

Sarcoma felino posvacunal (FISS), reporte de caso en Colombia

V. M. Molina^{1*}, J. Morales², M. F. Gutiérrez³

Recibido: 15/06/2021. Aprobado: 14/09/2021

Resumen

El sarcoma felino posvacunal o sarcoma de sitio de inyección (FISS) en una neoplasia poco descrita en felinos en Colombia, se presenta posterior al uso de vacunas inactivas con adyuvante. El objetivo de este reporte es describir la presencia de un sarcoma felino posterior a la vacunación con leucemia felina virus inactivo, primer caso documentado en Colombia. Un felino, macho, mestizo, de 7 años de edad, esterilizado, vacunado con leucemia felina inactiva desde hace 3 años, desarrolla un nódulo de 5 cm de diámetro en la región dorsal, firme y no doloroso. En dermis profunda y músculo estriado, se evidencia proliferación neoplásica de células fusiformes, de crecimiento principalmente expansivo y en menor medida invasivo, que se organiza y forma haces cortos y fascículos largos que se entrecruzan, con focos densos y laxos y en focos se dispone en un patrón de espina de pescado. Las células presentan morfología fusiforme, ligeramente ovoide, irregular, algunas redondeadas, con citoplasma eosinófilo tenue e intenso en otros focos más densos. Se evidencia pleomorfismo celular y anisocitosis moderadas. Los núcleos presentan morfología redonda, ovoide e irregular. Se evidencia la presencia de uno o más nucléolos en algunas de sus células, cromatina principalmente granular fina, pleomorfismo nuclear y anisocariosis moderada. Se contabilizaron 4 mitosis en 10 campos con el objetivo de alto poder en 2,37 mm², no se observa aparente invasión linfovascular, se evidencia compromiso de bordes laterales. Adicionalmente, discretos focos de necrosis multifocal < 50%, infiltrado inflamatorio mixto polimorfonuclear, neutrófilos moderados multifocales e infiltrado mononuclear linfocítico multifocal. Se describe la presencia de sarcoma felino posvacunal como primer caso documentado en Colombia.

Palabras clave: adyuvante, felino, hidróxido de aluminio, leucemia, neoplasia.

Feline postvaccinal sarcoma (FISS), case report in Colombia

Abstract

Feline postvaccinal sarcoma, or injection site sarcoma (FISS), is a poorly described neoplasm in felines in Colombia that occurs after the use of inactive vaccines with adjuvant. The objective of this report is to describe the presence of a feline sarcoma after

¹ Boehringer Ingelheim. Pet Technical Service. Carrera 11 #84a-09. Quinto piso. Edificio Amadeus. Bogotá, Colombia.

² Clínica veterinaria Campomaskotas. Carrera 48a # 83-03. Medellín, Colombia.

³ Universidad de La Salle. Carrera 5 No 59a-44. Bogotá, Colombia.

* Correo electrónico: victor.molina@boehringer-ingelheim.com

vaccination with inactive feline leukemia virus, the first case documented in Colombia. A 7-year-old male, mestizo, sterilized feline, vaccinated with inactive feline leukemia for 3 years, develops a 5 cm diameter nodule in the dorsal region, firm and painless. In deep dermis and striated muscle, there is evidence of neoplastic proliferation of spindle cells, of mainly expansive growth and to a lesser extent invasive, organizing and forming short bundles and long bundles that intersect, with dense and lax foci and in foci it is arranged in a pattern of fishbone. The cells have a fusiform, slightly ovoid, irregular morphology, some rounded, with tenuous and intense eosinophilic cytoplasm in other denser foci. Cellular pleomorphism and moderate anisocytosis are evident. The nuclei present round, ovoid, and irregular morphology. The presence of one or more nucleoli is evidenced in some of its cells, mainly fine granular chromatin, nuclear pleomorphism and moderate anisokaryosis. 4 mitoses were recorded in 10 fields with the high-power objective of 2,37 mm², no apparent lymphovascular invasion was observed, there was evidence of involvement of the lateral borders. Additionally, discrete multifocal necrosis foci < 50%, mixed polymorphonuclear inflammatory infiltrate with moderate multifocal neutrophils and multifocal lymphocytic mononuclear infiltrate. The presence of feline postvaccinal sarcoma is described as the first case of its kind documented in Colombia.

Keywords: adjuvant, aluminum hydroxide, leukemia, feline, neoplasm, virus.

INTRODUCCIÓN

Durante 1992, en Estados Unidos y Europa se empieza a descubrir un incremento en la presencia de gatos con sarcoma posvacunal o sarcoma de sitio de inyección felino (FISS), lo que evidenciaba una relación entre la presencia de sarcoma y la aplicación de vacunas de leucemia felina y rabia inactivas (Hendrick y Brooks 1994; Kass *et al.* 1993; Woodward 2011). En investigaciones realizadas por Hendrick *et al.* (1992 y 1994), se estimó que la incidencia del sarcoma felino posvacunal es de 1:1.000 a 1:10.000 casos; otras descripciones encontraron incidencia a nivel mundial de 3,5:10.000 gatos vacunados con virus inactivo (Skorupski *et al.* 2009); esto debido a que las vacunas con virus inactivo requieren adyuvantes para estimular la respuesta humoral (Séguin 2002), lo que muestra una diferencia estadística significativa ($P < 0,05$) entre las vacunas con adyuvantes y las sin adyuvantes en la

presencia de sarcoma. El principal adyuvante usado es el aluminio presente en las vacunas inactivas, en forma de hidróxido de aluminio o fosfato de aluminio. Estos estimulan la proliferación de células proinflamatorias, en especial en macrófagos, lo que predispone a cambios inflamatorios crónicos, responsables de la mutagénesis celular (Hendrick y Brooks 1994).

Cabe resaltar que existen otros factores que favorecen el desarrollo de sarcoma felino posvacunal, como la aplicación simultánea de varias vacunas en el mismo sitio o el uso de vehículos en la formulación de fármacos parenterales que también son responsables del desarrollo de la neoplasia, como clorhidrato, trihidrato y acetato, con frecuencia usados en antibióticos y antiinflamatorios de larga acción (Buracco *et al.* 2002; Kirpensteijn 2006; Macy 1999; McLeland *et al.* 2013; Séguin 2002). Los cambios genéticos producidos por las alteraciones celulares, debido a la

inflamación crónica, favorecen la activación de oncogenes inductores de la neoplasia mesenquimatosa; por tanto, todo proceso inflamatorio crónico en un felino puede inducir sarcoma (Martano *et al.* 2011 y 2012; Séguin 2002).

Se sabe que el FISS, con características de malignidad, es altamente infiltrativo a nivel local, con elevada tasa de crecimiento, agresivo y potencialmente metastásico, lo cual requiere de una extensa escisión que puede incluir amputación de miembros (Buracco *et al.* 2002; Hartmann *et al.* 2015; Morris y Dobson 2001). Se conoce que los FISS descritos con mayor frecuencia son fibrosarcoma, condrosarcoma, liposarcoma, rhabdomyosarcoma y osteosarcoma (Hershey *et al.* 2000; Macy y Hendrick 1996), los cuales pueden ser sólidos o quísticos, móviles o fijos y en ocasiones pueden superar los 3-4 cm de diámetro (Dobson y Demetriou 2014). Debido a que los sarcomas felinos posvacunales presentan baja incidencia, posiblemente por sus características genéticas individuales, reacciones inmunológicas particulares y la presencia de adyuvantes en vacunas inactivas (Séguin 2002), es relevante la descripción, debido a que los sarcomas asociados al sitio de inyección son distintos en patología y comportamiento biológico frente a sarcomas no asociados al sitio de inyección (Doddy *et al.* 1996). La diferencia entre sarcomas no asociados al sitio de inyección y sarcoma posvacunal (FISS) es que los primeros tienen mayor tamaño y tasa de recurrencia local de 30% con respecto a los segundos, más pequeños y con mayor recurrencia: 70% (Almimira y Villafranca 1998; Bregazzi *et al.* 2001; Morris y Dobson 2001). Además, se ha indicado que los virus de leucemia felina (ViLeF) e inmunodeficiencia (VIF) son

algunos de los responsables de sarcomas no vacunales, como linfosarcoma (Hartmann *et al.* 2015; Molina 2013) y fibrosarcoma (FS), causados por el virus del sarcoma felino (FeSV), que aparece después de la recombinación del genoma de FeSV con oncogenes celulares, los cuales son muy agresivos localmente y con alta capacidad metastásica, mientras que sarcomas posvacunales son neoplasias solitarias y no se ha relacionado FISS con ViLeF y FeSV (Hartmann *et al.* 2015; Magden *et al.* 2011), pero siempre se debe descartar la presencia de ambos cuando aparece un sarcoma.

Por este motivo, en la actualidad las directrices para aplicación de vacunas inactivas en felinos (World Small Animal Veterinary Association, WASA; American Association of Feline Practitioners, AAFP; Advisory Board on Cat Diseases, ABCD; Grupo de trabajo sobre el sarcoma felino asociado a la vacuna, VAFSTF) indican que estas deben ser aplicadas en la base de la cola o extremidades posteriores (Martano *et al.* 2011 y 2012; Skorupski *et al.* 2009) y no en el área interescapular, debido a que el sarcoma posvacunal requiere escisión quirúrgica amplia (Bowlt 2015; Carminato *et al.* 2011; Couto *et al.* 2002; Hartmann *et al.* 2015; Martano *et al.* 2011 y 2012; Séguin 2002).

Finalmente, en este reporte se describe el sarcoma de sitio de inyección felino (FISS) en un gato mestizo posterior al uso de vacuna inactiva contra leucemia felina y se relaciona su baja descripción en Colombia con las interacciones genéticas responsables del desarrollo de FISS en otros países (Macy y Hendrick 1996; Woodward 2011), además de describir por primera vez un caso de presentación en Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Comité de ética

El felino fue sometido a los procedimientos siguiendo las normas del Código de Ética, capítulo VI de la ley 84 de 1989, la ley 1774 de 2016, artículo 3, título III y capítulo 6 de la ley 576 de 2000 de la República de Colombia.

Anamnesis

Un felino mestizo, de 7 años, esterilizado, llegó a consulta por presentar un nódulo de 5 cm de diámetro en la región dorsal, caudal al espacio interescapular (figura 1),

posterior a la vacunación contra leucemia felina, con virus inactivo desde hace 72 meses. El paciente recibió vacunación anual contra rinotraqueitis infecciosa felina, calicivirosis y panleucopenia (virus atenuado) y rabia (inactivo) en el miembro posterior derecho, como lo indican las guías de vacunación de WASAVA y AAFP (Day *et al.* 2010; Richards *et al.* 2006; Scherk *et al.* 2013), más múltiples dosis de leucemia felina (virus inactivo) en la región dorsal (interescapular); la última vacuna se administró 12 meses antes, se describe que la aplicación de ViLeF inactivo se realizó siempre en la misma región.



FIGURA 1. Paciente felino con nódulo de 5 cm de diámetro en la región dorsal posterior al espacio interescapular (círculo rojo).

Fuente: Molina *et al.* 2021.

Examen clínico

Paciente felino macho esterilizado, que presenta un nódulo indoloro en la región dorsal, el cual se encuentra ulcerado (figura 2). Al momento del examen clínico, se observó un paciente activo y dinámico, atento al medio, condición corporal 3/5,

frecuencia cardiaca de 100 palpitations por minuto, frecuencia respiratoria de 40 respiraciones por minuto, temperatura 39,4°C, tiempo de llenado capilar de 2 segundos, mucosa oral húmeda, rosa, 102 pulsaciones por minuto, fuerte, arco alto y rítmico, pliegue cutáneo de 1 segundo.



FIGURA 2. Lesión ulcerosa en la región dorsal, de 5 cm de diámetro con alopecia circunscrita (círculo rojo). Fuente: Molina *et al.* 2021.

Hemoleucograma

El paciente felino fue sometido a toma de muestra de sangre de la vena yugular externa después de procedimiento de antisepsia para evaluar perfil hemático completo, el hemoleucograma fue procesado en equipo HA 22 Touch Vet® (Clindiang Systems©, China, Zhenjiang). Se evaluó eritrocitos, leucocitos, neutrófilos, eosinófilos, linfocitos, bandas, monocitos, trombocitos, hematocrito (HTO), hemoglobina (Hg), volumen corpuscular medio (VCM), hemoglobina corpuscular media (HgCM), concentración media de hemoglobina (CMHg) y proteínas plasmáticas (tabla 1).

Química sanguínea

El paciente fue sometido a pruebas de perfil básico, alanino aminotransferasa (ALT), fosfatasa alcalina (ALP), creatinina y urea mediante un equipo analizador de química Mindray BS-240® (Mindray Medical

International Limited, Shenzhen, China). La muestra se tomó de la vena yugular externa posterior a la asepsia, los valores encontrados se pueden ver en la tabla 2.

Prueba viral

El paciente fue sometido a prueba de inmunodiagnóstico (IDEXX Laboratories©, Snap Combo® VIF/ViLeF, Toronto, Canadá), la cual fue negativa para ambos virus; para determinar la presencia de ViLeF en fase regresiva fue, además, realizado PCR para ViLeF, VIF, *Mycoplasma haemofelis* y *Bartonella* spp., con resultado negativo para todas las pruebas, que se realizaron en laboratorio de referencia en Medellín, Colombia.

Ecografía

Se realizó ecografía abdominal completa en búsqueda de focos de metástasis de la lesión neoplásica, se evaluó la cavidad abdominal, sin presencia de efusiones o

TABLA 1. Hemoleucograma de paciente felino con fibrosarcoma

Analito	Valor	Referencia
Eritrocitos (10 ⁶ /mL)	9, 31	5, 0-10, 0
HTO (%)	41, 3	24, 0-45, 0
Hg (g)	13, 9	8, 0-15, 0
VCM	44, 4	39, 0-55, 0
HgCM	14, 9	12, 5-17, 5
CMHg	33, 6	30, 0-36, 0
Leucocitos (10 ³ /mL)	8, 87	5, 5-19, 5
Neutrófilos (%)	44	35-80
Neutrófilos (10 ³ /mL)	3, 90	2, 5-12, 5
Linfocitos (%)	43	20-55
Linfocitos (10 ³ /mL)	3, 81	1, 5-7, 0
Eosinófilos (%)	13	2-12 %
Eosinófilos (10 ³ /mL)	1, 15	0, 0-0, 85
Monocitos (%)	0	1-3
Monocitos (10 ³ /mL)	0	0, 0-0, 8
Bandas (%)	0	0-1
Bandas (10 ³ /mL)	0	0-5
Plaquetas (10 ³ /mL)	203	300-800
Reticulocitos (10 ³ /mL)	32, 24	>50
Proteínas plasmáticas (g)	7, 4	6-7, 6

Fuente: Nelson y Couto 2009.

TABLA 2. Perfil básico hepático–renal con tiempos de coagulación en paciente con fibrosarcoma, el primer día de consulta médica, antes de la intervención quirúrgica

Analito	Valor	Referencia
ALT (U/L)	64, 16	3-63
Creatinina (mg/dL)	1, 84	0, 8-1, 8
Urea (mg/dL)	37, 02	21-42
BUN (mg/dL)	23, 72	16-36
TP (seg)	16, 7	12, 3-16, 7
TPT (seg)	11, 7	8, 7-10, 6

Fuente: Nelson y Couto 2009.

linfonodos reactivos. En la evaluación gastrointestinal, se evidenció estómago con pared de grosor conservado, escaso contenido hiperecoico libre, moderado contenido hipoeicoico, sin dolor a la presión, intestino

delgado con pared de grosor conservado, correcta motilidad, escaso contenido de gas, moderado contenido fecal; colon con pared de grosor conservado, moderado contenido fecal, moderado contenido

de gas, sin signos obstructivos; bazo con parénquima hipoeoico, punteado fino, homogéneo, bordes aguzados, tamaño conservado, sin presencia de lesiones focales y vasculatura conservada; hígado con parénquima hipoeoico, granulado grueso, homogéneo, bordes redondeados, cápsula hiperecoica, tamaño conservado, no se evidenciaron lesiones focales, quísticas o nodulares; vesícula biliar con moderado contenido anecoico homogéneo, paredes conservadas, sin signos obstructivos;

riñones exhibieron contorno regular, tamaño y forma conservados, relación corticomedular 1:1, correcta diferenciación corticomedular, ecogenicidad homogénea, sin signos obstructivos, sin dolor; la pelvis se encontraba dilatada a nivel renal izquierdo y vejiga, moderado contenido anecoico homogéneo, paredes conservadas, sin signos obstructivos; sin presencia en cavidad abdominal de masas o elementos que indiquen la presencia de metástasis (figura 3).

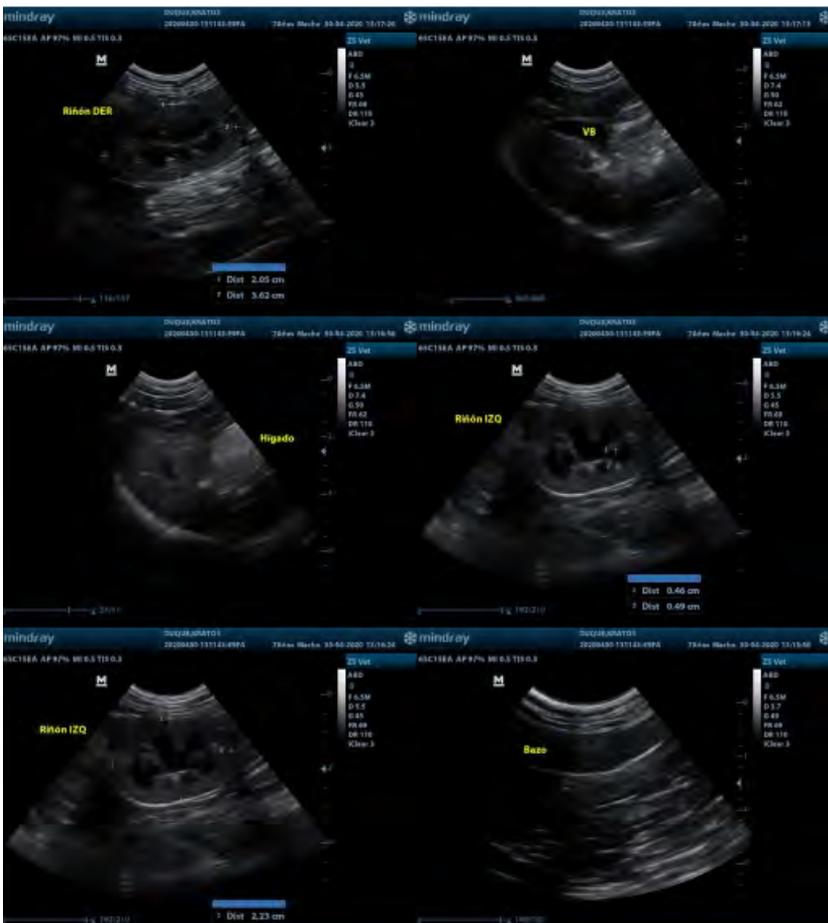


FIGURA 3. Ecografía abdominal completa, se puede observar riñón, vejiga, hígado y vesícula biliar sin cambios patológicos.

Fuente: Molina *et al.* 2021.

Radiografía

Se realizó una placa radiográfica laterolateral de tórax, en la cual se aprecia una lesión de 5 cm de largo a nivel de dorsal, entre T10-T12 (figura 4); en la imagen se puede observar que la lesión no se encontraba infiltrante en el tejido muscular, pues se localizaba en el tejido dérmico superficial.

Citología

Se realizó punción aspiración con aguja fina (PAAF), para evaluación celular del nódulo, seguida de tinción de Wright, se observó al microscopio en 10X proliferación de linfocitos y algunos polimorfos macrófagos (figura 5).



FIGURA 4. Placa radiográfica de tórax laterolateral, en la cual se puede ver una estructura radiopaca entre T10-T12 (flecha blanca) en la región dorsal no adherida al tejido óseo.

Fuente: Molina *et al.* 2021.

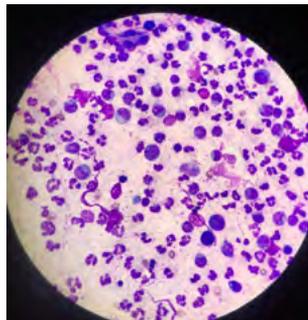


FIGURA 5. Citología del nódulo dorsal, con técnica PAAF, tinción con Wright, observación 10X. Se observa presencia de severo infiltrado mixto de predominancia PMN con anisocitosis y anisocariosis leve e hiperchromasia moderada.

Fuente: Molina *et al.* 2021.

RESULTADOS

El paciente fue sometido a procedimiento quirúrgico para escisión de la neoformación, con el siguiente procedimiento quirúrgico.

Cirugía

El paciente fue sometido a una escisión quirúrgica de la lesión (figura 6), bajo anestesia con isoflurano 1,5 CAM, se indujo con propofol 6 mg intravenoso (IV), premedica con xylacina 1,5 mg sc, acepromacina 0,15 mg sc, tramadol 6 mg IV, meloxicam 0,6 mg IV y cefalotina 60 mg IV y fue tratado posquirúrgicamente con cefalexina 60 mg cada 12 horas, po, meloxicam 0,3 mg una vez al día, po; la desinfección se llevó a cabo con clorhexidina, dejando al paciente hospitalizado durante 5 días. Durante la cirugía fueron tomados 4 fragmentos de tejido (uno de los fragmentos está referenciado con sutura), los cuales presentan forma irregular, con dimensiones de 0,6*0,4*0,4 cm a 1,5*0,5*1,0 cm. En el fragmento que presenta la sutura se evidenció piel y pelo en una de sus superficies, los fragmentos presentaban coloración beige y consistencia semiblanda. El tejido con sutura quirúrgica se referenció con tinta, fue conservado

en formaldehído 10%, para evaluación histopatológica, y posteriormente enviado a laboratorio de referencia en Medellín, Colombia; se realizaron cortes de cada uno de los fragmentos y se remitieron a procesamiento.

Histopatología

En la evaluación microscópica de los fragmentos, se evidenció una proliferación neoplásica de células fusiformes (figura 8), de crecimiento principalmente expansivo y en menor medida invasivo, que se organizaba mediante haces cortos y fascículos largos que se entrecruzaban, con focos densos y laxos y en focos que se disponían en un patrón de espina de pescado (figura 8). Las células presentaron morfología fusiforme, ligeramente ovoide, irregular, algunas redondeadas, con citoplasma eosinófilo tenue e intenso en otros focos más densos. Se evidenció pleomorfismo celular y anisocitosis moderadas. Los núcleos presentaron morfología redonda, ovoide e irregular. Se evidenció la presencia de 1 o más nucleolos en algunas de sus células, cromatina principalmente granular fina, pleomorfismo nuclear y anisocariosis



FIGURA 6. Felino posterior a la intervención de escisión del nódulo dorsal, en la cual tuvo que realizarse extirpación extensa del tejido circundante.

Fuente: Molina *et al.* 2021.

moderada. Se contabilizaron 4 mitosis en 10 campos con el objetivo de alto poder en 2,37 mm², no se observó aparente invasión linfovascular, se evidenció compromiso de bordes laterales (figura 6). Adicionalmente, se encontraron discretos focos de necrosis multifocal menores al 50%, con infiltrado inflamatorio mixto polimorfonuclear neutrófilos, moderados

multifocales e infiltrado mononuclear linfocítico multifocal. Además, se observó la deposición severa de fibras de colágeno de morfología alargada a ovalada, algunas formaban aglomerados gruesos acelulares y otras se apreciaban entremezcladas y tapizadas entre una celularidad abundante. Se evidenció un patrón de organización en fascículos ondulantes (figura 7).

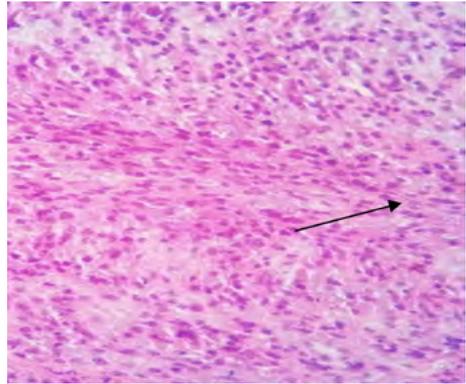
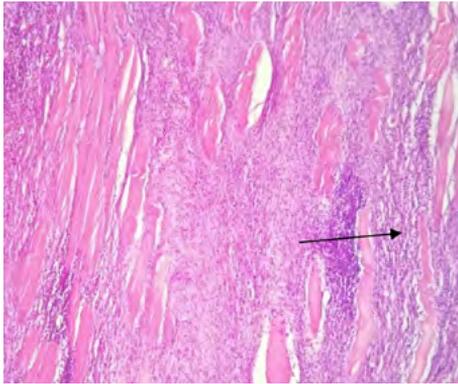


FIGURA 7. En el corte histológico observado 4X se puede apreciar una proliferación de células de color basófilo (flecha). Se observa la deposición severa de fibras de colágeno de morfología alargada a ovaladas, algunas formando aglomerados gruesos acelulares y otras entremezcladas y tapizadas entre una celularidad abundante. Se evidencia un patrón de organización en fascículos ondulantes. Fuente: Molina *et al.* 2021.

FIGURA 8. Corte histológico 10X. Se puede observar crecimiento de células fusiformes y núcleos basófilos (flecha) organizados en forma de haces cortos y fascículos largos que se entrecruzan, con focos densos y laxos en un patrón de espina de pescado. Se observa un patrón de organización en fascículos ondulantes y patrón pobremente definido. Las células se encuentran entremezcladas con material eosinofílico pálido homogéneo correspondiente a fibras de colágeno. Células de morfología de predominancia fusiforme, algunas redondeadas a ovaladas, de citoplasma eosinofílico pálido de escaso a abundante. Anisocitosis y pleomorfismo celular moderado. Núcleos con morfología de predominancia fusiforme, algunos redondeados a ovalados, con hiper cromasia moderada a severa, de núcleo marginado hacia la periferia, con anisocariosis moderada y pleomorfismo nuclear moderado.

Fuente: Molina *et al.* 2021.

DISCUSIÓN

La presencia de fibrosarcomas en felinos causados por la aplicación de fármacos o vacunas (FISS) no está muy bien descrita en Colombia, pues, si bien existen varios trabajos de investigación sobre la presencia de estos tumores en gatos, no se encuentra un reporte de FISS en un felino colombiano. Esto puede deberse a la baja frecuencia 1-3,6:10000 (Day *et al.* 2007 y 2010; Kliczkowska *et al.* 2015), lo cual no indica la inexistencia de este proceso, sino la falta de su documentación; se sabe que existen oncogenes relacionados con la frecuencia, pero es posible que, al tratarse de gatos mestizos en Colombia, su presencia sea baja en los félicos de este país en comparación con felinos de raza pura.

Se sabe que los antecedentes sobre la relación de las vacunas con el desarrollo de FISS ha sido bien descrito desde 1992, cuando se explica cierta asociación entre la vacunación contra ViLeF y rabia y el desarrollo de sarcomas en gatos, como sucede en el caso en que el gato recibe múltiples dosis de ViLeF inactivo en el mismo sitio por años, con el reporte de un aumento de riesgo de hasta 5 veces para la rabia y 2 veces para ViLeF (Kass *et al.* 2003; Kirpensteijn 2006). Ahora bien, se ha descrito que la vacuna antirrábica, identificada como la mayor responsable (Woodward, 2011), en el caso de este reporte se descarta, porque fue puesta en el miembro posterior. Por otro lado, se sabe que la vacuna de ViLeF inactiva posee hidróxido de aluminio como adyuvante, responsable de la inflamación crónica (Macy y Hendrick 1996; Séguin 2002; Sinkovics 2007; Woodward 2011), vacuna que fue la descrita en este caso. Además, múltiples investigaciones evidencian la relación existente entre el número de dosis en el mismo sitio y la presencia de neoplasia,

siendo solo de 50% para una sola dosis, 127% para 2 dosis de vacunas y 175% para tres o más vacunas (Dobson y Demetriou 2014; Kass *et al.* 1993; Morrison y Starr 2001), como se describe en el caso de tres dosis consecutivas anuales. Aunque se han asociado otras vacunas como causantes de FISS (Bregazzi *et al.* 2001; Hendrick *et al.* 1992; Lester *et al.* 1996), en este caso se descarta dicha posibilidad porque estas fueron administradas en el miembro posterior derecho.

Otras investigaciones indican que las vacunas adyuvadas con aluminio no siempre producen reacción posvacunal, pero sí son las responsables con mayor frecuencia (Gobar y Kass 2002; Kirpensteijn 2006; Macy y Hendrick 1996). Además, otras sustancias pueden llevar FISS, aunque en este caso el felino no fue tratado con fármacos que contuvieran clorhidrato, acetato o trihidrato en los últimos 3 años (Buracco *et al.* 2002; Carminato *et al.* 2011; Hauck 2003; Kass *et al.* 2003; Kirpensteijn 2006; Ladlow 2013; Macy y Hendrick 1996), y si bien el felino tenía microchip –otro causante de FISS– (Daly *et al.* 2008; Miller *et al.* 2006; Romanelli *et al.* 2008), este se encontraba en la región esternal y la posibilidad de que se desarrollara FISS por este dispositivo es menor que por la vacunación repetitiva con ViLeF inactivo, administrada durante 3 años en el mismo sitio, coincidiendo con lo descrito por otros autores (Dobson y Demetriou 2014; Kass *et al.* 1993; Martano *et al.* 2011; Morrison y Starr 2001).

La relación FISS con presencia de ViLeF se describe como inexistente (Kirpensteijn 2006; Nagell 1998), pero sí se evidencia sarcoma por ViLeF, por lo cual se descarta la presencia de la enfermedad, pues las neoplasias inducidas por ViLeF y FeSV representan 33,3% de las neoplasias en

gatos y 62% de los linfomas de células T (Hartmann *et al.* 2015; Molina 2013), además de otros sarcomas como neuroblastomas, osteocondromas y fibrosarcomas (Hartmann *et al.* 2015; Pool y Carrig 1972). Por la activación de oncogenes MYC y P53 (Almimira y Villafranca 1998; Hartmann *et al.* 2015; Morrison y Starr 2001; Scherk 2013), y aunque FISS no está estrechamente relacionado con ViLeF, se sabe que FeSV puede ocasionar sarcoma felino (Ellis *et al.* 1996; Hartmann *et al.* 2015); por tanto, el felino fue negativo a prueba p27 y a PCR para ViLeF, lo que descarta la neoplasia de origen viral, si bien cabe resaltar que la activación del oncogen p53 puede darse sin necesidad de presencia ViLeF o FeSV, más frecuentemente en gatos puros que en felinos mestizos, lo cual explica la baja descripción del problema en Colombia, donde hay alta población de gatos mestizos.

El tipo neoplasia del presente caso es un fibrosarcoma, el de mayor frecuencia, con un 50% de los casos (Hendrick y Brooks 1994). Le siguen histiocitoma fibroso maligno (28,2%) (Hendrick y Brooks 1994), osteosarcoma, condrosarcoma, liposarcoma, rhabdomyosarcoma y sarcoma indiferenciado (Hauck 2003; Hartmann *et al.* 2015; Séguin 2002; Skorupski *et al.* 2009). La descripción del fibrosarcoma muestra células neoplásicas mal diferenciadas en forma de huso, núcleos pleomórficos alargados, infiltrado de linfocitos y mitosis (Carminato *et al.* 2011), lo cual coincide con la descripción de la neoplasia del paciente felino (figuras 7 y 8): maligno, originado de fibroblastos, en el tejido subcutáneo de gatos con edad promedio de 12 años (Liptak y Forrest 2013), lo que en el caso es menor, con solo 7 años.

El fibrosarcoma representa el 12-25% de los tumores cutáneos felinos (Doddy *et al.* 1996) y se localiza en el tronco y las

extremidades posteriores (Liptak y Forrest 2013; Vascellari *et al.* 2003); en el caso se presentó en el dorso, sitio de la aplicación. Se trata de neoplasias de recurrencia local, pero poco metastásicas (Folgearini *et al.* 2015; Liptak y Forrest 2013), lo cual se confirma con el informe de radiología y ecografía, (figuras 3 y 4, respectivamente). Mientras que en el análisis con punción aspiración con aguja fija (PAAF) se presentó infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos y macrófagos junto con un aumento del índice mitótico (Hauck 2003; Hendrick *et al.* 1992), donde los polimorfos nucleares son los predominantes (69,2%), como se puede apreciar en la figura 5, lo que coincide con la descripción de varios autores (Doddy *et al.* 1996), aunque se ha considerado que PAAF no es ideal, pues genera un diagnóstico confuso con un granuloma (Martano *et al.* 2011), razón por la cual el diagnóstico definitivo solo es por biopsia incisional (Bowlit 2015; Séguin 2002), tal y como fue efectuado en el paciente.

En general, se considera que las pruebas de laboratorio no poseen mucho valor diagnóstico en los FISS (Morris y Dobson 2001); se sabe que las pruebas determinan el estado general de salud del paciente, aunque no haya asociación entre FISS y la hematología (Hartmann *et al.* 2015; Magden *et al.* 2011; Morris y Dobson 2001). En el presente caso, se observa que tanto el hemoleucograma (tabla 1) como el perfil hepático y renal (tabla 2) se encontraron dentro de los valores normales, lo que coincide con otros ejemplos en los que FISS no afecta el análisis hematológico o bioquímico (Morris y Dobson 2001).

La identificación de FISS se da en mayor parte por la presencia de un nódulo posvacunal que se confunde con absceso o seroma (Couto *et al.* 2002; Skorupski *et al.* 2009); por ende, es importante conocer

la historia de vacunación, el sitio y el tipo de vacuna (Skorupski *et al.* 2009), ya que esta información fue importante para el presente caso, que contaba con varias dosis en el mismo sitio, un factor predisponente (Martano *et al.* 2011), además de virus inactivos con aluminio como adyuvante.

En cuanto al tratamiento de FISS, se debe considerar la cirugía como el pilar básico de su tratamiento (Hauck, 2003), con una extirpación quirúrgica amplia del tumor primario, escisión radical (Martano *et al.* 2011). Lo anterior debido a que los pacientes no sometidos a escisión radical presentan reaparición de la lesión en menos de diez meses (Davidson *et al.* 1997; Hershey *et al.* 2000); condición que se presenta en el paciente, en el cual se realizó una escisión extensa (figura 6) de acuerdo con la indicación de otros autores, que sugieren que tumores de > 5 cm de diámetro requieren escisiones amplias (Dobson y Demetriou 2014; Ladlow 2013; Phelps *et al.* 2011). La quimioterapia que destruye células de alta división (Nelson y Couto 2020) no debe considerarse para el tratamiento definitivo frente a FISS, pero puede ser un tratamiento paliativo, evitando la metástasis (Giudice *et al.* 2010); el uso de cirugía con quimioterapia ha arrojado buenos resultados en el control tumoral y la prolongación de la expectativa de vida (Carwardine *et al.* 2014; Dobson y Demetriou 2014; Hauck 2003; Séguin 2002; Skorupski *et al.* 2009). Se ha demostrado que varios agentes tienen actividad contra FISS, entre ellos se listan doxorubicina, carboplatino, ciclofosfamida, ifosfamida y vincristina (Bowl 2015; Hauck 2003; Hill *et al.* 2014; Martano *et al.* 2011). Para el presente caso, el paciente solo fue sometido a tratamiento quirúrgico y no farmacológico, y en cuanto al protocolo de tratamiento establecido se sabe que

la cirugía amplia mejora relativamente el pronóstico (Beato 1997; Folgearini *et al.* 2015), lo cual se puede observar en el paciente descrito, caso en el que la escisión de la neoplasia fue amplia para evitar recidivas (figura 6). Esto debido a que las consideraciones de malignidad histológica como necrosis tumoral, pleomorfismo celular, actividad mitótica, celularidad, grado de diferenciación tumoral y cantidad de estroma los describe como de bajo grado o grado intermedio (Couto *et al.* 2002; Morris y Dobson 2001).

CONCLUSIÓN

Las vacunas inactivas que utilizan coadyuvantes representan un riesgo latente en la presencia de sarcomas felinos posinyección. Se describe por primera vez en Colombia la presencia de un sarcoma felino causado por la aplicación de una vacuna de leucemia felina inactiva.

AGRADECIMIENTOS

Al laboratorio Boehringer Ingelheim por permitir los espacios y documentación para la realización de la investigación y el reporte de caso y a la clínica veterinaria Campomaskotas por abrir el espacio de publicación de este caso.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que los resultados de este estudio no se ven afectados por ningún conflicto de intereses y están de acuerdo con la publicación de este manuscrito.

FUENTES DE FINANCIACIÓN

Este trabajo se llevó a cabo con el apoyo financiero de Boehringer Ingelheim.

REFERENCIAS

- Almimira J, Villafranca M. 1998. Oncología cutánea. *Canis et felis*. 32 :10-46.
- Beato M. 1997. Condrosarcoma en el cubito y radio de un gato. Caso clínico. *AVEPA*. 17(4): 207-209. Disponible en: <https://core.ac.uk/reader/33160390>
- Bowlt K. 2015. Feline injection site associated sarcomas. In practice. 37(1): 2-11. <https://doi.org/10.1136/inp.h65>
- Bregazzi VS, Larue SM, McNeil E, Macy DW, Dernell WS, Powers BE, Withrow SJ. 2001. Treatment with a combination of doxorubicin, surgery, and radiation versus surgery and radiation alone for cats with vaccine-associated sarcomas: 25 cases (1995-2000). *JAVMA*. 218(4): 547-550. <https://doi.org/10.2460/javma.2001.218.547>
- Buracco P, Martano M, Morello E, Ratto A. 2002. Vaccine-associated-like fibrosarcoma at the site of a deep non-absorbable suture in a cat. *The Veterinary Journal*. 163(1):105-107. <https://doi.org/10.1053/tvjl.2001.0617>
- Carminato A, Vascellari M, Marchioro W, Melchioni E, Mutinelli F. 2011. Microchip-associated fibrosarcoma in a cat. *Veterinary Dermatology*. 22(6): 565-569. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2011.00975.x>
- Carwardine D, Friend E, Toscano E, Bowlt K. 2014. Owner preferences for treatment of feline injection site sarcomas. *Journal of Small Animal Practice*. 55(2): 84-88. <https://doi.org/10.1111/jsap.12162>
- Couto SS, Griffey SM, Duarte PC, Madewell BR. 2002. Feline vaccine-associated fibrosarcoma: morphologic distinctions. *Veterinary Pathology*. 39(1): 33-41. <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1354/vp.39-1-33>
- Davidson EB, Gregory CR, Kass PH. 1997. Surgical excision of soft tissue fibrosarcomas in cats. *Veterinary Surgery*. 26(4): 265-269. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950x.1997.tb01497.x>
- Day MJ, Schoon HA, Magnol JP, Saik J, Devauchelle P, Truyen U, Thibault JC. 2007. A kinetic study of histopathological changes in the subcutis of cats injected with non-adjuvanted and adjuvanted multi-component vaccines. *Vaccine*. 25: 4073-4084. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2007.02.049>
- Day MJ, Horzinek MC, Schultz RD. 2010. WSAVA guidelines for the vaccination of dogs and cats. *Journal of the Small Animal Practice*. 51: 338-356. <https://doi.org/10.1111%2Fj.2011.12431>
- Daly MK, Saba CF, Crochik SS, Howerth EW, Kosarek CE, Cornell KK, Northrup NC. 2008. Fibrosarcoma adjacent to the site of microchip implantation in a cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 10(2): 202-205. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfms.2007.10.011>
- Dobson JM, Demetriou JL. 2014. Skin tumors. China: Saunders Elsevier. 768 p.
- Doddy FD, Glickman LT, Glickman NW, Javovitz EB. 1996. Feline fibrosarcomas at Vaccination Sites and Non-vaccination Sites. *Journal of Comparative Pathology*. 114(2): 165-174. [https://doi.org/10.1016/s0021-9975\(96\)80005-3](https://doi.org/10.1016/s0021-9975(96)80005-3)
- Ellis JA, Jackson ML, Bartsch RC, McGill LG, Martin KM, Trask BR, Haines DM. 1996. Use of immunohistochemistry and polymerase chain reaction for detection of oncornaviruses in formalin-fixed, paraffin-embedded fibrosarcomas from cats. *JAVMA*. 209(4): 767-771. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8756876/>
- Folgearini MS, Bonel JS, Machado P, Gevehr CF. 2015. Sarcomas de tejidos blandos en caninos y felinos: aspectos epidemiológicos y patológicos. *Rev Ciencias Veterinarias*. 31(2): 7-12. Disponible en: https://documentop.com/sarcoma-de-tejidos-blandos-en-caninos-y-felinos-north-american-_59f874ca1723dd96965cf9aa.html
- Gobar GM, Kass PH. 2002. World Wide Web-based survey of vaccination practices postvaccinal reactions, and vaccine-site associated sarcomas in cats. *JAVMA*. 220(10): 1477-1482. <https://doi.org/10.2460/javma.2002.220.1477>
- Giudice C, Stefanello D, Sala M, Cantatore M, Russo F, Romussi S, Grieco V. 2010. Feline injection-site sarcoma: recurrence, tumour grading and surgical margin status evaluated using the three dimensional histological technique. *The Veterinary Journal*. 186(1): 84-88. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2009.07.019>
- Hauck M. 2003. Feline injection site sarcomas. *Vet Clin Small Anim*. 33(3): 553-571. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(03\)00006-8](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(03)00006-8)
- Hartmann K, Day MJ, Thiry E, Lloret A, Frymus T, Addie D. 2015. European Advisory Board on Cat

- Diseases. Feline injection site sarcoma: ABCD guidelines on prevention a management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 17(7): 606-613. <https://doi.org/10.1177/1098612x15588451>
- Hendrick MJ, Goldschmidt MH, Shofer FS, Wang YY, Somlyo AP. 1992. Postvaccinal sarcomas in the cat: Epidemiology and electron probe microanalytical identification of aluminum. *Cancer Research*. 52(19): 5391-5394. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1394143/>
- Hendrick MJ, Brooks JJ. 1994. Postvaccinal sarcomas in the cat: histology and immunohistochemistry. *Veterinary Pathology*. 31(1): 126-129. <https://doi.org/10.1177/030098589403100121>
- Hershey AE, Sorenmo KU, Hendrick MJ, Shofer FS, Vail DM. 2000. Prognosis for presumed feline vaccine associated sarcoma after excision: 61 cases (1986-1996). *JAVMA*. 216(1): 58-61. <https://doi.org/10.2460/javma.2000.216.58>
- Hill J, Lawrence J, Saba C, Turek M, Feldhaeuser B, Coutermarsh S, Gogal RJr. 2014. In vitro efficacy of doxorubicin and etoposide against a feline injection site sarcoma cell line. *Research in Veterinary Science*. 97(2): 349-357. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2014.07.006>
- Kass PH, Barnes WG, Spangler WL, Chomel BB, Culbertson MR. 1993. Epidemiologic evidence for a causal relation between vaccination and fibrosarcoma tumorigenesis in cats. *JAVMA*. 203(3): 396-405. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8257557/>
- Kass PH, Spangler WL, Hendrick MJ, McGill LD, Esplin DG, Slater M, Decile K. 2003. Multicenter case-control study of risk factors associated with development of vaccine-associated sarcomas in cats. *JAVMA*. 223(9): 1283-1292. <https://doi.org/10.2460/javma.2003.223.1283>
- Kirpensteijn J. 2006. Feline injection site-associated sarcoma: ¿Is it a reason to critically evaluate our vaccination policies? *Journal of V*. 117(1): 59-65. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2006.04.010>
- Kliczkowska K, Jankowska U, Jagielski D, Czopowicz M, Sapierynski R. 2015. Epidemiological and morphological analysis of feline injection site sarcomas. *Journal of Veterinary Sciences*. 18(2): 313-322. <https://doi.org/10.1515/pjvs-2015-0041>
- Lester S, Clemett T, Burt A, Ladlow J. 2013. Injection site associated sarcoma in the cat treatment recommendations and results to date. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 15(2): 409-418. <https://doi.org/10.1177/1098612x13483239>
1996. Vaccine site-associated sarcomas in cats: clinical experience and a laboratory review (1982-1993). *JAAHA*. 32(2): 91-95. <https://doi.org/10.5326/15473317-32-2-91>
- Liptak JM, Forrest LJ. 2013. Soft tissue sarcomas. En: Withrow S, Vail D, Page R. *Small Animal Clinical Oncology*. Quinta edición . St Louis. Saunders. p. 425-454.
- London CA, Hannah AL, Zadovskaya R, Chien MB, Kollias-Baker C, Rosenberg M, Cherrington JM. 2003. Phase I dose-escalating study of SU11654, a small molecule receptor tyrosine kinase inhibitor, in dogs with spontaneous malignancies. *Clinical Cancer Research*. 9(7): 2755-2768. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12855656/>
- Macy DW. 1999. Current understanding of vaccination site-associated sarcomas in the cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 1(1): 15-21. [https://doi.org/10.1016/s1098-612x\(99\)90005-0](https://doi.org/10.1016/s1098-612x(99)90005-0)
- Macy DW, Hendrick MJ. 1996. The potential role of inflammation in the development of postvaccinal sarcomas in cats. *Vet Clin Small Anim*. 26(1): 103-109. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(96\)50009-4](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(96)50009-4)
- Magden E, Quckenbush SL, Vandewoude S. 2011. FIV associated neoplasms-A mini Review. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 143(3): 227-234. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2011.06.016>
- Martano M, Morello E, Buracco P. 2011. Feline injection-site sarcoma: Past, present and future perspectives. *Veterinary Journal*. 188(2): 136-141. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.04.025>
- Martano M, Morello E, Lussich S, Buracco P. 2012. A case of feline injection-site sarcoma at the site of cisplatin injections. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 14(10): 751-754. <https://doi.org/10.1177/1098612x12449407>
- McLeland SM, Imhoff DJ, Thomas M, Powers BE, Quimby JM. 2013. Subcutaneous fluid port-associated soft tissue sarcoma in a cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 15(10): 917-920. <https://doi.org/10.1177/1098612x13478267>

- Miller MA, Aper RL, Fauber A, Blevins WE, Ramos-Vara JA. 2006. Extraskelatal osteosarcoma associated with retained surgical sponge in a dog. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 18(2): 224-228. <https://doi.org/10.1177/104063870601800218>
- Morrison WB, Starr RM. 2001. Vaccine-Associated Feline Sarcoma Task Force: Vaccine-associated feline sarcomas. *JAVMA*. 218(5): 697-702.
- Molina VM. 2013. Linfoma mediastínico por leucemia viral felina. *J. Agr. Anim. Sci.* 2(1): 80-86. <https://doi.org/10.2460/javma.2001.218.697>
- Morris J, Dobson J. 2001. *Small Animal Oncology*. Estados Unidos: Editorial Offices. 304 p.
- Nagell M. 1998. Fibrosarkome der Katze. *Prakt Tierarzt*. 79: 600-606. Disponible en: <https://www.fellomed.de/katzenkrankheit/fibrosarkom-katze/>
- Nelson RW, Couto GC. 2020. *Small Animal Internal Medicine*. Sexta edición. Estados Unidos: St Louis. Elsevier. 1504 p.
- Nimwegen V, Kirpensteijn J. 2012. Specific disorders. En: *Veterinary Surgery Small Animal*. Estados Unidos: Ed. M. Johnston, S. A. Tobias. Saunders. 765 p.
- Phelps HA, Kuntz CA, Milner RJ, Powers BE, Bacon NJ. 2011. Radical excision with five-centimeter margins for treatment of feline injection-site sarcomas: 91 cases (1998-2002). *JAVMA*. 239(1): 97-106. <https://doi.org/10.2460/javma.239.1.97>
- Pool RP, Carrig CB. 1972. Multiple cartilagenous exostoses in a cat. *Veterinary Pathology*. 9: 350-359. <http://dx.doi.org/10.1177/030098587200900505>
- Richards JR, Elston TH, Ford RB, Gaskell RM, Hartmann K, Hurley KF, Sparkes AH. 2006. The 2006 American Association of Feline Practitioners feline vaccine advisory panel report. *JAVMA*. 229(9): 1405-1441. <https://doi.org/10.2460/javma.229.9.1405>
- Romanelli G, Marconato L, Olivero D, Massari F, Zini, E. 2008. Analysis of prognostic factors associated with injection-site sarcomas in cats: 57 cases (2001-2007). *JAVMA*. 232(8): 1193-1199. <https://doi.org/10.2460/javma.232.8.1193>
- Scherk MA, Ford RB, Gaskell RM, Hartmann K, Hurley KF, Lappin MR, Sparkes AH. 2013. AAFP Feline Vaccination Advisory Panel Report. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 15(9): 785-808. <https://doi.org/10.1177/1098612x13500429>
- Séguin B. 2002. Injection site sarcomas in cats. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. 32(4): 983-985. <https://doi.org/10.1053/svms.2002.36605>
- Skorupski KA, Shaw SC, Kent MS, Gordon IK, Collins CJ, Greasby TA, Beckett LA. 2009. Temporal changes in characteristics of injection-site sarcomas in cats: 392 cases (1990-2006). *JAVMA*. 234(3): 376-380. <https://doi.org/10.2460/javma.234.3.376>
- Sinkovics JG. 2007. Adult human sarcomas. I. Basic science. *Expert Review of Anticancer Therapy*. 7(1): 31-56. <https://doi.org/10.1586/14737140.7.1.31>
- Vascellari M, Melchiotti E, Bozza MA, Mutinelli F. 2003. Fibrosarcomas at presumed sites of injection in dogs: characteristics and comparison with non-vaccination site fibrosarcomas and feline postvaccinal fibrosarcomas. *JAVMA*. 50(6): 286-291. <https://doi.org/10.1046/j.1439-0442.2003.00544.x>
- Woodward K. 2011. Origins of injection-site sarcomas in cats: the possible role of chronic inflammation- A Review. *ISRN Veterinary Science*. 10: 1-16. <http://dx.doi.org/10.5402/2011/210982>

Forma de citación del artículo:

V. M. Molina, J. Morales, M. F. Gutiérrez. 2022. Sarcoma felino posvacunal (FISS), reporte de caso en Colombia. *Rev Med Vet Zoot*. 69(2): 182-197 <https://doi.org/10.15446/rfmvz.v69n2.103266>