

Revisión bibliográfica: Eficacia del análogo nucleósido GS-441524 como tratamiento para la peritonitis infecciosa felina.

Corporación Universitaria Remington

Programa de Medicina veterinaria.

Daniela Cañola Córdoba

Nombre del Tutor: Heidi Viviana Yepes Gomez
Opción de Trabajo de grado Seminario-Diplomado.
2026

Tabla de Contenidos

Contenido

Resumen.....	4
Palabras clave.....	6
Pregunta orientadora de la búsqueda	9
Metodología de búsqueda de la información	11
.....	13
Sustentación teórica de la pregunta.....	13
Análogo nucleósido GS-441524:	14
Mecanismo de acción.....	17
Estudios que indican la efectividad del fármaco GS-441524	18
Dosis mínima efectiva de GS-441524.	26
Efectividad tratamiento oral:.....	27
Satisfacción en tutores con tratamiento de GS-441524:	30
Factores que influyen en el Fracasos en el tratamiento con GS-441524	31
Conclusiones.	33
Referencias.....	35

Tabla 1 protocolo de atención al PIF con GSS-441524.....	11
Tabla 2. Evolución experimental con proteínas totales y relación albumina/globulina .	15

Resumen

La Peritonitis Infecciosa Felina (PIF) es una enfermedad sistémica grave y de alta mortalidad, causada por una mutación del coronavirus felino (FCoV), se caracteriza por una respuesta inmunomediada que da lugar a manifestaciones clínicas efusivas y no efusivas, incluyendo compromiso neurológico y ocular. Históricamente, el manejo terapéutico de esta patología se limitó a tratamientos paliativos con corticoesteroides, los cuales no ofrecían una solución curativa y solo permitían una prolongación de la supervivencia. El desarrollo del análogo nucleósido GS-441524 ha representado un cambio sustancial en el abordaje clínico del PIF, al actuar directamente sobre la ARN polimerasa dependiente de ARN, inhibiendo la replicación viral.

El presente trabajo tuvo como objetivo analizar la eficacia del GS-441524 en el tratamiento del PIF mediante una revisión bibliográfica de carácter cualitativo, sustentada en el análisis de contenido de literatura publicada entre 2015 y 2025. La búsqueda se realizó en bases de datos especializadas, seleccionándose finalmente 24 artículos que cumplían con los criterios metodológicos y científicos establecidos. Los estudios analizados incluyen revisiones sistemáticas, estudios experimentales, ensayos clínicos y reportes de caso, los cuales evidencian tasas de remisión clínica superiores al 84.6 %, con mejores resultados en presentaciones efusivas y respuestas variables en las formas neurológicas y oculares.

La evidencia demuestra que los protocolos terapéuticos con GS-441524, ajustados según la forma clínica de la enfermedad y administrados durante un período mínimo de 84 días, permiten una remisión clínica sostenida en la mayoría de los pacientes. Asimismo, se identifican factores determinantes para el éxito terapéutico, tales como la dosificación adecuada, el control periódico del peso corporal, la vía de administración y la duración del tratamiento. La vía subcutánea continúa siendo la más efectiva, especialmente en casos con compromiso neurológico, mientras que la vía oral constituye una alternativa viable, aunque con limitaciones en biodisponibilidad.

El GS-441524 se consolida como una opción terapéutica eficaz y segura para el tratamiento de la peritonitis infecciosa felina, transformando una enfermedad históricamente fatal en

una condición tratable. No obstante, la variabilidad en la respuesta clínica subraya la importancia de protocolos individualizados, seguimiento veterinario riguroso y futuras investigaciones orientadas a optimizar su uso y regulación.

Palabras clave

Felinos, patogenia, Remdesivir, ARN-polimerasa, remisión.

Resumo: Feline Infectious Peritonitis (FIP) is a severe systemic disease with high mortality, caused by a mutation of the feline coronavirus (FCoV). It is characterized by an immune-mediated response that leads to effusive and non-effusive clinical manifestations, including neurological and ocular involvement. Historically, the therapeutic management of this condition was limited to palliative treatments with corticosteroids, which did not offer a curative solution and only allowed for a temporary prolongation of survival. The development of the nucleoside analogue GS-441524 has represented a substantial shift in the clinical approach to FIP, as it acts directly on the RNA-dependent RNA polymerase, inhibiting viral replication.

The objective of this study was to analyze the efficacy of GS-441524 in the treatment of FIP through a qualitative literature review, based on content analysis of scientific publications released between 2015 and 2025. The search was conducted in specialized databases, resulting in the selection of 24 articles that met the established methodological and scientific criteria. The analyzed studies included systematic reviews, experimental studies, clinical trials, and case reports, which demonstrated clinical remission rates exceeding 84.6%, with better outcomes observed in effusive forms and variable responses in neurological and ocular presentations.

The evidence indicates that therapeutic protocols using GS-441524, adjusted according to the clinical form of the disease and administered for a minimum period of 84 days, allow for sustained clinical remission in the majority of patients. Additionally, key factors influencing therapeutic success were identified, including appropriate dosing, regular

body weight monitoring, route of administration, and treatment duration. The subcutaneous route remains the most effective, particularly in cases with neurological involvement, while the oral route represents a viable alternative, albeit with limitations in bioavailability.

GS-441524 is therefore consolidated as an effective and safe therapeutic option for the treatment of feline infectious peritonitis, transforming a historically fatal disease into a treatable condition. Nevertheless, variability in clinical response underscores the importance of individualized treatment protocols, rigorous veterinary monitoring, and further research aimed at optimizing its use and regulation.

Keywords: Felines, pathogenesis, Remdesivir, RNA polymerase, remission.

Pregunta orientadora de la búsqueda

La Peritonitis Infecciosa Felina (PIF) es una enfermedad sistémica, grave y generalmente fatal causada por una mutación del coronavirus felino (CoVf), un virus ARN envuelto perteneciente a la familia Coronaviridae, género Alphacoronavirus. El CoVf presenta alta capacidad de mutación y recombinación, lo que favorece su adaptación al hospedador y el desarrollo de variantes patógenas. (Thiel, 2016). El genoma del CoVf presenta una elevada tasa de mutación y recombinación genética, lo que favorece su variabilidad y capacidad de evasión del sistema inmunitario del hospedador. Se reconocen dos genotipos del virus, tipo I y tipo II, siendo este último el resultado de un evento de recombinación entre el CoVf tipo I y el coronavirus entérico canino (CCoV). (Tasker, 2023)

Clínicamente, la PIF se manifiesta en dos formas principales. La forma húmeda o efusiva se caracteriza por un curso agudo, con acumulación de líquido en cavidades corporales como el abdomen y el tórax, fiebre persistente, anorexia, pérdida de peso y, en algunos casos, signos oculares. Esta presentación es la más frecuente y la de mayor mortalidad. Por otro lado, la forma seca o no efusiva presenta un curso más crónico y se asocia a la formación de granulomas en órganos como riñones, hígado, colon y sistema nervioso central, manifestándose con signos neurológicos, digestivos y sistémicos.

Desde su descripción inicial, la Peritonitis Infecciosa Felina (PIF) ha sido considerada una enfermedad de pronóstico desfavorable, debido a su naturaleza sistémica e inmunomediada. Durante años, el abordaje terapéutico se limitó al uso de corticosteroides, los cuales permitían únicamente una modulación parcial de la respuesta inflamatoria y una prolongación transitoria de la supervivencia, sin lograr un efecto curativo (Felten, 2019).

El desarrollo del análogo nucleósido GS-441524 ha modificado de manera sustancial el manejo clínico de la PIF. Este antiviral actúa inhibiendo la ARN polimerasa dependiente de ARN del coronavirus felino, bloqueando directamente la replicación viral. Los protocolos terapéuticos actuales, ajustados según la forma clínica de la enfermedad y con una duración mínima de 84 días, han demostrado altas tasas de remisión clínica, con

porcentajes que superan el 80 % y una tolerancia favorable en la mayoría de los pacientes tratados (Felten, 2019).

En los últimos años el tratamiento del PIF con el análogo GS-441524 ha evolucionado la manera de como los médicos veterinarios han realizado tratamientos efectivos y dejando a un lado la opción de la eutanasia compasiva como única opción. El tratamiento antiviral es una respuesta terapéutica rápida. (Tasker, 2023). Según los artículos disponible indica que el uso de GS-441524 no solo mejora la supervivencia, sino que permite la remisión clínica sostenida en una enfermedad históricamente considerada fatal. En este contexto, surge la siguiente pregunta.

¿El tratamiento con el análogo nucleósido GS-441524 ha sido eficaz ante la peritonitis infecciosa felina?

Metodología de búsqueda de la información

La presente investigación se desarrolló bajo un enfoque cualitativo, mediante un estudio bibliográfico sustentado en el método de análisis de contenido, conforme a los lineamientos establecidos para revisiones de literatura científica.

Se realizó una búsqueda de artículos con información científica publicada entre los años 2015 y 2025 en bases de datos especializadas en el área de la medicina veterinaria y medicina avanzada incluyendo PubMed, VetMed, Dialnet, ScienceDirect, NCBI (National

Center for Biotechnology Information), Scopus, SciELO y RedVet. Estas fuentes fueron seleccionadas por su relevancia académica, rigor científico y acceso a literatura.

La estrategia de búsqueda se estructuró a partir del uso de palabras clave tales como peritonitis infecciosa felina (PIF), GS-441524, felinos, tratamiento, patogenia e infecciones, las cuales fueron combinadas mediante operadores booleanos (AND, OR), de acuerdo con los criterios específicos de cada base de datos. Se incluyeron publicaciones en español, inglés y portugués, con el fin de realizar una revisión multilingüe y comparativa de la información disponible.

La búsqueda inicial permitió identificar un conjunto de documentos potencialmente relevantes. Posteriormente, tras la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 41 artículos científicos que abordaban de manera específica la peritonitis infecciosa felina y el uso del análogo nucleósido GS-441524 como alternativa terapéutica. Finalmente, luego de una revisión exhaustiva del contenido, 24 artículos cumplieron con los criterios metodológicos y científicos necesarios para ser incluidos en el análisis final.

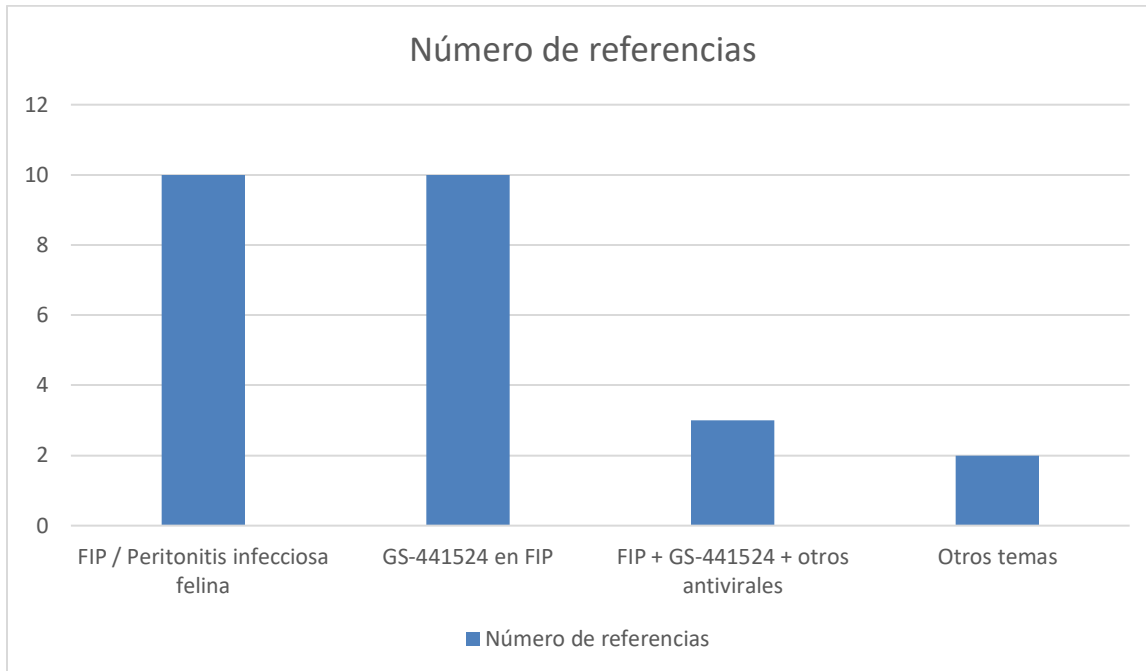
Los criterios de exclusión contemplaron: estudios derivados de tesis de grado, documentos incompletos, publicaciones sin información verificable o que no pertenecieran a revistas científicas reconocidas, así como artículos con una antigüedad superior a diez años al momento de la revisión.

Los criterios de inclusión consideraron estudios que evaluaran el uso del GS-441524 como opción terapéutica frente a la peritonitis infecciosa felina, estudios que utilizaban el GS.441524 de otros tratamientos virales y diferentes especies de coronavirus. Asimismo, se incluyeron artículos que aportaran información sobre los mecanismos de acción del GS-441524, su viabilidad terapéutica frente al PIF y aquellos que presentaran resultados

respaldados por datos estadísticos numéricos que evidenciaran efectos favorables del uso de este análogo nucleósido y artículos en español e inglés publicados ente el 2021-2025.

Sustentación teórica de la pregunta

Para sustentar la pregunta orientadora de este ejercicio, se acude a el análisis de diversos estudios (grafica 1) que estudian la eficacia de la molécula; los aportes de (Atehortua, 2023), quien en un estudio de caso en el tratamiento del coronavirus en felinos con el nucleósido GS-441524, observó la eficacia de este medicamento en la inhibición de la ARN polimerasa, lo cual permitió bloquear la replicación del coronavirus felino (FCoV). Reporta tasas de remisión superiores al 85% en gatos tratados incluso con afecciones neurológicas y oculares, este medicamento tiene una base molecular sólida como metabolito activo del Remdisivir el cual es un profármaco que al metabolizarse se convierte en el nucleósido GS-441524. (Coggins, y otros, 2023) este fármaco se convierte en GS-441524 de manera extracelular y ya estando en el interior de la célula se convierte en nucleótido trifosfato activo (NTP) GS-441524, al ser ya un nucleósido, sólo requiere su fosforilación intracelular para generar el mismo NTP, por lo que su metabolismo es más directo. El NPT inhibe ARN-polimerasa dependiente de ARN viral esto causa interrupción del ARN viral, bloqueo de traducción de proteínas virales y alteración en el ensamblaje viral. (Anastácio, 2024)



Grafica 1. Distribución temática de las referencias incluidas en el estudio (n = 25). Diez publicaciones abordan aspectos generales de la peritonitis infecciosa felina, diez se centran específicamente en el uso de GS-441524 como tratamiento, tres analizan su empleo en combinación con otros antivirales y dos corresponden a temas relacionados no directamente enfocados en la enfermedad.

Análogo nucleósido GS-441524:

El GS-441524 es un análogo nucleósido antiviral que actúa inhibiendo la RNA-dependenti RNA polimerasa (RdRp), enzima esencial para la replicación del coronavirus felino (FIPV). Este compuesto, derivado de Remdesivir, se convierte intracelularmente en su forma trifosfato activa, la cual se incorpora al ARN viral y provoca la terminación prematura de la cadena. Según (Felten, 2019) GS-441524 ha demostrado alta eficacia en gatos con PIF, especialmente en formas efusivas, al bloquear directamente la síntesis de ARN viral sin afectar significativamente las polimerasas del huésped.

En estudios clínicos, GS-441524 ha mostrado tasas de remisión entre el 80 % y el 90 % en gatos tratados durante 42 a 84 días, con tolerancia alta y efectos hepatológicos leves (Barua

& Kaltenboeck, 2023). En un ensayo con 118 gatos, el 96–100 % logró remisión completa tras completar el protocolo terapéutico. Además, en cultivos celulares, el fármaco presentó un índice de selectividad superior a 165, lo que indica baja citotoxicidad y alta eficacia antiviral. Aunque aún no está regulado oficialmente en muchos países, su validez científica está respaldada por estudios preclínicos y clínicos de alta calidad. En la Tabla 1 se muestra el protocolo de atención PIF GS-441524 tomados de los textos de (Kipar, Meli, & Reinacher, 2021) y de (Taylor, Tasker, Gunn, Barker, & Sorrel, 2023), del Colegio Australiano de Veterinaria.

Tabla 1 protocolo de atención al PIF con GSS-441524

Presentación clínica	Dosis de inducción	Dosis de mantenimiento (84 días)	Vía de administración
PIF húmeda (abdominal)	6 mg/kg SC q24h	6 mg/kg SC q24h	Subcutánea
PIF húmeda (pleural)	7 mg/kg SC q24h	7 mg/kg SC q24h	Subcutánea
PIF seca / no efusiva	8 mg/kg SC q24h	8 mg/kg SC q24h	Subcutánea
PIF ocular	10 mg/kg SC q24h	10 mg/kg SC q24h	Subcutánea
PIF neurológica	10 mg/kg SC q12h (dividido en 2 dosis)	12–15 mg/kg SC q24h	Subcutánea

Nota: las dosis que aparecen en la tabla están sujetas a variaciones clínicas según estado del felino

En cuanto a la aplicación del protocolo terapéutico con GS-441524, es relevante tener en cuenta la forma clínica de la Peritonitis Infecciosa Felina (PIF). Las dosis varían entre 6 mg/kg y 15 mg/kg, administradas por vía subcutánea durante 84 días. La forma húmeda

requiere dosis menores, mientras que las variantes ocular y neurológica exigen concentraciones más elevadas. Este esquema permite ajustar el tratamiento según el compromiso sistémico del paciente. Las orientaciones del Colegio Australiano de Veterinaria recomiendan la duración mínima de 12 semanas garantiza mayor eficacia antiviral y reduce el riesgo de recaídas (Taylor et al., 2023). La dosificación debe monitorearse semanalmente teniendo en cuenta peso y evolución clínica del gato.

En complemento a este enfoque antiviral, se ha explorado el uso de inmunoestimulantes como el poliprenil, que potencia la respuesta de los linfocitos T, (Legendre, Kuritz, Galyon, Baylor, & Heidel, 2017) según los resultados obtenidos en un estudio de investigadores de la Universidad de Tennessee, Esta opción ha mostrado resultados positivos en gatos con la forma seca de PIF, dado el curso más lento de la enfermedad. En contraste, en la presentación húmeda no se ha observado mejoría significativa, debido a la rápida progresión viral y el deterioro sistémico del paciente (Kennedy M. A., 2020). Por tanto, la elección del tratamiento debe considerar cuidadosamente la forma clínica y el estado inmunológico del felino.

Mecanismo de acción

GS-441524 es un análogo de adenosina C-nucleósido con sustitución 1'-ciano. La diana funcional es la ARN-dependiente de ARN polimerasa (RdRp) del virus, enzima responsable de sintetizar el ARN viral (Zhonglei Wang 1, 2022). Tras entrar en la célula, GS-441524 sufre fosforilaciones secuenciales por quinasas celulares hasta convertirse en su nucleósido trifosfato activo (denominado GS-443902 en la literatura). Esta forma es análoga del ATP y puede ser reconocida por la RdRp viral. (Hall, 2020), El trifosfato activo compite con los nucleótidos naturales y se incorpora en la cadena de ARN naciente. La incorporación no provoca una terminación inmediata en todos los casos; en muchos estudios se observa “delayed chain termination” (terminación retardada), es decir, la

síntesis continúa unos nucleótidos más y después se detiene o se genera un producto no funcional, impidiendo la replicación eficaz del genoma viral. Esto deriva en una reducción de la carga viral y generación de partículas defectuosas. (Anastácio, 2024), La elección estructural (C-nucleósido con 1'-CN) mejora la selectividad por RdRp viral frente a polimerasas celulares en muchos contextos, reduciendo toxicidad mitocondrial comparada con algunos análogos tradicionales; no obstante, la eficiencia de fosforilación y la habilidad para alcanzar concentraciones intracelulares activas depende del tejido y la formulación (Hall, 2020).

Estudios que indican la efectividad del fármaco GS-441524

Los primeros estudios con el GS-441524 se iniciaron con gatos que presentaban signos oculares y neurológicos, usando una dosis mínima e inyectables. También se demostró en un ensayo in vitro una remisión de la replicación del virus en corto tiempo. Inicialmente se incluyeron en el experimento 10 felinos que cumplían con la sintomatología del PIF, los cuales iniciaron con una dosis de 2 a 5 mg/kg vía subcutánea cada 24 horas, evidenciando una remisión de los signos clínicos completamente en dos semanas después del inicio del tratamiento. En este estudio durante 8 meses los felinos permanecieron sanos. (Tasker, 2023)

Los gatos que presentan sintomatología ocular suelen presentar una evolución favorable a los pocos días de iniciar el tratamiento con GS-441524, usando una dosis de 8mg/kg se cada 24 horas, aunque con los primeros días encontramos evolución favorable, se recomienda un tratamiento intenso durante 12 semanas. (Niels & Pedersen, 2023). Según (Anastácio, 2024) los felinos con compromiso ocular casi el 90% presentaron evolución favorable, pero aquellos con signos neurológicos presentaron una tasa de éxito mucho menos siendo un 68% los casos con remisión de la enfermedad. Aquellos que presentaban sintomatología efusiva y neurológica solo presentaron éxito en un 43 %.

La revista *Journal of Veterinary Internal Medicine* publicó un estudio que evalúa la eficacia de los protocolos terapéuticos con GS-441524 para tratar la Peritonitis Infecciosa

Felina (PIF). La dosis inicial recomendada es de 10 mg/kg/día por vía intravenosa durante 15 minutos, con una fase de inducción de 1 a 3 días. Posteriormente, se continúa con una dosis de mantenimiento de 6 mg/kg subcutáneo. Si el paciente presenta signos de enfermedad secundaria, se debe restablecer la dosis a 10 mg/kg (Atehortua, 2023). Este ajuste busca mantener la eficacia antiviral durante el curso clínico.

En casos donde la vía subcutánea genera sensibilidad o complicaciones, se recomienda la transición al tratamiento oral con tabletas de GS-441524 de 50 mg. La dosis se mantiene o se incrementa hasta 25 mg/kg, dividida cada 12 horas. Esta transición suele iniciarse durante los primeros 20 días del tratamiento y puede prolongarse si las reacciones cutáneas dificultan el manejo (Sal22), el 52 % de los pacientes presentó efectos adversos como agresividad, lesiones dermatológicas y cambios conductuales, los cuales desaparecieron al finalizar el tratamiento. La vía oral ofrece una alternativa menos invasiva en estos casos.

Durante el seguimiento clínico, se documentaron signos secundarios como uveítis, peritonitis, taquicardia, ganglios mesentéricos reactivos y alteraciones del sistema nervioso central. Si estos síntomas persisten o no se observa evolución favorable, se recomienda aumentar la dosis en 5 mg/kg y, si es necesario, repetir el ciclo completo (Barua & Kaltenboeck, 2023). Este enfoque permite adaptar el tratamiento a la respuesta individual del paciente, optimizando la eficacia terapéutica y reduciendo el riesgo de recaídas.

La revista *Journal of Veterinary Internal Medicine* evaluó cuatro casos clínicos de gatos diagnosticados con Peritonitis Infecciosa Felina (PIF) mediante RT-qPCR. Los pacientes presentaban signos neurológicos y oculares de diversa gravedad, desde anisocoria y uveítis anterior hasta parálisis rostral unilateral y ataxia en miembros posteriores (Dickinson, 2020). También se observaron nódulos mesentéricos reactivos, reflejo de amenaza ausente, síndrome de hiperviscosidad y disminución de la propiocepción. Antes de iniciar el tratamiento, se realizaron análisis sanguíneos para evaluar proteínas totales, bilirrubinas y la relación albúmina/globulina (AG), como marcadores de evolución clínica.

Posteriormente, se administró GS-441524 a una dosis inicial de 5 mg/kg/día. Tres de los cuatro gatos mostraron mejoría clínica entre las 24 y 96 horas posteriores al inicio del tratamiento, con recuperación progresiva de la química sanguínea en las siguientes tres

semanas. Sin embargo, uno de los pacientes no presentó mejoría bioquímica ni resolución de la anisocoria ni de la uveítis anterior. Ante la persistencia de los signos, se aumentó la dosis a 8 mg/kg/día durante 10 semanas. Aunque hubo una respuesta parcial, el paciente presentó recaída neurológica tras finalizar el protocolo (Atehortua, 2023).

Como medida terapéutica final, se reinició el tratamiento con una dosis de 10 mg/kg/día. No obstante, cinco semanas después, el paciente mostró resistencia al fármaco y deterioro clínico progresivo. Ante la falta de respuesta y el compromiso neurológico severo, se optó por la eutanasia compasiva (Dickinson, 2020). Este caso evidencia la necesidad de ajustar el tratamiento según la evolución clínica y la forma de presentación de la PIF, especialmente en variantes neurológicas con respuesta limitada a antivirales. La Tabla 2 muestra la evolución bioquímica de un estudio longitudinal con gatos con GS-441524.

Tabla 2. *Evolución experimental con proteínas totales y relación albumina/globulina*

Caso clínico	Proteínas totales (g/dl)	Relación A/G	Tiempo de remisión	de Evolución clínica
Gato 1	7.8	0.77	14 días	Remisión parcial
Gato 2	8.1	0.76	20 días	Remisión completa
Gato 3	11.7	2.0	No remisión/ fallece	Recaída neurológica / eutanasia
Gato 4	8.5	0.37	14 semanas	Remisión tardía/ seguimiento
Gato 1	7.8	0.77	14 días	Remisión parcial

Nota: el estudio de (Dickinson, 26 March 2020) atendió una muestra de 28 gatos. Es un estudio longitudinal más allá de 14 semanas por revisión veterinaria. Los gatos se trataron con GS-441524

El experimento realizado por (Dickinson, 26 March 2020) evaluó la eficacia del antiviral GS-441524 en cuatro gatos diagnosticados con Peritonitis Infecciosa Felina (PIF) neurológica y ocular, confirmada mediante RT-qPCR. Los pacientes presentaban signos clínicos como anisocoria, uveítis, ataxia, parálisis rostral unilateral y caída del tren posterior. Antes del tratamiento, se realizaron análisis bioquímicos para medir proteínas totales, bilirrubinas y la relación albúmina/globulina. Se inició el protocolo con una dosis de 5 mg/kg/día. Tres gatos mostraron mejoría clínica entre las 24 y 96 horas, mientras que uno presentó resistencia al fármaco y evolución desfavorable.

Durante el seguimiento, se ajustaron las dosis según la respuesta clínica. En el caso refractario, se aumentó la dosis a 8 mg/kg/día durante 10 semanas, sin lograr remisión completa. Posteriormente, se administró 10 mg/kg/día, pero el paciente recayó y se optó por eutanasia compasiva. Los otros tres gatos mostraron mejoría sostenida en parámetros bioquímicos y resolución de signos neurológicos. Este diseño longitudinal permitió observar la evolución individual de cada paciente, destacando la necesidad de ajustes posológicos en función de la presentación clínica y la respuesta terapéutica. La tolerancia al fármaco fue alta, con efectos adversos leves.

Desde el análisis veterinario, el estudio evidencia que GS-441524 es eficaz en la mayoría de los casos de PIF neurológica, aunque no garantiza remisión universal. La variabilidad en la respuesta sugiere que factores como la carga viral, el estado inmunológico y la penetración del fármaco en el sistema nervioso central influyen en el pronóstico (Niels & Pedersen, 2023). La relación albúmina/globulina se confirma como marcador útil para monitorear evolución. Este estudio respalda el uso de GS-441524 como tratamiento de elección, pero subraya la importancia de protocolos individualizados y seguimiento clínico riguroso.

Entre los primeros estudios de (Kennedy M. A., 2020), se trataron gatos con diagnóstico confirmado para PIF. La duración fue de 12 semanas y la muestra fue de 26 felinos. Estos fueron sometidos al tratamiento con GS-441524. De esta muestra, 25 respondieron favorablemente al tratamiento, pero de estos, 18 respondieron mucho más rápido al medicamento. No obstante, 5 de ellos tuvieron una recaída y con un solo aumento de la dosis respondieron al tratamiento. Otros dos 2 gatos presentaron doble recaída después de terminado el tratamiento. Fueron tratados de nuevo con respuesta favorable (Kennedy M. A., 2020). En otros estudios se indicó que 10 gatos infectados intencionalmente con PIF-V en laboratorio fueron tratados con GS-441524, los 10 gatos hicieron remisión de la enfermedad favorablemente.

El estudio realizado por (Murphy, Perronc, Murakami, & Bauer, 2020) demostró la eficacia farmacocinética del GS-441524 en gatos con diagnóstico de PIF. Tras administrar una dosis de 10 mg/kg, se tomaron muestras dos horas después, evidenciando que los niveles más altos del fármaco se encontraban en sangre, seguidos por el líquido cefalorraquídeo y, en menor concentración, en el humor acuoso. Estos resultados confirman su capacidad de penetración sistémica, incluyendo el sistema nervioso central, lo que respalda su uso en presentaciones neurológicas y oculares de la enfermedad.

Un análisis sistemático reciente (Anastácio, 2024) que incluyó 11 estudios y aproximadamente 650 casos de PIF tratados con GS-441524 se logró reportar que 524 felinos tratados con este fármaco lograron remisión total con el primer ciclo de 12 semanas, pero 26 felinos presentaron remisión después de presentar recaída en los signos, dando una tasa de éxito de 84.6%. Este éxito fue mayor cuando GS-441524 se combinó con otros antivirales, y menor en casos de PIF húmeda (“wet FIP”) o con complicaciones neurológicas. En este estudio un total de 72 felinos fallecieron sin terminar el tratamiento o justo después de una recaída. Según este análisis, las dosis asociadas con mejores resultados oscilan entre 5 – 10 mg/kg una vez al día (o equivalente SC), ajustadas según tipo de PIF, severidad y signos oculares o neurológicos (Anastácio, 2024)

Además, un estudio experimental en gatos infectados de forma controlada mostró que una pauta de tratamiento con GS-441524 de 5,0 o 2,0 mg/kg diarios durante dos semanas indujo

remisión rápida de signos clínicos en la mayoría de los animales. (Murphy, Perronc, Murakami, & Bauer, 2020) Por tanto, GS-441524 se ha consolidado como una de las terapias más prometedoras y efectivas contra la PIF, transformando en muchos casos una enfermedad casi siempre fatal en una condición potencialmente tratable (Anastácio, 2024).

En un reporte de caso clínico realizado en la Facultad de Medicina Veterinaria de Cornell University (Ithaca, Nueva York), se documentó el manejo terapéutico de un felino doméstico de pelo corto, macho, de 2 años de edad, que ingresó a la clínica con signología neurológica caracterizada por lateralización de la cabeza, ataxia e hiperreflexia. Como antecedente relevante, el paciente presentaba un cuadro de otitis bilateral crónica con una evolución aproximada de 12 meses. Con el fin de establecer un diagnóstico definitivo, se realizaron ayudas diagnósticas complementarias, incluyendo análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR), obteniéndose un resultado positivo para virus de la peritonitis infecciosa felina (PIF). Con base en los hallazgos clínicos y paraclínicos, se instauró tratamiento antiviral con GS-441524 a una dosis de 10 mg/kg por vía subcutánea cada 24 horas. Según el reporte del tutor, se evidenció una mejoría clínica significativa a partir del segundo día de tratamiento, especialmente en los signos neurológicos y el estado general del paciente. El fármaco se administró por vía subcutánea durante tres semanas consecutivas. Posteriormente, se continuó el tratamiento por vía oral durante 12 semanas adicionales, manteniendo la misma dosificación (10 mg/kg cada 24 horas), completando así el protocolo terapéutico. Durante el periodo de tratamiento se realizaron hisopados rectales seriados para la detección de coronavirus felino (FCoV-1). A partir del día 37 de terapia, los resultados fueron negativos, lo que sugiere una disminución significativa de la carga viral fecal asociada al tratamiento antiviral. (Huynh A, 2025)

Se realiza un estudio experimental, donde intencionalmente se contagiaron 12 felinos con una cepa viral de FIPV-m3c-2 vía peritoneal. Solo 10 felinos comenzaron a presentar signos característicos de PIF. Como ictericia, efusión pleural, efusión abdominal, picos febriles e inapetencia pasados 2-3 semanas post inoculación. Los gatos fueron divididos en dos grupos A y B cada uno con 5 felinos. El grupo A se le trato con una dosis de 5mg/kg

SID y el grupo B con una dosis de 2 mg/kg SID. Este tratamiento fue aplicado durante 2 semanas continuas. Un mes Después de terminar el primer ciclo, dos felinos presentaron recaída en lo signos de PIF, por lo cual se inició nuevamente el mismo protocolo logrando remisión de los signos poco tiempo después de iniciado. Durante 8 meses estos felinos no mostraron signos de recaída. Concluyendo así que una dosis mínima o inadecuada puede ser un factor de riesgo para la eficacia en el tratamiento. (BG Murphy a M. Perronc, 2018)

Dosis mínima efectiva de GS-441524.

En un estudio experimental, (Murphy, Perronc, Murakamic, & Bauer, 2020) evaluaron la eficacia del GS-441524 en cultivos celulares infectados con el virus de la Peritonitis Infecciosa Felina (PIFV). Se administró una dosis mínima de 0.3 μM durante 72 horas, y mediante tinción celular se determinó que la concentración mínima efectiva era de 0.78 μM . Además, se observó inhibición de la replicación viral apenas una hora después de la administración. Para analizar la persistencia intracelular del fármaco, se aplicó una dosis de 1 μM , comprobando que los niveles activos se mantenían durante 72 horas en células infectadas.

Otra de las investigaciones de (Murphy, Perronc, Murakamic, & Bauer, 2020), evaluó la eficacia fármaco dinámica del GS-441524 en gatos tratados con dosis mínimas de 2 mg/kg. Los resultados mostraron que, tras 24 horas, los niveles plasmáticos del fármaco se mantenían en concentraciones de hasta 1 μM , conservando su mecanismo de acción antiviral. Además, se evidenció que una dosis de 10 mg/kg permite alcanzar niveles terapéuticos capaces de atravesar la barrera hematoencefálica. Esta propiedad lo hace eficaz para tratar presentaciones neurológicas y oculares de la PIF, tanto por vía intravenosa como subcutánea.

Otro estudio realizado en por (Barua & Kaltenboeck, 2023)se comparó la eficacia de antivirales para tratar la PIF, destacando el GS-441524. Al exponer células infectadas al fármaco, las copias de ARN viral disminuyeron significativamente en 72 horas. El estudio demostró que GS-441524 es eficaz y seguro a concentraciones mínimas de 0.5 μM , logrando una inhibición del 85 % en la síntesis de ARN. Además, su citotoxicidad fue baja incluso a niveles de 125 μM , lo que respalda su seguridad. Se estableció una dosis mínima efectiva de 4 mg/kg como referencia terapéutica confiable.

Efectividad tratamiento oral:

El uso de análogo GS-441524 de manera oral reduce a un 50% su efectividad, por lo cual se indica aumentar la dosis al doble para lograr que el fármaco pueda traspasar la barrera hematocefálica, este fármaco de manera oral tiene un límite en absorberse por lo cual sus niveles basales en sangre no son suficientes en la mayoría de los casos para tratar signos oculares. Por lo cual, al encontrar resistencia al manejo terapéutico, se indica la vía subcutánea como la única opción. (Niels & Pedersen, 2023)

En la revisión clínica se identificó un estudio que respalda la eficacia del GS-441524 en su presentación oral. En dicho estudio se trataron 18 gatos desde el inicio del diagnóstico con dosis que oscilaron entre 2,5 mg/kg y 10 mg/kg cada 24 horas, durante un período de 12 semanas. Los pacientes que presentaban signos neurológicos recibieron una dosis de 10 mg/kg, mientras que los casos de PIF húmeda fueron tratados con 5 mg/kg vía oral. Todos los felinos completaron el protocolo terapéutico sin presentar recaídas. En 17 de los 18 pacientes, fue posible otorgar el alta médica al séptimo día de iniciado el tratamiento oral. Un solo gato desarrolló azotemia renal como complicación, la cual fue estabilizada mediante tratamiento médico adecuado, sin necesidad de suspender el antiviral. Durante el tratamiento se observó una ganancia de peso significativa, así como una disminución progresiva de las efusiones y una reducción de los picos febriles, evidenciando una mejoría clínica sostenida. Todos los felinos tratados permanecieron con vida hasta el día 99 de seguimiento. De acuerdo con estos resultados, el estudio evidenció una eficacia terapéutica del 100 %. Además, se documentó una rápida supresión de la viremia, ya que 15 de los 18 gatos presentaron eliminación efectiva del ARN viral en sangre a los 15 días de iniciado el tratamiento (Krentz, 2021)

Complementando esta evidencia, se documentó el caso de un gato tratado con GS-441524 a una dosis de 10 mg/kg, indicado debido a la presencia de signos oculares compatibles con PIF. A las 24 horas del inicio del tratamiento, el paciente mostró una evolución clínica favorable, evidenciada por mejoría del estado general y ganancia progresiva de peso,

pasando de 2,1 kg al inicio a 4 kg al finalizar el tratamiento. El paciente falleció en el día 164 posterior a la finalización del tratamiento, como consecuencia de un accidente de tráfico, confirmándose como causa de muerte un traumatismo agudo. Tras el fallecimiento, los tutores autorizaron de forma inmediata la realización de necropsia completa y estudio histopatológico. Los resultados del examen post mortem confirmaron la ausencia de lesiones macroscópicas y microscópicas compatibles con PIF, así como la ausencia de derrames cavitarios y efusiones pleurales. Asimismo, el ojo derecho no presentó alteraciones asociadas a PIF. En conjunto, estos hallazgos permiten concluir que el paciente no presentó recaída de la enfermedad antes de su fallecimiento, lo que respalda la eficacia sostenida del tratamiento oral con GS-441524 para el control del PIF en este caso clínico. (Krentz D, 2022)

Se realizó el seguimiento de 18 felinos tratados por vía oral con GS-441524, los cuales alcanzaron remisión clínica completa, con una tasa de éxito del 100 %. Tras un año de seguimiento, se evidenció que algunos pacientes presentaron reinfección por coronavirus felino (FCoV); sin embargo, no se observaron recaídas asociadas a signos clínicos compatibles con PIF. De acuerdo con el reporte, en algunos de los felinos tratados se identificaron efectos a largo plazo, entre los que destacó la linfadenomegalia abdominal persistente, la cual podría estar relacionada con secuelas inmunológicas de la PIF. Asimismo, dos felinos desarrollaron signos compatibles con síndrome de hiperestesia felina, sin que estos fueran considerados una recaída de la enfermedad, ya que no se detectó replicación viral ni alteraciones bioquímicas sanguíneas compatibles con PIF. En conjunto, estos hallazgos permiten concluir que el tratamiento oral con GS-441524 presentó una alta eficacia, una baja tasa de recaídas y una buena tolerancia clínica. No obstante, el estudio resalta la importancia de una dosificación adecuada, así como del control de la calidad del fármaco, como factores determinantes para alcanzar los efectos terapéuticos deseados y reducir el riesgo de fracaso terapéutico o desarrollo de resistencia antiviral. (Zwicklbauer K, 2023)

Se realizó un estudio in vivo con el objetivo de evaluar la farmacocinética del GS-441524 en felinos, lo que permitió caracterizar sus principales procesos de absorción, distribución,

metabolismo y eliminación. Tras su administración por vía oral, el fármaco se absorbe a nivel gastrointestinal, alcanzando concentraciones plasmáticas detectables entre los 30 y 60 minutos posteriores a la administración. Los resultados del estudio indican que la absorción oral del GS-441524 es variable, lo que condiciona una biodisponibilidad limitada e inconsistente. Debido a esta característica farmacocinética, se recomienda el uso de dosis orales más elevadas cuando se plantea un protocolo de tratamiento por esta vía, con el fin de alcanzar concentraciones terapéuticas adecuadas. Asimismo, se observó que las concentraciones plasmáticas del fármaco se mantienen hasta 24 horas después de su administración, lo que respalda la dosificación una vez al día (cada 24 horas) en los protocolos clínicos. No obstante, la limitación en la biodisponibilidad del GS-441524 administrado por vía oral puede restringir su capacidad para alcanzar concentraciones eficaces en compartimentos protegidos, como el sistema nervioso central y el ojo. Esta característica explica la menor eficacia observada en casos de PIF con compromiso neurológico u ocular cuando se emplean esquemas de tratamiento exclusivamente orales. (Cook, 2022)

Satisfacción en tutores con tratamiento de GS-441524:

Una publicación en la revista *Frontiers in Veterinary Science*, presentó una encuesta dirigida a tutores de gatos tratados con GS-441524 durante más de 12 semanas. El estudio incluyó dos grupos: quienes habían finalizado el tratamiento y quienes aún lo continuaban. La segunda etapa se enfocó en los primeros, con el objetivo de evaluar su nivel de satisfacción. La encuesta constó de 27 preguntas abiertas y de selección múltiple. Entre los temas abordados se incluyó el costo del tratamiento, que en algunos casos alcanzó los 10 000 dólares, incluyendo el fármaco, exámenes médicos de rutina y controles veterinarios (Negash, 2024).

Los resultados revelaron que el 57 % de los tutores logró administrar el medicamento sin asistencia veterinaria tras dos semanas de tratamiento. Sin embargo, el 44 % consideró moderadamente difícil su aplicación. Los gatos mostraron alteraciones conductuales durante la administración: el 71 % se escondía, el 68 % vocalizaba en exceso y entre el

55 % y el 58 % presentaron lesiones en los sitios de inyección. A pesar de ello, el 65 % reportó recuperación física en menos de 48 horas. Estos datos reflejan tanto la efectividad del tratamiento como los desafíos emocionales y logísticos que enfrentan los cuidadores (Negash, 2024).

Además, el 41 % de los tutores expresó preferencia por la formulación oral, debido al impacto emocional de la vía inyectable. El miedo del paciente, las lesiones dérmicas, la falta de zonas disponibles para inyectar y la dificultad de manipulación fueron las principales razones para el cambio. Aunque el tratamiento oral implicó un aumento en los costos, los tutores manifestaron mayor tranquilidad con esta modalidad. Estos hallazgos subrayan la importancia de considerar no solo la eficacia clínica, sino también el bienestar emocional del paciente y del cuidador en el manejo prolongado de la PIF (Negash, 2024).

Factores que influyen en el Fracaso en el tratamiento con GS-441524

Aunque los estudios consultados en esta revisión bibliográfica indican la alta eficacia del GS-441524 en el tratamiento de la peritonitis infecciosa felina (PIF), existen diversos factores que pueden comprometer el éxito terapéutico, especialmente cuando la enfermedad se manifiesta en sus formas neurológica y ocular. Estos factores dependen tanto de las características del hospedador, como de la dinámica de la viremia y, de manera fundamental, de la dosificación adecuada del fármaco. (Niels & Pedersen, 2023)

Una de las causas más frecuentes de fracaso terapéutico es la dosificación inadecuada en relación con el peso del paciente. De acuerdo con los protocolos médicos descritos en la literatura, es indispensable realizar un control semanal del peso corporal y ajustar la dosis inicial del GS-441524 conforme a los cambios ponderales del paciente, ya que muchos gatos experimentan una rápida ganancia de peso durante el tratamiento (Niels & Pedersen, 2023).

El uso de dosis subterapéuticas limita la capacidad del fármaco para atravesar la barrera hematoencefálica, lo que reduce su eficacia en el control de los signos neurológicos. Esta situación no solo retrasa o disminuye la mejoría clínica, sino que también puede favorecer el desarrollo de resistencia antiviral, especialmente cuando no se mantiene una concentración plasmática adecuada del medicamento. Asimismo, un tiempo de tratamiento insuficiente y la disminución de los niveles basales efectivos del fármaco se asocian con una reducción significativa de la efectividad terapéutica y un mayor riesgo de recaídas (Niels & Pedersen, 2023)

Conclusiones.

El análisis de la evidencia científica disponible permite concluir que el tratamiento con el análogo nucleósido GS-441524 ha demostrado ser eficaz frente a la peritonitis infecciosa felina (PIF), respondiendo de manera afirmativa a la pregunta orientadora de esta revisión. Los estudios preclínicos, clínicos y los reportes de caso coinciden en que este fármaco logra inhibir de forma efectiva la replicación del coronavirus felino mediante la supresión de la ARN-dependiente ARN polimerasa, lo que se traduce en una reducción significativa de la carga viral y una mejoría clínica rápida en la mayoría de los pacientes tratados.

Las tasas de remisión reportadas oscilan entre el 80 % y el 96 %, especialmente en las presentaciones efusivas y no efusivas de la enfermedad, siempre que se respeten protocolos terapéuticos adecuados en cuanto a dosis, vía de administración y duración mínima del tratamiento (12 semanas). En las formas ocular y neurológica, aunque la eficacia sigue siendo clínicamente relevante, se observa una mayor variabilidad en la respuesta terapéutica, lo que evidencia la necesidad de dosis más elevadas y un seguimiento clínico más estricto.

Asimismo, la evidencia farmacocinética confirma que GS-441524 posee una adecuada distribución sistémica y capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica cuando se administra en dosis apropiadas, lo que respalda su uso en presentaciones neurológicas. Sin embargo, la biodisponibilidad oral limitada exige ajustes posológicos para alcanzar concentraciones terapéuticas efectivas, especialmente en tejidos protegidos como el sistema nervioso central y el ojo.

Los estudios también señalan que los principales factores asociados al fracaso terapéutico incluyen la dosificación subterapéutica, la falta de ajustes según el aumento de peso del paciente, la duración insuficiente del tratamiento y la presencia de formas clínicas

avanzadas con compromiso neurológico severo. En contraste, la correcta individualización del protocolo y el monitoreo constante de parámetros clínicos y bioquímicos aumentan significativamente la probabilidad de éxito y reducen el riesgo de recaídas.

Finalmente, el tratamiento con GS-441524 ha transformado el pronóstico de la PIF, una enfermedad históricamente considerada casi siempre fatal, en una patología potencialmente tratable. No obstante, persisten desafíos relacionados con su regulación, accesibilidad, costos y estandarización de protocolos, lo que resalta la necesidad de continuar desarrollando estudios controlados y guías clínicas oficiales que permitan optimizar su uso y garantizar la seguridad tanto del paciente como del tutor.

Referencias

- Anastácio, E. G. (2024). *Efficacy of GS-441524 for feline infectious peritonitis: A systematic review (2018–2024)*. National Library International.
- Atehortúa, M. V. (2023). *Tratamiento de la peritonitis infecciosa felina con la molécula GS-441524: Un reporte de caso [Trabajo de titulación, Universidad Antonio Nariño]*. Repositorio institucional. <https://repositorio.uan.edu.co/server/api/core/bitstreams/281489c4-cde2-4f7b-b94e-7c9270f96d22/content>
- Barua, S., & Kaltenboeck, B. (2023). *Comparative evaluation of GS-441524, teriflunomide, ruxolitinib, molnupiravir, ritonavir, and nirmatrelvir for in vitro antiviral activity against feline infectious peritonitis virus*. *Veterinary Sciences*, 10(1), 1–14. <https://doi.org/10.3390/vetsci10010001>
- Murphy, B. G., Perron, M., Murakami, E., & Bauer, K. (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>
- Coggins, S., Norris, J., Malik, R., Govendir, M., Hall, E., Kimble, B., & Thompson, M. (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(5), 1772–1783.

<https://doi.org/10.1111/jvim.16803>

Cook, S. W.-D., et al. (2022). An optimized bioassay for detection of combined anticoronaviral compounds and their efficacy against feline infectious peritonitis virus with pharmacokinetic analyses of GS-441524, remdesivir, and molnupiravir in cats.

Viruses, 14(11), 2429.<https://doi.org/10.3390/v14112429>

Dickinson, P. J., et al. (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), 1587–1593.

<https://doi.org/10.1111/jvim.15895>

Felten, S., & Hartmann, K. (2019). Diagnosis of feline infectious peritonitis: A review of the current literature. Viruses, 11(11), 1068.<https://doi.org/10.3390/v11111068>

Hall, R. T., et al. (2020). Remdesivir: A review of its discovery and development leading to emergency use authorization for treatment of COVID-19. ACS Central Science, 6(5), 672–683.

<https://doi.org/10.1021/acscentsci.0c00747>

Kennedy, M. A. (2020). *Feline infectious peritonitis: Update on pathogenesis, diagnostics, and treatment. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 50(5), 1001–1016. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.05.002>

Kipar, A., Meli, M. L., & Reinacher, M. (2021). *Feline infectious peritonitis: Immunohistochemical detection of viral antigen in macrophages and diagnostic implications. Veterinary Pathology*, 58(2), 345–357. <https://doi.org/10.1177/0300985820965886>

Krentz, D., Zenger, K.-L., & Legendre, A. M. (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>

Krentz, D., Zenger, K.-L., & Legendre, A. M. (2021). *Cure of cats with feline infectious peritonitis with an oral multicomponent drug containing GS-441524. Viruses*, 13(11), 2228. <https://doi.org/10.3390/v13112228>

Legendre, A. M., Kuritz, T., Galyon, G., Baylor, V. M., & Heidel, R. E. (2017).

Polyprenyl immunostimulant treatment of cats with presumptive non-effusive feline infectious peritonitis in a field study. Frontiers in Veterinary Science, 4, Article 7.

<https://doi.org/10.3389/fvets.2017.00007>

Pedersen, N. C. (2023). *What is feline infectious peritonitis (FIP)? University of California, Davis, School of Veterinary Medicine.*

<https://ccah.vetmed.ucdavis.edu/health-topics/feline-infectious-peritonitis>

Pedersen, N. C., & Nielsen, C. (2023). *Neurological and ocular feline infectious peritonitis. Center for Companion Animal Health, UC Davis.*

Tasker, S., Addie, D., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., Gruffydd-Jones, T., Hartmann, K., Hosie, M. J., Lloret, A., Lutz, H., Marsilio, F., Pennisi, M. G., Radford, A.

D., Thiry, E., Truyen, U., & Horzinek, M. C. (2023). *Feline infectious peritonitis: European Advisory Board on Cat Diseases guidelines. Viruses, 15(9), 1847.*

<https://doi.org/10.3390/v15091847>

Tasker, S. (2018). *Diagnosis of feline infectious peritonitis: Update on evidence supporting available tests. Journal of Feline Medicine and Surgery, 20(3), 228–243.*

<https://doi.org/10.1177/1098612X18758592>

Taylor, S., Tasker, S., Gunn, D., Barker, E., & Sorrell, S. (2023). *An update on treatment of FIP using antiviral drugs in 2024: Growing experience but more to learn. Australian College of Veterinary Scientists.*

Thiel, H.-J., & Siddell, S. G. (2016). *Feline coronaviruses: Pathogenesis of feline infectious peritonitis. En Advances in virus research (Vol. 96, pp. 193–218). Elsevier.*
<https://doi.org/10.1016/bs.aivir.2016.08.002>

Wang, Z., et al. (2022). *Oral GS-441524 derivatives: Next-generation inhibitors of SARS-CoV-2 RNA-dependent RNA polymerase. Frontiers in Immunology, 13, 1015355.*
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1015355>

Zwicklbauer, K., et al. (2023). *Long-term follow-up of cats in complete remission after treatment of feline infectious peritonitis with oral GS-441524. Journal of Feline Medicine and Surgery, 25(12).* <https://doi.org/10.1177/1098612X231183250>

