en esta especie de murciélagos, tiene una particular forma de “C”, que brinda soporte y alberga en su interior al órgano vomeronasal, fascículos nerviosos, ganglios vomeronasales y una gran cantidad de vasos sanguíneos encargados de irrigar a estas estructuras (**Figs. 13, 14 y 15**).

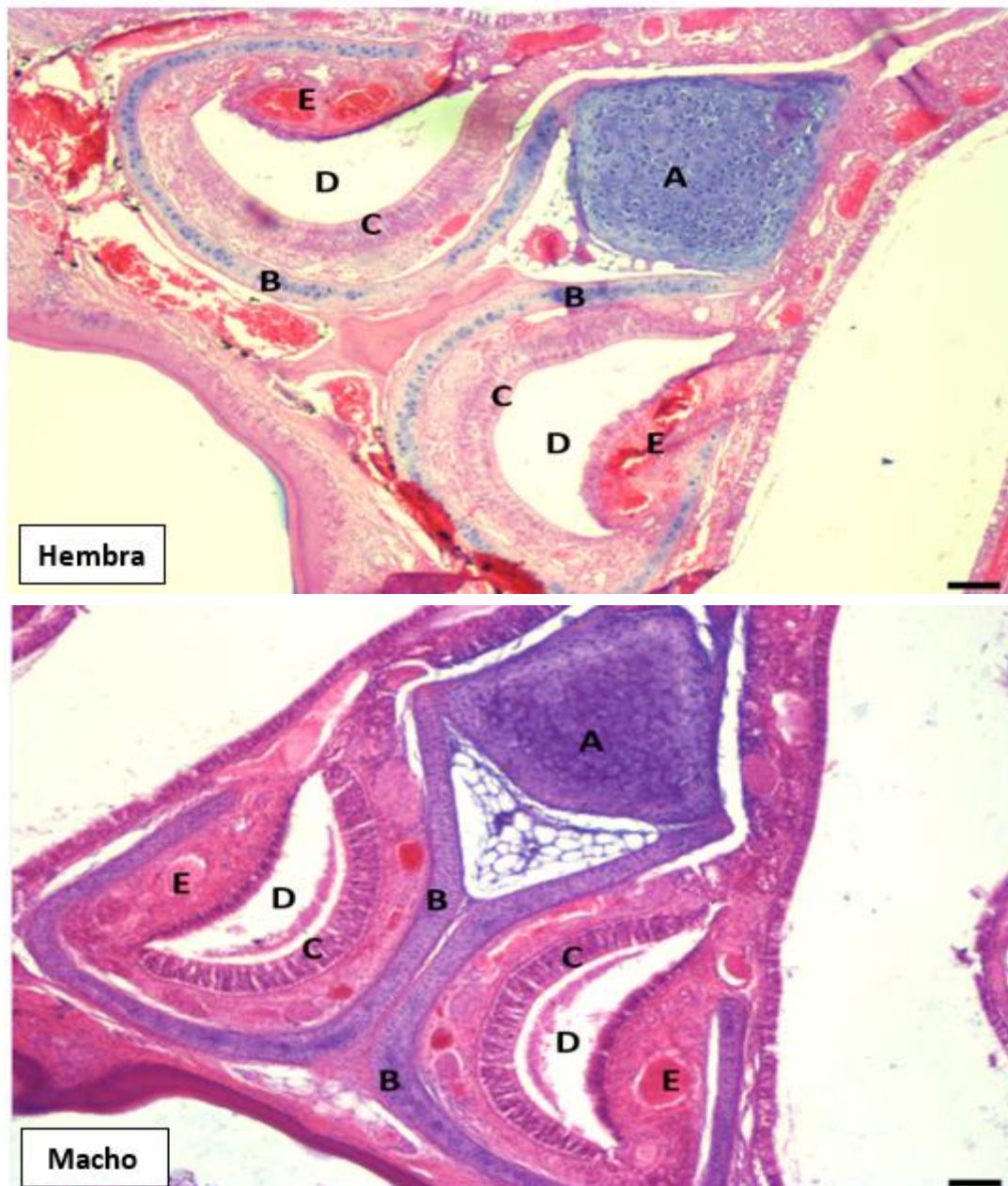


Figura 13. Corte transversal de la nariz de *Desmodus rotundus* (vista panorámica). Cavidad nasal de *Desmodus rotundus*. H-E. Región nasal. Corte transversal. 40X. Se observa el septo nasal (A), del que se deriva el cartílago vomeronasal (B), que tiene forma de “C” y que en su interior alberga al órgano vomeronasal (C), se observa también el ducto del órgano vomeronasal (D) y numerosos vasos sanguíneos a la periferia (E). Barra = 200 μ m.

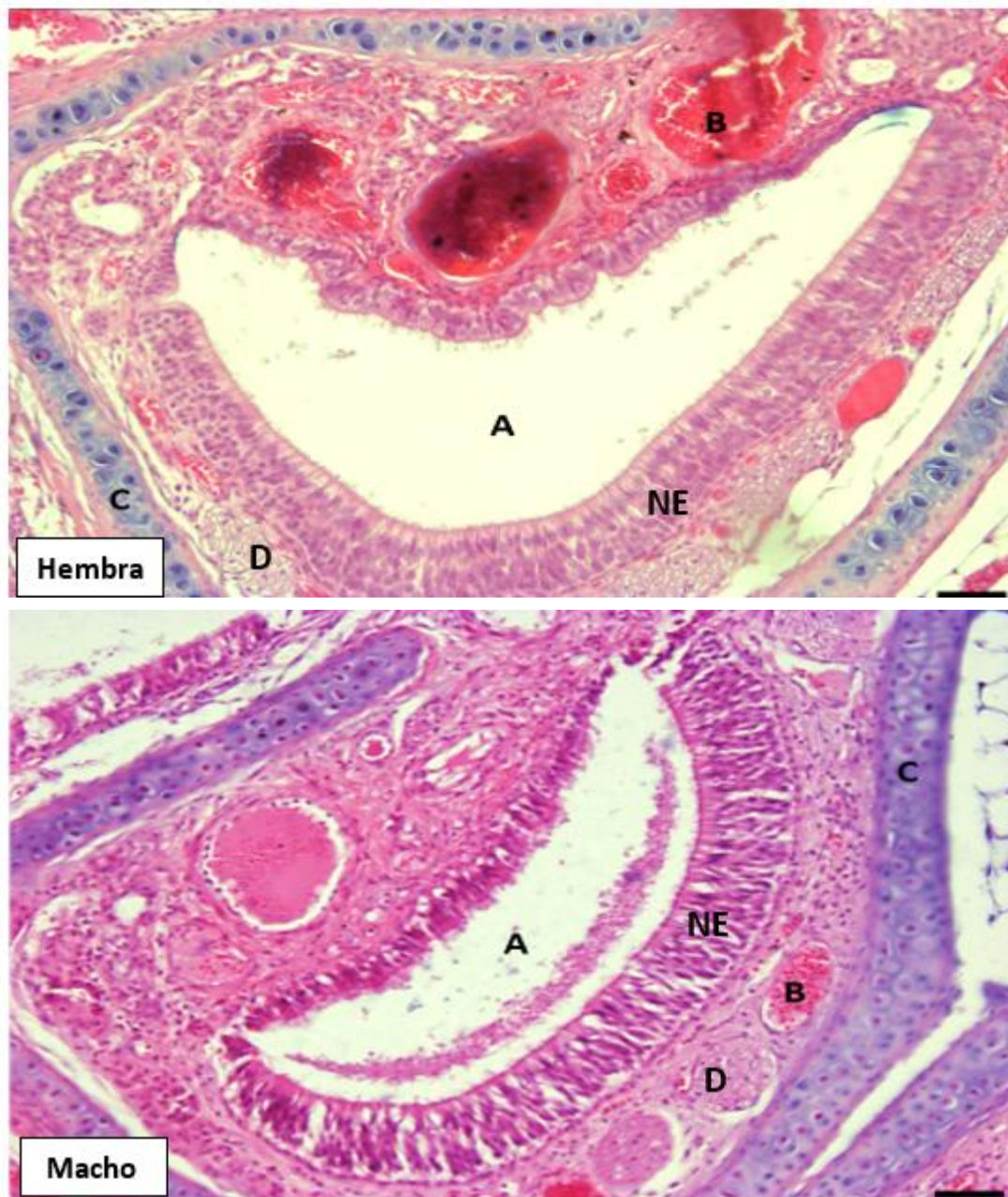


Figura 14. Corte transversal del órgano vomeronasal de *Desmodus rotundus*. Órgano vomeronasal. *D. rotundus*. H-E. Región rostral, corte transversal. 100X. Se observa el ducto vomeronasal (A), el epitelio del OVN (NE), debajo del cual se localiza una lámina propia rica en vasos sanguíneos (B) y provista también de ganglios y nervios (D). El cartílago vomeronasal (E) brinda soporte a la estructura. Barra = 100 µm.

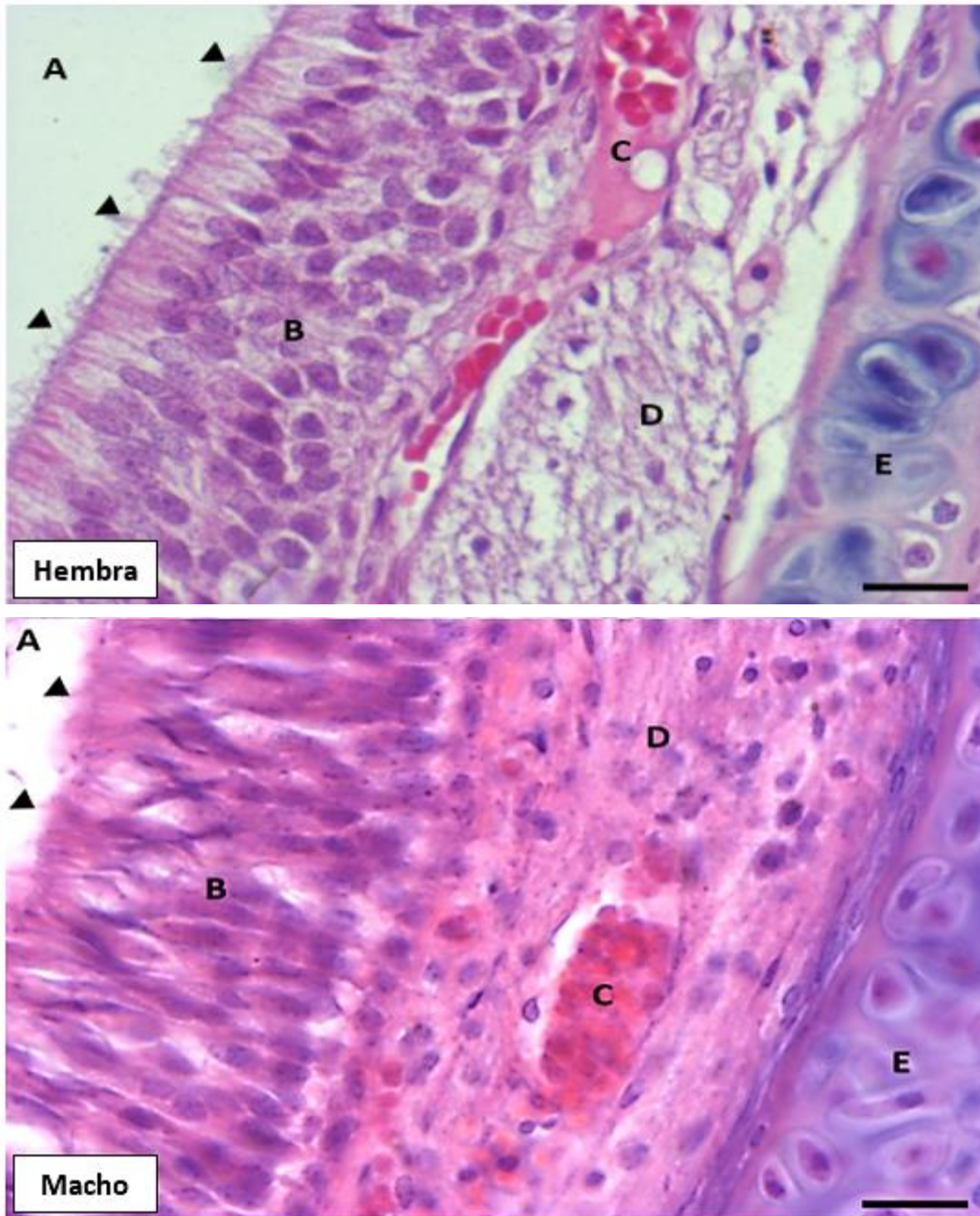


Figura 15. Neuroepitelio del órgano vomeronasal de *Desmodus rotundus*. Neuroepitelio del órgano vomeronasal de *D. rotundus*. H-E. Región rostral. Corte transversal. 400X. Se observa el ducto vomeronasal (A), que se encuentra revestido en la parte media por un epitelio vomeronasal (B) de tipo pseudoestratificado columnar con cilios (cabezas de flecha); debajo de este se observan vasos sanguíneos (C) albergados en la lámina propia de tejido conectivo muy prominente (D). También es posible identificar el cartílago vomeronasal (E) que brinda soporte a OVN. Barra = 20 μ m.

10.2 Modelado 3D del órgano vomeronasal

Se realizaron cortes histológicos transversales semiseriados de la nariz de *Desmodus rotundus*, esto permitió además de la identificación del órgano vomeronasal, ubicar su distribución dentro de la cavidad nasal de los murciélagos hematófagos estudiados.

Las fotografías capturadas de las preparaciones histológicas fueron tomadas como referencia para modelar la morfología del órgano vomeronasal de cada uno de los cortes semiseriados, que posteriormente fueron empleados para, en conjunto formar un modelo 3D del OVN, mediante el software *Blender* (**Fig. 16**).

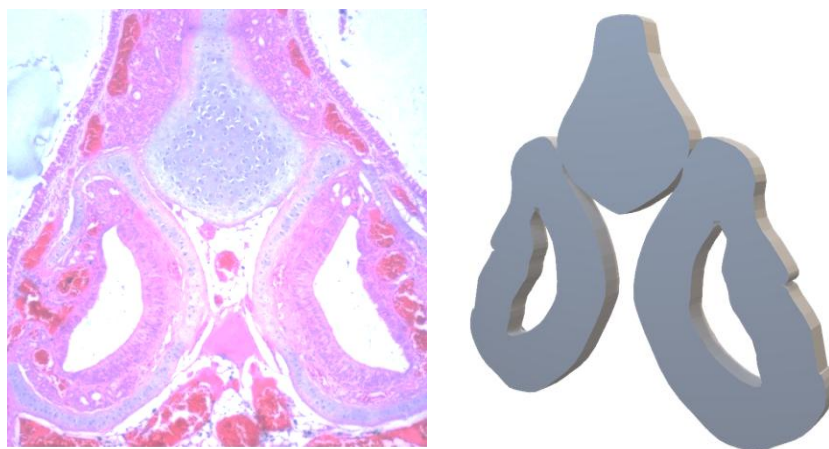


Figura 12. Modelado tridimensional de las fotografías histológicas de cortes semiseriados.

De los cortes semiseriados, fueron seleccionados 11 de 120 cortes realizados en las preparaciones histológicas, donde fue posible identificar la estructura vomeronasal, se seleccionó una 1 laminilla de cada 10 para ser modelada tridimensionalmente (**Fig. 17**). Considerando que cada corte tiene un grosor de 10 μm :

$$10 \mu\text{m} \times 120 \text{ laminillas} = 1200 \mu\text{m}$$

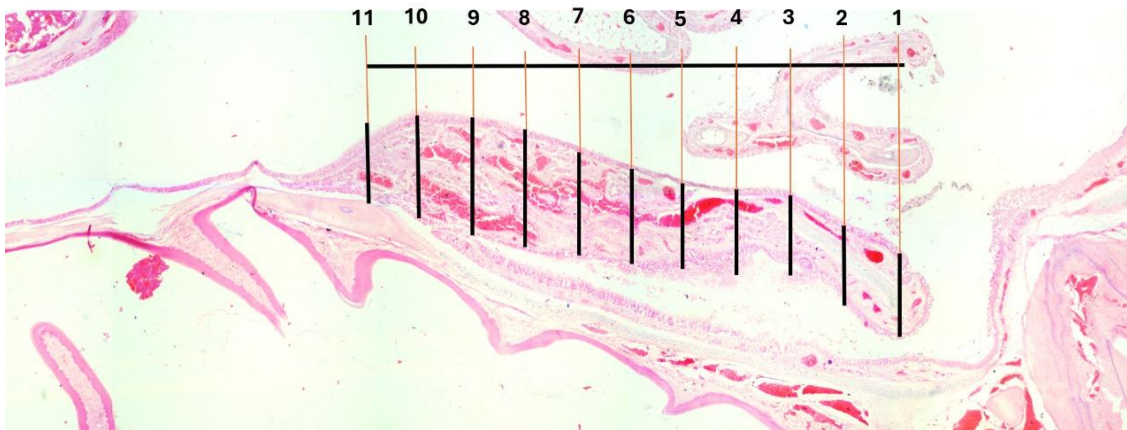


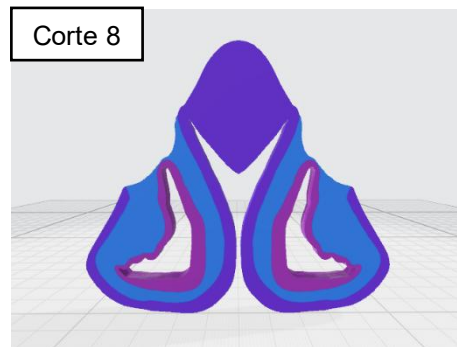
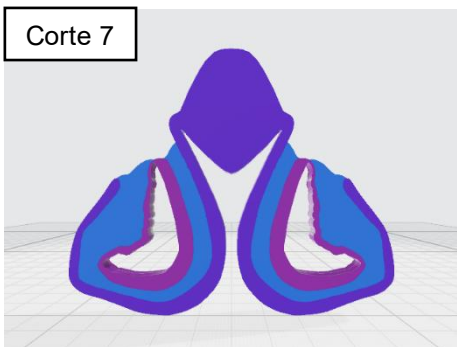
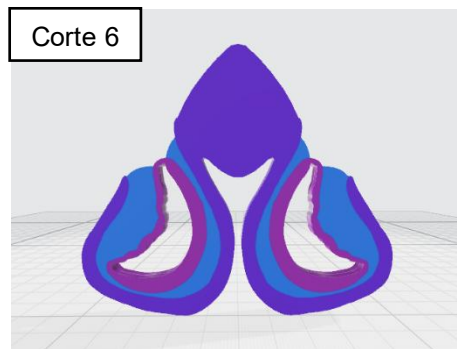
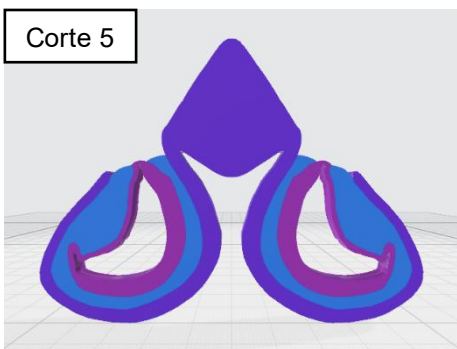
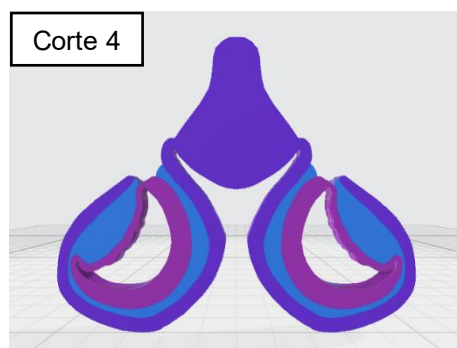
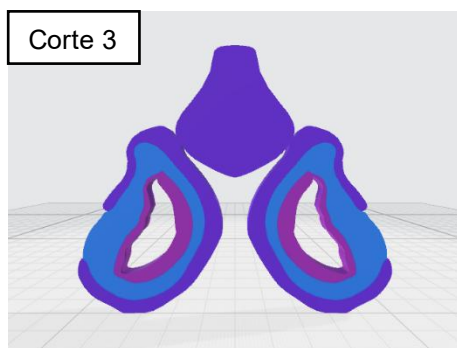
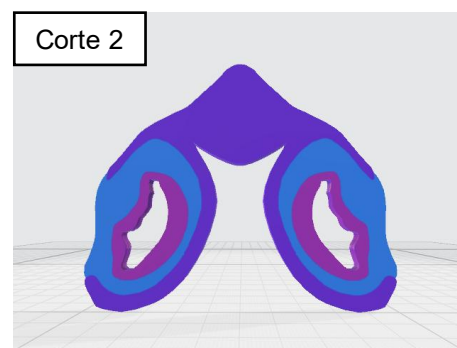
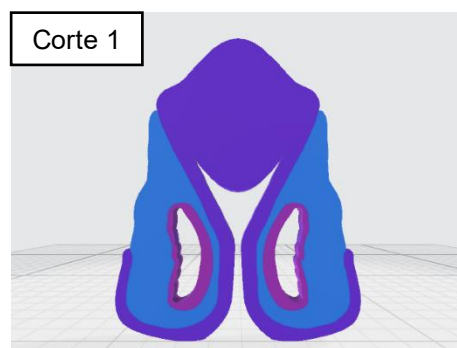
Figura 17. Distribución de cortes semiseriados empleados en el modelado tridimensional.

Por lo que la longitud del ducto del OVN del sujeto de investigación *Desmodus rotundus* calculada de acuerdo con los cortes semiseriados, es de aproximadamente 1200 μm . Y el grosor de cada corte histológico modelado será representativo a 109.09 μm .

Como siguiente paso para el desarrollo del modelado 3D del OVN, se identificaron las estructuras de cada corte histológico con la asignación del código de colores que corresponda a cada componente (**Tabla 6** y **Fig. 18**).

Tabla 6. Código de colores RGB empleado para la diferenciación de estructuras en el modelo tridimensional.

Cartílago	R: 103, G: 42 y B: 203
Epitelio	R: 165, G: 47 y B: 172
Lámina propia	R: 45, G: 123 y B: 225
Ducto vomeronasal	Sin color



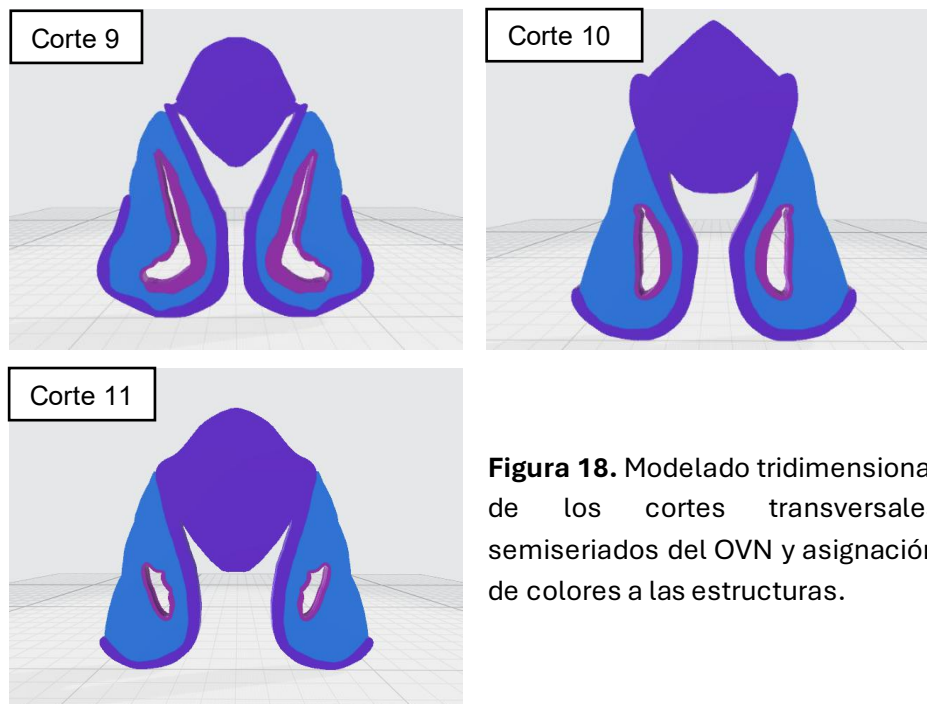


Figura 18. Modelado tridimensional de los cortes transversales semiseriados del OVN y asignación de colores a las estructuras.

Finalmente, los modelos tridimensionales correspondientes a los 11 cortes histológicos transversales semiseriados del órgano vomeronasal fueron ensamblados mediante el software Blender para formar la figura tridimensional completa del OVN de *Desmodus rotundus* (Fig. 19, 20, 21 y 22).

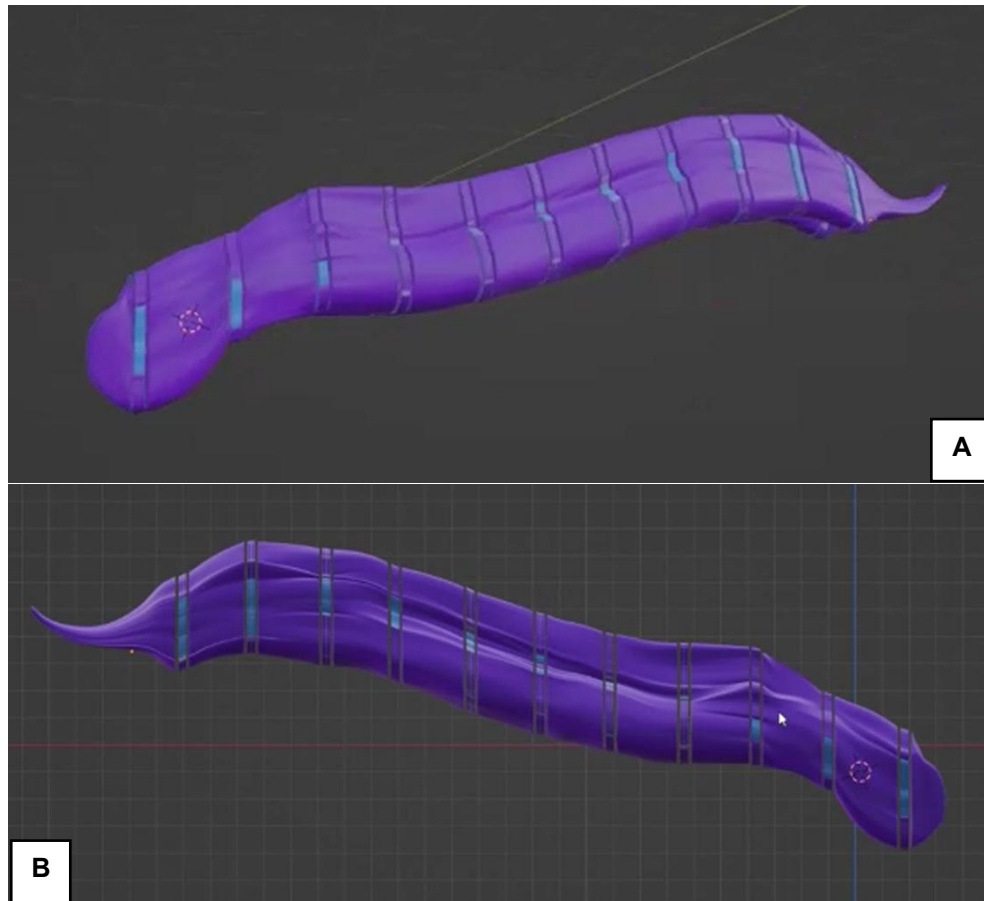


Figura 19. Modelo tridimensional del órgano vomeronasal de *Desmodus rotundus*. A) Vista lateral izquierda y B) Vista lateral derecha.

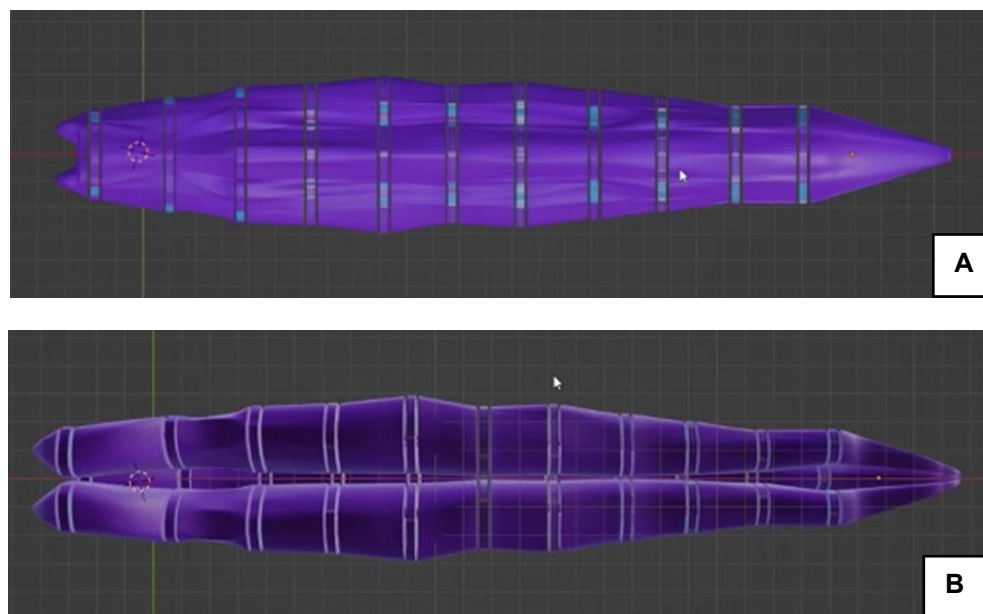


Figura 20. Modelo tridimensional del órgano vomeronasal de *Desmodus rotundus*. A) Vista dorsal y B) Vista ventral.

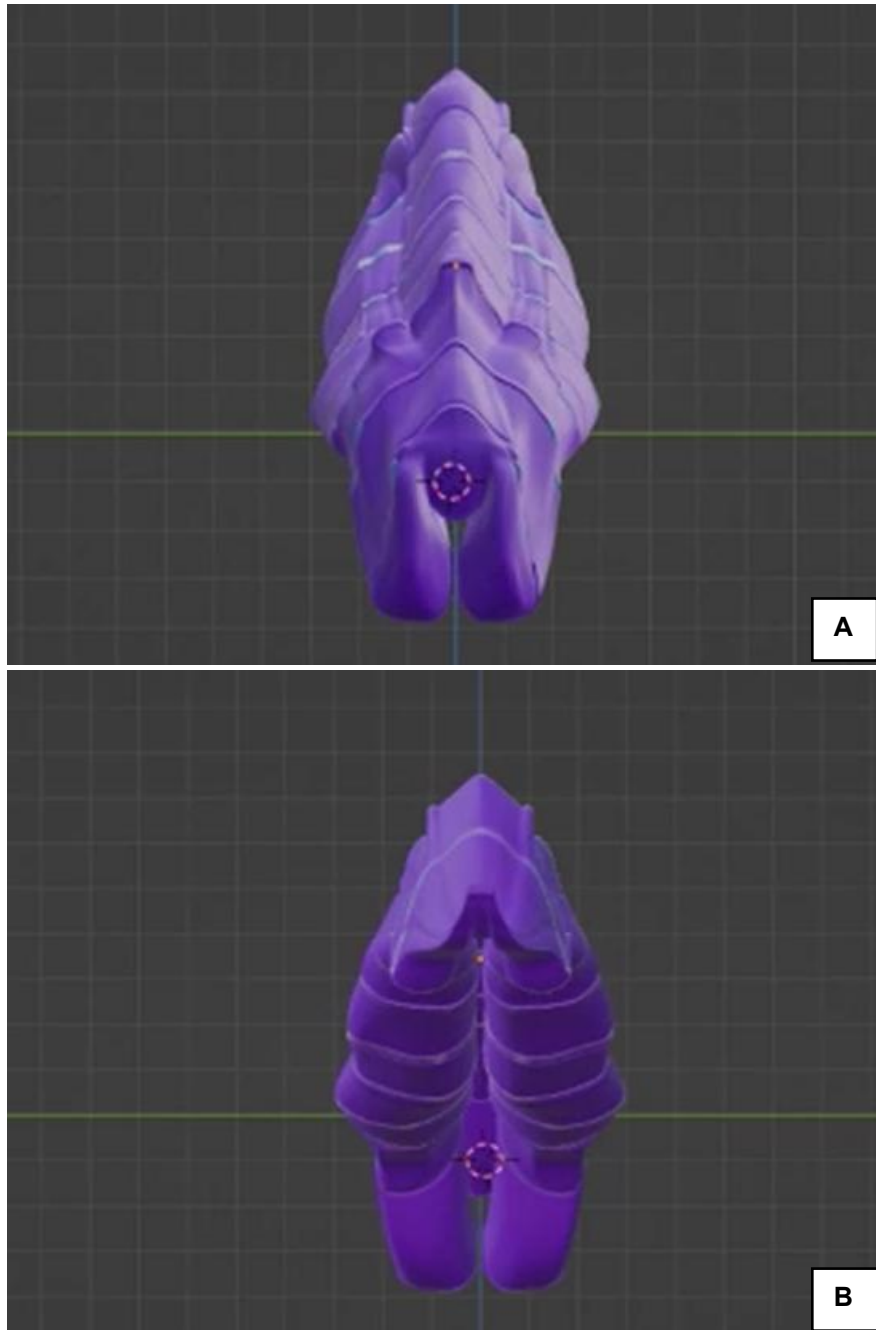


Figura 21. Modelo tridimensional del órgano vomeronasal de *Desmodus rotundus*. A) Vista craneal y B) Vista caudal.

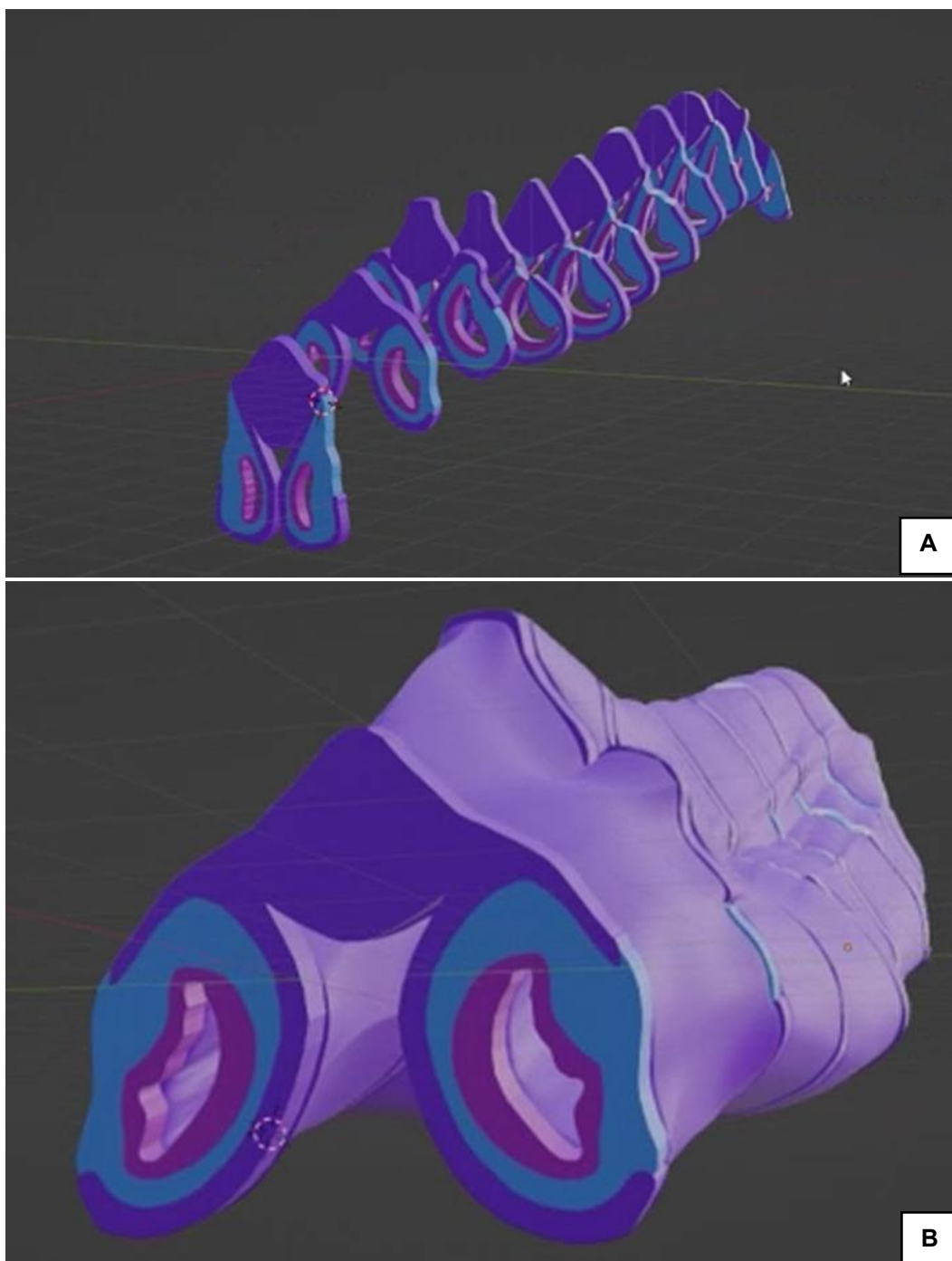


Figura 22. Modelo tridimensional del órgano vomeronasal de *Desmodus rotundus*. A) Ensamblaje de cortes transversales semiseriados y B) Corte transversal de modelo tridimensional.

10.3 Modelado molecular (Molecular docking)

Fueron analizados 15 receptores vomeronasales de tipo 1 (VN1R1) de 3 especies diferentes: 5 de humano, 5 de ratón y 5 de rata. Se realizó el acoplamiento molecular de los 15 receptores con los 20 principios activos seleccionados.

El análisis de acoplamientos moleculares con receptores de ser humano (**Tabla 7**), muestran una mayor afinidad con flumetrina, vitamina E, vitamina D, cipermetrina, benzoato de estradiol y cannabidiol (**Fig. 23**).

Tabla 7. Acoplamiento molecular entre receptores de humano y 20 principios activos de fármacos comerciales.

Principio activo	HUMAN Q7Z5H5 Energía de enlace (kcal/mol)	HUMAN Q9GZP7 Energía de enlace (kcal/mol)	HUMAN Q9BXE9 Energía de enlace (kcal/mol)	HUMAN Q7Z5H4 Energía de enlace (kcal/mol)	HUMAN Q8NFZ6 Energía de enlace (kcal/mol)
17 B estradiol	-6.71	-7.2	-6.91	-6.7	-6.78
Benzoato de estradiol	-7.61	-6.78	-7.05	-7.45	-7.94
Vitamina D3 (Colecalciferol)	-8.04	-8.55	-6.78	-7.66	-8.23
Cannabidiol	-7.33	-7.98	-6.97	-7.63	-7.75
Metandrostenolona	-6.8	-7.03	-6.48	-6.9	-6.97
Coumafos	-5.13	-6.54	-6.58	-4.55	-6.3
Propoxur	-6.48	-6.96	-6.65	-6.5	-6.68
Sulfanilamida	-5.9	-6.29	-6.42	-6.09	-6.6
Cimiazol	-7.32	-7.03	-6.78	-6.87	-7.24
Cipermetrina	-8.05	-8.52	-7.9	-7.9	-8.41
Flumetrina	-8.88	-8.73	-8.4	-8.54	-9.37
Amitraz	-5.71	-5.9	-5.9	-5.57	-6.1
Vitamina E (Tocoferol)	-8.21	-8.87	-8.45	-7.93	-8.19
Butafosfan	-6.6	-6.73	-6.69	-6.3	-6.64
Alcanfor (Camfor)	-5.94	-6.08	-6.09	-5.89	-5.71
Mentol	-6.24	-6.04	-6.25	-6.1	-6.25
Cedrol	-6.73	-6.51	-6.54	-6.64	-6.27
Eucaliptol	-6.19	-5.96	-6.15	-6.02	-5.86
Salicilato de metilo	-6.09	-6.15	-6.13	-5.91	-6.3
α -Pineno (Aceite de trementina)	-6.03	-5.91	-6.2	-6.2	-6.44
Zeranol	-7.18	-7.08	-6.97	-6.97	-7.21

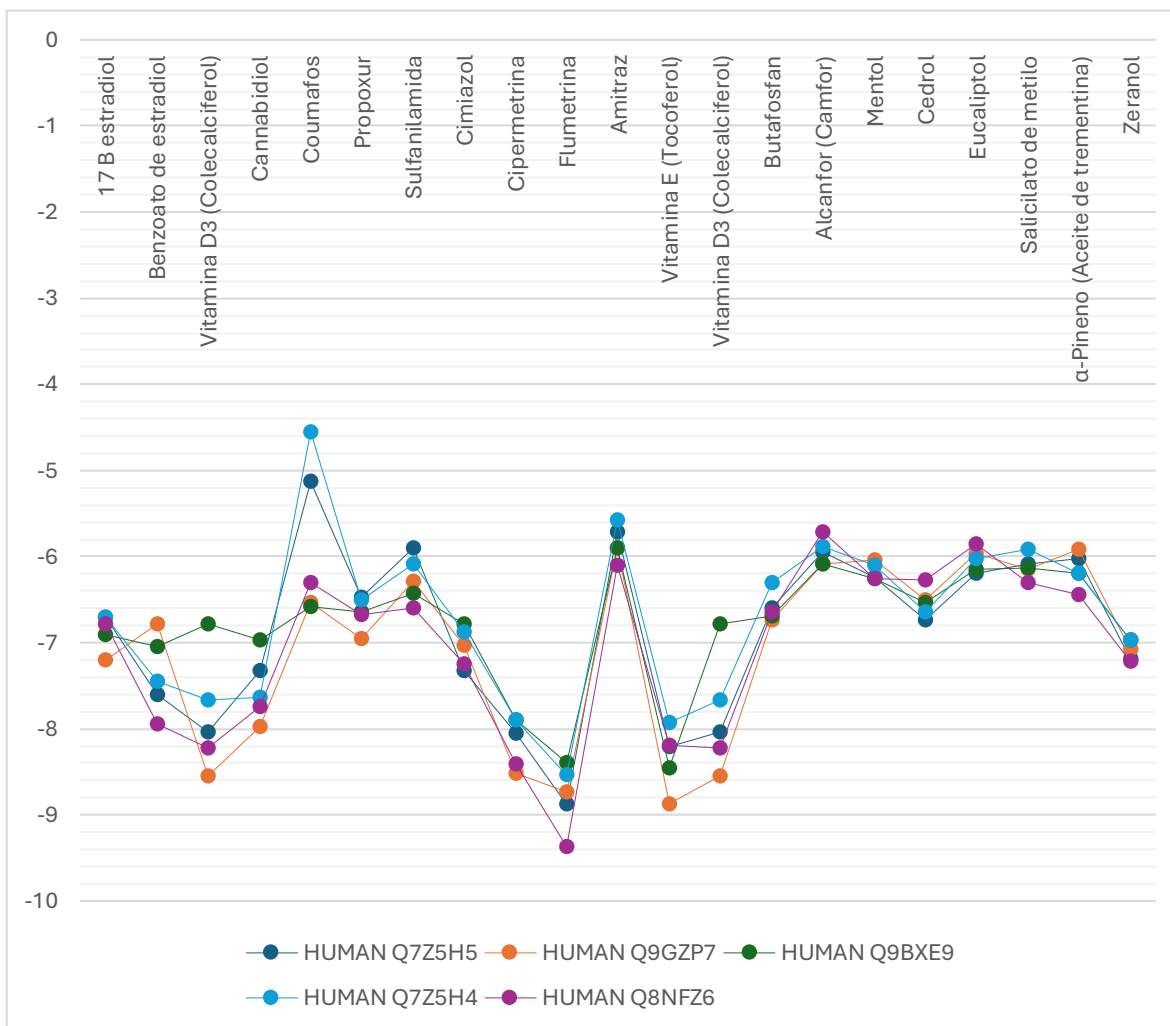


Figura 23. Gráfico de acoplamiento molecular entre VN1R1 humanos y principios activos.

El análisis de acoplamiento molecular con receptores de ratón (**Tabla 8**), muestran una mayor afinidad con flumetrina, cipermetrina, vitamina E, vitamina D benzoato de estradiol y cannabidiol (**Fig. 24**).

Tabla 8. Acoplamiento molecular entre receptores de ratón y 20 principios activos de fármacos comerciales.

Principio activo	MOUSE Q9EP51 Energía de enlace (kcal/mol)	MOUSE Q8VIC6 Energía de enlace (kcal/mol)	MOUSE Q9EP79 Energía de enlace (kcal/mol)	MOUSE Q9EP93 Energía de enlace (kcal/mol)	MOUSE Q8VBS7 Energía de enlace (kcal/mol)
17 B estradiol	-6.14	-7.1	-7.12	-6.96	-6.95
Benzoato de estradiol	-7.47	-8.18	-7.98	-8.25	-6.66
Vitamina D3 (Colecalciferol)	-7.15	-7.08	-7.85	-8.14	-7.07
Cannabidiol	-7.17	-7.2	-7.47	-7.78	-7.49
Metandrostenolona	-6.1	-7.22	-6.84	-7.13	-6.69
Coumafos	-6.25	-5.61	-6.82	-5.98	-4.7
Propoxur	-6.75	-6.73	-6.53	-6.63	-6.69
Sulfanilamida	-6.76	-6.24	-7.16	-6.23	-6.34
Cimiazol	-7.13	-6.97	-7.99	-7.1	-6.4
Cipermetrina	-7.95	-8.42	-8.68	-8.09	-8.25
Flumetrina	-7.41	-7.96	-8.32	-9.17	-8.01
Amitraz	-6.36	-5.99	-5.92	-5.94	-6.09
Vitamina E (Tocoferol)	-6.3	-7.51	-8.28	-8.45	-7.94
Butafosfan	-6.88	-6.54	-6.78	-6.59	-6.9
Alcanfor (Camfor)	-5.69	-6.11	-6.05	-6.03	-6.38
Mentol	-6.15	-6.35	-6.34	-6.23	-6.32
Cedrol	-6.23	-6.65	-6.96	-6.79	-6.19
Eucaliptol	-5.63	-6.17	-6.4	-6.15	-6.3
Salicilato de metilo	-6.48	-6.23	-6.17	-6.29	-6.11
α -Pineno (Aceite de trementina)	-5.85	-6.13	-6.15	-6.17	-6.4
Zeranol	-6.19	-7.39	-7.5	-7.56	-6.48

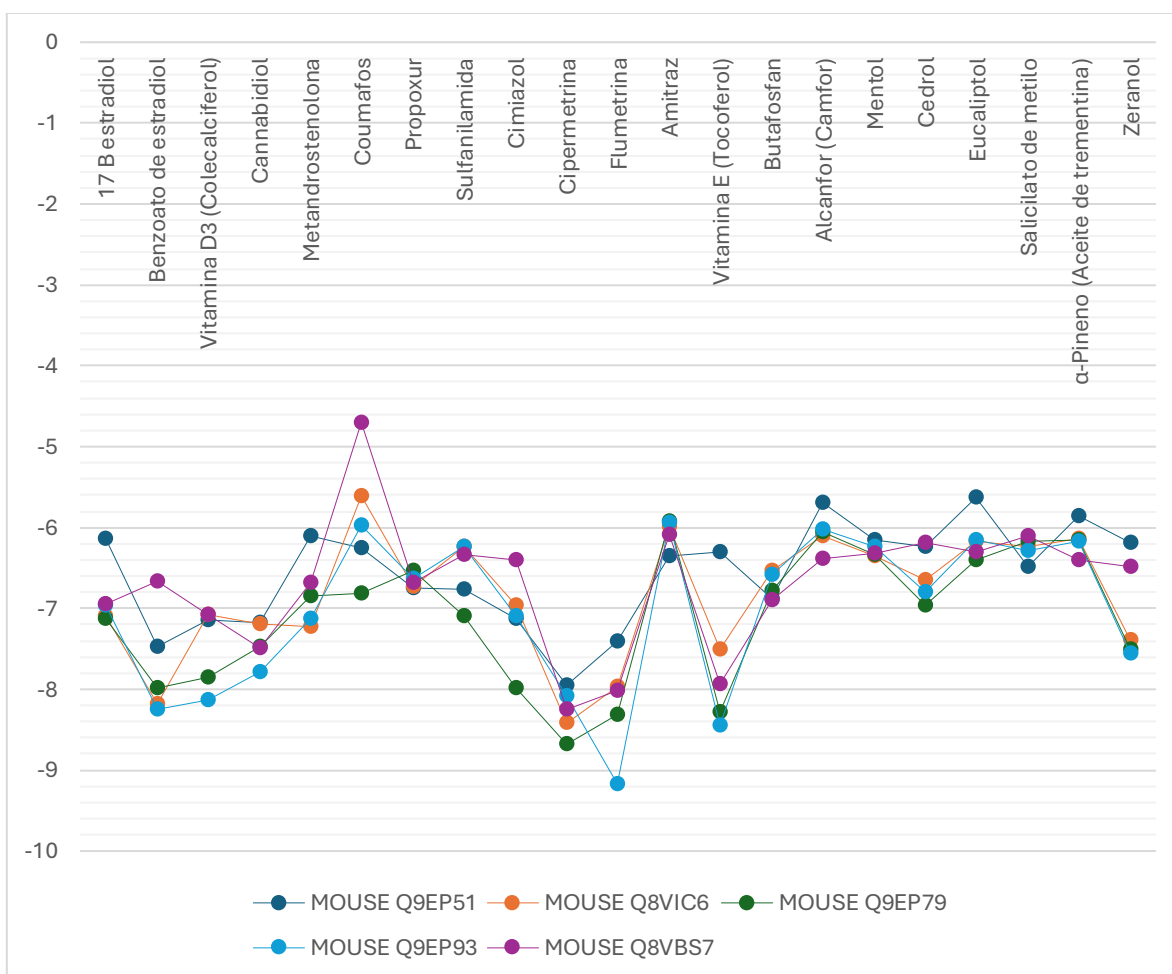


Figura 24. Gráfico de acoplamiento molecular entre VN1R1 de ratón y principios activos.

El análisis de acoplamiento molecular con receptores de rata (**Tabla 9**), muestran una mayor afinidad con flumetrina, vitamina E, cipermetrina, vitamina D, benzoato de estradiol y cannabidiol (**Fig. 25**).

Tabla 9. Acoplamiento molecular entre receptores de rata y 20 principios activos de fármacos comerciales.

Principio activo	RAT Q5J3E5 Energía de enlace (kcal/mol)	RAT Q5J3N1 Energía de enlace (kcal/mol)	RAT Q5J3G9 Energía de enlace (kcal/mol)	RAT Q5J3M9 Energía de enlace (kcal/mol)	RAT Q5J3L7 Energía de enlace (kcal/mol)
17 B estradiol	-7.42	-6.85	-6.95	-7.1	-7.31
Benzoato de estradiol	-8.39	-7.63	-8.21	-7.51	-8.43
Vitamina D3 (Colecalciferol)	-8.26	-7.53	-8.31	-8.32	-7.89
Cannabidiol	-7.44	-7.63	-7.71	-7.8	-7.43
Metandrostenolona	-7.19	-6.91	-7.39	-6.76	-7.38
Coumafos	-6.35	-5.48	-6.55	-6.29	-6.62
Propoxur	-6.84	-6.3	-6.72	-6.69	-6.8
Sulfanilamida	-6.33	-5.9	-6.22	-6.44	-6.48
Cimiazol	-7.31	-6.64	-6.99	-7.13	-7.27
Cipermetrina	-8.47	-7.9	-8.1	-8.36	-7.79
Flumetrina	-8.97	-8.56	-9.09	-8.7	-8.69
Amitraz	-6.01	-5.87	-5.93	-5.8	-6.04
Vitamina E (Tocoferol)	-8.67	-7.96	-8.85	-7.27	-8.84
Butafosfan	-6.67	-6.38	-6.7	-6.91	-6.72
Alcanfor (Camfor)	-5.93	-6.13	-6.15	-6.12	-6.11
Mentol	-6.2	-6.16	-6.27	-6.4	-6.34
Cedrol	-6.4	-6.67	-6.9	-6.5	-6.01
Eucaliptol	-5.99	-6.14	-6.15	-6.22	-6.2
Salicilato de metilo	-6.49	-6	-6.14	-6.24	-6.3
α -Pineno (Aceite de trementina)	-6.08	-6.05	-6.12	-6.04	-6.14
Zeranol	-7.33	-7.06	-7.69	-7.14	-7.47

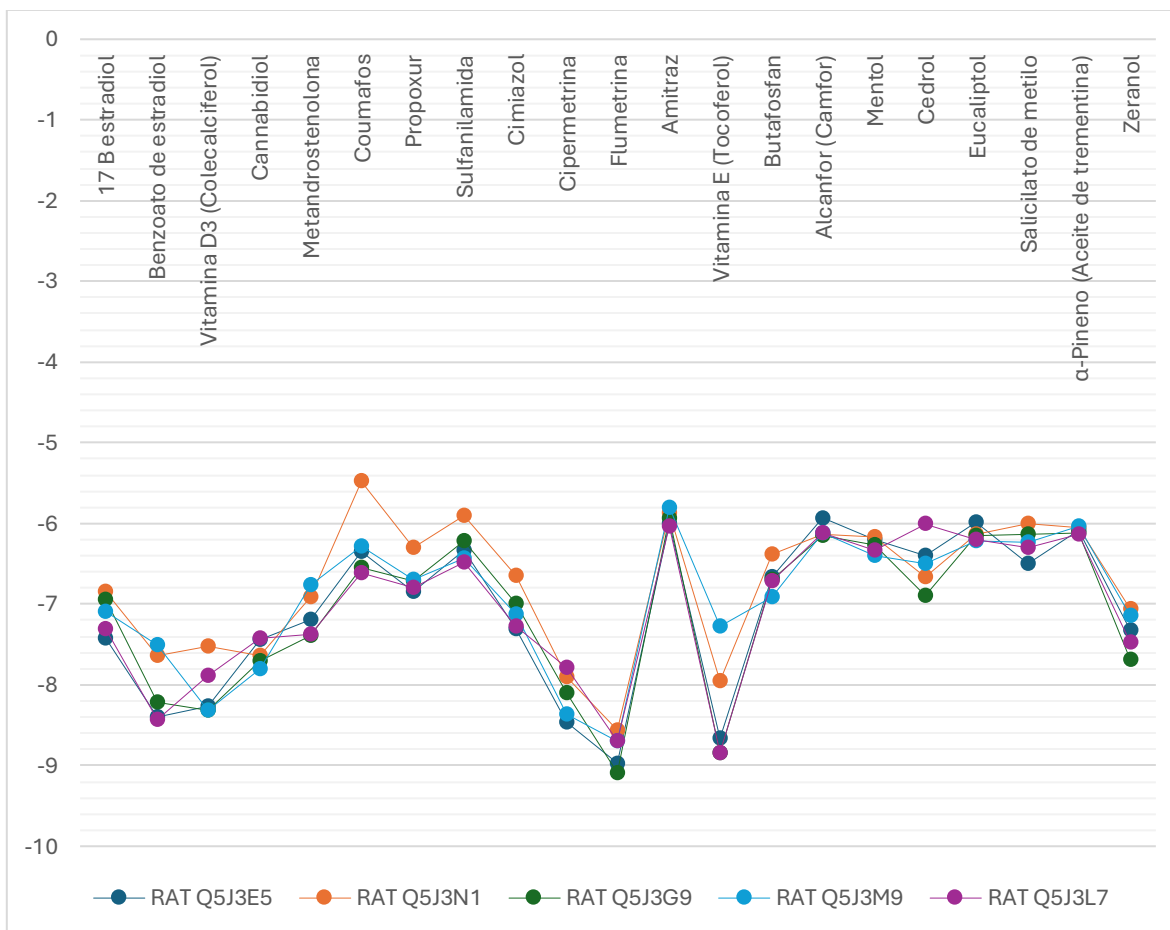


Figura 25. Gráfico de acoplamiento molecular entre VN1R1 de rata y principios activos.

Los resultados de los acoplamiento molecular entre principios activos y receptores vomeronasales de tipo 1, se muestra a continuación (**Tabla 10**).

Los principios activos que mayor afinidad tuvieron con los 15 receptores vomeronasales de tipo 1 que fueron analizados fueron: flumetrina, cipermetrina, vitamina E, vitamina D3, benzoato de estradiol y cannabidiol. Estos resultados pueden corresponder a la composición y origen químico de los principios activos estudiados. Con los resultados obtenidos del modelado molecular es posible identificar que los principios activos que mostraron alta y mediana afinidad pueden interactuar energéticamente con los neuro receptores vomeronasales de tipo 1.

Tabla 10. Afinidad entre principios activos y receptores vomeronasales de tipo 1.

<div>V1R</div> <div>Fármaco</div>	RAT Q5J3E5	RAT Q5J3N1	RAT Q5J3G9	RAT Q5J3M9	RAT Q5J3L7	MOUSE Q9EP51	MOUSE Q8VIC6	MOUSE Q9EP79	MOUSE Q9EP93	MOUSE Q8VBS7	HUMAN Q7Z5H5	HUMAN Q9GZP7	HUMAN Q9BXE9	HUMAN Q7Z5H4	HUMAN Q8NFZ6
17 B estradiol															
Benzoato de estradiol															
Vitamina D3 (Colecalciferol)															
Cannabidiol															
Metandrostenolona															
Coumafos															
Propoxur															
Sulfanilamida															
Cimiazol															
Cipermetrina															
Flumetrina															
Amitraz															
Vitamina E (Tocoferol)															
Butafosfan															
Alcanfor (Camfor)															
Mentol															
Cedrol															
Eucaliptol															
Salicilato de metilo															
α -Pino (Aceite de trementina)															

Nota: La determinación de afinidad de los principios activos se clasificó de acuerdo con la energía de unión entre ligando y receptor para ello se consideró lo

Energía de unión:

Afinidad alta (<-7 kcal/mol)



Afinidad media (-7 a -5 kcal/mol)



Afinidad baja (>-5 kcal/mol)



Se realizó un análisis complementario que permitiera identificar la posible aplicación de estos principios activos como disruptores endócrinos (**Tabla 11**).

Tabla 11. Análisis de principios activos como disruptores endócrinos.

Principio activo	Receptores con probabilidad de unión
Flumetrina	Probabilidad alta: Receptores de estrógenos, PPARα (receptores relacionados con síntesis y oxidación de ácidos grasos).
Cipermetrina	Probabilidad intermedia: Receptores de hormonas tiroideas.
Vitamina E	Baja probabilidad de interacción con receptores androgénicos, receptores de glucocorticoides y mineralocorticoides.
Vitamina D3	Probabilidad intermedia: LXR-β (receptor X hepático).
Benzoato de estradiol	Probabilidad alta: Receptores de estrógenos, PPARα (receptores relacionados con síntesis y oxidación de ácidos grasos), LXR-β (Receptor X hepático) y receptores de glucocorticoides.
Cannabidiol	Probabilidad intermedia: con receptores androgénicos.

11. DISCUSIÓN

11.1 Histología

Las estructuras identificadas a nivel histológico mediante cortes transversales y longitudinales en la nariz de *Desmodus rotundus*, presentan una organización morfofuncional congruente con la descrita para el órgano vomeronasal en otras especies de mamíferos, particularmente roedores, según lo reportado en investigaciones previas por Yohe y Abubakar (2017). Asimismo, estos hallazgos guardan correspondencia con las descripciones generales del sistema olfativo y quimiosensorial en quirópteros, propuestas por Bhatnagar (1998) , quien abordó de manera panorámica los componentes estructurales del sistema vomeronasal, los cuales en el presente proyecto fueron caracterizados con mayor resolución histológica.

La distancia entre el órgano vomeronasal y el epitelio olfatorio dentro de la cavidad nasal de *Desmodus rotundus* resultó ser inferior a la reportada en especies con morfología craneal dolicocefala, como algunos murciélagos frugívoros documentados por Yohe y Abubakar (2017).

Con base en las características histológicas observadas en el epitelio vomeronasal de *Desmodus rotundus*, este puede ser clasificado como un órgano vomeronasal neuroepitelial, de acuerdo con la tipología establecida por Smith y Downing (2024). Esta categorización implica la presencia de ganglios vomeronasales que median la transmisión de señales electroquímicas desde el epitelio sensorial hacia el bulbo olfatorio accesorio, en concordancia con lo descrito por Bhatnagar (1982) en estudios previos sobre la neuroanatomía sensorial de los murciélagos.

Se identifican diferencias morfológicas entre machos y hembras en cuanto a la composición estructural del órgano vomeronasal. En estudios sobre comunicación química en mamíferos, Blaustein (1981) describió una mayor sensibilidad olfativa en machos asociada principalmente, a conductas de territorialidad. No obstante,

investigaciones más recientes han demostrado que las hembras pueden desarrollar una sensibilidad olfativa mayor durante fases específicas de su ciclo reproductivo, como lo señala Stockley en (2013). Estos hallazgos son consistentes con las diferencias histológicas evidenciadas en el presente estudio, tales como el mayor número de vasos sanguíneos y de mayor calibre en hembras, lo cual sugiere una irrigación más eficiente del OVN. Esta condición podría facilitar una mayor sensibilidad a compuestos feromonales, con posibles implicaciones en comportamientos mediados por señales químicas, especialmente aquellos vinculados a la reproducción y el cuidado materno, como se ha descrito en primates por Scordato (2007).

11.2 Modelación 3D del órgano vomeronasal

La reconstrucción tridimensional obtenida a partir de cortes histológicos semiseriados permitió una representación morfológica más detallada del órgano vomeronasal en comparación con modelos generados mediante tomografía computarizada, como los desarrollados por Valchanov (2017), destacando la ventaja de los métodos histológicos pues brinda una mejor resolución a nivel celular para el estudio anatómico de estructuras sensoriales.

La selección de 1 corte de cada 10, correspondió a modelar tridimensionalmente 11 laminillas de cortes transversales semiseriados de un total de 100, permitiendo así la optimización del trabajo sin comprometer la representación estructural total del órgano vomeronasal. Esto permitió modelar tridimensionalmente 1200 μm de la longitud del órgano vomeronasal, lo que corresponde a estudios previos en especies de tamaño similar a *Desmodus rotundus*, como los mencionados en las investigaciones de Bhatnagar & Kallen (1976).

La asignación de códigos de color para la diferenciación de cada una de las estructuras que componen el OVN contribuye a una mejor comprensión y análisis de la histología de este órgano, lo que convierte a esta herramienta digital avanzada

en una opción innovadora para el estudio de la histología y anatomía en el área de las ciencias biológicas (Xu & Su, 2025).

El uso del software Blender para la realización de modelados tridimensionales, facilita en gran medida el poder integrar la información obtenida de los cortes histológicos, con un mejor enfoque visual y morfológicamente adecuado. Este proceso permite observar la distribución de los componentes del órgano vomeronasal en *Desmodus rotundus* y sienta las bases para el desarrollo de futuras investigaciones enfocadas a la morfología comparada de especies poco estudiadas.

11.3 Modelado molecular (*Molecular docking*)

El modelado molecular de 15 receptores vomeronasales de tipo 1 pertenecientes a tres especies diferentes permitió identificar posibles interacciones de afinidad con ligandos previamente seleccionados. Este enfoque, común en estudios *in silico*, constituye una herramienta importante para la identificación de sitios activos de interacción molecular, con aplicaciones relevantes en farmacodinámica, diseño de fármacos y reposicionamiento terapéutico Jourdan & Bureau (2020). Además, la información obtenida puede extrapolarse, ya que se ha demostrado que los receptores vomeronasales conservan su funcionalidad en diferentes especies y tejidos, lo que respalda la validez del análisis comparativo realizado en este estudio.

Los resultados obtenidos del modelado molecular demostraron que los principios activos con mayor afinidad energética fueron la flumetrina, cipermetrina, vitamina E, vitamina D, benzoato de estradiol y el cannabidiol. Estos hallazgos sugieren que la afinidad entre estos compuestos con los receptores de tipo 1 estudiados, está influenciada por las características químicas de cada principio activo, de tal manera que permite establecer fuertes interacciones de unión entre estos y los V1R.

El alto grado de afinidad por compuestos como la flumetrina y cipermetrina, cuyo uso farmacológico aprobado en animales es como desparasitante externo (Stich, 2015), plantea posibles implicaciones fisiológicas en los animales que estén expuestos a dichos fármacos. La interacción con estos principios activos podría

indicar la susceptibilidad del sistema vomeronasal a estos compuestos, por lo que este estudio plantearía investigaciones relacionadas con los efectos fisiológicos que pudieran tener animales expuestos a estos fármacos y su posible rol como disruptores endocrinos (Eni & Ibor, 2019).

Por otro lado, vitaminas liposolubles como la vitamina D3 y la vitamina E, mostraron tener también un alto grado de afinidad a los receptores V1R analizados. Esto podría indicar que dentro del sistema vomeronasal estas vitaminas pueden cumplir ciertos roles quimiosensoriales, como se ha demostrado en diversos estudios realizados en ratas y reptiles, donde se menciona que los análogos a la vitamina D3 posiblemente cumplan funciones similares a las feromonas, tal como lo mencionan Rodewald & Gebhart (2017).

El benzoato de estradiol es un estrógeno sintético, lo que explica el hecho de que haya tenido gran afinidad por los V1R, esto es consistente con la literatura que señala la sensibilidad del órgano vomeronasal a los compuestos de origen esteroideo, particularmente a los que están implicados en conductas reproductivas y de caza (Sarría & Artigas, 2014).

Y finalmente, el cannabidiol también posee excelente afinidad a los receptores vomeronasales de tipo 1, lo que puede explicarse por su capacidad de mediar receptores del sistema nervioso central, incluyendo a los que están implicados en las percepciones sensoriales y cambios conductuales, debido a su estructura química y la compatibilidad con receptores de esteroides (Amaral & Trouille, 2021).

En cuanto a los resultados obtenidos mediante la plataforma de *Endocrine Disruptome*, se identificó que aquellos principios activos que mostraron tener alta afinidad por los receptores vomeronasales de tipo 1 pueden también tener probabilidad de unión alta e intermedia con los receptores ER (Receptores de estrógenos), PPAR α (Receptores relacionados con síntesis y oxidación de ácidos grasos), Receptores LXR β (Receptor X hepático) y AR (Receptores androgénicos).

Por ejemplo, la interacción con ER y AR puede alterar mecanismos de diferenciación sexual, comportamiento reproductivo y regulación neuroendocrina en

especies sensibles a esteroides endógenos (Diamanti-Kandarakis & Bourguignon, 2009), como *Desmodus rotundus*. Asimismo, el acoplamiento con PPAR α y LXR β sugiere un potencial impacto sobre el metabolismo energético, la inflamación y la regulación del colesterol, procesos esenciales en la fisiología hepática, cardiovascular y reproductiva (Desvergne & Feige, 2009).

Sin embargo, es importante destacar que, aunque los estudios *in silico* permiten predecir la energía de unión entre ligandos y receptores, es importante realizar la validación de los resultados mediante investigaciones *in vivo*.

12. CONCLUSIONES

El presente estudio permitió generar aportaciones relevantes al conocimiento morfológico y funcional del órgano vomeronasal en *Desmodus rotundus*. Se contribuyó al conocimiento histológico del OVN mediante el análisis de cortes transversales y longitudinales, lo que permitió caracterizar con detalle la organización celular del mismo, así como establecer diferencias sexuales que podrían estar relacionadas con funciones reproductivas y conductuales específicas.

La reconstrucción tridimensional del órgano vomeronasal, desarrollada mediante el *software* Blender, permitió generar un modelo morfológico detallado, facilitando la visualización y comprensión espacial de las estructuras involucradas. Esta herramienta representa un recurso valioso tanto para la docencia como para futuras investigaciones de morfología comparada.

Finalmente, el modelado molecular permitió proponer posibles análogos a estrógenos con alta afinidad por los receptores vomeronasales seleccionados, lo que abre la posibilidad de explorar nuevas estrategias en el reposicionamiento farmacológico de moléculas ya utilizadas en medicina veterinaria, con aplicaciones en el desarrollo de estrategias de control biológico de *Desmodus rotundus*.

En conjunto los resultados obtenidos, establecen las bases para futuras investigaciones enfocadas en el manejo de especies silvestres, resaltando la importancia de abordar científicamente a organismos poco estudiados, pero con alta relevancia en la salud pública.

13. REFERENCIAS

1. Achiraman, S., & Ponmanickam, P. (2010). Detection of estrus by male mice: Synergistic role of olfactory–vomeronasal system. *Neuroscience Letters*, 144-148. doi:10.1016/j.neulet.2010.04.051
2. Adams, A., & Trujillo, L. (2024). The state of the bats in North America. *Ann N Y Acad Science*. doi:10.1111/nyas.15225
3. Aguilar López, M., & Rojas Martínez, A. E. (2012). Registros nuevos de murciélagos para el estado de Hidalgo, México. *SciELO Revista Mexicana de Biodiversidad*, 83(4).
4. Aguilar, Á., & Aréchiga, N. (2011). Los murciélagos, ¿héroes o villanos? *Ciencia*, 76-83.
5. Amaral, C., & Trouille, F. M. (2021). Unveiling the mechanism of action behind the anti-cancer properties of cannabinoids in ER+ breast cancer cells: Impact on aromatase and steroid receptors. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. doi:10.1016/j.jsbmb.2021.105876
6. ASM. (2024). *The Mammal Diversity Database Ver. 1.13*. Obtenido de American Society of Mammalogist: <https://www.mammaldiversity.org/index.html>
7. Bahlman, J. W., & Kelt, D. A. (2007). Use of Olfaction During Prey Location by the Common Vampire Bat (*Desmodus rotundus*). *Biotropica*, 39(1), 147-149.
8. Bhatnagar, K. P., & Matulionis, D. (1982). Fine structure of vomeronasal neuroepithelium of bats: a comparative study. *Acta anat*, 158-177.
9. Bhatnagar, K. P., & Meisami, E. (1998). Vomeronasal organ in bats and primates: Extremes of structural variability and its phylogenetic implications. *Microscopy Research and Technique*, 465-475. doi: 10.1002/(SICI)1097-0029(19981215)43:6<465::AID-JEMT1>3.0.CO;2-1
10. Bhatnagar, K., & Kallen, F. (1976). Morphology of the nasal cavities and associated structures in *Artibeus jamaicensis* and *Myotis lucifugus* (Chiroptera). *American Journal of Anatomy*, 167-190.
11. Blaustein, A. R. (1981). Sexual Selection and Mammalian Olfaction. *The american naturalist*, 1006-1010. doi:10.1086/283786
12. Blender Foundation. (2024). Obtenido de <https://www.blender.org/>

-
13. Borgarelli, M. P. (2007). Aporte para el conocimiento anatomo-funcional del órgano vomeronasal humano y su probable relación con la conducta socio-sexual. *Alcmeon Revista Argentina de Clínica Neuropsiquiátrica*, 14(1), 5-48.
 14. Bugnon, M., Röhrig, U., & Goullieux, M. (2024). *SwissDock 2024. Major enhancements for small-molecule docking with Attracting Cavities and AutoDock Vina*. doi:10.1093/nar/gkae300.
 15. Cai, T., & Cai, B. (2023). Network pharmacology and *molecular docking* reveal potential mechanism of esculetin in the treatment of ulcerative colitis. *Medicine (Baltimore)*. doi:10.1097/MD.00000000000035852
 16. Callis, G., & Sterchi, D. (1998). Decalcification of bone: Literature review and practical study of various decalcifying agents. Methods and their effects on bone histology. *The Journal of Histotechnology*, 49-58.
 17. Changping Jia, M. H. (1996). Subclasses of vomeronasal receptor neurons: differential expression of G proteins (G α 2 and G α o) and segregated projections to the accessory olfactory bulb. *ELSEVIER*, 117-128.
 18. CONABIO. (2023). *México megadiverso*. Obtenido de <https://www.biodiversidad.gob.mx/pais/quees>
 19. Dávalos, L., & Lancaster, W. (2019). A coalescent - based estimator of genetic drift, and acoustic divergence in the *Pteronotus parnellii* species complex. *Heredity*, 417–427. doi: 10.1038/s41437-018-0129-3
 20. Desvergne, B., & Feige, J. N. (2009). PPAR-mediated activity of phthalates: A link to the obesity epidemic? *Endocrinol celular molecular*. doi:10.1016/j.mce.2009.02.017
 21. Diamanti-Kandarakis, E., & Bourguignon, J. P. (2009). Endocrine-disrupting chemicals: an Endocrine Society scientific statement. *Endocrine reviews*, 293-342. doi: 10.1210/er.2009-0002
 22. Duraiyan, J., & Govindarajan, R. (2012). Applications of immunohistochemistry. *Journal of pharmacy Bioallied Science*, S307–S309. doi: 10.4103/0975-7406.100281
 23. Eni, G., & Ibor, O. R. (2019). Biochemical and endocrine-disrupting effects in *Clarias gariepinus* exposed to the synthetic pyrethroids, cypermethrin and deltamethrin. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*. doi:10.1016/j.cbpc.2019.108584
 24. Esmail, M., & Kunwar, B. (1998). Structure and Diversity in Mammalian Accessory Olfactory Bulb. *Microscopy research and technique*, 43, 476-499.

-
25. Francia, S., & Pifferi, S. (2014). Vomeronasal Receptors and Signal Transduction in the Vomeronasal Organ of Mammals.
 26. García Cabrero, J. (2015). Técnicas de inmunomarcaje a nivel estructural . *Universidad de Oviedo*.
 27. GBIF. (2021). *The Integrated Taxonomic Information System*. Obtenido de <https://www.gbif.org/species/>
 28. Greenhall, A. (1983). *Desmodus rotundus*. *Mammal species*, 1-6.
 29. Halpern, M. (1995). Differential localization of G protein in the opossum vomeronasal system. *Brain Res*, 117-128.
 30. Han, H., & Wen, H. (2015). Bats as reservoirs of severe emerging infectious diseases. *Virus Research*, 1-6. doi:10.1016/j.virusres.2015.05.006
 31. Harshavardhan, K. (2024). CellWalker: a user-friendly and modular computational pipeline for morphological analysis of microscopy images. *Bioinformatics*. doi:10.1093/bioinformatics/btad710
 32. Hernández Huerta, A. (2015). Muerciélagos: sombras voladoras nocturnas. Instituto de ecología A.C.
 33. INEGI. (2022). *Sistema Nacional de Información Estadística y Geográfica*. Obtenido de <https://cuentame.inegi.org.mx/monografias/informacion/hgo/territorio/relieve.aspx>
 34. Johnson, N., & Aréchiga, N. (2014). Vampire bat rabies: ecology, epidemiology and control. *Viruses MDPI*, 6(5), 11-28.
 35. Jourdan, J.-P., & Bureau, R. (2020). Drug repositioning: a brief overview. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 1145–1151 . doi:10.1111/jphp.13273
 36. Kunwar, P. B., & Esmail, M. (1998). Vomeronasal Organ in Bats and Primates: Extremes of Structural Variability and Its Phylogenetic Implications. *Microscopy research and technique*, 43, 465-475.
 37. Kunz, T. H., & Braun de Torrez, E. (2011). Ecosystem services provided by bats. *Annals of the New York Academy of Sciences*. doi:10.1111/j.1749-6632.2011.06004.x
 38. Kurz, A., & Müller, H. (2024). 3-Dimensional Reconstruction From Histopathological Sections: A Systematic Review. *Laboratory investigation*. doi:10.1016/j.labinv.2024.102049

-
39. Liman, E. R., & Dulac, C. (2007). TRPC2 and the Molecular Biology of Pheromone Detection in Mammals. En *TRP Ion Channel Function in Sensory Transduction and Cellular Signaling Cascades* (págs. 45-53).
40. Llorente-Bousquets, J., & Ocegueda, S. (2008). Estado del conocimiento de la biota en capital natural de México. (Conabio, Ed.) *Conocimiento actual de la biodiversidad, I*, 283-322.
41. Lollar, A. (2018). : Hibernation, Release and Euthanasia. En A. Lollar, *The rehabilitation and captive care of insectivorous bats* (págs. 189-190). Weatherford, Texas: Bat World Sanctuary Publication.
42. Mahmood, T., & Yang, P. (2012). Western Blot: Technique, Theory, and Trouble Shooting. *N Am J Med Sci*, 429-434. doi:10.4103/1947-2714.100998
43. Medellín, R., & Gaona, O. (2010). *Los murciélagos los animales más calumniados y maltratados en México y el mundo* (Vol. 1). Oikos.
44. Milligan, G. (2009). G protein-coupled receptor hetero-dimerization: contribution to pharmacology and function. *Br J Pharmacol*, 5-14. doi:10.1111/j.1476-5381.2009.00169.x
45. Mollentze, N., & Streicker, D. (2020). Viral zoonotic risk is homogenous among taxonomic orders of mammalian and avian reservoir hosts. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 9423–9430. doi:10.1038/s41579-020-0394-z
46. NIH. (2020). *National Institute of Environmental Health Sciences. Endocrine disruptors*. Obtenido de <https://www.niehs.nih.gov/health/topics/agents/endocrine>
47. Nodari, F., & Hsu, F.-F. (2008). Sulfated Steroids as Natural Ligands of Mouse Pheromone-Sensing Neurons. *The journal of neuroscience*, 6407–6418.
48. Olival, K. (2017). Host and viral traits predict zoonotic spillover from mammals. *Nature*, 646–650. doi:10.1038/nature22975
49. OMS. (2020). *Zoonosis*. Obtenido de Organización Mundial de la Salud: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/zoonoses>
50. ONU. (2015). *United Nations*. Obtenido de Sustainable Development Goals: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/>
51. Portillo Bobadilla, T., & Pérez Hernández, B. (2022). Una introducción a la bioinformática: avances en la biología y ciencias de la salud. *Mensaje bioquímico*.

-
52. Prophet, E. (1995). *Métodos Histotecnológicos*. Estados Unidos de América: Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos de América .
53. Quintana, H., & Pacheco, V. (2007). Identificación y distribución de los murciélagos vampiros del Perú. *SciELO Perú*, 24.
54. Rodewald, A., & Gebhart, V. (2017). The rat vomeronasal organ is a vitamin D target. *Journal of Chemical Neuroanatomy*, 42-47. doi:10.1016/j.jchemneu.2017.01.006
55. Rodhain, F. (2015). Bats and Viruses: complex relationships. *Bull Soc Pathol Exot*, 72-89. doi:doi: 10.1007/s13149-015-0448-z
56. Rodríguez, I. (2016). Vomeronasal receptors: V1rs, V2rs and FPRS. En *Chemosensory transduction* (págs. 175-190). Department of Genetics and Evolution.
57. Röhrig, U., & Goullieux, M. (2023). Attracting Cavities 2.0: Improving the Flexibility and Robustness for Small-Molecule Docking. *J Chem Inf Model*, 3925-3940. doi:10.1021/acs.jcim.3c00054
58. Rojas Martínez, A. E. (2005). *Desmodus rotundus* (Chiroptera: Phyllostomidae) como vector y reservorio de *Trypanosoma evansi* y *Trypanosoma equiperdum* en América Latina. *Revista de la Asociación de Veterinarios de Vida Silvestre*, 1(1).
59. Rojas Martínez, A. E., & Soriano Sánchez, J. A. (2006). El papel constructivo de los murciélagos en el paisaje del Estado de Hidalgo. (C. C. Cardona, Ed.) *Herreriana Revista de divulgación de la ciencia*, 2(1).
60. SAGARPA. (2007). *Norma Oficial Mexicana NOM-067-ZOO-2007: Campaña nacional para la prevención y control de la rabia en bovinos y especies ganaderas*. Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación.
61. Salazar, I., & Cifuentes, J. M. (2013). Morphological and Immunohistochemical Features of the Vomeronasal System in Dogs. *The Anatomical Record*, 146-155. doi:10.1002/ar.22617
62. Sarría, E. P., & Artigas, S. C. (2014). Órgano vomeronasal. Estudio anatómico de prevalencia y su función. *SciELO Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello*.
63. Scheffer, K. (2011). Bats: Biology, Behavior and Conservation. En *Hematophagous Bats*. (págs. 253-273). New York.

-
64. Scheffer, K. C., & Barros, R. F. (2022). *Desmodus rotundus*: Biología y comportamiento. En *Open Science Research III* (págs. 505-529). doi:10.37885/220308371
65. Schneider, M., & Pons, J.-L. (2019). In Silico Predictions of Endocrine Disruptors Properties. *Endocrinology*, 2709–2716. doi:10.1210/en.2019-00382
66. Scordato, E. S. (2007). Scents and sensibility: information content of olfactory signals in the ringtailed lemur, *Lemur catta*. *Animal behaviour*, 301-314. doi:10.1016/j.anbehav.2006.08.006
67. SENASICA. (2020). *Panorama nacional de la rabia paralítica bovina*. Obtenido de https://dj.senasica.gob.mx/Contenido/files/2020/octubre/PANRabiapara%C3%ADticabovina13-03-20_c7ad731b-d519-405a-9555-dd130f755ee4.pdf
68. SENASICA. (2022). *Libre de rabia paralítica bovina más de la mitad del territorio nacional*. México: Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria. Obtenido de <https://www.gob.mx/agricultura/hidalgo/articulos/libre-de-rabia-paralitica-bovina-mas-de-la-mitad-del-territorio-nacional-293382>
69. SENASICA. (2024). *Rabia Paralítica Bovina*. Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria, Ciudad de México. Obtenido de https://dj.senasica.gob.mx/ASIA/Zoosanitario/rabia_paralitica_bovina
70. Shivanika, C., & Deepak, K. S. (2020). *Molecular docking*, validation, dynamics simulations, and pharmacokinetic prediction of natural compounds against the SARS-CoV-2 main-protease. *J Biomol Struct Dyn*. doi:10.1080/07391102.2020.1815584
71. Sil Berra et al. (2022). De México para el Mundo, los murciélagos endémicos. *Therya ixmana*, 1, 29-31.
72. Silva, L., & Antunes, A. (2017). Vomeronasal Receptors in Vertebrates and the Evolution of Pheromone Detection. *Annual Review of Animal Biosciences*, 5, 353-370. doi:10.1146/annurev-animal-022516-022801
73. Smith, T. D., & Downing, S. E. (2024). Functional microanatomy of the vomeronasal complex of bats. *The Anatomical Record*, 1-28. doi:10.1002/ar.25557
74. Smith, T., & Downing, S. (2024). Functional microanatomy of the vomeronasal complex of bats. *Anat Rec (Hoboken)*. doi:10.1002/ar.25557
75. Soler, M. d., & Acosta, G. (2018). Guía de inmunohistoquímica para técnicos. En I. N. Cáncer. Buenos Aires, Argentina.

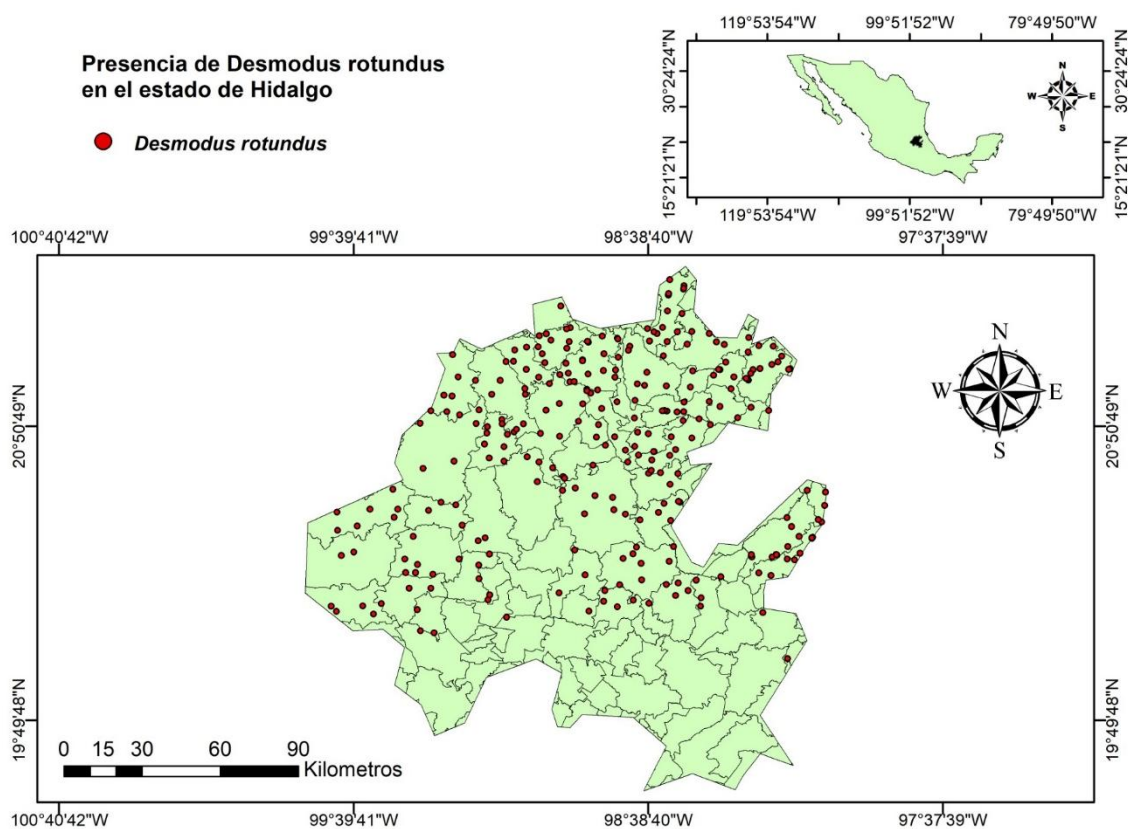
-
76. Stanzione, F. (2021). Chapter Four. Use of *molecular docking* computational tools in drug discovery. *Progress in Medicinal Chemistry*, 273-343. doi:10.1016/bs.pmch.2021.01.004
77. Stich, R. W. (Noviembre de 2015). *Ectoparasitoides utilizados en grandes animales*. Obtenido de Manual de MSD Veterinaria: <https://www.msdsvetmanual.com/es/farmacolog%C3%ADa/ectoparasitoides/ectoparasitoides-utilizados-en-grandes-animales>
78. Stockley, P. (2013). Wake up and smell the conflict: odour signals in female competition. *The royal society*. doi:10.1098/rstb.2013.0082
79. Taylor, L., & Latham, S. (2001). Risk factors for human disease emergence. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.*, 983–989. doi:10.1098/rstb.2001.0888
80. Towbin, H. (1979). *Electrophoretic transfer of proteins from polyacrylamide gels to nitrocellulose sheets: procedure and some applications*. Proc Natl Acad Sci U S A.
81. UniProt Consortium. (2024). *UniProt: The Universal Protein Knowledgebase*. Recuperado el septiembre de 2024, de <https://www.uniprot.org/>
82. Valchanov. (2017). *Human vomeronasal organ* . Obtenido de Sketchfab: <https://sketchfab.com/3d-models/vomer-onasal-organ-2f394a900cfa437a89df0090ca4418f6>
83. Valdez, R. (2013). De los mamíferos. En G. Ceballos, & L. Rurik, *Mamíferos del mundo. Regiones biogeográficas* (págs. 37-45). Trazos.
84. Van Brussel, K., & Holmes, E. C. (2022). Zoonotic disease and virome diversity in bats. *ELSEVIER*, 192-202. doi: 10.1016/j.coviro.2021.12.008
85. Voigt, C. C., & Kelm, D. H. (2006). Host Preference of the Common Vampire Bat (*Desmodus rotundus*; Chiroptera) Assessed by Stable Isotopes. *Journal of Mammalogy*, 87, 1-6.
86. Walker, J. M. (2002). SDS Polyacrylamide Gel Electrophoresis of Proteins. En J. M. Walker, *The protein protocols handbook* (págs. 11-61). United States of America: Humana Press.
87. Wekesa, K. S., & Anholt, R. R. (1999). Differential expression of G proteins in the mouse olfactory system. *ELSEVIER*, 117-126.
88. WOA. (17 de 10 de 2022). Plan de acción conjunto sobre Una sola salud frente a las amenazas para la salud de los seres humanos, los animales, las plantas y el medio ambiente. *Organización Mundial de Sanidad Animal*. Obtenido de <https://www.woah.org/es/plan-de-accion-conjunto-sobre->

una%e2%80%afsalud-frente-a-las-amenazas-para-la-salud-de-los-seres-humanos-los-animales-las-plantas-y-el-medio-ambiente/

89. Xu, X., & Su, J. S. (2025). From morphology to single-cell molecules: high-resolution 3D histology in biomedicine. *Molecular cancer*, 24-63. doi: 10.1186/s12943-025-02240
90. Yohe, L. R., & Hoffmann, S. (2018). vomeronasal and Olfactory Structures in Bats Revealed by DiceCT Clarify Genetic Evidence of Function. *Neuroanat frontal*, 12-32. doi:10.3389/fnana.2018.00032
91. Yohe, R. L., & Abubakar, R. (2017). Trpc2 pseudogenization dynamics in bats reveal ancestral vomeronasal signaling, then pervasive loss. *Evolution*, 923-935.
92. Yohe, R. L., & Davies, T. (2019). Expressed vomeronasal type-1 receptors (V1rs) in bats uncover conserved sequences underlying social chemical signaling. *Genoma Biol Evol*, 2741-2749.
93. Yohe, R. L., & Krell, N. T. (2023). An updated synthesis of and outstanding questions in the olfactory and vomeronasal systems in bats: Genetics asks questions only anatomy can answer. *The Anatomical Record*, 1-16. doi:10.1002/ar.25290

14. ANEXOS

14.1 Distribución geográfica de *Desmodus rotundus* en el estado de Hidalgo.



Listado de municipios en el estado de Hidalgo que cuentan con la presencia de *Desmodus rotundus*:

1. Acatlán
2. Actopan
3. Agua Blanca de Iturbide
4. Alfajayucan
5. Atlapexco
6. Atotonilco el Grande
7. Calnali
8. Cardonal
9. Chapantongo

-
10. Chapulhuacan
 11. Chilcuautila
 12. El Arenal
 13. Eloxochitlán
 14. Huasca de Ocampo
 15. Huautla
 16. Huazalingo
 17. Huehuetla
 18. Huejutla de Reyes
 19. Huichapan
 20. Ixmiquilpan
 21. Jacala de Ledezma
 22. Jaltocan
 23. Juárez Hidalgo
 24. La Misión
 25. Lolotla
 26. Metztitlán
 27. Mineral del Chico
 28. Molango de Escamilla
 29. Nicolás Flores
 30. Nopala de Villagrán
 31. Pacula
 32. Pisaflores
 33. Progreso de Obregón
 34. San Agustín Metzquititlán
 35. San Bartolo Tutotepec
 36. San Felipe Orizatlán
 37. Tasquillo
 38. Tecozautla
 39. Tenango de Doria
 40. Tepehuacán de Guerrero
 41. Tepetitlán
 42. Tezontepec de Aldama
 43. Tianguistengo
 44. Tlahuilepa
 45. Tlanchinol
 46. Xochiatipan
 47. Xochicoatlán
 48. Yahualica
 49. Zacualtipán de Ángeles
 50. Zimapán

14.2 Procesamiento histológico

Procesamiento por el método de inclusión en parafina mediante el uso de un procesador automatizado de tejidos.

Proceso	Reactivo	Tiempo (Duración)
Lavado	Agua destilada	1 hora
Deshidratación, de forma gradual	Etanol (60%)	1 hora
	Etanol (70%)	1 hora
	Etanol (80%)	1 hora
	Etanol (95%)	1 hora
	Etanol (95%)	2 horas
	Etanol (100%)	1 hora
	Etanol (100%)	2 horas
Aclaramiento	Xileno	1 hora
	Xileno	2 horas
Infiltración	Parafina	1 hora
	Parafina	2 horas
	Total	16 horas

(Prophet, 1995).

Tinción de Hematoxilina – Eosina

Reactivo	Tiempo	Repeticiones
Xileno	2 minutos	2
Etanol absoluto (100%)	2 minutos	2
Etanol 95%	2 minutos	2
Etanol 80%	2 minutos	1
Etanol 70%	2 minutos	1
Agua destilada	2 minutos	1
Hematoxilina	10 minutos	1
Agua corriente	5 minutos	1
Alcohol ácido	2 virajes	1
Agua amoniacal	2 minutos	1
Agua corriente	10 minutos	1
Etanol 70%	2 minutos	1
Eosina	5 minutos	1
Etanol 80%	2 minutos	1
Etanol 95%	2 minutos	2
Etanol absoluto (100%)	2 minutos	2
Xileno	2 minutos	2

(Prophet, 1995).

1. Cartel presentado en XLII Congreso de Histología y XI Congreso Iberoamericano de Histología, llevado a cabo en la ciudad de Mérida, Yucatán 2024.



2. Constancias de participación y asistencia en XLII Congreso de Histología y XI Congreso Iberoamericano de Histología, llevado a cabo en la ciudad de Mérida, Yucatán 2024



Se otorga la presente constancia a:

Maria Guadalupe Hernández Ortiz

Por su participación como:

ASISTENTE al XLII Congreso Mexicano de Histología

XLII Congreso Mexicano
DE HISTOLOGÍA
XI CONGRESO IBEROAMERICANO DE HISTOLOGÍA

02 al 04 de Octubre, 2024
Mérida Yucatán, México

Dra. Angela Ku González
Presidente de la Sociedad Mexicana de Histología, A.C.



XLII Congreso Mexicano
DE HISTOLOGÍA
XI CONGRESO IBEROAMERICANO DE HISTOLOGÍA
02 al 04 de Octubre, 2024
Mérida, Yucatán, México



La Sociedad Mexicana de Histología

Otorga la presente a

Hernández-Ortiz, M Guadalupe , Gaona-Domínguez, Saúl,
Zepeda-Bastida, Armando, Olave-Leyva, J Ignacio, Ríos-
Argüelles, Noé y Ocampo-López, Juan

Por su participación en los Trabajos Libres con el Título: ESTUDIO HISTOLÓGICO COMPARATIVO Y MAPEO ORGANOGRÁFICO DEL ÓRGANO VOMERONASAL DE LOS MURCIÉLAGOS HEMATÓFAGOS Desmodus rotundus Y Diphylla ecaudata, durante el XLII Congreso Mexicano de Histología, 2024.

Entregado en la Ciudad de Mérida, Yucatán, México en el mes de octubre de 2024.



Dra. Angela Ku González
Presidenta de la Sociedad Mexicana de Histología





3. Constancia de premiación de cartel del XLII Congreso de Histología y XI Congreso Iberoamericano de Histología, llevado a cabo en la ciudad de Mérida, Yucatán 2024



4. Constancia de mención honorífica en el concurso de fotografía y dibujo del XLII Congreso de Histología y XI Congreso Iberoamericano de Histología, llevado a cabo en la ciudad de Mérida, Yucatán 2024

