



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
CARRERA MEDICINA VETERINARIA
SEDE CONCEPCIÓN**

**GS-441524 COMO ALTERNATIVA TERAPÉUTICA EN LA
PERITONITIS INFECCIOSA FELINA DEL GATO DOMÉSTICO**

(Felis catus)

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Memoria para optar al título de Médica Veterinaria

Profesor tutor: Dra. Paloma Moreno Méndez

Estudiante: Scarlet Denis Parra Pedreros

CALIFICACIÓN DE LA MEMORIA

En Concepción, el 10 de julio, del año 2025, los abajo firmantes, dejan constancia que la estudiante Scarlet Denis Parra Pedreros, de la carrera de Medicina veterinaria, ha aprobado la memoria para optar al título profesional de Médico Veterinario con una nota de 5,8.



Mg. Cs. Mónica Araya Opitz, presidente comisión.



Dr. Cristian Hernández, profesor evaluador.



Dra. Paloma Moreno Méndez, Profesor patrocinante.

© Scarlet Parra Pedreros.

Se autoriza la reproducción parcial o total de esta obra con fines académicos, por cualquier forma, medio o procedimiento, siempre y cuando se incluya cita bibliográfica del documento.

Concepción,
Chile 2025

Dedicatoria.

En dedicatoria a mi gato, Horus, por ayudarme a encontrar el camino y mostrarme lo hermoso de la medicina veterinaria, a Lorenza por darme la motivación de seguir adelante y las ganas de aprender para ayudarla, a Candy mi fiel compañera de estudio, a mis papás por su esfuerzo, apoyo y amor, a Sebastián, mi novio, que me entrego todo su amor, apoyo y palabras de aliento cuando solo quería desistir, por ultimo y no menos importante a mis amigos, que con su amor, compañía, paciencia y risas hicieron mucho más ameno el camino, sin ustedes la historia sería completamente diferente.

TABLA DE CONTENIDOS

INDICE DE FIGURAS	iii
INDICE DE TABLAS	iii
RESUMEN.....	iv
ABSTRACT	v
1.INTRODUCCIÓN	1
1.1PERITONITIS INFECCIOSA FELINA (PIF).....	2
Peritonitis infecciosa felina seca	2
Peritonitis infecciosa felina húmeda.....	3
2.OBJETIVOS.....	6
3.MATERIALES Y MÉTODOS	7
3.1OBTENCIÓN Y SELECCIÓN DE MATERIAL BIBLIOGRÁFICO.....	7
3.2 Criterio de búsqueda:	7
4. RESULTADOS	10
5. DISCUSIÓN.....	13
6. CONCLUSIÓN.	17
7. REFERENCIAS.....	18
8. ANEXOS	23

INDICE DE FIGURAS

Figura 1: Riñón de un gato con PIF no efusiva. Las lesiones granulomatosas pueden estar en la cápsula o en el parénquima del órgano. Revista medicina veterinaria internacional (Sharif et al., 2010).....	3
Figura 2: Ascitis en un gato esfinge joven que presenta PIF. Revista virus (Tasker et al., 2023).	3
Figura 3: Ascitis en un gato con PIF efusiva. Revista medicina veterinaria internacional (Sharif et al., 2010).....	3
Gráfico 1: Sobrevida según autor.....	10
Gráfico 2: Sobrevida asociado a dosis de tratamiento.	11

INDICE DE TABLAS

Tabla 1: Efectos secundarios reportados	12
--	----

RESUMEN

La Peritonitis Infecciosa Felina (PIF) es una enfermedad sistémica de carácter viral, causada por una mutación del coronavirus felino (FCoV), la población más susceptible son felinos domésticos menores a un año de vida. Existen dos formas clínicas de esta enfermedad, la peritonitis infecciosa efusiva (húmeda), la cual se caracteriza por acumulación de líquido en cavidades corporales, y la peritonitis infecciosa no efusiva (seca), la cual se asocia a lesiones granulomatosas en órganos, principalmente en riñones, hígado, bazo y/o lesiones en ojos además del sistema nervioso central. Ambas presentan signos inespecíficos como fiebre, anorexia, pérdida de peso, y en casos avanzados, se presentan signos neurológicos u oculares. GS-441524 es un análogo de nucleósido derivado del profármaco Remdesivir. Actúa inhibiendo la replicación del virus. Esta molécula ha mostrado ser efectiva en gatos infectados por FCoV, evidenciando una tasa de supervivencia significativamente mayor en comparación con los tratamientos inmunosupresores tradicionales, que históricamente no han logrado la remisión del cuadro clínico. La metodología investigativa se basó en una revisión bibliográfica cualitativa, en la cual se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos proporcionadas por la Universidad San Sebastián, tales como PubMed, Science Direct y Elsevier. En ella se seleccionaron artículos publicados entre los años 2015 y 2025, excluyendo estudios no relevantes. Se priorizaron ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y estudios observacionales relacionados al uso de GS-441524 como tratamiento de PIF. Los resultados obtenidos del análisis de los estudios seleccionados evidenciaron tasas de supervivencia entre 75% y 100%, destacando que incluso tratamientos orales de corta duración (42 días) fueron tan efectivos como los tradicionales de 84 días. Con relación a los efectos secundarios se reportó elevación de enzimas hepáticas, anemia leve y dolor en el sitio de inyección. En conclusión, el GS-441524 demuestra ser una alternativa terapéutica eficaz y segura para el tratamiento de PIF en gatos, con alta tasa de supervivencia y escasos efectos adversos. Sin embargo, se requiere de mayores estudios con el fin de estandarizar dosis y vías de administración para este análogo de nucleósido.

Palabras clave: GS-441524; PIF; tratamiento PIF; análogo de nucleósido; ARN polimerasa

ABSTRACT

Feline infectious peritonitis (FIP) is a systemic viral disease caused by a mutation of the feline coronavirus (FCoV). The population most at risk includes domestic cats under one year of age. FIP manifests in two clinical forms: effusive (wet) infectious peritonitis, which is characterized by fluid accumulation in body cavities, and non-effusive (dry) infectious peritonitis, which is associated with granulomatous lesions in organs such as the kidneys, liver, spleen, as well as potential lesions in the eyes and central nervous system. Both forms present nonspecific symptoms, including fever, anorexia, and weight loss. In advanced cases, neurological or ocular signs may also appear. GS-441524 is a nucleoside analogue derived from the prodrug remdesivir. It works by inhibiting viral replication. This molecule has shown effectiveness in treating cats infected with FCoV, demonstrating a significantly higher survival rate compared to traditional immunosuppressive treatments, which historically have not led to clinical remission. The research methodology involved a qualitative bibliographic review, wherein a systematic search was conducted using databases provided by San Sebastián University, such as PubMed, Science Direct, and Elsevier. Articles published between 2015 and 2025 were selected, with non-relevant studies excluded. Priority was given to clinical trials, systematic reviews, and observational studies related to the use of GS-441524 as a treatment for FIP. The results from the analysis of the selected studies indicated survival rates ranging from 75% to 100%. Notably, even short-term oral treatments lasting 42 days proved to be as effective as traditional treatments that span 84 days. Reported side effects included elevated liver enzymes, mild anemia, and pain at the injection site. In conclusion, GS-441524 is an effective and safe therapeutic alternative for treating FIP in cats, offering a high survival rate with few adverse effects. However, further studies are necessary to standardize dosages and administration routes for this nucleoside analogue.

Keywords: GS-441524; FIP; FIP treatment; nucleoside analogue; RNA polymerase

1. INTRODUCCIÓN

La peritonitis infecciosa felina (PIF) es una enfermedad de tipo sistémica y mortal, a la cual, a través de los años, no se le ha encontrado un tratamiento efectivo. En ella se pueden evidenciar dos presentaciones, la peritonitis infecciosa seca o no efusiva y la peritonitis infecciosa húmeda o efusiva, las que afectan principalmente a gatos domésticos infantiles, adolescentes y adultos jóvenes (Pedersen et al., 2014) Se puede apreciar una alta prevalencia de infección por coronavirus felino (FCoV) en sectores donde existen colonias, refugios y criaderos felinos (Pedersen et al.,2014). Se estima que entre el 30% y 80% de la población felina mundial ha estado expuesta al virus, sin embargo, solo el 5-10% de los gatos expuesto desencadena el cuadro clínico (Pedersen et al.,2014). Esta afección a pesar de ser altamente prevalente en hacinamiento también puede afectar a gatos domésticos con acceso al exterior e incluso, en menor medida, gatos de interior (Murphy et al., 2018).

El virus Coronavirus felino (FCov) es un virus envuelto, que puede sobrevivir días y hasta semanas en el ambiente, pero se inactiva con la mayoría de los desinfectantes, el vapor y el lavado a 60°C (Tasker et al., 2023) y se transmite vía fecal-oral (Pedersen et al., 2014). Actualmente solo se conocen 2 serotipos de FCoV, que pertenecen al género alfa coronavirus: el serotipo I y el serotipo II FCoV (Tasker et al., 2023).

Hasta hoy no se ha podido determinar cuál serotipo del FCoV desencadena la signología de la PIF, pero se postula la teoría de la mutación interna, la que propone que durante la replicación viral en el hospedador existen cambios principalmente en los genes S y 3C (Pedersen, 2014). Esto debido a que, como cualquier proceso que involucra a las ARN polimerasas, se espera una tasa de error del orden de 1/10,000 nucleótidos (Pedersen., 2014).

1.1 PERITONITIS INFECCIOSA FELINA (PIF)

Los signos clínicos asociados a la peritonitis infecciosa felina son inespecíficos, van desde la anorexia, la disminución de peso y fiebre, hasta la presentación de signos neurológicos como convulsiones, ataxia, nistagmo, hiperestesia y/o deficiencia en la respuesta de nervios craneales (Tasker et al., 2023; Sharif et al., 2010).

A pesar de los avances médicos que existen en la actualidad, el diagnóstico de PIF es un desafío, pues no existe una prueba confirmatoria de la enfermedad, es por esto que se emplea una combinación de pruebas diagnósticas con el fin de poder determinar si el cuadro por el que cursa el paciente es o no productor por FCoV, como lo señala Tasker et al., 2023, las pruebas utilizadas para diagnóstico de la enfermedad son, Historia clínica y signos compatibles como fiebre persistente, efusión, signos neurológicos/oculares, el análisis de líquido ascítico o torácico, en caso de evidenciarlo, la detección de anticuerpos frente a FCoV, técnica de PCR en tejidos o líquidos corporales y biopsia e inmunohistoquímica de los tejidos afectados.

Peritonitis infecciosa felina seca

La PIF seca o no exudativa involucra los signos ya mencionados y lesiones piogranulomatosas, parenquimatosas y serosas de tamaño variable (Tasker et al., 2023; Sharif et al., 2010). Estas lesiones suelen concentrarse en un solo órgano, el cual frecuentemente es riñones, ojos y/o cerebro, se puede encontrar en menor medida afectando a los linfonodos abdominales, intestino e hígado (Figura 1), además de presentar signos clínicos de carácter neurológico y oculares en algunos de los individuos (Tasker et al., 2023; Sharif et al., 2010). Esta presentación no cursa con efusiones (Tasker et al., 2023)

Figura 1: Riñón de un gato con PIF no efusiva. Las lesiones granulomatosas pueden estar en la cápsula o en el parénquima del órgano. Revista medicina veterinaria internacional (Sharif et al., 2010)



Peritonitis infecciosa felina húmeda

La PIF húmeda se caracteriza por presentar exudación en cavidad peritoneal (Figura 2) o cavidad torácica. El exudado es de color amarillo intenso (Figura 3) y alto en contenido proteico, este exudado produce una inflamación de pleura y capa serosa de órganos parenquimatosos (Tasker et al., 2023). También se describen casos de efusiones pericárdicas e ictericia asociada a la infección por PIF. Además, la presentación húmeda también cursa con formación de granulomas característicos de PIF seca (Tasker et al., 2023; Sharif et al., 2010).

Figura 2: Ascitis en un gato esfinge joven que presenta PIF. Revista virus (Tasker et al., 2023).



Figura 3: Ascitis en un gato con PIF efusiva. Revista medicina veterinaria internacional (Sharif et al., 2010)



Los tratamientos propuestos para la peritonitis infecciosa felina se han enfocado en el uso de fármacos inmunosupresores para amortiguar la respuesta inflamatoria, que es la base de la patología de esta enfermedad (Izes et al., 2020). Un ejemplo de ello es el uso de prednisolona en dosis inmunosupresoras (2-4mg/kg/día vía oral) (Levy y Hutsell., 2014), otra forma es el uso de fármacos citotóxicos como la ciclofosfamida en dosis de 4 mg/kg/día vía oral en gatos con PIF húmeda y también el uso de inyecciones de dexametasona en la cavidad abdominal o torácica en concentraciones de 1 mg/kg/día hasta el cese de la efusión (Levy y Hutsell., 2014).

Se describe que la peritonitis infecciosa felina tiene una tasa de mortalidad del 95%, ya que la propuesta terapéutica actual ha sido usada por años sin éxito en la remisión de la enfermedad, pues se enfoca en disminución de la inflamación sistémica, mas no la disminución de la carga viral (Levy y Hutsell., 2014).

Es preocupante que no exista un tratamiento efectivo y regulado para PIF, sin embargo, los análogos de nucleósidos han demostrado ser una luz de esperanza, que, a pesar de su valor en el mercado, puede ser la opción para salvar vidas (Taylor et al., 2023).

Los análogos de nucleósidos son fármacos inhibidores de la transcriptasa inversa vírica, y poseen similitud estructural con los desoxinucleótidos virales, lo que les permite detener la replicación viral (Echeverría Y Mediavilla., 2008).

La molécula GS-441524 es un análogo de nucleósido, el cual debe ser fosforilado intracelularmente mediante quinasas para ser convertido en un nucleósido monofosfato (Murphy et al., 2018). Debido a la pandemia de SARS-COV ocurrida a partir del año 2019 (COVID-19), este análogo de nucleósido se comenzó a usar como medida terapéutica, con el fin de contrarrestar los efectos de la infección en pacientes con COVID-19, ya que demostró resultados favorables en ensayos clínicos (Amiriam y Levy., 2020). Ante los buenos resultados vistos en COVID-19, Pedersen., (2019) en la Universidad de California en Davis, realizó un estudio con el fin de determinar si GS-441524 era efectivo en disminuir la replicación viral del coronavirus felino. Estudios evidencian que la forma activa de GS-441524 inhibe la transcripción mediada por la ARN polimerasa dependiente de ARN del virus al incorporarse en la transcripción viral naciente y causar la terminación prematura (Murphy et al., 2018). Es así, como este análogo de nucleósido se constituye

en una de las moléculas terapéuticas más prometedoras contra la PIF (Paltrinieri et al., 2020).

Remdesivir es un profármaco, ya que es la forma inactiva de GS-441524 (Green et al., 2023). Este profármaco fue aprobado por la FDA de forma exclusiva ante la situación de emergencia presentada en la pandemia por SARS-CoV-2 en el año 2020, (U.S Food and Drug., 2020) sin embargo, no está autorizado el uso veterinario para infecciones por coronavirus felino, (U.S Food and Drug., 2024). Ante los diversos estudios asociados a PIF y GS-441524, como los de Green et al., (2023) y Taylor et al., (2023) los cuales han obtenido buenos resultados, la farmacéutica australiana BOVA AUS[®], creó una formulación veterinaria de este compuesto para administración oral (Zuzzi-Krebitz et al., 2023) Un estudio que evaluó 28 gatos demostró un protocolo terapéutico efectivo con este fármaco, en donde se evidenció un 86% de tasa de supervivencia y un 56% de tasa de remisión al finalizar el estudio (Coggins et al., 2023). Con estos antecedentes, se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Es el análogo de nucleósido, GS-441524, ¿una alternativa terapéutica efectiva y segura en el tratamiento de la peritonitis infecciosa felina generada por el FCoV?

En esta investigación evaluamos la pregunta a partir de una revisión bibliográfica que nos permitió definir, basados en antecedentes, los factores más relevantes en la efectividad y seguridad de administración de GS-441524, considerando como potenciales factores la dosis, tiempo de administración, vía de administración, protocolo de administración y combinación con otros tratamientos.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

Determinar si GS-441524 es una alternativa terapéutica en la peritonitis infecciosa felina.

2.2 Objetivos específicos

Determinar la efectividad de GS-441524 como alternativa terapéutica frente a la peritonitis infecciosa felina (PIF).

Identificar los principales efectos secundarios en el uso de GS-441524 como fármaco antiviral en el tratamiento de la peritonitis infecciosa felina.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Obtención y selección de material bibliográfico

La localización del material bibliográfico se realiza mediante la búsqueda en las bases de datos disponibles en la biblioteca de la Universidad San Sebastián tales como: Medline, Science Direct, EBSCO, Elsevier, Dialnet, Metabuscador PUBMED y motores de búsqueda como Google Académico. Además, se utiliza información científica disponible en artículos académicos, revisiones narrativas y revisiones sistemáticas.

3.2 Criterio de búsqueda

Para ubicar los artículos en las bases de datos, se utilizan los siguientes términos de búsqueda:

PIF	FIP Cat treatment
Tratamiento PIF	GS-441524 treatment FIP
Análogo de nucleósido GS-441524	nucleoside analogue GS-441524
GS-441524 en tratamiento PIF	nucleoside analogueGS-441524 cats

Términos MeSH

Peritonitis infecciosa felina	Feline infectious peritonitis
Coronavirus felino	Feline coronavirus

Dichos términos de búsqueda son utilizados bajo diferentes combinaciones, las que se separan por los operadores booleanos AND y OR para así evitar la exclusión de aquellos artículos relevantes y evitar la inclusión de artículos que no guardan relación con el tema. La revisión de los artículos publicados se realiza sobre la base de título, autor(es) y resumen. Se seleccionaron artículos en español e inglés. El material seleccionado abarcó un periodo de tiempo limitado a 10 años, es decir, a contar del año 2015 hasta mayo del año 2025; enfocado al tema central que consistente en “El tratamiento de peritonitis infecciosa felina”

3.3 Criterios de inclusión

Se incluye la información de publicaciones cuya temática esté relacionada con el tratamiento de PIF, sobrevida con el tratamiento de GS-441524 y seguridad de este, en conjunto se incluyen publicaciones asociadas a antivirales, GS-441525 y el uso de este análogo de nucleósido en el cuadro de PIF, en gatos domésticos.

Se incluyen las publicaciones en inglés y español que permitieron realizar una actualización de los tópicos planteados en los objetivos de esta revisión bibliográfica

3.4 Criterios de exclusión

Se excluye la información de publicaciones que no relacione el uso de GS-441524 como alternativa terapéutica en la peritonitis infecciosa felina en *Felis catus*.

Se excluyen las publicaciones procedentes de libros, resúmenes de congresos, tesis y memoria de título, publicaciones que se enmarcan en lo que se denomina literatura gris, y aquellos artículos que repitan la información encontrada en artículos originales de revistas científicas.

Esta investigación se basa en un formato de Memoria de Título, en la que se recopiló material bibliográfico proveniente de publicaciones y textos científicos, empleando el método descriptivo para la confección de una revisión bibliográfica cualitativa. La metodología que se utilizó para la búsqueda del material bibliográfico se llevó a cabo a través de la lectura de los resúmenes de aquellos artículos científicos que estén en

correspondencia con el tratamiento de la peritonitis infecciosa felina que se encontraran publicados en las bases de datos, meta buscadora y/o motores de búsqueda señalados. Se realizó la recopilación de la información y finalmente la selección del material que se incluyó en esta revisión bibliográfica.

Para dar cumplimiento a los objetivos investigativos se analizan diversas variables, en concreto para el objetivo específico uno, que consiste en determinar la efectividad de GS-441524 como alternativa terapéutica frente a la peritonitis infecciosa felina (PIF) se analizan las variables: Tasa de sobrevida, tiempo de tratamiento, vía de administración y tipo de PIF que cursa en individuo. Para el objetivo específico dos, que consiste en identificar los principales efectos secundarios en el uso de GS-441524 como fármaco antiviral en el tratamiento de la peritonitis infecciosa felina se analizan se analizan datos como tipo de efectos adversos, gravedad de la reacción adversa y su relación con la dosis o vía de administración. El desarrollo de este trabajo investigativo no contempló el uso de animales por ende no requirió del formulario de bioética.

3.5 Presentación de los resultados

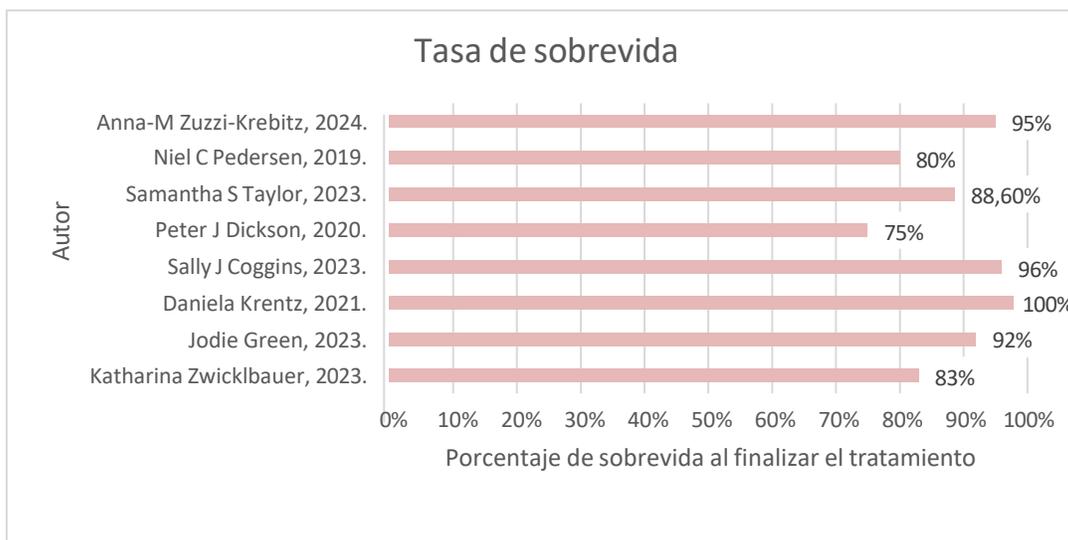
A partir del análisis comparativo de la literatura seleccionada, los resultados obtenidos se muestran en tablas y gráficos, en los que se presentan protocolos de tratamiento de GS-441524 y su resultado en tratamiento de peritonitis infecciosa felina evaluando la efectividad de tratamiento mediante los indicadores de dosis, tiempo de administración, vía de administración, protocolo de administración, combinación con otros tratamientos y tasa de sobrevida.

4. RESULTADOS

Esta sección presenta los resultados investigativos asociados a la efectividad y efectos secundarios de GS-441524 como alternativa terapéutica al tratamiento convencional de la peritonitis infecciosa felina, basados en la tasa de sobrevida de los individuos estudiados, para ello, de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión se seleccionaron nueve artículos, los cuales fueron profundamente analizados y los resultados de estos estudios, se resumen en el anexo 1. Dentro de estos 9 estudios se encontró una coincidencia del 100% en que la tasa de sobrevida de gatos afectados por PIF aumenta con el uso de GS-441524. A su vez, en ellos no se reportan daños renales, la cual es una de las principales preocupaciones a la hora de tratar felinos, en 4 de los estudios analizados se reportó aumento de la actividad enzimática hepática, en 3 de ellos se evidenció anemia leve. Las dosis utilizadas variaron entre 2 y 20 mg/kg/día, la cantidad mínima de días de tratamiento que alcanzaron los individuos con resultados favorables fue de 42 días, los detalles de la investigación se sitúan a continuación.

La tasa de sobrevida mínima evidenciada durante esta investigación fue de un 75% y la máxima tasa de sobrevida fue del 100%. En el grafico 1 se detalla la tasa de sobrevida según autor y año de publicación.

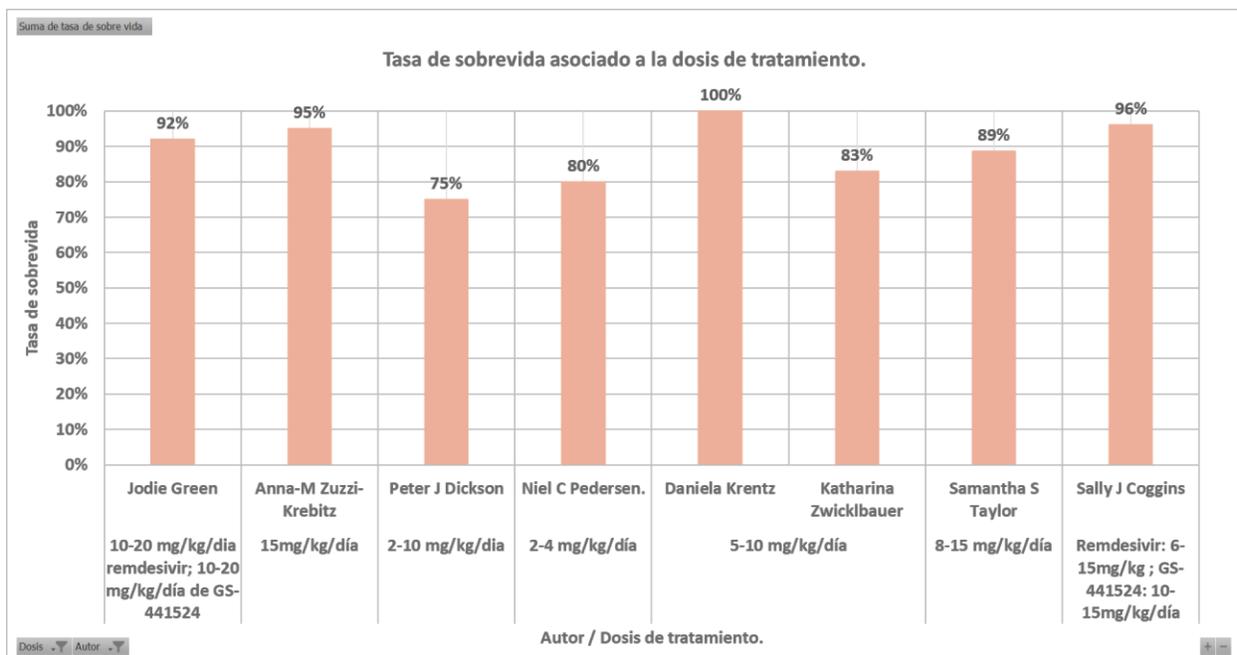
Gráfico 1: Grafico de sobrevida según autor.



Existe una correlación entre el aumento de la dosis y el aumento de la tasa de sobrevida, ya que los estudios donde se utilizaron dosis entre los 10 y 20 mg/kg/día evidencian tasas de sobrevida superiores al 90%. El estudio de Green et al.,(2023), Zuzzi-Krebitzet al.,(2024), Krentz et al.,(2021) y Coggins et al.,(2023) evidencia una tasa de sobre el 90% en estos estudios se utilizaron dosis de 10-20mg/kg/día, 15mg/kg/día, 5-10mg/kg/día, 15mg/kg/día respectivamente, en comparación los estudios de Dickinson et al.,(2020), Pedersen et al.,(2019), Zwickbauer et al.,(2023) y Taylor et al., (2023) en los que se utilizaron dosis entre los 2-20mg/kg/día, 2-4mg/kg/día, 5-10 mg/kg/día y 8-15 mg/kg/día respectivamente, en los que se obtuvieron tasas de sobrevida menores al 90% y recidivas en el tratamiento.

En el gráfico 2 se evidencia en detalle la dosis utilizada y tasa de sobrevida respectiva, asociada a los autores del estudio.

Gráfico 2: Gráfico de sobrevida asociado a dosis de tratamiento.



En la tabla 1 se describen los efectos secundarios presentados durante el tratamiento con GS-441524, en la cual se detalla el autor y los efectos que reporta en el estudio.

Tabla 1: Efectos secundarios reportados

AUTOR	EFFECTOS SECUNDARIOS
Katharina Zwicklbauer et al., 2023	síndrome de hiperestesia felina Dificultad para moverse en dos gatos
Jodie Green et al., 2023	Aumento de actividad enzimática
Daniela Krentz et al., 2022	No se reporta a la necropsia.
Daniela Krentz et al., 2021	Aumento de actividad enzimática hepática Anemia leve
Sally J Coggins et al., 2023	Eosinofilia Dolor en el sitio de inyección Prurito en el sitio de inyección Engrosamiento de dermis
Peter J Dickinson et al., 2020	No se reportan
Samantha S Taylor et al., 2023	Dolor en el sitio de inyección Elevación de ALT Eosinofilia Linfocitosis
Niel C Pedersen et al., 2019	Linfopenia Anemia leve
Anna-M Zuzzi-Krebitz et al., 2024	Anemia severa Aumento de ALT Diarrea Anemia con cuerpos de Heinz, Linfocitosis Eosinofilia Aumento de la SDMA

5. DISCUSIÓN

La presente revisión bibliográfica evaluó la tasa de sobrevida y efectos secundarios presentados por los pacientes después de haber sido confirmado el diagnóstico de PIF y de haber utilizado como tratamiento farmacológico GS-441524 o fármacos multicomponentes que contengan GS-441524.

Esta revisión encontró que las tasas de sobrevida en gatos domésticos, posterior al tratamiento mínimo de 42 días con GS-441524 y drogas multicomponentes que lo contengan, varían entre el 75% y 100%, Dickinson et al., (2020), Krentz et. al., (2021) lo que demuestra un aumento significativo en comparación a la tasa de sobrevida previo a la implementación de este tratamiento, la cual ronda el 5% (Pedersen, 2014). Se apreció una disminución de los signos clínicos, concordante con la disminución de la replicación viral, la cual fue medida por medio de RT-PCR cuantitativa (RT-qPCR), Krentz et. al., (2021). El estudio de Zwicklbauer et. al. (2023) con un total de 18 gatos demostró una tasa de sobrevida del 83%, con una remisión de signos total y sin recaídas al finalizar 84 días. Por otro lado, el estudio de Krentz et al. (2021), con el mismo número de pacientes evidenció una tasa de sobrevida del 100% con remisión de signos completa y sin recaídas. Ambos estudios utilizaron una dosis de 5-10 mg/kg/día, por 84 días, aplicando el tratamiento vía oral, pero difieren en la tasa de sobrevida; lo que podría estar influenciado por la progresión del cuadro clínico, ya que los individuos utilizados por Krentz et al. (2021) presentaban signos clínicos menos severos.

Esta tasa de sobrevida y efectividad en la remisión de signos clínicos de GS441524 oral, se reafirma con un estudio Krentz et al., (2022) donde uno de los pacientes que participó, falleció en un siniestro de tránsito meses después del tratamiento. En este caso, la necropsia demostró que la remisión de los signos clínicos fue total, ya que mediante diversas técnicas de laboratorio se evidenció que no había rastros de material genético perteneciente a FCoV en los tejidos.

Otro estudio con mayor número de individuos evaluados, 307 gatos, (Taylor et al., 2023) reportó una tasa de sobrevida del 88.6%, en este estudio, los gatos sobrevivientes lograron una remisión de los signos completa y superaron el cuadro viral.

Si bien este es un resultado más significativo, debido al total de pacientes estudiados, en este estudio se utilizaron 3 protocolos de tratamiento diferentes: se utilizó remdesivir solo, remdesivir en combinación con GS-441524 y GS-441524 solo, además, en 204 de los casos estudiados se utilizaron fármacos complementarios tales como, interferón omega felino, doxiciclina, cefovecina, antiinflamatorios no esteroideos sistémicos, mefloquina y corticoides tópicos. Esto nos hace cuestionar los resultados, ya que, al no ser tratados todos los pacientes por igual, no podemos saber con certeza la influencia de cada fármaco sobre la progresión del cuadro clínico. Además, BOVA AUS®, la farmacéutica que creó la formulación veterinaria de GS441524 tuvo participación financiera directa en el estudio de Taylor et al., (2023), lo que es un conflicto de intereses. Junto con esto, no se observaron recaídas durante el seguimiento de los individuos que utilizaron el compuesto oral, formulado por la farmacéutica en cuestión.

En un estudio realizado por Zuzzi-Krebitz et al., (2024) se evaluó reducir el tiempo de tratamiento a la mitad. Se utilizó el compuesto formulado por BOVA AUS®: BOVA GS-441524, en dosis de 15mg/kg/día, vía oral por 42 días, el cual demostró tasas de sobrevida superiores a los estudios que usan GS-441524 de farmacéuticas como Giled Science o drogas multicomponente que contengan GS-441524 y que lo administran durante 84 días con dosis de 5 a 10mg/kg/día. Este estudio (Zuzzi-Krebitz et al., 2024) evidenció que, a pesar de usar un tiempo de tratamiento más corto, igualmente se obtiene una tasa de sobrevida del 95% con remisión completa de signos clínicos, sin recaídas durante o posterior al tratamiento. Este resultado podría estar relacionado a que la dosis es más alta que en los demás estudios analizados.

Los estudios realizados por Dickinson et al., (2020) y Pedersen et al., (2019) demuestran una tasa de sobrevida entre el 75% y 80%, respectivamente. Estos estudios utilizaron dosis similares, las que van desde los 2 a los 10 mg/kg/día, dosis menores a las expuestas anteriormente, con tasas de sobrevida similares entre sí y entre los demás estudios analizados. El medicamento utilizado en ambos estudios fue GS-441524, inyectable, vía subcutánea, y si bien la cantidad de pacientes utilizados oscila entre los 4 y 31 individuos, podemos ver que existe disminución de los signos clínicos a menores dosis de GS-441524 inyectable, en comparación con el estudio realizado por Green et al., (2023), en el cual se utilizaron dosis 10 mg/kg más altas. Es importante mencionar

que el estudio de Dickinson et al., (2020) reporta que las dosis para pacientes que presentaron PIF con signos neurológicos, fue la dosis más alta, 10mg/kg/día.

Coggins et al., (2023), realizó un estudio con 3 protocolos de tratamiento, los cuales se dividieron en dosis altas de remdesivir (8-15mg/kg/), el cual fue administrado a 4 individuos, dosis bajas de remdesivir (6-10 mg/kg/día) administrado a 11 individuos y remdesivir con posterior paso a BOVA GS-441524 a dosis de 20mg/kg/día, el cual se administró a 13 individuos, el rango etario de los individuos utilizados en este estudios es variado siendo el 82% los individuos menores de un año, y el 18% restante eran individuos mayores a un año, en base a ello se evidencia que los tres protocolos utilizados, fueron efectivos en el tratamiento de la PIF (Coggins et al., 2023. Este estudio, reporta recaídas durante el tratamiento, en individuos pertenecientes al grupo de dosis bajas de remdesivir, teniendo así que ajustar el tratamiento a las dosis altas ya mencionadas; el tratamiento se mantuvo durante 84 días y se reportó una tasa de sobrevida del 96%, entre las 48 horas y 6 meses, lo cual es similar a lo reportado por Green et al., (2023) donde la tasa de sobrevida fue de 92,8% al finalizar el período de tratamiento de 84 días. Ahora bien, en este último estudio, Green et al., (2023) también se presentaron 3 protocolos de tratamientos, remdesivir solo, remdesivir en combinación con BOVA GS-441524 y BOVA GS-441524 solo, siendo el total de individuos del estudio 24, pero no se llevó a cabo una comparación de los grupos puesto que la cantidad de individuos pertenecientes a cada grupo era variable y reducida. Este mismo estudio, reporta haber utilizado dosis de remdesivir entre los 10-20mg/kg/día y de BOVA GS- 441524, 5-10mg/kg/día, las cuales demostraron ser efectivas en el tratamiento de la PIF, en base a el número de individuos y tasa de sobrevida, el estudio se describe como exitoso por sus autores; lo que es claro, ya que, según sus tasas de sobrevida, este medicamento podría ser una alternativa a la hasta ahora, enfermedad sin cura.

En relación con los efectos secundarios producidos por GS-441424, en el tratamiento de PIF; los estudios analizados reportan haber encontrado efectos secundarios tales como anemia leve (Pedersen.,2019), anemia severa, aumento de ALT, diarrea, anemia con cuerpos de Heinz, linfocitosis y eosinofilia además del aumento de la SDMA (Zuzzi-Krebitz et al., 2024). Cabe destacar que, en los estudios de Taylor et al., (2023) y Green

et al., (2023) se utilizaron fármacos inyectables y se reportó dolor en el sitio de inyección, al igual que lo reporta Coggins et al., (2023). Por otro lado, el estudio realizado por Zwicklbauer et al., (2023) es el único estudio que reporta signos congruentes con síndrome de hiperestesia felina, lo que podría estar mediado por una dosis mayor a lo esperado ya que, la medición de laboratorio realizada a un lote de fármacos demostró que las tabletas utilizadas contenían casi 3 veces más de GS-441524, que lo declarado en la etiqueta.

Las principales limitantes evidenciadas en esta revisión son los diseños no aleatorizados ya que, en su mayoría, los estudios son prospectivos o retrospectivos y no existe un grupo control para comparar con tratamientos alternativos o placebos; la variabilidad de los protocolos terapéuticos, ya que cada estudio tiene fármacos distintos, combinaciones farmacológicas diferentes, vías de administración diferentes y dosis completamente variables. Otra variable importante es la heterogeneidad en los tipos de PIF incluidas, sería bueno que se pudiera realizar un estudio y medir el fármaco GS-441524 solo en PIF efusivas o solo en PIF secas, con el fin de establecer cuál sería la mejor combinación de tratamiento y esclarecer las dosis a las que disminuyen los signos clínicos. Asimismo, se necesitan estudios que midan la calidad de vida de los pacientes, posterior a la remisión del cuadro clínico, ya que es de vital importancia saber si llevan una vida normal o presentan dificultades día a día debido a las secuelas ocasionadas por el cuadro clínico, sobre todo en los cuadros clínicos de PIF con signos clínicos neurológicos u oculares.

6. CONCLUSIÓN.

En síntesis, los estudios analizados aportan información vital como, por ejemplo; que los individuos que sobreviven al menos 72 horas desde iniciado el tratamiento, tienen mayor probabilidad de sobrevivir a la enfermedad ,(Green et al., 2023), que los cuadros de PIF con sinología neurológicas deben ser tratados con dosis más altas para ser efectivos (Taylor et al., 2023) además de demostrar que el protocolo de tratamiento que establece 42 días de tratamiento es igual de efectivo que el de 84 días (Zuzzi-Krebitz., 2024). Por otro lado, se pudo determinar que el tratamiento realizado con GS-441524 en cuadros de peritonitis infecciosa felina es efectivo, ya que aumenta las expectativas de vida de los individuos que la padecen, además, se pudo identificar cuáles son los principales efectos secundarios asociados al uso de este análogo de nucleósido. Es importante mencionar que se necesitan más estudios, los cuales determinen una dosis universal efectiva para cada presentación de PIF, y vía de administración de las diferentes drogas multicomponentes que contienen GS-441524 o dosis exactas de la formulación veterinaria fabricada por BOVA AUS®.

7. REFERENCIAS

- Amirian, E. S., & Levy, J. K. (2020). Current knowledge about the antivirals remdesivir (GS-5734) and GS-441524 as therapeutic options for coronaviruses. *One Health*, 9, 100128. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2020.100128>
- Coggins, S. J., Norris, J. M., Malik, R., Govendir, M., Hall, E. J., Kimble, B., & Thompson, M.F.(2023).Outcomes of treatment of cats with feline infectious peritonitis using parenterally administered remdesivir, with or without transition to orally administered GS-441524. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 37(4), 1490– 1500. <https://doi.org/10.1111/jvim.16803>
- Dickinson, P. J., Bannasch, M., Thomasy, S. M., Murthy, V. D., Vernau, K. M., Liepnieks, M., Montgomery, E., Knickelbein, K. E., Murphy, B., & Pedersen, N. C. (2020). Antiviral treatment using the adenosine nucleoside analogue GS-441524 in cats with clinically diagnosed neurological feline infectious peritonitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(4), 1587–1595. <https://doi.org/10.1111/jvim.15780>
- Green,J.,Syme,H.,&Tayler,S.(2023).Thirty-two cats with effusive or non-effusive feline infectious peritonitis treated with a combination of remdesivir and GS-441524. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 37(4), 1501–1510. <https://doi.org/10.1111/jvim.16804>
- Izes, A. M., Yu, J., Norris, J. M., & Govendir, M. (2020). Current status on treatment options for feline infectious peritonitis and SARS-CoV-2 positive cats. *The Veterinary Quarterly*, 40(1), 322–330. <https://doi.org/10.1080/01652176.2020.1845917>

Levy, J. K., & Hutsell, S. (2014). Manual de MSD, manual de veterinaria. MSD Veterinary Manual. Consultado el 10 de septiembre de 2024, desde <https://www.msddvetmanual.com/es/enfermedades-generalizadas/peritonitis-infecciosa-felina/descripci%C3%B3n-general-de-la-peritonitis-infecciosa-felina>

Krentz, D., Zenger, K., Alberer, M., Felten, S., Bergmann, M., Dorsch, R., Matiasek, K., Kolberg, L., Hofmann-Lehmann, R., Meli, M. L., Spiri, A. M., Horak, J., Weber, S., Holicki, C. M., Groschup, M. H., Zablotski, Y., Lescrinier, E., Koletzko, B., von Both, U., & Hartmann, K. (2021). Curing cats with feline infectious peritonitis with an oral multi-component drug containing GS-441524. *Viruses*, 13(11), 2228. <https://doi.org/10.3390/v13112228>

Krentz, D., Zwicklbauer, K., Felten, S., Bergmann, M., Dorsch, R., Hofmann-Lehmann, R., Meli, M. L., Spiri, A. M., von Both, U., Alberer, M., Hönl, A., Matiasek, K., & Hartmann, K. (2022). Clinical follow-up and postmortem findings in a cat that was cured of feline infectious peritonitis with an oral antiviral drug containing GS-441524. *Viruses*, 14(9), 2040. <https://doi.org/10.3390/v14092040>

Murphy, B. G., Perron, M., Murakami, E., Bauer, K., Park, Y., Eckstrand, C., Liepnieks, M., & Pedersen, N. C. (2018). The nucleoside analog GS-441524 strongly inhibits feline infectious peritonitis (FIP) virus in tissue culture and experimental cat infection studies. *Veterinary Microbiology*, 219, 226–233. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.04.026>

Paltrinieri, S., Giordano, A., Stranieri, A., & Lauzi, S. (2021). Feline infectious peritonitis (FIP) and coronavirus disease 19 (COVID-19): Are they similar? *Transboundary and Emerging Diseases*, 68(4), 1786–1799. <https://doi.org/10.1111/tbed.13856>

Pedersen, N. C. (2014a). An update on feline infectious peritonitis: virology and immunopathogenesis. *Veterinary Journal*, 201(2), 123–132. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.04.017>

Pedersen, N. C., Perron, M., Bannasch, M., Montgomery, E., Murakami, E., Liepnieks, M., & Liu, H. (2019). Efficacy and safety of the nucleoside analog GS-441524 for treatment of cats with naturally occurring feline infectious peritonitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 21(4), 271–281.
<https://doi.org/10.1177/1098612X19825701>

Pedersen, N. C. (2014b). An update on feline infectious peritonitis: diagnostics and therapeutics. *Veterinary Journal*, 201(2), 133–141.
<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.04.016>

Echeverría, S., & Mediavilla, A. (2008). *Farmacología humana* (5^a ed., Sección XI: Enfermedades infecciosas, p. 1338). Editorial Médica Panamericana.

Sharif, S., Arshad, S. S., Hair-Bejo, M., Omar, A. R., Zeenathul, N. A., & Alazawy, A. (2010). Diagnostic methods for feline coronavirus: A review. *Veterinary Medicine International*, 2010, 809480. <https://doi.org/10.4061/2010/809480>

Tasker, S., Addie, D. D., Egberink, H., Hofmann-Lehmann, R., Hosie, M. J., Truyen, U., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Frymus, T., Lloret, A., Marsilio, F., Pennisi, M. G., Thiry, E., Möstl, K., & Hartmann, K. (2023). Feline infectious peritonitis: European Advisory Board on Cat Diseases. *Viruses*, 15(9), 1847.
<https://doi.org/10.3390/v15091847>

Taylor, S. S., Coggins, S., Barker, E. N., Gunn-Moore, D., Jeevaratnam, K., Norris, J. M., Hughes, D., Stacey, E., MacFarlane, L., O'Brien, C., Korman, R., McLauchlan, G., Salord Torres, X., Taylor, A., Bongers, J., Espada Castro, L., Foreman, M., McMurrough, J., Thomas, B., Royaux, E., ... Tasker, S. (2023). Retrospective study and outcome of 307 cats with feline infectious peritonitis treated with legally sourced veterinary compounded preparations of remdesivir and GS-441524(2020–2022). *Journal of Feline Medicine and Surgery*. <https://doi.org/10.1177/1098612X231194460>

U.S. Food and Drug Administration. (2020). FDA approves first treatment for COVID-19. U.S. Food and Drug Administration. Consultado el 20 de junio de 2025, desde <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-treatment-covid-19>

U.S. Food and Drug Administration. (2024). FDA announces position on use of compounded GS-441524 to treat FIP. U.S. Food and Drug Administration. Consultado el 20 de junio de 2025, desde <https://www.fda.gov/animal-veterinary/cvm-updates/fda-announces-position-use-compounded-gs-441524-treat-fip>

Zuzzi-Krebitz, A. M., Buchta, K., Bergmann, M., Krentz, D., Zwicklbauer, K., Dorsch, R., Wess, G., Fischer, A., Matiasek, K., Hönl, A., Fiedler, S., Kolberg, L., Hofmann-Lehmann, R., Meli, M. L., Spiri, A. M., Helfer-Hungerbuehler, A. K., Felten, S., Zablotski, Y., Alberer, M., ... Hartmann, K. (2024). Short treatment of 42 days with oral GS-441524 results in equal efficacy as the recommended 84-day treatment in cats suffering from feline infectious peritonitis with effusion: A prospective randomized controlled study. *Viruses*, 16(7), 1144. <https://doi.org/10.3390/v16071144>

Zwicklbauer, K., Krentz, D., Bergmann, M., Felten, S., Dorsch, R., Fischer, A., Hofmann-Lehmann, R., Meli, M. L., Spiri, A. M., Alberer, M., Kolberg, L., Matiasek, K., Zablotzki, Y., von Both, U., & Hartmann, K. (2023). Seguimiento a largo plazo de gatos en remisión completa tras el tratamiento

8. ANEXOS

Anexo 1.

Titulo del estudio	Año	N°individuos	Autor	tasa de sobre vida	Remision de signos	Efectos secundarios	Vía de administración	Farmaco	Dosis	Tiempo	Observaciones.	conflicto de interes.
Long-term follow-up of cats in complete remission after treatment of feline infectious peritonitis with oral GS-441524	2023	18	Katharina Zwickbauer	83%	Remision completa, sin recaidas	se observaron signos congruentes con síndrome de hiperestesia felina (SHF, anorexia, dificultad para moverse en dos gatos, los demás gatos no presentaron efectos secundarios.	PO	Xraphconn	5-10 mg/kg/día	84 Días	La dosis no fue estandar ya que el farmaco contenia mas concentracion de la declarada, cuatro gato no asistieron a sus controles post tratamiento; se les perdio el seguimiento.	No reporta conflictos de interes.
Thirty-two cats with effusive or non-effusive feline infectious peritonitis treated with a combination of remdesivir and GS-441524	2023	32	Jodie Green	92%	Remision completa, sin recaidas	Aumento de actividad enzimatica	IV / SC/PO	Remdesivir y BOVA GS-441524	10-20 mg/kg/día remdesivir; 10-20 mg/kg/día de GS-441524	84 Días	Gatos tratados presentaban diferentes formas de PIF (efusiva, no efusiva, con signos neurologicos y signos ocular)	No reporta conflictos de interes pero farmaceutica BOVA, financio a 1 gato.
Clinical Follow-Up and Postmortem Findings in a Cat That Was Cured of Feline Infectious Peritonitis with an Oral Antiviral Drug Containing GS-441524	2022	1	Daniela Krentz		Remision completa, sin signos de recaida post mortem	No se reporta a la necropsia.	PO	GS-441524	10mg/kg/día	84 Días	No se encontró material genéticos de FCoV en las pruebas post mortem realizadas.	No reporta conflictos de interes.
Curing Cats with Feline Infectious Peritonitis with an Oral Multi-Component Drug Containing GS-441524	2021	18	Daniela Krentz	100%	Remision completa, sin recaidas	Aumento de actividad enzimatica hepatica , anemia leve	PO	Xraphconn	5-10 mg/kg/día	84 Días	se midio SDMA y no se reportó toxicidad renal	No reporta conflictos de interes.
Outcomes of treatment of cats with feline infectious peritonitis using parenterally administered remdesivir, with or without transition to orally administered GS-441524	2023	28	Sally J Coggins	96%	Remision completa de signos en el 54% de la poblacion, el 46% restante tuvo recaidas.	Eosinofilia, dolor y prurito en el sitio de inyeccion, engrosamiento de dermis	PO/SC	Remdesivir y BOVA GS-441524	Remdesivir: 6-15mg/kg ; GS-441524: 10-15mg/kg/día	84 Días	Se utilizaron tres protocolos diferentes, GS-441524 oral no genero efectos adversos	No reporta conflictos de interes sin embargo, farmaceutica BOVA dio fondos para la investigación
Antiviral treatment using the adenosine nucleoside analogue GS-441524 in cats with clinically diagnosed neurological feline infectious peritonitis	2020	4	Peter J Dickinson	75%	Remision de signos en 3/4 gatos, uno se eutanasio porque no se dejaba manipular, tras una recaida, dosis insuficiente para la presentacion.	No se reportan	SC	Remdesivir	2-10 mg/kg/día	90 DIAS	Cuatro casos clinicos con diferentes presentaciones pif los gatos no presentaban signos de recaida 340-530 dias post tratamiento, no hay mas reportes de seguimiento.	No reporta conflictos de interes.
Retrospective study and outcome of 307 cats with feline infectious peritonitis treated with legally sourced veterinary compounded preparations of remdesivir and GS-441524	2023	307	Samantha S Taylor	88,60%	30 gatos sin respuesta a los tratamientos y 18 gatos con recaidas durante el tratamiento	57% de la poblacion estudiada presento efectos adversos como dolor en el sitio de inyeccion, elevacion de ALT, eosinofilia, linfocitosis.	PO, SC	Remdesivir y GS-441524	8-15 mg/kg/día	84 Días	se utilizaron 3 protocolos de tratamiento diferentes, GS-441524 solo y en combinacion; remdesivir solo y en combinacion.	No reporta conflictos de interes, sin embargo, la farmaceutica BOVA dio fondos para investigacion
Efficacy and safety of the nucleoside analog GS-441524 for treatment of cats with naturally occurring feline infectious peritonitis	2019	31	Niel C Pedersen.	80%	5/31 gatos tuvieron recaidas despues de 12 semanas por ende, se les aumento la dosis, los demas tuvieron remision completa.	Linfopenia, anemia leve	SC	Remdesivir	2-4 mg/kg/día	84 días	Los cuadros de PIF neurologica fueron tratadas con 4 mg/kg. despues de no ver mejoría con la dosis de 2mh/kg, se resolvieron algunos.	El GS-441524 utilizado en este ensayo fue proporcionado por Gilead Sciences de Foster City, California; estudio recibió apoyo financiero del Centro para la Salud de Animales de Compañía de la Universidad de California en Davis

Short Treatment of 42 Days with Oral GS-441524 Results in Equal Efficacy as the Recommended 84-Day Treatment in Cats Suffering from Feline Infectious Peritonitis with Effusion—A Prospective Randomized Controlled Study	2024	40	Anna-M Zuzzi-Krebitz	95%	Remision completa, sin recaidas.	Anemia severa, aumento de ALT diarrea, anemia con cuerpos de Heinz, linfocitosis y eosinofilia, auemnto de la SDMA	PO	BOVA GS-441524	15mg/kg/día	42 días	Se demostro que el tratamiento de 42 días es igual de efectivo que el de 83, los efectos adversos no fueron muy diferentes a los de el tratamiento de 84 días	No reporta conflictos de interes, sin embargo la presentacion oral utilizada proviene del laboratorio BOVA, quien suministro el medicamento para la investigación
---	------	----	----------------------	-----	----------------------------------	--	----	----------------	-------------	---------	---	---