

Osteocondrosis equina: una enfermedad controvertida con etiología multifactorial

Equine Osteochondrosis: A controversial disease with multifactorial etiology

Holmbak-Petersen R¹, López J²

1Dpto. Medicina y Cirugía. Decanato de Ciencias Veterinarias. Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado", Núcleo Tarabana. Edo. Lara. Venezuela. Telf. +58-251-2592420 email: rebner@ucla.edu.ve.

2Dpto. de Medicina y Cirugía Animal. Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid, España.

RESUMEN

La osteocondrosis (OC) es un desorden osteoarticular que afecta principalmente a humanos, cerdos, caballos y perros. Es una de las enfermedades articulares más comunes de los caballos en crecimiento, perteneciendo al complejo de enfermedades ortopédicas del desarrollo. Se caracteriza por una alteración de la osificación endocondral que afecta al cartílago de crecimiento y al hueso subcondral, y es considerada la fase primaria del daño al complejo articular-epifiseal. Su etiología se reporta como multifactorial y los factores etiológicos descritos con mayor frecuencia son la herencia, los desequilibrios dietéticos y endocrinos, el rápido crecimiento, el trauma y los defectos vasculares del cartílago de crecimiento, pero en la actualidad permanece incompletamente entendida y existe gran controversia sobre la participación e interacción de estos factores en la aparición de la enfermedad. La osteocondrosis es una enfermedad que causa grandes pérdidas económicas en la industria equina, representando un problema importante para el sector, de ahí el gran interés en determinar su origen.

Palabras clave: equino, osteocondrosis, cartílago de crecimiento, hueso subcondral, etiología multifactorial.

ABSTRACT

Osteochondrosis (OC) is an osteoarticular disorder that mainly affects humans, pigs, horses and dogs. Is one of the most common joint diseases of growing horses, belonging to developmental orthopedic diseases complex. It is characterized by an alteration of the endochondral ossification that affects growth of cartilage and the subchondral bone, and is considered the primary phase of damage to joint-epiphyseal complex. Its etiology is reported to be multifactorial and etiological factors most often described are heredity, dietary and endocrine imbalances, rapid growth, trauma and vascular defects of the growth cartilage, but it is incompletely understood, and there is great controversy about the participation and interaction of these factors in appearance of the disease. Osteochondrosis is a disease that causes great economics losses in horse industry, representing an important problem for the sector, hence the great interest in determining its origin.

Key words: equine, osteochondrosis, growth cartilage, subchondral bone, multifactorial etiology.

INTRODUCCIÓN

La osteocondrosis (OC) es un desorden articular clínicamente importante que se presenta en el hombre y en múltiples especies animales, siendo más común en cerdos, perros y caballos [1, 2]. En equinos, la OC es una de las enfermedades articulares más comunes de los caballos en crecimiento, con efectos negativos a largo plazo sobre el rendimiento y la longevidad de los animales [3]; considerándose una causa frecuente de cojeras en los caballos atletas jóvenes y la alteración del conjunto de patologías que afectan al caballo atleta, que con más frecuencia requiere de una intervención quirúrgica [4]. Por otra parte, entendiéndose que el cartílago epifisario es el precursor de los extremos osificados del hueso [5], la OC puede ser definida como un trastorno o fallo en el proceso de la osificación endocondral del complejo articular-epifiseal, conduciendo a irregularidades en la osificación, retención del cartílago y formación de tapones de cartílago, que pueden necrosarse y separarse, formando los fragmentos osteocondrales denominados “ratones articulares” [6, 7, 8].

La etiología de la OC se ha investigado intensamente, sin embargo, esos esfuerzos se han visto obstaculizados por la confusión existente en la definición de la enfermedad y la falta de entendimiento de su patogénesis [1]. Razón por la cual, continúa en discusión después de más de 100 años desde que el concepto de osteocondritis disecante (OCD) fuese utilizado por primera vez [2].

La OC puede ser considerada como el desorden esquelético más significativo del complejo de enfermedades ortopédicas del desarrollo (EOD) del equino, y desafortunadamente el mecanismo de la enfermedad no se ha definido adecuadamente, existiendo controversias sobre las causas que incitan su aparición [9].

El propósito de esta revisión es la de dar una perspectiva actualizada de la etiología de la enfermedad, basándose en la teorías más citadas y en las más recientes investigaciones.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS Y CLASIFICACIÓN

Los cuerpos intrarticulares libres fueron descritos por primera vez en humanos en el año 1558 por Paré y en 1854, Broca, citó como causa de esos cuerpos intrarticulares a la necrosis espontánea; posteriormente en 1870, Paget amplió esa opinión, considerando a la necrosis inducida por el trauma como la causa de los cuerpos intrarticulares libres [2]. Posteriormente, König en 1887 sugiere el nombre de “osteochondritis dissecans” para describir a esos fragmentos [10].

En caballos la OC fue descrita por primera vez en Suecia en los años de 1940 [11], pero comenzó a reconocerse como un problema clínico a comienzos de los 70, considerándose que la enfermedad en el caballo era una condición similar a la del hombre [12, 13].

Por otra parte, los términos “osteocondrosis”, “osteocondritis” y “osteocondritis disecante” han sido utilizados regularmente como sinónimos y su significado es controversial [14]. En la literatura especializada en equinos, el término “osteocondritis disecante” hace referencia a la presencia de un fragmento libre de cartílago o colgajo y el término “osteocondrosis”, describe los defectos de menor grado de afección, como la presencia de un fragmento que no se ha formado completamente [7]. Sin embargo, en equinos estos términos se continúan utilizando en exceso e indiscriminadamente, aplicándose a una variedad de lesiones del esqueleto de los caballos, sin respetar las diferencias reconocidas en la etiología, la patogénesis y las características clínicas [15].

En relación a la clasificación de la OC, la misma se ha realizado de manera diferente y una de éstas es según la morfología específica y la importancia clínica de las lesiones, clasificándose en [4]:

1. Aquellas que muestran signos clínicos y radiográficos.(Fig. 1)
2. Aquellas que muestran signos clínicos sin signos radiográficos, pero si artroscópicos. (Fig. 2)
3. Aquellas que muestran signos radiográficos pero sin signos clínicos.

En el caballo también se ha determinado cuáles articulaciones son las que sufren la enfermedad con más frecuencia y también se han identificado los sitios de predilección donde aparecen las lesiones de OC [7]. Inclusive, se han reportado datos concluyentes diferenciales y particulares en este aspecto entre las diferentes razas de caballos estudiadas [16, 17, 18, 19, 20].

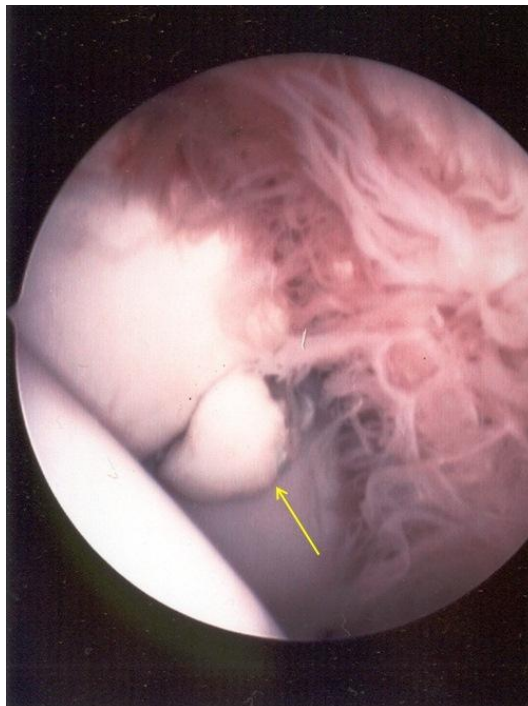
Recientemente se reportaron lesiones severas de OCD en el cóndilo occipital y en los procesos articulares cervicales en un potro de la raza Saddlebred, pero los estudios histológicos realizados a las mismas no soportaron el diagnóstico de OCD, concluyendo los autores que el término “lesión similar a OCD” era el más apropiado para ese caso, considerando su uso en el diagnóstico diferencial de caballos jóvenes con dolor cervical [21].

Osteocondrosis equina.

Figura 1. Articulación del tarso mostrando signos clínicos y radiográficos de osteocondrosis en el caballo. (A) Se observa un aumento de volumen en la cara medial de la articulación tarsocrural compatible con una efusión articular (flecha amarilla). (B) Vista radiográfica latero-medial de la articulación en la que se evidencia un fragmento osteocondral ubicado en la cresta intermedia distal de la tibia (flecha amarilla).



Figura 2. Imagen artroscópica en la que se observa un fragmento osteocondral intraarticular (flecha amarilla).



ETIOLOGÍA

La OC es una enfermedad compleja que tiene un origen multifactorial, en la que se interrelacionan diferentes factores que predisponen al animal a sufrir la enfermedad [1, 7]. Entre estos factores se citan los siguientes:

Factores nutricionales y endocrinos

La aparición de la OC y otras EOD durante la etapa del crecimiento, pueden estar influenciadas por el método de alimentación y el perfil nutricional [22]. En relación a los minerales, se han reportado bajas concentraciones de cobre (Cu) sérico en potros de la raza Pura Sangre Inglés diagnosticados con OC durante el período predestete [23]. Sin embargo, se ha determinado que la suplementación con Cu en las yeguas madres y los niveles de Cu hepático en los potros al nacer y a los 160 días de edad, no tienen efecto en la frecuencia de las irregularidades del cartílago articular [24]. Por otra parte, van Weeren et al. (2003) sostienen que la relación de Cu a nivel hepático en yeguas y potros tiene una relación positiva entre los altos niveles de Cu del potro al nacer y la tendencia de regresión de las lesiones, pero no tiene efecto sobre el desarrollo de nuevas lesiones, por lo que aparentemente existe un efecto positivo del Cu en la reparación de las lesiones y no en la patogénesis de la enfermedad [25]. En cuanto al zinc (Zn) y al cadmio (Cd), se han reportado casos de OC y OCD en potros con altas concentraciones de estos minerales a nivel hepático y renal, así como también bajos niveles de Cu, atribuyéndose la presencia de lesiones osteocondróticas a una anomalía en el metabolismo del Cu inducida por el Zn [26, 27, 28, 29]. Por otra parte, se ha sugerido que los altos niveles de calcio (Ca) en la dieta tienen un pequeño o nulo efecto en la ocurrencia de OC en potros, pero niveles de fósforo (P) cuatro veces más altos a los recomendados por el Consejo Nacional de Investigación de los Estados Unidos de América (siglas en inglés NRC), conducen a un aumento en el número de lesiones [30]. En relación al efecto de las vitaminas, en un estudio realizado en cerdos se demostró que la hipervitaminosis A y la hipovitaminosis A y D, no tuvieron efecto notable alguno en la frecuencia y gravedad de las lesiones de OC [31]. No obstante, en un estudio reciente realizado en humanos, los autores concluyeron que la deficiencia de vitamina D3, podría ser un posible factor o al menos un cofactor importante, en el inicio de una lesión de OCD o contribuir a la progresión de la enfermedad [32]. En cuanto a los niveles de energía en la dieta, se ha determinado que las yeguas alimentadas con altas cantidades de concentrados durante la gestación, son más propensas a producir potros que posteriormente desarrollan OC [33]. Igualmente, los potros en crecimiento alimentados

con altos niveles de energía digerible presentan lesiones osteocondrales más severas y numerosas, al ser comparados con potros alimentados con los niveles recomendados por la NRC [30]. En este sentido, el mecanismo propuesto para explicar el efecto de la energía dietética sobre la aparición de la OC, es a través de la fuerte hiperinsulinemia postprandial que se produce y en la que están involucrados, además de la insulina, los factores de crecimiento insulínicos 1 y 2 (IGF-1 y 2), que tienen un efecto directo sobre el proceso de osificación endocondral [7]. Además, la alteración en los niveles de insulina tiene efectos endocrinos directos e indirectos sobre la maduración del cartílago, ya que estimulan una rápida remoción a nivel circulatorio de las hormonas tiroideas T3 y T4, involucradas en la etapa final de la diferenciación de los condrocitos y en la invasión metafiseal del cartílago de crecimiento por parte de los vasos sanguíneos [7, 34]. De acuerdo con esto, Pagan et al. (2001) concluyeron que la hiperglicemia y la hiperinsulinemia inducidas por la dieta tal vez podrían predisponer a los potros añeros a sufrir de OCD [35].

Tasa de crecimiento

La tasa de crecimiento está influenciada por la dieta, predominantemente por el consumo de energía y proteína, y en menor grado por el calcio [36]. A su vez, la respuesta hormonal a la alta ingestión de carbohidratos y la influencia de factores genéticos sobre ésta, han sido citados como factores predisponentes de la OC [35, 37]. En este sentido, se ha determinado que los potros afectados con EOD suelen estar sobrealimentados en relación con los requerimientos mínimos establecidos por la NCR. [36]. Así mismo, otros autores reportaron una correlación positiva entre la ganancia de peso y tasa de crecimiento con la aparición de EOD en los caballos, relacionando estos resultados a los efectos biomecánicos y a factores nutricionales y genéticos [38]. Sin embargo, otros autores sostienen que no hay evidencias significativas sobre rol directo del aumento en la tasa de crecimiento y la sobrenutrición en la etiología de la OC [1, 39].

Factores biomecánicos (traumas y ejercicio)

Se ha propuesto que la conformación de las extremidades y locomoción en los cerdos, pueden estar asociadas con la OC [40]. Igualmente, el trauma ha sido una de las causas más propuestas de OC en todas las especies estudiadas, reportándose como sitios de predilección para la presentación de la enfermedad donde hay más estrés biomecánico [1, 41]. Por otra parte, otros autores plantean que aun cuando un trauma de magnitud considerable puede generar fracturas osteocondrales, no se ha encontrado una

correlación entre el trauma y la OC, a pesar de que el trauma puede acelerar el progreso de la enfermedad o la manifestación de los signos clínicos de ésta [39]. En relación a esto, Ytrehus et al. (2007) determinaron que el papel del trauma en la patogénesis de la OC puede depender de la etapa de la enfermedad, involucrándose en la conversión de lesiones subclínicas en lesiones de OCD [1]. Por lo tanto, aun cuando el trauma es un factor clave en la aparición de los signos clínicos de la OC, es probable que no sea el factor iniciador de la enfermedad [42]. Con respecto al ejercicio, se ha determinado que la irregularidad del ejercicio es un factor de riesgo para la aparición de condiciones osteoarticulares deficientes en los potros en crecimiento [43]. En este sentido, se ha determinado que los potros alojados exclusivamente en potreros hasta cumplir un año de edad, se ven significativamente menos afectados con OC al compararlos con potros confinados exclusivamente a los boxes [33]. No obstante, el papel de la actividad atlética en la aparición de la enfermedad no está claro y se cree que es un factor secundario [42], por lo que el efecto del ejercicio sobre la presencia y severidad de las lesiones de la OC aún es motivo de controversia [41].

Herencia

Es aceptado que la OC es una enfermedad compleja causada por muchas influencias ambientales y genéticas [44]. A partir de estudios de genética molecular, han surgido varios genes potencialmente implicados en la OC, y muchos de ellos no están directamente relacionados con el metabolismo óseo o del cartílago, pero sí con funciones más generales [45]. En humanos, se ha determinado que hay un componente genético en la aparición de la OC durante el crecimiento [42, 46]; así como también en las diferentes razas de cerdos [47], perros [48] y caballos [49]. Inclusive, se han reportado diferencias en cuanto a la prevalencia de la enfermedad entre razas y las diferentes líneas genéticas [1]. En los equinos, se ha determinado que algunas razas tienen un mayor riesgo de sufrir alteraciones osteoarticulares, incluyendo entre éstas la OC [43]. En este contexto, los estudios de genética molecular han demostrado que los efectos genéticos son los factores principales y más consistentes en el desarrollo de la OC en caballos en crecimiento [3]. Siendo considerada la herencia como un factor importante y significativo en la etiología de la OC [7, 41, 50]. Los estudios de herencia realizados en caballos indican que la OC es heredada como un rasgo poligénico [51]. En este sentido, se ha demostrado que diferentes loci de caracteres cuantitativos (siglas en inglés QTL) con efectos moderados sobre la expresión del rasgo, están implicados en la etiología de OC y que la mayoría de los QTL resaltantes, parecen ser diferentes entre las razas de caballos estudiadas,

existiendo una correspondencia faltante que podría atribuirse a la heterogeneidad genética relacionada con la raza [3]. No obstante, las vías por las cuales esas influencias genéticas llegan a manifestarse en este desorden multifactorial pueden variar ampliamente, haciendo que la dilucidación del contexto genético de la OC sea un problema muy complejo y difícil de desentrañar [7, 45]. Asimismo, se ha determinado que existen factores genéticos responsables de la aparición en forma específica de las lesiones en las diferentes articulaciones de los caballos, reportándose diferencias en la ubicación y en la prevalencia de las lesiones entre las razas estudiadas [20, 50, 52]. En general, una gran parte de los factores etiológicos de la OC son hasta cierto punto influenciados por la genética, ejemplo la conformación, las características anatómicas y la tasa de crecimiento [7, 39]. Finalmente, las evidencias reportadas sobre la influencia genética y la heredabilidad en la aparición de la OC, sugieren que podría ser posible reducir la incidencia de la enfermedad y mejorar la salud músculo-esquelética de los equinos a través de la selección genética, específicamente mediante la selección basada en valores de cría, pruebas de progenie y selección genómica contra OC [3, 45, 50, 52, 53].

Defectos en la vascularización del cartílago epifisario

Se ha sugerido que la interrupción del suministro sanguíneo causada por microtraumas sobre los vasos sanguíneos de la metafisis, afecta directamente la osificación, evitando con ello la diferenciación terminal de los condrocitos [39]. Así mismo, se ha determinado que durante el crecimiento epifiseal, la isquemia necrótica del cartílago es secundaria al defecto en el suministro vascular del cartílago, considerándolo como un factor importante en la patogénesis de la OC en caballos [54, 55]. Recientemente, se reportó que las fallas en el suministro sanguíneo del cartílago de crecimiento epifiseal y la condronecrosis isquémica resultante, pueden conducir a la formación de pseudoquistes y de quistes verdaderos en el hueso epifiseal [56]. Por otro lado, investigaciones realizadas en cerdos revelaron que la transección u obliteración de los canales del cartílago, puede conducir a la condronecrosis del cartílago de crecimiento, siendo similar a la ocurrida en la OC [57]. Adicionalmente, estudios realizados en caballos indicaron que la dependencia en el suministro de sangre hacia el cartílago epifiseal, puede ser considerada como un factor predisponente en la iniciación de la OC [58]. De igual forma, los hallazgos histológicos de lesiones de OC en animales jóvenes, soportan que la patogénesis de la enfermedad se caracteriza por una necrosis avascular del cartílago epifisario, conduciendo al retraso focal y/o al fallo en la osificación endocondral

[42]. No obstante, la causa exacta de la necrosis vascular permanece sin explicación, con excepción del hecho de que los vasos sanguíneos son más vulnerables cuando éstos se incorporan en el frente de la osificación [59].

CONCLUSIONES

La osteocondrosis sigue siendo hasta cierto punto un enigma para la medicina veterinaria [60], en el que a pesar de toda la investigación realizada para determinar los factores etiológicos que inducen su aparición y la forma cómo interactúan éstos en la patogénesis de la enfermedad, aún existen muchas dudas y controversias al respecto. Es probable que la OC tenga un origen multifactorial, pero algunos de los factores citados no siempre han sido respaldados por la literatura [61]. No obstante, mediante el uso de modernas técnicas de biología y genética molecular, los investigadores se están acercando a varios aspectos de la enfermedad [60], demostrando que existen fuertes indicios de que la genética juega un papel importante en el OC, así como factores ambientales [45]. En este sentido, es evidente que las lesiones de OC son el resultado de la interacción de los factores genéticos con otros factores identificados como posibles agentes etiológicos, tanto intrínsecos como extrínsecos. Es por ello, que la determinación de la influencia que tienen las técnicas modernas de mejora genética y la presión de selección en la etiología y patogénesis de la enfermedad, debe ser un objetivo principal en las futuras investigaciones, así como también el establecer la relación de éstas con las técnicas de manejo de los caballos, principalmente en lo relacionado a la nutrición y los programas de ejercicio y entrenamiento de los caballos.

BIBLIOGRAFÍA

[1] Ytrehus B, Carlson CS, Ekman S. Etiology and pathogenesis of osteochondrosis. *Vet Pathol* 2007; 44:429-448.

[2] Bohndorf K. Osteochondritis (osteocondrosis) dissecans: a review and new MRI classification. *Eur Radiol* 1998; 8:103-112.

[3] Distl O. The genetic of equine osteochondrosis. *Vet J* 2013; 197(1):13-18.

[4] McIlwraith CW. Diseases of joints, tendons, ligaments, and related structures. En: Stashak TS, editor. *Adams' Lameness in horses*. 5 ed. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, USA; 2002. p. 459-644.

[5] Jans L, Jaremko J, Ditchfield M, Verstraete K. Evolution of femoral condylar ossification at MR imaging: frequency and patient age distribution. *Radiology* 2011; 258(3):880-888.

[6] van Weeren PR. Natural history of and recommendations for OC lesions. *Proceedings of the 13th ESVOT Congress*. 2006, Sep. 7-10; Munich, Germany.

[7] van Weeren PR. Etiology, diagnosis, and treatment of OC(D). *Clin Tech Equine Pract* 2006; 5:248-258.

[8] Douglas J. Pathogenesis of osteochondrosis. En: Ross MW y Dyson SJ, editores. *Lameness in the Horse*. Elsevier Science, USA; 2003. p. 534-543.

[9] Watkins JP. Osteochondrosis. En: Auer, J, editor. *Equine Surgery*. WB Saunders, USA; 1992. p. 971-984.

[10] Barrie HJ. Osteochondritis dissecans 1887-1987. A centenal look at König's memorable phrase. *J Bone Joint Surg Br* 1987; 69:693-695.

[11] Nilsson F. Hästens goniter. *Sven Vet Tidskr* 1947; 52:1-14.

[12] Birkeland, R. Chip fractures of the first phalanx in the metatarsophalangeal joint of the horse. *Acta Radiol Suppl* 1972; 319:73-77.

[13] De Moore A, Verschooten F, Desmet P, Steenhaut M, Hoorens J, Wolf G. Osteochondritis dissecans of the tibiotarsal joint of the horse. *Equine Vet J* 1972; 4(3):139-143.

[14] Poulos P. Radiologic manifestations of developmental orthopedic disease. *Proceedings of AQHA Developmental Orthopedic Disease Symposium*. 1986, April 21-22; Dallas, USA.

[15] Desjardin C, Riviere J, Vaiman A, Morgenthaler C, Diribarne M, Zivy M, et al. Omics technologies provide new insights into the molecular physiopathology of equine osteochondrosis. *BMC Genomics* 2014; 15(1): 947-958.

[16] Dik KJ, Enzerink E, van Weeren PR. Radiographic development of osteochondral abnormalities, in the hock and stifle of Dutch Warmblood foals, from age 1 to 11 months. *Equine Vet J* 1999; Supl (31):9-15.

[17] Wittwer C, Hamann H, Rosenberger E, Distl O. Prevalence of osteochondrosis in the limb joints of South German Coldblood horses. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2006; 53(10):531-539.

[18] Oliver LJ, Baird DK, Baird AN, Moore GE. Prevalence and distribution of radiographically evident lesions on repository films in the hock and stifle joints of yearling Thoroughbred horses in New Zealand. *NZ Vet J* 2008; 56(5):202-209.

[19] Jönsson L, Dalin G, Egenvall A, Näsholm A, Roepstorff L, Philipsson J. Equine hospital data as a source for study of prevalence and heritability of osteochondrosis and palmar/plantar osseous fragments of Swedish Warmblood horses. *Equine Vet J* 2011; 43(6):695-700.

[20] Boado A, López-Sanromán FJ. Prevalence and characteristics of osteochondrosis in 309 Spanish Purebred horses. *Vet J* 2016; 207:112-117.

Osteochondrosis equina.

- [21] Lim CK, Hawkins JF, Vanderpool AL, Geng HG, Harmon CCG, Lenz SD. Osteochondritis dissecans-like lesions of the occipital condyle and cervical articular process joints in a Saddlebred colt horse. *Acta Vet Scand* 2017; 59:76-82.
- [22] Richardson DC, Zentek J. Nutrition and osteochondrosis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1998; 28:115-135.
- [23] Bridges CH, Womack JE, Harris ED, Scrutchfield WL. Considerations of copper metabolism in osteochondrosis of suckling foals. *J Am Vet Med Ass* 1984; 185(2):173-178.
- [24] Gee E, Davies M, Firth E, Jeffcott L, Fennessy P. Osteochondrosis and copper: histology of articular cartilage from foals out of copper supplemented and non-supplemented dams. *Vet J* 2007; 173:109-117.
- [25] van Weeren PR, Knaap J, Firth EC. Influence of liver copper status of mare and newborn foal on the development of osteochondrosis lesions. *Equine Vet J* 2003; 35(1):67-71.
- [26] Kowalczyk DF, Gunson DE, Shoop CR, Ramberg CF Jr. The effects of natural exposure to high levels of zinc and cadmium in the immature pony as a function of age. *Environ Res* 1986; 40(2):285-300.
- [27] Gunson D, Kowalczyk D, Shoop CR, Ramberg CJr. Environmental zinc and cadmium pollution associated with generalized osteochondrosis, osteoporosis, and nephrocalcinosis in horses. *J Am Vet Assoc* 1982; 180(3):295-299.
- [28] Campbell-Beggs CL, Johnson PJ, Messer NT, Lattimer JC, Johnson G, Casteel SW. Osteochondritis dissecans in an Appaloosa foal associated with zinc toxicosis. *J Equine Vet Sci* 1994; 14(10):546-550.
- [29] Swerczek TW. Chronic environmental cadmium toxicosis in horses and cattle. *J Am Med Assoc* 1997; 277(10):1229-1230.
- [30] Savage CJ, McCarthy RN, Jeffcott LB. Effects of dietary phosphorus and calcium on induction of dyschondroplasia in foals. *Equine Vet J* 1993; 25 Suppl 16:80-83.
- [31] Reiland S. Effects of vitamin D and A, calcium, phosphorus, and protein on frequency and severity of osteochondrosis in pigs. *Acta Radiol* 1978; 358 Suppl:91-105.
- [32] Bruns J, Werner M, Soyka M. Is vitamin D insufficiency or deficiency related to the development of osteochondritis dissecans? *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2016; 24(5):1575-1579.
- [33] Vander Heyden L, Lejeune JP, Caudron I, Detilleux J, Sandersen C, Chavatte P, et al. Association of breeding conditions with prevalence of osteochondrosis in foals. *Vet Rec* 2013; 172(3):68-71.
- [34] Jeffcott LB, Henson FM. Studies on growth cartilage in the horse and their application to aetiopathogenesis of dyschondroplasia (osteochondrosis). *Vet J* 1998; 156:177-192.
- [35] Pagan JD, Geor RJ, Caddel SE, Pryor PB, Hoekstra KE. The relationship between glycemic response and the incidence of OCD in thoroughbred weanlings: a field study. 47th Proceedings of the Annual Convention of the AAEP. 2001, Nov. 24-28; San Diego, U.S.A.
- [36] Kronfeld DS, Meacham TN. Dietary aspects of developmental orthopedic disease in young horses. *Vet Clin North Am Equine Pract* 1990; 6(2):451-465.
- [37] Strömberg B. A review of the salient features of osteochondrosis in the horse. *Equine Vet J* 1979; 11(4):211-214.
- [38] Donabédian M, Fleurance G, Robert C, Lepage O, Leger S, et al. Effect of fast vs. moderate growth rate related to nutrient intake on developmental orthopaedic disease in the horse. *Anim Res* 2006; 55(5):471-486.
- [39] Gamboa A, Garzón-Alvarado DA. Factores mecánicos en enfermedades osteocondrales. *Rev Cubana Invest Bioméd* 2011; 30(1):174-193.
- [40] de Koning DB, van Grevenhof EM, Laurensen BF, Ducro BJ, Heuven HC, de Groot PN, et al. Associations between osteochondrosis and conformation and locomotive characteristics in pigs. *J Anim Sci* 2012; 90(13):4752-4763.
- [41] Hernández G, Rodríguez L, Mora F, Ramírez R. Etiología, patogénesis, diagnóstico y tratamiento de osteochondrosis (OC). *Vet Méx* 2011; 42(4):311-329.
- [42] McCoy AM, Toth F, Dolvik NI, Ekman S, Ellermann J, Olstad K, et al. Articular osteochondrosis: a comparison of naturally-occurring human and animal disease. *Osteoarthritis Cartilage* 2013; 21(11):1638-1647.
- [43] Lepeule J, Bareille N, Robert C, Valette JP, Jacquet S, Blanchard G, et al. Association of growth, feeding practices and exercise conditions with the severity of the osteoarticular status of limbs in French foals. *Vet J* 2013; 197(1):65-71.
- [44] Lewczuk D, Korwin-Kossakowska A. Genetic background of osteochondrosis in the horse – a review. *Anim Sci Pap Rep* 2012; 30(3):205-218.
- [45] van Weeren, PR, Olstad K. Pathogenesis of osteochondrosis dissecans: How does this translate to management of the clinical case? *Equine Vet Educ* 2016; 28(3):155-166.
- [46] Atanda A, Shah S, O'Brien K. Osteochondrosis: common causes of pain in growing bones. *Am Fam Physician* 2011; 83(3):285-291.
- [47] Reiland S, Ordell N, Lundeheim N, Olsson SE. Heredity of osteochondrosis, body constitution and leg weakness in the pig. A correlative investigation using progeny testing. *Acta Radiol* 1978; Suppl 358:123-137.
- [48] LaFond E, Breur GJ, Austin CC. Breed susceptibility for developmental orthopedic disease in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 2002; 38:467-477.
- [49] Grøndahl AM, Dolvik NI. Heritability estimations of osteochondrosis in the tibiotarsal joint and of bony

fragments in the palmar/plantar portion of the metacarpo- and metatarsophalangeal joints of horses. *J Am Vet Med Assoc* 1993; 203:101-104.

[50] Russell J, Matika O, Russell T, Reardon RJ. Heritability and prevalence of selected osteochondrosis lesions in yearling Thoroughbred horses. *Equine Vet J* 2017; 49(3):282-287.

[51] Philipsson J. Pathogenesis of osteochondrosis – genetic implications. En: McIlwraith CW y Trotter GW, editores. *Joint Disease in the Horse*. WB Saunders, USA; 1996. p. 359-362.

[52] Schougaard H, Falk J, Phillipson, J. A Radiographic survey of tibiotarsal osteochondrosis in a selected population of trotting horses in Denmark and its possible genetic significance. *Equine Vet J* 1990; 22(4):288-289.

[53] Pieramati C, Pepe M, Silvestrelli M, Bolla A. Heritability estimation of osteochondrosis dissecans in Maremmano horses. *Livest Prod Sci* 2003; 79(2-3):249-255.

[54] Carlson CS, Cullins LD, Meuten JD. Osteochondrosis of the articular-epiphyseal cartilage complex in young horses: evidence for a defect in cartilage canal blood supply. *Vet Pathol* 1995; 32:641-647.

[55] Olstad K, Ytrehus B, Ekman S, Carlson CS, Dolvik NI. Early lesions of osteochondrosis in the distal femur of foals. *Vet Pathol* 2011; 48:1165-1175.

[56] Olstad K, Østevik L, Carlson CS, Ekman, S. Osteochondrosis can lead to formation of pseudocysts and true cysts in the subchondral bone of horses. *Vet Pathol* 2015; 52(5):862-872.

[57] Ytrehus B, Haga HA, Mellum CN, Mathisen L, Carlson CS, Ekman S, et al. Experimental ischemia of porcine growth cartilage produce lesions of osteochondrosis. *J Orthop Res* 2004; 22(6):1201-1209.

[58] Olstad K, Ytrehus B, Ekman S, Carlson CS, Dolvik NI. Epiphyseal cartilage canal blood supply to the tarsus of foals and relationship to osteochondrosis. *Equine Vet J* 2008; 40(1):30-39.

[59] Laverty S, Girard C. Pathogenesis of epyphiseal osteochondrosis. *Vet J* 2013; 197(1):3-12.

[60] van Weeren, PR. Equine Osteochondrosis: a challenging enigma. *Pferdeheilkunde* 2005; 21(4):285-292.

[61] Edmonds EW, Polousky J. A review of knowledge in osteochondritis dissecans: 123 years of minimal evolution from König to the ROCK study group. *Clin Orthop Relat Res* 2013; 471:1118–1126.