

Traumatismo craneoencefálico en perros y gatos: revisión sistemática de avances diagnósticos, terapéuticos y experimentales

*Traumatic Brain Injury in Dogs and Cats: A Systematic Review of
Diagnostic, Therapeutic, and Experimental Advances*

María Isabel Maridueña Zavala

Universidad Agraria del Ecuador
Guayaquil, Ecuador
mmaridueña@uagraria.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-8133-1949>

Erik David González Suarez

Universidad Agraria del Ecuador
Guayaquil, Ecuador
edgonzalez@uagraria.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-9176-2339>

Manuel Eduardo Cepeda Nuñez

Universidad Agraria del Ecuador
Guayaquil, Ecuador
mcepeda@uagraria.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0007-5238-3903>

Recibido: 2025/10/10

Aceptado: 2025/11/15

Publicado: 2025/12/06

Revisión de literatura



<https://doi.org/10.64736/ueplc.2025.v8.n1.7>



CC BY-NC 4.0

Resumen

El traumatismo craneoencefálico (TCE) en perros y gatos continúa siendo una causa significativa de morbilidad neurológica en la práctica veterinaria. Esta revisión sistemática examinó la literatura publicada entre 2015 y 2024 sobre lesiones craneoencefálicas y medulares traumáticas en pequeños animales, recuperada de PubMed, ScienceDirect y SpringerLink, conforme a las directrices PRISMA 2020. Se seleccionaron once estudios originales en acceso abierto que abordan aspectos diagnósticos, terapéuticos y experimentales. La evidencia recopilada sugiere que la tomografía computarizada (TC) sin contraste mantiene relevancia como herramienta diagnóstica inicial, mientras que la resonancia magnética (MRI) con secuencias DWI/ADC y T2*-GRE podría ofrecer ventajas pronósticas y de seguimiento. En el manejo médico, la comparación entre solución salina hipertónica (7,2%) y manitol al 20% muestra diferencias fisiológicas y hemostáticas que justifican una selección individualizada según el estado del paciente. Los ensayos experimentales con 7,8-dihydroxiflavona, rhG-CSF y células mononucleares de médula ósea (BM-MNC) plantean un posible beneficio neuroprotector y regenerativo, aunque con necesidad de validación clínica. Los avances en reconstrucción calvarial y la documentación de entidades neuropatológicas como la angiopatía amiloide cerebral y la necrosis hipocampal felina amplían el espectro comparativo del TCE veterinario. Los resultados de esta revisión buscan contribuir al fortalecimiento de la base científica que sustenta la estandarización de estrategias diagnósticas y terapéuticas en neurología veterinaria.

Palabras Clave

medicina veterinaria, lesiones traumáticas del encéfalo, neuroimagen, neuroprotección

Referencia APA 7ª ed.

Maridueña, M., González, E., & Cepeda, M. (2025, diciembre). Traumatismo craneoencefálico en perros y gatos: revisión sistemática de avances diagnósticos, terapéuticos y experimentales. *Un Espacio Para la Ciencia*, 8(1), 158-196. <https://doi.org/10.64736/ueplc.2025.v8.n1.7>

Citación en el texto

Maridueña et al. (2025)
(Maridueña et al., 2025)

Abstract

Traumatic brain injury (TBI) in dogs and cats remains a significant cause of neurological morbidity in veterinary practice. This systematic review examined literature published between 2015 and 2024 on cranioencephalic and spinal traumatic lesions in small animals, retrieved from PubMed, ScienceDirect, and SpringerLink, following PRISMA 2020 guidelines. Eleven open-access original studies addressing diagnostic, therapeutic, and experimental aspects were included. The collected evidence suggests that non-contrast computed tomography (CT) remains relevant as an initial diagnostic tool, while magnetic resonance imaging (MRI) with DWI/ADC and T2*-GRE sequences may offer prognostic and follow-up advantages. In medical management, the comparison between hypertonic saline (7.2%) and 20% mannitol shows physiological and hemostatic differences that justify individualized selection according to patient status. Experimental studies using 7,8-dihydroxyflavone, rhG-CSF, and bone marrow-derived mononuclear cells (BM-MNC) indicate potential neuroprotective and regenerative benefits, though further clinical validation is required. Advances in calvarial reconstruction and the documentation of neuropathological entities such as cerebral amyloid angiopathy and feline hippocampal necrosis expand the comparative understanding of veterinary TBI. The results of this review aim to contribute to strengthening the scientific foundation that supports the standardization of diagnostic and therapeutic strategies in veterinary neurology.

Keywords

veterinary medicine, brain injuries traumatic, neuroimaging, neuroprotection

APA 7th ed. Reference

Maridueña, M., González, E., & Cepeda, M. (2025, December). Traumatic Brain Injury in Dogs and Cats: A Systematic Review of Diagnostic, Therapeutic, and Experimental Advances. *Un Espacio Para la Ciencia*, 8(1), 158-196. <https://doi.org/10.64736/ueplc.2025.v8.n1.7>

In-Text Citation

Maridueña et al. (2025)
(Maridueña et al., 2025)

Introducción

El traumatismo craneoencefálico (TCE) en pequeños animales es una causa relevante de morbilidad neurológica y consumo de recursos en urgencias veterinarias (Dewey & da Costa, 2016). En la última década, la disponibilidad y el uso sistemático de la tomografía computarizada (TC) y de la resonancia magnética (MRI, *magnetic resonance imaging*)—incluidas secuencias avanzadas como difusión (DWI, *diffusion-weighted imaging*) y mapas de coeficiente de difusión aparente (ADC, *apparent diffusion coefficient*)—han desplazado el enfoque puramente descriptivo hacia uno cuantitativo y pronóstico, en consonancia con guías y revisiones de referencia en TCE humano y con evidencia veterinaria emergente (American College of Radiology [ACR], 2024; National Institute for Health and Care Excellence [NICE], 2023; Haghbayan et al., 2017; Beltran et al., 2014).

Paralelamente, han cobrado protagonismo intervenciones dirigidas no solo a la reducción de la presión intracraneal (PIC, *intracranial pressure*) mediante osmoterapia (solución salina hipertónica, HTS; manitol), sino también a la neuroprotección —incluidos moduladores de vías tróficas como el *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF)— y a estrategias de reparación tisular (células mononucleares de médula ósea, BM-MNC), todas con bases fisiopatológicas apoyadas por la literatura comparada (Carney et al., 2017; Wang et al., 2024; Assinck et al., 2017).

Este panorama se completa con la necesidad de reconstrucciones cráneo-faciales seguras y eficaces y con una comprensión comparada de entidades neuropatológicas—como la angiopatía amiloide cerebral (CAA)—y de síndromes felinos límbico-diencefálicos, con implicaciones diagnósticas y terapéuticas directas (Honeybul & Ho, 2016; Banerjee et al., 2017; Vite & Head, 2014; Wagner et al., 2014).

No obstante, la evidencia disponible es heterogénea en diseños, tamaños muestrales y medidas de resultado, lo que dificulta su traducción a protocolos clínicos estandarizados. Persiste además una brecha entre la práctica veterinaria y los marcos de la neurología

comparada—porejemplo, en la integración de biomarcadores de barrera hematoencefálica (BBB, *blood–brain barrier*) y de neuroinflamación con la imagen cuantitativa—que la literatura reciente vincula con epileptogénesis postraumática y daño secundario (Vezzani et al., 2019). En este contexto, resulta pertinente una síntesis crítica que organice el conocimiento reciente en ejes operativos—imagen, osmoterapia, neuroprotección, regeneración y reconstrucción—y que señale mínimos de estandarización para la toma de decisiones.

El objetivo del estudio es evaluar y organizar la evidencia publicada (2015–2024) sobre TCE y lesiones neurotraumáticas afines en perros y gatos, con tres propósitos específicos: (1) comparar el rendimiento y el papel clínico de la TC (sin y con contraste) y de la MRI avanzada (incluidas DWI/ADC y T2*-GRE/SWI) para el diagnóstico, pronóstico y seguimiento; (2) sintetizar los efectos fisiológicos y las implicaciones clínicas de la osmoterapia (HTS vs. manitol), así como de estrategias de neuroprotección y reparación tisular (p. ej., 7,8-dihidroxiavona y BM-MNC); y (3) delinear recomendaciones aplicables y mínimos de estandarización (medidas clínicas, de imagen y de laboratorio) que faciliten la implementación de protocolos coherentes en neurología veterinaria y su alineación con la medicina comparada.

Metodología

La estrategia metodológica se diseñó con el propósito de identificar, comparar y analizar la literatura científica publicada entre 2015 y 2024 sobre *traumatic brain injury* (TBI), *head trauma* y *craniocerebral injury* en perros y gatos, con énfasis en estudios de medicina veterinaria, neurología y diagnóstico por imágenes. Se empleó un enfoque sistemático y reproducible basado en ecuaciones booleanas aplicadas de manera independiente en las bases de datos PubMed, ScienceDirect y SpringerLink, seleccionadas por su cobertura en ciencias veterinarias y neurociencias, siguiendo las recomendaciones de transparencia y trazabilidad propuestas por PRISMA 2020 (Page et al., 2021).

En cada base se utilizaron combinaciones específicas de descriptores y operadores booleanos adaptados a la estructura y semántica de búsqueda de cada fuente, lo que permitió maximizar la sensibilidad y especificidad de los resultados, en línea con la metodología descrita por Booth et al. (2016) para revisiones sistemáticas. Los términos fueron extraídos de tesauros y descriptores MeSH, priorizando la coherencia entre los campos *animal models*, *veterinary neurology* y *traumatic brain injury*.

En PubMed se empleó el booleano principal (“traumatic brain injury” OR “head trauma” OR “craniocerebral injury” OR “brain trauma”) AND (dog OR dogs OR cat OR cats) AND (“veterinary medicine” OR “veterinary neurology” OR “small animal practice”), arrojando once resultados comprendidos entre 2015 y 2024. La distribución anual y los artículos identificados se presentan en la Tabla 1, donde se observa la presencia constante del tema a lo largo de la última década, con un ligero incremento entre 2020 y 2023. Todos los trabajos de esta base fueron considerados relevantes por cumplir los criterios de inclusión definidos conforme a los lineamientos de Okoli (2015) sobre revisiones de alcance en ciencias aplicadas.

Los criterios de inclusión contemplaron:

- estudios en inglés publicados entre 2015 y 2024;
- artículos originales (*research articles* o *case reports*);

Tabla 1

Estrategia de búsqueda en PubMed

Parámetro	Descripción
Booleano aplicado	(“traumatic brain injury” OR “head trauma” OR “craniocerebral injury” OR “brain trauma”) AND (dog OR dogs OR cat OR cats) AND (“veterinary medicine” OR “veterinary neurology” OR “small animal practice”)
Periodo de búsqueda	2015–2024
Total de resultados	11 artículos
Distribución temporal	2016 (1), 2019 (1), 2020 (1), 2021 (2), 2022 (1), 2023 (2), 2024 (1), 2025 (1)
Artículos seleccionados	11 trabajos relacionados con traumatismo craneoencefálico en perros y gatos

- especies de estudio limitadas a *Canis familiaris* y *Felis catus*;
- descripción clínica, patológica o diagnóstica relacionada con lesiones craneales traumáticas;
- disponibilidad en acceso abierto para revisión integral.

Por el contrario, se excluyeron:

- investigaciones en otras especies o modelos experimentales (roedores, primates, equinos, porcinos);
- artículos de revisión, editoriales o comunicaciones breves sin datos empíricos;
- duplicados entre bases o versiones *preprint* no arbitradas.

En ScienceDirect se aplicaron tres ecuaciones booleanas complementarias, conforme a la estrategia de refinamiento iterativo propuesta por Snyder (2019) para garantizar la exhaustividad de la búsqueda. El primer booleano –(“traumatic brain injury” OR “head trauma” OR “brain trauma”) AND (dog OR dogs OR cat OR cats)– arrojó 585 resultados, de los cuales 576 correspondieron a artículos de investigación y 9 a reportes clínicos. La distribución por áreas disciplinarias mostró predominio en *Medicine and Dentistry* (372 registros) y *Neuroscience* (346), con menor representación en *Agricultural and Biological Sciences* (25). La evolución temporal indicó un incremento sostenido hacia 2024. De este conjunto se seleccionaron cuatro artículos que cumplían los criterios temáticos y metodológicos establecidos (véase Tabla 2).

El segundo booleano: (“craniocerebral injury” OR “intracranial injury”) AND (dog OR dogs OR cat OR cats), produjo 11 resultados, sin que ninguno cumpliera los criterios de inclusión. El tercero, (“brain injury” OR “head trauma”) AND (dog OR cat OR canine OR feline) AND (“veterinary” OR “magnetic resonance” OR “computed tomography”), arrojó 284 artículos, con predominio en los años 2023 y 2024. De este grupo se seleccionaron siete trabajos pertinentes, caracterizados por la aplicación de resonancia magnética o tomografía computarizada en el diagnóstico de lesiones traumáticas en pequeños animales.

Tabla 2

Estrategia de búsqueda en ScienceDirect

Booleano	Descripción del criterio de búsqueda	Total de resultados	Años de publicación	Artículos seleccionados
Booleano 1	("traumatic brain injury" OR "head trauma" OR "brain trauma") AND (dog OR dogs OR cat OR cats)	585 (576 <i>research articles</i> , 9 <i>case reports</i>)	2015–2024	4 artículos (1 de 2022 y 3 de 2023)
Booleano 2	("craniocerebral injury" OR "intracranial injury") AND (dog OR dogs OR cat OR cats)	11	2019 (1), 2020 (1), 2021 (1), 2023 (3), 2024 (5)	0
Booleano 3	("brain injury" OR "head trauma") AND (dog OR cat OR canine OR feline) AND ("veterinary" OR "magnetic resonance" OR "computed tomography")	284	2015–2024	7 artículos (1 de 2022, 5 de 2023, 1 de 2024)

En SpringerLink se realizó una búsqueda complementaria con el mismo booleano general aplicado en PubMed, limitando la recuperación a artículos *Open Access*, en idioma inglés y clasificados bajo *Veterinary Medicine* o *Veterinary Science*. Los resultados se presentan en la Tabla 3, con un total de 24 artículos. Se aplicaron filtros adicionales para excluir duplicidades y trabajos que no abordaran directamente lesiones intracraneales en perros o gatos. Finalmente, se seleccionaron siete artículos representativos de diferentes

Tabla 3

Estrategia de búsqueda en SpringerLink

Parámetro	Descripción
Booleano aplicado	("traumatic brain injury" OR "head trauma" OR "craniocerebral injury" OR "brain trauma") AND (dog OR dogs OR cat OR cats)
Periodo de búsqueda	2015–2024
Filtros aplicados	<i>Open Access</i> , idioma inglés, tipo de documento: <i>research article</i> en <i>veterinary medicine</i> / <i>veterinary science</i>
Total de resultados	24 artículos
Distribución temporal	2015 (4), 2016 (3), 2017 (3), 2018 (2), 2019 (1), 2020 (2), 2021 (1), 2022 (1), 2023 (3), 2024 (4)
Artículos seleccionados	7 (2015 ×2, 2018 ×2, 2021 ×1, 2022 ×1, 2024 ×1)

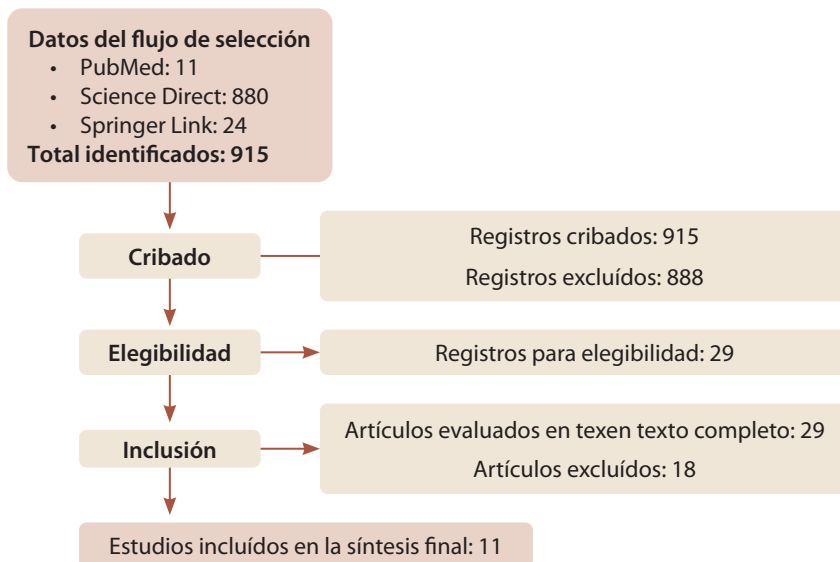
enfoques metodológicos (casos clínicos, ensayos prospectivos y estudios imagenológicos), siguiendo los principios de transparencia y consistencia metodológica establecidos por Higgins et al. (2019) en el *Cochrane Handbook*.

El procedimiento de selección se realizó manualmente tras la exportación de los registros a un gestor bibliográfico, verificando coincidencias mediante título, autores y DOI. La revisión se completó de manera independiente en cada base y, posteriormente, se integró la información en una matriz comparativa que permitió consolidar los estudios elegibles según criterios de calidad y relevancia temática. Esta metodología, sustentada en el uso de múltiples booleanos y filtros de acceso, junto con la triangulación entre PubMed, ScienceDirect y SpringerLink, garantiza la exhaustividad y replicabilidad del proceso conforme a las recomendaciones de Booth et al. (2016) y Page et al. (2021).

El proceso de identificación, depuración y selección de los estudios se resume en la Figura 1, elaborada conforme a las directrices de PRISMA 2020 (Page et al., 2021).

Figura 1

Proceso de búsqueda y selección de estudios conforme a PRISMA 2020



Resultados

Se identificaron once estudios publicados entre 2015 y 2024, procedentes de Asia, Europa y América, todos en acceso abierto y con revisión por pares. Nueve investigaciones se realizaron en perros (*Canis lupus familiaris*) y dos en gatos (*Felis catus*). Los diseños incluyeron seis reportes o series de casos, un estudio observacional retrospectivo, tres estudios experimentales *in vivo* y uno *in vitro*, con tamaños muestrales entre 1 y 32 animales, sumando un total de 98 individuos. Los detalles sobre autores, año, país, tipo de diseño, especie estudiada y nivel de evidencia se sintetizan en la Tabla 4.

Las condiciones clínicas abordadas abarcaron traumatismo craneoencefálico agudo, hemorragia intracraneal traumática, hipertensión intracraneal, defectos calvariales posresección, angiopatía amiloide cerebral, lesión cortical por electroporación de alta frecuencia, daño medular traumático y síndromes hipotalámicos o hipocampales secundarios a crisis epilépticas o trauma. Las localizaciones anatómicas más afectadas correspondieron a cerebelo, diencefalo (tálamo e hipotálamo), lóbulos frontal y parietal, hipocampo, lóbulo piriforme, mesencefalo, tronco encefálico y región lumbar L2–L3, según se detalla en la Tabla 5, donde se representa la distribución anatómica de las lesiones y su relación con los cuadros clínicos.

En cuanto a las herramientas diagnósticas, la resonancia magnética (MRI) fue la técnica predominante, con uso extensivo de secuencias T1, T2, FLAIR, DWI/ADC, T2*-GRE y CE-T1WI. La tomografía computarizada (CT), tanto simple como contrastada, se aplicó especialmente para detectar fracturas y hemorragias agudas. Los estudios experimentales complementaron las imágenes con técnicas histológicas e inmunohistoquímicas (APP, GFAP), cuantificación de permeabilidad con Evans Blue, medición de citocinas inflamatorias por ELISA (A β 1–42, IL-1 β , IL-6, TNF- α), e inmunofluorescencia de marcadores regenerativos como GAP-43. También se reportaron registros electroencefalográficos, hemogramas, perfiles ácido-base,

Tabla 4
Características generales de los estudios incluidos (2015–2023)

Autor(es)	Año	País / Región	Especie	Tamaño muestral	Diseño del estudio	Tipo de acceso	Nivel de evidencia
Yamashita et al.	2022	Japón	Canino	1	Reporte de caso observacional longitudinal	Open Access (CC BY 4.0)	IV
Vali et al.	2021	Austria, Bélgica, Irán	Canino	32	Observacional retrospectivo multicéntrico	Open Access (CC BY 4.0)	III
Hoehne et al.	2020	Suiza, Nueva Zelanda	Canino	28	Ensayo prospectivo no ciego	Open Access (CC BY-NC-ND)	II
Paulin et al.	2023	Canadá	Felino	1	Reporte de caso clínico	Acceso abierto (CVMA)	IV
Kang y Park	2016	Corea del Sur	Canino	2	Serie de casos descriptiva	Open Access	IV
Sun et al.	2023	China, Taiwán	Canino	8	Experimental controlado aleatorizado	Open Access (CC BY-NC-ND)	Preclínico
Nakamoto et al.	2023	Japón	Canino	6	Experimental controlado	Open Access (CC BY-NC-ND)	IIIB
Rodrigues et al.	2018	Brasil	Canino	1	Reporte post mortem descriptivo	Open Access (CC BY 4.0)	III
Langer et al.	2018	Reino Unido	Canino	2	Reporte de caso quirúrgico	Open Access	IV
Fors et al.	2015	Finlandia	Felino	2	Reporte de caso retrospectivo	Open Access (CC BY 4.0)	IV
Adamik et al.	2015	Suiza	Canino	15	Experimental comparativo in vitro	Open Access	II

Tabla 5*Tipos de lesión y localización anatómica*

Autor(es)	Contexto clínico	Tipo de lesión	Localización anatómica principal
Yamashita et al.	Trauma craneoencefálico por caída	Lesión cerebelar focal con microhemorragia y edema	Vermis caudal, hemisferios cerebelares, flóculo
Vali et al.	Trauma craneal agudo	Hemorragia, edema cerebral, fracturas, enfisema subcutáneo	Calvaria, base del cráneo, senos frontales
Hoehne et al.	Hipertensión intracraneal	Lesión intracraneal hipertensiva multifocal	Forebrain y regiones cerebrales múltiples
Paulin et al.	Hipodipsia secundaria a trauma neonatal	Lesión traumática diencefálica	Tálamo e hipotálamo
Kang y Park	Hemorragia intracraneal traumática	Hemorragia focal	Lóbulo piriforme y occipital
Sun et al.	Lesión por electroporación de alta frecuencia	Daño cortical con disrupción de BBB, edema, necrosis	Corteza parietal derecha
Nakamoto et al.	Lesión medular aguda inducida	Daño axonal y tisular	Región lumbar L2–L3
Rodrigues et al.	Angiopatía amiloide cerebral	Infartos múltiples y hemorragias	Tálamo, mesencéfalo, cerebelo, hipocampo
Langer et al.	Traumatismo craneal / resección tumoral	Defecto calvarial postquirúrgico	Regiones frontal y parietal
Fors et al.	Crisis convulsivas severas	Necrosis hipocampal y piriforme	Hipocampo y lóbulo piriforme
Adamik et al.	Modelo hemostático in vitro	Hipocoagulabilidad inducida	Sangre total canina

citometría de flujo y pruebas de coagulación (ROTEM y PFA-100). Las herramientas diagnósticas y variables clínicas asociadas se resumen en la Tabla 6.

Las intervenciones terapéuticas variaron según el tipo de lesión y el diseño del estudio. En los cuadros de hipertensión intracraneal se emplearon manitol al 20% o solución salina hipertónica (7,2%), mientras que los casos de trauma cerebral agudo incluyeron protocolos con corticosteroides, oxigenoterapia, anticonvulsivantes, gastroprotectores y fluidoterapia. En los modelos experimentales se utilizaron 7,8-dihidroxi-flavona como agente neuroprotector y *recombinant human granulocyte colony-stimulating factor* (rhG-CSF)

Tabla 6
Herramientas diagnósticas y variables clínicas

Autor(es)	Principales herramientas diagnósticas	Variables clínicas o analíticas evaluadas
Yamashita et al.	MRI (T1, T2, FLAIR, DWI, ADC, T2*-GRE), CT	Glasgow modificado, reflejos, rigidez, recuperación funcional
Vali et al.	CT simple y con contraste IV	Edema cerebral, desplazamiento de línea media, fracturas, hemorragia
Hoehne et al.	MRI, CT, análisis sanguíneo (RAPIDPoint 500)	Na, Cl, K, Ca ²⁺ , pH, HCO ₃ ⁻ , BE, AG, SID
Paulin et al.	MRI, pruebas endocrinas, bioquímica, ecografía	Na sérico, osmolalidad, función renal/adrenal, comportamiento de ingesta
Kang y Park	MRI, hemograma, RT-PCR moquillo	PA, convulsiones, paresia, reflejos pupilares
Sun et al.	MRI (T1, T2, CE-T1WI), H&E, ELISA, Evans Blue	Integridad BBB, edema, volumen de infarto, citocinas proinflamatorias
Nakamoto et al.	MRI T2, inmunofluorescencia GAP-43	Expresión GAP-43, longitud de lesión, función neurológica
Rodrigues et al.	Histología H&E, inmunohistoquímica (APP, GFAP)	Déficit postural, ataxia, convulsiones, alteraciones cognitivas
Langer et al.	CT, radiografía	Temperatura, dolor, inflamación, posicionamiento del implante
Fors et al.	MRI, EEG, histopatología	Severidad de crisis, respuesta terapéutica, hallazgos imagen-histología
Adamik et al.	ROTEM, PFA-100	Tiempo de coagulación, función plaquetaria, firmeza de coágulo

para estimular la recuperación neurológica. Los procedimientos reconstructivos incorporaron mallas de titanio y pines poliméricos activados por ultrasonido, y los estudios de regeneración medular aplicaron trasplante intratecal de células mononucleares autólogas derivadas de médula ósea. La Tabla 7 describe de manera comparativa los tratamientos aplicados y los parámetros de seguimiento registrados en cada investigación.

Los análisis estadísticos incluyeron pruebas paramétricas y no paramétricas –*t* de Student, Mann-Whitney, ANOVA de medidas repetidas, Friedman, REML, Wilcoxon y coeficiente Kappa de Cohen– junto con evaluaciones cualitativas de imagen y correlaciones

Tabla 7*Intervenciones y parámetros de seguimiento*

Autor(es)	Intervenciones / Tratamientos	Parámetros de seguimiento
Yamashita et al.	Manitol 2 g/kg, prednisolona 1 mg/kg/día, soporte alimenticio	MRI/CT a 17 h y 22 días; evolución neurológica
Vali et al.	TC simple vs TC con contraste IV	Concordancia de hallazgos; detección de lesiones
Hoehne et al.	HTS 7.2% (4 mL/kg) vs manitol 20% (1 g/kg)	Variaciones electrolíticas y ácido-base
Paulin et al.	Fluidoterapia, espironolactona, dieta húmeda	Niveles séricos, osmolalidad, recuperación clínica
Kang y Park	Oxígeno, prednisolona, fenobarbital, manitol, furosemida, rhG-CSF	MRI seriada, conteo leucocitario, evolución neurológica
Sun et al.	7,8-dihydroxiflavona oral (30 mg/kg/día)	BBB, edema, A β , IL-1 β , IL-6, TNF- α , volumen de infarto
Nakamoto et al.	Trasplante BM-MNC vs solución salina	MRI T2, expresión GAP-43, recuperación motora
Rodrigues et al.	Sin tratamiento (eutanasia y necropsia)	Estudio histológico e inmunohistoquímico post mortem
Langer et al.	Malla de titanio + pines poliméricos	Control radiográfico y clínico postoperatorio
Fors et al.	Diazepam, fenobarbital, medetomidina, propofol	MRI, EEG y evaluación post-crisis
Adamik et al.	Dilución con 3% NaCl hipertónica y 20% manitol	ROTEM/PFA-100, tiempos de coagulación

clínicas. Los estudios experimentales más recientes aplicaron asignación aleatoria, cegamiento y cumplimiento de las directrices ARRIVE, lo que fortaleció su control metodológico. Los resultados clínicos reportados fueron los siguientes:

- Recuperación funcional completa en lesiones cerebelares con restricción inicial en DWI.
- Identificación total de lesiones traumáticas mayores mediante tomografía simple, con concordancia plena respecto al contraste intravenoso.
- Incremento sostenido de sodio y cloro tras la administración de solución hipertónica y disminución transitoria con manitol, sin alteraciones ácido-base significativas.
- Reducción del edema cerebral, de la permeabilidad vascular y de citocinas proinflamatorias tras el uso de 7,8-dihydroxiflavona.

- Aumento de la expresión de GAP-43 en médula espinal de perros tratados con células mononucleares.
- Resolución clínica y ausencia de recurrencia en hemorragias intracraneales tratadas con rhG-CSF.
- Integridad estructural restablecida en defectos calvariales tratados con materiales de fijación combinados.
- Depósitos amiloides y lesiones microvasculares múltiples en el sistema nervioso central de un perro geriátrico.
- Necrosis hipocampal bilateral en gatos con crisis epilépticas recurrentes.
- Hipodipsia persistente en un felino con lesión hipotalámica postrauma.

Los hallazgos específicos y los desenlaces clínicos correspondientes a cada estudio se presentan en la Tabla 8,

Tabla 8

Resultados clínicos y hallazgos principales

Autor(es)	Resultados clínicos observados	Contribución principal
Yamashita et al.	Recuperación completa en 22 días; normalización DWI/ADC	Valor pronóstico de MRI de difusión en TBI canino
Vali et al.	Concordancia $\kappa=1$ entre TC simple y contrastada	TC simple suficiente en trauma craneal agudo
Hoehne et al.	HTS elevó Na^+ y Cl^- ; MAN produjo descenso temporal	Comparación metabólica directa de agentes osmóticos
Paulin et al.	Corrección de hipernatremia con persistencia de adipsia	Asociación entre trauma hipotalámico y hipodipsia felina
Kang y Park	Recuperación completa y sin recaídas en 14–16 meses	Efecto neuroprotector potencial de rhG-CSF
Sun et al.	Reducción de edema, citocinas y volumen de infarto ($p<0.0001$)	Acción neuroprotectora de 7,8-DHF en lesión cortical
Nakamoto et al.	Mayor expresión GAP-43 y regeneración axonal	Efecto regenerativo de BM-MNC en médula espinal
Rodrigues et al.	Infartos y hemorragias con depósitos amiloides	Relación entre CAA y enfermedad cerebrovascular canina
Langer et al.	Restauración estructural, baja morbilidad postoperatoria	Aplicación de materiales Bonewelding® en cranioplastia
Fors et al.	Necrosis hipocampal bilateral tras crisis repetidas	Asociación entre convulsiones severas y necrosis hipocampal
Adamik et al.	Hipocoagulabilidad dosis-dependiente; manitol más inhibidor	Evidencia in vitro sobre efectos hemostáticos de osmotherapia

Discusión

Diagnóstico por imagen en trauma agudo

La evidencia en humanos y guías de práctica respalda que la TC de cráneo sin contraste es el estudio inicial de elección en el TCE moderado–grave y en gran parte de los TCE leves con criterios clínicos, reservando el contraste para sospecha vascular o indicaciones específicas (ACR, 2024; NICE, 2023). Los criterios clínicos para indicar TC (p. ej., Canadian CT Head Rule) han mostrado alta sensibilidad para lesiones clínicamente relevantes y ayudan a evitar estudios innecesarios (Stiell et al., 2001). En conjunto, estos datos son congruentes con la concordancia casi perfecta entre TC simple y TC contrastada observada en perros con trauma agudo (Vali, 2021), reforzando la utilidad de la TC sin contraste como estrategia de primera línea para hemorragias agudas, fracturas y desplazamientos.

En cuanto a MRI, la literatura humana muestra que la MRI temprana aporta información pronóstica significativa tras TBI moderado–grave, con patrones lesionales asociados a desenlaces neurológicos a largo plazo (Hagbayan et al., 2017); además, estudios recientes sugieren que realizarla dentro de las 72 h podría optimizar el valor pronóstico (Geiger et al., 2025). En veterinaria, la MRI también se ha vinculado a pronóstico tras TBI canino, incluyendo el aporte de DWI/ADC para caracterizar isquemia, edema citotóxico y el tiempo de evolución (Beltran et al., 2014), en línea con lo observado en lesiones cerebelares focales con normalización paralela de DWI/ADC y recuperación clínica (Yamashita, 2022).

No obstante, el uso de DWI requiere calibración interpretativa: en patología cerebrovascular canina la variabilidad temporal y de secuencia puede modificar los valores de ADC, con solapamientos que exigen correlación clínica y seriación (Boudreau et al., 2022). Para hemorragia intracraneal, las secuencias sensibles a susceptibilidad (T2*-GRE/SWI) siguen siendo clave en la detección de microhemorragias, complementando a la TC en la fase aguda (ACR, 2024; Tsiouris et al., 2024).

En modelos experimentales, la integración de CE-T1WI, Evans Blue y paneles inflamatorios operacionaliza mediciones de disrupción de BBB, edema y neuroinflamación con potencial como biomarcadores de respuesta terapéutica, lo que concuerda con el enfoque multimodal utilizado en lesiones por HFIRE en caninos (Sun et al., 2023) y con los marcos conceptuales contemporáneos de neuroimagen en TBI (Tsiouris et al., 2024).

- **Implicación:** en TCE canino, TC sin contraste como primera línea y MRI avanzada (incluida DWI/ADC y *T2-GRE/SWI**) para caracterización fina y seguimiento conforman estrategias complementarias y coste-efectivas, priorizando el contraste solo ante indicaciones vasculares o dudas diagnósticas específicas.

Osmoterapia: salina hipertónica vs. manitol

El ensayo prospectivo de Hoehne et al. (2020) comparó directamente los efectos de la solución salina hipertónica (HTS – *hypertonic saline*, 7,2%) y el manitol al 20% en perros con hipertensión intracraneal (ICH – *intracranial hypertension*), observando que la HTS produjo un incremento sostenido de sodio (Na^+) y cloro (Cl^-) con equilibrio ácido-base estable, mientras que el manitol provocó descensos transitorios y mayor dispersión metabólica. Estos resultados sugieren que la HTS mantiene mejor la osmolaridad plasmática sin inducir alteraciones importantes en el pH o el bicarbonato, lo que resulta ventajoso en cuadros con compromiso circulatorio o deshidratación.

El estudio *in vitro* de Adamik et al. (2015) complementa esta evidencia al mostrar que ambos agentes inducen hipocoagulabilidad dosis-dependiente en sangre canina total, aunque el efecto inhibitor sobre la función plaquetaria es más pronunciado con manitol. Esto concuerda con un estudio piloto canino sobre 7,2% HTS frente a 20% manitol que halló solo diferencias mínimas en coagulación viscoelástica (Yozova et al., 2017), lo que sugiere que, bajo dosis clínicas convencionales, el riesgo hemostático puede no ser tan distinto.

Meta-análisis humanos recientes indican que aunque ambos agentes reducen la presión intracraneal (PIC – *intracranial pressure*), no hay evidencia concluyente de que uno supere al otro en desenlaces funcionales (Iqbal et al., 2023). No obstante, modelos animales de hipertensión intracraneal inducida fundan una eficacia mayor de HTS en la reducción sostenida de PIC y mejor perfusión, lo que podría sugerir una ventaja en contextos seleccionados (da Silva et al., 2010).

A nivel fisiopatológico, diversos estudios señalan que la solución salina hipertónica (HTS) no solo actúa mediante gradiente osmótico, sino que también mejora la perfusión cerebral al expandir el volumen intravascular y reducir la viscosidad sanguínea, además de modular la activación endotelial y del sistema inmune (Park et al., 2024; Quiñones-Ossa et al., 2020). Por su parte, el manitol mantiene su lugar como agente eficaz en el tratamiento de hipertensión intracraneana, ejerciendo su efecto no solo por deshidratación cerebral osmótica, sino también mediante reducción de la viscosidad sanguínea, mejora del flujo microvascular y aumento de la perfusión, aunque con mayor riesgo de diuresis intensa y fenómeno rebote osmótico (Fandino, 2017; Kim et al., 2023).

La integración de estos hallazgos respalda que, en pacientes veterinarios con riesgo hemorrágico o coagulopatía, la HTS podría ofrecer un perfil hemostático y metabólico más favorable que el manitol, aunque sin evidencias suficientes para declarar una superioridad clínica categórica. Por tanto, la elección del agente debe basarse en el contexto fisiológico, estado ácido-base y parámetros de coagulación, más que en esquemas universales.

- **Implicación:** la osmoterapia en el traumatismo craneoencefálico (TCE – *traumatic brain injury*) canino requiere una selección individualizada del agente hiperosmolar, priorizando la monitorización de electrolitos, pH y hemostasia. La evidencia disponible respalda la consideración de HTS especialmente en casos con riesgo de hipovolemia o trastornos de coagulación, mientras

que el manitol puede reservarse para episodios agudos de hipertensión intracraneal en pacientes normovolémicos con función renal conservada.

Neuroprotección farmacológica

El uso compasivo de *recombinant human granulocyte colony-stimulating factor* (rhG-CSF) en dos perros con hemorragia intracraneal traumática se asoció a una recuperación neurológica mantenida y reducción de lesiones en el seguimiento por resonancia magnética (Kang & Park, 2016). Este hallazgo, aunque basado en una muestra mínima, es coherente con estudios experimentales en ratas donde el rhG-CSF promueve la movilización de células progenitoras hematopoyéticas y la neurogénesis endógena, además de modular la respuesta inflamatoria microglial (Diederich et al., 2009). Su efecto neurotrófico, mediado por la vía JAK/STAT y la activación del receptor del factor de crecimiento granulocítico, sugiere potencial en la reparación secundaria postrauma, pero aun sin evidencia clínica sólida en veterinaria.

Por otro lado, el modelo cortical controlado y ciego de Sun et al. (2023) demostró que la 7,8-dihidroxi flavona (7,8-DHF), un mimético del *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF), reduce significativamente la permeabilidad de la barrera hematoencefálica (*blood-brain barrier*, BBB), el edema, el volumen lesional y los niveles de citocinas proinflamatorias (IL-1 β , IL-6, TNF- α), con diferencias estadísticamente robustas ($p < 0.0001$). Este hallazgo coincide con evidencias obtenidas en modelos de enfermedad neurodegenerativa y de traumatismo craneoencefálico, donde la 7,8-DHF ha mostrado efectos antioxidantes, antiapoptóticos y neurogénicos mediados por la activación selectiva del receptor TrkB. En modelos de Parkinson inducidos por 6-hidroxidopamina y MPTP, este compuesto favoreció la supervivencia de neuronas dopaminérgicas y la preservación de la sustancia negra mediante la fosforilación de TrkB y la activación de las vías intracelulares PI3K/Akt y ERK, vinculadas con la plasticidad neuronal (Luo et al., 2016). De forma complementaria, en modelos de traumatismo craneoencefálico, su administración posterior a

la lesión incrementó la viabilidad de las neuronas inmaduras del hipocampo y promovió su arborización dendrítica, lo que sugiere un papel restaurador de la neurogénesis a través de la misma vía trófica (Zhao et al., 2016).

Desde una perspectiva translacional, las terapias dirigidas a vías neurotróficas e inmunomoduladoras –como las mediadas por *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF), *recombinant human granulocyte colony-stimulating factor* (rhG-CSF) o *nerve growth factor* (NGF)– constituyen un eje emergente en la neurotraumatología experimental. Ensayos preclínicos en modelos de roedores y primates han evidenciado que la activación de la señalización BDNF/TrkB y la regulación negativa de cascadas inflamatorias como NF- κ B y NLRP3 promueven la supervivencia neuronal, la integridad sináptica y la reorganización estructural del tejido cortical tras el traumatismo (Wang et al., 2024).

De manera complementaria, estudios de expresión génica e histología han demostrado que la apoptosis inducida por lesión cortical se encuentra precedida por una respuesta inflamatoria temprana caracterizada por la sobreexpresión de IL-1 α , IL-1 β y TNF- α , con activación progresiva de caspasa-3 y participación de macrófagos CD68+, lo que refuerza el vínculo entre inflamación y muerte celular secundaria (Shojo et al., 2010). No obstante, la traslación de estos hallazgos al contexto clínico veterinario sigue siendo limitada debido a tamaños muestrales pequeños, escaso control de sesgos y ausencia de medidas funcionales estandarizadas, como la *modified Glasgow Coma Scale* (mGCS) o las escalas motoras y propioceptivas.

La convergencia entre estos trabajos sugiere que las dianas neurotróficas e inmunomoduladoras constituyen un campo de alta promesa en el manejo del trauma craneoencefálico, siempre que las investigaciones futuras incorporen control metodológico riguroso, mayor número de animales y seguimiento funcional prolongado.

- **Implicación:** los ensayos deben priorizar el uso de diseños aleatorizados, cegamiento doble y variables de desenlace funcional, integrando además biomarcadores séricos y de imagen para objetivar la respuesta neuroprotectora.

Regeneración y reparación tisular

El trasplante intratecal de células mononucleares derivadas de médula ósea autóloga (*bone marrow-derived mononuclear cells*, BM-MNCs) en un modelo canino de lesión medular aguda promovió un incremento significativo de la expresión de la proteína asociada al crecimiento axonal GAP-43 y una reducción acelerada de la hiperintensidad en T2 en resonancia magnética, lo que indica regeneración axonal temprana y reorganización tisular activa (Nakamoto et al., 2023). Aún en fase preclínica, este modelo demuestra que la administración intratecal es técnicamente factible, bien tolerada y capaz de inducir efectos neurotróficos sin evidencia de complicaciones inmunológicas relevantes.

Estos resultados son coherentes con evidencia preclínica en roedores y primates no humanos que muestra que los injertos de células madre mesenquimales y de células de Schwann favorecen la brotación axonal, la remielinización y la atenuación de la respuesta inflamatoria mediante secreción paracrina de neurotrofinas (BDNF, NGF, NT-3) y factores pro-supervivencia/angiogénicos (p. ej., VEGF, HGF), además de modular citoquinas como IL-10 y TGF- β ; también forman puentes tisulares permisivos y amortiguan la cicatriz glial en el sitio lesional (Assinck et al., 2017; Liao et al., 2020).

En paralelo, el trasplante combinado de células mononucleares de médula ósea y células madre mesenquimales ha demostrado mejorar la integración tisular y potenciar los efectos regenerativos frente al uso de una sola población celular, sugiriendo sinergias en la secreción de factores tróficos y en la modulación de la inflamación (Kato et al., 2021). De manera complementaria, el trasplante de células olfatorias de envoltura (OECs) ha mostrado efectos neuroprotectores y proregenerativos –fagocitosis de detritos, modulación de la neuroinflamación y provisión de matriz extracelular y neurotrofinas–, aunque su rendimiento clínico es más variable por la heterogeneidad de las preparaciones y la pureza celular antes del injerto (Yao et al., 2018).

Fu et al. (2022), evidencian que, en modelos caninos, la vía intratecal y, sobre todo, el uso de BMSCs autólogas han mostrado ventajas frente a alogénicas (mejor puntaje locomotor tipo Olby y menor cavidad quística), lo que refuerza la validez translacional del perro como puente entre roedores y seres humanos para terapias celulares en trauma medular. De acuerdo a los autores, en humanos, los ensayos fase I con trasplante autólogo de células de Schwann demostraron factibilidad y seguridad (sin eventos neurológicos graves ni formación tumoral), con señales de mejoría sensitiva/motora en subgrupos, aunque sin beneficios uniformes y con tamaños muestrales aún reducidos.

Estos avances sugieren un mecanismo predominante de acción por *secretoma* (neuroprotección, inmunomodulación y soporte trófico) más que por reemplazo celular directo, pero persisten limitaciones metodológicas que dificultan la comparación entre estudios: caracterización fenotípica heterogénea, variabilidad en fuente celular, dosis y ruta de administración, y uso de escalas funcionales no equivalentes entre especies (Assinck et al., 2017; Liau et al., 2020).

- **Implicación:** la aplicación de terapias regenerativas en neurotrauma veterinario requiere estandarizar el fenotipado celular (por citometría y marcadores CD34+/CD45⁺), incorporar mediciones histológicas y funcionales cuantitativas, y establecer protocolos de seguimiento a medio plazo que permitan definir la relación dosis-respuesta y los perfiles de seguridad. La reproducibilidad interinstitucional y la integración de biomarcadores de regeneración axonal podrían consolidar su valor clínico en medicina comparada.

Reconstrucción calvarial

La cranioplastia con malla de titanio y pines poliméricos activados por ultrasonido (tecnología tipo *SonicWeld*) descrita por Langer (2018) se alinea con la experiencia neurológica y craneofacial que reporta buena estabilidad mecánica y reducción de complicaciones asociadas al atornillado tradicional, especialmente en calotas

delgadas o en lechos óseos sometidos a tensión. En modelos experimentales y series clínicas, la osteosíntesis con pin ultrasónico reabsorbible ha mostrado capacidad de carga comparable o superior a tornillos reabsorbibles convencionales, además de mejor manejo intraoperatorio y menor riesgo de fractura por par de torsión (Pilling et al., 2007; Nkenke et al., 2011; Satanin et al., 2019). Estos datos sustentan, desde la biomecánica y la práctica quirúrgica, la preferencia técnica por fijaciones no reabsorbibles o por sistemas ultrasónicos en defectos extensos o sometidos a fuerzas considerables, tal como sugirió la serie canina.

Desde la perspectiva del material del implante, la literatura de alta calidad en humanos indica que los injertos autólogos presentan mayor tasa de fracaso (reabsorción e infección) en comparación con materiales aloplásticos (p. ej., titanio, PMMA, PEEK), mientras que el titanio ofrece un equilibrio favorable entre biocompatibilidad, estabilidad y complicaciones globales (van de Vijfeijken et al., 2018; Amoo & Henry, 2021; Feroze et al., 2015). Estas revisiones y metaanálisis, aunque no veterinarios, son informativas para la toma de decisiones en cirugía comparada, especialmente cuando se requieren implantes rígidos con baja morbilidad y buena integración tisular.

En cuanto a seguimiento y control de complicaciones, series contemporáneas subrayan que la tomografía computarizada (TC) es útil para documentar la adaptación del implante, detectar colecciones o exposición subclínica, y valorar migración o fractura de elementos de fijación; además, los estudios observacionales recientes continúan señalando tasas no triviales de complicación tras cranioplastia (infección, hematoma, exposición, crisis epilépticas), con variaciones según material, tamaño de defecto y tiempo de reconstrucción (Yao et al., 2022; Honeybul & Ho, 2016). Esto respalda la recomendación de incorporar TC de control y escalas estandarizadas de dolor/función en protocolos prospectivos, así como comparar de forma metódica los distintos sistemas de fijación (pines reabsorbibles activados por ultrasonido vs. tornillos/pines no reabsorbibles) en defectos sometidos a carga.

- **Implicación:** programar TC de seguimiento estructurada y emplear instrumentos validados de dolor y función; diseñar estudios prospectivos y comparativos que evalúen malla de titanio con pines ultrasónicos reabsorbibles frente a fijaciones no reabsorbibles, registrando tasas de infección/exposición, reintervención y resultados funcionales a medio plazo.

Neuropatología y enfermedad cerebrovascular

El caso posmortem descrito por Rodrigues et al. (2018) evidenció angiopatía amiloide cerebral (*cerebral amyloid angiopathy*, CAA) en un perro geriátrico con signos neurológicos progresivos, caracterizada por depósitos congofilicos de A β en vasos cerebrales y parénquima, múltiples infartos lacunares y hemorragias multifocales. La presencia concomitante de gliosis, astrocitosis reactiva y daño microvascular difuso reproduce con notable fidelidad los patrones observados en la CAA humana esporádica y en modelos murinos transgénicos de Alzheimer (Attems & Jellinger, 2014; Vite & Head, 2014). Este paralelismo refuerza la validez del perro geriátrico como modelo comparativo espontáneo de enfermedad cerebrovascular amiloide, especialmente para el estudio de mecanismos de deposición vascular de A β y su relación con la fragilidad capilar y la disfunción neurovascular.

En el contexto clínico veterinario, la inclusión de la CAA dentro del diagnóstico diferencial de déficits neurológicos multifocales en perros mayores es relevante, particularmente cuando las neuroimágenes muestran hemorragias lobares o lesiones isquémicas sin causa aparente. En humanos, la CAA representa hasta el 20% de las hemorragias intracerebrales lobares no hipertensivas (Banerjee et al., 2017), y se asocia con deterioro cognitivo subcortical y alteraciones conductuales leves, manifestaciones que podrían pasar inadvertidas en el paciente veterinario sin pruebas específicas de neuroimagen o confirmación histopatológica.

El reconocimiento histológico de depósitos amiloides vasculares mediante inmunohistoquímica anti-APP o anti-A β y tinción con

rojo Congo sigue siendo el estándar diagnóstico en animales, y permite diferenciar la CAA de otras causas de microangiopatía o encefalopatía degenerativa. Desde la perspectiva de la medicina comparada, su documentación en perros y gatos abre una línea de investigación translacional relevante para el estudio de la interacción entre envejecimiento, barrera hematoencefálica (BBB) y daño microvascular, en concordancia con la literatura neuropatológica disponible (Kovacs, 2017; Ferrer, 2024).

- **Implicación:** incorporar la CAA en los algoritmos diagnósticos diferenciales de perros geriátricos con déficits multifocales o episodios hemorrágicos idiopáticos, promoviendo la utilización de MRI avanzada (T2*, SWI) e histopatología dirigida. A nivel de investigación, consolidar biobancos neuropatológicos caninos que permitan establecer la prevalencia, la topografía vascular y la correlación clínica de la angiopatía amiloide en la vejez canina.

Felinos: vulnerabilidad límbica y disfunción diencefálica

Los hallazgos descritos en gatos con necrosis hipocampal y piriforme secundaria a crisis epilépticas en racimo (Fors et al., 2015), junto con los casos de hipodipsia hipernatrémica vinculada a lesión hipotalámica postraumática (Paulin et al., 2023), evidencian una susceptibilidad particular del sistema límbico y del diencefalo felino frente a fenómenos excitotóxicos, isquémicos o traumáticos. Esta vulnerabilidad anatómica se asocia con la alta densidad de receptores glutamatérgicos (NMDA) en el hipocampo y el lóbulo piriforme, así como con la estrecha interconexión entre núcleos hipotalámicos, amígdala e hipocampo, regiones críticas para la regulación de la sed, la conducta y la respuesta autonómica.

El estudio de Fors et al. (2015) constituye la primera descripción sistemática de necrosis límbica bilateral en gatos tras crisis epilépticas recurrentes, documentada mediante resonancia magnética (magnetic resonance imaging, MRI) e histopatología. Se observó señal T2 hiperintensa bilateral en hipocampo y lóbulo piriforme,

correlacionada con cambios necrobióticos y gliosis, análogos a los patrones postictales humanos de *hippocampal sclerosis*. La similitud morfológica y topográfica con la epilepsia temporal del humano apoya el valor comparativo del modelo felino en el estudio de epileptogénesis límbica y neurodegeneración inducida por excitotoxicidad. Según Pakozdy et al. (2023), este tipo de daño estructural se asocia con disfunción temporal medial y alteraciones conductuales progresivas, mientras que Jiji et al. (2025) destacan la relevancia translacional de los modelos experimentales de epilepsia para comprender los mecanismos de neurodegeneración y la respuesta neuroinflamatoria.

Por otra parte, el reporte clínico de Paulin et al. (2023) describe hipodipsia con hipernatremia persistente en un felino con sospecha de traumatismo craneal neonatal y disfunción del centro hipotalámico de la sed. La alteración endocrina se acompañó de osmolalidad plasmática elevada, sodio sérico >180 mmol/L y ausencia de respuesta compensatoria, confirmando la disfunción hipotalámica como causa de *adipsic hypernatremia*. Casos similares han sido documentados por Bach y Claus (2014), quienes reportaron hipodipsia primaria en un gato con deshidratación severa y respuesta favorable al manejo dietético mediante hidratación forzada. De manera complementaria, Akashi et al. (2022) describieron otro caso de *adipsic hypernatremia* asociada a holoprosencefalia lobar diagnosticada por resonancia magnética, en el que el tratamiento combinado con desmopresina oral y control hídrico permitió normalizar el sodio plasmático y resolver la azotemia.

- **Implicación:** en felinos con crisis epilépticas en racimo o trastornos persistentes de la ingesta hídrica, se recomienda la realización de MRI dirigida al sistema límbico e hipotalámico, complementada con electroencefalografía (EEG) y estudios de laboratorio neuroendocrinos (Na^+ , osmolaridad, ACTH, cortisol). Los protocolos clínicos deben incluir hidratación controlada, manejo antiepiléptico individualizado y ajuste dietético progresivo, junto con seguimiento longitudinal para detectar secuelas autonómicas o endocrinas.

Calidad metodológica y riesgo de sesgo

Predomina la evidencia de nivel bajo a moderado, con un peso importante de reportes y series de casos (niveles IV–III) y tamaños muestrales pequeños. Esta estructura limita la extrapolación clínica y acota la potencia estadística de las inferencias. Los estudios experimentales más recientes muestran mejoras metodológicas notables: el trabajo de Sun et al. (2023) incorporó aleatorización, cegamiento y análisis bioquímico cuantitativo, mientras que Nakamoto et al. (2023) cumplió las directrices ARRIVE, lo que refuerza su validez interna en el contexto preclínico.

No obstante, se observan limitaciones recurrentes en el conjunto de la evidencia: heterogeneidad de especies, etiologías y protocolos de imagen; ausencia de controles clínicos o comparadores activos; falta de medidas funcionales estandarizadas (como la *modified Glasgow Coma Scale* o escalas motoras objetivas); y seguimientos cortos que impiden valorar efectos a largo plazo. La escasa descripción de criterios de inclusión/exclusión y la variabilidad en técnicas anestésicas, dosis osmóticas o métodos de inducción lesional también contribuyen al riesgo de sesgo de confusión.

La calidad metodológica desigual condiciona la interpretación del efecto de agentes como el manitol o la solución salina hipertónica, y restringe el alcance de las conclusiones sobre la neuroprotección o la regeneración celular. Aun así, los trabajos con mayor rigor experimental y control de variables (Sun et al., 2023; Nakamoto et al., 2023) sientan bases sólidas para futuras validaciones clínicas.

Aunque el riesgo de sesgo global es moderado a alto, principalmente por el tamaño muestral limitado y la falta de controles, la coherencia entre los resultados obtenidos en diferentes modelos y especies sugiere una dirección fisiopatológica consistente, que justifica la continuidad de la investigación con diseños multicéntricos, seguimiento longitudinal y evaluación funcional objetiva.

Aporte del estudio

Traducción a práctica clínica: organiza la evidencia reciente en ejes

operativos (diagnóstico por imagen, osmotherapia, neuroprotección, regeneración, reconstrucción y entidades felinas) y la convierte en acciones concretas para el manejo del traumatismo craneoencefálico (TCE) y lesiones afines en pequeños animales.

Coherencia comparada con guías humanas: alinea la práctica veterinaria con referencias de alta calidad, reafirmando tomografía computarizada (TC) sin contraste como estudio inicial y resonancia magnética (MRI) con difusión (DWI/*apparent diffusion coefficient*, ADC) y T2*-GRE/SWI para pronóstico y seguimiento.

Criterios para elegir osmotherapia: integra datos in vivo e in vitro para impulsar una elección individualizada entre solución salina hipertónica (HTS) y manitol, condicionada a monitorización de electrolitos, equilibrio ácido-base y hemostasia (ROTEM/PFA cuando sea pertinente).

Puente hacia intervenciones emergentes: delimita el lugar actual de 7,8-dihydroxiflavona (7,8-DHF), recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (rhG-CSF) y células mononucleares de médula ósea (BM-MNC) como señales biológicas prometedoras que requieren validación clínica con desenlaces funcionales estandarizados.

Mínimos de estandarización para uso inmediato: propone un set básico de mediciones comparables: mGCS y escalas motoras/propioceptivas; protocolo de TC inicial y MRI con DWI/ADC y T2*-GRE/SWI en seguimiento; electrolitos y pH/bicarbonato; y, cuando sea posible, biomarcadores de neuroinflamación (IL-1 β , IL-6, TNF- α , HMGB1).

Conclusiones

El análisis integrado de la literatura reciente demuestra que el traumatismo craneoencefálico (TCE) en pequeños animales se encuentra en una etapa de transición entre la descripción clínica y la experimentación sistemática. La tomografía computarizada sin

contraste mantiene su papel como herramienta de primera línea en la evaluación aguda, mientras que la resonancia magnética –en especial las secuencias de difusión y susceptibilidad– ofrece ventajas para el seguimiento pronóstico y la caracterización microestructural.

En el manejo terapéutico, la solución salina hipertónica se perfila como alternativa segura y fisiológicamente estable frente al manitol, y las terapias neurotróficas o celulares –aunque preliminares– revelan mecanismos promisorios de reparación axonal y modulación inflamatoria.

El avance del campo dependerá menos de incorporar nuevas tecnologías que de fortalecer la coherencia metodológica, la estandarización de variables clínicas e imagenológicas y la continuidad entre estudios. Una base de evidencia articulada bajo estos principios permitirá transformar los resultados experimentales en protocolos clínicos consistentes y comparables dentro de la neurología veterinaria.

Referencias

- Adamik, K. N., Butty, E., & Howard, J. (2015). In vitro effects of 3% hypertonic saline and 20% mannitol on canine whole blood coagulation and platelet function. *BMC veterinary research*, 11, 242. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0555-x>
- Akashi, Y., Park, Y. T., Oetelaar, G. S., & Murakami, M. (2022). Successful treatment of hypodipsic/adipsic hypernatremia in a cat with lobar holoprosencephaly using oral desmopressin. *JFMS open reports*, 8(1), 20551169221082542. <https://doi.org/10.1177/20551169221082542>
- American College of Radiology. (2024). *ACR Appropriateness Criteria®: Head trauma*. American College of Radiology. <https://tinyurl.com/4pxtsabx>
- Amoo, M., & Henry, J. (2021). Letter to the editor: Complications following titanium cranioplasty compared with nontitanium

implants cranioplasty: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Neuroscience*, 87, 32–34. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2021.02.013>

Assinck, P., Duncan, G. J., Hilton, B. J., Plemel, J. R., & Tetzlaff, W. (2017, May). Cell transplantation therapy for spinal cord injury. *Nature Neuroscience*, 20, 637–647. <https://doi.org/10.1038/nn.4541>

Attems, J., & Jellinger, K. A. (2014). The overlap between vascular disease and Alzheimer's disease--lessons from pathology. *BMC medicine*, 12, 206. <https://doi.org/10.1186/s12916-014-0206-2>

Bach, J., & Claus, K. (2014). Primary hypodipsia in a cat with severe hypernatremia. *Journal of feline medicine and surgery*, 16(3), 240–242. <https://doi.org/10.1177/1098612X13515260>

Banerjee, G., Carare, R., Cordonnier, C., Greenberg, S. M., Schneider, J. A., Smith, E. E., van Buchem, M., van der Grond, J., Verbeek, M. M., & Werring, D. J. (2017, November). The increasing impact of cerebral amyloid angiopathy: Essential new insights for clinical practice. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 88(11), 982–994. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2016-314697>

Beltran, E., Platt, S. R., McConnell, J. F., Dennis, R., Keys, D. A., & De Risio, L. (2014). Prognostic value of early magnetic resonance imaging in dogs after traumatic brain injury: 50 cases. *Journal of veterinary internal medicine*, 28(4), 1256–1262. <https://doi.org/10.1111/jvim.12368>

Booth, A., Sutton, A., & Papaioannou, D. (2016). *Systematic approaches to a successful literature review* (2nd ed.). SAGE. <https://tinyurl.com/4cvasyac>

Boudreau, E., Kerwin, S. C., DuPont, E. B., Levine, J. M., & Griffin, J. F., 4th (2022). Temporal and sequence-related variability in diffusion-weighted imaging of presumed cerebrovascular accidents in the dog brain. *Frontiers in veterinary science*, 9, 1008447. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.1008447>

- Carney, N., Totten, A. M., O'Reilly, C., Ullman, J. S., Hawryluk, G. W. J., Bell, M. J., Bratton, S. L., Chesnut, R., Harris, O. A., Kisson, N., Rubiano, A. M., Shutter, L., Tasker, R. C., Vavilala, M. S., Wilberger, J., Wright, D. W., & Ghajar, J. (2017, January). Guidelines for the management of severe traumatic brain injury (4th ed.). *Neurosurgery*, 80(1), 6–15. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000001432>
- da Silva, J. C., de Lima, F. de M., Valença, M. M., & de Azevedo Filho, H. R. (2010). Hypertonic saline more efficacious than mannitol in lethal intracranial hypertension model. *Neurological research*, 32(2), 139–143. <https://doi.org/10.1179/174313209X405119>
- Dewey, C. W., & da Costa, R. C. (2016). *Practical Guide to Canine and Feline Neurology* (3rd ed.). Wiley-Blackwell.
- Diederich, K., Sevimli, S., Dörr, H., Kösters, E., Hoppen, M., Lewejohann, L., Klocke, R., Minnerup, J., Knecht, S., Nikol, S., Sachser, N., Schneider, A., Gorji, A., Sommer, C., & Schäbitz, W. R. (2009). The role of granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) in the healthy brain: a characterization of G-CSF-deficient mice. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 29(37), 11572–11581. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0453-09.2009>
- Fandino, W. (2017). *Understanding the physiological changes induced by mannitol: From the theory to clinical practice in neuroanaesthesia*. *Journal of Neuroanaesthesiology and Critical Care*, 4(3), 138–146. <https://tinyurl.com/hk5z372b>
- Feroze, A. H., Walmsley, G. G., Choudhri, O., Lorenz, H. P., Grant, G. A., & Edwards, M. S. (2015). Evolution of cranioplasty techniques in neurosurgery: historical review, pediatric considerations, and current trends. *Journal of neurosurgery*, 123(4), 1098–1107. <https://doi.org/10.3171/2014.11.JNS14622>
- Ferrer I. (2024). Amyloid- β Pathology Is the Common Nominator Proteinopathy of the Primate Brain Aging. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*, 100(s1), S153–S164. <https://doi.org/10.3233/JAD-240389>

- Fors, S., Van Meervenne, S., Jeserevics, J., Rakauskas, M., & Cizinauskas, S. (2015). Feline hippocampal and piriform lobe necrosis as a consequence of severe cluster seizures in two cats in Finland. *Acta veterinaria Scandinavica*, 57(1), 41. <https://doi.org/10.1186/s13028-015-0127-x>
- Fu, H., Hu, D., Chen, J., Wang, Q., Zhang, Y., Qi, C., & Yu, T. (2022). Repair of the injured spinal cord by Schwann cell transplantation. *Frontiers in Neuroscience*, 16, 800513. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.800513>
- Geiger, P., Gmeiner, R., Schön, V., Petr, O., Thomé, C., & Pinggera, D. (2025). Timing of Magnetic Resonance Imaging (MRI) in Moderate and Severe TBI: A Systematic Review. *Journal of clinical medicine*, 14(12), 4078. <https://doi.org/10.3390/jcm14124078>
- Haghighayan, H., Boutin, A., Laflamme, M., Lauzier, F., Shemilt, M., Moore, L., Zarychanski, R., Douville, V., Fergusson, D., & Turgeon, A. F. (2017). The Prognostic Value of MRI in Moderate and Severe Traumatic Brain Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Critical care medicine*, 45(12), e1280–e1288. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002731>
- Higgins, J. P. T., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M. J., & Welch, V. A. (Eds.). (2019). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* (2nd ed.). The Cochrane Collaboration & John Wiley & Sons. <https://doi.org/10.1002/9781119536604>
- Hoehne, S. N., Yozova, I. D., Vidondo, B., & Adamik, K. N. (2021). Comparison of the effects of 7.2% hypertonic saline and 20% mannitol on electrolyte and acid-base variables in dogs with suspected intracranial hypertension. *Journal of veterinary internal medicine*, 35(1), 341–351. <https://doi.org/10.1111/jvim.15973>
- Honeybul, S., & Ho, K. M. (2016). Cranioplasty: morbidity and failure. *British journal of neurosurgery*, 30(5), 523–528. <https://doi.org/10.1080/02688697.2016.1187259>

- Iqbal, U., Kumar, A., Arsal, S. A., Shafique, M. A., Amin, S. B., Raja, A., Aqeel, R., & Waqas, S. (2023). Efficacy of hypertonic saline and mannitol in patients with traumatic brain injury and cerebral edema: A systematic review and meta-analysis. *Egyptian Journal of Neurosurgery*, 38, 54. <https://doi.org/10.1186/s41984-023-00233-w>
- Jiji, P. J., Rai, R., Kumar, N. A., Blossom, V., Pai, M. M., Rai, A. R., Rajanigandha, V., & Nayak, S. D. (2025). Experimental models of epilepsy: A comprehensive review of mechanisms, translational relevance, and future directions. *Veterinary World*, 18(10), 3041–3050. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2025.3041-3050>
- Kang, M. H., & Park, H. M. (2016). Administration of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (rhG-CSF) for the intracranial hemorrhage in two dogs: a case report. *Iranian journal of veterinary research*, 17(1), 62–65. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27656233/>
- Katoh, S., Dedeepiya, V. D., Kuroda, S., Iwasaki, M., Senthilkumar, R., Preethy, S., & Abraham, S. J. K. (2021). Potential of combination of bone marrow nucleated and mesenchymal stem cells in complete spinal cord injury. *Current Stem Cell Research & Therapy*, 16(4), 385–399. <https://doi.org/10.2174/1574888X15666201029160542>
- Kim, J. H., Jeong, H., Choo, Y. H., Kim, M., Ha, E. J., Oh, J., Shim, Y., Kim, S. B., Jung, H. G., Park, S. H., Kim, J. O., Kim, J., Kim, H. S., & Lee, S. (2023). Optimizing Mannitol Use in Managing Increased Intracranial Pressure: A Comprehensive Review of Recent Research and Clinical Experiences. *Korean journal of neurotrauma*, 19(2), 162–176. <https://doi.org/10.13004/kjnt.2023.19.e25>
- Kovacs G. G. (2017). Concepts and classification of neurodegenerative diseases. *Handbook of clinical neurology*, 145, 301–307. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802395-2.00021-3>
- Langer, P., Black, C., Egan, P., & Fitzpatrick, N. (2018). Treatment

of calvarial defects by resorbable and non-resorbable sonic activated polymer pins and mouldable titanium mesh in two dogs: a case report. *BMC veterinary research*, 14(1), 199. <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1506-0>

Liau, L. L., Looi, Q. H., Chia, W. C., Subramaniam, T., Ng, M. H., & Law, J. X. (2020). Treatment of spinal cord injury with mesenchymal stem cells. *Cell & bioscience*, 10, 112. <https://doi.org/10.1186/s13578-020-00475-3>

Luo, D., Shi, Y., Wang, J., Lin, Q., Sun, Y., Ye, K., Yan, Q., & Zhang, H. (2016). 7,8-dihydroxyflavone protects 6-OHDA and MPTP induced dopaminergic neurons degeneration through activation of TrkB in rodents. *Neuroscience letters*, 620, 43–49. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2016.03.042>

Marchi, N., Granata, T., & Janigro, D. (2014). Inflammatory pathways of seizure disorders. *Trends in neurosciences*, 37(2), 55–65. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2013.11.002>

Nakamoto, Y., Nakamura, T., Nakai, R., Azuma, T., & Omori, K. (2023). Transplantation of autologous bone marrow-derived mononuclear cells into cerebrospinal fluid in a canine model of spinal cord injury. *Regenerative therapy*, 24, 574–581. <https://doi.org/10.1016/j.reth.2023.10.003>

National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2023, May). *Head injury: Assessment and early management. Evidence review for admission and observation of people with concussion symptoms (NICE guideline NG232)*. National Institute for Health and Care Excellence. <https://tinyurl.com/4rnabnty>

Nkenke, E., Vairaktaris, E., Knipfer, C., Stelzle, F., Schwarz, S., Eyüpoglu, I., Ganslandt, O., & Leis, T. (2011). Prospective assessment of complications associated with ultrasound activated resorbable pin osteosynthesis in pediatric craniofacial surgery: Preliminary results. *Neurocirugía*, 22(6), 498–506. [https://doi.org/10.1016/S1130-1473\(11\)70105-1](https://doi.org/10.1016/S1130-1473(11)70105-1)

Okoli, C. (2015, November). A guide to conducting a standalone

systematic literature review. *Communications of the Association for Information Systems*, 37, 879–910. <https://doi.org/10.17705/1CAIS.03743>

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., McGuinness, L. A., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ (Clinical research ed.)*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

Pakozdy, A., Halasz, P., Klang, A., Lörincz, B. A., Schmidt, M. J., Glantschnigg-Eisl, U., & Binks, S. (2023, January). Temporal lobe epilepsy in cats. *The Veterinary Journal*, 291, 105941. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2022.105941>

Park, M., Shim, Y., Choo, Y.-H., Kim, H. S., Kim, J., & Ha, E. J. (2024, September 26). Should hypertonic saline be considered for the treatment of intracranial hypertension? A review of current evidence and clinical practices. *Korean Journal of Neurotrauma*, 20(3), 146-158. <https://doi.org/10.13004/kjnt.2024.20.e35>

Paulin, M. V., Cross, N., Gu, J., Perkel, M., & Snead, E. (2023). Hypodipsic hypernatremia after long-standing polydipsia in a cat with suspect neonatal head trauma. *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*, 64(11), 1021–1027. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10581365/>

Pilling, E., Meissner, H., Jung, R., Koch, R., Loukota, R., Mai, R., Reitemeier, B., Richter, G., Stadlinger, B., Stelnicki, E., & Eckelt, U. (2007). An experimental study of the biomechanical stability of ultrasound-activated pinned (SonicWeld Rx+Resorb-X) and screwed fixed (Resorb-X) resorbable materials for osteosynthesis in the treatment of simulated craniosynostosis in sheep. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*, 45(6), 451–456. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2006.12.008>

- Quiñones-Ossa, G. A., Shrivastava, A., Florez Perdomo, W. A., Moscote-Salazar, L. R., & Agrawal, A. (2020, August 20). Immunomodulatory effect of hypertonic saline solution in traumatic brain-injured patients and intracranial hypertension. *Indian Journal of Neurotrauma*, 17(2), 74-78. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1713329>
- Rodrigues, L. L., Mesquita, L. P., Costa, R. C., Gomes, R. G., Biihrer, D. A., & Maiorka, P. C. (2018). Multiple infarcts and hemorrhages in the central nervous system of a dog with cerebral amyloid angiopathy: a case report. *BMC veterinary research*, 14(1), 370. <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1700-0>
- Satanin, L., Teterin, I., Sakharov, A., Roginsky, V., Serlo, W., & Salokorpi, N. (2019). Experience with resorbable sonic pins for the attachment of distraction devices in posterior cranial vault distraction operations. *Child's Nervous System*, 35, 851–856. <https://doi.org/10.1007/s00381-019-04097-0>
- Sharma, R., Leung, W. L., Zamani, A., O'Brien, T. J., Casillas Espinosa, P. M., & Semple, B. D. (2019). Neuroinflammation in Post-Traumatic Epilepsy: Pathophysiology and Tractable Therapeutic Targets. *Brain Sciences*, 9(11), 318. <https://doi.org/10.3390/brainsci9110318>
- Shojo, H., Kaneko, Y., Mabuchi, T., Kibayashi, K., Adachi, N., & Borlongan, C. V. (2010, December). Genetic and histologic evidence implicates role of inflammation in traumatic brain injury-induced apoptosis in the rat cerebral cortex following moderate fluid percussion injury. *Neuroscience*, 171(4), 1273–1282. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2010.10.018>
- Sitnikova, E., Onat, F., & van Luijelaar, G. (2024). Editorial: Epileptic seizure disorders in animal models: advances in translational approaches. *Frontiers in neurology*, 15, 1414940. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1414940>
- Snyder, H. (2019, November). Literature review as a research methodology: An overview and guidelines. *Journal of*

Business Research, 104, 333–339. <https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2019.07.039>

- Stiell, I. G., Wells, G. A., Vandemheen, K., Clement, C., Lesiuk, H., Laupacis, A., McKnight, R. D., Verbeek, R., Brison, R., Cass, D., Eisenhauer, M. E., Greenberg, G., & Worthington, J. (2001). The Canadian CT Head Rule for patients with minor head injury. *Lancet (London, England)*, 357(9266), 1391–1396. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(00\)04561-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)04561-x)
- Sun, G., Lin, C. H., Mei, G., Gu, J., Fan, S. F., Liu, X., Liu, R., Liu, X. W., Chen, X. S., Zhou, C., Yi, X., Jin, P., Chang, C. P., & Lin, X. J. (2023). Recovery of neurosurgical high-frequency electroporation injury in the canine brain can be accelerated by 7,8-dihydroxyflavone. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 160, 114372. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114372>
- Tsiouris, A. J., & Lui, Y. W. (2024). Neuroimaging update on traumatic brain injury. En J. Hodler, R. A. Kubik-Huch & J. E. Roos (eds.), *Diseases of the brain, head and neck, spine 2024–2027: Diagnostic imaging* (pp. 87–112). Springer. <https://tinyurl.com/hun28wvb>
- Vali, Y., Gielen, I., Soroori, S., & Ludewig, E. (2021). The diagnostic value of intravenous contrast computed tomography in addition to plain computed tomography in dogs with head trauma. *BMC veterinary research*, 17(1), 46. <https://doi.org/10.1186/s12917-021-02764-6>
- van de Vijfeijken, S. E. C. M., Münker, T. J. A. G., Spijker, R., Karssemakers, L. H. E., Vandertop, W. P., Becking, A. G., & Ubbink, D. T. (2018). Autologous bone is inferior to alloplastic cranioplasties: Safety of autograft and allograft materials for cranioplasties, a systematic review. *World Neurosurgery*, 117, 443–452.e8. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.05.193>
- Vezzani, A., Balosso, S., & Ravizza, T. (2019). Neuroinflammatory pathways as treatment targets and biomarkers in epilepsy.

Nature reviews. Neurology, 15(8), 459–472. <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0217-x>

Vite, C. H., & Head, E. (2014). Aging in the canine and feline brain. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 44(6), 1113–1129. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2014.07.008>

Wagner, E., Rosati, M., Molin, J., Foitzik, U., Wahle, A. M., Fischer, A., Matiasek, L. A., Reese, S., Flegel, T., & Matiasek, K. (2014). Hippocampal sclerosis in feline epilepsy. *Brain pathology (Zurich, Switzerland)*, 24(6), 607–619. <https://doi.org/10.1111/bpa.12147>

Wang, Y., Liang, J., Xu, B., Yang, J., Wu, Z., & Cheng, L. (2024). TrkB/BDNF signaling pathway and its small molecular agonists in CNS injury. *Life sciences*, 336, 122282. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2023.122282>

Yamashita, M., Murahata, Y., Yokoe, I., Okamoto, Y., & Imagawa, T. (2022). Imaging findings and outcomes after traumatic cerebellar injury: a canine case report. *BMC veterinary research*, 18(1), 123. <https://doi.org/10.1186/s12917-022-03220-9>

Yao, R., Murtaza, M., Tello Velasquez, J., Todorovic, M., Rayfield, A., Ekberg, J., Barton, M., & St John, J. (2018). Olfactory Ensheathing Cells for Spinal Cord Injury: Sniffing Out the Issues: Sniffing Out the Issues. *Cell Transplantation*, 27(6), 879–889. <https://doi.org/10.1177/0963689718779353>

Yao, S., Zhang, Q., Mai, Y., Yang, H., Li, Y., Zhang, M., & Zhang, R. (2022). Outcome and risk factors of complications after cranioplasty with polyetheretherketone and titanium mesh: A single-center retrospective study. *Frontiers in neurology*, 13, 926436. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.926436>

Yozova, I. D., Howard, J., Henke, D., Dirkmann, D., & Adamik, K. N. (2017). Comparison of the effects of 7.2% hypertonic saline and 20% mannitol on whole blood coagulation and platelet function in dogs with suspected intracranial hypertension - a pilot study. *BMC veterinary research*, 13(1), 185. <https://doi.org/10.1186/s12917-017-1108-2>

- Zentner, J., Hufnagel, A., Wolf, H. K., Ostertun, B., Behrens, E., Campos, M. G., Solymosi, L., Elger, C. E., Wiestler, O. D., & Schramm, J. (1995). Surgical treatment of temporal lobe epilepsy: clinical, radiological, and histopathological findings in 178 patients. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 58(6), 666–673. <https://doi.org/10.1136/jnnp.58.6.666>
- Zhao, S., Yu, A., Wang, X., Gao, X., & Chen, J. (2016). Post-Injury Treatment of 7,8-Dihydroxyflavone Promotes Neurogenesis in the Hippocampus of the Adult Mouse. *Journal of neurotrauma*, 33(22), 2055–2064. <https://doi.org/10.1089/neu.2015.4036>