

Revisión Bibliográfica.

Sarcoma Cutáneo en Gatos Domésticos
Asociado al punto de Inoculación Farmacológica.

Sarah Johana Cleves Mojica

Facultad de Medicina Veterinaria.

Fundación Universitaria Agraria de Colombia. - “Uniagraria”

Director:

Dr. Laureano Rodríguez Beltrán.

Bogotá., 2024.

Índice

Contenido

Índice.....	2
Introducción	4
Objetivos.....	7
Objetivo General.....	7
Objetivos Específicos.....	7
Resumen.....	7
Abstract	9
Marco teórico	10
Etiología.....	10
Implicaciones post-vacunales	12
Organización de estudio del sarcoma felino asociado a vacuna (VAFSTF).	12
Epidemiología.....	13
Patogénesis.....	14
Alteración del p53.....	15
Morfología	15
Diagnóstico	16
Tratamiento.....	17

Cirugía radical.....	17
Terapia multimodal.....	18
Quimioterapia	18
Inmunoterapia	19
Ablación por Histotricia.....	19
Prevención.....	20
Pronóstico	22
Marco metodológico	22
Recursos y materiales	24
Revisión sistemática y analítica	25
Discusión.....	25
Conclusiones.....	30
Recomendaciones	33
Bibliografía	35

Introducción

La misión principal del médico veterinario es la de diagnosticar, pronosticar, tratar y prevenir enfermedades que afectan a los animales domésticos, silvestres y no convencionales, teniendo en cuenta que existen diversas patologías que afectan a estos animales, el médico veterinario debe garantizar que cada paciente reciba tratamiento específico orientado a los síntomas y a la enfermedad que este presente, no obstante, existen patologías de alta complejidad que su tratamiento y resolución requieren de atención especializada por parte de profesionales capacitados en patologías específicas, como los sarcomas cutáneos en los gatos domésticos asociados al punto de inoculación farmacológica, debido a que es una neoplasia maligna de origen mesenquimal con características celulares similares a su punto de origen, comúnmente ubicadas en la piel y tejidos subcutáneos del animal (Ortiz *et al.*, 2022). Fue reportado por primera vez en 1991 en Norteamérica en donde se pudo evidenciar un aumento de la incidencia de los sarcomas cutáneos en las áreas de vacunación utilizadas con frecuencia, en la cual se vio reflejado que de 1 a 4 por cada 10.000 gatos vacunados, se evidencia la aparición de sarcoma cutáneo, esta fue principalmente asociada a traumatismos y/o inflamaciones en el lugar de vacunación contra la rabia con adyuvantes de aluminio (Graf *et al.*, 2018).

Si bien, la vacuna de la rabia con adyuvantes de aluminio está altamente relacionada con la aparición de dicha neoplasia, se ha identificado que otras vacunas como la panleucopenia felina (FPV), herpesvirus-1 (FHV-1) y calicivirus felino (FCV) con y sin adyuvante también están correlacionadas con la aparición del sarcoma cutáneo. Sin embargo, no solo son la causa de la aparición de la neoplasia, sino que también se ha relacionado su aparición, con los

procedimientos quirúrgicos y las suturas profundas no absorbibles, que generan reacción a cuerpo extraño, zona de implantación de microchip, la inoculación farmacológica de medicamentos como los glucocorticoides de acción prolongada, penicilinas, AINES y predisposiciones genéticas del paciente felino (Saba, 2017).

Se conoce que los tumores de tejidos blandos, son principalmente masas malignas con comportamiento infiltrativo y altamente metastásico que requieren de una revisión exhaustiva dado que tienden a aparecer con más frecuencia en los gatos domésticos, estos se han clasificado en diferentes tipos de sarcomas como son; Los fibrosarcomas, condrosarcomas, liposarcomas, rabdomiosarcoma y osteosarcoma, que su morfología puede ser sólida o quística, móviles o fijos que pueden llegar a medir de 3 a 4 cm de diámetro (Molina *et al.*, 2022; Elizondo, 2019).

Dada su importancia y repercusiones emergentes, a esta enfermedad se creó por parte de diversas asociaciones veterinarias el grupo VAFSTF, encargado de investigar y crear nuevas directrices para la mitigación, tratamiento, abordaje y prevención del sarcoma felino, teniendo como finalidad la difusión investigativa y educativa para médicos veterinarios, laboratorios, fabricantes de vacunas y público en general interesado en disminuir la propagación de estos tumores (Arbaiza, 2017).

Los FISS, al ser tumores altamente invasivos requieren de métodos diagnósticos y terapéuticos eficaces para su resolución temprana, por ende las ayudas diagnósticas son la base fundamental para su diagnóstico, ya que exámenes como cuadro hemático, bioquímicas sanguíneas, biopsia, radiografías o tomografías, son relevantes en casos de sarcomas cutáneos, ya

que permiten evidenciar y sobreestimar las dimensiones del tumor, de igual forma, detectar cualquier tipo de enfermedad secundaria que pueda afectar al tratamiento, debido a que uno de los principales tratamientos es la extirpación quirúrgica, terapia multimodal, radioterapia, quimioterapia, inmunoterapia y terapias poco usuales como la Ablación por histotricia que al utilizar pulsos de ultrasonidos cortos y de alta amplitud, generan “bubble clouds” que descomponen tejidos sin comprometer vasos sanguíneos, nervios y huesos debido a su alta precisión milimétrica, logrando obtener resultados eficaces al inducir la activación de la respuesta inmune antitumoral del paciente, teniendo en cuenta que los restos de desechos celulares remanentes a la ablación, pueden contener antígenos tumorales que activan este sistema inmune (Ladlow, 2013; Ruger *et al.*, 2023).

Actualmente, esta enfermedad ha sido un tema de discusión reiterativo en la clínica diaria en lo referente a su tratamiento y resolución, siendo una necesidad la investigación y la adquisición de nuevo conocimiento, sobre este tipo de enfermedades secundarias a procedimientos rutinarios, para la prevención y tratamiento de otro tipo de enfermedades en los pacientes felinos. En consecuencia, el presente trabajo tiene como objetivo realizar una revisión bibliográfica sistematizada de reportes y publicaciones actualizadas (últimos 10 años), que permitan comprender con más claridad y exactitud la etiología, ubicación anatómica, fisiopatología, prevención, diagnóstico y posibles alternativas terapéuticas, para un eficiente y oportuno abordaje clínico del sarcoma cutáneo felino, asociado al punto de inoculación farmacológica.

Objetivos

Objetivo General

Realizar una revisión bibliográfica de reportes y publicaciones científicas, sobre la aparición de sarcomas cutáneos en gatos domésticos asociados al punto de inoculación farmacológica, reconociendo los aspectos más relevantes.

Objetivos Específicos

- Conocer la etiología, ubicación, comportamiento y demás aspectos de los sarcomas cutáneos en el gato doméstico.
- Reconocer anatómicamente los sitios frecuentes de los sarcomas cutáneos en el gato doméstico, asociados al punto de inyección.
- Identificar las diferentes opciones diagnósticas y terapéuticas del sarcoma en gatos domésticos.
- Describir medidas preventivas que mitiguen la aparición de sarcomas cutáneos en puntos de inyección en gatos domésticos.

Resumen

Los procedimientos médicos realizados rutinariamente en la clínica que en su protocolo requieren de inyectologías, comúnmente son utilizados para brindar a los pacientes que lo necesitan el bienestar necesario para su vida. Sin embargo, en los felinos domésticos los efectos adversos asociados a las inyecciones han generado la aparición de sarcomas cutáneos asociados a los puntos de inoculación farmacológica - FISS, esta es una neoplasia maligna de origen

mesenquimal que se desencadena posterior a la aplicación de vacunas u otros inóculos como suturas profundas no absorbibles (cuerpo extraño), implantación de microchip, glucocorticoides de acción prolongada, penicilinas y AINES.

Aunque su patogénesis no está del todo descrita, gracias a estudios recientes se pudo identificar como principal hipótesis, los efectos inflamatorios crónicos provocados por cualquier acto que genere inflamación, siendo el principal desencadenante de FISS, afectando a todos los pacientes sin discriminación alguna, dada su lento crecimiento de 4 meses hasta 10 años después de la inoculación farmacológica, es una neoplasia de alto riesgo teniendo una alta tasa de reincidencia y metástasis que lo hace aún más riesgoso para el paciente. Actualmente se considera para un correcto diagnóstico el abordaje clínico del paciente, teniendo en cuenta aspectos como la anamnesis, examen físico, pruebas diagnósticas e imágenes (ecografía, radiología, TAC) que son fundamentales para su identificación. Al ser una neoplasia con alta probabilidad de reincidencia, varios autores sugieren el uso de terapias combinadas como cirugía radical, radioterapia, quimioterapias e inmunoterapia según lo requiera cada paciente, buscado aumentar su expectativa de vida. Sin embargo, al no ser tratamientos altamente efectivos, se han intentado crear nuevos tratamientos que permitan la eliminación total de las células neoplásicas, por lo que nuevos investigadores han propuesto la técnica Ablación por Histotricia que ha tenido resultados positivos en el tratamiento de sarcomas cutáneo en los felinos, desafortunadamente este tratamiento, aun requiere de estudio para ser utilizado como única técnica, por ende el seguimiento de nuevas directrices de inoculación farmacológica en los gatos, es primordial en la prevención para la aparición de los FISS. En la presente monografía se proporciona mediante la revisión bibliografía y de publicaciones de los últimos 10 años, información actualizada de los sarcomas cutáneos asociados al punto de inoculación farmacológica en los gatos domésticos,

logrando obtener claridad en la etiología, ubicación anatómica, fisiopatología, prevención, diagnóstico y posibles alternativas terapéuticas actuales.

Palabras claves: Sarcoma, FISS, neoplasia, vacunación, inyección y gatos domésticos.

Abstract

The medical procedures routinely performed in the clinic that in their protocol require injections are commonly used to provide patients who need them with the necessary welfare for their lives. However, in domestic felines, the adverse effects associated with injections have generated the appearance of cutaneous sarcomas associated with pharmacological inoculation points or well called FISS, this is a malignant neoplasm of mesenchymal origin that is triggered after the application of vaccines or other inoculums such as deep non-absorbable sutures (foreign body), microchip implantation, long-acting glucocorticoids, penicillin's and AINES. Although its pathogenesis is not fully described, recent studies have identified as the main hypothesis the chronic inflammatory effects caused by any act that generates inflammation, being the main trigger of FISS, affecting all patients without discrimination, given its slow growth from 4 months to 10 years after pharmacological inoculation, it is a high-risk neoplasm with a high rate of recurrence and metastasis that makes it even more risky for the patient. Currently, for a correct diagnosis, the clinical approach of the patient is considered, taking into account aspects such as anamnesis, physical examination, diagnostic tests and images (ultrasound, radiology, CT), which are fundamental for its identification. As it is a neoplasm with a high probability of recurrence according to several authors, they suggest the use of combined therapies such as radical surgery, radiotherapy, chemotherapy and immunotherapy as required by each patient, seeking to increase

their life expectancy. However, since these treatments are not effective, new treatments have been tried to create new treatments that allow the total elimination of neoplastic cells, so new researchers have created the technique Ablation by Histotripsy that has had positive results in the treatment of cutaneous sarcomas in felines, unfortunately this treatment still requires study to be used as the only technique, therefore following new guidelines for pharmacological inoculation in cats is paramount in the prevention of the appearance of FISS. This monograph provides updated information on cutaneous sarcomas associated with pharmacological inoculation point in domestic cats through a review of the literature and publications of the last 10 years, obtaining clarity on the etiology, anatomical location, pathophysiology, prevention, diagnosis and possible current therapeutic alternatives.

Keywords: Sarcoma, FISS, neoplasm, vaccination, injection and domestic cats.

Marco teórico

Etiología

Los sarcomas cutáneos asociados a la inoculación farmacológica en los gatos domésticos o también llamado FISS, son neoplasias poco descritas a nivel mundial debido a la mínima documentación de casos y material descriptivo acerca de esta neoplasia. Fue descrita por primera vez en 1991 en Estados Unidos por Hendrick y Goldschmidt quienes correlacionaron la aparición de los sarcomas cutáneos en gatos domésticos con la inoculación farmacológica de las vacunas de uso frecuente, estimando una incidencia de 1 a 4 por cada 10.000 gatos vacunados (Graf *et al.*, 2018), es una patología de origen mesenquimal, que se desarrolla de manera desconocida, en los tejidos blandos de los felinos domésticos siendo las zona del cuello, la región

interescapular, el área de las costillas, región dorsolumbar y los flancos, las zonas anatómicas más afectadas por los sarcomas cutáneos, ya que son ubicaciones específicas para la aplicación de diferentes fármacos como vacunas y antibióticos (Santelices *et al.*, 2019).

Se ha descrito que el origen de los sarcomas cutáneos asociados a la inoculación farmacológica, se debe principalmente a la mutación en los fibroblastos y miofibroblastos producidos por una respuesta inflamatoria recurrente, la cual induce la proliferación de los mismos y el desarrollo de la neoplasia en el área de inoculación farmacológica recurrente. Sin embargo, una de las principales causas etiológicas de la aparición de los sarcomas cutáneos es de origen post-vacunal, ya que algunas vacunas inactivas felinas, como el virus de la inmunodeficiencia felina (FIV), virus de la leucemia felina (VileF) y rabia, contienen adyuvantes a base de aluminio, que generan agregados peritumorales de macrófagos con contenido de aluminio en su periferia (Iglesias *et al.*, 2018). Siendo los adyuvantes como el hidróxido de aluminio un compuesto introducido en las vacunas para aumentar la efectividad y la respuesta inmunitaria en el paciente, reduciendo la cantidad de antígenos e inmunizaciones necesarias en las vacunas. Además, es también productor de eosinofilia induciendo inflamación y estimulando la respuesta Th2, con la producción de inmunoglobulinas, siendo las reacciones adversas en algunos pacientes la inducción de eritema, granulomas y nódulos subcutáneos que suelen mutar a neoplasias, altamente agresivas capaces de invadir e infiltrar los tejidos sanos (Porcellato *et al.*, 2017).

Según Saba (2017), las vacunas que están altamente relacionadas con la aparición de los sarcomas cutáneo en los felinos domésticos, fueron la vacuna contra la rabia y la leucemia felina.

No obstante, se ha identificado que algunas otras vacunas también tienen correlación con la aparición de los sarcomas cutáneos, como las vacunas contra virus de la panleucopenia felina (FPV), herpesvirus-1 (FHV-1) y calicivirus felino (FCV), además no solo las vacunas son la causa de la aparición de las neoplasias, sino también por procedimientos quirúrgicos y las suturas profundas no absorbibles, que generan reacción a un cuerpo extraño, zona de implantación de microchip y la inoculación farmacológica de medicamentos como los glucocorticoides de acción prolongada, penicilinas y AINES.

Implicaciones post-vacunales

Las vacunas son métodos eficaces para la prevención de enfermedades infecciosas que se utilizadas en medicina humana y animal, al estimular el sistema inmune en los pacientes. Sin embargo, al ser un producto biológico no está exento de riesgos en su aplicación, si bien existen reportes donde evidencian que la aparición de reacciones post-vacunales es rara, pero se debe principalmente a la falta de reportes y casos publicados por parte de propietarios y médicos veterinarios de animales de compañía. Son cuadros clínicos que cursan con: Anorexia, letargia, hipertermia, dolor, inflamación y reacciones de hipersensibilidad tipo I, II, III. Además, en algunos casos pueden surgir reacciones adversas indeseables como nódulos, masas, alopecias y/o abscesos que afectan aún más, la vida del paciente (Cossío *et al.*, 2017; Franco *et al.*, 2020).

Organización de estudio del sarcoma felino asociado a vacuna (VAFSTF).

Los sarcomas cutáneos en los felinos domésticos al obtener una alta tasa de incidencia su importancia y repercusiones emergentes, fueron tomando un curso relevante ante las asociaciones de investigación como la American Veterinary Medical Association (AVMA), The

American Animal Hospital Association (AAHA), The American Association of Feline Practitioners (AAFP), y The Veterinary Cancer Society (VCS), quienes decidieron crear la Vaccine-Associated Feline Sarcoma Task Force (VAFSTF), la cual se encargó de realizar durante 3 años, estudios para identificar epidemiología, patología, biología molecular, etiología, tratamiento, difusión informativa y educativa a los interesados. Esta organización implemento protocolos para el diagnóstico, tratamiento y prevención, logrando abordar para la época la mayor información que mitigara el aumento de la patología (Day, 2017; Arbaiza 2017).

Epidemiología

Los FISS – Sarcomas felinos post-vacunación, son neoplasias poco descritas, pero altamente agresivas en los gatos domésticos, teniendo como principal población afectada gatos con edades entre los 8 y 11 años. En 1991 se reportó en Estados Unidos por primera vez, el desarrollo de masas tumorales post-vacunales, debido a la inoculación de vacunas de la rabia y del virus de la leucemia felina (FeLV), además la tasa de afectación en diversos países ha sido relevante, por comprobada presencia de felinos domésticos con tumores derivados de las vacunas, esta patología representa más de un 40% de las neoplasias de la piel y se ha descrito en Estados Unidos una incidencia poblacional de 1 a 4 gatos por cada 10.000 vacunados, en el reino unido 1 por cada 10.000, de incidencias post-vacunales. Su principal característica es la reacción inflamatoria que conlleva al desarrollo de los FISS, aunque se sugiere que 1 de cada 35 a 40 reacciones inflamatorias se convierten en neoplasia (Kliczkowska *et al.*, 2015; Hartmann, *et al.*, 2015).

Según Cecco *et al.*, (2019), en el departamento de patología Veterinaria de la Universidad Federal de Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil se evidenciaron un total de 3161 muestras de biopsias con sospecha de sarcoma cutáneo, no obstante, solo 89 muestras tuvieron resultado diagnóstico confirmatorio.

Patogénesis

Según Hartmann *et al.*, (2023), los FISS son neoplasias que no tienen una causa comprobada por la cual se desarrollan, ni la relación directa que tienen con las vacunas. Sin embargo, la principal hipótesis son las reacciones inflamatorias crónicas en el área de inyección de los fármacos, esta inflamación crónica es la causante de la activación de los factores de crecimiento y por consiguiente la proliferación y transformación maligna de las células. Además, existen reportes de estudios donde han relacionado cicloxigenasa-2 (COX-2) con la aparición de los FISS, debido a que la sobreexpresión de la COX-2 asociada con la proliferación tumoral, apoptosis, inmunosupresión y angiogénesis. Asimismo, las vacunas con adyuvantes han sido relacionadas con la aparición de los FISS, dado que diversos reportes de estudios histopatológicos reportan rastros de adyuvante de aluminio acumulados dentro de los macrófagos, células gigantes y fibroblastos transformados, descrito como un material intracelular cristalino a base de aluminio. Es indispensable identificar que la aparición de esta neoplasia, es de origen desconocido, pues se han propuesto diversas causas, teniendo en cuenta que los factores genéticos que sugiere la incidencia tumoral en hermanos de los gatos afectados y la mutación de gen supresor p53, está relacionado con su aparición y desarrollo.

El desarrollo de esta neoplasia se relaciona principalmente, con reacciones inflamatorias producidas por la inoculación de fármacos vía subcutánea. Sin embargo, la mayoría de los pacientes, no generan reacciones inflamatorias adversas a las vacunas, por lo cual, esto puede deberse a la predisposición genética de paciente, se ha identificado la mutación del gen p53 que puede determinar el inicio y/o progresión del cáncer, debido a la proliferación de nucleótidos específicos y sitios polimórficos (Hartmann *et al.*, 2015).

Alteración del p53

El gen p53 es el encargado de codificar la proteína encargada de la regulación del ciclo celular, por ende, retrasa la división celular y permite la reparación del ADN cuando este presenta alteraciones, evitando el daño del ADN de las futuras generaciones. Sin embargo, la alteración del gen p53 en los anexos del 5 al 8 genera pérdidas en su función reguladora y promoviendo el crecimiento descontrolado de células tumorales en el individuo (Torres *et al.*, 2021).

Morfología

Los sarcomas cutáneos en los felinos morfológicamente son masas blanquecinas, firmes, con bordes delimitados y centro cavitado, con liquido mucinoso o acuoso debido a la inflamación periférica producida por el fármaco inoculado (Santelices Iglesias *et al.*, 2019), igualmente son categorizados como fibrosarcomas, pero también se han relacionados con otro tipo de neoplasias malignas como osteosarcomas, rabdomyosarcoma, condrosarcoma, histiocitomas malignos y sarcomas miofibroblásticos. Sin embargo, los sarcomas histológicamente son diferentes a las otras neoplasias descritas, debido a que su proliferación son

infiltrados de linfocitos y macrófagos en su periferia, áreas de necrosis, inflamación y células tumorales activas según su grado de anaplasia, al igual presentan células de diversos tamaños con núcleos pleomórficos, multinucleadas y abundantes figuras mitóticas, tendiendo a crecer durante un periodo de 4 meses hasta 10 años después de la inoculación farmacológica, dando como resultado la hiperplasia de las células subcutáneas de la piel en un área específica, aunque algunas veces pueden alcanzar los planos musculares, histológicamente se ha evidenciado dentro de los macrófagos infiltrado peritumoral de color grisáceo, que es altamente compatible con el óxido de aluminio que es descrito en las reacciones inflamatorias post-vacunales (Iglesias, 2019).

Diagnóstico

Los sarcomas cutáneos son masas que aparecen comúnmente en las áreas de inyección de fármacos en los gatos, su diagnóstico se basa principalmente en la historia clínica del paciente, el tiempo de evolución y crecimiento de la masa. El método diagnóstico para la confirmación de la patología es la biopsia, en la cual se evalúan varias muestras del tejido afectado, obtenidas quirúrgicamente y con escisión de la totalidad de ella, ya que la alta tasa de metástasis puede inducir recidivas (Saba, 2017), como alternativa diagnóstica se utiliza (PAF) la aspiración con aguja fina, para la citología, siendo menos invasiva. Sin embargo, el uso de este método diagnóstico no es del todo efectivo, ya que solo el 50% de los pacientes son diagnosticados de forma adecuada, de igual manera en algunos casos es de vital importancia ya que ayuda a identificar otro tipos de patologías (abscesos), no obstante, existen otras pruebas paraclínicas diagnósticas, que ayudan a confirmar y/o descartar, tales como: Rx, tomografía, hemograma, perfil bioquímico completo, parcial de orina, T4, prueba del virus de inmunodeficiencia felina (Saba, 2017; Hartmann *et al.*, 2023).

Tratamiento

Las opciones terapéuticas para los sarcomas cutáneos en felinos domésticos derivados de la inoculación farmacológica, son terapias agresivas por su alto riesgo de invasión, debido a esto la cirugía, radioterapia, quimioterapias e inmunoterapia son las opciones predilectas para la estabilización del paciente (Bloch *et al.*, 2020).

Cirugía radical

La cirugía, es la principal opción terapéutica la cual consiste en la resección quirúrgica completa, si bien algunas veces la resección completa de la neoplasia puede ser compleja, existen parámetros para el retiro de las masas, utilizando márgenes laterales mínimas de 3 cm a 5 cm periféricamente aunque se sugiere realizar siempre la toma con márgenes de 5 cm para minimizar la cantidad de tumor que pueda quedar en el paciente y dos planos para las márgenes profundas, las márgenes son consideradas el factor principal para el tratamiento del FISS, ya que se ha demostrado en los gatos con resección incompleta de las márgenes, logra tan solo un intervalo libre de enfermedad de 170 días y tasas altas de metástasis, mientras que en los pacientes con resección íntegra de márgenes, induce un intervalo libre de enfermedad de 700 días y bajos índices de metástasis. En casos de masas localizadas en las extremidades distales es recomendado principalmente la amputación para certificar una total escisión quirúrgica, ya que, al hacer el retiro con márgenes incompletas la reincidencia de la masa varía entre un 30% a 70%, pero no un método eficaz que ayude a la resolución o prolongación de la vida de los pacientes felinos con sarcomas cutáneos (Zabielska-Koczywaś, 2017; Bloch *et al.*, 2020).

Las complicaciones postquirúrgicas en general son normales, los pacientes pueden generar estreñimiento crónico, neumonía, parálisis laríngea y dehiscencia de la sutura cuando se realiza la incisión en zonas anatómicas como en la región interescapular que implican nuevamente la intervención quirúrgica del animal. Sin embargo, es de gran importancia comunicar e informar al propietario sobre la posible aparición de estas, para así poder tener un abordaje clínico temprano (Zabielska-Koczywaś, 2017)

Terapia multimodal

Actualmente se ha intentado realizar terapias multimodales con el fin de prevenir la reincidencia del tumor, esta terapia combinada consiste en realizar la cirugía radical a los pacientes con márgenes incompletas y posterior a ello exponer a radioterapias logrado aumentar la calidad de vida de los pacientes de 1 a 2 años. Esta terapia es realizada mediante fotones de cobalto, desafortunadamente, este tipo de terapias suelen ser poco efectivas puesto que la radioterapia no elimina los tumores en su totalidad, siendo el índice de reincidencia tumoral entre un 28% a 45% (Bloch *et al.*, 2020), de igual forma este tipo de terapia tiende a generar efectos secundarios debido a la exposición de la radiación, comúnmente los pacientes presentan eritemas cutáneos, vómito, diarrea, necrosis de la piel, fibrosis, daño vascular, daño neuronal y efectos endocrinos relacionados con el crecimiento (Zabielska-Koczywaś, 2017).

Quimioterapia

La quimioterapia como único método, es otra de las modalidades terapéuticas utilizadas en pacientes con sarcomas cutáneos, el uso de medicamentos citotóxicos como doxorubicina,

ciclofosfamida, carboplatino y vincristina son los más frecuentemente prescritos para el tratamiento de los FISS. Sin embargo, el uso conjunto de medicamentos como doxorubicina, ciclofosfamida tienen una respuesta significativa de reducción del volumen del tumor de un 50%. Pero, los usos de estos mismos de forma individual también suelen generar repuestas positivas ante la reducción del tumor, aunque no en gran tamaño como en su uso conjunto, a su vez el uso de la doxorubicina tiende a generar efectos adversos como anemia, mielosupresión y nefrotoxicidad en el paciente (Bloch *et al*, 2020; Zabielska-Koczywaś, 2017).

Inmunoterapia

El uso de inmunoterapia junto con cirugía y quimioterapia es la forma terapéutica últimamente considerada, en la cual se utiliza un biológico inyectable del virus de la viruela del canario (ALVAC) transfectado, expresando localmente la interleuquina-2 y mejorando el tiempo libre de enfermedad (Bloch *et al*, 2020; Müller & Kessler, 2018). Esta opción terapéutica se basa en la administración del biológico ALVAC subcutáneamente, la primera dosis debe ser suministrada una vez en la zona del tumor, un día antes de la radioterapia como complemento de la cirugía y posterior a este cinco veces en la zona de la sutura (Zabielska-Koczywaś, 2017).

Ablación por Histotricia

Según Ruger *et al.*, (2023), se ha logrado identificar formas de tratamiento poco usuales se ha evidenciado el uso de ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU) con la histotricia, son tratamientos no invasivos que destruyen tejidos por medios térmicos y mecánicos de precisión, que descomponen los tejidos sin comprometer otros como vasos sanguíneos, nervios y

huesos debido a su alta precisión milimétrica, este tratamiento utiliza pulsos de ultrasonido cortos y de alta amplitud que generan “bubble clouds” que se expanden y contraen descomponiendo el contenido celular, de igual forma, estudios recientes señalan que el uso de esta técnica puede llegar a inducir la activación de la respuesta inmune antitumoral del paciente, teniendo en cuenta que los restos de desechos celulares restantes de la ablación, pueden contener antígenos tumorales que activan el sistema inmune antitumoral, generando respuestas inmunes locales y sistémicas en el organismo.

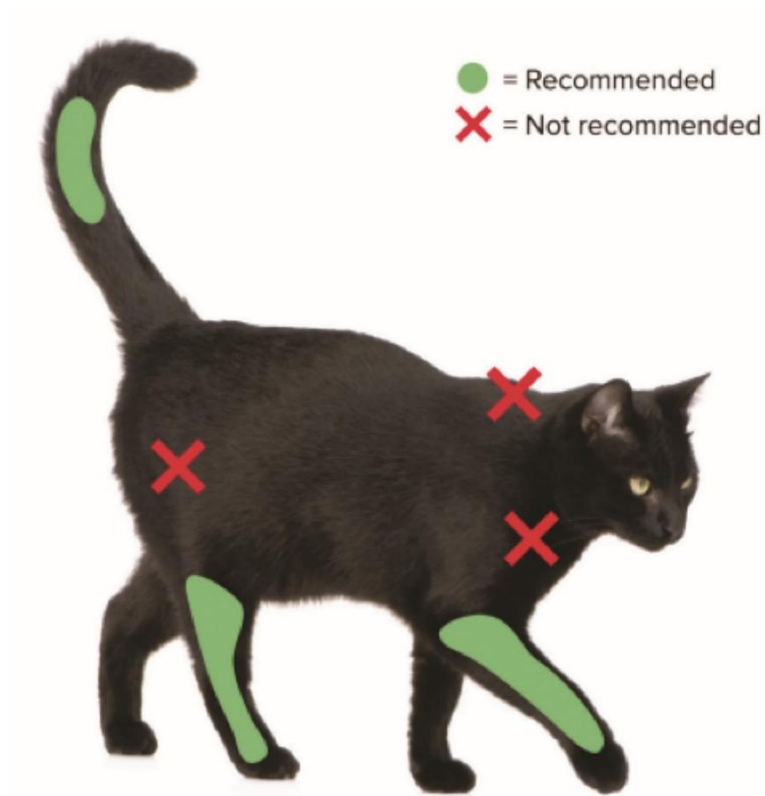
Prevención

Se han descrito nuevas directrices y protocolos para la vacunación en los felinos domésticos, teniendo como principales cambios el área de aplicación de las vacunas con y sin adyuvante, los nuevos protocolos indican la administración subcutánea de la vacuna FelV, lo más distal posible en el miembro posterior izquierdo y la vacuna de la rabia igualmente lo más distal posible en el miembro posterior derecho como se muestra en la Figura 1, por consiguiente esta práctica se ha adoptado últimamente en América del Norte, dando como resultado diversos errores en su administración debido a la alta dificultad en la inoculación de los biológicos, dando como segunda opción la administración de las vacunas FelV y rabia en el tercio distal del dorso de la cola teniendo como margen de referencia 2 cm de espacio entre cada una de ellas, siendo esta la alternativa más segura, a su vez indica la inoculación de las tres vacunas esenciales felinas en los miembros anteriores para evitar la inoculación subcutánea interescapular utilizada comúnmente en la práctica veterinaria, es de vital importancia la implementación de protocolos y capacitación del personal y propietarios para los procesos de vacunación en pacientes felinos, el personal de apoyo debe instruir al propietario a realizar controles periódicos post-vacunales

como forma preventiva, revisiones metódicas al paciente por parte del propietario en el área de inyección, son recomendaciones expuestas por el médico veterinario y la principal forma de prevención y diagnóstico temprano de los sarcomas (Day *et al.*, 2016; Stone *et al.*, 2020).

Figura 1

Zonas De Vacunación.



Nota. Las áreas de vacunación recomendadas para la inoculación farmacológica en gatos son las regiones señaladas con color verde siendo la cola, miembros posteriores y anteriores los indicados, de igual forma, las regiones señaladas con la X son zonas que no se debe realizar inyectologías. Tomado de Inicio de SageJournals [Photograph] Scherk et al., 2013,

<https://doi.org/10.1177/1098612X13500429>

Las recomendaciones post-vacunales son formas preventivas que se deben tener en cuenta en el abordaje del paciente, se vigilará que los felinos reciban la menor cantidad de inyecciones subcutáneas de diversos fármacos, así mismo evitar las inyecciones intramusculares, que pueden causar masas tumorales que son difíciles de diagnosticar tempranamente, no obstante, se ha identificado que la forma de aplicación de las vacunas pueden ser un factor predisponente a la aparición de los sarcomas cutáneos, por ello se sugiere que las vacunas a inocular en los pacientes felinos sean expuestas a temperatura ambiente 15 minutos antes de la inoculación, así mismo el tipo de aguja y velocidad de inyección a utilizar, para así evitar la aparición de este tipo de patologías (Hartmann, *et al.*, 2015).

Pronóstico

Los pacientes diagnosticados con FISS tiene un pronóstico malo, debido a su tendencia de reincidencia tumoral, metástasis y reacciones adversas posteriores al tratamiento, siendo el resultado final la muerte de la mayoría de los pacientes (Nitrini, & Matera, 2021).

Marco metodológico

Se realizó una recopilación de reportes y documentos científicos descriptivos, acerca de los sarcomas cutáneos en gatos domésticos asociado al punto de inoculación farmacológica, utilizando plataformas de búsqueda académica como Scielo, Sciencedirect, Elsevier, Google académico y Scopus, utilizando filtros que permitieron seleccionar documentos académicos de los últimos 10 años (2013-2023) y literatura asociada a dermatología, junto con palabras clave,

tales como: sarcoma, FISS, neoplasia, vacunación, inyección, gatos domésticos y antibiótico, de igual forma en el idioma inglés palabras como *Sarcoma, FISS, neoplasia, vaccination, injection, domestic cats and antibiotic*, que permitieron la búsqueda y revisión de documentos actualizados de manera extensiva ayudando a la comprensión y desarrollo del trabajo. Se utilizó el idioma inglés como método de búsqueda, debido a que la mayoría de revistas y documentos científicos se encuentran redactados en esta lengua.

Se desarrolló un cronograma de actividades Tabla 1. En el cual, se plasmaron las actividades específicas y tiempo de elaboración en meses de la monografía.

Tabla 1

Cronograma De Actividades Por Meses.

Actividades	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb
Revisión bibliográfica de literatura asociada a FISS.	x				
Selección de plataformas y artículos actualizados en sarcomas cutáneos asociados a la vacunación.	x				
Lectura y desarrollo de la monografía (propuesta).	x				
Tutoría y asesoramiento por parte de tutores académicos.		x			
Realización de correcciones realizadas por el tutor.			x		
Presentación propuesta de monografía al comité académico.			x		
Aprobación de la propuesta de la monografía por parte del comité académico.			x		

Inicio de la elaboración de monografía.	x	
Lectura y análisis de documentos relacionado con sarcoma cutáneo.		x
Planteamiento de la revisión sistemática y analítica.		x
Culminación de monografía.		x

Nota. Actividades realizadas en el desarrollo de la monografía - 5 meses. Elaboración propia.

Recursos y materiales

Para desarrollo y elaboración de la monografía se utilizaron recursos y materiales por 5 meses continuos, en los cuales se ven reflejados en la Tabla 2.

Tabla 2

Recursos y Materiales Utilizados En El Desarrollo De La Monografía.

Rubro	Costo
Diplomado en dermatología veterinaria en pequeñas especies	5'800.000
Escritorio	850.000
Computador	1'400.000
Memoria USB	57.000
Agenda	14.000

Esferos	5.000
Servicio de internet	89.900
Luz	74.800

Nota. Recursos humanos, bienes propios y servicios utilizados en la elaboración monográfica en los 5 meses establecidos del cronograma de actividades.

Revisión sistemática y analítica

Discusión

Las neoplasias altamente invasivas como los sarcomas cutáneos asociados a la inoculación farmacológica, es una enfermedad que afecta en su gran mayoría a los felinos domésticos que recurren a inyectologías básicas como vacunaciones y medicamentos necesarios para el tratamiento de alguna otra patología, siendo una enfermedad lenta pero altamente progresiva e invasiva, es de vital importancia la intervención y control inmediato para detener y/o evitar la metástasis que se pueda generar en el paciente, teniendo como finalidad brindar expectativa y calidad de vida. Los pacientes diagnosticados con FISS presentan un nódulo firme, adherido a los tejidos, el cual esta asociado principalmente a las zonas donde habitualmente se realizan las inyectologías vacunales y farmacológicas (región dorsal, cervical e interescapular). Sin embargo, su desarrollo desafortunadamente está estimado entre 4 meses a 10 años post-inyectología, generando dificultades para los propietarios en cuanto la identificación temprana de las masas en las regiones anteriormente referidas (Pereira *et al.*, 2021). No obstante, la etiología de esta neoplasia aún no está del todo definida, debido a la diversidad de formas de origen que

puede tener. Según Ladlow (2013), uno de los factores principales que favorece el crecimiento de esta neoplasia, es la vacunación contra la rabia y el virus de la leucemia felina que contenían adyuvantes de aluminio, encargados de aumentar la efectividad y la respuesta inmunitaria a las vacunas, debido a esta problemática la industria farmacéutica, desarrollo vacunas recombinantes sin adyuvantes que permitiera una solución a la aparición de la neoplasia. Sin embargo, en los últimos años se detectaron diversos factores que ayudan al desarrollo de sarcomas en los gatos doméstico, como la aplicación reiterativa de vacunas en una misma zona con y sin adyuvantes, la aplicación de fármacos como glucocorticoides de acción prolongada, penicilinas y AINES, procedimientos quirúrgicos, suturas profundas no absorbibles y zona de implantación de microchip; siendo cualquier proceso inflamatorio crónico un desencadenante de FISS (Molina *et al.*, 2022).

Considerando la variedad existente en la etiología del FISS, el examen clínico y los métodos diagnósticos son la clave principal para lograr la identificación y tratamiento para cada paciente, según Arbaiza (2017), sugiere como primer abordaje, el uso de la regla 3-2-1, la cual consiste en identificar el tiempo de crecimiento y tamaño de la masa post-vacunales, permitiéndole al clínico identificar 3 factores que al estar presentes en el paciente tendría como resultado positivo - FISS. Sin embargo, otros autores como Molina *et al.*, (2022), consideran el uso de pruebas diagnósticas como principal método de diagnóstico, tras realizar un estudio de caso en el cual se presenta un felino doméstico de 7 años con un nódulo de 5 cm, posterior a la inoculación de las vacunas leucemia felina, vacunación anual, calicivirosis, panleucopenia y rabia en la misma área, por ende se considera el uso de hemograma, química sanguínea (ALT, ALP, creatinina y urea), ecografía y pruebas virales (FeLV y VIF), como opciones que permiten la identificación de la neoplasia y un diagnóstico asertivo. Por otro lado, también se considera el

uso de biopsia, radiografías y/o tomografías, que son relevantes en casos de FISS, ya que permiten evidenciar y sobreestimar las márgenes del tumor, la presencia de engrosamiento del tejido adiposo, con afectación muscular y ósea (Ladlow, 2013; Zardo *et al.*, 2016).

Históricamente los pacientes felinos con diagnóstico de FISS, pueden ser sometidos a diversos tratamientos, los cuales se seleccionan según la cronicidad en la que se encuentre el paciente, teniendo en cuenta enfermedades secundarias y costos. Hay opciones terapéuticas que se han utilizado desde los primeros reportes de caso con FISS la cual consiste en someter al paciente a cirugía radical donde se toman márgenes laterales de 3 a 5 cm y dos capas de músculo con márgenes profundas, realizando la resección total de la masa (Molina, 2022), aunque el uso de esta terapia no logró efectos positivos, dando como resultados reincidencia tumoral, se evaluó a la vez el uso de terapias combinadas que consistían en realizar cirugía y posterior a ella la radioterapia, logrado aumentar la calidad de vida de los pacientes, desafortunadamente en el 2020 se evaluó la efectividad de esta terapia, identificando que el uso de fotones de cobalto, no resecaba los tumores en su totalidad teniendo como consecuencia un índice de reincidencia tumoral entre un 28% a 45% (Bloch *et al.*, 2020), de igual forma este tipo de terapia generó efectos secundarios debido a la exposición de la radiación, generando eritemas cutáneos, vómito, diarrea, necrosis de la piel, fibrosis, daño vascular, daño neuronal y efectos endocrinos relacionados con el crecimiento (Zabielska-Koczywaś, 2017). No obstante, este tipo de tratamientos se ha convertido en un procedimiento paliativo puesto que se presentan altas tasas de recurrencia tumoral (Molina, 2022), debido a ello en los últimos 10 años se han publicado diferentes investigaciones, en las cuales, se manifiesta el uso de quimioterapias e inmunoterapia, como opciones predilectas que permiten la estabilización del paciente (Bloch *et al.*, 2020),

desafortunadamente este tipo de terapias, al igual que las primeras utilizadas como tratamiento, generan efectos adversos en el paciente y la probabilidad de reincidencia tumoral y que no generan la recuperación total del paciente. Como sostiene Zajc *et al.*, (2020), la tasa de metástasis de esta enfermedad es de un 70%, siendo una patología altamente invasiva y letal, que tiende a ser recidivante, incluso después de su escisión quirúrgica.

En el año 2023 la facultad de Medicina Veterinaria de Virginia-Maryland (ACCRC) reportó el desarrollo de una nueva terapia llamada ablación por histotricia de un ciclo, durante el periodo de dos meses se llevó a cabo el estudio práctico a tres gatos con sospecha de FISS, los cuales fueron sometidos a exámenes físicos y clínicos, para luego utilizar ultrasonidos cortos y de alta amplitud no invasivos, capaces de destruir tejidos sin afectar los adyacentes. Este tratamiento utilizó 500 pulsos por punto y una frecuencia de recepción de 500 Hz utilizando un transductor de 16 elementos y 1 MHz, capaz de generar nubes de burbujas de cavitación acústica dentro del tejido seleccionado milimétricamente, generando la expansión y contracción del tejido. Los pacientes tratados con la histotricia tuvieron total tolerancia con el tratamiento instaurado sin eventos adversos significativos. Posterior al tratamiento se realizó quirúrgicamente la extracción de los tumores, permitiendo el estudio macroscópico e histológico del tejido. Este tratamiento aún no está evaluado en su totalidad y estos pacientes no obtuvieron una ablación completa. Sin embargo, es un tratamiento que puede llegar a ser utilizado clínicamente como tratamiento primario o complementario en un futuro, para la eliminación total de los FISS (Ruger *et al.*, 2023).

El uso de nuevas directrices de vacunación y administración de fármacos inyectables reducen las probabilidades de aparición de FISS, considerando que todo proceso inflamatorio crónico puede desencadenar la patología, estos nuevos protocolos consideran el cambio del área de aplicación de las vacunas con y sin adyuvante. Estos protocolos indican la administración subcutánea de los fármacos lo más distal posible en los miembros o la cola teniendo como margen de referencia 2 cm de espacio entre cada una de ellas, siendo esta la alternativa más segura, Por otra parte, es importante resaltar, que la economía del propietario es un factor que afecta el tratamiento y el mantenimiento diario de los pacientes con esta patología, ya que es un tratamiento que no es definitivo, por ende, es un tratamiento a largo plazo considerando el estado del paciente y con una probabilidad alta de reincidencia tumoral, resultando costoso e inasequible para algunos propietarios, que optan por la eutanasia, por lo tanto, cualquier tratamiento al que se someta los pacientes, debe contar principalmente con la aprobación del propietario (Day *et al.*, 2016), de igual forma es importante identificar desde el punto de vista de varios autores como Hartmann *et al.*, (2023) y Ladlow, J. (2013), ante esta neoplasia las principales alternativas de prevención, es la implementación de nuevos protocolos de vacunación e inyectología, utilizando las zonas mas distales como miembros posteriores, anteriores y cola, que permitan ante la aparición del sarcoma realizar quirúrgicamente la amputación de la extremidad afectada, logrando retirar en su totalidad las células malignas, otra alternativa sugerida es evitar inocular sustancias irritantes que puedan generar la aparición del sarcoma optando por vías de administración oral cuando lo sea posible, evitando así la posible aparición de los sarcomas cutáneos en los puntos de inoculación.

Conclusiones

El sarcoma cutáneo asociado al punto de inoculación farmacológica ha tenido a lo largo de su historia diversas formas de origen, las cuales han logrado impulsar a diversos investigadores a llevar a cabo diferentes estudios, que permitan la identificación y tratamiento oportuno de esta patología. Sin embargo, a pesar de que aún no existe un tratamiento ideal ante esta enfermedad, se ha podido identificar que es una neoplasia altamente invasiva, pero con un crecimiento lento y prolongado que hace imposible su identificación temprana. Aunque se puede resaltar que hoy en día, las vacunas con adyuvantes de aluminio ya no solo son la única causa del FISS como se creía antiguamente, sino una neoplasia que afecta indiscriminadamente a todo paciente felino al que se le realice la inoculación de elementos extraños subcutáneamente y que este genere procesos inflamatorios crónicos, derivados de procedimientos rutinarios como la aplicación reiterada de vacunas en una misma zona con y sin adyuvantes, suturas profundas no absorbibles, zona de implantación de microchip, aplicación de fármacos como glucocorticoides de acción prolongada, penicilinas y AINES. No obstante, se debe entender que este tipo de neoplasia al ser altamente infiltrativa, pero de crecimiento lento, causa una gran preocupación ante el gremio médico veterinario y a los propietarios que acuden al servicio médico para brindar bienestar a su mascota.

A pesar de la falta de información y estudios que ayuden a esclarecer esta patología, se puede afirmar que esta neoplasia se debe principalmente a la mutación en los fibroblastos y miofibroblastos producidos por la respuesta inflamatoria recurrente, producida por inoculaciones reiteradas de fármacos u objetos extraños en una misma área, la cual induce la proliferación y el desarrollo de células neoplásicas en el área afectada, dando como resultado masas subcutáneas

delimitadas, con bordes definidos, tamaños variables y dolor en la zona dependiendo el grado de afectación en el que se encuentre el paciente felino, de cualquier edad, dado su lento crecimiento.

El diagnóstico temprano es óptimo para el paciente, puesto que la identificación temprana del FISS mejora el pronóstico, la probable supervivencia y su bienestar. Sin embargo, regularmente es inviable debido a que la identificación de un posible paciente con FISS, requiere de información pasada que indique un historial clínico de procedimientos, vacunas, tratamientos y demás métodos que hayan podido desencadenar algún proceso inflamatorio crónico en el paciente. Aunque algunos propietarios pueden conocer esta información la mayoría de ellos en el momento de la consulta la desconocen, por ende, las ayudas diagnósticas son la base fundamental para la confirmación, teniendo en cuenta como base fundamental el cuadro hemático, parcial de orina y pruebas virales de FeLV y FIV, que permitan identificar si existe alteración que afecten al tratamiento o al paciente en caso de inmunosupresión. No obstante, existen otras pruebas diagnósticas como la biopsia, ecografía, radiografía y tomografía que ayudan a la identificación del diagnóstico e identificar el tratamiento mas favorable para cada paciente.

Desafortunadamente uno de los principales inconvenientes que presenta esta patología, es la capacidad de reincidencia que logra tener a pesar de los tratamientos.

La investigación es una fuente de conocimiento indispensable para la identificación y descubrimiento de nueva información, para esclarecer temas que como médicos veterinarios

algunas veces podemos identificar como inciertos o desconocidos, debido a esto, hoy en día se está desarrollando un nuevo protocolo para el tratamiento del FISS en pacientes felinos. Este consiste en la histotricia, para lograr la ablación total de la masa por medio de ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU), siendo un tratamiento no invasivo, que permite destruir los tejidos por medios térmicos y mecánicos de precisión, que descomponen los tejidos sin comprometer órganos o estructuras adyacentes a la masa dada su alta precisión milimétrica, Se emplean pulsos de ultrasonido cortos y de alta amplitud que generan “bubble clouds” capaces de descomponer el contenido celular, de igual forma, estudios recientes señalan que el uso de esta técnica puede llegar a inducir la activación de la respuesta inmune antitumoral, generando anticuerpos capaces de inhibir la reincidencia en estos pacientes. Por lo cual, se espera en un futuro con este tratamiento la erradicación total de las células neoplásicas en aquellos pacientes diagnosticados con FISS y mejor así su calidad de vida.

Es importante aclarar que los tratamientos indicados para el FISS, poseen costos elevados, que la mayoría de propietarios no puede costear e indiferentemente toman decisiones como la eutanasia, por ende, el criterio medico debe ser el pilar para determinar el estado de la enfermedad en la que se encuentre el paciente e instaurar un tratamiento que proporcione calidad de vida. Finalmente, es de suma importancia saber que este tipo de neoplasias se pueden evitar siguiendo los nuevos parámetros indicados para la vacunación o en su defecto para la inoculación farmacológica de medicamentos en los felinos, en los cuales se resaltan, la no aplicación reiterativa de medicamentos en la misma zona y puntos estratégicos para la inoculación farmacológica subcutánea, como extremidades distales, las cuales al verse afectadas son indicadas, para realizar procesos quirúrgicos como la amputación del miembro cuando se

presenten los FISS. Sin embargo, al ser estrategias que mitigan y ayudan a darle calidad de vida al paciente sigue siendo prácticas radicales que van a afectar la vida futura del paciente.

Recomendaciones

Los sarcomas subcutáneos en los felinos siguen siendo una expresión neoplásica altamente invasiva y fatal en los animales que los padecen. Sin embargo, para su prevención y tratamiento efectivo, se deben implementar en la práctica diaria diversas recomendaciones.

Las vacunas son métodos eficaces para la prevención de enfermedades infecciosas, las cuales previenen la aparición de enfermedades estimulando el sistema inmune, por ello no se debe suspender, teniendo en cuenta que las vacunas no son el único precursor de los sarcomas cutáneos en los felinos domésticos.

Se sugiere, como principal método de prevención la implementación de nuevos protocolos de vacunación y pautas para la aplicación de fármacos subcutáneos en los felinos domésticos. Debido a que son recomendaciones basadas en estudios científicos actuales, capaces de proporcionar bienestar y calidad de la vida a los pacientes felinos. Si bien en estos protocolos indican la administración subcutánea de la vacuna FeIV lo más distal posible en el miembro posterior izquierdo y la vacuna de la rabia igualmente lo más distal posible en el miembro posterior derecho.

El desarrollo descriptivo y metódico de la historia clínica de cada paciente, en donde se identifique los sitios de inyección que se le proporciona a cada paciente cuando se realice vacunación, inecuación de medicamentos y/o microchip.

Se recomienda siempre que sea posible el uso de medicamentos vía oral, teniendo en cuenta que el tratamiento y el paciente lo permita, de no ser posible esta recomendación se sugiere la aplicación del medicamento lo más distal posible en los miembros del paciente.

La recomendación de varios autores indica la vacunación moderada, la cual no debe exceder los requerimientos básicos, de igual forma de ser posible el uso único de vacunas sin adyuvantes (atenuadas o recombinantes) se debe considerar a la hora de elegir la vacuna a inocular.

Todo protocolo de vacunación implementado en los pacientes felinos, inicialmente debe contar con el retiro inicial de la cadena de frío entre 10 a 15 minutos, para efectuar la vacunación, con el fin de inocular vacunas a temperatura ambiente; además de valoración médica posterior a la inoculación de las vacunas y a la aplicación de medicamentos potencialmente irritantes.

Bibliografía

- Arbaiza, L. J. (2017). Sarcoma felino asociado a inyección. Universidad Nacional Mayor De San Marcos Facultad De Medicina Veterinaria <https://hdl.handle.net/20.500.12672/6698>
- 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>
- Cecco, B. S., Henker, L. C., De Lorenzo, C., Schwertz, C. I., Bianchi, R. M., da Costa, F. V. A., ... & Sonne, L. (2019). Epidemiological and pathological characterization of feline injection site sarcomas in southern Brazil. *Journal of comparative pathology*, 172, 31-36.
<https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2019.08.009>
- Cossío, T. L. I., Bobadilla, J. A., Alcántara, F. J. B., Guerrero, J., & Morais, H. A. (2017). Guías de Vacunación para perros y gatos COLAVAC-FIAVAC-México Parte1.
http://www.fiavac.org/pdf/guias_mexico.pdf
- Day, M. J. (2017). Small animal vaccination: a practical guide for vets in the UK. *In Practice*, 39(3), 110-118. <https://doi.org/10.1136/inp.j615>
- Day, M., Horzinek, M., Chultz, R., & Squires, R. (2016). WSAVA Global Veterinary Community, Directrices para la vacunación de perros y gatos. *Journal of Small Animal Practice*. <https://cpmv.org.ar/images/Comisiones/Pequenos-Animales/WSAVA-vaccination-guidelines-2015-Spanish.pdf>

- Elizondo Cantú, J. E. (2019). Valor pronóstico de la inmunorreactividad a WT-1 en las neoplasias de músculo liso en pequeñas especies (Doctoral dissertation, Universidad Autónoma de Nuevo León). <http://eprints.uanl.mx/id/eprint/18576>
- Franco, G., & Puentes, R. (2020). Pautas para la vacunación en caninos y felinos en Uruguay. *Veterinaria (Montevideo)*, 56(213). <https://doi.org/10.29155/vet.56.213.5>
- Graf, R., Guscetti, F., Welle, M., Meier, D., & Pospischil, A. (2018). Feline injection site sarcomas: data from Switzerland 2009–2014. *Journal of comparative pathology*, 163, 1-5. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2018.06.008>
- Hartmann, K., Day, M. J., Thiry, E., Lloret, A., Frymus, T., Addie, D., & European Advisory Board on Cat Diseases. (2015). Feline injection-site sarcoma: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of feline medicine and surgery*, 17(7), 606-613. <https://doi.org/10.1177/1098612X155884>
- Hartmann, K., Egberink, H., Möstl, K., Addie, D. D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., & Hosie, M. J. (2023). Feline Injection-Site Sarcoma and Other Adverse Reactions to Vaccination in Cats. *Viruses*, 15(8), 1708. <https://doi.org/10.3390/v15081708>
- Iglesias, O. S., Wright, C., Duchene, A. G., Risso, M. A., Risso, P., Zanuzzi, C. N., & Barbeito, C. G. (2018). Association between degree of anaplasia and degree of inflammation with the expression of COX-2 in feline injection site sarcomas. *Journal of comparative pathology*, 165, 45-51. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2018.09.002>
- Kliczkowska, K., Jankowska, U., Jagielski, D., Czopowicz, M., & Sapierzynski, R. (2015). Epidemiological and morphological analysis of feline injection site sarcomas. *Polish journal of veterinary sciences*, 18(2). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26172181/>

- Ladlow, J. (2013). Injection site-associated sarcoma in the cat: treatment recommendations and results to date. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15(5), 409-418.
<https://doi.org/10.1177/1098612X13483239>
- Molina, V. M., Morales, J., & Gutiérrez, M. F. (2022). Sarcoma felino posvacunal (FISS), reporte de caso en Colombia. *Revista de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia*, 69(2). <https://doi.org/10.15446/rfmvz.v69n2.103266>
- 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., & Matera, J. M. (2021). Sarcoma de aplicação felino: Revisão. *Pubvet. Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia*, 15(1), 1-12.
<https://doi.org/10.31533/pubvet.v15n01a738.1-12>
- Ortiz-Álvarez, J. F., & Muñoz-Ospina, M. (2022). Reporte de caso: Cambios cinemáticos post retiro de sarcoma del miembro anterior en un canino. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 33(5). <http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v33i5.21969>
- Pereira, S. T., Gamba, C. O., Horta, R. D. S., de Castro Cunha, R. M., Lavalle, G. E., Cassali, G. D., & Araújo, R. B. (2021). Histomorphological and immunophenotypic characterization of feline injection site-associated sarcoma. <https://doi.org/10.22456/1679-9216.109525>
- Porcellato, I., Menchetti, L., Brachelente, C., Sforza, 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>

- Ruger, L., Yang, E., Coutermarsh-Ott, S., Vickers, E., Gannon, J., Nightengale, M., & Klahn, S. (2023). Histotripsy ablation for the treatment of feline injection site sarcomas: a first-in-cat in vivo feasibility study. *International Journal of Hyperthermia*, 40(1), 2210272. <https://doi.org/10.1080/02656736.2023.2210272>
- Saba, C. F. (2017). Vaccine-associated feline sarcoma: current perspectives. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, 13-20. <https://doi.org/10.2147/VMRR.S116556>
- Santelices Iglesias, O. A. (2019). Caracterización de sarcomas felinos en sitios de inoculación vacunal en la República Argentina (Doctoral dissertation, Universidad Nacional de La Plata). <https://doi.org/10.35537/10915/78101>
- Santelices Iglesias, O. A., Wright, C., Duchene, A. G., Risso, M. A., Risso, P., Zanuzzi, C. N., & Barbeito, C. G. (2019). Estudios histopatológicos y seguimiento clínico de sarcomas felinos asociados a sitios de inoculación. <https://doi.org/10.24215/15142590e039>
- Scherk, M. A., Ford, R. B., Gaskell, R. M., Hartmann, K., Hurley, K. F., Lappin, M. R., ... & Sparkes, A. H. (2013). *feline vaccination advisory panel report*, *Journal of feline medicine and surgery*, [Photograph]. <https://doi.org/10.1177/1098612X13500429>
- Stone, A. E., Brummet, G. O., Carozza, E. M., Kass, P. H., Petersen, E. P., Sykes, J., & Westman, M. E. (2020). 2020 AAHA/AAFP feline vaccination guidelines. *Journal of feline medicine and surgery*, 22(9), 813-830. <https://doi.org/10.1177/1098612X20941784>
- Torres Angel, C. A., & Mora Silva, M. A. (2021). Neoplasias cutáneas en felinos: monografía, Universidad Antonio Nariño. http://repositorio.uan.edu.co/bitstream/123456789/2380/3/2020_CarlosArturoTorresAngel.pdf

Zabielska-Koczywas, K., Wojtalewicz, A., & Lechowski, R. (2017). Current knowledge on feline injection-site sarcoma treatment. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 59(1), 1-7.

<https://link.springer.com/article/10.1186/s13028-017-0315-y>

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. D. C. (2016). Recurrent and non-recurrent feline injection-site sarcoma: computed tomographic and ultrasonographic findings. *Journal of feline medicine and surgery*.

<https://doi.org/10.1177/1098612X15596200>