



**UNIAGRARIA**  
Fundación Universitaria Agraria de Colombia

Institución Universitaria Personería Jurídica N°2599-86 M.E.N.

**LA U VERDE  
DE COLOMBIA**

**Revisión de uso y efectividad de la molécula lokivetmab (Cytoint®) en patologías  
de piel en caninos**

**Luisa Fernanda Rodríguez Neuta**

**Fundación Universitaria Agraria de Colombia**

**Monografía curso de profundización en dermatología de pequeños animales**

**Tutor: Dra. Erika Alexandra Daza Cardona**

**19 Febrero 2023**



**UNIAGRARIA**  
Fundación Universitaria Agraria de Colombia

**LA U VERDE  
DE COLOMBIA**

Institución Universitaria Personería Jurídica N°2599-86 M.E.N.

**Revisión de uso y efectividad de la molécula lokivetmab (Cytoint®) en patologías  
de piel en caninos**

**AUTOR**

**LUISA FERNANDA RODRIGUEZ NEUTA**

**Presentado para optar el título de médico veterinario**

**TUTOR**

**DRA ERIKA ALEXANDRA DAZA CARDONA**

**FUNDACIÓN UNIVERSITARIA AGRARIA DE COLOMBIA**

**FACULTAD MEDICINA VETERINARIA**

**Bogotá D.C**

**19 de Febrero de 2023**

# **Revisión de uso y efectividad de la molécula lokivetmab (Cytoint®) en patologías de piel en caninos**

## **Introducción**

La presente investigación se basa en el uso de Cytoint® como el primer anticuerpo monoclonal para el control biológico del prurito canino en diferentes patologías de piel según Farfán, B. et al en 2020 en base a Rejas, J. (2008) y Pulido, V. et al. (2011) al ser una de las razones de más concurrencia a la visita al consultorio médico veterinario ya que este afecta la calidad de vida de los pacientes y sus tutores al ser un signo bastante visible, molesto y que es bastante perceptible.

Ha sido demostrado que la efectividad del Cytoint® es estable y duradero ya que solo una aplicación de este proporciona alivio de 4 a 8 semanas del prurito canino indicación aprobada en Estados Unidos (EUA) por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) ( Serrano, A. 2017). Este anticuerpo posee una acción extracelular dirigida y específica neutralizando la interleucina 31 (IL-31) antes de que se una al receptor (Forsythe. et al. 2020) ya que es una citoquina inductora clave en el prurito canino. Su efecto es rápido y prolongado ya que comienza a trabajar dentro de las primeras 24 horas de su aplicación, la seguridad brindada por Cytoint® lo hace un tratamiento de predilección para los médicos veterinarios siendo este un alternativa para perros de todas las edades, incluso con enfermedades concomitantes y en sinergia con medicamentos comunes utilizados en la práctica veterinaria, el Cytoint® funciona como los anticuerpos naturales por lo que es eliminado a través de la degradación de forma similar a las proteínas, proceso en el cual no interfieren el hígado ni el riñón, al ser un tratamiento para

el prurito de alto valor e innovación biológica tiene como finalidad reducir los efectos secundarios comúnmente asociados en la utilización de glucocorticoides y evitar efectos indeseados en la función inmune (Serrano, 2017).

Se ha podido evaluar que el inicio de acción del anticuerpo en cuanto a supresión de prurito empieza luego de 3 horas de la aplicación única inyectada subcutánea en dosis de 2mg/kg (Fleck, T. et al. 2021)

### **Objetivo general**

Realizar una revisión bibliográfica sobre el uso y efectividad de la molécula lokivetmab (Cytoint®); para tratamiento de enfermedades dermatológicas pruriginosas de alta incidencia

### **Objetivos específicos**

- Recopilar datos e información en revisiones literarias y artículos investigativos sobre uso y efectividad de lokivetmab (Cytoint®).

## Resumen

Este estudio explora exhaustivamente las diversas aplicaciones y la eficacia de Cytopoint®, un agente terapéutico que contiene lokivetmab como su compuesto activo. Como el primer anticuerpo monoclonal diseñado específicamente para caninos, Cytopoint® representa un nuevo avance tecnológico en el tratamiento de condiciones dermatológicas, proporcionando una notable reducción en los efectos adversos en comparación con medicamentos convencionales como los corticosteroides. En consecuencia, ha ganado una amplia aceptación entre los dueños de mascotas y los profesionales veterinarios debido a su adaptabilidad y efectividad.

Cytopoint® se suministra de manera conveniente en viales de 1 ml, disponibles en cuatro concentraciones distintas: 10, 20, 30 y 40 mg/vial. La dosis recomendada para la administración de Cytopoint® es de 2 mg/kg de peso corporal, administrada mediante inyección subcutánea.

El enfoque terapéutico logrado mediante la utilización de Cytopoint® se caracteriza por su mecanismo de anticuerpo monoclonal, que exhibe un modo de acción específico que apunta y neutraliza la citocina extracelular IL-31. Es importante destacar que este anticuerpo monoclonal demuestra una eficacia excepcional en la mejora de las manifestaciones clínicas asociadas con diversas formas de dermatitis en caninos, independientemente de la edad.

Cytopoint® ofrece un alivio rápido contra el prurito, abordando de manera efectiva la picazón y la incomodidad. Su uso como tratamiento alternativo es particularmente ventajoso para pacientes que no pueden recibir otras intervenciones terapéuticas, incluyendo a individuos inmunocomprometidos con comorbilidades o aquellos que

enfrentan desafíos en la gestión del tratamiento. Por lo tanto, Cytoint® representa una opción segura y confiable para estos pacientes.

### **Abstract**

This study extensively explores the diverse applications and efficacy of Cytoint®, a therapeutic agent containing lokivetmab as its active compound. As the pioneering monoclonal antibody specifically designed for canines, Cytoint® represents a novel technological advancement in the treatment of dermatological conditions, providing a remarkable reduction in adverse effects compared to conventional medications like corticosteroids. Consequently, it has gained widespread acceptance among pet owners and veterinary professionals due to its adaptability and effectiveness.

Cytoint® is conveniently supplied in 1ml vials, available in four distinct concentrations: 10, 20, 30, and 40 mg/vial. The recommended dosage for Cytoint® administration is 2 mg/kg of body weight, delivered through subcutaneous injection.

The therapeutic approach achieved through the utilization of Cytoint® is characterized by its monoclonal antibody mechanism, exhibiting a specific mode of action that effectively targets and neutralizes the extracellular cytokine IL-31. Notably, this monoclonal antibody demonstrates exceptional efficacy in ameliorating clinical manifestations associated with various forms of dermatitis in canines, regardless of age.

Cytoint® offers rapid relief against pruritus, effectively addressing itching and discomfort. Its use as an alternative treatment is particularly advantageous for patients who are unable to receive other therapeutic interventions, including immunocompromised individuals with comorbidities or those facing challenges in treatment management.

Therefore, Cytoint® represents a safe and dependable option for these patients.

## Marco de referencia

En cuanto a los distintos tratamientos generalmente utilizados y conocidos en la literatura, los corticoides principalmente disminuyen notoriamente y sustancialmente el prurito o rasquiña, pero por otro lado después del retiro y/o retiro incorrecto, pueden conllevar a empeorar la situación, aparición de nuevos signos y daños a nivel de órganos internos, esta consideración no es general ya que cada individuo tiene una tolerancia totalmente diferente. (Faggioni. D. 2021)

La administración de otros fármacos como la prednisolona en casos de dermatitis atópica; cuentan con un gran margen de efectividad para la disminución de prurito, este actúa de una forma que impide la acumulación de células inflamatorias en el lugar afectado, por lo que la signología baja, controversialmente este medicamento a pesar de tener una efectividad inmediata, la exposición prolongada a este se refleja en alteraciones en órganos y sistemas o efectos secundarios graves. (Aguirre, V. 2021)

Por otro lado, en numerosas investigaciones se habla de un tratamiento sinérgico de distintos medicamentos para la obtención de remisión de signología cutánea. Entre estos fármacos utilizados se encuentran el oclacitinib o apoquel que actúan como inhibidores de la función de varias citoquinas no específicas, la prednisolona como corticoide antiinflamatorio, la ciclosporina utilizado como antialérgico y por último el lokivetmab o cytopoint anticuerpo monoclonal e IL-31, han demostrado una buena opción de tratamiento conjunto. (Marsella, R.et al. 2020).

Por tal motivo la tecnología reciente en anticuerpos monoclonales tiene diversas funciones en el diagnóstico y tratamiento de múltiples patologías y han tenido gran acogida por su alta especificidad y afinidad a los órganos diana; en concreto los anticuerpos monoclonales se

han afianzado como productos farmacéuticos de origen biotecnológico (Siverio, J. et al. 2018)

Lokivetmab es el primer anticuerpo monoclonal terapéutico aprobado por la FDA por sus siglas en inglés Food and Drug Administration o en español Administración de Alimentos y Medicamentos, para el uso en distintos ámbitos de la dermatología veterinaria, esta terapia consiste en la unión a la citoquina pruritogénica IL-31 y la neutraliza. Desde su lanzamiento en EE.UU en el 2016, se han realizado varios ensayos médicos donde se evidencia su beneficio en un alto índice sin efectos secundarios importantes. (Mochizuki, C. et al. 2019)

En estudios adelantados por Van Bruselas et al en 2021, se tomaron en estudio 61 perros con enfermedades alérgicas pruriginosas y se observó una reducción del prurito del 53 % a los 6 días del inicio del tratamiento con lokivetmab. La actividad antipruriginosa de lokivetmab se mantuvo sin cambios después del día 14, y en el día 28 todavía hubo una reducción del 58 % en el prurito en los animales tratados.

El uso de lokivetmab en tratamientos de otras enfermedades cutáneas graves ha sido satisfactorio como del reporte de caso de Inai, K. et al en 2022 de una hembra Cavalier King Charles Spaniel esterilizada de 13 años se presentó con hinchazón crónica y prurito en la cara palmar de la pata delantera izquierda y en la cola. Se diagnosticó linfoma epiteliotrópico cutáneo por medio de histopatología e inmunocitoquímica. Según el autor la prednisolona se utilizó inicialmente solo como tratamiento alternativo. A pesar de la terapia prolongada con corticosteroides, los signos fisiológicos (prurito) y dermatológicos (alopecia, eritema, erosión y ulceración con costra) del paciente progresaron y no mostraron evidencia de mejoría. Para abordar el empeoramiento del prurito, se inició lokivetmab en combinación con prednisolona. Posterior al uso de lokivetmab, el prurito mejoró constantemente y fue eficaz para resolver y mantener la remisión.

### **Métodos y técnicas de trabajo**

Se propone una descripción narrativa por medio de una revisión bibliográfica de múltiples investigaciones sobre los amplios usos y efectividad de los anticuerpos monoclonales de marca Cytoint® o la molécula de lokivetmab, en la medicina veterinaria en especial relevancia en las dermatopatías pruriginosas, así mismo evidenciar las nuevas opciones terapéuticas con mayor seguridad y especificidad.

## Revisión bibliográfica

Lokivetmab es el primer medicamento biológico en España y unión europea cuya sustancia o molécula activa es un anticuerpo monoclonal de origen canino (mAb) (Pinto, M et al 2022), cuya acción es específica y exclusiva para la IL-31 canina, esta es una interleucina implicada en el prurito de las distintas patologías de piel en perros, su acción directa es de forma extracelular dirigida a neutralizar la IL-31 antes de que se pueda unir al receptor (Stuart, V. et al en 2021). Su mecanismo de acción es bastante estable y específico y no tiene impacto directo hacia otras citoquinas por lo que el riesgo de afectación al sistema inmunológico es casi imperceptible. (Jimenez, S 2022; Zoetis archivo: seguridad de Cytopoint®.)

La dermatitis atópica o DAC es la enfermedad de piel de tipo alérgica, inflamatoria y pruriginosa más común de los perros y se puede estimar que afecta entre un 10 a 15% de la población mundial canina, está se presenta de forma genética o con predisposición según varios factores como la raza y distribución geográfica, en muchos casos la presentación de signos se deben a la producción de anticuerpos IgE específicos, de dos tipos: alérgenos ambientales y alimentarios. (Pinto, M et al 2022).

Gracias a múltiples investigaciones sobre diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica, la comprensión sobre DAC ha mejorado, desde 2007 con Griffin, C. se identifica como una enfermedad de 100% de diagnóstico clínico de correlación, es fácilmente confundida por lo que considerar y descartar otros diagnósticos diferenciales es importante. En la última década se reconoce un protagonismo de IgE, y fundamentalmente el papel de la barrera cutánea su disbiosis que da lugar a las patologías, la dermatitis atópica afecta principalmente áreas donde se absorbe más fácilmente el alérgeno como por ejemplo áreas con pliegues con piel más finas y menos

vello como los son las axilas, área inguinal, hocico, región periocular, pabellones auriculares, y áreas interdigitales (Marsella, R. 2021)

El prurito se define como una sensación desagradable que provoca el deseo de rascarse, este signo es el más común en las enfermedades de piel y es la queja de predilección y visible de los tutores de animales de compañía en la consulta veterinaria ya que estos afectan la calidad de vida del paciente y su familia. Existen diferentes tipos de causas que provocan el prurito como alergias, infecciones bacterianas, fúngicas y parasitarias, por tal diferentes tratamientos para contrarrestar este signo de manera multifacética tanto sistémica como tópica. (Bruet, V. et al. 2022)

<b>MEDICAMENTOS ANTIPRURIGINOSOS</b>	<b>EFFECTOS ADVERSOS INFORMADOS</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>· Glucocorticoides sistémicos</li></ul>	Polifagia, poliuria - polidipsia, signos digestivos o pioderma superficial.
<ul style="list-style-type: none"><li>· Glucocorticoides tópicos</li></ul>	Atrofia cutánea, polifagia, poliuria-polidipsia o signos digestivos.
<ul style="list-style-type: none"><li>· Antihistamínicos</li></ul>	Sedación

<ul style="list-style-type: none"> <li>· Ciclosporina</li> </ul>	<p>Signos digestivos, anorexia, complicaciones cutáneas infecciosas, polifagia, hipersalivación, dolor abdominal, pérdida de peso, hiperplasia gingival, lesiones papilomatosas, hipertrichosis, letargia, debilidad, prurito o signos neurológicos</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>· Oclacitinib</li> </ul>	<p>Signos digestivos, otitis, pioderma, pododermatitis, infecciones de tracto urinario.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>· Lokivetmab</li> </ul>	<p>-</p>

Tabla 1. Resumen reacciones adversas encontradas literatura de fármacos antipruriginosos utilizados en la práctica veterinaria en perros tomado de: (Bruet, et al.2022)

Debido a que muchas de las enfermedades cutáneas que producen prurito son visualmente parecidas y las zonas de afectación no son patognomónicas, la señalización, anamnesis (edad, crianza, historial, medio ambiente y exposición, otros animales de compañía, contacto humano, sitio, inicio y progresión de lesiones, intensidad), examen clínico, pruebas diagnósticas para diagnósticos diferenciales ( raspados, citología, examen fecal, biopsias, dietas de eliminación, restricción ambiental) y en ocasiones respuesta al tratamiento son los pasos a seguir para obtener un diagnóstico certero de enfermedades de piel ( Lobetti, R 2021; Patel, A. et al.2010; Laffort-dassot, C. (2009).



Figura 1: ciclo del prurito tomado de zoetis

<https://ar.zoetis.com/products/caninos/cytopoint/mecanismos.aspx>

El ciclo del prurito tiene varias fases que a continuación serán descritas:

1. **EXPOSICIÓN:** Los alérgenos ingresan a través de la piel, a menudo debido a una alteración o disfunción de la barrera cutánea llamada disbiosis.
2. **SENSIBILIZACIÓN:** Los alérgenos son detectados por el sistema inmune, alertando a las células inmunes para responder a estos alérgenos en el futuro.
3. **LIBERACIÓN DE CITOQUINAS:** La exposición a alérgenos desencadena la activación de las células T y la liberación de las citoquinas que causan prurito e inflamación tales como IL-4, IL-13 e IL-31, produciendo así una estimulación neurológica de la comezón
4. **ACTIVACIÓN ENZIMÁTICA DE LA JAK:** La IL-31 activa los nervios periféricos a través de mediadores inflamatorios tales como la vía JAK-STAT, resultando en la transmisión de la señal de prurito al cerebro y posterior proceso inflamatorio.

5. ESTIMULACIÓN DEL PRURITO/RASCADO: La señal de prurito en el cerebro desencadena el rascado, rasguño, mordedura y otros comportamientos pruriginosos. Esto, combinado con inflamación inducida por citoquinas, altera aún más la barrera cutánea.
6. DAÑO EN LA EPIDERMIS: El debilitamiento de la barrera hace que el perro sea más vulnerable a la entrada de alérgenos transepidérmicos, reiniciando así y perpetuando el ciclo de prurito. (Gonzalez, A. et al. 2013; Marsella, R, et al. 2012)  
<https://ar.zoetis.com/products/caninos/cytopoint/mecanismos.aspx>

Según Astaiza, J. et al en el 2016 describieron como el principal motivo de consulta veterinaria los problemas de piel y anexos en diferentes ciudades de Colombia con un porcentaje mayor al 30%, al tener signos observados y percibidos por los tutores, hablando específicamente del prurito como problema altamente visible y muy frecuente que produce lesiones graves autolesionantes en piel, que no son la enfermedad primaria por lo que es un gran desafío ya que este no es un signo específico de ninguna enfermedad. En el estudio de Jimenez, S en el 2022, sobre tratamientos tradicionales, actuales y terapias complementarias sobre el prurito en perros con dermatitis atópica, uno de los diagnósticos más comunes en los que se utiliza el Cytopoint® es la dermatitis atópica canina, enfermedad inflamatoria altamente pruriginosa que está clasificada como enfermedad de alta relevancia en la consulta veterinaria ya que supone más de 58% de incidencia de las dermatopatía. Históricamente las patologías pruriginosas en caninos han sido tratadas con medicamentos inmunosupresores con altos índices de efectos secundarios hasta el descubrimiento de la interleucina 31 y su inhibición, esta es la proteína específica que interviene en la fisiopatología del prurito.

Lokivetmab o Cytopoint® es la herramienta terapéutica reciente para el tratamiento de las manifestaciones de prurito de las dermatopatías. Es el primer anticuerpo monoclonal de

canino, obtenido por tecnología recombinante a partir de células de ovario de hámster chino, aprobado para uso veterinario en la Unión Europea en 2017 (Pinto, M. et al. 2020). Esta innovadora terapia biológica, que tiene como objetivo neutralizar la IL-31 canina es muy específica, la dermatitis atópica es comúnmente una enfermedad incurable, por ende, la finalidad de este tratamiento con Cytopoint® es mejorar la calidad de vida del perro, obteniendo una reducción del prurito o rasquiña, un mayor intervalo entre brotes o recaídas, así como un menor grado de complicaciones secundarias como infecciones. (Stuart, V. et al. 2021)

Es importante conocer la relevancia de las nuevas tecnologías y tratamientos en cuanto a enfermedades y signos tan frecuentes en su presentación como lo son los dermatológicos al ser una opción con menos efectos secundarios frente a los corticos esteroides y muy específicos, la dermatitis en caninos se ha diagnosticado en un gran número de la población y ha tomado fuerza dramática en las últimas décadas debido a varios factores como los son los ambientales, genéticos y nutricionales que general un desarrollo de dichas patologías (Casals, A. 2018).

Se ha podido evaluar que el inicio de acción del anticuerpo en cuanto a supresión de prurito empieza luego de 3 horas de la aplicación única inyectada subcutánea en dosis de 2mg/kg. (Fleck, T. et al. 2021)

Dentro de los múltiples beneficios atribuidos al Cytopoint® se encuentran el rápido inicio de actividad, dosificación poco frecuente, falta de restricción para su uso, seguridad, efectividad en comparación con otras terapias y compatibilidad con otros medicamentos (Souza, C. et al. 2018).

Los diversos estudios realizados como el que fue adelantado por Stuart, V. et al. en 2021 no solo se evidencian los múltiples beneficios del lokivetmab sino la mejora de calidad de

vida de los animales de compañía y sus tutores ya que enfermedades dermatológicas afectan negativamente y profundamente el estilo de vida de estos en conjunto.

En países como Canadá, Gortel en el 2018, describe que las utilizations de nuevos tratamientos en la última década han abierto las posibilidades para la dermatología canina, al utilizar otras alternativas a los corticoides bajando así miles efectos secundarios en pacientes con dermatitis atópica, así mismo resalta la gran población en la que puede ser utilizado en específico el Cytopoint® y su no alteración del sistema inmunológico normal. (Gortel, K. 2018)

## Conclusiones y recomendaciones

- La investigación de nuevos tratamientos para las enfermedades comunes de piel permiten que estas sean flexibles y fáciles de implementar en la vida cotidiana de propietarios y animales de compañía, este tipo de terapias mejora la calidad de vida para ambos mientras hay remisión total de signología.
- La terapia de cada individuo tiene que ser única y acorde con las necesidades de cada paciente y tutor, en muchos casos la mejor opción es la combinación de tratamientos que lleven directamente a apaciguar signos tanto visibles como no evidentes.
- El uso indiscriminado de algunos fármacos no hacen parte de la resolución de la patología cutánea y evidentemente genera problemas multisistémicos incontrolables a futuro.
- Las nuevas tecnologías de medicamentos como es el lokivetmab hace que la frecuencia, dosis y efectos secundarios bajen en un tiempo muy corto y su acción se mantenga por un largo tiempo.
- El costo del Cytopoint® es un gran limitante para el mayor uso de esta nueva alternativa de tratamiento de vanguardia en la medicina veterinaria.
- El examen clínico debe ser la parte fundamental para un diagnóstico certero debido que la dermatitis atópica tiene un diagnóstico netamente clínico y de correlación.

## Bibliografía

1. Aguirre, V. (2021). Alteraciones sistémicas por el uso prolongado de la prednisolona en un canino (reporte de caso). Unilasallista corporación universitaria. Antioquia. Colombia  
<http://repository.unilasallista.edu.co/dspace/bitstream/10567/3161/1/20151154.pdf>
2. Astaiza, J., Benavides, C., Muñoz, G., Mora, m., Chaves, C. (2016). Principales hábitos de medicación por los propietarios de caninos que acuden a consulta veterinaria en pasto, Nariño, Colombia. Rev. Colombiana de ciencias químico-farmacéuticas. Vol45 n° Bogotá Colombia. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-74182016000100006](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74182016000100006)
3. Bruet, V., Mosca, M., Briand, A., Bourdeau, P., Alfiler, D., Cochet-Faivre, N., Cadiergues, M. (2022). Clinical Guidelines for the Use of Antipruritic Drugs in the Control of the Most Frequent Pruritic Skin Diseases in Dogs. Vet sci 22; 9,(4): 149.  
<https://doi.org/10.3390/vetsci9040149>
4. Campos, M., Lucas, R., Moraes, J., Marco, V., Dinelli, J., Beviani, D., Pelegrini, C., Carrao, V. (2021). Prospective evaluation of the use of lokivetmab in dogs with atopic dermatitis in Brazil. Research square.  
<https://assets.researchsquare.com/files/rs-916691/v1/2840eeee-8b3b-4a78-bf57-6e56401239bd.pdf?c=1653417856>
5. Carrasco, Y. (2021). Anticuerpos monoclonales. Rev. Diagnóstico. vol. 60 (4).  
<http://142.44.242.51/index.php/diagnostico/article/view/323/334>

6. Casals, A. (2018). Alternativas terapéuticas de reciente desarrollo en la dermatitis atópica. Universidad Zaragoza España  
<https://zaguan.unizar.es/record/76710/files/TAZ-TFG-20183280.pdf>
7. Faggioni, D. (2021). Uso de aceites esenciales como tratamiento alternativo para dermatitis en perros. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Guayaquil. Ecuador  
<http://201.159.223.180/handle/3317/16143>
8. Farfán,A., Villatoro,B., Mariel,D., Chávez,J. (2020). Characterization of dermatological diseases in canines treated at the Veterinary Hospital of the University of San Carlos of Guatemala. Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú, 31(3), e17102.  
<https://dx.doi.org/10.15381/rivep.v31i3.17102>
9. Fleck, T., Norris, L., Mahabir,S., Walters,R.,Martinon, O., Dunham,S., Gonzales,A. (2021). Onset and duration of action of lokivetmab in a canine model of IL-31 induced pruritus. Rev. Veterinary Dermatology. Vol 32 (681- e182)
10. Forsythe, P., & Jackson, H. (2020). New therapies for canine atopic dematitis. In Practice, 42(2), 82–90.  
[doi:10.1136/inp.m340](https://doi.org/10.1136/inp.m340)
11. Gonzales,A., Humphey, W., Messamore,J.(2013). Interleukin-31: its role in canine pruritus and naturally occurring canine atopic dermatitis. Vet dermatol. 24(1): 48-53
12. Gortel, K., (2018).Developments in small animal veterinary dermatology. The Canadian veterinary journal. Vol 59 (1): 85-88

13. Griffin, C. (2007). Atopic dermatitis in the dog: How to make a diagnosis and how to choose the best therapeutic options. Jun. 1-3. 56° Congresso Internazionale Multisala SCIVAC. Rimini, Italia.
14. Inai, K., Kitagawa, K., Murakami, M., Iwasaki, T. (2022). Lokivetmab improved pruritus in a dog with cutaneous epitheliotropic lymphoma. *J. Vet. Med. Sci.* 84(1): 36–39
15. Jimenez, S. (2022). Tratamientos tradicionales, actuales y terapias complementarias sobre el prurito en perros con dermatitis atópica. Universidad de Lleida. España  
  
<https://repositori.udl.cat/handle/10459.1/83849>
16. Laffort-Dassot C. 2009. Flea allergy in dogs: clinical signs and diagnosis. *European Journal of Companion Animal Practice* ;19(3): 242-248.  
<https://cms.evsnl.it/SocSpec/SiteTailorCommon/ShowBinary.aspx?id=4775>.
17. Lobetti, R. (2021). The pruritic dog. Bryanston Veterinary Hospital PO. Bryanston South Africa
18. Marsella, R. (2021). Atopic dermatitis in domestic animals: what our current understanding is and how this applies to clinical practice. Department of small animals clinical sciences, college of veterinary medicine, University of Florida. *Vet. Sci.* 8,124.  
  
<https://doi.org/10.3390/vetsci8070124>
19. Marsella, R., Ahrens, K., Wilkes, R., Trujillo, A., Dorr, M. (2020). Comparison of various treatment options for canine atopic dermatitis: a blinded, randomized, controlled study in a colony of research atopic Beagle dogs. *Rev. Veterinary Dermatology*.

20. Marsella, R., Sousa, C., Gonzales, A., Fadok, V. (2012). Current understanding of the pathophysiologic mechanisms of canine atopic dermatitis. Vet Med Assoc
21. Mochizuki, C., Paps, J., Olivry, T., (2019). Proactive maintenance therapy of canine atopic dermatitis with the anti-IL-31 lokivetam. Can a monoclonal antibody blocking a single cytokine prevent allergy flares? Rev. Veterinary Dermatology. Vol 30 (98-e26)
22. Patel, A., Forsythe, P. (2010). "Dermatología de pequeños animales". Ed. Elsevier. Barcelona- España.
23. Pinto, M., Silva, M., Fernandez, B., Bizarro, A., Pereira, H., Lourenço, M. (2020) .Eficácia e segurança de lokivetmab (Cytoint®) no controlo do prurido e lesões cutâneas em cães com dermatite atópica. Rev Port Imunoalergologia 2022; 30 (1): 21-30
24. Pulido, V., Linares, M., Castañeda, R., Gutiérrez, C., Aranda, M., Rueda, M. (2011). Análisis retrospectivo (2009-2010) de las alteraciones dermatológicas, óticas y oftalmológicas con diagnóstico clínico presuntivo de micosis en caninos y felinos. Univ Sci 16 :272-281.
25. Rejas J. 2008. Dermatitis y reacciones adversas a los alimentos. REDVET. <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n050508/050808.pdf>
26. Serrano, A. (2017). Cytoint® (Lokivetmab): El inicio de una nueva era terapéutica en dermatología veterinaria con un producto innovador. Consulta de Difusión Veterinaria. 245:15-17. <https://www.consultavet.org/dossier-cytoint-lokivetmab-el-inicio-de-una-nueva-era-terapeutica-en-dermatologia-veterinaria-con-un-producto-innovador-173>
27. Siverio, J. (2018). Anticuerpo monoclonales terapéuticos. Universidad de la laguna. España.

<https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/12352/Anticuerpos+monoclonales+terapeuticos.pdf?sequence=1>

28. Souza, C., Rosychuk,R., Contreras, E., Schissler, J., Simpson, A., (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. Rev. Veterinary Dermatology. Vol 29 ( 489- e164)
29. Stuart, V., Ragazzi,J., Costa, A. (2021). Evaluation of quality of life in dogs with atopic dermatitis and their owners after lokivetmab therapy. Society and development. Vol 10 n°  
<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/19775/17650>
30. Szczepanik. M., Wilkolek,P., Golinski, M.,Sitkowski,W., Taszkum,I., Toczek,W. (2019). The influence of treatment with lokivetmab on transepidermal water loss (TEWL) in dogs with spontaneously occurring atopic dermatitis. Rev. Veterinary Dermatology. Vol 30 (330-e93)
31. VanBruselas,L., Moyaert,H., Escalada,M., . Mahabir,S. Stegemann,M. (2021). A masked, randomised clinical trial evaluating the efficacy and safety of lokivetmab compared to saline control in client-owned dogs with allergic dermatitis. Vet Dermatol2021;32: 477–e131
32. Zoetis seguridad cytopoint  
<https://ar.zoetis.com/products/caninos/cytopoint/seguridad.aspx>
33. Zoetis ciclo del prurito tomado de zoetis  
<https://ar.zoetis.com/products/caninos/cytopoint/mecanismos.aspx>