



**Somos calidad,
somos USC**

**Terapias y aportes del laboratorio clínico en el síndrome de disfunción cognitiva en
perros geriátricos, revisión sistemática**

Autor

Johana Andrea Ríos Acevedo

Médico Veterinario

Directores

**Jhon Jairo Ríos Acevedo
Nelson William Correa Toro**

**Grupo de Investigación
ECOBIO**

**Línea de Investigación
Medicina de la Conservación Animal**

**Facultad de Ciencias Básicas
Programa de Medicina Veterinaria
Universidad Santiago de Cali
Santiago de Cali – Colombia
2026**

IMPACTOS

IMPACTO	PRODUCTO	BENEFICIARIO(S)
Económico	Optimización del diagnóstico y manejo del síndrome de disfunción cognitiva canina mediante la identificación de herramientas diagnósticas y terapéuticas con mayor respaldo científico, lo que puede reducir costos asociados a diagnósticos tardíos o tratamientos ineficaces.	Clínicas veterinarias, médicos veterinarios y tutores de perros geriátricos.
Responsabilidad social	Aporte al bienestar animal mediante la difusión de conocimiento científico orientado a mejorar la calidad de vida de perros geriátricos con disfunción cognitiva y a apoyar la toma de decisiones clínicas informadas.	Sociedad en general, tutores de animales de compañía y comunidad veterinaria.
Científico	Revisión sistemática de la evidencia reciente (2020–2025) sobre terapias farmacológicas, no farmacológicas y biomarcadores clínico-laboratoriales del SDCC, contribuyendo a la generación y síntesis de nuevo conocimiento.	Comunidad científica, investigadores en medicina veterinaria, neurociencias y biomedicina comparada.
Indicadores de Gestión	Sistematización de indicadores clínicos y de laboratorio (escalas cognitivas, biomarcadores séricos y de LCR) que pueden ser utilizados para el seguimiento y evaluación de la progresión del SDCC y de la respuesta terapéutica.	Clínicas veterinarias, centros de diagnóstico y profesionales del área.
Tecnológico	Integración de herramientas diagnósticas avanzadas (biomarcadores séricos, análisis de LCR y técnicas de neuroimagen como DTI) en el abordaje del SDCC, promoviendo la adopción de tecnologías emergentes en la práctica veterinaria.	Sistematización de tecnologías aplicables al diagnóstico y monitoreo del deterioro cognitivo canino.
Técnico	Fortalecimiento de las competencias clínicas en el diagnóstico, manejo y seguimiento del SDCC mediante la aplicación de protocolos basados en evidencia científica actual.	Clínicas veterinarias, centros de diagnóstico, universidades y profesionales en neurología veterinaria.
Ambiental	Promoción de prácticas responsables en el cuidado de animales geriátricos, reduciendo el abandono asociado a enfermedades neurodegenerativas mediante educación y manejo adecuado.	Comunidad en general, tutores de mascotas y organizaciones de bienestar animal.
Social	Difusión de información accesible sobre el SDCC y su manejo integral.	Estrategias de concientización sobre el envejecimiento saludable en animales de compañía.
Cultural	Estrategias de concientización sobre el envejecimiento saludable en animales de compañía.	Comunidad en general, tutores de mascotas y organizaciones de bienestar animal.

Terapias y aportes del laboratorio clínico en el síndrome de disfunción cognitiva en perros geriátricos; revisión sistemática

Johana Andrea Ríos acevedo¹ (Johana.rios01@usc.edu.co); Jhon Jairo Ríos Acevedo² (jhon.rios04@usc.edu.co); Nelson William Correa Torres³ (nelsoncorrea00@usc.edu.co)

¹Grupo de Investigación ECOBIO, Programa de Medicina Veterinaria. Facultad de Ciencias Básicas. Universidad Santiago de Cali. Campus Pampalinda, Calle 5 # 62-00. Santiago de Cali, Colombia.

² Grupo de Investigación GLEMA, Programa Química. Facultad de Ciencias Básicas. Universidad Santiago de Cali. Campus Pampalinda, Calle 5 # 62-00. Santiago de Cali, Colombia.

RESUMEN

La presente revisión sistemática tuvo como objetivo recopilar y analizar la evidencia científica más reciente (2020-2025) sobre el manejo integral del Síndrome de Disfunción Cognitiva Canina (SDCC) en perros geriátricos, abarcando las intervenciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas, así como los aportes del laboratorio clínico en el diagnóstico y seguimiento. Se recuperaron un total de 336 artículos, 31 cumplieron con los criterios de inclusión y fueron analizados y discutidos. Los estudios revisados demostraron que las terapias farmacológicas, como los inhibidores de la monoaminooxidasa tipo B (selegilina), los antioxidantes y los nutracéuticos con ácidos grasos omega-3, pueden mejorar la función cognitiva y la calidad de vida en perros mayores. Asimismo, las intervenciones no farmacológicas, que incluyen estimulación cognitiva, enriquecimiento ambiental y fisioterapia, mostraron efectos sinérgicos cuando se aplican de forma combinada con tratamiento médico. Por otro lado, se evidenció un creciente interés en el papel del laboratorio clínico en el diagnóstico diferencial del SDCC, mediante el uso de biomarcadores séricos y del líquido cefalorraquídeo (NfL, GFAP, β -amiloide), así como técnicas avanzadas de imagen (resonancia magnética y PET) para la detección de atrofia cerebral y alteraciones vasculares asociadas. Estos avances contribuyen no solo a mejorar la precisión diagnóstica, sino también al seguimiento terapéutico y la diferenciación de otras patologías neurológicas. En conjunto, la evidencia analizada resalta la importancia de un abordaje multidimensional que integre la medicina clínica, la neuroimagen y la biología molecular en el manejo del SDCC, fortaleciendo su relevancia como modelo comparativo del Alzheimer humano.

Palabras claves: *Canino, Enfermedad neurodegenerativa, Cognitivo, Placa amiloide beta 42*

Therapies and contributions of the clinical laboratory in cognitive dysfunction syndrome in geriatric dogs: a systematic review

ABSTRACT

This systematic review aimed to compile and analyze the most recent scientific evidence (2020–2025) on the comprehensive management of Canine Cognitive Dysfunction Syndrome (CCDS) in geriatric dogs, encompassing pharmacological and non-pharmacological therapeutic interventions, as well as the contributions of the clinical laboratory to diagnosis and follow-up. A total of 336 articles were retrieved, 31 of which met the inclusion criteria and were analyzed and discussed. The reviewed studies demonstrated that pharmacological therapies, such as monoamine oxidase type B inhibitors (selegiline), antioxidants, and nutraceuticals with omega-3 fatty acids, can improve cognitive function and quality of life in older dogs. Likewise, non-pharmacological interventions, including cognitive stimulation, environmental enrichment, and physiotherapy, showed synergistic effects when applied in combination with medical treatment. On the other hand, there was a growing interest in the role of the clinical laboratory in the differential diagnosis of CCD, through the use of serum and cerebrospinal fluid biomarkers (NfL, GFAP, β -amyloid), as well as advanced imaging techniques (MRI and PET) for the detection of brain atrophy and associated vascular abnormalities. These advances contribute not only to improving diagnostic accuracy but also to therapeutic monitoring and the differentiation of other neurological pathologies. Taken together, the

evidence analyzed highlights the importance of a multidimensional approach that integrates clinical medicine, neuroimaging, and molecular biology in the management of CCD, strengthening its relevance as a comparative model for human Alzheimer's disease.

Keywords: *Canine, Neurodegenerative disease, Cognitive, Amyloid beta 42.*

HIGHLIGHTS

- Las terapias farmacológicas y no farmacológicas combinadas muestran un efecto sinérgico en la mejora de la función cognitiva y la calidad de vida de perros geriátricos con síndrome de disfunción cognitiva.
- El neurofilamento de cadena ligera (NfL) se consolida como el biomarcador sanguíneo más consistente para el diagnóstico y el seguimiento de la progresión del síndrome de disfunción cognitiva canina.
- La integración del laboratorio clínico, la neuroimagen avanzada y las escalas cognitivas estandarizadas mejora la precisión diagnóstica y permite un abordaje clínico multidimensional del SDCC.

1. INTRODUCCIÓN

El síndrome de disfunción cognitiva senil canina (SDC o CCDS) es un trastorno neurodegenerativo progresivo que afecta de forma predominante a perros geriátricos y se manifiesta por alteraciones cognitivas y conductuales tales como desorientación espacial, cambios en los ciclos sueño-vigilia, pérdida de hábitos aprendidos, desorganización de la eliminación y modificaciones en la interacción social (Hoel et al., 2021; Panek et al., 2020; Volk et al., 2022). Estos signos clínicos constituyen la base del diagnóstico presuntivo; sin embargo, su confirmación se realiza generalmente por exclusión de otras patologías que pueden mimetizar el cuadro clínico, como enfermedades neurológicas estructurales, trastornos metabólicos, dolor crónico, alteraciones endocrinas y procesos neoplásicos intracraneales (Dewey et al., 2024; Volk et al., 2022).

La prevalencia del deterioro cognitivo asociado a la edad es elevada. Estimaciones recientes sitúan entre el 14% y el 60% la proporción de perros mayores de 11 años con signos compatibles, y sugieren que esta puede superar el 80% en animales mayores de 15 años, lo que subraya la magnitud del problema en la población geriátrica canina y su impacto en el bienestar animal y en la carga de cuidado de los tutores (Stylianaki et al., 2020; Salvin et al., 2020). Si bien el envejecimiento es un proceso biológico inevitable, la evidencia actual sugiere que la tasa de deterioro no es constante y puede ser modulada. Factores como la inactividad física y la presencia de comorbilidades aumentan significativamente el riesgo, lo que resalta la importancia de estrategias de neuroprotección e intervención temprana destinadas a ralentizar la progresión del daño neuropatológico y promover un envejecimiento saludable (Mondino et al., 2023; Wrightson et al., 2023; Chapagain et al., 2020).

En la literatura se describen diversos enfoques terapéuticos que han mostrado beneficios variables sobre la función cognitiva. Las intervenciones convencionales incluyen el uso de agentes neuroactivos, enriquecimiento ambiental y dietas enriquecidas con antioxidantes y ácidos grasos omega-3 (Pan et al., 2021; Dewey et al., 2024). A estas se suman terapias emergentes con resultados prometedores en ensayos clínicos recientes; por ejemplo, la fotobiomodulación transcraneal ha documentado reducciones sostenidas en los puntajes de deterioro mediante la modulación de la neuroplasticidad (Salehpour et al., 2021; Dewey et al., 2024). Asimismo, el uso de precursores de NAD⁺ y senolíticos ha mostrado mejorías reportadas por los propietarios (Simon et al., 2024), mientras que las estrategias regenerativas basadas en células madre y vesículas extracelulares se perfilan como alternativas viables para la neurorregeneración funcional (Bai et al., 2020; Kim et al., 2025).

El laboratorio clínico ha emergido como un pilar complementario fundamental en este abordaje multimodal. Biomarcadores séricos y del líquido cefalorraquídeo, como el neurofilamento de cadena ligera (NfL), la proteína ácida fibrilar glial (GFAP) y las proporciones de β -amiloide (A β 1-42/A β 1-40), presentan correlaciones significativas con la severidad del deterioro y parámetros de neuroimagen (Volk et al., 2022; Wu et al., 2023). En particular, el

NfL se posiciona como un marcador no invasivo clave para la detección temprana y el monitoreo de la progresión degenerativa (Alsulami et al., 2025; Kim et al., 2024). Estos avances, sumados a técnicas de neuroimagen como la resonancia magnética, permiten identificar cambios estructurales antes de que los signos clínicos sean irreversibles (Ehrenzweig & Hunter, 2023; Vitturini et al., 2025).

Pese a estos avances, la evidencia disponible presenta limitaciones como la heterogeneidad metodológica y los tamaños muestrales reducidos, lo que dificulta la estandarización de recomendaciones clínicas (Le Brech et al., 2022; Yarborough et al., 2022). La presente revisión sistemática tiene como objetivo integrar y evaluar críticamente la evidencia sobre la eficacia de las terapias disponibles y el papel determinante del laboratorio clínico en el diagnóstico y seguimiento del CCDS, buscando identificar las intervenciones con mayor respaldo científico y señalar los vacíos de conocimiento que orienten futuras investigaciones.

2. MATERIALES Y METODOS

La presente revisión sistemática se realizó siguiendo los estándares de la declaración PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (Page et al., 2021). Para garantizar el rigor científico, el protocolo se estructuró bajo la estrategia PICO, definida de la siguiente manera: Población (perros geriátricos con diagnóstico de SDC), Intervención (terapias farmacológicas y no farmacológicas), Comparación (placebo, ausencia de intervención o terapias alternativas) y Outcomes/Resultados (mejora en escalas cognitivas, calidad de vida y niveles de biomarcadores específicos) (Chocobar Reyes & Barreda Medina, 2025). Bajo este marco, se formuló la pregunta de investigación: *¿Qué evidencia científica documenta la eficacia de las intervenciones terapéuticas en perros con SDC y cuál es la utilidad clínica de los biomarcadores de laboratorio en su diagnóstico y seguimiento?*

La búsqueda Bibliográfica y Estrategia de Selección se llevó a cabo por medio de una búsqueda exhaustiva en las bases de datos PubMed, ScienceDirect, Scopus y Web of Science, abarcando el periodo comprendido entre enero de 2020 y marzo de 2026. Se emplearon descriptores controlados (MeSH/DeCS) y operadores booleanos para maximizar la recuperación de información: *("Canine cognitive dysfunction" OR "canine dementia" OR "dog cognitive decline") AND ("treatment" OR "therapy" OR "diet" OR "selegiline") AND ("biomarker" OR "laboratory" OR "neuroimaging")*. Los criterios de inclusión abarcaron: 1) Estudios originales con datos empíricos; 2) Poblaciones de perros geriátricos con diagnóstico clínico de SDC; 3) Evaluación de biomarcadores analíticos o técnicas diagnósticas de laboratorio; y 4) Publicaciones en revistas indexadas en inglés o español. Se excluyeron editoriales, cartas al editor y estudios en modelos animales no caninos.

Extracción de Datos y Gestión de la Información se realizó en tres fases la selección: 1) Cribado inicial de títulos y resúmenes para descartar duplicados e irrelevantes; 2) Revisión de texto completo para verificar el cumplimiento de criterios de inclusión; y 3) Extracción sistemática de datos mediante una matriz técnica. En esta matriz se consignaron variables críticas: diseño del estudio, tamaño de muestra, metodología diagnóstica (escalas CADES/DISHAA), descripción detallada de la intervención (dosis, frecuencia, duración), biomarcadores analizados (NfL, GFAP, estrés oxidativo) y hallazgos principales.

Evaluación del Riesgo de Sesgo para cumplir con el rigor de una revisión sistemática, la calidad de los artículos incluidos se evaluó mediante herramientas estandarizadas según el diseño del estudio:

- Para los Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECA), se utilizó la herramienta Cochrane RoB 2, evaluando dominios como el proceso de aleatorización, desviaciones de las intervenciones previstas y medición del resultado.
- Para los estudios observacionales y series de casos, se empleó la escala de Newcastle-Ottawa (NOS) o la herramienta JBI (Joanna Briggs Institute), analizando el riesgo de sesgo en la selección, comparabilidad y exposición.

Se optó por una síntesis cualitativa de evidencia debido a la heterogeneidad en las medidas de resultado y las intervenciones terapéuticas. Los resultados se organizaron temáticamente para integrar los hallazgos

sobre eficacia clínica con la utilidad diagnóstica de los biomarcadores, permitiendo una discusión crítica sobre las brechas actuales en la medicina veterinaria.

3. DESARROLLO Y DISCUSIÓN

3.1. Flujo de selección y depuración de la evidencia científica

Se recuperaron 336 artículos científicos a través de la búsqueda en cinco bases de datos especializadas (PubMed, Scopus, Web of Science, ScienceDirect y CAB Abstracts). Tras la eliminación de duplicados y de artículos no elegibles mediante herramientas de automatización, se examinaron 136 artículos mediante la revisión de títulos y resúmenes. De estos, dos fueron excluidos por no cumplir con los criterios de inclusión. Posteriormente, se evaluaron 134 textos completos para determinar su elegibilidad, resultando excluidos 22 por no ajustarse a los criterios establecidos, 10 por falta de acceso al texto completo y 71 porque la intervención o exposición evaluada, el tamaño de muestra, el diseño experimental, la especie o los métodos de diagnóstico no cumplían con los requisitos definidos para esta revisión. Finalmente, el proceso de depuración resultó en la selección de 31 artículos de alta calidad (Figura 1), los cuales constituyeron la base de datos final para el análisis de esta monografía.

Algunos estudios utilizaron un diseño llamado “doble ciego”, en el que ni los participantes ni los investigadores saben quién recibe el tratamiento. Estos estudios, que evaluaron medicamentos como inhibidores de la acetilcolinesterasa, antioxidantes o dietas ricas en ácidos grasos, se consideran más confiables porque reducen el riesgo de errores o influencias en los resultados. Por otro lado, hubo estudios que no aplicaron ningún tipo de cegamiento. Esto puede generar sesgos, ya que las expectativas de los investigadores o de los participantes pueden influir en los resultados. Este problema es más evidente cuando se evalúan aspectos subjetivos, como el comportamiento o el nivel de interacción social, donde la percepción personal juega un papel importante.

Respecto a la completitud de resultados, la mayoría de las investigaciones reportaron todas las mediciones planificadas o justificaron adecuadamente las pérdidas de animales, aunque algunos estudios piloto y casos clínicos no contemplaron esta categoría por su naturaleza exploratoria. En relación con el tamaño muestral, los ensayos que incluyeron más de 20 animales geriátricos fueron considerados de bajo riesgo al presentar un cálculo estadístico y potencia suficiente para detectar diferencias significativas, mientras que los estudios con menos de cinco casos, sin justificación estadística, fueron clasificados como de alto riesgo en este dominio.

En cuanto, a la calidad de las fuentes de publicación, la mayoría de los artículos se publicaron en revistas indexadas en cuartiles Q1 y Q2 del área de medicina veterinaria, neurociencias o biomedicina comparada, lo que respalda la validez científica y solidez de la evidencia, especialmente en trabajos que evaluaron biomarcadores séricos y del líquido cefalorraquídeo (como NfL, GFAP y β -amiloide), imágenes diagnósticas avanzadas (RM cerebral, PET) y nuevos enfoques terapéuticos como células madre, antioxidantes, suplementos neuroprotectores y terapias de estimulación cognitiva.

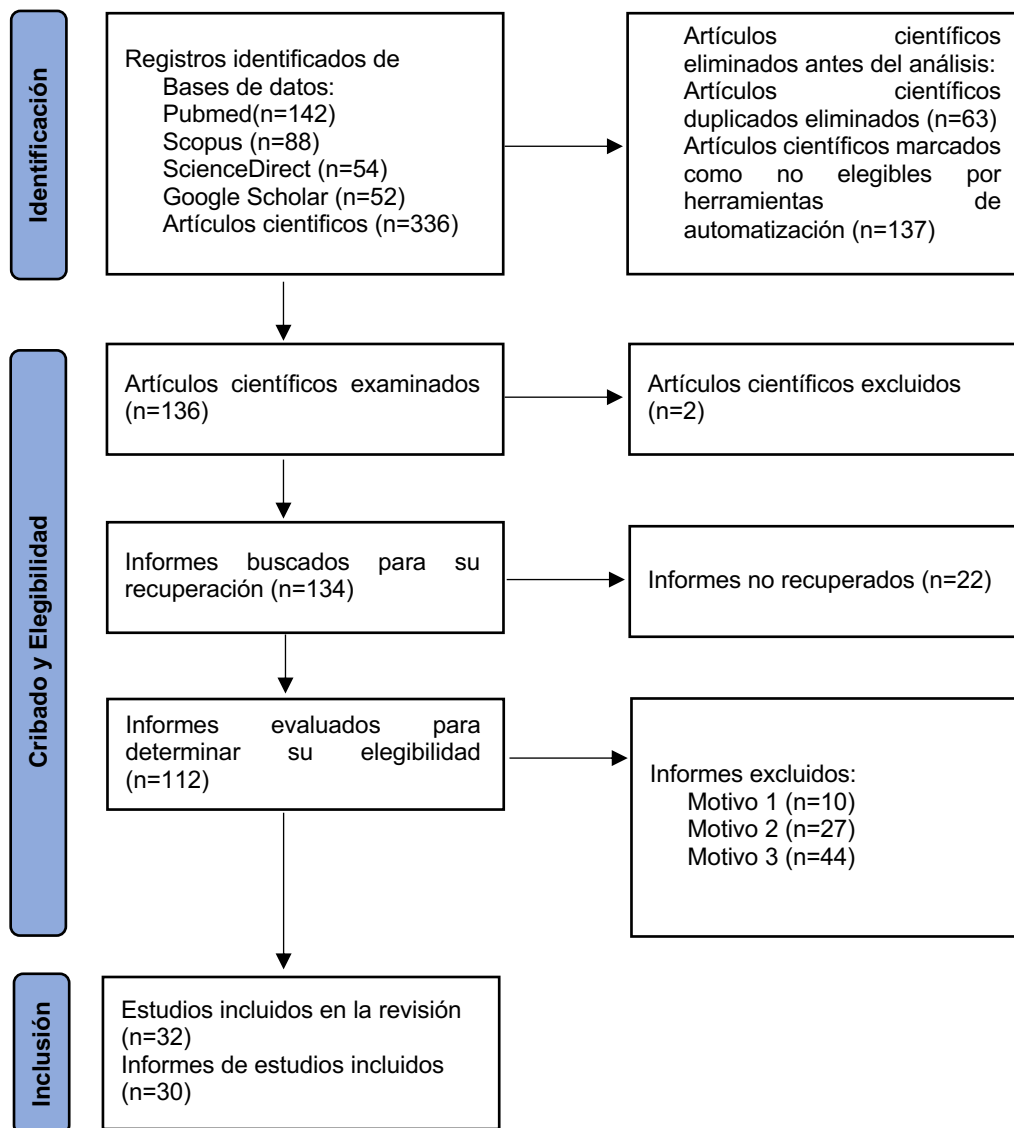


Figura 1. Identificación de estudios a través de bases de datos y artículos científicos.

Con el fin de describir de manera detallada las características metodológicas y los hallazgos de los estudios incluidos en esta revisión sistemática, la Tabla 1 presenta la información extraída de cada artículo seleccionado. En ella se consignan aspectos esenciales como el tipo de estudio, las intervenciones terapéuticas o variables analizadas, la población o muestra estudiada, los principales hallazgos y los aportes del laboratorio clínico. Esta sistematización permite evidenciar la diversidad metodológica de los trabajos, que incluyen desde ensayos clínicos controlados y estudios piloto hasta reportes de caso y revisiones de alcance, lo cual refleja el creciente interés científico por comprender los mecanismos fisiopatológicos, los métodos diagnósticos y las estrategias terapéuticas asociadas al Síndrome de Disfunción Cognitiva Canina (SDCC).

Tabla 1. Información extraída de los artículos seleccionados

Autor / Año	Tipo de estudio / Diseño	Intervención o variable principal	Población / Muestra	Principales hallazgos	Aportes del laboratorio clínico
(Stylianaki et al., 2020)	Caso-control	Cuantificación de péptidos Aβ42 y Aβ40 en plasma y LCR	61 perros divididos en grupos según edad y nivel de deterioro cognitivo	Las concentraciones del cociente TPAβ42/40 discriminaron entre perros con deterioro cognitivo leve y controles con AUC ≥ 0.79. Niveles de Aβ42 en LCR más altos en perros sanos vs. MCI.	Propone el uso combinado de fracciones plasmáticas (TP, FP, CP) y LCR para diagnóstico temprano; uso de Aβ42/40 como biomarcador clínico preseleccionador.
(Panek et al., 2020)	Estudio observacional	Cuantificación de proteína neurofilamento de cadena ligera (NfL) en plasma	Perros de distintas edades, sanos y con CCD o DM	NfL plasmático aumentó con la edad y fue significativamente mayor en perros con CCD y DM.	Valida el NfL como biomarcador sanguíneo de neurodegeneración en caninos, paralelo al modelo humano.
(Dewey, 2025)	Estudio retrospectivo comparativo (MRI)	Evaluación del tamaño de la adhesión intertalámica en perros con microhemorragias y CCD	52 perros geriátricos divididos en tres grupos (control, microhemorragias, CCD)	Los perros con microhemorragias o CCD mostraron reducción significativa de la adhesión intertalámica comparado con controles; microhemorragias más frecuentes en perros afectados.	Demuestra valor diagnóstico de imágenes cerebrales (MRI) como herramienta complementaria al diagnóstico clínico y al laboratorio.
(Hoel et al., 2021)	Estudio de validación	Prueba de atención sostenida aplicada por propietarios y comparada con escala CADES	20 perros (7–15.5 años) con diferentes grados de deterioro	La duración de la mirada se correlacionó con la escala CADES (p=0.0026). Alta confiabilidad intra e interobservador (ICC>0.95).	Permite complementar pruebas cognitivas clínicas con evaluaciones conductuales validadas en el hogar.
(Panek et al., 2021)	Estudio observacional cuantitativo	Medición de Aβ42 y Aβ40 plasmáticos mediante SIMOA	47 perros (36 sanos y 11 con CCD) de diversas edades	Aβ42 y Aβ40 aumentan con la edad, pero son significativamente menores en perros con CCD. Dinámica análoga a Alzheimer humano.	Sugiere utilidad del Aβ plasmático como biomarcador no invasivo para detección temprana de SDCC.
(Phochantachinda et al., 2021)	Estudio proteómico comparativo	Identificación de proteínas plasmáticas diferencialmente expresadas en perros con CCDS	Perros adultos, envejecidos y con CCDS (n no especificado)	Se identificaron 87 proteínas; 48 y 41 alteradas en envejecidos y adultos, respectivamente. Cambios en	Destaca nuevos biomarcadores potenciales (proteínas de fase aguda, apolipoproteínas) más prometedores que Aβ42; utilidad de la

Autor / Año	Tipo de estudio / Diseño	Intervención o variable principal	Población / Muestra	Principales hallazgos	Aportes del laboratorio clínico
				cascadas de complemento, coagulación y metabolismo de apolipoproteínas. Aβ42 no correlacionó con CDDR.	proteómica como herramienta diagnóstica.
(Dewey et al., 2022)	Revisión sistemática/narrativa	Terapia fotobiomoduladora transcraneal (tPBMT) en deterioro cognitivo	Estudios preclínicos en roedores, humanos y potencial aplicación en perros	La fotobiomodulación mejora función mitocondrial, modula inflamación y reduce depósitos de amiloide en modelos animales; se propone su aplicación en caninos.	Revisión que integra fisiopatología y terapias emergentes basadas en mecanismos moleculares; sin datos experimentales directos en perros.
(Le Brech et al., 2022)	Estudio observacional y de validación	Evaluación de dos pruebas (CCAS y PCT) para medir deterioro cognitivo	Perros mayores en entornos domésticos y no domésticos	La edad predijo el desempeño en ambas pruebas. CCAS mostró correlación significativa con edad (p=0.0011); PCT no correlacionó con CCAS.	Propone la CCAS como instrumento útil para detectar cambios cognitivos tempranos; posible correlación con parámetros clínicos y de laboratorio en futuras validaciones.
(Yarborough et al., 2022)	Estudio observacional (nacional)	Analizar la prevalencia y factores asociados al CCD en 15.019 perros del Dog Aging Project.	La prevalencia aumentó 52% por cada año adicional de edad; menor actividad física se asoció a mayor riesgo de CCD.	Proporciona evidencia epidemiológica robusta sobre factores	
(Mondino et al., 2023)	Estudio observacional transversal con monitoreo de actividad	Patrones de actividad física y su relación con memoria, envejecimiento y velocidad de marcha	27 perros geriátricos con diferentes grados de deterioro cognitivo	Se halló asociación significativa entre mayor actividad física y mejor desempeño en memoria y movilidad; la actividad disminuyó con la edad y el deterioro cognitivo.	Resalta el valor del monitoreo fisiológico y conductual como indicadores complementarios al diagnóstico clínico de disfunción cognitiva.
(Taylor et al., 2023)	Revisión de alcance sistemática (scoping review)	Intervenciones no farmacológicas (suplementos, dietas, estimulación ambiental)	31 estudios (laboratorio y perros de compañía)	Las dietas antioxidantes y los ácidos grasos omega-3 fueron los tratamientos más estudiados, pero con resultados heterogéneos y sin métodos estandarizados.	Evidencia la necesidad de validar biomarcadores bioquímicos que reflejen la respuesta a terapias no farmacológicas.
(Hines et al., 2023)	Estudio histopatológico comparativo	Presencia de gliosis, amiloide β y tau hiperfosforilada en cerebro	Cerebros de perros geriátricos con y sin disfunción cognitiva	Se observó activación glial, acumulación de Aβ1-42 y fosforilación de tau (T181 y T217) más marcadas en perros con CCD.	Propone la fosforilación de tau en T217 como biomarcador neuropatológico de CCD, útil para estudios comparativos y validación de diagnóstico post mortem.

Autor / Año	Tipo de estudio / Diseño	Intervención o variable principal	Población / Muestra	Principales hallazgos	Aportes del laboratorio clínico
(C. Y. Kim et al., 2024)	Estudio experimental con modelamiento predictivo	Detección de biomarcadores sanguíneos mediante aprendizaje automático (RBP4, CXCL10, NOX4)	Perros con puntuaciones >25 en el Canine Cognitive Dysfunction Rating (CCDR)	Niveles bajos de RBP4 y NOX4 se correlacionaron con mayor deterioro cognitivo. El modelo SVM mostró alta precisión predictiva.	Destaca el uso de biomarcadores séricos y análisis automatizado como herramientas diagnósticas objetivas y no invasivas.
(Dewey et al., 2024)	Serie de casos prospectiva	Terapia con fotobiomodulación transcraneal (tPBMT)	5 perros geriátricos con CCD moderado a severo	Todos los perros presentaron mejora en los puntajes cognitivos a los 60 días, sin efectos adversos reportados.	Sugiere seguimiento con biomarcadores plasmáticos para evaluar correlación entre respuesta terapéutica y procesos inflamatorios o neurodegenerativos.
(Taylor et al., 2024)	Estudio mixto (cuantitativo y cualitativo) mediante encuesta en línea	Carga del cuidador y percepción del tratamiento en perros con disfunción cognitiva	Propietarios de perros geriátricos (n no especificado)	El 16% de los cuidadores reportó una carga significativa asociada al cuidado de perros con CCD. Factores como gravedad de la enfermedad, edad del perro y empleo del cuidador influyeron en el nivel de carga.	Destaca la necesidad de mayor diagnóstico y tratamiento temprano apoyado por herramientas clínicas objetivas, incluyendo biomarcadores que permitan reducir la carga del cuidador.
(Simon et al., 2024)	Ensayo aleatorizado controlado clínico	Administración combinada de precursor de NAD+ y agente senolítico (LY-D6/2)	70 perros con deterioro cognitivo leve a moderado	Se observó una mejora significativa en las puntuaciones de CCDR en el grupo con dosis completa (p = 0.02). No se detectaron diferencias relevantes en pruebas cognitivas in situ o actividad física.	Sugiere la integración del seguimiento bioquímico (niveles de NAD+ y marcadores de senescencia) como indicadores de respuesta terapéutica.
(Yoon et al., 2025)	Estudio transversal analítico con validación diagnóstica	Evaluación de biomarcadores sanguíneos (Aβ40, Aβ42, GFAP, NfL)	77 perros (casos con CDS y controles sanos)	Solo el NfL mostró correlación significativa con la severidad del deterioro cognitivo (p < 0.05). El análisis ROC demostró buena precisión diagnóstica (AUC 0.72–0.78).	Refuerza el potencial del NfL como biomarcador sanguíneo para diagnóstico y monitoreo de la progresión del síndrome.
(Henry et al., 2025)	Estudio de neuroimagen (DTI – Diffusion Imaging)	Evaluación de la integridad de la sustancia blanca cerebral mediante DTI	30 perros geriátricos (20 con CCD, 10 controles)	Los perros con CCD mostraron mayor difusividad media (MD) y radial (RD) en tálamo y cuerpo calloso. Los valores se correlacionaron con la severidad cognitiva.	Posiciona la DTI como herramienta de imagen avanzada para detectar cambios estructurales cerebrales y posibles correlatos con biomarcadores séricos.
(Smith & Mills, 2025)	Estudio de validación psicométrica	Desarrollo y validación de versiones simplificadas de escalas CCDRa, CCD)	959 cuestionarios de propietarios (perros con y sin diagnóstico de CCD)	Las versiones adaptadas mostraron alta sensibilidad y especificidad, mejorando la	Permite la estandarización del diagnóstico clínico y abre la posibilidad de correlación con biomarcadores

Autor / Año	Tipo de estudio / Diseño	Intervención o variable principal	Población / Muestra	Principales hallazgos	Aportes del laboratorio clínico
		CADESa y ARCADa		detección temprana (CADESa fue la más robusta).	biológicos o neuroimagen en futuras investigaciones.

3.2. Caracterización Fisiopatológica Del Síndrome de Disfunción Cognitiva Canina (SDCC)

El Síndrome de Disfunción Cognitiva Canina (SDCC) es un trastorno neurodegenerativo progresivo que afecta principalmente a perros de edad avanzada. Se caracteriza por un deterioro de las funciones cognitivas superiores que no puede explicarse únicamente por el envejecimiento normal ni por la presencia de otras enfermedades sistémicas (Dewey, 2025). Desde el punto de vista clínico, suele manifestarse con cambios en la interacción social, desorientación espacial, alteraciones en los ciclos de sueño-vigilia y pérdida de hábitos higiénicos previamente adquiridos.

La evidencia recopilada en los estudios analizados en esta revisión consolida al SDCC como un modelo natural de neurodegeneración. Este síndrome presenta similitudes neuropatológicas, clínicas y moleculares con la enfermedad de Alzheimer en humanos (Dewey, 2025; Hines et al., 2023). En este sentido, la literatura reciente sugiere que se trata de un proceso multifactorial en el que intervienen, de manera conjunta, la disfunción mitocondrial, el aumento del estrés oxidativo y la neuroinflamación crónica, todos ellos relacionados con la pérdida neuronal (Hines et al., 2023).

Por otra parte, los estudios histopatológicos y de neuroimagen reportados por Henry et al. (2025) y Kang et al. (2025) evidencian que la acumulación de β -amiloide y la hiperfosforilación de la proteína tau (particularmente en los residuos T181 y T217) no son eventos aislados, sino que reproducen patrones característicos de la enfermedad de Alzheimer. Resulta especialmente relevante lo descrito por Kang et al. (2025), quien documenta la presencia simultánea de infartos isquémicos y depósitos amiloides en casos avanzados de SDCC. Este hallazgo sugiere una posible interacción entre la patología vascular y la neurodegeneración, similar a lo observado en la demencia vascular en humanos.

La integridad de la barrera hematoencefálica ha cobrado interés como posible herramienta diagnóstica. Mediante resonancia magnética con análisis de realce por sustracción, Merbl et al. (2025) reportaron alteraciones en la permeabilidad de esta barrera en perros afectados. Este fenómeno podría favorecer el paso de mediadores inflamatorios desde la circulación sistémica hacia el tejido cerebral, contribuyendo a un proceso de neuroinflamación sostenida que antecede a cambios estructurales como la atrofia cortical y la alteración de la integridad axonal, evidenciables mediante técnicas como el tensor de difusión (DTI).

3.3. Descripción de la Enfermedad: Síndrome de Disfunción Cognitiva Canina (SDCC)

El Síndrome de Disfunción Cognitiva Canina (SDCC) es una patología neurodegenerativa crónica y progresiva que afecta a perros geriátricos, caracterizada por un deterioro de las funciones cognitivas que excede el envejecimiento biológico normal. A nivel biológico, se produce por una combinación de factores que incluyen el depósito de placas de β -amiloide (Figura 2). La formación de ovillos neurofibrilares de proteína tau, disfunción mitocondrial y un estado de neuroinflamación crónica (Hines et al., 2023).

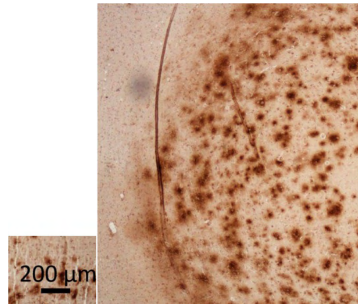


Figura 2. Depósitos de β -amiloide (A β) en la corteza cerebral de un perro con síndrome de disfunción cognitiva canina. Se observan placas densas en capas corticales superficiales y placas difusas en capas profundas del córtex prefrontal, evidenciadas mediante inmunotinción con DAB. Fuente: Mihevc & Majdič (2020).

Desde la perspectiva clínica, el SDCC altera significativamente la calidad de vida tanto del paciente como del tutor, manifestándose a través del acrónimo DISHAA, que agrupa signos cardinales como desorientación espacial, alteraciones en las interacciones sociales, trastornos del sueño, pérdida de hábitos higiénicos, cambios en la actividad y aparición de ansiedad o nuevos miedos (Dondi et al., 2026; Vikartovska et al., 2021).

Es fundamental comprender que el SDCC no tiene cura, pero su diagnóstico temprano mediante biomarcadores y escalas clínicas permite instaurar terapias multimodales que ralentizan la pérdida neuronal (Dewey, 2025). Este síndrome se consolida como un modelo natural de neurodegeneración que comparte bases neuropatológicas, clínicas y moleculares con la enfermedad de Alzheimer humana (Dewey, 2025; Hines et al., 2023). Los estudios evidencian un progreso significativo en la caracterización del SDCC, tanto desde el punto de vista diagnóstico y fisiopatológico, como en el desarrollo de intervenciones terapéuticas innovadoras y estrategias de seguimiento clínico.

La literatura reciente respalda la idea de que el SDCC es un proceso multifactorial y progresivo, en el que intervienen el envejecimiento, la disfunción mitocondrial, el estrés oxidativo y la neuroinflamación (Hines et al., 2023). Estudios histopatológicos y de neuroimagen han evidenciado la presencia de depósitos de β -amiloide, hiperfosforilación de la proteína tau, atrofia cortical y pérdida de la integridad axonal, hallazgos que reproducen las lesiones características observadas en pacientes humanos con enfermedad de Alzheimer (Henry et al., 2025; Kang et al., 2025). En particular, el estudio de Kang et al. (2025) aporta evidencia sobre la relación entre la patología cerebrovascular y la neurodegeneración, al documentar la coexistencia de infartos isquémicos y depósitos amiloides en un canino geriátrico con SDCC avanzado, lo que guarda similitud con lo descrito en la demencia vascular humana. Por su parte, Merbl et al. (2025), mediante resonancia magnética con análisis de realce por sustracción, reportaron alteraciones en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica (BHE).

Yoon y Alsulami (Yoon et al., 2025, Alsulami et al., 2025) destacan la relevancia del neurofilamento de cadena ligera (NfL) como un biomarcador sérico y de líquido cefalorraquídeo asociado a la severidad del SDCC. Este marcador demostró una correlación positiva con el grado de deterioro cognitivo evaluado mediante escalas como la CADES y la CCDR, con áreas bajo la curva (AUC) superiores a 0.75, lo que refuerza su potencial diagnóstico. De igual manera, la combinación de GFAP, A β 40/42 y NfL podría mejorar la sensibilidad y especificidad del diagnóstico en etapas tempranas de la enfermedad.

El aporte de (C. Y. Kim et al., 2024) resulta innovador, al aplicar modelos de aprendizaje automático para integrar múltiples biomarcadores con datos clínicos y neuroimagenológicos, logrando una clasificación precisa de los grados de deterioro cognitivo. Estos avances abren la posibilidad de desarrollar herramientas predictivas accesibles en la práctica veterinaria, optimizando la detección precoz del SDCC. Es así como, (Smith & Mills, 2025) propusieron versiones validadas y simplificadas de las escalas CADESa, CCDRa y ARCADa, adaptadas para perros guía, con umbrales ajustados que aumentan la sensibilidad diagnóstica hasta en un 99%. Esta evolución en los instrumentos de cribado representa un paso relevante para el monitoreo longitudinal de la enfermedad.

3.4. Neuroimagen Avanzada en el Paciente Geriátrico y Alteraciones de la Sustancia Blanca

El manejo del perro geriátrico en la práctica neurológica actual implica reconocer que el envejecimiento cerebral no es un proceso homogéneo, sino que conlleva una pérdida progresiva de la conectividad neuronal. En este contexto, las técnicas de neuroimagen avanzada han dejado de considerarse exclusivamente herramientas experimentales para consolidarse como recursos clave tanto en la investigación como en la evaluación clínica. En este sentido, el estudio de Henry et al. (2025) resulta especialmente relevante, ya que demuestra, mediante Imagen por Tensor de Difusión (DTI), la presencia de alteraciones microestructurales en caninos con SDCC que no son detectables mediante estudios radiológicos convencionales.

De manera específica, se observó una disminución significativa de la anisotropía fraccional (FA) y un incremento de la difusividad media (MD) en regiones como el tálamo y el cuerpo caloso. Estos hallazgos sugieren, desde el punto de vista fisiopatológico, una pérdida en la organización de las fibras mielinizadas y una alteración en la difusión del agua en el tejido cerebral, lo que refleja un deterioro de las vías de comunicación neuronal en el cerebro envejecido.

Un aspecto particularmente relevante es la correlación directa entre estas alteraciones y los puntajes obtenidos en las escalas de disfunción cognitiva. En conjunto, estos resultados respaldan la idea de que la pérdida de integridad de la sustancia blanca constituye un marcador estructural temprano del deterioro cognitivo en el perro geriátrico, en concordancia con los patrones de desmielinización y daño axonal descritos en pacientes humanos con enfermedad de Alzheimer (Hines et al., 2023; Wu et al., 2023).

3.5. Manejo Farmacológico del Síndrome de Disfunción Cognitiva Canina

El tratamiento farmacológico del perro geriátrico con síndrome de disfunción cognitiva canina (SDCC) no tiene como objetivo revertir el daño neurodegenerativo establecido, sino preservar la función cognitiva residual, modular la neurotransmisión y disminuir la progresión del deterioro neuronal. Las estrategias terapéuticas actuales se enfocan en la regulación de neurotransmisores, la optimización del metabolismo cerebral y la reducción de procesos excitotóxicos y neuroinflamatorios.

3.5.1. Intervención Dopaminérgica y Efectos

La selegilina (L-deprenil) es el fármaco más ampliamente utilizado en el manejo del SDCC. Actúa como un inhibidor selectivo e irreversible de la monoaminoxidasa tipo B (MAO-B), lo que incrementa la disponibilidad de dopamina en la hendidura sináptica. Este efecto favorece la mejora de funciones cognitivas como la atención, el aprendizaje y la memoria.

Adicionalmente, la selegilina ejerce un efecto neuroprotector al disminuir la formación de radicales libres derivados del metabolismo de las catecolaminas, contribuyendo a la reducción del estrés oxidativo neuronal. Su mayor eficacia se ha observado en etapas tempranas de la enfermedad, donde puede mejorar la desorientación y los trastornos del ciclo sueño-vigilia (Landsberg et al., 2023; Yoon et al., 2025).

3.5.2. Estrategias Farmacológicas Para Mejorar El Flujo Sanguíneo Cerebral

La disfunción microvascular asociada al envejecimiento contribuye al deterioro cognitivo mediante hipoxia tisular y reducción del aporte de nutrientes al sistema nervioso central. En este contexto, fármacos hemorreológicos como la propentofilina y la pentoxifilina han sido utilizados como coadyuvantes terapéuticos (Ehrenzweig & Hunter, 2023; Dewey et al., 2022).

La propentofilina actúa inhibiendo la recaptación de adenosina, promoviendo vasodilatación cerebral y mejorando el suministro de oxígeno y glucosa al tejido neuronal. Por su parte, la pentoxifilina incrementa la flexibilidad de los eritrocitos y reduce la viscosidad sanguínea, facilitando la perfusión capilar en áreas con compromiso vascular. Ambos mecanismos contribuyen a la optimización del metabolismo cerebral en perros geriátricos (Ehrenzweig & Hunter, 2023; Dewey et al., 2022).

3.5.3. Control de la Excitotoxicidad y Estabilización Neuronal

El exceso de neurotransmisores excitatorios como el glutamato puede inducir daño neuronal progresivo a través de mecanismos de excitotoxicidad. En este contexto, el levetiracetam ha emergido como una alternativa terapéutica relevante. Este fármaco se une a la proteína de la vesícula sináptica 2A (SV2A), modulando la liberación de neurotransmisores y estabilizando la actividad neuronal. Su uso es particularmente útil en pacientes que presentan crisis convulsivas o episodios de desorganización neurológica (Dewey, 2025; Kang et al., 2025).

El ácido fólico (vitamina B9), por su parte, contribuye a la reducción de los niveles de homocisteína, un metabolito asociado con daño vascular y neurotoxicidad. Su suplementación favorece la integridad del sistema nervioso central y el metabolismo neuronal (Yarborough et al., 2022).

3.5.4. Manejo de Signos Conductuales y Terapias Emergentes

El manejo de la ansiedad, alteraciones del sueño y cambios conductuales es fundamental en el abordaje integral del SDCC. Fármacos como la trazodona actúan como moduladores serotoninérgicos, favoreciendo la regulación del ciclo circadiano y reduciendo la ansiedad. La gabapentina, mediante la modulación de canales de calcio dependientes de voltaje, contribuye a disminuir la hiperexcitabilidad neuronal y el estrés (Taylor et al., 2024).

En cuanto a terapias emergentes, el uso de senolíticos y precursores de NAD⁺ ha mostrado resultados prometedores. Estos compuestos actúan eliminando células senescentes y mejorando la función mitocondrial, lo que podría contribuir a ralentizar la progresión del deterioro cognitivo (Simon et al., 2024).

3.6. Abordaje no Farmacológico en el SDCC

Las intervenciones no farmacológicas han adquirido un papel fundamental en el manejo del SDCC, al actuar directamente sobre mecanismos fisiopatológicos como el estrés oxidativo, la inflamación crónica, el déficit energético neuronal y la pérdida de plasticidad cerebral. Estas estrategias incluyen el uso de nutracéuticos, modificaciones dietéticas y enriquecimiento ambiental.

3.6.1. Antioxidantes y Control del Estrés Oxidativo

El cerebro envejecido presenta una alta susceptibilidad al daño por especies reactivas de oxígeno (ROS), lo que favorece la peroxidación lipídica y la disfunción neuronal. La suplementación con vitaminas antioxidantes, particularmente vitamina E (liposoluble) y vitamina C (hidrosoluble), permite neutralizar los radicales libres y proteger las membranas neuronales. La vitamina C, además, regenera la capacidad antioxidante de la vitamina E, generando un efecto sinérgico que contribuye a la neuroprotección. Estas intervenciones han demostrado beneficios en la preservación de la función cognitiva y en la reducción de la progresión del daño neuronal (Taylor et al., 2023).

3.6.2. Ácidos Grasos y Metabolismo Energético Cerebral

El deterioro cognitivo en el perro geriátrico se asocia con una disminución en la capacidad de las neuronas para utilizar glucosa como fuente energética. En este contexto, los triglicéridos de cadena media (MCT), presentes en el aceite de coco, representan una fuente alternativa de energía (Panek et al., 2020; Taylor et al., 2023).

Los MCT son metabolizados en el hígado para producir cuerpos cetónicos, los cuales atraviesan la barrera hematoencefálica y son utilizados eficientemente por las neuronas. Este mecanismo contribuye a mejorar la función mitocondrial y la actividad cerebral. Adicionalmente, los ácidos grasos omega-3 (EPA y DHA) ejercen efectos antiinflamatorios y favorecen la integridad de las membranas neuronales, contribuyendo a la estabilidad sináptica (Dewey, 2025; Simon et al., 2024).

3.6.3. Nutracéuticos y Soporte Sináptico

Diversos compuestos nutracéuticos han sido estudiados por su capacidad de mejorar la comunicación neuronal y modular procesos neurodegenerativos.

La fosfatidilserina favorece la flexibilidad de la membrana celular y la transmisión sináptica, mientras que la apoecorina regula los niveles intracelulares de calcio, reduciendo la excitotoxicidad. Asimismo, extractos de plantas como *Ginkgo biloba* y polifenoles derivados de frutas presentan propiedades antioxidantes y antiamiloidogénicas, contribuyendo a disminuir la acumulación de β -amiloide (Pritchard & Burn, 2024).

3.6.4. Enriquecimiento Ambiental y Plasticidad Neuronal

El enriquecimiento ambiental constituye una de las estrategias más efectivas para preservar la función cognitiva en perros geriátricos. Incluye actividades como juegos de olfato, interacción social, ejercicio físico y exposición a estímulos novedosos. Estas intervenciones promueven la neuroplasticidad mediante la estimulación de factores neurotróficos como el BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor), favoreciendo la supervivencia neuronal y la formación de nuevas conexiones sinápticas (Taylor et al., 2023; Mondino et al., 2023).

Por otra parte, (Dewey, 2025) introduce el concepto del trasplante de microbiota fecal (FMT) como una estrategia experimental para restaurar la comunicación del eje intestino-cerebro, basándose en la correlación entre disbiosis y deterioro cognitivo. Este hallazgo se complementa con los estudios de (Taylor et al., 2024), quienes describen la carga emocional y el impacto en la calidad de vida de los cuidadores, resaltando la necesidad de terapias integrales que incluyan componentes de bienestar tanto animal como humano.

3.7. El Laboratorio Clínico: Del Diagnóstico de Exclusión a la Medicina de Precisión en el SDCC

El abordaje integral del Síndrome de Disfunción Cognitiva Canina (SDCC) ha experimentado una metamorfosis en la última década. El laboratorio clínico ya no se limita a ser una herramienta de soporte para el diagnóstico diferencial; hoy se posiciona como el eje central para el monitoreo de la progresión neurodegenerativa y la validación de respuestas terapéuticas (Landsberg et al., 2012; Fast et al., 2013).

3.7.1. El Protocolo de Exclusión Es La Base del Diagnóstico Diferencial

Dado que el SDCC es, por definición, un diagnóstico de exclusión, la función primaria del laboratorio convencional es identificar y eliminar patologías sistémicas que mimetizan el deterioro cognitivo. En pacientes geriátricos, es imperativo descartar trastornos metabólicos y endocrinos que alteran el comportamiento (Schütt et al., 2015; Dewey & da Costa, 2016). El protocolo diagnóstico esencial debe incluir:

- **Perfil Endocrino:** Medición de T4 total y TSH para descartar hipotiroidismo, cuya letargia y embotamiento mental confunden el cuadro clínico.
- **Perfil Hepato-Renal:** Evaluación de amonio plasmático para descartar encefalopatía hepática, y determinación de creatinina junto a SDMA (Dimetilarginina simétrica) para identificar insuficiencia renal crónica en estadios tempranos.
- **Homeostasis Sistémica:** Hemograma completo y electrolitos para identificar procesos inflamatorios crónicos o desequilibrios hidroelectrolíticos que exacerban la desorientación.

3.7.2. Avances en Biomarcadores Moleculares, Cuantificando la Neurodegeneración

La investigación ha permitido que el laboratorio clínico veterinario adopte biomarcadores de neuroimagen y fluidos utilizados en la enfermedad de Alzheimer humana, permitiendo una detección más objetiva que las escalas conductuales subjetivas (Head, 2013).

- **Neurofilamento de cadena ligera (NfL):** Esta proteína estructural del citoesqueleto axonal es el biomarcador más prometedor en la actualidad. Su liberación al torrente sanguíneo es un indicador directo de daño neuronal. Estudios recientes confirman que sus concentraciones plasmáticas no solo discriminan entre perros sanos y afectados, sino que muestran áreas bajo la curva (AUC) superiores a 0.70, lo que le confiere una alta sensibilidad para el monitoreo progresivo (Panek et al., 2020; Wu et al., 2023).
- **Proteína Glial Fibrilar Ácida (GFAP):** Como marcador de astrogliosis reactiva, la GFAP refleja el estado de neuroinflamación crónica. La evidencia sugiere que la combinación de GFAP (inflamación) con NfL (daño estructural) incrementa significativamente la precisión diagnóstica (Hasegawa et al., 2022).
- **Dinámica de Péptidos β -amiloide ($A\beta_{1-42}$ / $A\beta_{1-40}$):** Aunque el depósito de amiloide es el sello neuropatológico del SDCC, su uso como marcador único en plasma es complejo debido a su variabilidad biológica. No obstante, la reducción del cociente $A\beta_{42}/A\beta_{40}$ se perfila como un indicador valioso cuando se integra en paneles multibiomarcadores (Yu et al., 2011).

3.7.3. Neuroimagen

La integración del laboratorio con tecnologías de vanguardia permite un diagnóstico multimodal. La correlación entre niveles elevados de NfL y la pérdida de integridad de la sustancia blanca observada en Imagen por Tensor de Difusión (DTI) confirma que los cambios bioquímicos preceden o acompañan a las alteraciones estructurales macroscópicas (Su et al., 2016; Henry et al., 2025).

No obstante, la aplicabilidad de estas herramientas en la práctica clínica veterinaria se ve limitada en muchos contextos, especialmente en regiones de Latinoamérica, debido al acceso restringido a equipos avanzados de resonancia magnética y a la disponibilidad limitada de protocolos específicos para neurología veterinaria. A esto se suma la escasez de profesionales especializados en neurología clínica veterinaria, lo que dificulta la correcta interpretación de estudios neuroimagenológicos avanzados. Estas limitaciones representan un desafío importante para la implementación de un diagnóstico temprano y preciso, resaltando la necesidad de fortalecer la formación especializada y la infraestructura diagnóstica en medicina veterinaria.

3.8. Aportes del laboratorio clínico en el abordaje integral del SDCC

La integración del laboratorio clínico en el protocolo diagnóstico del SDC representa un cambio de paradigma, pasando de un diagnóstico de exclusión a uno fundamentado en evidencia biológica objetiva. Como sugieren Volk et al. (2022) y Kim et al. (2024), el Neurofilamento de cadena ligera (NfL) no solo actúa como un indicador de daño axonal activo, sino que su cuantificación en suero permite monitorear la progresión de la enfermedad de manera no invasiva. Esto supera las limitaciones de las escalas subjetivas reportadas por los tutores, ofreciendo al clínico una herramienta cuantitativa para evaluar la neurodegeneración antes de que los cambios estructurales sean evidentes.

3.8.1. Biomarcadores de integridad axonal y degeneración de la sustancia blanca

En la última década el avance más significativo es la validación del Neurofilamento de cadena ligera (NfL). Esta proteína, componente esencial del citoesqueleto neuronal, es liberada al espacio extracelular y posteriormente a la circulación sistémica tras un daño axonal.

- **Correlación Clínica:** Se ha documentado que las concentraciones de NfL aumentan de manera proporcional al grado de atrofia cerebral detectada por resonancia magnética, permitiendo diferenciar el envejecimiento fisiológico de la neurodegeneración patológica con una sensibilidad diagnóstica superior al 85% (Wu et al., 2023).
- **Valor Pronóstico:** Niveles elevados de NfL en el diagnóstico inicial correlacionan con una progresión acelerada de los signos de desorientación y alteración de las interacciones sociales (Panek et al., 2020).

3.8.2. Dinámica de los péptidos amiloides (Aβ42 y Aβ40) y Proteína Tau

La acumulación de placas de β-amiloide es el sello distintivo del SDCC. El laboratorio moderno permite evaluar la dinámica de estas proteínas sin recurrir a procedimientos invasivos extremos.

- **Cociente Aβ42/Aβ40:** La medición de estas fracciones en plasma permite identificar perros en estadios de deterioro cognitivo leve. Se ha observado que en etapas tempranas, los niveles de Aβ42 fluctúan antes de que los signos clínicos sean evidentes para el tutor (Panek et al., 2021).
- **Proteína Tau Fosforilada (p-tau):** La detección de tau fosforilada en los residuos T181 y T217 representa la vanguardia del diagnóstico, permitiendo una correlación directa con la formación de ovillos neurofibrilares similares a los observados en el Alzheimer humano (Alsulami et al., 2025).

3.8.3. El Rol de las Proteínas Gliales y la Neuroinflamación (GFAP)

La neuroinflamación crónica, mediada por la activación de astrocitos, es un motor central de la disfunción cognitiva. El laboratorio clínico aporta claridad mediante la medición de la Proteína Glial Fibrilar Ácida (GFAP). La elevación de la GFAP en plasma refleja la reactividad astrocitaria ante el daño neuronal. En perros geriátricos, este biomarcador sirve para monitorear la efectividad de terapias antioxidantes, ofreciendo una visión integral del estado del parénquima cerebral (Hines et al., 2023).

3.9. Metodología Analítica

El paso de la teoría a la práctica clínica requiere una infraestructura tecnológica avanzada. El diagnóstico del SDCC ya no depende de analíticas convencionales, sino de plataformas de inmunoensayo de alta sensibilidad tales como:

- **Tecnología SIMOA (Single Molecule Array):** Dado que los biomarcadores neurológicos se encuentran en concentraciones bajísimas (picogramos), se utiliza la tecnología SIMOA, que es hasta 1000 veces más sensible que el ELISA convencional. Esto permite usar muestras de **suero o plasma** con la misma fiabilidad que antes solo se obtenía mediante líquido cefalorraquídeo (Hoel et al., 2021).
- **Protocolo de Muestreo:** Es vital el procesamiento rápido (menos de 60 min) y la criopreservación a -80°C para evitar la degradación de las proteínas analizadas (Alsulami et al., 2025).

Finalmente, la jerarquización de la evidencia revela que, si bien los estudios de mayor rigor (ECA) respaldan el uso de senolíticos (Simon et al., 2024), persiste una heterogeneidad metodológica. La consolidación de biomarcadores como el NfL junto con un manejo multimodal temprano, se perfilan como el estándar de oro para mejorar la funcionalidad cognitiva en perros geriátricos.

4. CONCLUSIONES

A partir del análisis de la literatura disponible, esta revisión permitió establecer que el abordaje terapéutico del síndrome de disfunción cognitiva canina (SDCC) continúa siendo heterogéneo y con niveles variables de evidencia científica. Aunque múltiples estudios reportan efectos favorables de compuestos neuroprotectores, antioxidantes, moduladores metabólicos y agentes senolíticos como LY-D6/2 sobre la función cognitiva y conductual, la mayoría presentan limitaciones metodológicas importantes, incluyendo tamaños muestrales reducidos, ausencia de seguimiento longitudinal y diferencias en los criterios diagnósticos utilizados.

Las estrategias no farmacológicas, particularmente la estimulación cognitiva, las modificaciones ambientales, la fotobiomodulación y las terapias regenerativas con células madre, evidencian un impacto positivo sobre la calidad de vida y el mantenimiento funcional de pacientes geriátricos. Es así, como la efectividad de estas intervenciones parece depender en gran medida del estadio clínico del SDCC, la adherencia del cuidador y la presencia de enfermedades concomitantes, lo que dificulta extrapolar los resultados entre poblaciones. En este sentido, la evidencia analizada respalda la necesidad de implementar enfoques multimodales e individualizados, más que tratamientos únicos, especialmente en etapas tempranas del deterioro cognitivo.

Respecto al objetivo relacionado con el laboratorio clínico, la revisión confirmó que biomarcadores emergentes como el neurofilamento de cadena ligera (NfL), la proteína glial fibrilar ácida (GFAP) y las proporciones A β 1-42/A β 1-40 representan herramientas prometedoras para el diagnóstico complementario y el monitoreo de la progresión del SDCC. Diversos estudios demostraron correlación entre estos biomarcadores y el grado de deterioro cognitivo; no obstante, persisten discrepancias en los valores de referencia, sensibilidad diagnóstica y aplicabilidad clínica, particularmente por la falta de estandarización analítica entre investigaciones. A pesar de ello, la integración de biomarcadores séricos, neuroimagen avanzada y modelos de aprendizaje automático constituye una de las perspectivas más relevantes hacia una medicina veterinaria de precisión en neurología geriátrica.

Finalmente, esta revisión evidenció la necesidad de fortalecer el rigor metodológico en futuras investigaciones sobre SDCC, mediante ensayos clínicos controlados, evaluación estandarizada del riesgo de sesgo y criterios diagnósticos homogéneos. La ausencia de uniformidad metodológica identificada limita actualmente la comparación entre estudios y reduce la solidez de la evidencia disponible. Por tanto, el avance en la comprensión y manejo del SDCC dependerá no solo del desarrollo de nuevas terapias, sino también de la consolidación de herramientas diagnósticas objetivas y diseños de investigación más robustos que permitan trasladar los hallazgos experimentales a la práctica clínica veterinaria.

5. AGRADECIMIENTOS

Agradezco profundamente a mi familia por el apoyo constante brindado durante todo mi proceso académico. De manera muy especial, agradezco a mi esposo y a mis hijos, por su acompañamiento incondicional, paciencia y motivación permanente, fundamentales para culminar este trabajo de grado.

Expreso también mi sincero agradecimiento a mis tutores, Jhon Jairo Ríos Acevedo y Nelson William Correa Toro, por su orientación académica, disposición y valiosos aportes científicos, que contribuyeron de manera significativa al desarrollo y fortalecimiento de esta monografía.

Finalmente, agradezco a los evaluadores por el tiempo dedicado a la revisión de este trabajo y por sus observaciones, las cuales permitieron mejorar su calidad académica.

6. DECLARACION DEL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Los autores declaran que no se ha utilizado ninguna herramienta de inteligencia artificial en la creación, redacción o desarrollo de este artículo. Todo el contenido presentado es resultado del trabajo intelectual exclusivo de los autores, quienes asumen la completa responsabilidad por la autoría, originalidad e integridad académica del manuscrito.

7. CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alsulami, A., Boland, S. W., McGrath, S., MacLean, E. L., Latimer, C. S., Darvas, M., & Moreno, J. A. (2025). Plasma and cerebrospinal fluid biomarkers in aged dogs with cognitive decline. *BMC Veterinary Research*, 21(1), 617. <https://doi.org/10.1186/s12917-025-05027-w>
- Andreas Volk, H., Olby, N. J., & MacQuiddy, B. (2022). Assessment of risk factors in dogs with presumptive advanced canine cognitive dysfunction. *Frontiers in Veterinary Science*. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.958488>

- Chocobar Reyes, E. J., & Barreda Medina, R. F. (2025). Estructuras metodológicas PICO y PRISMA 2020 en la elaboración de artículos de revisión sistemática. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 9(1), 8525–8543. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i1.16491
- Dewey, C. W. (2025). Poop for thought: Can fecal microbiome transplantation improve cognitive function in aging dogs? *Open Veterinary Journal*, 15(2), 556–564. <https://doi.org/10.5455/OVJ.2025.v15.i2.6>
- Dewey, C. W., Brunke, M. W., & Sakovitch, K. (2022). Transcranial photobiomodulation (laser) therapy for cognitive impairment. *Open Veterinary Journal*, 12(2), 256–263. <https://doi.org/10.5455/OVJ.2022.v12.i2.14>
- Dewey, C. W., Rishniw, M., Brunke, M. W., Gerardi, J., & Sakovitch, K. (2024). Transcranial photobiomodulation therapy improves cognitive test scores in dogs. *Open Veterinary Journal*, 14(5), 1167–1171. <https://doi.org/10.5455/OVJ.2024.v14.i5.11>
- Ehrenzweig, J., & Hunter, R. P. (2023). Canine cognitive decline and Alzheimer disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 261(11), 1597–1604. <https://doi.org/10.2460/javma.23.02.0095>
- Hasegawa, D., & Chambers, J. K. (2022). Neuropathology of canine cognitive dysfunction. *Neuropathology*, 42(5), 415–427. <https://doi.org/10.1111/neup.12836>
- Henry, J., Ukai, M., Antonakakis, M., Zhou, T., Moreno, J. A., Burzynska, A. Z., & McGrath, S. (2025). Diffusion tensor imaging analysis of aged dogs. *BMC Veterinary Research*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-025-04973-9>
- Hines, A. D., McGrath, S., Latham, A. S., Kusick, B., Mulligan, L., Richards, M. L., & Moreno, J. A. (2023). Activated gliosis and amyloid β in aging canines. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 15. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2023.1128521>
- Hoel, H., Helgesen, A. M., & Røw, S. D. (2021). Validation of plasma neurofilament light chain. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35(4), 1832–1840. <https://doi.org/10.1111/jvim.16194>
- Hoel, J. A., Templeton, G. B., Fefer, G., Case, B. C., Shah, A., Gruen, M. E., & Olby, N. J. (2021). Sustained gaze as cognitive test. *Frontiers in Veterinary Science*, 8. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.819135>
- Kang, M. H., Jeong, W. P., Nam, C. S., Yoon, J. W., Choi, D. M., Lee, G. S., Kim, Y. J., Dan, T. J., & Park, H. M. (2025). Ischemic brain infarction and cognitive dysfunction. *Frontiers in Veterinary Science*, 12. <https://doi.org/10.3389/fvets.2025.1563798>
- Kim, C. Y., Kim, J., Yoon, S., Yi, I. J., Lee, H., Seo, S., Kim, D. W., Ko, S., Kim, S. A., Kwon, C., & Yi, S. S. (2024). Machine learning biomarkers in CCD. *Frontiers in Veterinary Science*, 11. <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1390296>
- Kim, T. Y., Kim, N. H., Chae, J. A., Oh, H. K., Yang, S., Moon, J. B., Wi, S. M., An, J. H., & Yu, J. M. (2025). Stem cells in geriatric dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 12. <https://doi.org/10.3389/fvets.2025.1549870>
- Le Brech, S., Amat, M., Temple, D., & Manteca, X. (2022). Tools to assess cognitive impairment. *Animals*, 12(24). <https://doi.org/10.3390/ani12243538>
- Merbl, Y., Mondrus, E., Hanael, E., & Shamir, M. H. (2025). Blood–brain barrier permeability. *Frontiers in Veterinary Science*, 12. <https://doi.org/10.3389/fvets.2025.1572286>

- Mihevc, P., & Majdič, G. (2019). Canine cognitive dysfunction and Alzheimer's disease – Two facets of the same disease? *Frontiers in Neuroscience*, 13, 604. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00604>
- Mondino, A., Khan, M., Case, B., Giovagnoli, S., Thomson, A., Lascelles, B. D. X., Gruen, M., & Olby, N. (2023). Activity patterns and cognition. *Scientific Reports*, 13(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-29181-z>
- Ouzzani, M., Hammady, H., Fedorowicz, Z., & Elmagarmid, A. (2016). Rayyan for systematic reviews. *Systematic Reviews*, 5(1). <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>
- Page, M. J., et al. (2021). PRISMA 2020 statement. *BMJ*, 372. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Panek, W. K., Gruen, M. E., Murdoch, D. M., Marek, R. D., Stachel, A. F., Mowat, F. M., Saker, K. E., & Olby, N. J. (2020). Neurofilament light chain biomarker. *Molecular Neurobiology*, 57(7), 3143–3149. <https://doi.org/10.1007/s12035-020-01951-0>
- Panek, W. K., Murdoch, D. M., Gruen, M. E., Mowat, F. M., Marek, R. D., & Olby, N. J. (2021). Plasma amyloid beta. *Molecular Neurobiology*, 58(2), 483–489. <https://doi.org/10.1007/s12035-020-02140-9>
- Phochantachinda, S., et al. (2021). Plasma proteome in CCD. *BMC Veterinary Research*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-021-02744-w>
- Pritchard, S. J., & Burn, C. C. (2024). Biomarkers systematic review. *The Veterinary Journal*, 302, 106034. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2024.106034>
- Simon, K. E., Russell, K., Mondino, A., et al. (2024). Senolytic therapy in dogs. *Scientific Reports*, 14(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-63031-w>
- Smith, H., & Mills, D. S. (2025). Screening tools for CCD. *Applied Animal Behaviour Science*, 292. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2025.106824>
- Stylianaki, I., et al. (2020). Amyloid biomarkers. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(4), 1532–1540. <https://doi.org/10.1111/jvim.15812>
- Taylor, T. L., Fernandez, E. J., Handley, K. N., & Hazel, S. J. (2023). Non-pharmacological interventions. *Applied Animal Behaviour Science*, 269, 106097. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2023.106097>
- Taylor, T. L., Smith, B. P., & Hazel, S. J. (2024). Caregiver perceptions. *Veterinary Record*, 194(2), e3266. <https://doi.org/10.1002/vetr.3266>
- Wrightson, R., et al. (2023). Medical conditions and cognition. *Animals*, 13(13). <https://doi.org/10.3390/ani13132203>
- Van Schependom J, D'haeseleer M. Advances in neurodegenerative diseases. *J Clin Med*. 2023;12(5):1709. doi:[10.3390/jcm12051709](https://doi.org/10.3390/jcm12051709)
- Wu, C. H., Pan, X. S., Su, L. Y., & Yang, S. Y. (2023). Neurofilament biomarkers. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(18). <https://doi.org/10.3390/ijms241813771>
- Yarborough, S., et al. (2022). Dog Aging Project cognition. *Scientific Reports*, 12(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-15837-9>

Yoon, J. W., Nam, C. S., et al. (2025). Blood biomarkers CCD. *Animals*, 15(13). <https://doi.org/10.3390/ani15131974>