Métodos terapéuticos que ayudan a minimizar las complicaciones pre o post quirúrgicas en Sarcomas postvacunales en gatos: Revisión sistemática.

Autor
Diego Jose Paris Lemos

Título por el que opta
Médico veterinario

Director
Karen Melissa Cardona Tobar

Grupo de Investigación
Ecología y Conservación de la Biodiversidad (EcoBio)

Línea de Investigación
Medicina de la conservación animal

Facultad de ciencias básicas
Medicina veterinaria
Universidad Santiago de Cali
Santiago de Cali - Colombia
2025

IMPACTOS

Relacione el (los) impacto(s) que presentó el Trabajo de Grado

IMPACTO	PRODUCTO	BENEFICIARIO(S)
Económico		
Responsabilidad social		
Científico	Consolidar y analizar la evidencia más reciente sobre métodos terapéuticos para el manejo del sarcoma felino asociado a inyección, integrando hallazgos clave de la literatura entre 2020 y 2025.	Comunidad académica
Indicadores de Gestión		
Tecnológico		
Técnico		
Ambiental		
Social		
Cultural		

*Incluir los productos obtenidos derivados de la investigación como: apropiación social del conocimiento, generación de nuevo conocimiento entre otros.

Métodos terapéuticos que ayudan a minimizar las complicaciones pre o post quirúrgicas en Sarcomas postvacunales en gatos: Revisión sistemática

Diego José Paris Lemos[1], Karen Melissa Cardona Tobar[2].

[1]Estudiante de Medicina Veterinaria, Universidad Santiago de Cali, Diego.paris00@usc.edu.co. [2]Zootecnista, MsC, Universidad Santiago de Cali, Karen.cardona03@usc.edu.co. ECOBIO. Facultad de Ciencias Básicas. Universidad Santiago de Cali. Campus Pampalinda Calle 5 # 62-00. Santiago de Cali. Colombia

RESUMEN

El sarcoma felino asociado a inyección (FISS) es una neoplasia maligna que se desarrolla en gatos, generalmente en el sitio de aplicación de vacunas como la de la rabia o la leucemia felina. Su manejo clínico representa un reto debido a la alta tasa de recurrencia tumoral, incluso después de procedimientos quirúrgicos radicales. Esta revisión sistemática narrativa tuvo como objetivo analizar los métodos terapéuticos pre y postquirúrgicos empleados en el tratamiento del FISS y su efectividad para reducir complicaciones y recidivas. La búsqueda bibliográfica se realizó en PubMed, Scopus, Science Direct, Google Scholar y Web of Science, utilizando términos en inglés y español relacionados con FISS, cirugía, tratamiento y complicaciones. Mediante filtros por fecha (2015-2025), tipo de estudio y especie, se depuraron 349 publicaciones hasta seleccionar 19 estudios analizados y dos textos metodológicos, siguiendo la guía PRISMA y formulando la pregunta de investigación con enfoque PICO. Se empleó el software VOSviewer para realizar un análisis bibliométrico, identificando los términos clave y autores con mayor producción científica sobre el tema. Los artículos se agruparon en ocho ejes temáticos, entre ellos: fisiopatología del FISS, técnicas quirúrgicas, complicaciones frecuentes, terapias adyuvantes (quimioterapia, radioterapia e inmunoterapia) y combinaciones terapéuticas multimodales. La evidencia indica que los enfoques combinados ofrecen mejores resultados que los tratamientos individuales. Este análisis subraya la necesidad de establecer protocolos estandarizados y promover más estudios clínicos que optimicen el manejo de gatos con sarcomas postvacunales.

Palabras clave: felinos, vacuna, neoplasias de tejidos blandos, tumor de piel y FISS.

Therapeutic methods that help minimize pre- or post-surgical complications in post-vaccinal sarcomas in cats: Systematic review

ABSTRACT

Feline injection-site sarcoma (FISS) is a malignant neoplasm that develops in cats, typically at vaccination sites such as rabies or feline leukemia virus vaccines. Its clinical management is challenging due to the high rate of local recurrence, even after radical surgical procedures. This narrative systematic review aimed to analyze pre- and postoperative therapeutic approaches for FISS and their effectiveness in reducing complications and recurrence. Literature searches were conducted in PubMed, Scopus, Science Direct, Google Scholar, and Web of Science using English and Spanish terms related to FISS, surgery, treatment, and complications. By applying filters for publication date (2015–2025), study type, and species, 349 publications were screened, yielding 19 selected studies and two methodological references, following PRISMA guidelines and a PICO-based research question. VOSviewer software was used for bibliometric analysis to identify key terms and the most productive authors in the field. Articles were grouped into eight thematic areas, including FISS pathophysiology, surgical techniques, common complications, adjuvant therapies (chemotherapy, radiotherapy, and immunotherapy), and multimodal therapeutic combinations. Evidence shows that combined approaches yield better outcomes than single-modality treatments. This analysis highlights the need for standardized protocols and further clinical research to optimize the management of cats with post-vaccination sarcomas.

Keywords: felines, vaccine, soft tissue neoplasms, Skin tumor, FISS (Feline Injection-Site Sarcoma).

1. INTRODUCCIÓN

El sarcoma felino asociado al sitio de inyección (*Feline Injection-Site Sarcoma*, FISS) es una neoplasia maligna que se desarrolla en gatos como consecuencia de una respuesta inflamatoria crónica desencadenada por la administración de vacunas u otras inyecciones. Esta condición, ampliamente documentada, se caracteriza por la formación de tumores en los sitios de inoculación, los cuales pueden invadir tejidos circundantes y mostrar un comportamiento altamente agresivo (Cora et al., 2017a). Entre las vacunas más frecuentemente asociadas a FISS se encuentran las destinadas a la prevención de la rabia y la leucemia felina (FeLV), debido a que ambas contienen aluminio como adyuvante, capaz de inducir una inflamación persistente en el sitio de vacunación (Cora et al., 2017a; Hartmann et al., 2015)

Los FISS suelen localizarse principalmente en la región interescapular, con una frecuencia hasta cinco veces mayor que en otras áreas como la pared torácica o abdominal lateral, la región lumbar y la zona de los músculos semimembranoso y semitendinoso. Generalmente se presentan en el tejido subcutáneo, aunque también pueden encontrarse de forma intramuscular (Hartmann et al., 2023a). Desde 1996, se ha observado un cambio en su localización hacia las extremidades posteriores y el abdomen lateral, sitios recomendados para la aplicación de vacunas antirrábicas y contra la leucemia, con el fin de facilitar la resección quirúrgica en caso de desarrollo tumoral (Kliczkowska et al., 2015a).

El diagnóstico precoz del FISS es fundamental para mejorar el pronóstico y guiar la elección del tratamiento más adecuado. Debido a su agresividad y alta tendencia a la recurrencia local, la detección temprana permite planificar intervenciones quirúrgicas con márgenes amplios y valorar terapias adyuvantes. Un abordaje clínico riguroso frente a masas subcutáneas en gatos recientemente vacunados es esencial para diferenciar entre una reacción inflamatoria transitoria y una lesión neoplásica.

El tratamiento del FISS contempla diversas alternativas, siendo la cirugía la más empleada. Sin embargo, esta presenta limitaciones para prevenir la recurrencia, que puede alcanzar hasta el 70% de los casos, con un tiempo de supervivencia libre de enfermedad inferior a seis meses en ausencia de terapia complementaria (Kooner & Rubiños, 2024). Para mejorar el pronóstico y reducir la probabilidad de recidiva, se han propuesto enfoques multimodales que combinan cirugía con terapias adyuvantes como radioterapia y quimioterapia (Zabielska-Koczywas et al., 2017a). La radioterapia, administrada antes o después de la cirugía, ha demostrado reducir la siembra metastásica y prolongar el intervalo libre de enfermedad (Bloch et al., 2020). Por su parte, la quimioterapia, aunque no se recomienda como tratamiento único ha mostrado beneficios en combinación con cirugía y/o radioterapia, utilizando fármacos citostáticos como doxorrubicina y vincristina, que han evidenciado mejoras en la supervivencia sin recurrencia tumoral (Spugnini et al., 2020a)

En este sentido, el objetivo de esta monografía es analizar los distintos métodos preoperatorios y postoperatorios que contribuyen a reducir las complicaciones asociadas al manejo quirúrgico del FISS. Para ello, se clasificarán los diferentes métodos terapéuticos empleados en su tratamiento, se evaluará la efectividad de cada uno mediante la revisión de estudios clínicos y reportes de casos publicados en la literatura veterinaria, y se determinará cuál estrategia presenta menor tasa de recidiva tras la resección de la neoplasia.

2. MATERIALES Y METODOS

Esta revisión sistemática de carácter narrativo se desarrolló utilizando las siguientes metodologías y herramientas bibliométricas; VOSviewer versión 1.6.20 (https://www.vosviewer.com/) para el análisis bibliométrico de la información en crudo y obtención de las palabras claves y autores que más han realizado publicaciones del tema. PICO (Población, Intervención, Comparación, Resultado) para formular la pregunta de investigación (Chocobar Reyes & Barreda Medina, 2025) y PRISMA (Principales elementos para elaborar revisiones sistemáticas y metaanálisis) para el desarrollo de la revisión (Page et al., 2021).

3. RESULTADOS

El desarrollo de esta revisión sistemática narrativa inició con una búsqueda bibliográfica a partir de términos generales relacionados con el tema de interés: *sarcomas postvacunales en gatos* y sus *métodos terapéuticos pre y postquirúrgicos*. Para ello, se emplearon las palabras clave en inglés y español: "sarcoma felino postvacunal", "cirugía", "tratamiento" y "complicaciones" (*feline postvaccinal sarcoma, surgery, treatment, complications*), combinadas con los operadores booleanos AND, OR y NOT. La búsqueda se realizó entre noviembre del semestre académico 2024B y abril de 2025A, en las siguientes bases de datos: PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/), Science Direct (https://www.sciencedirect.com/), Google Scholar (https://scholar.google.com/) and Scopus (https://www.scopus.com/).

De la búsqueda en bruto se obtuvieron un total de 2,631,218 resultados, que al empezar a aplicar los criterios de inclusión 2015 a 2025 redujo a 929,657; textos libres 455,840; que fueran ensayos clínicos, metaanálisis y revisiones dejo un total de 107,061 publicaciones; también se filtró por idioma, en este punto se había considerado publicaciones en inglés y español, pero se observó que lo que más se obtenía era en idioma inglés, por tanto se filtró por este y se obtuvieron un total de 104,702 resultados. Finalmente, se excluyeron publicaciones que no incluyeran felinos domésticos, para un total de 6,862 resultados. La información de los textos se consolido en un único archivo y se descargó en formato RIS (Research Information Systems) un tipo de archivo de texto plano que se usa para intercambiar y gestionar información bibliográfica entre bases de datos y programas de gestión de referencias, esto con el fin de aplicar un análisis bibliométrico mediante el software VOSviewer (v1.6.20). Este análisis permitió identificar que las palabras clave con mayor coocurrencia fueron principalmente gato, animales, gatos y enfermedades en gatos.

En la tabla 1 se presentan el ID o identificador único que asigna el programa a cada palabra clave analizada, Palabra clave extraída de los artículos (puede ser del título, resumen o palabras clave del autor), la ocurrencia o número de veces que aparece esa palabra clave en los documentos incluidos en el análisis y la Suma de las conexiones (coocurrencias) que tiene esa palabra clave con otras en la red. Refleja la fuerza de relación entre conceptos.

Tabla 1. Distribución de palabras clave y su interrelación en estudios sobre métodos terapéuticos en sarcomas postvacunales felinos.

ID	PALABRA CLAVE	OCCURRENCIAS	TOTAL, DE CONEXIONES
175	cat	76	1229
60	animals	68	1194
179	cats	69	1194
177	cat diseases	62	1083
49	animal	59	1037
176	cat disease	54	964
88	article	53	919
707	male	40	757
981	sarcoma	42	731
795	nonhuman	40	720
461	female	37	707
1123	vaccination	38	604
51	animal disease	31	507
1138	veterinary medicine	25	451

ID	PALABRA CLAVE	OCCURRENCIAS	TOTAL, DE CONEXIONES
1016	soft tissue neoplasms	22	442
420	felidae	27	440
826	pathology	21	418
1019	soft tissue tumor	19	400
57	animal tissue	20	396
276	controlled study	19	378
473	fibrosarcoma	20	341
604	immunohistochemistry	17	332
964	review	19	309
59	animalia	17	300
957	retrospective study	14	294
53	animal experiment	14	269
1127	vaccine	14	258
1163	virus vaccine	15	255
956	retrospective studies	12	254
452	felis catus	14	225
1129	vaccines	11	214
564	human	11	206
568	humans	10	200
555	histopathology	10	194
1146	viral vaccines	11	187
50	animal cell	9	183
1094	treatment outcome	9	181
1105	tumor recurrence	8	179
646	injection site reaction	9	175
869	priority journal	9	174
650	injections	9	172
638	injection	9	170
639	injection site	8	158
921	rabies vaccine	9	158
552	histology	7	151
441	feline leukemia virus	8	150
889	protein expression	8	149
508	genetics	7	148
610	immunoreactivity	6	145
1137	veterinary	10	145
338	dog	8	139
1142	vimentin	6	139
734	metastasis	8	137
435	feline injection site sarcoma	6	135
483	formaldehyde	7	134

ID	PALABRA CLAVE	OCCURRENCIAS	TOTAL, DE CONEXIONES
857	practice guideline	9	131
341	dogs	7	129
606	immunology	7	126
311	desmin	5	123
108	biopsy	6	121
630	inflammation	6	121
1114	unclassified drug	6	121
1005	skin neoplasms	7	119
873	prognosis	6	114
733	metabolism	5	112
1008	skin tumor	7	111
754	mortality	6	109
68	antibodies, viral	6	106
340	dog diseases	6	105
56	animal model	6	104
777	neoplasm recurrence, local	5	103
349	doxorubicin	6	101
1101	tumor growth	5	101
464	fever	5	98
919	rabies	5	97
968	risk assessment	5	95
82	antineoplastic agents	5	94
444	feline panleukopenia virus	5	92
480	follow up	5	92
625	incidence	5	90
882	prospective study	5	90
852	polymerase chain reaction	5	88
1148	virus antibody	5	87
970	risk factor	5	86
421	feline	6	84
1155	virus infection	5	82
1116	united states	5	81
171	case report	5	80
922	rabies vaccines	5	78

Aunque está información facilita la delimitación temática y fortalece los términos de búsqueda para las etapas posteriores, se eligieron palabras claves que no estuvieran relacionadas en el título de la revisión (felinos, vacuna, neoplasias de tejidos blandos, tumor de piel y FISS, en la figura 1 se pueden observar mejor la relación de las palabras claves.

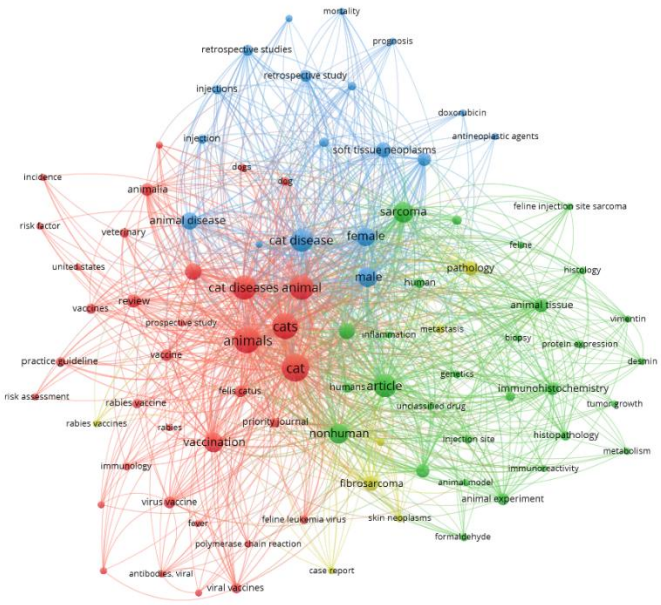


Ilustración 1. Distribución de palabras clave y su interrelación en estudios sobre métodos terapéuticos en sarcomas postvacunales felinos.

Como el programa permite rastrear a que artículos están relacionadas las palabras claves, se eligieron aquellos que tenían que ver solamente con el tema de la revisión, con estos se indago cuáles son los autores que más publican en este tema, en la tabla 2 se presentan aquellos con cinco o más publicaciones.

Tabla 2. Distribución de autores que publican sobre estudios sobre métodos terapéuticos en sarcomas postvacunales felinos.

AUTOR	DOCUMENTOS
batiha, gaber el-saber	11
alexiou, athanasios	11
papadakis, marios	10
al-gareeb, ali i	10
al-kuraishy, hayder m	10
franczyk, beata	8
rysz, jacek	8
młynarska, ewelina	7
wang, yuqing	5
zhao, cheng	5
zhou, mingmei	5

Con base en los hallazgos preliminares, se formuló la pregunta de investigación bajo el enfoque PICO, que estructuró y direccionó la selección final de estudios:

- P (Población): Gatos con sarcomas postvacunales
- I (Intervención): Métodos terapéuticos (pre y postquirúrgicos)
- C (Comparación): Terapias convencionales o ausencia de manejo específico
- O (Outcome/Resultado): Disminución de complicaciones

Ante esto la pregunta fue la siguiente ¿Qué tipos de técnicas o métodos terapéuticos pre o post quirúrgicos ayudan a disminuir las complicaciones en el tratamiento de un sarcoma postvacunal en gatos?

Posteriormente, se aplicó la guía PRISMA para filtrar los artículos obtenidos mediante un diagrama de flujo, en el cual se reflejan las etapas de identificación, selección, elegibilidad e inclusión de estudios. Se identificaron 45 estudios, se eliminaron los artículos duplicados filtrándose a 42 estudios, luego, se realizó una revisión a los títulos y resúmenes, seleccionando 25; el siguiente paso fue revisar los textos completos y aquí se eliminan otros 6 estudios basados en los criterios de inclusión y exclusión, lo que dio como resultado 19 artículos escogidos para su análisis y 19 estudios con fechas superiores a los últimos cinco años para metodología y otros apartados.

Con el fin de describir con mayor precisión las características y hallazgos de cada uno de los estudios incluidos en esta revisión sistemática, la Tabla 3 presenta la información extraída de manera detallada. En ella se documentan aspectos clave como la población estudiada, la intervención aplicada, el momento de su implementación, los comparadores utilizados, los resultados principales, las tasas de recurrencia, las complicaciones observadas, el tiempo de seguimiento y las conclusiones formuladas por los autores. Esta estructura facilita la comparación directa entre estudios y aporta un marco robusto para la interpretación crítica de la evidencia disponible sobre métodos terapéuticos destinados a minimizar complicaciones pre y postquirúrgicas en FISS.

Tabla 3. Información detallada de los estudios incluidos en la revisión sistemática sobre FISS

Autor / Año	Población (n, especie)	Intervención / Enfoque	Momento (Pre/Post quirúrgico)	Comparador	Resultados principales	Tasa de recurrencia	Complicaciones reportadas	Seguimiento (meses)	Conclusiones
(Mikiewicz & Otrocka-Domagała, 2025)	n=61 gatos	Inmunohistoquímica (actina músculo liso, CD31)	No aplica	Diferentes grados tumorales	Células gigantes multinucleadas asociadas a alto grado tumoral y menor densidad vascular	No aplica	No aplica	No aplica	Células gigantes y mimetismo vascular pueden favorecer fenotipo agresivo
(Yasenchack et al., 2025)	1 gato	Cirugía amplia post FISS recurrente	Post	Ninguno	Escisión amplia con márgenes limpios	Recurrencia a 5 meses	No especifica salvo nueva masa	5	Manejo quirúrgico inicial exitoso, pero con recurrencia temprana
(Kooner & Rubiños, 2024)	1 gato	Cirugía con reconstrucción múltiple de pared abdominal	Post	Ninguno	Cierre exitoso con colgajos, recuperación completa	No reportada	Hematoma en colgajo	Seguimiento corto	Técnica útil para defectos amplios tras FISS

Autor / Año	Población (n, especie)	Intervención / Enfoque	Momento (Pre/Post quirúrgico)	Comparador	Resultados principales	Tasa de recurrencia	Complicaciones reportadas	Seguimiento (meses)	Conclusiones
(Mikiewicz et al., 2024)	n=31 gatos	Inmunohistoquímica PD-1/PD-L1	No aplica	Diferentes grados tumorales	Alta expresión asociada a mayor agresividad y grado	No aplica	No aplica	No aplica	PD-1/PD-L1 pueden ser blancos terapéuticos futuros
(Ipek et al., 2024)	n=11 gatos	Inmunohistoquímica PD-1/PD-L1	No aplica	Diferentes tipos de sarcomas	Alta expresión asociada a pobre diferenciación	No aplica	No aplica	No aplica	PD-1/PD-L1 potencialmente vinculados a peor pronóstico
(Žagar & Schmidt, 2023)	Revisión 139 estudios	TKIs (toceranib, masitinib)	No aplica	Tumores felinos varios	Toceranib con mayor evidencia en FISS y MCTs	No aplica	No aplica	No aplica	TKIs prometedores, pero falta evidencia clínica en gatos
(Hartmann et al., 2023a)	Revisión experta	Prácticas de vacunación	No aplica	Ninguno	Estrategias para reducir riesgo FISS	No aplica	No aplica	No aplica	Vacunación estratégica puede reducir riesgo de FISS
(Lu et al., 2023)	Células primarias FISS	Robenacoxib (inhibidor COX-2)	No aplica	Células normales	Inhibe proliferación y migración, induce apoptosis	No aplica	No aplica	No aplica	COX-2 podría ser blanco terapéutico adyuvante
(Shih et al., 2022)	45 FISS (IHC) + 2 líneas primarias	Inhibidor STAT3	No aplica	Ninguno	Inhibe proliferación en dosis dependiente	No aplica	No aplica	No aplica	STAT3 posible blanco molecular para tratamiento
(Zajc et al., 2022)	18 gatos con nFISS	Radioterapia adyuvante (2 protocolos)	Post	Hipo fraccionada vs convencional	Buen control tumoral en mayoría, PFI más largo en convencional	44%	No especificadas	Mediana PFI 164–2748 días	RT adyuvante útil, diferencias no significativas entre protocolos
(Todorova & Dimitrov, 2022)	1 gato adulto	Cirugía + seguimiento	Post	Ninguno	Recurrencia rápida, invasión abdominal	100% (a 2 meses)	Necrosis, ulceración	2	Pronóstico grave en FISS recurrente
(Joanne Intile & lexandra Gareau, 2021)	Revisión narrativa	Algoritmo diagnóstico-terapéutico	No aplica	No aplica	Pautas para diagnóstico y manejo de FISS	No aplica	No aplica	No aplica	Guía útil para práctica clínica
(Pereira et al., 2021)	16 gatos	Análisis histológico e inmunohistoquímico	No aplica	No aplica	Fibrosarcomas con mejor supervivencia que otros subtipos	No aplica	No aplica	No aplica	Caracterización histológica clave para pronóstico

Autor / Año	Población (n, especie)	Intervención / Enfoque	Momento (Pre/Post quirúrgico)	Comparador	Resultados principales	Tasa de recurrencia	Complicaciones reportadas	Seguimiento (meses)	Conclusiones
(Patruno et al., 2021)	99 gatos	Análisis histológico (MVD, EA, Ki-67)	No aplica	No aplica	Correlación positiva entre angiogénesis y proliferación	No aplica	No aplica	No aplica	Posible modelo para investigación comparada
(Nitrini et al., 2021)	42 gatos (11 sanos, 31 con tumores)	Termografía infrarroja	Pre	Tumores benignos vs malignos	>34,7°C sugiere malignidad	No aplica	No aplica	No aplica	Termografía útil como herramienta diagnóstica
(Bilko et al., 2021)	1 gato	Cirugía radical pared torácica	Post	Ninguno	Complicación grave postoperatoria	No aplica	Fallo ventilatorio, muerte	<1	Riesgo de hipoventilación en resecciones extensas
(Bloch et al., 2020)	22 gatos	Cirugía + braquiterapia Ir-192	Post	Cirugía sola (histórico)	Supervivencia mediana 1242 días	54,5% local, 13,6% metástasis	Leves y graves en 4 casos	Variable (hasta 2 años)	BQT bien tolerada, comparable a otras adyuvantes
(Spugnini et al., 2020b)	27 gatos	Cirugía + ECT (bleomicina + cisplatino)	Post	Históricos	Supervivencia media 985 días	~19% recurrencia	Inflamación local leve	Variable (>1 año)	Opción útil, eficaz y de baja toxicidad
(Chiti et al., 2020)	82 gatos	Análisis hematológico	Pre	No aplica	NLR y WBCC predicen recurrencia local	No aplica	No aplica	Variable	Útil para estratificar riesgo prequirúrgico
(Martano et al., 2019)	Serie pequeña gatos	PDS + PDT (acridina naranja)	Post	Cirugía sola	Sin recurrencia en tratados	0% en tratados	Ninguna mayor	Variable	Técnica prometedora para control local
	Revisión narrativa	Estrategias terapéuticas	No aplica	No aplica	Recomendación cirugía + radioterapia	No aplica	No aplica	No aplica	Combinar terapias mejora control local
(Zabielska-Koczywas et al., 2017b)	32 gatos	TC y ecografía	Pre/Post	No aplica	Identifica marcadores imagenológicos de recurrencia	Asociada a hallazgos imagenológicos	No aplica	Variable	Imagen útil en diagnóstico y seguimiento

La extracción sistemática de datos permitió identificar que los estudios incluidos presentan una amplia diversidad metodológica, abarcando desde reportes de caso y estudios retrospectivos hasta revisiones narrativas y experimentales. La mayoría de las investigaciones se centraron en evaluar la recurrencia y supervivencia como desenlaces primarios, siendo menos frecuente la medición de parámetros funcionales o de calidad de vida del paciente. Un hallazgo relevante es que, aunque varias intervenciones mostraron beneficios clínicos, muchas de ellas se evaluaron en poblaciones reducidas o bajo diseños sin grupo control, lo que limita la fuerza de la evidencia. Además, persiste un vacío importante en el seguimiento a largo plazo, ya que la duración de los estudios y el tiempo de observación son variables y, en algunos casos, insuficientes para evaluar la recurrencia tardía. Esto subraya la necesidad de estudios prospectivos, con criterios de inclusión estandarizados y evaluación integral de desenlaces, para sustentar la elección de protocolos terapéuticos más efectivos y seguros.

4. DISCUSIÓN

En los últimos años la vacunación felina ha recibido especial atención por la comunidad científica y pública debido al supuesto de que pueden surgir efectos adversos poco frecuentes tras la vacunación. En los gatos, la consecuencia más grave es la aparición de sarcomas invasivos (principalmente fibrosarcomas), que pueden desarrollarse en la piel en zonas donde se ha vacunado previamente para la rabia y el virus de la leucemia felina (FeLV), esto se sugiere porque ambos tipos de vacunas contienen aluminio como adyuvante, capaz de desencadenar una inflamación crónica en el sitio de vacunación (Cora et al., 2017b; Hartmann et al., 2023). Los sarcomas postvacunales también conocidos como FISS (Feline Injection Site Sarcomas), son neoplasias malignas de origen mesenquimal. Estos tumores, aunque poco frecuentes, representan entre el 6 % y el 12 % de los tumores cutáneos examinados histopatológicamente y cito patológicamente en felinos (Jas et al., 2015; Kliczkowska et al., 2015b). El FISS suele manifestarse con mayor frecuencia en gatos como fibrosarcoma histológicamente, aunque también se han reportado condrosarcoma, histiocitoma fibroso maligno y rabdomiosarcoma (Davidson & Lawrence, 2016).

Anteriormente, este tipo de neoplasia solía denominarse sarcoma asociado a la vacuna (VAS), pero hoy día ya no se usa, dado que el sarcoma puede surgir tras inyecciones administradas por motivos distintos a la vacunación, por ejemplo, reacciones inflamatorias iatrogénicas tras la administración de antibióticos y esteroides de acción prolongada, lufenurón, meloxicam o cisplatino e incluso tras la implantación de microchip (Bray & Polton, 2016; Kliczkowska et al., 2015b). Estas afirmaciones son congruentes con los reportes hechos por (Kooner & Rubiños, 2024) que tras evaluar 31 casos de sarcomas en el sitio de inyección en gatos refuerzan la hipótesis de que, más allá de las vacunas, cualquier sustancia o proceso inflamatorio crónico puede inducir sarcomas en gatos predispuestos.

En países como Estados Unidos y Canadá se ha reportado que la incidencia del FISS es de 1 a 10 por cada 10.000 vacunaciones, en gatos entres los 8 y 11 años (Kliczkowska et al., 2015b) con picos entre los 6-7 y 10-11 años, respectivamente y observados más en hembras que en machos (Cora et al., 2017b). Estos tumores suelen presentarse principalmente en la región interescapular, con una frecuencia cinco veces mayor que zonas como la pared torácica o abdominal lateral, la región lumbar y la zona de los músculos semimembranoso y semitendinoso (Figura 1), Los FiSS se localizan con mayor frecuencia en el tejido subcutáneo, pero también pueden presentarse intramuscularmente (Hartmann et al., 2023). Desde 1996, se ha venido observando un cambio significativo en la ubicación de los tumores hacia las patas traseras y el abdomen lateral, lugares recomendados para la vacunación antirrábica y contra la leucemia (Kliczkowska et al., 2015b).



Figura 1. (a–c) Gatos con FISS tomado de *(Hartmann et al., 2023)*.

Aunque muchos factores pueden desencadenar reacciones localizadas (nódulos), las vacunales son las más comunes en gatos inmunizados contra la rabia y el virus de la leucemia felina, en un estudio realizado en el 2002 reportado por (Davidson & Lawrence, 2016)se observó que el 2,7% de estos nódulos postvacunales resultarán en una transformación maligna en el transcurso de varios meses o años. No está claro por qué algunos nódulos se vuelven malignos mientras que muchos otros se resuelven, pero se ha sugerido que algunos gatos podrían estar genéticamente predispuestos a la transformación neoplásica de los fibroblastos (Hartmann et al., 2015; Pereira et al., 2021). Esta teoría plantea que, en gatos genéticamente susceptibles, los estímulos inflamatorios crónicos inducidos por componentes de las vacunas especialmente los adyuvantes como el aluminio pueden desencadenar la transformación neoplásica de células fibroblásticas (Altinok-Yipel et al., 2019; Davidson & Lawrence, 2016).

Histológicamente, los FISS se caracterizan por la proliferación de fibroblastos y miofibroblastos, acompañada de un denso infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos y macrófagos en la periferia tumoral, lo que sugiere una respuesta inflamatoria persistente (Hartmann et al., 2023; Kliczkowska et al., 2015; Porcellato et al., 2017). En este contexto, factores como el FGF-a, FGF-b y la expresión de p53 favorecen un microambiente propicio para el desarrollo tumoral (Shih et al., 2022). La conexión entre inflamación crónica y cáncer se explica por la activación de vías extrínsecas (relacionadas con procesos inflamatorios o infecciosos previos) e intrínsecas (alteraciones genéticas), que convergen en la activación de factores de transcripción clave como NF-κB y STAT3. Estos reguladores coordinan la expresión de citocinas, quimiocinas y prostaglandinas que, en conjunto, fomentan la proliferación tumoral, la angiogénesis y la evasión del sistema inmunológico (Hsueh et al., 2019).

En efecto, la activación sostenida del factor nuclear kappa B (NF-κB) desempeña un papel crucial en la progresión del FISS, al regular procesos celulares fundamentales como la proliferación, la neovascularización y la evasión apoptótica (Hsueh et al., 2019). Además, se ha evidenciado que la angiogénesis constituye un componente esencial en la capacidad de estos tumores para crecer y metastatizar (Hartmann et al., 2023). La presencia de un microambiente vascular activo, apoyado por células estromales como fibroblastos, macrófagos y linfocitos, permite sostener el crecimiento tumoral. Estudios recientes han demostrado que un mayor índice proliferativo (Ki-67) se asocia significativamente con una mayor densidad microvascular (DMV) y área endotelial (AE), indicadores clave de neovascularización y agresividad tumoral. Estos hallazgos no solo refuerzan la relación entre inflamación, angiogénesis y progresión tumoral, sino que también posicionan al FISS como un modelo espontáneo prometedor para el estudio de estrategias terapéuticas antiinflamatorias y antiangiogénicas (Patruno et al., 2021). La información expuesta anteriormente es consistente con los hallazgos de (Mikiewicz & Otrocka-Domagała, 2025) donde al examinar inmunohistoquímicamente 61 fibrosarcomas felinos postinyección, clasificados histológicamente en grados I, II y III sugiere que existe un microambiente tumoral complejo en el que las células gigantes multinucleadas y el mimetismo vascular pueden facilitar la supervivencia del tumor en condiciones de hipoxia, lo que podría contribuir a un fenotipo tumoral agresivo.

Aunque la etiopatología del FISS es multifactorial, diversos estudios han evaluado la expresión de receptores tirosina quinasa (RTK) como KIT, PDGFR (α y β), EGFR, VEGFR y HER2 en FISS. La inmunorreactividad para KIT ha sido baja y variable (0–26 %), sin diferencias significativas entre FISS y otros sarcomas de tejido blando ni correlación con el tiempo de supervivencia, lo que sugiere un papel limitado en la tumorigénesis. En contraste, se ha observado una alta expresión de PDGFR, EGFR y VEGFR en FISS, mientras que sarcomas no asociados al sitio de inyección no expresan estos marcadores, indicando una posible implicación específica en la biología del

FISS. A pesar de esto, los estudios genéticos son escasos, y no se han descrito mutaciones en genes de RTK como *c-kit* (Žagar & Schmidt, 2023).

(Kliczkowska et al., 2015b) identificaron diez características histológicas clave en estos tumores: márgenes infiltrativos, necrosis intralesional, infiltrado inflamatorio perilesional, cicatrización, presencia de adyuvante en macrófagos, tasa mitótica media-alta, células gigantes neoplásicas, agregados linfocitarios y diversidad en la diferenciación celular. Según diversos autores, la presencia de al menos siete de estas características permite clasificar de manera confiable al tumor como un FISS (Figura 2) (Carneiro et al., 2019; Kliczkowska et al., 2015; Zabielska-Koczywas et al., 2017). Esta clasificación histológica no solo contribuye al diagnóstico diferencial, sino que también apoya la hipótesis de una etiopatogenia multifactorial, donde inflamación, predisposición genética y factores ambientales convergen en la transformación tumoral.

Dadas las características anteriores y aunque las metástasis en este tipo de tumores son poco comunes (6-25%) (Jas et al., 2015; Onoyama et al., 2015), son altamente agresivos a nivel local, con alta probabilidad de reaparecer tras la cirugía (30-75%). Esta agresividad se relaciona con su capacidad de invadir tejidos sanos cercanos, lo cual está influenciado por alteraciones en el equilibrio de proteínas que remodelan la matriz extracelular (MEC) (Porcellato et al., 2017). Cuando este equilibrio se pierde, se favorece la inflamación, la invasión de tejidos y, potencialmente, la metástasis. Un grupo importante de enzimas en este proceso son las metaloproteinasas de matriz (MMP), que ayudan a degradar la MEC.

El diagnóstico oportuno del sarcoma en el sitio de inyección felino (FISS, por sus siglas en inglés) es fundamental para mejorar el pronóstico del paciente y guiar la elección del tratamiento más adecuado. Debido a su comportamiento agresivo y tendencia a la recurrencia local, identificar precozmente estas neoplasias permite planificar intervenciones quirúrgicas con márgenes adecuados o considerar terapias complementarias. Por tanto, un abordaje clínico riguroso y sistematizado frente a masas subcutáneas en gatos vacunados recientemente, es clave para diferenciar entre una reacción inflamatoria transitoria y una lesión neoplásica.

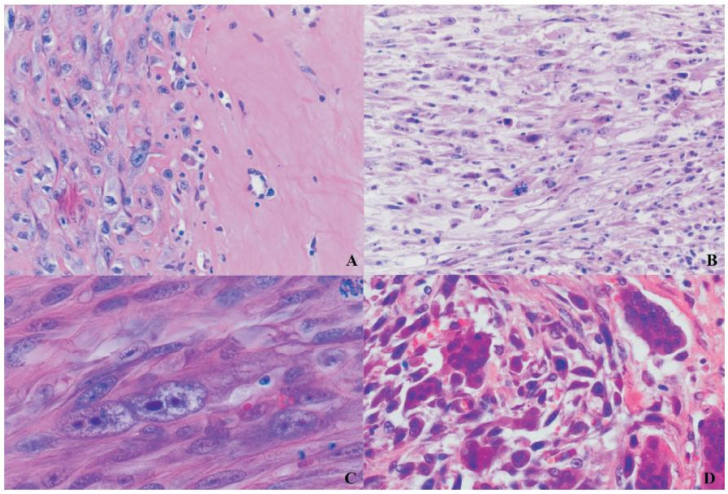


Figura 2. Características histopatológicas de la FISS. Tinción H-E. A: Amplio campo de necrosis en el lado derecho del portaobjetos. Aumento 200x. B: Alto pleomorfismo celular de las células neoplásicas. 200x. C: Macrocariosis en células neoplásicas. 400x. D: Frecuentemente se observan células gigantes en la FISS. 200x tomado de (Kliczkowska et al., 2015b).

Por lo mencionado anteriormente, ante una masa subcutánea en gatos, es clave revisar el historial de vacunación, la localización y evolución del bulto. En 1999 la Veterinary Association Feline Sarcoma Task Force (VAFSTF) propuso en 1999 la regla 3-2-1 como guía para decidir cuándo realizar una biopsia: masas que persisten por más de 3 meses, superan los 2 cm de diámetro o crecen dentro del mes posterior a la inyección deben ser evaluadas histológicamente (Figura 3) (Saba, 2017). La citología por aspiración también es una herramienta útil para descartar otros diagnósticos, y se recomiendan múltiples muestras si se usan métodos mínimamente invasivos, pero en el caso de estar ante un FISS no siempre ofrece resultados concluyentes (Davidson & Lawrence, 2016).



Figura 3. Medición del tumor con calibradores, tomado de (Saba, 2017).

Una vez confirmado el diagnóstico histopatológico de un sarcoma postvacunal felino (FISS), es indispensable proceder con una estadificación clínica completa, que permita evaluar la extensión local y sistémica del tumor, así como la condición general del paciente (Davidson & Lawrence, 2016). Este proceso tiene como objetivo orientar la elección del tratamiento más adecuado y establecer un pronóstico más preciso.

La estadificación debe iniciar con una base de datos mínima que incluya hemograma completo, perfil bioquímico sérico, análisis de orina y pruebas de estado inmunitario, como FeLV (virus de la leucemia felina) y FIV (virus de la inmunodeficiencia felina) (Zabielska-Koczywas et al., 2017a). Aunque no se ha demostrado una asociación directa entre estas infecciones virales y el desarrollo de FISS, su identificación es clave para considerar comorbilidades que puedan interferir con la terapia o recuperación del paciente.

En cuanto al estudio de la diseminación metastásica, el pulmón es el sitio más comúnmente afectado, reportándose metástasis en aproximadamente el 10–24 % de los casos (Müller & Kessler, 2018; Saba, 2017). Por ello, se recomienda realizar radiografías torácicas en tres proyecciones (ventrodorsal y laterales derecha e izquierda), o idealmente una tomografía computarizada (TC) torácica, que proporciona una mayor sensibilidad en la detección de lesiones pulmonares pequeñas. También es pertinente realizar una evaluación ecográfica del abdomen y una exploración minuciosa de los ganglios linfáticos regionales, incluyendo citología aspirativa cuando esté indicada.

Adicionalmente, técnicas avanzadas de imagen como la TC o la resonancia magnética (RM) son fundamentales para valorar con precisión la extensión anatómica del tumor primario (Kooner & Rubiños, 2024). Estas herramientas permiten delimitar márgenes reales que no siempre pueden apreciarse mediante examen físico, lo que resulta crucial en la planificación quirúrgica y radioterapéutica. Algunos estudios han demostrado que los FISS pueden ser significativamente más grandes de lo estimado clínicamente, reforzando la necesidad de utilizar estas técnicas en la planificación del abordaje terapéutico. En conjunto, una estadificación minuciosa no solo contribuye a una mejor elección del tratamiento, sino que también ayuda a anticipar complicaciones y adaptar las estrategias según la condición individual de cada paciente.

Sobre el tratamiento, debe tenerse en cuenta que cualquier sarcoma que aparezca en o cerca de un sitio de inyección, debe tratarse de manera inmediata y agresiva, en este sentido, el procedimiento recomendado actualmente y de elección de primera línea se centra en el control local de la enfermedad y consiste en una escisión quirúrgica radical o amplia con márgenes laterales de 5 cm y dos planos fasciales profundos (Davidson & Lawrence, 2016; Kooner & Rubiños, 2024; Lawrence, 2015). Cabe destacar que pesar de la escisión radical, los tumores recurren en el 14% de los casos, esto si no se logran márgenes quirúrgicos limpios. En un estudio realizado por (Zabielska-Koczywas et al., 2017a) de 31 gatos diagnosticados con FISS, aquellos en los que no se obtuvieron márgenes adecuados presentaron un tiempo libre de enfermedad (DFI) promedio de 170 días, mientras que los gatos con márgenes quirúrgicos amplios, de aproximadamente 5 cm, alcanzaron un DFI de hasta 700 días.

Las terapias complementarias, como la radioterapia o la quimioterapia preoperatoria o posoperatoria, dependen de las características histológicas del tumor, la integridad de la escisión y el estado clínico del paciente (Joanne Intile & lexandra Gareau, 2021). En el caso de la radioterapia, cuando se aplica antes de la cirugía, se reduce el riesgo de siembra metastásica durante el procedimiento, así mismo, cuando se utiliza en el posoperatorio hay probabilidad de una supervivencia general significativamente mayor (705 días frente a 310 días) (Davidson & Lawrence, 2016; Zabielska-Koczywas et al., 2017a). La elección de cuando usar la radioterapia va a depender del tamaño del tumor, su localización y la viabilidad de la resección radical (Joanne Intile & lexandra Gareau, 2021). Algunos estudios sobre radioterapia se han centrado en indagar que efecto tiene esta sobre daños en el ADN y la quimio resistencia, en su estudio (Kang et al., 2017) evaluaron diecisiete muestras de FISS prospectivamente. El daño del ADN osciló entre el 2,18 % y el 33,7 %, con una mediana del 16,2 %. Se observaron diferencias significativas entre los gatos ($p < 0,0001$).

Otro método utilizado es la quimioterapia, aunque no como monoterapia, pero puede ser útil como tratamiento adyuvante, neoadyuvante o paliativo dentro de un enfoque multimodal. Fármacos como doxorrubicina, ifosfamida, carboplatino y ciclofosfamida han sido utilizados, aunque su eficacia aún es controvertida por el bajo número de pacientes en los estudios (Zabielska-Koczywas et al., 2017a). La doxorrubicina es el fármaco de elección, ya que ha demostrado prolongar el tiempo libre de enfermedad (DFI) en combinación con cirugía y radioterapia (Joanne Intile & lexandra Gareau, 2021). Sin embargo, sus efectos adversos como anemia, mielosupresión y nefrotoxicidad limitan su uso en gatos con comorbilidades. Actualmente se están investigando alternativas con mejor biodisponibilidad y menor toxicidad con tratamiento médico de soporte (analgésicos, antieméticos y antibióticos) (Saba, 2017).

Una variante de la quimioterapia que se utiliza en el tratamiento del FISS es la quimioterapia hipertérmica fotodinámica (PHCT), que consiste en una combinación de terapia hipertérmica fotodinámica con verde de indocianina y quimioterapia local. Estudios como el de (Onoyama et al., 2015) sugieren que al usar la PHCT en seis casos de sarcoma asociado a la vacuna felina (FVAS) tras una resección quirúrgica conservadora. No se observó recurrencia en tres de los seis casos (50%), mientras que sí se observó en los tres restantes, es de destacar que los mejores resultados se obtuvieron en felinos intervenidos por primera vez. Las terapias combinadas con la quimioterapia como la resección anatómica también muestran resultados favorables con una mediana de 1573 días después de la cirugía (Bray & Polton, 2016). Estos aportes son congruentes con los reportados por (Pereira et al., 2017) donde realizó un estudio retrospectivo de 13 casos de FISS para evaluar la eficacia del tratamiento quirúrgico asociado a quimioterapia con doxorrubicina o carboplatino, él y sus colaboradores encontraron que se presentó recurrencia local en todos los pacientes, pero aquellos tratados con cirugía y quimioterapia presentaron una mayor supervivencia global y un intervalo libre de enfermedad en comparación con aquellos que solo recibieron tratamiento quirúrgico.

En combinación con la quimioterapia se ha utilizado la electroquiomioterapia que consiste en la aplicación de pulsos eléctricos cortos e intensos al tejido tumoral. Estos pulsos permeabilizan transitoriamente las membranas celulares, lo que permite que los fármacos quimioterapéuticos tengan un efecto citotóxico localizado más potente (Joanne Intile & lexandra Gareau, 2021).

La inmunoterapia también ha sido investigada para el tratamiento del FISS, en esta se ha probado el uso adyuvante de un virus recombinante de viruela del canario (ALVAC) que expresa IL-2 felina ha sido aprobado como inmunoterapia en gatos con FISS primario sin metástasis. Administrado en combinación con cirugía y braquiterapia, este tratamiento ha demostrado uno de los tiempos libres de enfermedad (DFI) más prolongados (>765 días). Aunque se administra en la zona quirúrgica, lo que puede generar controversia, su eficacia y seguridad han sido validadas en estudios clínicos y ha sido registrado exitosamente en varios países europeos (Zabielska-Koczywas et al., 2017a). En el estudio realizado por (Jas et al., 2015)se encontró que al evaluar en 71 gatos con FISS el tratamiento con ALVAC-IL-2 (dosis baja o alta) presentaron una mediana de recaída significativamente mayor (>730 días) en comparación con el grupo control (287 días), y se observó una reducción del riesgo de recaída del 56 % al año y del 65 % a los dos años, lo que sugiere que el tratamiento fue bien tolerado, con efectos adversos mínimos. Autores como (Saba, 2017) reportan que El uso de vectores virales atenuados como NYVAC (IL-2 humana) y ALVAC (IL-2 felina) en gatos con fibrosarcoma felino permite una producción local de IL-2 que activa la respuesta inmune antitumoral sin efectos sistémicos graves. En estudios clínicos, los gatos tratados con ALVAC IL-2 presentaron menores tasas de recurrencia local (28 %).

Finalmente, el manejo de los sarcomas en el sitio de inyección felinos (FISS) se basa en una estrategia diagnóstica y terapéutica estructurada que inicia con la aplicación de la regla 3-2-1 (masa presente durante 3 meses, mayor de 2 cm, o en crecimiento más de 1 mes después de la vacunación). Ante la sospecha de FISS, se realiza una biopsia incisional y, en caso de confirmación, se remite al paciente a un oncólogo o cirujano certificado. El estadiaje incluye hemograma, perfil bioquímico, uroanálisis, prueba de T4, FIV/FeLV, citología de ganglios linfáticos, radiografías torácicas, ecografía abdominal e imágenes avanzadas como tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM), las cuales también pueden ser utilizadas para la planificación de radioterapia. Si los resultados indican enfermedad metastásica, el manejo es paliativo e incluye cirugía paliativa, radioterapia (convencional o estereotáctica), quimioterapia (como ifosfamida, doxorrubicina combinada con ciclofosfamida o lomustina) y tratamiento médico de soporte (analgésicos, antieméticos y antibióticos). Si se trata de una enfermedad localizada, se puede considerar radioterapia preoperatoria en tumores grandes o en ubicaciones quirúrgicamente complejas. Si el tumor es resecable mediante cirugía radical, el abordaje varía según el grado histológico y los márgenes obtenidos. En tumores de bajo grado con márgenes quirúrgicos completos, se indica monitorización; si el tumor es de alto grado, se recomienda quimioterapia con doxorrubicina. En casos con márgenes incompletos, el tratamiento se complementa con radioterapia postoperatoria o electroquimioterapia. Finalmente, si el tumor no es resecable debido a su tamaño, localización o infiltración extensa, se opta por medidas paliativas similares a las indicadas en casos metastásicos. Este enfoque integral busca prolongar el tiempo libre de enfermedad y mejorar la calidad de vida del paciente felino.

En el marco de esta revisión sistemática, se identificaron y analizaron diferentes modalidades terapéuticas empleadas en el manejo del sarcoma felino asociado a sitio de inyección (FISS), tanto en escenarios prequirúrgicos como postquirúrgicos. La Tabla 4 sintetiza de forma comparativa las intervenciones reportadas en los estudios incluidos, clasificándolas según el tipo de técnica, sus objetivos principales, los resultados positivos documentados y las limitaciones o complicaciones señaladas por los autores. Este análisis permite visualizar de manera resumida el espectro de estrategias disponibles y facilita la identificación de tendencias terapéuticas y áreas que requieren mayor investigación.

Tabla 4. Comparación de intervenciones terapéuticas para el manejo del sarcoma felino asociado a sitio de inyección (FISS).

Autor / Año	Tipo de intervención	Subtipo / Técnica	Objetivo principal	Resultados positivos reportados	Limitaciones / Complicaciones
(Mikiewicz & Otrocka-Domagała, 2025)	Investigación histopatológica / biomarcadores	Análisis de actina de músculo liso y CD31	Evaluar relación entre células gigantes multinucleadas, grado tumoral y vascularización	Presencia de células gigantes asociada a alto grado tumoral y agresividad	No aborda tratamiento, solo caracterización biológica
(Yasenchack et al., 2025)	Cirugía	Escisión amplia postamputación previa	Manejo quirúrgico de sarcoma recurrente	Escisión amplia realizada con márgenes limpios	Recurrencia a los 5 meses, desarrollo de segundo tumor
(Kooner & Rubiños, 2024)	Cirugía reconstructiva	Colgajos musculares múltiples (diafragma, LD, oblicuos)	Cierre de defecto mayor tras resección FISS	Cierre exitoso sin tensión, buena recuperación	Pequeña complicación de colgajo (hematoma)
(Mikiewicz et al., 2024)	Investigación inmunohistoquímica	PD-1 y PD-L1	Evaluar expresión inmune y correlación con grado tumoral	Alta expresión asociada a mayor agresividad tumoral	No aborda intervención terapéutica directa
(Ipek et al., 2024)	Investigación inmunohistoquímica	PD-1 y PD-L1	Explorar potenciales blancos de inmunoterapia	Alta expresión vinculada a peor diferenciación tumoral	No aplica tratamiento, requiere estudios clínicos

Autor / Año	Tipo de intervención	Subtipo / Técnica	Objetivo principal	Resultados positivos reportados	Limitaciones / Complicaciones
(Žagar & Schmidt, 2023)	Revisión sistemática / farmacológica	Inhibidores de tirosina quinasa (TKIs)	Mapear evidencia en gatos y evaluar potencial terapéutico	Toceranib muestra mayor eficacia, sobre todo en mastocitomas y FISS	Sin aprobación específica para gatos, evidencia clínica limitada
(Hartmann et al., 2023a)	Revisión experta	Vacunas y reacciones adversas	Resumir conocimiento sobre FISS y manejo preventivo	Recomendaciones para minimizar riesgo, sitios de vacunación alternativos	Falta de estudios controlados, evidencia parcial
(Lu et al., 2023)	Estudio in vitro	Inhibidor COX-2 (robenacoxib)	Evaluar efecto sobre células primarias de FISS	Reducción viabilidad, migración y formación de colonias, aumento apoptosis	Variabilidad de respuesta entre líneas celulares
(Shih et al., 2022)	Estudio in vitro / inmunohistoquímica	Inhibidor STAT3	Evaluar rol en tumorogénesis y como blanco terapéutico	Inhibición proliferación celular en dosis dependiente	Sin correlación con grado tumoral, estudio limitado a laboratorio
(Zajc et al., 2022)	Radioterapia adyuvante	Hipofraccionada vs convencional	Evaluar control tumoral en sarcomas de tejidos blandos no FISS	Buen control a largo plazo en 12/18 casos	No diferencias significativas entre protocolos, recurrencia en 44%
(Todorova & Dimitrov, 2022)	Cirugía + seguimiento clínico	Escisión tumoral	Describir evolución clínica de FISS recurrente	Diagnóstico confirmado por histopatología	Rápida recurrencia, invasión extensa, eutanasia
(Joanne Intile & lexandra Gareau, 2021)	Revisión clínica y guía de manejo	Algoritmo diagnóstico-terapéutico	Resumir factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento de FISS	Proporciona pautas basadas en evidencia y experiencia clínica	No presenta nuevos datos experimentales
(Pereira et al., 2021)	Caracterización histológica	Histomorfología e inmunofenotipo	Analizar histología, grado y marcadores en FISS	Fibrosarcomas con mejor pronóstico que otros subtipos	Muestra pequeña, sin correlación significativa con supervivencia
(Patruno et al., 2021)	Investigación histopatológica	Densidad microvascular, área endotelial, Ki-67	Correlacionar angiogénesis y proliferación tumoral	Correlación positiva entre MVD, EA y Ki-67	Estudio descriptivo, no evalúa intervención
(Nitrini et al., 2021)	Diagnóstico por imagen	Termografía infrarroja	Evaluar temperatura en tumores cutáneos y subcutáneos	Temperaturas >34,7°C asociadas a malignidad	No discrimina grado ni subtipo de FISS
(Bilko et al., 2021)	Cirugía radical	Resección amplia pared torácica	Reportar complicación posoperatoria	Describe primer caso de fallo ventilatorio tras resección radical	Hipoventilación, necesidad ventilación mecánica, eutanasia
(Bloch et al., 2020)	Cirugía + braquiterapia	Implantes iridio-192	Evaluar eficacia y factores pronósticos	Supervivencia mediana 1242 días, buena tolerancia	Fallo local 54,5%, fallo distante 13,6%

Autor / Año	Tipo de intervención	Subtipo / Técnica	Objetivo principal	Resultados positivos reportados	Limitaciones / Complicaciones
(Spugnini et al., 2020b)	Cirugía + electroquimioterapia	Bleomicina + cisplatino	Evaluar control tumoral y supervivencia	Alta tasa de supervivencia libre de enfermedad, baja toxicidad	Algunos casos con recurrencia y metástasis
(Chiti et al., 2020)	Marcadores hematológicos	NLR, WBCC, NC, LC	Predecir recurrencia local	NLR y WBCC útiles para identificar alto riesgo de recurrencia	No se asocia consistentemente a supervivencia
(Martano et al., 2019)	Cirugía + terapia fotodinámica	Acridina naranja	Prevenir recurrencia FISS	Sin recurrencia en casos tratados, alta supervivencia libre de eventos	Serie pequeña, falta validación
	Revisión terapéutica	Cirugía, radio, quimio, inmunoterapia	Actualizar estrategias FISS	Refuerza cirugía radical + radioterapia como estándar	Basado en revisión, no estudio clínico
(Zabielska-Koczywas et al., 2017b)	Diagnóstico por imagen	TC + ecografía	Caracterizar FISS recurrentes y no recurrentes	Identifica signos imagenológicos asociados a recurrencia	No evalúa intervención terapéutica

El análisis comparativo de las intervenciones terapéuticas documentadas en la literatura revela que, aunque la cirugía radical sigue siendo la piedra angular del manejo del FISS, su eficacia en la reducción de la recurrencia es limitada cuando se emplea de forma aislada. La tasa de recurrencia reportada para cirugía sola puede superar el 60-70%, lo que explica la tendencia creciente hacia protocolos multimodales que combinan cirugía con radioterapia, quimioterapia o inmunoterapia.

La radioterapia, utilizada en forma pre o postoperatoria, muestra beneficios consistentes en la prolongación del intervalo libre de enfermedad y la reducción de recurrencias, aunque persisten variaciones importantes en las dosis, fraccionamientos y criterios de indicación entre estudios. La quimioterapia, si bien no se recomienda como tratamiento único, ha demostrado resultados favorables como terapia adyuvante, especialmente con fármacos como la doxorrubicina o la combinación de bleomicina-cisplatino en protocolos de electroquimioterapia.

En cuanto a intervenciones emergentes, técnicas como la fototerapia dinámica y el uso de inmunoterapia con IL-2 han mostrado potencial en estudios preliminares, pero carecen aún de evidencia robusta para establecer recomendaciones definitivas. Asimismo, la elección del tratamiento sigue condicionada por factores como la localización tumoral, el grado histológico, la extensión anatómica y el estado general del paciente.

5. CONCLUSIONES

El sarcoma felino asociado a inyección (FISS) continúa representando un desafío terapéutico importante debido a su alto potencial de invasión local y recurrencia, incluso después de resecciones quirúrgicas amplias. La cirugía como tratamiento único ofrece resultados limitados, con tasas de recurrencia elevadas y periodos libres de enfermedad generalmente cortos.

La radioterapia se posiciona como una de las adyuvancias más efectivas, especialmente cuando se aplica en pacientes con márgenes quirúrgicos estrechos o comprometidos. Tanto en modalidad preoperatoria como posoperatoria, ha demostrado mejorar el control local y prolongar la supervivencia libre de enfermedad, aunque la elección del momento y protocolo de aplicación requiere individualización.

La quimioterapia, si bien no es recomendable como tratamiento único, ha mostrado beneficios en combinación con cirugía y radioterapia. Protocolos como la electroquimioterapia con bleomicina y cisplatino han logrado buenos

resultados en control tumoral con baja toxicidad. La doxorrubicina continúa siendo uno de los fármacos de referencia, y las nuevas formulaciones buscan mejorar su eficacia y reducir efectos adversos.

En el campo de la inmunoterapia, el uso de vectores recombinantes como ALVAC-IL-2 ha demostrado reducir significativamente la recurrencia y prolongar el tiempo libre de enfermedad, especialmente cuando se combina con cirugía radical y braquiterapia. Asimismo, terapias dirigidas a PD-1/PD-L1 y los inhibidores de tirosina quinasas emergen como estrategias prometedoras, aunque su aplicación clínica en gatos aún requiere mayor investigación.

En conjunto, la evidencia reciente respalda un abordaje multimodal como la estrategia más efectiva para el control del FISS, combinando cirugía radical, radioterapia adyuvante y, cuando esté disponible, inmunoterapia local. Este enfoque integral, adaptado a la extensión tumoral y a las condiciones del paciente, permite minimizar complicaciones postoperatorias, reducir la recurrencia y mejorar la supervivencia. Sin embargo, es necesario continuar con estudios prospectivos, con mayor número de casos y seguimiento prolongado, que permitan establecer protocolos estandarizados y optimizar la incorporación de terapias emergentes.

6. AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a mi directora de trabajo de grado, Karen Cardona, por su paciencia, buena voluntad y valiosos aportes, que fueron fundamentales para la culminación de esta monografía.

Agradezco a cada uno de los profesores de Medicina Veterinaria con los que me crucé durante estos cinco años. Sus enseñanzas, conocimientos y herramientas compartidas fueron clave en la construcción de este proyecto y en mi formación profesional.

A mis padres, mi mamá y mi papá, gracias por su apoyo incondicional, por estar presentes en cada etapa de este camino que hoy llega a su fin.

Al equipo de Dogspital, gracias por abrirme las puertas durante mis prácticas profesionales, permitiéndome desarrollar habilidades, fortalecer mis conocimientos y crecer como futuro médico veterinario.

A mis compañeros, especialmente a aquellos que me han acompañado desde el primer semestre, gracias por las conversaciones, el apoyo mutuo, las reflexiones compartidas y las críticas constructivas que me ayudaron a formar el profesional que estoy por ser.

A Dios, por poner en mi camino una profesión tan noble y maravillosa como lo es la medicina veterinaria.

A mi hermosa gata, que llegó a mi vida hace cuatro años para llenarme de ánimo, compañía y amor justo cuando más lo necesitaba.

Y finalmente, a mi abuelo Nahum, a mi bisabuela Emma, a mi madrina Catalina, y a todos mis familiares que me acompañan desde el cielo. Gracias por su guía invisible y su presencia en cada paso de este proceso.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Altinok-Yipel, F., Altug, N., & Inan, S. (2019). Case of Vaccine-Associated Fibrosarcoma (VAS), Related to Aluminium, in a Cat. *Agricultural Science Digest*, *39*(4), 353–356. https://doi.org/10.18805/ag.D-174

Bilko, S. J., Veytsman, S., Amsellem, P. M., & Chow, R. S. (2021). Ventilatory failure in a cat following radical chest wall resection for feline injection site sarcoma. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*, *7*(2). https://doi.org/10.1177/20551169211026921

Bloch, J., Rogers, K., Walker, M., Dawson, J., & Wilson-Robles, H. (2020). Treatment of feline injection-site sarcoma with surgery and iridium-192 brachytherapy: retrospective evaluation of 22 cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, *22*(4), 313–321. https://doi.org/10.1177/1098612X19844345

Bray, J., & Polton, G. (2016). Neoadjuvant and adjuvant chemotherapy combined with anatomical resection of feline injection-site sarcoma: Results in 21 cats. *Veterinary and Comparative Oncology*, *14*(2), 147–160. https://doi.org/10.1111/vco.12083

Carneiro, C. S., de Queiroz, G. F., Pinto, A. C. B. C. F., Dagli, M. L. Z., & Matera, J. M. (2019). Feline injection site sarcoma: immunohistochemical characteristics. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, *21*(4), 314–321. https://doi.org/10.1177/1098612X18774709

Chiti, L. E., Martano, M., Ferrari, R., Boracchi, P., Giordano, A., Grieco, V., Buracco, P., Iussich, S., Giudice, C., Miniscalco, B., Zani, D. D., Proverbio, D., Morello, E., & Stefanello, D. (2020). Evaluation of leukocyte counts and neutrophil-to-lymphocyte ratio as predictors of local recurrence of feline injection site sarcoma after curative intent surgery. *Veterinary and Comparative Oncology*, *18*(1), 105–116. https://doi.org/10.1111/vco.12534

Chocobar Reyes, E. J., & Barreda Medina, R. F. (2025). Estructuras metodológicas PICO y PRISMA 2020 en la elaboración de artículos de revisión sistemática: Lo que todo investigador debe conocer y dominar. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, *9*(1), 8525–8543. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i1.16491

Cora, R., Gal, A. F., Taulescu, M., Tabaran, F., Vidrighinescu, R., & Catoi, C. (2017a). Description of a feline injection-site fibrosarcoma with metastasis in the cerebellum. *Acta Veterinaria*, *67*(4), 578–586. https://doi.org/10.1515/acve-2017-0047

Cora, R., Gal, A. F., Taulescu, M., Tabaran, F., Vidrighinescu, R., & Catoi, C. (2017b). Description of a feline injection-site fibrosarcoma with metastasis in the cerebellum. *Acta Veterinaria*, *67*(4), 578–586. https://doi.org/10.1515/acve-2017-0047

Davidson, C., & Lawrence, J. (2016). Feline injection site sarcoma: current paradigms and future directions. *Companion Animal*, *21*(5), 286–292. https://doi.org/10.12968/coan.2016.21.5.286

Hartmann, K., Day, M. J., Thiry, E., Lloret, A., Frymus, T., Addie, D., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Gruffydd-Jones, T., Horzinek, M. C., Hosie, M. J., Lutz, H., Marsilio, F., Pennisi, M. G., Radford, A. D., Truyen, U., & Möstl, K. (2015). Feline injection-site sarcoma: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, *17*(7), 606–613. https://doi.org/10.1177/1098612X15588451

Hartmann, K., Egberink, H., Möstl, K., Addie, D. D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Frymus, T., Lloret, A., Hofmann-Lehmann, R., Marsilio, F., Pennisi, M. G., Tasker, S., Thiry, E., Truyen, U., & Hosie, M. J. (2023a). Feline Injection-Site Sarcoma and Other Adverse Reactions to Vaccination in Cats. In *Viruses* (Vol. 15, Issue 8). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). https://doi.org/10.3390/v15081708

Hartmann, K., Egberink, H., Möstl, K., Addie, D. D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Frymus, T., Lloret, A., Hofmann-Lehmann, R., Marsilio, F., Pennisi, M. G., Tasker, S., Thiry, E., Truyen, U., & Hosie, M. J. (2023b). Feline Injection-Site Sarcoma and Other Adverse Reactions to Vaccination in Cats. In *Viruses* (Vol. 15, Issue 8). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). https://doi.org/10.3390/v15081708

Hsueh, C. S., Wu, C. H., Shih, C. H., Yeh, J. L. S., Jeng, C. R., Pang, V. F., Chiou, H. Y., & Chang, H. W. (2019). Role of nuclear factor-kappa B in feline injection site sarcoma. *BMC Veterinary Research*, *15*(1). https://doi.org/10.1186/s12917-019-2100-9

Ipek, V., Karagul, I., & Gulbenli Turkoglu, B. (2024). Unlocking immunotherapy targets: programmed death 1 and its ligand and their correlation with tumour grade in feline injection site sarcoma. *Journal of Comparative Pathology*, *213*, 10–19. https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2024.06.006

Jas, D., Soyer, C., De Fornel-Thibaud, P., Oberli, F., Vernes, D., Guigal, P. M., Poulet, H., & Devauchelle, P. (2015). Adjuvant immunotherapy of feline injection-site sarcomas with the recombinant canarypox virus expressing feline interleukine-2 evaluated in a controlled monocentric clinical trial when used in association with surgery and brachytherapy. *Trials in Vaccinology*, *4*, 1–8. https://doi.org/10.1016/j.trivac.2014.11.001

Joanne Intile, D. M. D., & Iexandra Gareau, D. M. (2021). *Feline Injection Site Sarcomas: Risk Factors, Diagnosis, Staging, and Treatment Algorithm*.

Kang, S., Southard, T., & Hume, K. R. (2017). DNA damage is a feature of feline injection-site sarcoma. *Veterinary and Comparative Oncology*, *15*(2), 518–524. https://doi.org/10.1111/vco.12195

Kliczkowska, K., Jankowska, U., Jagielski, D., Czopowicz, M., & Sapierzyński, R. (2015a). Epidemiological and morphological analysis of feline injection site sarcomas. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, *18*(2), 313–322. https://doi.org/10.1515/pjvs-2015-0041

Kliczkowska, K., Jankowska, U., Jagielski, D., Czopowicz, M., & Sapierzyński, R. (2015b). Epidemiological and morphological analysis of feline injection site sarcomas. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, *18*(2), 313–322. https://doi.org/10.1515/pjvs-2015-0041

Kooner, K., & Rubiños, C. (2024). Reconstruction of a body wall defect using diaphragm lateralisation and advancement, latissimus dorsi, and internal and external abdominal oblique muscle flaps in a cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports*, *10*(2). https://doi.org/10.1177/20551169241285257

Lawrence, J. (2015). *What's new in the treatment of feline injection site sarcoma?*

Lu, C. H., Yu, S. H., Wu, C. H., Yeh, J. L. S., Chang, H. W., Jeng, C. R., & Chang, Y. C. (2023). Effects of selective cyclooxygenase-2 inhibitor robenacoxib on primary cells derived from feline injection-site sarcoma. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, *27*(15), 2183–2193. https://doi.org/10.1111/jcmm.17717

Martano, M., Morello, E., Avnet, S., Costa, F., Sammartano, F., Kusuzaki, K., & Baldini, N. (2019). Photodynamic Surgery for Feline Injection-Site Sarcoma. *BioMed Research International*, *2019*. https://doi.org/10.1155/2019/8275935

Mikiewicz, M., & Otrocka-Domagała, I. (2025). Immunohistochemical analysis of smooth muscle actin and CD31 in feline post-injection site fibrosarcomas: association with tumour grade, vascular density, and multinucleated giant cells. *BMC Veterinary Research*, *21*(1). https://doi.org/10.1186/s12917-025-04637-8

Mikiewicz, M., Paździor-Czapula, K., Fiedorowicz, J., & Otrocka-Domagała, I. (2024). Expression of programmed cell death protein 1 and programmed cell death ligand 1 in feline injection site fibrosarcomas. *Research in Veterinary Science*, *176*. https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2024.105350

Müller, N., & Kessler, M. (2018). Curative-intent radical en bloc resection using a minimum of a 3 cm margin in feline injection-site sarcomas: a retrospective analysis of 131 cases. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, *20*(6), 509–519. https://doi.org/10.1177/1098612X17717882

Nitrini, A. G. C., Cogliati, B., & Matera, J. M. (2021). Thermographic assessment of skin and soft tissue tumors in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, *23*(6), 513–518. https://doi.org/10.1177/1098612X20961045

Onoyama, M., Tsuka, T., Imagawa, T., Osaki, T., Sugiyama, A., Azuma, K., Ito, N., Kawashima, K., & Okamoto, Y. (2015). Photodynamic hyperthermal chemotherapy with indocyanine green in feline vaccine-associated sarcoma. *Oncology Letters*, *10*(4), 2118–2122. https://doi.org/10.3892/ol.2015.3557

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., … Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. In *The BMJ* (Vol. 372). BMJ Publishing Group. https://doi.org/10.1136/bmj.n71

Patruno, R., Passantino, G., Laface, C., Tinelli, A., Zito, A., Ruggieri, R., Luposella, F., Gadaleta, P., Laforgia, M., Lacitignola, L., Ammendola, M., Ranieri, G., & Zizzo, N. (2021). Microvascular density, endothelial area, and ki-67 proliferative index correlate each other in cat post-injection fibrosarcoma. *Cells*, *10*(1), 1–13. https://doi.org/10.3390/cells10010031

Pereira, S. T., Campos, C. B., Horta, R. S., Lavalle, G. E., & Araujo, R. B. (2017). Evaluation of adjuvant chemotherapy in Feline Injection Site-Associated Sarcoma. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia*, *69*(6), 1508–1512. https://doi.org/10.1590/1678-4162-9026

Pereira, S. T., Gamba, C. O., Horta, R. S., De Castro Cunha, R. M., Lavalle, G. E., Cassali, G. D., & De Araújo, R. B. (2021). Histomorphological and immunophenotypic characterization of feline injection site-associated sarcoma. *Acta Scientiae Veterinariae*, *49*. https://doi.org/10.22456/1679-9216.109525

Porcellato, I., Menchetti, L., Brachelente, C., Sforna, M., Reginato, A., Lepri, E., & Mechelli, L. (2017). Feline Injection-Site Sarcoma: Matrix Remodeling and Prognosis. *Veterinary Pathology*, *54*(2), 204–211. https://doi.org/10.1177/0300985816677148

Saba, C. (2017). Vaccine-associated feline sarcoma: current perspectives. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, *Volume 8*, 13–20. https://doi.org/10.2147/vmrr.s116556

Shih, C. H., Chang, Y. C., Lai, Y. C., & Chiou, H. Y. (2022). Investigating the role of signal transducer and activator of transcription 3 in feline injection site sarcoma. *BMC Veterinary Research*, *18*(1). https://doi.org/10.1186/s12917-022-03352-y

Spugnini, E. P., Vincenzi, B., Carocci, F., Bonichi, C., Menicagli, F., & Baldi, A. (2020a). Combination of bleomycin and cisplatin as adjuvant electrochemotherapy protocol for the treatment of incompletely excised feline injection-site sarcomas: A retrospective study. *Open Veterinary Journal*, *10*(3), 267–271. https://doi.org/10.4314/ovj.v10i3.4

Spugnini, E. P., Vincenzi, B., Carocci, F., Bonichi, C., Menicagli, F., & Baldi, A. (2020b). Combination of bleomycin and cisplatin as adjuvant electrochemotherapy protocol for the treatment of incompletely excised feline injection-site sarcomas: A retrospective study. *Open Veterinary Journal*, *10*(3), 267–271. https://doi.org/10.4314/ovj.v10i3.4

Todorova, K., & Dimitrov, P. (2022). DEVELOPMENT AND OUTCOME OF FELINE INJECTION-SITE SARCOMA IN AN ADULT CAT-CASE REPORT. In *TRADITION AND MODERNITY IN VETERINARY MEDICINE* (Vol. 7, Issue 1).

Yasenchack, J., Selmic, L. E., Lapsley, J., Jennings, R., & Piegols, H. (2025). Sarcoma resembling a feline injection site sarcoma along the scar of previous forequarter amputation for the treatment of distal humeral osteosarcoma in a cat. *Veterinary Record Case Reports*, *13*(2). https://doi.org/10.1002/vrc2.70013

Zabielska-Koczywas, K., Wojtalewicz, A., & Lechowski, R. (2017a). Current knowledge on feline injection-site sarcoma treatment. In *Acta Veterinaria Scandinavica* (Vol. 59, Issue 1). BioMed Central Ltd. https://doi.org/10.1186/s13028-017-0315-y

Zabielska-Koczywas, K., Wojtalewicz, A., & Lechowski, R. (2017b). Current knowledge on feline injection-site sarcoma treatment. In *Acta Veterinaria Scandinavica* (Vol. 59, Issue 1). BioMed Central Ltd. https://doi.org/10.1186/s13028-017-0315-y

Žagar, Ž., & Schmidt, J. M. (2023). A Scoping Review on Tyrosine Kinase Inhibitors in Cats: Current Evidence and Future Directions. In *Animals* (Vol. 13, Issue 19). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). https://doi.org/10.3390/ani13193059

Zajc, A. L., Harper, A., Benoit, J., & Mason, S. (2022). Non-injection-site soft tissue sarcoma in cats: outcome following adjuvant radiotherapy. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, *24*(8), e183–e193. https://doi.org/10.1177/1098612X221098961

Zardo, K. M., Damiani, L. P., Matera, J. M., & Fonseca-Pinto, A. C. B. de C. (2016). Recurrent and non-recurrent feline injection-site sarcoma: computed tomographic and ultrasonographic findings. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, *18*(10), 773–782. https://doi.org/10.1177/1098612X15596200