

Ensayos comparativos y con reparto de manera aleatoria

Estudios de cohorte

Estudios comparativos de casos

Informes de casos o serie de casos

1. Cuando más de un estudio, incluido al menos un ECA ciego, respalda la **alta** eficacia del fármaco ensayado, existe "buena" evidencia para recomendar su prescripción.

2. Cuando al menos un ECA ciego respalde la eficacia media-alta del fármaco ensayado, habrá evidencia "razonable" para recomendar su prescripción.

Revisiones sistemáticas
Metanálisis

Cantidad de individuos





"AGUDO"

- Paciente que acude por primera vez a consulta con un cuadro descontrolado, y en el que se plantea un protocolo diagnóstico
- Paciente con diagnóstico certero de DAC, con un control adecuado a largo plazo, y que presenta un brote puntual.



0

Corticoides VO

Amplio espectro: actúan sobre numerosas células con receptores para corticoides

- **Mayores efectos secundarios**

- Reducción de la **inflamación** y del prurito, posiblemente por interferir con mediadores proinflamatorios y pruritógenos, con la migración y la función de las células inflamatorias y con la hipersensibilidad nerviosa asociada a la inflamación



Prednisona, prednisolona, metilprednisolona

Eficacia (n=571): 85.2 %

Contraindicaciones: gestación, diabetes, Cushing

Muy económico

Ajuste de la dosis

Efecto inmediato



- Consulta (revisiones)
- **Antipruriginoso**
- Baños
- Dieta hidrolizada
- ¿Isoxazolina?
- ¿Otológico?

268 D.A.C. crónica (control vs placebo)

Sponsorship bias and quality of randomised controlled trials in veterinary medicine Wareham y col. (2017)

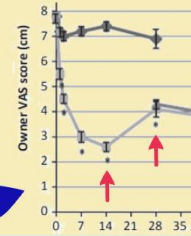
Los ensayos tiene más probabilidades de informar resultados positivos si cuentan con financiación o participación de la industria farmacéutica.

De 152 perros tratados con oclacitinib, 30 (19.7 %) se retiraron por empeorar los signos, 13 en las dos primeras semanas y 17 en las dos siguientes

Resultados a los 28 días:

- **Prurito** (¿n=117?): reducción de 2 cm respecto del inicio:
 - 66.0 % ... pero si se añaden los 30 retirados
 - 77/147 = 52.4 %
- **Lesiones** (¿n=123?):
 - 49 % éxito (reducción ≥50 % respecto del inicio)
 - 60/153 = 39.2 %

Mejores resultados con dos dosis diarias



61 vs 62 (oclacitinib vs prednisolona) alérgicos**Table 2.** Presumptive diagnoses of 123 dogs at enrolment

Presumptive diagnosis*	Prednisolone n (%)	Oclacitinib n (%)
Atopic dermatitis	61 (98.4)	59 (96.7)
Contact dermatitis	26 (41.9)	29 (47.5)
Flea allergy dermatitis	25 (40.3)	20 (32.8)
Food allergy dermatitis	12 (19.4)	14 (23.0)

*Each dog may have had more than one presumptive diagnosis for the pruritus.

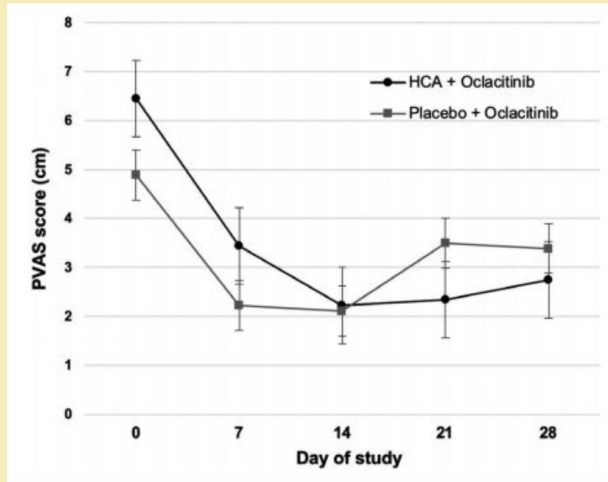
Table 3. Owner Pruritus VAS (least-squares means and confidence intervals; per protocol analyses)

Study time	Prednisolone			Oclacitinib		
	VAS score (cm)	Percentage reduction from baseline	Percentage of dogs with ≥50% reduction	VAS score (cm)	Percentage reduction from baseline	Percentage of dogs with ≥50% reduction
0 h (62/60) [†]	7.17 [6.71–7.64] [‡]	–	–	7.31 [6.86–7.76]	–	–
4 h (61/60)	5.32 [4.55–6.09]	28.1 [18.5–37.6]	24	4.96 [4.23–5.68]	31.1 [21.3–40.9]	34
Day 1 (58/57)	4.24 [3.49–4.99]	43.1 [33.6–52.6]	41	4.22 [3.48–4.95]	41.3 [31.4–51.2]	40
Day 6 (57/57)	2.91 [2.29–3.53]	60.3 [51.5–69.0]	59	3.24 [2.65–3.83]	54.7 [46.3–63.0]	56
Day 14 (56/54)	3.45* [2.74–4.16]	52.2** [42.5–62.0]	47***	2.33* [1.73–2.92]	67.5** [59.0–76.0]	74***
Day 28 (53/51)	3.30 [2.57–4.02]	55.0 [45.4–64.5]	57	3.33 [2.62–4.05]	52.5 [42.3–62.7]	51

Respuesta al tratamiento a los 28 días:

- propietario: oclacitinib y prednisolona (7.2 y 6.5 cm) (p=0.17) (0.08 a una vía)
- investigadores:(7.3 y 6.0 cm) (p= 0.01)

Aplican el tópico una vez al día la primera semana y en días alternos posteriormente, hasta los 28 días en total



114 D.A.C. crónica (compara con ciclosporina ... 84 días)

- 6 retirados por empeorar el cuadro = fracaso (suponemos que al inicio del tratamiento)

Resultados:

- Reducción **prurito** ≥ 50 % respecto del inicio:
 - a los 28 días: 51 % de 103 perros ... ~ **48.6 %** de 109 perros
- Reducción **lesiones** (CADESI) ≥ 50 % respecto del inicio:
 - a los 28 días: 65 % de 102 perros ... ~ **61.1 %** de 108 perros



Olivry y col. (2023):

A randomised controlled trial testing the rebound-preventing benefit of four days of prednisolone during the induction of oclacitinib therapy in dogs with atopic dermatitis

Complementaron el tratamiento de oclacitinib con prednisolona, a dosis de 0.5 mg/kg cada 12 horas, durante los primeros 4 días del tratamiento.

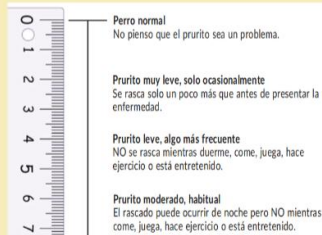
Rebote prurito (p<0.05):

- Complementado: 3 de 20
- No complementado: 9 de 20

La adición de prednisolona consiguió valores medios de prurito menores a los 4 y 28 días (p<0.05), (aunque no a los 14 y 21 días).

Prurito día 28 ≤2 cm ≤ 3 cm ≤ 4 cm:

- Complementado: 5 7 16 de 20
- No complementado: 3 6 9 de 20



Lesiones (día 0 >> 28) Normalidad (<10 puntos) Leves (10-34 puntos)

- Complementado: 0 >> 9 12 >> 9 de 20
- No complementado: 0 >> 5 12 >> 11 de 20



Porcentaje de perros en los que se consigue reducir el prurito en los niveles indicados

Estudio	Reducción del prurito	Tratamiento	4 h	Día 1	Día 2	Días 6-7	Día 14	Día 28
Gadeyne y cols. (2014)	≥50 %	Prednisolona	24 %	41 %	-	59 %	47 %	57 %
Gadeyne y cols. (2014)	≥50 %	Oclacitinib	34 %	40 %	-	38 %	74 %	51 %
Little y cols. (2015)	≥50 %	Oclacitinib	-	19 %	41 %	58 %	68 %	51 %
Cosgrove y cols. (2013)	≥2 cm	Oclacitinib	-	-	-	-	-	66 %



Paul Bloom (USA) shared his clinic's results in 444 cases. There was a 22% failure rate defined as clients that did not feel dogs achieved a normal level of pruritus. When the dose was split throughout the day 1.5% of patients improved.

Wayne Rosenkrantz went on to random selection of 175 cases for

The study was a retrospective evaluation. The results showed that 56/175 (32%) had an excellent response, with owners considering treated dogs to be 'normal'. Some of these cases were on modified dosing protocols (such as 0.3 mg/kg twice daily). Some cases 11/56 (19.6%) were on concurrent immunotherapy. Moderate control was seen in 102/175 (58.3%) cases. Some patients in this group received modified or increased dose protocols. Concurrent corticosteroids with oclacitinib were used in 23/102 (22.5%) of the moderate responders. Within the moderate responder group, 24/102 (23.5%) were on concurrent immunotherapy. A smaller number of cases, 16/175 (9.1%), had limited to no response to oclacitinib and were transitioned to other treatment options after 6 months of treatment.

Lokivetmab



Espectro específico: Ac anti IL31 (pruritogénico)

Mejor ratio beneficio/riesgo (efectos secundarios)

Menor efecto si el prurito/inflamación se debe a múltiples mediadores/células

Efecto intenso antipruriginoso

Efecto moderado antiinflamatorio (al suprimir el rascado)

Interferencia con proceso diagnóstico

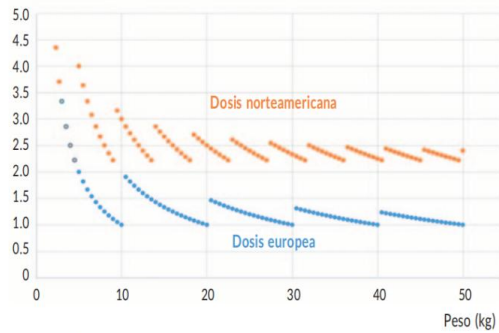
Caro

Dosis	Europa	EE.UU.
10 mg	3-10 kg	2.3-4.5 kg
20 mg	10-20 kg	4.6-9.1 kg
30 mg	20-30 kg	9.2-13.6 kg
40 mg	30-40 kg	13.7-18.1 kg

Eficacia (dosis)

Efecto en 1-2 semanas

Lokivetmab (mg/kg)



Souza y col. (2018)
 A retrospective analysis of the use of lokivetmab in the management of allergic dermatitis in a referral population of 135 dogs in the western US.
 Disminución del prurito >50 %: 77 % tras 1-2 semanas.
 Inicio efecto en <24 horas (95 %) y <72 horas (96 %).

Van Brussel y col. (2021)
 A matched, randomized clinical trial evaluating the efficacy and safety of lokivetmab compared to saline control in client-owned dogs with allergic dermatitis.
 (Leotist) et alérgicas (Leotist) y CE placebo.
 (canal) s sea 4.7 14.50 disc-

Lesiones



Souza y col. (2018)

A retrospective analysis of the use of lokivetmab in the management of allergic pruritus in a referral population of 135 dogs in the western **USA**

Disminución del prurito ≥ 50 %: 77 % tras 1-2 semanas.

Inicio efecto en < 24 horas (56 %) y < 72 horas (96 %).

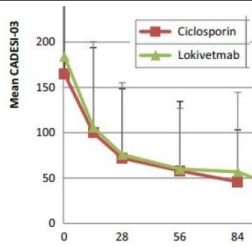
Van Brussel y col. (2021):

A masked, randomised clinical trial evaluating the efficacy and safety of lokivetmab compared to saline control in client-owned dogs with allergic dermatitis

(Zoetis) 61 alérgicos (dosis **Europea**) y 62 placebo

	(rango) ... a los 4-7	14-28 días:
• Reducción prurito ≥ 50 %:	48-58 %	66-73 %
placebo	19-26 %	10-14 %
• Nivel prurito normal (< 20 mm):	36-45 %	38-45 %
placebo	10-14 %	7-9 %





Lesiones

A blinded, randomized clinical trial evaluating the efficacy and safety of lokivetmab compared to ciclosporin in client-owned dogs with atopic dermatitis

Moyaert y col. (2017) (Zoetis): 274 D.A.C. (vs ciclosporina)

Gober y col. (2022) (Zoetis): 135 alérgicos + isoxazolina

Use of Cytopoint in the Allergic Dog

% prurito normal a los 14-28 días

- Moyaert y col. (2017) - dosis europea: 35-39 %
- Van Brussel y col. (2021) - dosis europea: 38-45 % placebo (7-9 %)
- Gober y col. (2022) - dosis norteamericana: 64 %

Tópicos



Efficacy of a 0.0584% hydrocortisone aceponate spray in the management of canine atopic dermatitis: a randomised, double blind, placebo-controlled trial

Nuttall y col. (2012) (Virbac): 24 D.A.C., una vez al día, sin otro tratamiento

- Reducción **prurito** ≥ 50 % a los 28 días: 7 de 15 (placebo: 1 de 13)
- Reducción **lesiones** ≥ 50 % a los 28 días: 11 de 15 (placebo: 3 de 13)

Evaluation of the effect of a 0.0584% hydrocortisone aceponate spray on clinical signs and skin barrier function in dogs with atopic dermatitis

Nam y col. (2012): 21 D.A.C., una vez al día, sin otro tratamiento

- Reducción **prurito** ≥ 50 % a los 14 días: 16 de 21
- Reducción **lesiones** ≥ 50 % a los 14 días: 15 de 21

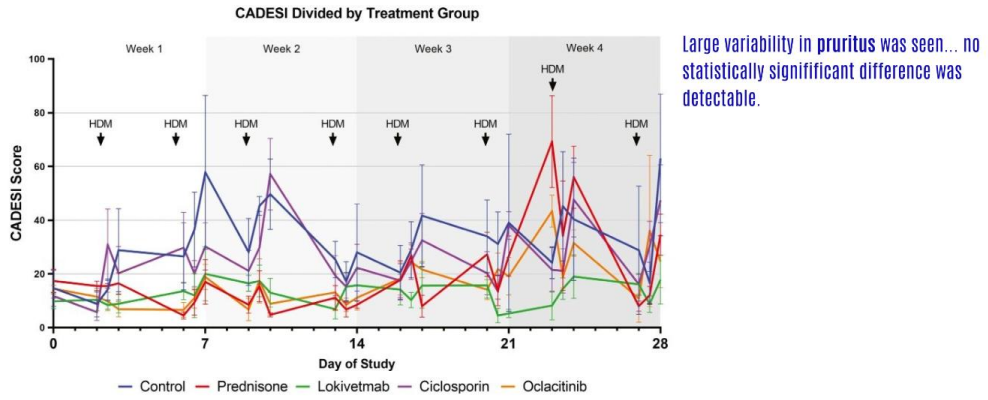


Figure 3. Composite showing pictures of a representative dog for each group on Day 28.

- (metil)Predniso(lo)na
 - Gestante, diabetes, cushing
- Oclacitinib
 - ¿<12 meses?
- Lokivetmab
 - Fase diagnóstica
- ± aceponato de hidrocortisona



Editorial Olivry y Banovic (2019)

Treatment of canine atopic dermatitis: time to revise our strategy?

Phase I of treatment of AD, "reactive therapy", is the treatment of an atopic dog with existing acute and/or chronic skin lesions (and itch) with the goal of inducing clinical remission (Figure 1). During reactive therapy, as some of the clinical signs are often due to an allergen-primed self-sustaining and complex inflammation involving numerous mediators and cells, the patient should — at least theoretically — benefit most from rapidly-acting and broad-targeting drugs. For this reason, our first choice is nearly always a glucocorticoid. At the

Según el nivel de inflamación ...



BEST PRACTICES FOR TREATING OTITIS: Parts 1 & 2

James O. Noxon, DVM; DACVIM

Glucocorticoids, and to a lesser extent, cyclosporine have some anti-inflammatory properties that may help alleviate symptoms of otitis. But other treatments for atopic dermatitis, such as oclacitinib and lokivetmab are directed at controlling pruritus, and therefore, have little to no direct benefit or place in the management of otitis. Patients on any

- Mejoría en el 47 % (placebo: 11%)
- Reducción prurito ≥ 50 : 2 de 17 (placebo: 1 de 19)



Pointer, hembra, 11 años
Inicio prurito hace 4 meses,
controlado y con recaídas

Ahora no mejora con cefalexina,
isoxazolina, oclacitinib ni prednisolona

Al mes, la administración de
hidroxicina suprimió el prurito en 24
horas.