Actualización en el Sarcoma inducido por inyección

Lo que antes mal llamábamos fibrosarcoma vacunal

CONGRESO VETERINARIO DE IBIZA 16/17/18 MAYO 2019

Salvador Cervantes Sala
Acred. Medicina Felina AVEPA
s.cervantes @clinicafelinabarcelona.cat

Índice

1 Historia

2 Patogenia

3 El FISS en cifras

4 Manejo clínico

5 Prevención

Breve Historia del FISS

Todo empieza en el 1992 →Vacunas Rabia y FELV (EEUU)

- Hendrick MJ and Dunagan CA. **Focal necrotizing granulomatous panniculitis associated with subcutaneous injection of rabies vaccine in cats and dogs: 10 cases (1988–1989).** ***J Am Vet*** *Med Assoc 1991; 198: 304–305.*
- Hendrick MJ and Goldschmidt MH. **Do injection site reactions induce fibrosarcomas in cats?** ***J Am Vet Med Assoc 1991; 199: 968.***
- Hendrick MJ, Goldschmidt MH, Shofer FS et al: Postvaccinal sarcomas in the cat: epidemiology and electron probe microanalytical identification of aluminum, *Cancer Res 52:5391, 1992*

Como consecuencia se le empiezan a llamar fibrosarcomas vacunales

Se crean teorías

Vacunas adyuvantadas con ALOH

Hendrick MJ and Brooks JJ. **Postvaccinal sarcomas in the cat: histology and immunohistochemistry.** ***Vet Pathol 1994; 31: 126–129.***

Deim Z, Palmai N and Cserni G. **Feline vaccine-associated fibrosarcoma induced by aluminium compound in two cats: short communication.** ***Acta Vet Hung 2008; 56: 111–116.***

Vacunas FeLV (oncovirus)

Kass PH, Barnes WG, Jr et al. **Epidemiologic evidence for a causal relation between vaccination and fibrosarcoma tumorigenesis in cats.** ***J Am Vet Med Assoc 1993; 203: 396–405.***

Hendrick MJ, Shofer FS et al. **Comparison of fibrosarcomas that developed at vaccination sites and at non-vaccination sites in cats: 239 cases (1991–1992).** ***J Am Vet Med Assoc 1994; 205: 1425–1429.***

Macy DW. **The potential role and mechanisms of FeLV vaccineinduced neoplasms.** ***Semin Vet Med Surg (Small Anim) 1995; 10:*** 234–237.

Clínica Felina Barcelona

5

Sin embargo pronto

Sarcoma x Corticoides LA

Kass PH, Spangler WL et al. **Multicenter case-control study of risk factors associated with development of vaccine-associated sarcomas in cats.** ***JAMVA 2003; 223:*** 1283–1292.

Sarcoma x Lufenuron

Esplin dG, Bigelow M et al. **Fibrosarcoma at the site of a lufenuron injection in a cat.** ***Vet Cancer Soc Newsletter 1999;***23: 8–9.

Sarcoma x Penicil. LA

Gagnon A. **Drug injection-associated fibrosarcoma in a cat.** *Feline Pract 2000; 28: 18–21.*

Sarcoma x Meloxicam

Munday JS, Banyay K et al. **Development of an injection site sarcoma shortly after meloxicam injection in an unvaccinated cat.** ***J Feline Med Surg 2011; 13: 988–991.***

Sarcoma por chips

Daly MK, Saba CF et al. **Fibrosarcoma adjacent to the site of microchip implantation in a cat**. JFMS 2008; 10: 202–205.

Carminato A, Vascellari M et al. **Microchip-associated fibrosarcoma in a cat**. Vet Dermatol 2011; 22: 565–569.

Sarcomas implantes

Buracco P, Martano M et al. **Vaccine-associated-like fibrosarcoma at the site of a deep nonabsorbable suture in a cat.** *Vet J 2002; 163: 105–107.*

Haddad JL, Goldschmidt MH et al. **Fibrosarcoma arising at the site of a retained surgical sponge in a cat.** ***Vet Clin Pathol*** 2010; 39: 241–246.

Ni tan sólo todos eran fibrosarcomas

Osteosarcomas

Condrosarcomas

Rabdomiosarcomas

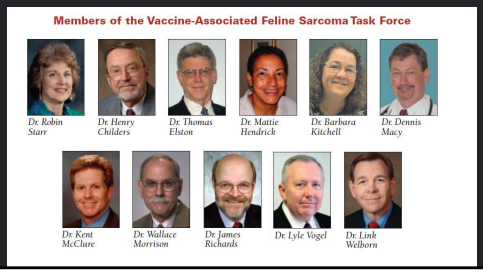
Histiocitomas fibrosos malignos

Sarcomas miofibroblásticos

Se acuña entonces el término FISS o Sarcomas Felinos del punto de inyección

Así entre el 1996-98 aparece la Vaccine-Associated Feline Sarcoma Task Force

- Grupo formado para funcionar sólo 3 años
- Pronto se dieron cuenta que su trabajo sería necesario para más tiempo
- Crean guías de inyección
- En nuestro país se malinterpreta rápidamente



Gracias a esta VAFSTF

- Y al orden que ponen se consiguen varias cosas para mí vitales

El sitio donde se inyecta no influye en la aparición del tumor

No hay vacunas libre de riesgos (tumorogénicos), de hecho no hay inyecciones libres de riesgos

Se salvan muchas vidas felinas y se crea un protocolo de actuación

La opinión pública siente que los veterinarios nos preocupamos por los FISS

Clínica Felina Barcelona

9

Patogenia del FISS

Patogenia FISS

Incapacidad para poner fin al ciclo

Tanto la creación de elección de la inflamación crónica, la facilidad para transformación celular, así como la lucha contra ella está mediado por genes del paciente

Transformación celular

Factores crecimiento son inductores de la transformación, alt.angiogenesis y activación oncogénes.

Lesión Irritante

Puede ser una vacuna, un adjuvante, un fármaco, una picadura de un insecto….

Inflamación crónica

El organismo responde creando una reacción crónica

Parece que no todos los gatos están llamados a sufrir un FISS

11

Alt. Gen p53

Estudios Pro

Banerji N, Kapur V. et al. **Association of germ-line polymorphisms in the feline p53 gene with genetic predisposition to vaccine-associated feline sarcoma.** ***J Hered 2007; 98: 421–427.***

Nambiar PR, Haines dM et al. **Mutational analysis of tumor suppressor gene p53 in feline vaccine site-associated sarcomas.** ***Am J Vet Res 2000; 61: 1277–1281.***

Mayr B, Reifinger M, Alton K, et al. **Novel p53 tumour suppressor mutations in cases of spindle cell sarcoma, pleomorphic sarcoma and fibrosarcoma in cats.** ***Vet Res Commun 1998; 22:***249–255.

Estudios Contra

Mucha d, Laberke S et al**. Lack of association between p53 SNP and FISS in a cat population from Germany.** ***Vet Comp Oncol*** **2014; 12: 130–137.**

Otros factores

Tesis Master A. Barneto

Estudio epidemiológico restrospectivo sobre el sarcoma felino en España

Demuestra entre otras cosas que:

1. No sólo hay centros en España que producen más FISS
2. Sino que hay veterinarios que producen más FISS

Esto nos lleva a pensar que:

- La manera de preparar la vacuna puede tener algo que ver. Temperatura al inyectar, tiempo de mezclado ,
- La manera de inyectar puede tener algo que ver: profundidad de inyección, aguja utilizada, masaje posterior

El FISS en cifras

Epidemiología básica

A

Prevalencia

1 a 4 cada 10000 gatos inyect. en USA
1 de cada 16000-50000 visitas vac en UK

B

Ratio inflamación postvac/FISS

Parece que de cada 35-40 reacciones postvac en gatos 1 puede terminar en FISS

C

Según un estudio en Canadá

No hay cambios de frecuencia en los FISS desde 1992 a 2010 con >11500 tumores cutáneos felinos

D

En España…

Seguimos sin contar con grandes estudios pero parece que tenemos prevalencias similares al resto de Europa

A

¿Cuándo es más frecuente?

La media de edad son los 8 años

B

¿Existe diferencia con otros sarcomas no ligados a inyección?

Sí, estos otros aparecen en gatos >11 años

Y a nivel del paciente

C

¿Metastatizan?

El riesgo de metastasis se supone bajo con tasas que van del 10-28% de tumores metastatizados

D

¿Dónde?

PULMÓN,
Ganglio linfático, riñón, hígado y bazo

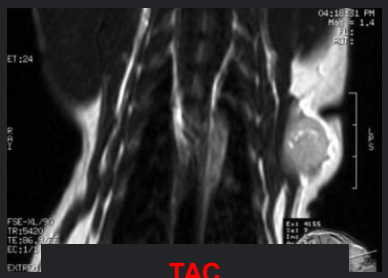
16

Manejo clínico

Primero hay que estadiarlo

Manual

- Los FISS valorados sólo manualmente pueden fácilmente subestimados



TAC

- Dan una mejor idea del tipo de cirugía que va a ser necesario y si ésta va a poder ser total o sólo parcial.
- Recordad que se piden de 3 a 5 cm de márgenes limpios.

Tratamiento

Quirúrgico

Tenemos estudios que demuestras que hay que ser muy agresivos

Radioterápico

La radioterapia antes y después de la cirugía ha demostrado ser de utilidad

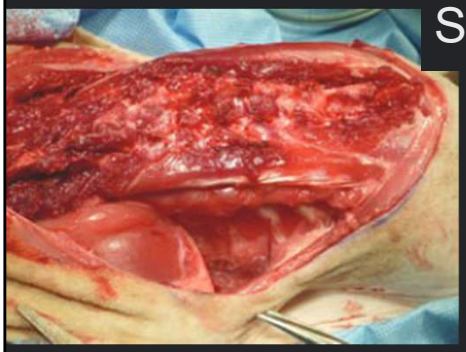
Farmacológico

La quimio tradicional con Doxo o Doxo/Carboplatino ha tenido un éxito moderado y muy individual

Las inmunoterapias ha demostrado ser muy útiles

Clínica Felina Barcelona

19



Sin miedo

Los estudios demuestran que márgenes limpios = gatos viven más tiempo libre de tumor

Es muy interesante el uso de téc. antineoplásicas asociadas p.e. radio, quimio, inmunoterapia, técnicas “metronómicas·

Uno de los mayores miedos del Vet es el de producir demasiado dolor

Sin dolor

Table 1 Results following surgical excision

Study and number of cases	Surgical method	Recurrence rate	Median survival time
Phelps et al[12] 91 cats	Radical excision: 3–5 cm margins laterally, two muscle layers or bone deep	14%	901 days
Romanelli et al[14] 42 cats (out of 57, 15 had adjuvant treatment)	Radical excision: 4–5 cm margins laterally, one fascial layer deep	36%	804 days
Hershey et al[25] 61 cats	Mixture	>80%	576 days
Davidson et al[21] 18 cats (out of 35, 17 had adjuvant treatment)	Not specified	11% (first surgery) 22% (second or subsequent)	480 days 390 days

Sin miedo

Jane Ladlow

Injection Site-Associated Sarcoma in the Cat: Treatment recommendations and results to date

Journal of Feline Medicine and Surgery 2013 15: 409

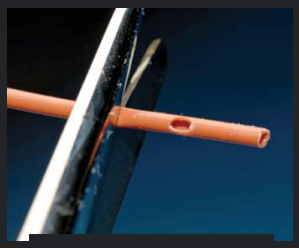
Sin dolor

Las Cx de FISS deben ser agresivas y su analgesia también.

La combinación de opiaceos puros durante la Cx y el postop inmediato sumado a técnicas de bloqueo regional o Soaker son de gran utilidad.

¿Cómo hacer un catéter soaker?

Materiales necesarios

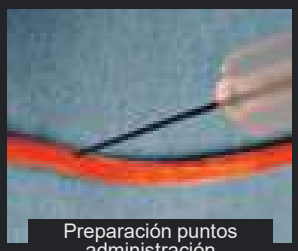


Cortamos la punta

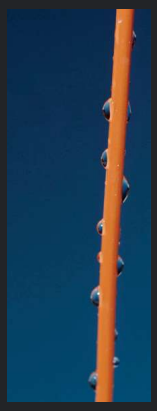
Soldamos la punta

Catéter Soaker paso a paso

Comprobación estanqueidad



Preparación puntos administración



Efecto final

¿Qué se puede instilar?

Anestésicos locales

Bupivacaína a razón 2 mg/kg/día máximo repartido en 3 dosis

Opiáceos

Buprenorfina es mi preferida si no estamos con un parche de fentanilo 0,03 mg/kg tid

AINES

Meloxicam a mitad de dosis inyectable máximo.

Clínica Felina Barcelona

25

Control global del dolor

Preparación Fenta-Keta para gatos (20 ml)

Fentanil (Fentadón® Dechra)

0,5 ml en una jeringuilla insulina

Ketamina 10% (Ketaset ® Zoetis)

0,05 ml en una jeringuilla insulina

Suero (SSF o RL)

Se coloca de la forma más estéril posible dentro de una jeringa de 20 ml el contenido de las otras dos. Se rellena hasta 20 ml de SSF o RL

Clínica Felina Barcelona

26

Fenta-Keta en gatos

Se administra una dosis de carga

0,002 mg/kg → 0,04 ml/kg

0,003 mg/kg→ 0,06 ml/kg para fenta

0,5-0,75 mg/kg/h→0,01-0,015 ml/kg para keta

Se mantiene entre 1 y 3 ml/kg/h

Si vais a más de 1 ml/kg/h el paciente tiene que estar sedado o anestesiado ya que las reacciones disfóricas son frec. Dosis 0,0012 mg/kg/h a 0,0036 mg/kg/h de fenta y de **0,25 a 0,75 mg/kg/h de keta**

27

Quimioterapia adyuvante

Doxorubicina

- 20-25 mg/m^2 IV c3-5 semanas.
- 1 mg/kg IV c3 semanas.

- De tres a seis sesiones pre y post op
- Puede ser nefrotóxico

Carboplatino

- 240-260 mg/m^2 IVc.4 semanas

Inmunoterapia
coadyuvante
Clínica Felina
Barcelona
29

Resumen tratamiento

A Estadiad bien y obtened el máximo de información antes de nada

B La cirugía deber ser agresiva 5cm de márgenes

C No dejéis pasar dolor al gato

D Los tratamientos adyuvantes pueden ser muy útiles pero no sustituyen a la Cx

E Como siempre individualizad

Clínica Felina Barcelona

30

Prevención

Recomendaciones Importantes

Administra las vacunas donde puedas eliminar bien el FISS de aparecer, patas o pared abdominal

No administres sustancias irritantes o mezcles vacunas. Utiliza vacunas atenuadas atemperadas

Sigue las recomendaciones internacionales de frec vacunación y las ref. sitio de inyecc.
Si no lo haces al menos anótalo.

Si te aparece un bulto

Explícalo antes de que pase

Esto Mejorará tu imagen y pondrá en alerta al propietario

Ten un protocolo preparado

Ejemplo:

1. Si aparece un bulto llame
2. Mídelo y queda cada 15 días para medirlo
3. No pinches nada

Si hace falta quítalo

Nosotros tenemos una garantía interna. Todo bulto que aparece tras una vacuna y que dura más de un mes y antes de que pasen 3 meses lo quitamos sin coste

Clínica Felina Barcelona

Muchas gracias, tiempo para preguntas

34