

Análisis histopatológico y cuantitativo de un carcinoma de células escamosas canino mediante procesamiento digital de imágenes y clasificación automatizada con *machine learning*

Quantitative histopathological analysis of a canine squamous cell carcinoma using digital image processing and machine learning-based classification

Análise histopatológica e quantitativa de um carcinoma de células escamosas canino mediante processamento digital de imagens e classificação automatizada com machine learning

Villanueva-Castillo, A^{1, 2}; Moreno-Mejía, RS¹; Mancilla-Simbro, C³; Castro-Bautista, BL^{1, 2}; Fernández-Meneses, EC^{1, 2}; Zambrano-González, MÁ^{1, 2}; Rodríguez-Andrade, F¹; Cruz-Aviña, JR¹; Hinojosa-Moya, JJ⁴; Lucio-Castillo, H⁵; Pastelín-Rojas, CF¹²; Ramírez-Mata, A⁶

¹ Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, El Salado, km 7.5 carr. Cañada-Morelos, C.P. 75487, Tecamachalco, Puebla, México.

² Cuerpo Académico de Enfermedades Emergentes, Bioinformática y Dinámica Molecular BUAP- CA-274, Laboratorio de Biología Molecular y Biotecnología.

³ HybridLab Fisiología y Biología Molecular de Células Excitables, Instituto de Fisiología, BUAP, 14 Sur 6301, CU San Manuel, 72570, Puebla, Pue., México.

⁴ Facultad de Ingeniería Química y Complejo Regional Centro, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

⁵ Universidad Autónoma de Tamaulipas, Ciudad Mante, Tamaulipas, México.

⁶ Laboratorio de la Interacción Bacteria-Planta, Centro de Investigaciones en Ciencias Microbiológicas, Instituto de Ciencias (ICUAP), Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Edif. 103J, Av. San Claudio S/N, Col. San Manuel, Puebla, Pue., México, C.P. 72570.

Correo electrónico: arnulfo.villanueva@correo.buap.mx

DOI: <https://doi.org/10.19137/cienvet.v28.10055>

Fecha de Recibido: 03 de agosto de 2026 **Fecha de aceptado para su publicación:** 03 de septiembre de 2026

Resumen

El carcinoma de células escamosas (CCE) es una de las neoplasias malignas cutáneas más frecuentes en caninos, y su diagnóstico se basa en la evaluación histopatológica subjetiva del patólogo. El objetivo de este estudio fue desarrollar y evaluar un *pipeline* computacional para el análisis cuantitativo de imágenes histopatológicas de CCE canino, mediante procesamiento digital de imágenes y clasificación automatizada de células con *machine learning*. Se procesó una fotomicrografía digital de un CCE cutáneo canino (tinción H&E) mediante umbralización de Otsu, filtrado morfométrico y extracción de



descriptores celulares (área, perímetro, excentricidad, solidez y circularidad). Se identificaron 79 regiones de interés, de las cuales 63 fueron clasificadas manualmente por un patólogo experto (33 tumorales, 30 inflamatorias). Se entrenó un clasificador *Random Forest* (100 árboles) con división 70/30 estratificada. El modelo alcanzó una exactitud de 52,6% (F1 macro = 0,52) en el conjunto de prueba, con la circularidad como el descriptor más importante (importancia relativa: 0,229). Las células tumorales presentaron mayor área (1227 ± 876 px) y excentricidad ($0,73 \pm 0,17$) que las inflamatorias (1034 ± 779 px; $0,69 \pm 0,14$). Los resultados demuestran que las características morfométricas tradicionales permiten una diferenciación preliminar entre poblaciones celulares, pero su poder discriminatorio es limitado, lo que justifica la necesidad de abordajes de *deep learning* en estudios futuros. El *pipeline* implementado constituye una herramienta accesible y reproducible para la cuantificación objetiva en patología veterinaria.

Palabras clave: Carcinoma de células escamosas; Patología digital; *Machine learning*; Procesamiento de imágenes; Random Forest; Perro

Abstract

Squamous cell carcinoma (SCC) is one of the most frequent malignant cutaneous neoplasms in dogs, and its diagnosis relies on the subjective histopathological evaluation by the pathologist. The objective of this study was to develop and evaluate a computational pipeline for quantitative analysis of histopathological images of canine SCC, using digital image processing and machine learning-based cell classification. A digital photomicrograph of a canine cutaneous SCC (H&E stain) was processed using Otsu thresholding, morphometric filtering, and extraction of cellular descriptors (area, perimeter, eccentricity, solidity, and circularity). Seventy-nine regions of interest were identified, of which 63 were manually classified by an expert pathologist (33 tumorous, 30 inflammatory). A Random Forest classifier (100 trees) was trained with a 70/30 stratified split. The model achieved 52.6% accuracy (macro F1 = 0.52) in the test set, with circularity as the most important descriptor (relative importance: 0.229). Tumor cells showed larger area (1227 ± 876 px) and eccentricity (0.73 ± 0.17) than inflammatory cells (1034 ± 779 px; 0.69 ± 0.14). The results demonstrate that traditional morphometric features allow preliminary differentiation between cell populations, but their discriminatory power is limited, warranting deep learning approaches in future studies. The implemented pipeline constitutes an accessible and reproducible tool for objective quantification in veterinary pathology

Key words: Squamous cell carcinoma; Digital pathology; *Machine learning*; Image processing; Random Forest; Dog

Resumo

O carcinoma de células escamosas (CCE) é uma das neoplasias malignas cutâneas mais frequentes em cães, e seu diagnóstico baseia-se na avaliação histopatológica subjetiva do patologista. O objetivo deste estudo foi desenvolver e avaliar um *pipeline* computacional para análise quantitativa de imagens histopatológicas de CCE canino, por meio do processamento digital de imagens e da classificação automatizada de células com *machine learning*. Processou-se uma fotomicrografia digital de um CCE cutâneo canino (coloração H&E) por meio de limiarização de Otsu, filtragem morfométrica e extração de descritores celulares (área, perímetro, excentricidade, solidez e circularidade). Identificaram-se 79 regiões de interesse, das quais 63 foram classificadas manualmente por um patologista experiente (33 tumorais, 30 inflamatórias). Treinou-se um classificador *Random Forest* (100 árvores) com divisão 70/30 estratificada. O modelo alcançou uma acurácia de 52,6% (F1 macro = 0,52) no conjunto de teste, sendo a circularidade o descritor mais importante (importância relativa: 0,229). As células tumorais apresentaram maior área (1227 ± 876 px) e excentricidade ($0,73 \pm 0,17$) do que as inflamatórias (1034 ± 779 px; $0,69 \pm 0,14$). Os resultados demonstram que as características morfométricas tradicionais permitem uma diferenciação preliminar entre populações celulares, mas seu poder discriminatório é limitado, o que justifica a necessidade de abordagens de deep learning em estudos futuros. O pipeline implementado constitui uma ferramenta acessível e reproduzível para a quantificação objetiva em patologia veterinária.

Palavras-chave: Carcinoma de células escamosas, Patologia digital, Machine learning, Processamento de imagens, Random Forest, Cão

Introducción

El carcinoma de células escamosas (CCE) es una neoplasia maligna de origen epitelial que afecta la piel y mucosas de los caninos, siendo uno de los tumores cutáneos más frecuentes en esta especie ^(1,2). Histopatológicamente, el CCE se caracteriza por la presencia de trabéculas e islas de células epiteliales neoplásicas que invaden el tejido conectivo subyacente, con diferentes grados de queratinización, atipia celular y actividad mitótica ⁽³⁾. El grado histológico del tumor, que incluye la evaluación del índice mitótico, la diferenciación celular y la invasión tisular, constituye un factor pronóstico fundamental para la decisión terapéutica ⁽⁴⁾.

Tradicionalmente, el diagnóstico y la gradación del CCE canino se basan en la evaluación subjetiva del patólogo mediante microscopía óptica. Si bien esta aproximación es el estándar de referencia, presenta limitaciones importantes: la variabilidad inter-observador puede afectar la reproducibilidad del diagnóstico, y la cuantificación manual de parámetros como el conteo de figuras mitóticas o la proporción de células tumorales versus estromales es laboriosa y susceptible a sesgos ⁽⁵⁾. La patología digital, que

combina la adquisición de imágenes histológicas con herramientas computacionales de análisis, ha emergido como una alternativa para estandarizar y objetivizar la evaluación cuantitativa de muestras tumorales ⁽⁵⁾.

El procesamiento digital de imágenes aplicado a la histopatología veterinaria abarca un conjunto de técnicas que permiten segmentar, medir y clasificar estructuras celulares a partir de fotomicrografías digitales. Entre las herramientas más utilizadas se encuentran la umbralización de Otsu para la separación de regiones de interés, el análisis morfométrico para la extracción de descriptores cuantitativos (área, perímetro, excentricidad, circularidad) y los algoritmos de agrupamiento como K-means para la segmentación no supervisada del tejido ⁽⁶⁾. Adicionalmente, los métodos de aprendizaje automático (*machine learning*), en particular los clasificadores de tipo *Random Forest*, han demostrado ser efectivos para la clasificación automatizada de tipos celulares en imágenes histológicas ⁽⁷⁾.

El objetivo del presente trabajo fue desarrollar y evaluar un *pipeline* computacional accesible y reproducible para el análisis cuantitativo de imágenes histopatológicas de un CCE canino, integrando técnicas de procesamiento digital de imágenes (Otsu, filtrado morfométrico) con un clasificador de *machine learning* (*Random Forest*) para la diferenciación automatizada entre células tumorales e inflamatorias.

Materiales y métodos

Muestra y adquisición de imagen

Se utilizó una fotomicrografía digital de un caso de CCE cutáneo canino, obtenida a partir de un corte histológico teñido con hematoxilina y eosina (H&E). La muestra correspondió a una lesión cutánea ulcerada de un canino atendido en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP). La imagen fue capturada mediante una cámara digital acoplada al ocular de un microscopio óptico y almacenada en formato PNG para su procesamiento.

Pipeline computacional

El análisis computacional se implementó en lenguaje Python utilizando las bibliotecas scikit-image ⁽⁸⁾ para el procesamiento de imágenes y scikit-learn ⁽⁹⁾ para el modelado de *machine learning*. El pipeline constó de las siguientes etapas:

1. Preprocesamiento: La imagen original fue convertida de espacio de color RGB a escala de grises de 8 bits para simplificar el análisis morfométrico.

2. Segmentación por umbralización de Otsu: Se aplicó el método de Otsu (6) para calcular automáticamente un umbral óptimo que minimiza la varianza intra-clase, generando una imagen binaria que separa las estructuras celulares (primer plano) del fondo.

3. Etiquetado y filtrado de componentes conectados: Sobre la imagen binaria se aplicó un algoritmo de etiquetado de componentes conectados para identificar regiones individuales. Se filtraron los objetos por área, descartando aquellos menores a 100 píxeles (considerados ruidos) y mayores a 4000 píxeles (agregados celulares no informativos), resultando en 79 regiones de interés (ROI) candidatas.

4. Extracción de características morfométricas: Para cada ROI se extrajo un vector de cinco descriptores cuantitativos: área (número de píxeles), perímetro (longitud del contorno), excentricidad (grado de elongación, 0 = circular, 1 = lineal), solidez (proporción de píxeles en la envolvente convexa) y circularidad ($4\pi \times \text{área} / \text{perímetro}^2$, donde 1 = círculo perfecto).

Clasificación manual experta

Las 79 ROI fueron extraídas como imágenes individuales y presentadas a un patólogo veterinario diplomado (AVC) para su clasificación manual en dos categorías: célula tumoral y célula inflamatoria. Dieciséis ROI fueron descartadas por ambigüedad, resultando en un conjunto final de 63 muestras etiquetadas (33 tumorales, 30 inflamatorias).

Entrenamiento del clasificador

Se entrenó un clasificador *Random Forest* (7) con 100 árboles de decisión, utilizando la implementación de scikit-learn. El conjunto de datos fue dividido en 70% para entrenamiento (44 muestras) y 30% para prueba (19 muestras), manteniendo la proporción de clases mediante muestreo estratificado. Se evaluó el rendimiento del modelo mediante métricas de exactitud, precisión, exhaustividad (recall) y puntuación F1, así como la matriz de confusión. Adicionalmente, se calculó la importancia relativa de cada descriptor morfométrico.

Análisis histopatológico complementario

La evaluación histopatológica del caso incluyó la descripción morfológica cualitativa de la lesión, identificando características arquitecturales y citológicas del CCE: disposición en trabéculas e islas, centros de queratinización, atipia celular (anisocariosis), figuras mitóticas e infiltrado inflamatorio asociado.

Resultados

Hallazgos histopatológicos

La evaluación microscópica reveló un área hiper celular no encapsulada y mal delimitada, compuesta por células epiteliales neoplásicas que formaban trabéculas e islas con centros de queratina, rodeadas por un estroma fibroconectivo abundante. Las células tumorales presentaron bordes bien definidos, citoplasma eosinofílico denso, núcleo redondo con cromatina periférica, anisocariosis moderada y nucléolo evidente. Se identificaron 8 figuras mitóticas en 10 campos de 40x, confirmando proliferación celular anormal. El infiltrado inflamatorio fue abundante, incluyendo neutrófilos degenerados, histiocitos y linfocitos.

Segmentación y detección de objetos

La umbralización de Otsu generó una separación efectiva entre las regiones celulares y el fondo. El etiquetado de componentes conectados identificó un total de 79 objetos candidatos tras el filtrado por área (100-4000 píxeles). El histograma de distribución de áreas mostró una concentración de objetos en el rango de 500-1500 píxeles, correspondiente predominantemente a núcleos celulares individuales.

Características morfométricas por clase

El análisis comparativo de los descriptores morfométricos entre células tumorales e inflamatorias se presenta en la Tabla 1. Las células tumorales exhibieron mayor área promedio (1227 ± 876 px) y excentricidad ($0,73 \pm 0,17$) en comparación con las células inflamatorias (1034 ± 779 px; excentricidad $0,69 \pm 0,14$). La circularidad y solidez mostraron valores similares entre ambas clases, con una marcada irregularidad morfológica general (circularidad promedio $< 0,20$ en ambos grupos).

Tabla 1. Descriptores morfométricos (media $\pm$ desviación estándar) para células tumorales e inflamatorias del CCE canino.

Descriptor	Tumoral (n=33)	Inflamatoria (n=30)	Diferencia
Área (px)	1227,24 $\pm$ 876,40	1033,87 $\pm$ 778,51	+18,7%
Perímetro (px)	355,12 $\pm$ 253,48	307,03 $\pm$ 134,20	+15,7%
Excentricidad	0,73 $\pm$ 0,17	0,69 $\pm$ 0,14	+5,8%
Solidez	0,65 $\pm$ 0,08	0,63 $\pm$ 0,07	+3,2%
Circularidad	0,17 $\pm$ 0,09	0,16 $\pm$ 0,08	+6,3%

Rendimiento del clasificador Random Forest

El modelo *Random Forest* alcanzó una exactitud de 52,6% en el conjunto de prueba (19 muestras). El desempeño por clase se detalla en la Tabla 2. La clase inflamatoria presentó mayor exhaustividad (recall = 0,67) que la tumoral (recall = 0,40), mientras que la precisión fue ligeramente superior para la clase tumoral (0,57 vs 0,50).

Tabla 2. Rendimiento del clasificador Random Forest en el conjunto de prueba (n=19).

Clase	Precisión	Exhaustividad	F1-score	Soporte (n)
Inflamatoria	0,50	0,67	0,57	9
Tumoral	0,57	0,40	0,47	10
Promedio macro	0,54	0,53	0,52	19

La matriz de confusión reveló que, de 9 células inflamatorias, 6 fueron clasificadas correctamente y 3 fueron falsamente clasificadas como tumorales. De 10 células tumorales, solo 4 fueron clasificadas correctamente, mientras que 6 fueron falsamente etiquetadas como inflamatorias.

Importancia de descriptores

El análisis de importancia de características del *Random Forest* mostró que todos los descriptores contribuyeron de manera relativamente uniforme, con la circularidad como el más relevante (0,229), seguida de la excentricidad (0,203), el área (0,200), la solidez (0,185) y el perímetro (0,183).

Discusión

Este estudio presenta un pipeline computacional para el análisis cuantitativo de imágenes histopatológicas de carcinoma de células escamosas canino, integrando procesamiento digital de imágenes con un clasificador de *machine learning*. Los hallazgos histopatológicos del caso son consistentes con la literatura para CCE cutáneos caninos, incluyendo la formación de trabéculas e islas con centros de queratina, atipia celular moderada y presencia de figuras mitóticas ^(1,3,4). El índice mitótico de 8 figuras en 10 campos de 40x sugiere un grado histológico intermedio, acorde con los criterios de gradación establecidos para tumores epiteliales en veterinaria ⁽⁴⁾.

La umbralización de Otsu demostró ser efectiva para la segmentación inicial de estructuras celulares en la imagen H&E, confirmando hallazgos previos sobre su utilidad en patología digital veterinaria ^(6,10). El filtrado morfométrico por área (100-4000 píxeles) permitió descartar artefactos y agregados, aislando 79 regiones de interés correspondientes a estructuras celulares individuales. Este enfoque de filtrado por área es consistente con metodologías empleadas en estudios de citometría digital de imagen en oncología veterinaria ⁽¹¹⁾.

El análisis morfométrico reveló diferencias cuantitativas entre células tumorales e inflamatorias. Las células tumorales presentaron mayor área y excentricidad, lo que se correlaciona con las características citológicas descritas para células epiteliales neoplásicas: núcleos agrandados, pleomorfismo y elongación celular ^(3,12). Sin embargo, la baja circularidad promedio en ambos grupos (<0,20) indica un alto grado de

irregularidad morfológica, atribuible tanto a la atipia tumoral como a la heterogeneidad del infiltrado inflamatorio (neutrófilos, histiocitos, linfocitos).

El rendimiento del clasificador *Random Forest* (exactitud de 52,6%) fue modesto, apenas superior al azar (50% para una clasificación binaria balanceada). Este resultado sugiere que las cinco características morfométricas tradicionales empleadas (área, perímetro, excentricidad, solidez, circularidad) no capturan adecuadamente las diferencias morfológicas entre células tumorales e inflamatorias. Varios factores pueden explicar esta limitación: (i) el tamaño reducido del conjunto de datos (63 muestras), insuficiente para capturar la variabilidad biológica de las poblaciones celulares; (ii) la presencia de células inflamatorias de múltiples tipos (neutrófilos, histiocitos, linfocitos) con características morfométricas heterogéneas; y (iii) la falta de descriptores texturales y de intensidad que podrían diferenciar mejor las células tumorales (citoplasma eosinofílico denso, cromatina periférica) de las inflamatorias.

Estudios previos en patología computacional humana han demostrado que los descriptores morfométricos básicos pueden alcanzar precisiones superiores al 80% cuando se utilizan conjuntos de datos grandes (>500 células) y se incorporan descriptores texturales como las matrices de co-ocurrencia de niveles de gris (GLCM) o transformadas wavelets ^(5,13). En el campo veterinario, la aplicación de deep learning, particularmente redes neuronales convolucionales (CNN), ha demostrado precisiones superiores al 90% en la clasificación de tipos tumorales a partir de imágenes histológicas completas ^(14,15). Sin embargo, estos enfoques requieren grandes conjuntos de datos anotados y recursos computacionales significativos, lo que limita su accesibilidad en entornos de investigación con recursos limitados.

A pesar de su rendimiento limitado, el pipeline desarrollado en este estudio tiene valor como herramienta exploratoria y pedagógica. Su implementación en Python con bibliotecas de código abierto (scikit-image, scikit-learn) garantiza su reproducibilidad y accesibilidad, sin requerir licencias comerciales de software. El enfoque modular del pipeline permite su extensión futura mediante la incorporación de descriptores adicionales (GLCM, características de color, descriptores de forma de contorno) y la evaluación de otros algoritmos de clasificación.

Entre las limitaciones de este estudio destacan: (i) el uso de una sola imagen histológica, lo que limita la generalización de los resultados; (ii) el tamaño reducido del conjunto de datos de entrenamiento; (iii) la clasificación binaria (tumoral/inflamatoria) que no contempla la heterogeneidad del infiltrado inflamatorio; y (iv) la ausencia de validación cruzada o técnicas de aumento de datos. Estudios futuros deberán incorporar múltiples casos, descriptores texturales y de color, así como abordajes de deep learning para mejorar el rendimiento de la clasificación.

Conclusiones

Se desarrolló un *pipeline* computacional accesible y reproducible para el análisis cuantitativo de imágenes histopatológicas de carcinoma de células escamosas canino. La umbralización de Otsu y el filtrado morfométrico permitieron la identificación de 79 regiones de interés celulares. El clasificador Random Forest, basado en cinco descriptores morfométricos, alcanzó una exactitud de 52,6% en la diferenciación entre células tumorales e inflamatorias, demostrando que las características morfométricas tradicionales permiten una diferenciación preliminar pero insuficiente para aplicaciones diagnósticas. La circularidad fue el descriptor más informativo para la clasificación. Los resultados evidencian la necesidad de incorporar descriptores adicionales (texturales, de color) y abordajes de deep learning en estudios futuros para mejorar el rendimiento de la clasificación automatizada en patología veterinaria oncológica.

Bibliografía

1. Withrow SJ, Vail DM, Page RL. Withrow & MacEwen's small animal clinical oncology. 5th ed. St. Louis: Elsevier Saunders; 2013.
2. Goldschmidt MH, Goldschmidt KH. Classification of epithelial and melanocytic tumors of the skin of dogs and cats. In: Meuten DJ, editor. Tumors in domestic animals. 5th ed. Ames: Wiley-Blackwell; 2017. p. 164-169.
3. Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ, Affolter VK. Skin diseases of the dog and cat: clinical and histopathologic diagnosis. 2nd ed. Oxford: Blackwell Science; 2005.
4. Peiffer RL, Spencer C, Popp JA. Grades of malignancy and prognosis in canine cutaneous squamous cell carcinoma. Vet Pathol. 1984;21(1):95-96. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/030098588402100118>
5. van der Laak J, Litjens G, Ciompi F. Deep learning in histopathology: the path to the clinic. Hum Pathol. 2021; 110:11-22. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2020.11.007>
6. Otsu N. A threshold selection method from gray-level histograms. IEEE Trans Syst Man Cybern. 1979;9(1):62-66. Disponible en: <https://doi.org/10.1109/TSMC.1979.4310076>
7. Breiman L. Random forests. Mach Learn. 2001;45(1):5-32. Disponible en: <https://doi.org/10.1023/A:1010933404324>
8. van der Walt S, Schönberger JL, Nunez-Iglesias J, Boulogne F, Warner JD, Yager N, et al. scikit-image: image processing in Python. PeerJ. 2014;2: e453. Disponible en: <https://doi.org/10.7717/peerj.453>

9. Pedregosa F, Varoquaux G, Gramfort A, Michel V, Thirion B, Grisel O, et al. Scikit-learn: *machine learning* in Python. J Mach Learn Res. 2011; 12:2825-2830.
10. Gonzalez RC, Woods RE. Digital image processing. 4th ed. New York: Pearson; 2018.
11. Meuten DJ, editor. Tumors in domestic animals. 5th ed. Ames: Wiley-Blackwell; 2017.
12. Meuten DJ, Everitt JF, Reindel JH, Moore RR. Canine cutaneous squamous cell carcinoma: a review of 55 cases. Vet Pathol. 1985;22(5):485. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/030098588502200515>
13. Haralick RM, Shanmugam K, Dinstein I. Textural features for image classification. IEEE Trans Syst Man Cybern. 1973; SMC-3(6):610-621. Disponible en: <https://doi.org/10.1109/TSMC.1973.4309314>
14. Couteaux V, Si-Mohamed S, Nempont O, Leforestier G, Salomon A, Pellegrinelli J, et al. Deep learning-based classification of metastatic breast cancer histopathology images. Proc IEEE Int Symp Biomed Imaging. 2019; 2019:1110-1113. Disponible en: <https://doi.org/10.1109/ISBI.2019.8759482>
15. Echle A, Rindtorff NT, Brinker TJ, Luedde T, Pearson AT, Kather JN. Deep learning in cancer pathology: a new generation of clinical biomarkers. Br J Cancer. 2021;124(4):686-696. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41416-020-01122-x>

DECLARACIÓN DE CONTRIBUCIONES DE AUTORES (CRediT)

Arnulfo Villanueva-Castillo: Conceptualización, Metodología, Análisis formal, Redacción (borrador original), Escritura (revisión y edición). Ruby S. Moreno-Mejía: Investigación, Curaduría de datos. César F. Pastelín-Rojas: Validación, Escritura (revisión y edición). Claudia Mancilla-Simbro: Validación, Escritura (revisión y edición). Briseida L. Castro-Bautista: Investigación, Escritura (revisión y edición). Erick C. Fernández-Meneses: Investigación, Escritura (revisión y edición). Miguel Á. Zambrano-González: Investigación, Escritura (revisión y edición). Fabiola Rodríguez-Andrade: Investigación, Escritura (revisión y edición). Juan R. Cruz-Aviña: Investigación, Escritura (revisión y edición). J. Jesús Hinojosa-Moya: Investigación, Escritura (revisión y edición). Hermilo Lucio-Castillo: Recursos, Escritura (revisión y edición). Alberto Ramírez-Mata: Recursos, Escritura (revisión y edición).

Financiamiento: Este trabajo fue financiado por la Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrado, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (VIEP-BUAP), proyecto 00435-PV/2024.

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Agradecimientos: Los autores agradecen al Cuerpo Académico de Enfermedades Emergentes, Bioinformática y Dinámica Molecular BUAP-CA-274 por las discusiones científicas y el acceso a los recursos bibliográficos y computacionales.

Uso de inteligencia artificial generativa: Durante la preparación de este trabajo los autores utilizaron Claude (Anthropic) como apoyo en la redacción del manuscrito y la verificación de referencias. Todo el contenido generado fue revisado, editado y validado por los autores, quienes asumen plena responsabilidad por el manuscrito final.