



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

Osteocondrosis en equinos: Estudio de
revisión

TESIS

Que para obtener el título de
Médico Veterinario Zootecnista

P R E S E N T A

Lorena Sofía Santos Bernal

DIRECTOR DE TESIS

MVZ MSc Alejandro Rodríguez Monterde

Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIA

A mis padres

Por el amor incondicional que me demuestran día con día sin importar la situación en la que nos encontremos como familia. Por su paciencia y dedicación a lo largo de toda mi formación personal y académica. Por el apoyo que me brindan con cada decisión que tomo o proyecto que emprendo. Por ser padres y amigos a la vez.

A mi familia

Por ser pilares tan importantes en mi vida desde que era pequeña; compartiendo todo tipo de experiencias conmigo y acompañándome en cada nueva etapa. Por ser parte importante en mi formación como ser humano. Por preocuparse de mi bienestar y felicidad. Por regalarme su amor y comprensión incondicional.

A mis amigos

A los que conservo desde hace muchísimos años; algunos de toda la vida, que me conocen de los pies a la cabeza y que han vivido tantas experiencias increíbles e importantes junto conmigo. Y a los nuevos, por tantos momentos que me marcaron y también me hicieron ser quien soy al día de hoy. Por siempre creer en mí y en mis capacidades. Por impulsarme a ser mejor persona y por motivarme para alcanzar mis objetivos e inclusive superar mis propias expectativas.

A Fernanda Arias

Por acompañarme prácticamente durante toda mi vida, conocerme mejor que nadie, regañarme, cuidarme, ser mi cómplice de travesuras cuando éramos pequeñas. Por todos los momentos tan felices y difíciles que hemos pasado juntas. Por ser como una hermana para mí.

A mi Suri

Por enseñarme a ver el mundo desde otro ángulo. Por motivarme a ser una mejor persona y superarme en todo lo que hago. Por confiar y compartir conmigo todo lo que te hace ser tú. Por sacar mi lado divertido, desafiante, amoroso y aventurero. Por sorprenderme a diario con esa personalidad tan fuerte y tan sensible a la vez. Por tu amistad y amor incondicional de tantos años atrás. Por querer seguir formando parte de ésta historia. Te amo muchísimo.

AGRADECIMIENTOS

A la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

Por la oportunidad de estudiar en un ambiente profesional de tan alta calidad, adquirir experiencias y conocimientos con la guía de excelentes mentores. Todo esto con el fin de que pueda prestar un servicio, ético, digno y de excelencia a la sociedad.

A todos mis profesores

Por acompañarme durante mi formación académica y brindarme los conocimientos necesarios para poder empezar a ejercer ésta hermosa e importante profesión.

Al Dr. Alejandro Rodríguez Monterde

Por presionarme a ser mejor estudiante desde los hemisemestres, por aceptarme como tutorada de servicio social y ahora como tesista. Por estar tan atento a mis necesidades como estudiante y como persona. Por esforzarse al máximo para que éste proyecto sea de calidad y útil a cualquier médico que lo consulte.

Al Hospital para Équidos y todos sus integrantes

Por despertar mi curiosidad y posteriormente confirmar mi pasión por la medicina y zootecnia de équidos.

A todos aquellos que formaron parte de éste camino directa o indirectamente.

*“C'est un grand mystère
Regarde le ciel
et vous verrez comment tout
change”*

— **Antoine de Saint-
Exupéry, The Little Prince**

CONTENIDO

1. RESUMEN	- 1 -
2. INTRODUCCIÓN	- 2 -
2.1 Antecedentes históricos.....	- 2 -
2.2 Impacto en la industria ecuestre	- 4 -
3. REVISIÓN SISTEMÁTICA	- 6 -
3.1 Descripción de la enfermedad.....	- 6 -
3.2 Morfofisiología del hueso y del cartílago.....	- 16 -
3.3 Tipos de osificación.....	- 58 -
3.4 Tipos de crecimiento de los huesos	- 65 -
3.5 Epidemiología.....	- 68 -
3.6 Factores predisponentes y fisiopatología	- 72 -
3.7 Diagnóstico	- 105 -
3.8 Tratamiento y pronóstico	- 140 -
4. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	- 171 -
5. REFERENCIAS.....	- 176 -

1. RESUMEN

SANTOS BERNAL LORENA SOFÍA. Osteocondrosis en equinos (Bajo la dirección de: MVZ MSc Alejandro Rodríguez Monterde)

Debido a la complejidad fisiopatológica de la osteocondrosis equina y a los diferentes criterios en relación a su clasificación, lesiones asociadas, posibles métodos diagnósticos, de tratamiento y pronóstico; esta enfermedad se puede considerar como un problema médico de relevancia en la actualidad, tanto por su impacto en la salud de los caballos, como dentro de la economía de la industria ecuestre. Por lo que hacer una revisión minuciosa de la información disponible, ayuda a poder formular una conclusión más acertada acerca de la mejor opción de tratamiento y definir el pronóstico del paciente, ya que de esto dependerá su bienestar y de continuar realizando su función zotécnica con la misma calidad. Además de esto, se podrán plantear los retos e incógnitas médicas a resolver por medio de la investigación.

2. INTRODUCCIÓN

2.1 Antecedentes históricos

Han pasado más de cien años desde que Sir James Paget en 1870 describió la osteocondritis disecante (OCD) y la llamó “necrosis silenciosa”. König, en 1887 fue el primero en utilizar el nombre de OCD en lesiones encontradas en las rodillas de seres humanos, considerando que la reacción inflamatoria subyacente en el hueso y cartílago, era el componente principal del proceso. Sin embargo, a lo largo del tiempo se han sugerido múltiples agentes etiológicos (Lindén y Telhag, 1977).

En 1947 Nilsson realizó la primera descripción de la enfermedad en equinos. Aunque en realidad la historia de la osteocondrosis (OC) empieza con la publicación de Birkeland y Haakenstad en 1968, quienes describieron una serie de 7 casos de OC en la cresta distal de la tibia, pero no utilizaron el término como tal. En 1970 y a mediados de estos años, comenzaron a aparecer más publicaciones como las realizadas por varios investigadores escandinavos (Olsson y Reiland 1978; Reiland 1978; Reiland *et al*, 1978; Rejnö y Strömberg 1978; Strömberg y Rejnö 1978) donde describieron la osteocondrosis en diferentes especies (van Weeren, 2005).

Originalmente, la osteocondrosis se veía como una condición estática, pero este concepto cambió gradualmente. En 1979 Strömberg, había reportado cambios radiográficos compatibles con OC en la articulación femoropatelar. En 1993 Dabareiner y colaboradores, después de realizar estudios radiográficos secuenciales en potros con lesiones osteocondrales en la epífisis distal del fémur, declararon que éstas podían progresar sólo hasta la edad de 9 meses. El mismo año Carlsten y su equipo de trabajo, encontraron que lesiones osteocondrales en la articulación tarsocrural no se originaban después de los 8 meses de edad (van Weeren, 2005). Las lesiones, tan grandes como fragmentos enteros de cartílago sanaban espontáneamente sin dejar rastro o progresar a una patología

importante. Esto es fisiológicamente posible debido a la alta actividad metabólica del cartílago juvenil, el cual permite el crecimiento y facilita su reparación, como se reconocía desde los años 1700s por Hunter (1742) (van Weeren y Jeffcott, 2013).

En 1999 Dik y sus colaboradores, llevaron a cabo estudios radiográficos de las articulaciones tarsocrural y femorotibial de 43 potros de 1 a 5 meses de edad y de 9 a 11 meses. Los resultados demostraron que no solamente lesiones podían desaparecer, sino que fragmentos radiográficamente visibles también lo hacían sin dejar secuelas. La edad en la cual se originaban las lesiones y el momento en que desaparecían variaban dependiendo de la articulación (van Weeren, 2005). En el caso particular de éste estudio se ejemplifican dos casos concretos. En el primero, una lesión en la cresta intermedia de la tibia que se descubrió al mes de edad y que se resolvió por completo a los tres meses. Y en el segundo, una lesión de la cresta lateral troclear del talus descubierta al mes de edad, se resolvió a los cinco meses. Demostrándose ambos casos radiográficamente (Dik *et al*, 1999).

El reconocimiento del carácter dinámico de la OC condujo a un cambio profundo en el concepto de la enfermedad. Lo que quiere decir, que al momento de estudiar la enfermedad se debe poder diferenciar los cambios patogénicos de los procesos de reparación (van Weeren y Brama 2003; van Weeren, 2004). Hasta la fecha sigue en discusión la fisiopatología de la enfermedad. Actualmente, las investigaciones están enfocadas a los mecanismos genéticos y moleculares en el desarrollo y reparación de las lesiones (van Weeren, 2005).

Todas estas observaciones han llevado a la conclusión de que la OC no es una condición estática, en donde las lesiones aparecen y desaparecen durante los primeros meses de vida (van Weeren, 2005). Por otra parte; en un simposio en 1986 se acuñó el término “Enfermedades ortopédicas del desarrollo” (EOD) (McIlwraith, 2004). Con ello se pretendía agrupar las afecciones de potros en crecimiento, incluyendo desórdenes articulares como osteocondrosis, quistes subcondrales, fisitis, deformidades flexurales y manifestaciones neurológicas de

aberraciones musculoesqueléticas como la mielopatía cervical compresiva o síndrome de Wobbler (Jeffcott 1996; 2005).

Éste término basta para indicar el amplio rango de desórdenes relacionados al crecimiento, pero para una mejor comprensión de la etiopatogénesis de enfermedades en específico, existe la necesidad de crear propuestas más selectivas para categorizar lesiones específicas (Jeffcott 1996; 2005).

Hoy en día se propone utilizar el término “Condiciones osteocondrales juveniles” (COJ), para aquellos desórdenes que están relacionados con articulaciones y placas de crecimiento inmaduras, ya que es un grupo de mecanismos que afectan el esqueleto en crecimiento, especialmente las zonas de osificación endocondral, siendo la OC una de las principales patologías a estudiar. El término COJ no incluye deformidades flexurales o angulares ni síndrome de Wobbler, a pesar de que puedan ser consecuencia o estar asociadas a OC (Denoix *et al*, 2013).

2.2 Impacto en la industria ecuestre

A pesar de que el pronóstico después de una intervención quirúrgica generalmente es bueno, las pérdidas dentro de la industria ecuestre son enormes. No solamente se incluyen las pérdidas directas provocadas por los costos del tratamiento y el tiempo de rehabilitación, sino que además incluyen pérdidas indirectas que pueden llegar a ser aún más importantes. Éstas consisten en una gran reducción del potencial de reproducción por la exclusión de sementales afectados y la depreciación en el mercado de caballos con buen desempeño atlético al mostrar signos de OC. Ésta reducción puede ser muy sustancial aún si el caballo ha probado ser eficiente en su función zotécnica y teniendo en cuenta que formas no tan severas de OC pueden no afectar su desempeño. Las pérdidas económicas tan importantes sumadas al deterioro del bienestar de tantas decenas de miles de caballos anualmente provocan que la prevención de la OC sea un tema de suma importancia. No es fácil de conseguir dicha prevención puesto que

además del carácter dinámico de la enfermedad se tendrían que sumar factores genéticos y medioambientales favorables (van Weeren, 2006).

Hay que considerar que únicamente los machos con evidencia radiográfica de OC no son aceptados como reproductores; mientras que las hembras no siempre son sometidas a la misma prueba en todas las asociaciones ecuestres y por lo tanto no se tiene un control sobre la enfermedad, además de que se llegan a hacer excepciones por la línea genética y desempeño deportivo del caballo. Se espera que las extensas investigaciones permitan establecer los marcadores genéticos que ayuden a identificar a los animales con riesgo de producir descendencia con la enfermedad. El establecimiento de valores genéticos y la creación de índices de OC que ayuden a los reproductores a tomar decisiones acertadas podría reducir en algún momento la incidencia de OC (van Weeren, 2006).

3. REVISIÓN SISTEMÁTICA

3.1 Descripción de la enfermedad

3.1.1 Definición de osteocondrosis:

El término “osteocondrosis” se ha utilizado para describir una amplia gama de lesiones encontradas en varias especies; por lo que se ha sugerido un cambio de la terminología incluyendo los siguientes modificadores: “OC latens” (lesión confinada en el cartílago epifisiario), “OC manifiesta” (lesión acompañada de un retraso o retención en la osificación endocondral), y “OC dissecans” (formación de una fisura a través del cartílago articular) (Ytrehus *et al*, 2007).

Como se menciona en la sección anterior; Köning fue el primero en emplear el término osteocondritis disecante (OCD) para describir las condiciones patológicas del cartílago epifisiario, las cuales producían fragmentos osteocondrales en las articulaciones de humanos jóvenes, que no presentaban artritis o un trauma considerable. Anteriormente, las hipótesis más aceptadas en cuanto al origen de estos fragmentos incluían el trauma, la proliferación de tejido periarticular y la necrosis espontánea del cartílago articular. El término OCD es utilizado indistintamente, siendo esto inapropiado, puesto que la inflamación no es el elemento principal de la lesión inicial y debería denominarse como OC (Vidal *et al*, 2011).

Los términos OC y OCD se llegan a utilizar como sinónimos, pero esto es incorrecto, Poulos en 1986 los clasificó de ésta manera:

- Osteocondrosis: Enfermedad primaria
- Osteocondritis: Respuesta inflamatoria en respuesta a la OC
- OCD: Condición en la cual se puede observar un fragmento libre de cartílago (McIlwraith, 2013).

La osteocondrosis se ha definido como una condición idiopática, caracterizada por una disrupción en la osificación endocondral que provoca engrosamiento y retención del cartílago, necrosis de las capas basales del cartílago articular retenido, daño o fractura del hueso subcondral y producción de fragmentos óseos, lo que conduce a defectos biomecánicos (Vidal *et al*, 2011).

Al igual que otros factores de ésta enfermedad, la clasificación de la OC ha sido un tema polémico entre investigadores. La primera revisión consultada (Galinelli y Landoni, 2010) indica que no hay un acuerdo entre los investigadores en la clasificación de la OC; que algunos sostienen que se trata de una enfermedad metabólica mientras que otros la incluyen dentro de las Enfermedades Ortopédicas del Desarrollo (EOD). Aunado a esto, dichos autores indican que se han propuesto dos formas de OC, una primaria (idiopática) en la cual el defecto es inherente al cartílago y, una secundaria (adquirida) la cual sería consecuencia de influencias biomecánicas, nutricionales y metabólicas aplicadas sobre un cartílago normal.

La segunda fuente (Jeffcott, 2013) señala que actualmente existe un acuerdo internacional acerca de la denominación de estas enfermedades, clasificadas en tres niveles:

- A nivel del animal; todas las EOD
- A nivel articular y de placas de crecimiento; todas las COJ
- A nivel de osificación endocondral, todas las alteraciones del complejo articular-epifisiario (OC o OCD)

Y la tercera referencia (Denoix *et al*, 2013) habla de una clasificación de COJ relacionadas al efecto de cargas biomecánicas en sitios anatómicos específicos, las cuales pueden conducir a una alteración del proceso de osificación endocondral, que en sentido estricto las lesiones resultantes se clasifican como osteocondrosis u osteocondritis disecante (Cuadro1).

Tipo de carga	Sitio anatómico	Lesión	Origen
Compresión y/o corte	Superficie articular filosa (Bordes y crestas)	FOC-SA	Fragmentación osteocondral o lesión de hueso subcondral como parte del síndrome OC/OCD
	Márgenes articulares	FOC-PA	
	Superficie articular con carga concentrada	QHSJ o colapso	
Tensión	Fijación de ligamentos a la epífisis	FOC-AL (FOC-P)	Fragmentación osteocondral por fractura
Presión	Cartílago fisiario	Fisítis	Colapso osteocondral
	Cuerpo vertebral o hueso cuboidal	Colapso parcial o total	

Cuadro 1. FOC-SA (Fragmentación osteocondral de superficie articular), FOC-PA (Fragmentación osteocondral periarticular), QHSJ (Quiste hueso subcondral juvenil), FOC-AL (Fragmentación osteocondral por avulsión de ligamentos), FOC-P (Fragmentación osteocondral palmar/plantar), OC (Osteocondrosis), OCD (Osteocondritis disecante) (Fig 1 a 6) (Modificado de Denoix *et al*, 2013).

A continuación se esquematizan dichas lesiones:

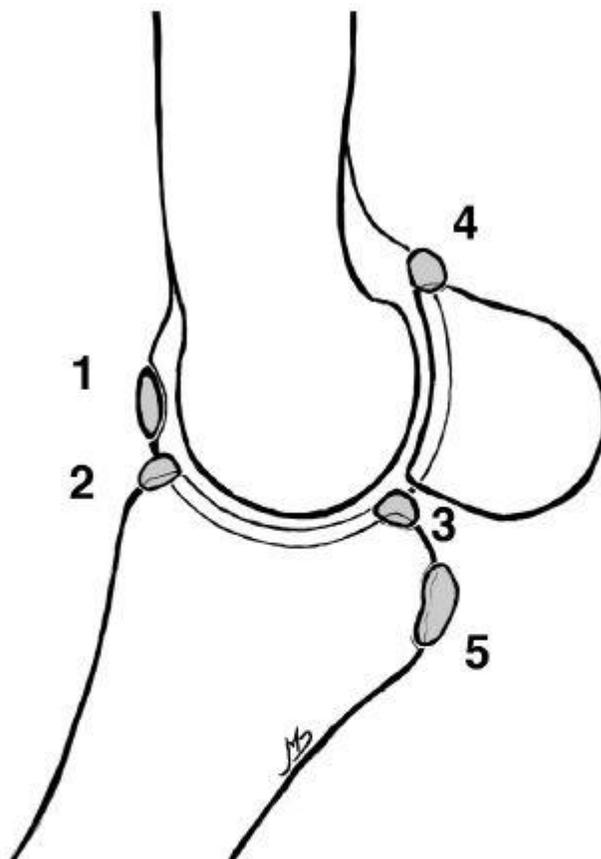


Fig.1 Representación esquemática de la articulación metatarsofalángica mostrando diferentes tipos de fragmentación osteocondral en los aspectos plantar y dorsal. (1) Fragmentación osteocondral de superficie articular (FOC-SA) del borde sagital del cóndilo metatarsal; (2) Fragmentación osteocondral periarticular (FOC-PA) del margen dorsal de la falange proximal; (3) Fragmentación osteocondral periarticular (FOC-PA) del margen plantar de la primera falange; (4) Fragmentación osteocondral periarticular (FOC-PA) del ápice de un hueso sesamoideo proximal; (5) Fragmentación osteocondral por avulsión de ligamentos (FOC-AL) de la eminencia plantar de la primera falange. (Modificado de Denoix et al, 2013)

Fragmentación osteocondral de la superficie articular



Fig 2. Radiografía lateromedial del menudillo donde se observa un fragmento osteocondral dorsoproximal de la primera falange. (Modificado de Declercq *et al*, 2011)

Fragmentación osteocondral periarticular



Fig 3. Radiografía lateromedial del menudillo donde se observa un fragmento osteocondral en la cápsula sinovial. (Modificado de Declercq *et al*, 2011)

Quiste de hueso subcondral



Fig 4. Radiografía de un quiste de hueso subcondral de un purasangre joven. La flecha indica el borde proximal del quiste. (Modificado de Frazer *et al*, 2017)

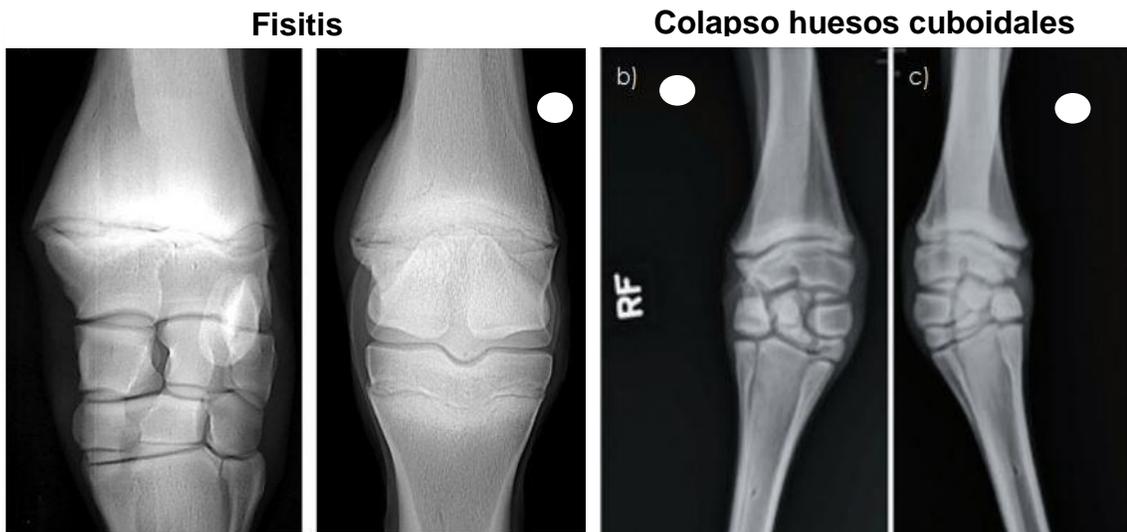


Fig 5. Fisititis del aspecto medial del carpo y el menudillo de un potro añal. Observar el engrosamiento del cartílago fisiario, la esclerosis metafisiaria y el hueso de neoformación en el aspecto medial de ambas fisis. Ambas están inflamadas asimétricamente. (Modificado de Bramlage, 2011).

Fig. 6. Radiografías dorsopalmares de los carpos del miembro derecho (b) e izquierdo (c). Observar el colapso de los huesos cuboidales carpales, especialmente laterales. (Modificado de Getman, 2011).

La inclusión de fragmentos osteocondrales palmares o plantares como manifestaciones de OC permanece controversial, al igual que en el caso de los quistes de hueso subcondral del cóndilo medial femoral. No se cuestiona que sean desórdenes del desarrollo, sino que el debate se centra en que tengan la misma fisiopatología que otras lesiones osteocondrales (McCoy *et al*, 2013).

Se cree que las lesiones osteocondrales del aspecto palmar/plantar de la primera falange son fracturas por avulsión, ya que estas ocurren justo donde se encuentra la inserción del ligamento distal de los sesamoideos (Fortier, 2009).

Considerar los quistes de hueso subcondral como lesiones osteocondrales se propuso por Stromberg y Rejno en 1978. Se asumía que si se presentaban este tipo de lesiones clínicamente dentro de los 2 primeros años de edad eran una manifestación real de OC. La localización más común de quistes clínicamente

significativos es el cóndilo medial del fémur. Otras áreas de ocurrencia incluyen la porción distal del metacarpo/metatarso en la articulación metacarpofalángica, la articulación escapulohumeral, humeroradial, intercarpiana, falange distal y talus (McIlwraith, 2013).

Por su parte, Fortier (2009) menciona que las lesiones quísticas del cóndilo medial del fémur son más comunes en caballos que tienen una conformación recta en los miembros posteriores, esto aumenta la carga de peso entre el cóndilo medial del fémur y la superficie articular proximal de la tibia, lo que resulta en microtrauma repetitivo al cartílago y al hueso subcondral. Éste tipo de lesiones quísticas pueden ser creadas experimentalmente dañando el cartílago, lo cual brinda soporte a la teoría de que el factor inicial es un trauma.

Los quistes de hueso subcondral pueden ser articulares o extraarticulares, pudiendo provocar o no una claudicación (Baxter, 1996), siendo que, la mayoría de las lesiones que contribuyen a provocarlas tienden a ser articulares (Bramlage, 1993). Caballos de todas las razas son susceptibles a presentarlos, y si bien han sido más reportados en individuos menores de 3 años, pueden presentarse en otras edades (McIlwraith 1982; 1987). Son muchas las teorías de la patogénesis de los quistes subcondrales, siendo 2 las más aceptadas. La primera está relacionada a la OC, donde la disrupción del patrón normal de osificación endocondral ocurre a nivel de la metáfisis o epífisis, resultando en una falla en la diferenciación celular, calcificación y retención de matriz cartilaginosa engrosada, donde posteriormente se desarrolla hueso de neoformación rodeando los márgenes de la lesión y al estar en contacto con estructuras articulares se hacen evidentes los signos clínicos en los individuos (Rooney ,1975; McIlwraith, 1982; 1993). La segunda teoría sustenta que un traumatismo es el factor inicial. Microfracturas del hueso subcondral aunado a epifisitis puede resultar en resorción ósea (Yovich y Stashak, 1989). Es entonces cuando líquido sinovial tiene acceso a través de dichas fracturas, y sumado a la acción repetida de fuerzas hidráulicas creadas durante el apoyo del peso del animal, resultan en la

formación de los quistes (Jeffcott *et al*, 1983; Verschooten, 1982; Kold, 1986). Las lesiones quísticas pueden aparecer en múltiples sitios o de forma localizada (McIlwraith y Trotter, 1996) en el mismo caballo, aquellas que afectan a caballos más jóvenes suelen ser bilaterales (Bramlage, 1993; Philip *et al*, 2006).

Se considera que la OC se debe a un proceso de osificación endocondral defectuosa o retrasada. Sin embargo, la inclusión de lesiones celulares o bioquímicas sigue siendo debatida, puesto que no se han terminado de definir dichas lesiones. Por ésta razón, la OC debe considerarse como un síndrome que incluye todas las lesiones sin origen traumático, ocurridas en los sitios de mayor incidencia y durante el proceso de osificación endocondral (Wright y Minshall, 2005).

Esta enfermedad afecta a individuos de múltiples especies, como caballos, cerdos, perros, pollos, vacas y humanos (McCoy, 2013). Se desarrolla en caballos en periodo de crecimiento y tiene predilección por ciertas regiones anatómicas (Distl, 2013). En el caballo los sitios de mayor incidencia son el corvejón, babilla y menudillo. De manera menos común vértebras cervicales, hombro y cadera (McCoy, 2013). Según (Vidal *et al*, 2011), en el caballo, las lesiones clasificadas como osteocondrosis se presentan en la región caudal de la epífisis proximal de la articulación escapulohumeral, en la porción medial del cóndilo del húmero, en la cresta troclear lateral del fémur, en el cóndilo medial del fémur, en la cresta distal media de la tibia, en la cresta troclear lateral del talus y en la parte dorsal del metacarpo y metatarso distal.

Esta enfermedad es muy dinámica durante los primeros meses de vida, cuando las lesiones pueden aparecer y sufrir una regresión espontánea (Fig 7), lo cual indica que la osteocondrosis tiene un carácter dual, en el cual el resultado clínico es determinado por diversos factores predisponentes aunado al proceso de reparación estimulado por dichas lesiones (van Weeren, 2006). En potros, la adaptabilidad y el carácter altamente reactivo del cartílago articular juvenil se

demonstró asociando el sitio anatómico, su composición bioquímica y estructural (Brama *et al*, 2002, 2009). Esto condujo a asumir que existe un comportamiento similar a lo descrito en la ley de Wolff, aplicable a la red de colágeno del cartílago articular durante la etapa juvenil (vanWeeren y Brama, 2003).

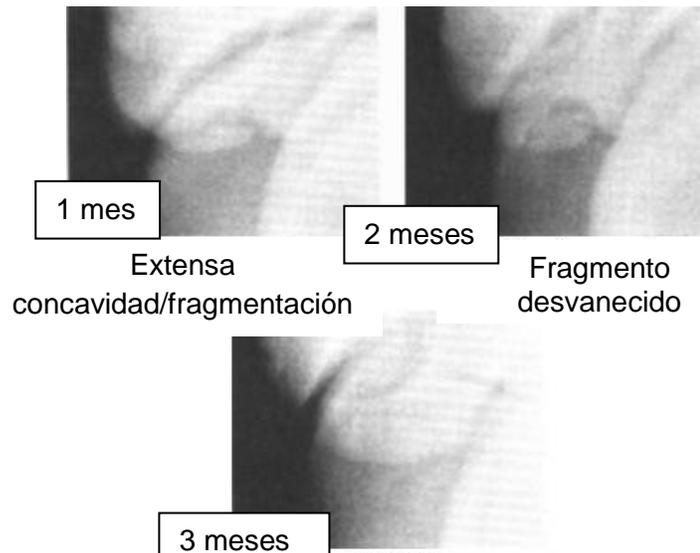


Fig 7. Resolución completa de una gran concavidad correspondiente con un fragmento osteocondral del borde intermedio de la porción distal de la tibia. Proyección dorsomedial-plantarolateral oblicua. (Modificado de Dik, 1999).

La aparición de signos clínicos asociados con OC en ocasiones se retrasa por varios años, particularmente si sólo se generaron lesiones moderadas y se le permitió al caballo desarrollarse por completo antes de someterlo a un régimen atlético demandante. Los casos de animales más viejos, además, pueden presentarse como artritis degenerativa, sin embargo la localización y aparición de estas lesiones son indicativas de una lesión osteocondral originada tiempo atrás (Peroni, 2003).

Se ha propuesto que los signos clínicos se desarrollan o hacen evidentes cuando la lesión alcanza la superficie articular. A veces, los fragmentos correspondientes a OCD se pueden convertir en un cuerpo libre intraarticular. Sin embargo, en otros casos, los fragmentos permanecen ligeramente adheridos al hueso de origen pero

las partículas que se debridan y quedan dentro de la articulación resultando en sinovitis o inflamación articular por lo que los signos clínicos de efusión, dolor y claudicación se presentan. En algunos casos no hay defectos en el hueso subcondral (McIlwraith, 1993).

La claudicación en los casos no tan severos puede ser inconsistente e inclusive ausente, donde el desempeño atlético no se ve afectado. Aunque se reporta que el rendimiento general de los animales afectados por OC es menor que en los animales que no padecen la enfermedad como en el estudio de (Stock, 2004), muchas otras pruebas demuestran un desempeño igual en ambos grupos de animales, especialmente en razas utilizadas para carreras, como en los reportes de (Kane AJ, McIlwraith CW, Park RD *et al*, 2003; Brehm W, Staecker W, 1999; Storgaard-Jørgensen H, Proschowsky H, Falk-Rønne J, *et al*, 1997; Grøndahl AM, Engeland A, 1995; Langlois B, Blouin C, Perrocheau M *et al*, 2006). En otras disciplinas ecuestres donde se evalúa la correcta locomoción y la estética, el impacto de presentaciones leves de OC puede ser más relevante. Por lo tanto; cuando el diagnóstico de OC no presenta un desafío particular, la evaluación de la importancia clínica adquiere mucha relevancia (van Weeren, 2006).

El origen del dolor en la osteocondrosis es una incógnita, ya que los caballos también pueden presentar severos cambios patológicos sin mostrar dolor (Vidal *et al*, 2011), esto se ha investigado a nivel de lesiones macro y microscópicas. El diagnóstico histopatológico de la OC incluye un área focal de necrosis en el cartílago epifisiario siendo esta la primera lesión histológica aparente (McCoy *et al*, 2013).

3.2 Morfofisiología del hueso y del cartílago

3.2.1 Morfofisiología del hueso

Aunque se pueda pensar que el esqueleto es una estructura de soporte estática, encontramos que en realidad es un sistema dinámico con muchas funciones como dar estructura morfológica a los seres vivos, soporte durante la locomoción, protección de órganos vitales y participación en la hematopoyesis. Los huesos son estructuras dinámicas que experimentan cambios constantes y remodelación (Wojnar, 2010; McVay, 2013).

3.2.1.1 Clasificación y morfología de los huesos

Los huesos se pueden clasificar en tres grupos genéricos: Huesos largos, cortos y planos.

Los huesos largos se forman a partir de un modelo de cartílago precursor por medio de osificación endocondral. Son típicamente tubulares, tienen varias regiones anatómicas y son más largos que anchos, tienen la función de soportar el peso del cuerpo y facilitar el movimiento; se localizan en su mayoría en el esqueleto apendicular (ejemplos: fémur, tibia, húmero, radio, primera falange). Los huesos cortos surgen de los mismos precursores pero no son estructuralmente similares, ya que son casi tan anchos como largos, proveen estabilidad y cierto grado de movimiento (ejemplos: carpos, patela, sesamoideos proximales). Los huesos planos se forman por medio de osificación intramembranosa, proveen protección a órganos vitales y sirven como grandes áreas de unión para los músculos (ejemplos: costillas, cráneo) (McVay, 2013).

La arquitectura del hueso se compone de una vaina externa de tejido compacto, dentro de la cual se halla dispuesto el tejido esponjoso. En los huesos largos el cuerpo está ahuecado para formar la cavidad medular. El tejido compacto difiere

mucho en cuanto a grosor, de acuerdo con las cargas biomecánicas a las que esté sujeto el hueso (Sisson y Grossman, 1982).

Los únicos huesos que carecen de corteza son las vértebras, las cuales están cubiertas por una condensación compacta de hueso trabecular (Sisson y Grossman, 1982).

Los huesos largos maduros tienen 3 distintas zonas: epífisis, metáfisis y diáfisis (Fig 8). Durante la etapa de desarrollo del individuo, la epífisis y la metáfisis están separadas por una cuarta zona denominada placa epifisiaria o fisis. Éste segmento de hueso es cartilaginoso y es la región de donde el hueso crece longitudinalmente. Cuando el individuo se termina de desarrollar por completo, todas las placas de crecimiento se cierran, dejando como única evidencia una línea ósea (McVay, 2013).

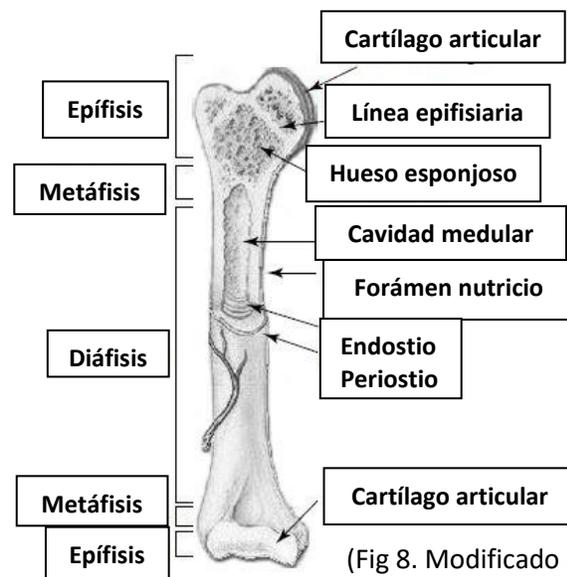
La epífisis es la región de los extremos de los huesos largos. Asociada con superficies articulares, compuesta por una capa delgada de hueso compacto con una gran cantidad de hueso trabecular debajo de ella para dar soporte a la región cortical, además de absorber diferentes tipos de impacto. La capa de hueso compacto es más gruesa justo debajo de la articulación y se denomina como hueso subcondral, el cual da soporte al cartílago articular hialino de la articulación en cuestión. La epífisis también sirve como sitio de unión, permitiendo el anclaje de cápsulas articulares y ligamentos. Es una región firme, pero no tiene la misma rigidez que la diáfisis (McVay, 2013; Wojnar, 2010; Lecuona y Guerrero, 2017).

La placa epifisiaria o fisis es la responsable del crecimiento longitudinal del hueso. Se divide en varias regiones; la primera es una capa que se encuentra sobre el cartílago, donde las células son estimuladas para replicarse en la zona de proliferación, después los condrocitos se hipertrofian en la zona con este mismo nombre, posteriormente entran a un proceso de mineralización y finalmente mueren en la zona de calcificación. Esto forma el precursor del hueso que

continuará remodelándose a lo largo de la vida del individuo. Los huesos también pueden crecer a lo ancho por medio de formación ósea sustentada por el periostio (Lecuona y Guerrero, 2017; McVay, 2013).

La metáfisis es una zona de transición entre la epífisis y la diáfisis. Se caracteriza por poseer paredes corticales más delgadas con hueso trabecular denso. Comúnmente es el sitio de uniones tendinosas al hueso. Es una región metabólicamente activa que da sustento a una gran cantidad de la médula ósea. Es la región donde el hueso creado por la placa epifisiaria es moldeada en su forma diafisiaria (McVay, 2013; Sisson y Grossman 1982).

En la región intermedia de los huesos largos se encuentra la diáfisis, un segmento de hueso cortical grueso con una cantidad mínima de hueso trabecular. Generalmente es más pequeña en diámetro que el hueso metafisiario o epifisiario. Su gruesa capa cortical es muy rígida, por lo que no requiere un área o diámetro ancho para distribuir las cargas biomecánicas. La porción central de ésta región es la menos densa del hueso y se conoce como canal intramedular. El área por debajo de la corteza se llama endostio y por fuera está el periostio. La función primaria de un hueso diafisiario/largo es estructural: le proporciona al esqueleto su longitud y movilidad gracias al área de unión muscular y tendinosa (Lecuona y Guerrero, 2017; McVay, 2013).



(Fig 8. Modificado de Wojnar, 2010)

Al igual que los huesos largos, los cortos, también se forman por medio de un modelo de cartílago precursor, pero tienden a tener formas y funciones únicas. También tienen una capa cortical en la periferia y hueso trabecular en el interior (McVay, 2013).

En cambio, los huesos planos no presentan un proceso de crecimiento por medio de un modelo cartilaginoso, sino que ocurre por medio de osificación intramembranosa. Estos huesos consisten en una capa cortical con un interior de hueso esponjoso y generalmente son anchos y planos. Proporcionan protección a ciertos órganos y actúan como grandes áreas para el anclaje muscular (Lecuona y Guerrero, 2017; McVay, 2013; Wojnar, 2010).

3.2.1.2 Arquitectura del hueso

Hueso esponjoso

El tejido óseo esponjoso está situado en el interior del hueso (Fig 10) y tiene aspecto poroso, por lo que es menos denso que el cortical, sin embargo, tiene una superficie hasta 20 veces mayor que la del tejido compacto. Posee una alta actividad metabólica, justificando que su función fundamental sea esta, mientras que la del hueso compacto es mecánica. Su estructura es en forma de trabéculas óseas y entre ellas se observa cómo se sitúan osteoclastos y osteoblastos. La disposición de éste tejido consiste en estructuras tubulares unidas unas con otras, entrelazándose. Cada una está formada por laminillas óseas con sus correspondientes osteocitos. También se forman espacios entre ellas, los cuales contienen médula ósea (McVay, 2013; Lecuona y Guerrero, 2017).

Todo el sistema trabecular del tejido óseo esponjoso tiene una disposición heterogénea. Las trabéculas pueden tener un arreglo vertical, irregular y arqueado favoreciendo el soporte de las diferentes cargas biomecánicas. Se nutre por difusión a partir de la cavidad medular. El hueso trabecular maduro es lamelar.

Cada capa es separada por una línea de cemento óseo, el cual es rico en glicoproteína, importante para la adherencia osteoblástica durante la formación del hueso (McVay, 2013).

Hueso cortical

El hueso cortical es denso y extremadamente resistente, se encuentra en la periferia de los huesos (Fig 10). Su función primaria es mecánica, pero tiene un rol en cuanto a la homeostasis del calcio. En el caso de este tipo de hueso, las láminas óseas se disponen concéntricamente formando osteonas (Fig 9) consideradas como la unidad funcional de los huesos. Son columnas formadas por láminas concéntricas unas en relación con otras, que unidas forman la estructura característica del tejido óseo cortical, de esta manera resisten las fuerzas de compresión (Lecuona y Guerrero, 2017; McVay, 2013; Wojnar, 2010).

Entre las osteonas hay láminas intersticiales donde se sitúan los canales de Havers, por los cuales circulan vasos sanguíneos y nervios. Los vasos se unen con otros a través de los canalículos de Volkman, creando una red o plexo vascular. Sobre la superficie de las osteonas se sitúan los osteocitos. Los límites entre osteonas están marcados por líneas de cemento óseo. A su vez, entre las osteonas hay áreas de lamelas intersticiales, las cuales son remanentes de osteonas viejas absorbidas. Dispersas entre el hueso intersticial y las osteonas se encuentran las lagunas y canalículos, los cuales albergan a las células encargadas de la regulación metabólica del hueso. Las lagunas también funcionan como prevención de fisuras por cargas mecánicas (Wojnar, 2010; McVay, 2013).

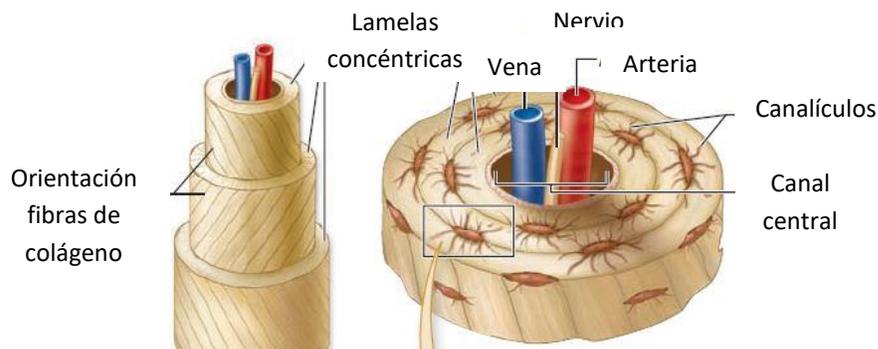


Fig 9. Osteona (Modificado de McKinley y O' Laughlin, 2012)

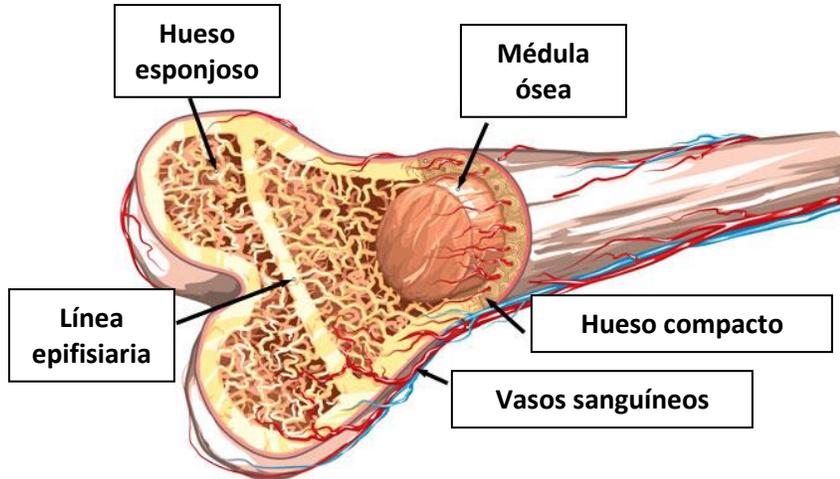


Fig 10. (Modificado de TeachPE, 2018)

Existen dos variantes de tejido óseo (Fig 11). El hueso inmaduro, no laminar, plexiforme, primitivo o primario. Es aquel que aún no está organizado, lo que le caracteriza es que las fibras de colágeno son gruesas y desordenadas, además las células están situadas al azar, lo que le proporciona mayor flexibilidad y deformabilidad. El hueso inmaduro puede aparecer en situaciones fisiológicas o patológicas concretas, por ejemplo, durante el proceso de consolidación de las fracturas. Por otra parte, el tejido óseo maduro, secundario o laminar está formado por láminas perfectamente estructuradas donde el colágeno se dispone ordenadamente (McVay, 2013).

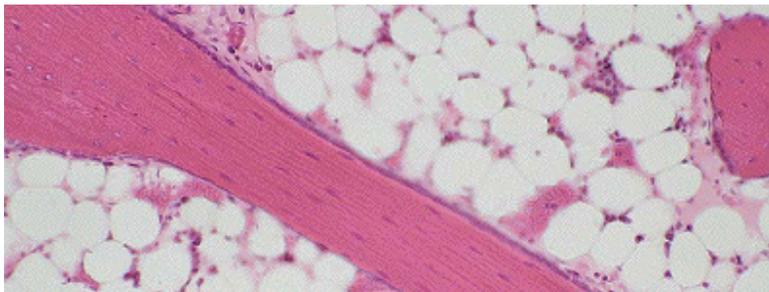


Fig 11. Hueso maduro. Ejemplo de hueso lamelar, maduro o secundario. Observar la disposición de los osteocitos embebidos en una matriz ósea ordenada. (Modificado de Dartmouth College, 2018).

Periostio

El periostio es una capa resistente de tejido conectivo que rodea a todo el hueso salvo en las uniones articulares o de adhesión de tendones y ligamentos (Fig 12). Se compone de una capa externa de tejido conectivo fibroso y una capa interna de células progenitoras de hueso que es responsable de su crecimiento radial. Además, el periostio provee nutrición vascular a la parte externa de la corteza, siendo crucial en la reparación de fracturas (McVay, 2013; Lecuona y Guerrero, 2017).

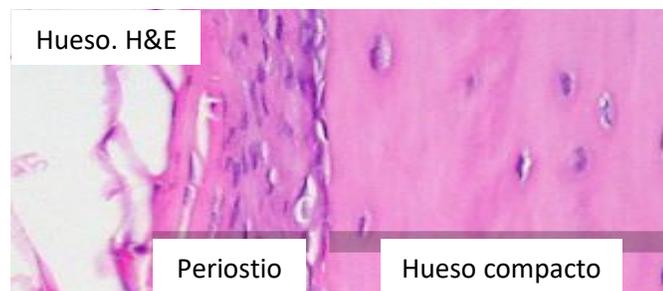


Fig 12. Periostio. (Modificado de Slomianka, 2009).

Endostio

El endostio es un revestimiento de una célula de espesor entre las superficies cortical interna y trabecular del hueso (Fig 13). Está compuesto de células de revestimiento óseo (osteoblastos), que son en su mayoría inactivas pero evitan resorción ósea injustificada. Por lo que, a su vez, para que se produzca una resorción ósea adecuada se requiere que se despeguen éstas células de revestimiento (Lecuona y Guerrero, 2017; McVay, 2013).

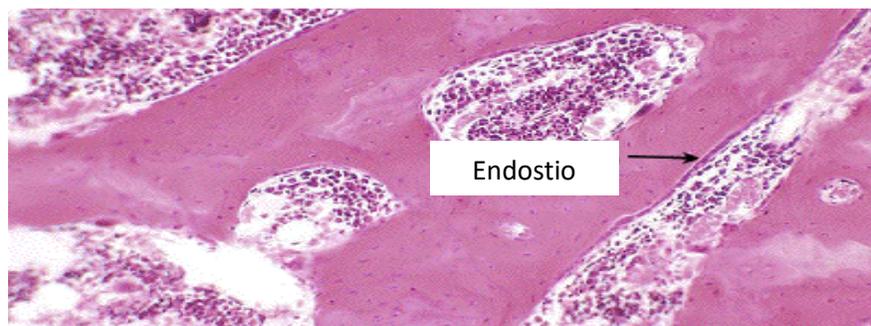


Fig 13. Tejido óseo inmaduro (Modificado de Dartmouth, 2018).

Matriz extracelular

El hueso como unidad anatómica contiene una cantidad celular reducida y está hecho principalmente de matrices acelulares. Existen dos formas de matriz extracelular: matriz mineralizada (70%) y orgánica (30%). El osteoide es matriz inmadura excretada por los osteoblastos que finalmente se convierte en mineralizada madura. La matriz ósea consiste en minerales, colágeno, glicoproteínas, proteoglicanos y agua (McVay, 2013; Lecuona y Guerrero, 2017).

El osteoide o fracción orgánica es producida por los osteoblastos, está constituido por proteínas y se encuentra en áreas de hueso de neoformación. Existe en poca cantidad debido a que se mineraliza rápidamente, excepto en condiciones patológicas del hueso. Dentro de los procesos de formación o función de los huesos, el colágeno tipo 1 es de los más importantes; abarcando el 90% de la fracción orgánica. El colágeno es una estructura helicoidal, compuesta por dos cadenas alfa 1 y una alfa 2, la cual es condensada y elongada a fibrillas. Debido al arreglo único de las cadenas y a la importancia de la prolina en la formación de cadenas, el colágeno tipo 1 forma una de las estructuras proteicas rígidas más largas y delgadas (Wojnar, 2010; McVay, 2013).

El resto, la porción proteica independiente de la colágena, está compuesta por osteocalcina (para la maduración mineral), fibronectina/vitronectina (proteínas de adhesión), sialoproteína ósea (inicio del anclaje mineral), proteoglicanos (captan moléculas de señalización y agua para introducirlas al hueso), proteínas óseas morfogénicas (inicio de la formación ósea), factor transformante beta (TGF-beta) (reclutamiento de osteoblastos) y otras proteínas de señalización. La matriz extracelular da al hueso sus propiedades mecánicas, además de ser importante para la regulación y formación de hueso nuevo (McVay, 2013; Lecuona y Guerrero, 2017).

La fracción mineralizada de la matriz extracelular se compone principalmente de calcio y fosfato. Las concentraciones de estos iones en circulación sanguínea son

reguladas por los procesos homeostáticos del cuerpo; el hueso juega un papel crucial en este proceso. Estos iones forman depósitos de sales. Los cristales de hidroxiapatita, formada por fosfato tricálcico, carbonato cálcico e impurezas, aumentan la solubilidad y modifican otras propiedades físicas, se disponen alrededor de las fibras colágenas formando un importante almacén, confiriendo al hueso excepcionales propiedades biomecánicas (Lecuona y Guerrero, 2017; McVay, 2013; Wojnar, 2010).

3.2.1.3 Vascularización del hueso

Debido a que los huesos son estructuras anatómicas con gran actividad metabólica y que se encuentran en constante remodelación, requieren de un sistema muy eficiente de vascularización (Karsenty y Wagner, 2002). Una densa red vascular lleva oxígeno y nutrientes a todos los huesos del esqueleto, lo cual requiere una porción substancial del gasto cardíaco. Experimentos en diversas especies han demostrado que es alrededor del 10-15% (Tomlinson y Silva, 2013).

A pesar del amplio rango de formas anatómicas de los huesos como resultado de la adaptación a la función mecánica requerida y las diferentes proporciones del hueso cortical, trabecular y médula ósea, las características de la organización de la vasculatura entre todos los huesos es similar (Brookes y Revell, 1998).

El patrón de vascularización en el esqueleto apendicular comprende una arteria nutricia principal en posición central, capilares nutricios periféricos, una red capilar en el hueso compacto y muchos sinusoides en la médula ósea. Al igual que en otros tejidos, el sistema vascular en el hueso se puede dividir en vasos aferentes, eferentes y una red microvascular (McCarthy, 2006).

Los componentes de estas tres unidades son (Fig 14)

Vasculatura aferente

- Arterias epifisiarias
- Arterias metafisiarias
- Arteria nutricia
- Arterias periósticas

Vasculatura eferente

- Sinusoides colectores
- Venas epifisiarias
- Venas metafisiarias
- Venas nutricias
- Venas periósticas

Red microvascular

- Sinusoides medulares
- Capilares corticales
- Capilares periósticos

(McCarthy, 2006)

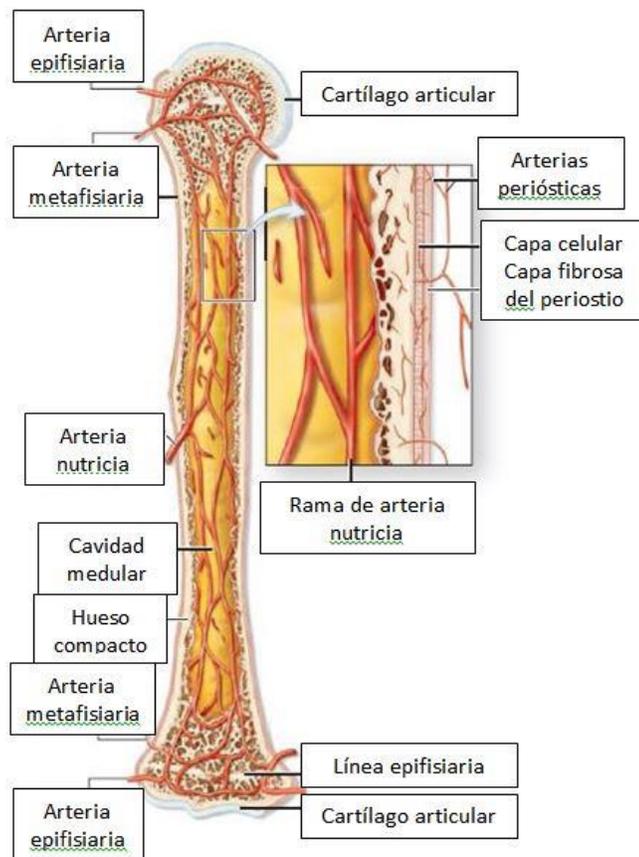


Fig 14. Irrigación hueso. (Modificado de McKinley y O`Laughlin, 2012)

Ninguno de los componentes de estas unidades puede asumirse como independiente. Existe un número considerable de anastomosis entre los diferentes sistemas y aún hay desacuerdo entre autores acerca de la contribución relativa de cada una de las fuentes en la nutrición general del hueso (McCarthy, 2006).

La organización vascular en la diáfisis de un hueso largo es la siguiente: para la corteza, el suministro principal es la arteria nutricia, la cual atraviesa la corteza sin ramificarse. En la cavidad medular la arteria se divide en arteria medular ascendente y descendente. Los vasos más pequeños irradian de éstas arterias medulares hacia la corteza. En un hueso sano y de estructura normal, hay un flujo centrífugo por el hueso cortical. Los vasos de intercambio entre los canales haversianos están paralelos al eje del hueso. Estos vasos drenan a las vénulas en la superficie perióstica. Esta organización tiene una gran importancia funcional, ya que mantiene una presión intramedular relativamente alta, la cual contribuye al movimiento de líquido intersticial en el hueso (McCarthy, 2006).

Como se describió previamente, en un hueso largo la diáfisis y metáfisis se irrigan por medio de la arteria nutricia principalmente, mientras que las epífisis son provistas por un sistema separado que consiste en un anillo de arterias que entran al hueso a lo largo de una banda circular entre la placa de crecimiento y la cápsula articular. En los adultos, éstos vasos se conectan con los otros sistemas mencionados en la unión metafisiaria-epifisiaria, sin embargo, mientras la placa de crecimiento está abierta, no existe tal conexión, y los vasos epifisarios son la única fuente de nutrición para el cartílago en crecimiento; por lo tanto, son esenciales para el crecimiento esquelético (McCarthy, 2006; Wojnar, 2010). Punto que cabe resaltar como uno de los factores etiológicos propuestos en la patogenia de la OC, ya que si existe alguna alteración en la irrigación contribuye a la necrosis del cartílago articular en formación.

El drenaje sanguíneo del hueso se realiza por medio de un sistema de venas que corren de forma paralela al suministro arterioso y por otras que salen del periostio

cortical a través de inserciones musculares; las contracciones de éstos ayudan a llevar la sangre hacia afuera, dando lugar a un patrón de flujo centrífugo (McCarthy, 2006).

3.2.1.4 Innervación del hueso

Estudios de inmunohistoquímica muestran una densa innervación del hueso (Fig 15). Estas fibras nerviosas primariamente son aferentes y simpáticas, frecuentemente paralelas a los vasos sanguíneos. Las fibras nerviosas están presentes en el periostio, médula ósea y hueso mineralizado. El periostio recibe la mayor inervación sensitiva. En el hueso cortical, las fibras corren a la par de los canales de Volkmann y Haversianos (Chenu, 2004).

Las fibras sensitivas simpáticas son abundantes a lo largo de las trabéculas epifisarias y están en contacto con la placa de crecimiento y la metáfisis en los huesos largos. Forman densas redes paralelas, las cuales corren a lo largo de los vasos sanguíneos, hueso y médula ósea. A pesar de que no se observan sinapsis típicas entre las terminaciones nerviosas y las células óseas, se ha demostrado el contacto directo entre las fibras y las células, lo cual justifica el papel de la inervación en las funciones celulares del hueso (Chenu, 2004).

El sistema nervioso periférico está íntimamente involucrado en el metabolismo del hueso, osteogénesis y remodelación ósea. Fibras nerviosas de origen simpático y sensitivo inervan el tejido sinovial y hueso subcondral de las diartrosis. Ellas modulan la vascularización y la diferenciación de la matriz durante la osificación endocondral en el desarrollo embrionario de los miembros. Varios tipos celulares del sistema musculoesquelético expresan receptores para neurotransmisores simpáticos y sensitivos. Los osteoblastos, osteoclastos, células mesenquimales, fibroblastos sinoviales y condrocitos producen distintos subtipos de adrenoreceptores, receptores para péptido vasointestinal, sustancia P y péptido relacionado con el gen calcitonina (Grässel, 2014).

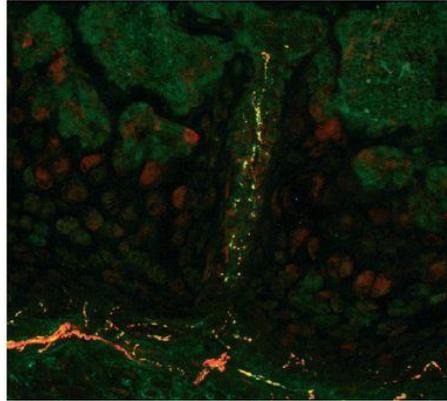


Fig 15. Fibras nerviosas activas en el canal entre el periostio y la metáfisis proximal de una tibia de ratón. (Modificado de Wojnar, 2010)

3.2.1.5 Células óseas

Existen cuatro tipos celulares mayores distribuidos en el tejido óseo: Osteoclastos, osteoblastos, osteocitos y células de revestimiento (Fig 16). Entre las cavidades del hueso también se encuentra la médula ósea, la cual posee numerosos tipos celulares, incluyendo células progenitoras para líneas celulares hematopoyéticas (McVay, 2013).

Osteoblasto

El osteoblasto es la célula responsable para la creación de osteoide; el cual, eventualmente se convertirá en matriz extracelular mineralizada. También es el precursor de los osteocitos y células de revestimiento, además funciona como regulador de los osteoclastos (Wojnar, 2010; McVay, 2013).

El osteoblasto se deriva de las células estromales mesenquimales de la médula ósea. Éstas son células madre pluripotenciales. El factor de crecimiento transformante (TGF- β), proteínas óseas morfogenéticas (BMPs), parathormona (PTH) y vitamina D son importantes para la estimulación de éstas células madre mesenquimales (MSCs) y su conversión a osteoblastos. Las MSCs se pueden encontrar la médula ósea y en la capa interna del periostio. Se incorporan en el

osteoide para convertirse en osteocitos o recubren el hueso en forma de células de revestimiento, de no ser así sufren apoptosis (Wojnar, 2010).

El osteoblasto maduro designado para la síntesis proteica tiene un largo y eficiente retículo endoplásmico, aparato de Golgi y vesículas secretoras. Sintetizan colágeno (tipo 1 principalmente) y otras proteínas que se encuentran en el osteoide cuando éste es estimulado (McVay, 2013). Dicha estimulación la realiza la parathormona 1,25-hidroxivitamina- D y factor de crecimiento parecido a la insulina tipo 1 (IGF-1) (Wojnar, 2010). Tienen función de síntesis al igual que ser células clave en la regulación de la resorción ósea y la función de los osteoclastos (McVay, 2013).

Células de revestimiento

Las células de revestimiento óseo son osteocitos viejos que ya no toman parte en la síntesis de hueso. Son células planas de baja actividad que cubren todas las áreas metabólicamente inactivas del hueso, cierran el osteoide y matriz extracelular adyacente a otras células. Tienen un papel importante en la resorción ósea ya que son el sitio de inicio de la misma ya que permiten el anclaje de osteoclastos al hueso (McVay, 2013).

Osteocitos

Los osteocitos son osteoblastos maduros que se han incorporado al hueso cortical. Se alojan individualmente en las lagunas óseas. Después de su función como osteoblastos y que ya fueron rodeados por matriz ósea, siguen jugando un rol importante en la homeostasis del hueso. Son las células óseas más abundantes, abarcando un 90% del total (Wojnar, 2010; McVay, 2013).

Están interconectados unos con otros por medio de largas proyecciones celulares en túneles a través del hueso, conocidos como canaliculos. Adicionalmente, estos túneles sirven como fuente de nutrientes y para desechar detritos celulares. Son responsables de la mecanopercepción y responden a la presión o estrés óseo.

Participan en la activación de la resorción ósea y en el mantenimiento de la matriz perilacunar (McVay, 2013).

Osteoclastos

Los osteoclastos se derivan de la línea hematopoyética de los macrófagos. El osteoclasto es una célula gigante multinucleada, responsable de la resorción ósea. Una vez activados, pueden cumplir únicamente con la tarea de reabsorber hueso mineralizado, y funcionan aproximadamente tres semanas antes de sufrir apoptosis. Tienen características únicas, como bordes irregulares y proteínas de anclaje que le permiten adherirse a la superficie del hueso y bombear ácido carbónico en el espacio entre el hueso y el osteoclasto. Sintetizan enzimas para degradar matriz extracelular, que posteriormente reabsorberá, empaquetará y secretará el mineral y proteínas. Su función está íntimamente relacionada con los osteoblastos, de hecho es el osteoblasto quien activa la función osteoclástica. Éste proceso simultáneo de construcción y resorción ósea es crucial para el metabolismo del calcio (Wojnar, 2010; McVay, 2013; Lecuona y Guerrero, 2017).

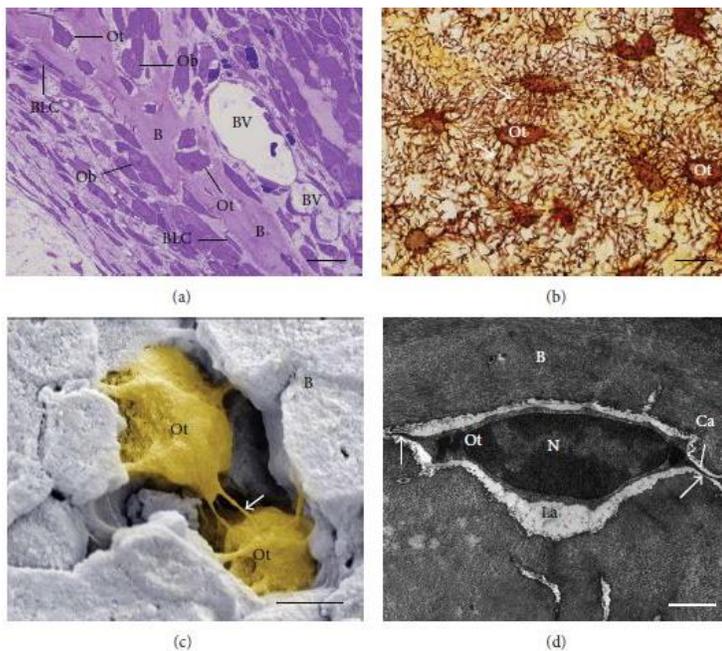


Fig 16. Micrografías de porciones de hueso alveolar de ratas. Osteoblastos (Ob). Células de revestimiento (BCL). Osteocitos dentro de matriz ósea (Ot). Vaso sanguíneo (BV). Procesos citoplasmáticos conectando osteocitos (Flechas). Laguna ósea (La). Matriz ósea (B). Canaliculos óseos (Ca). Núcleos (N). (Modificado de Silva *et al*, 2015).

3.2.1.6 Metabolismo del calcio

La regulación para mantener los niveles de calcio sérico está controlada principalmente por la parathormona (PTH), vitamina D y calcitonina (Fig 17). La PTH es la principal hormona que incrementa la concentración de calcio en el suero. Cuando la cantidad circulante está disminuida, se estimula a las células principales de la glándula paratiroides para incrementar la producción de PTH, la cual tiene varios efectos de retroalimentación negativa y positiva (Cline, 2012; McVay, 2013).

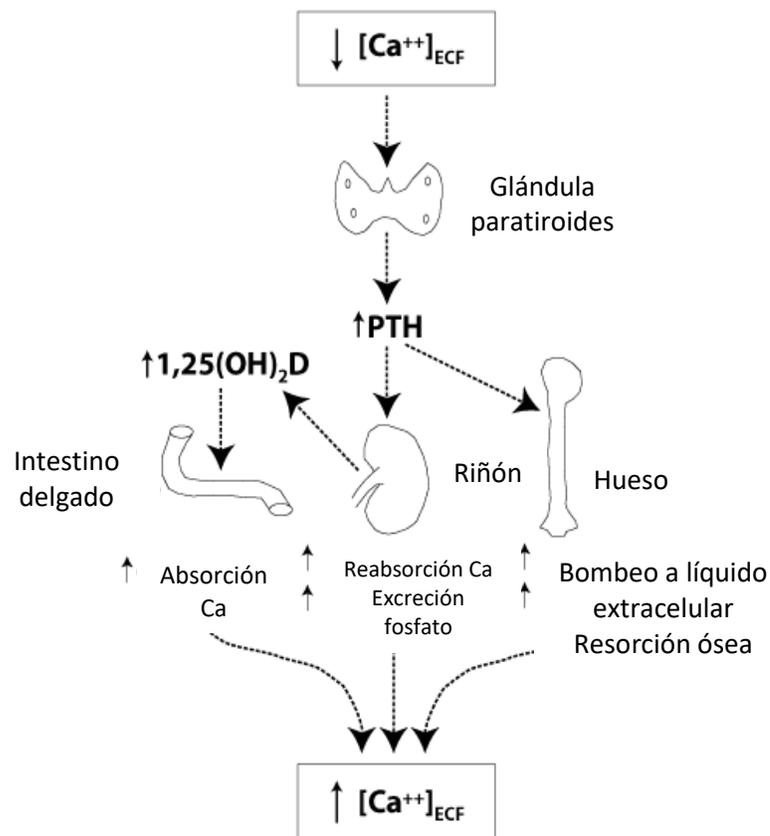


Fig 17. Homeostasis calcio. (Modificado de University of Washington, n.d)

A su vez, la PTH incrementa la función del riñón para convertir vitamina D en su forma activa. Estimula osteoblastos para liberar el activador de receptores de

factor nuclear kappa-B ligando (RANKL) y factor estimulante de colonia de macrófagos (M-CSF), además de tener retroalimentación positiva con los osteoclastos para la resorción ósea. La vitamina D se deriva de la piel y del intestino. Sufre de modificaciones en el hígado (25-hidroxivitamina D) y posteriormente en el riñón (1,25- hidroxivitamina D). Solamente así llega a su forma activa, la cual incrementa la absorción de calcio por parte del intestino y disminuye la excreción renal del mismo. Por otra parte, cuando el calcio sérico se encuentra elevado, la PTH tiene retroalimentación negativa y en su lugar se libera calcitonina; la cual funciona por medio de receptores directos en los osteoclastos, inhibiendo su función (Cline, 2012).

3.2.1.7 Modelación y remodelación ósea

Los huesos están en constante actividad metabólica, sufren dos procesos a lo largo de la vida: modelación u osteogénesis y remodelación. El primero ocurre desde que se empiezan a formar las maquetas óseas hasta que se acaba el crecimiento los huesos. La osteogénesis se lleva a cabo por dos procesos que se discutirán posteriormente (McVay, 2013; OpenStax, 2013).

La remodelación ósea (Fig 18), es la coordinación entre resorción y formación del hueso, esto involucra interacciones intrincadas entre múltiples tipos celulares. Cuando el proceso de remodelación se lleva a cabo de manera adecuada, mantiene fuerte al hueso y repara los daños que tenga, como zonas débiles de microfracturas, o para mejorar la distribución vascular del hueso y mantener la homeostasis mineral. Esto quiere decir, que durante el crecimiento, los procesos de remodelación y modelación se dan conjuntamente, pero tras terminar este proceso sólo se llevará a cabo la remodelación, la cual se repite a lo largo de toda la vida aunque el ritmo decrece con la edad. Tanto en el hueso cortical como esponjoso se da el proceso de remodelación. En el caso del hueso esponjoso, el ritmo de remodelado es 5-10 veces superior al del cortical (McVay, 2013; OpenStax, 2013).

El proceso de resorción y formación de huesos se puede resumir en cuatro fases:

- Activación: reclutamiento de osteoclastos
- Resorción: los osteoclastos llevan a cabo la resorción ósea
- Inversión: los osteoclastos sufren apoptosis y se reclutan los osteoblastos
- Formación: los osteoblastos depositan matriz ósea orgánica nueva que posteriormente se mineralizará (Langdahl *et al*, 2016)

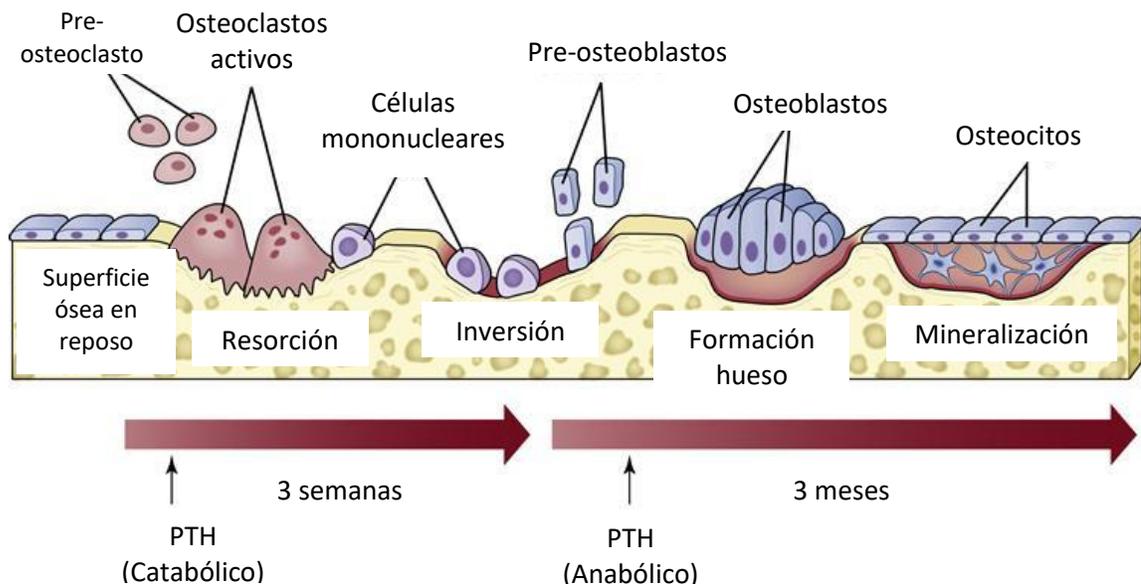


Fig 18. Remodelación ósea. (Modificado de Heritage, 2018).

Existe el concepto de remodelado adaptativo, el cual implica:

- Adaptación del entramado trabecular dependiendo de la distribución de cargas biomecánicas
- Ley de Wolff: "Todo cambio en la forma y función del hueso por sí solo, es seguido por ciertos cambios definitivos en su arquitectura interna e igualmente ocurre una alteración en su configuración externa, en concordancia con leyes matemáticas" (Wolff, 1986; McVay, 2013)

De manera más detallada, el proceso de remodelación es el siguiente:

La remodelación es regulada por factores sistémicos y locales. Los sistémicos incluyen a la vitamina D, PTH y calcitonina. Los locales incluyen a la proteína de receptor-relacionado a la lipoproteína de baja densidad 5 (LRP 5), proteína morfogenética ósea (BMP), factor transformante de crecimiento beta (TGF- β) y esfuerzo mecánico. La remodelación se define como la remoción local y de subsecuente reemplazo de hueso. Permite al organismo cambiar la forma o composición de los huesos para responder a diferentes tipos de estímulos mecánicos o fisiológicos. El tejido óseo también es remodelado para convertirse en hueso lamelar. En un sentido general, el proceso es iniciado cuando las células de recubrimiento se retraen, exponiendo la matriz extracelular debajo de los osteoclastos. La PTH inicia la retracción de éstas y la absorción de la fina capa de osteoide que se encuentra por debajo. Un segundo mecanismo es la estimulación osteocítica de las células revestimiento, como respuesta a mecanosensación. Es entonces cuando los osteoclastos crean un pozo de resorción, conocidos como lagunas de Howship. Una vez se completa éste paso, los osteoblastos llenan los pozos y reemplazan el hueso reabsorbido con osteoides. Luego, se incorporan o se vuelven células de revestimiento. Finalmente el osteoide se mineraliza (OpenStax, 2013; Wojnar, 2010; McVay, 2013).

La fase de resorción toma entre 2-4 semanas y la de formación de 4-5 meses. Existen marcadores de renovación ósea que se pueden medir en la orina y el suero. La osteocalcina es un marcador de osteoblastos, pero también se encuentra en la matriz extracelular, por lo que tiene retroalimentación positiva tanto en la resorción como en la formación. Los productos de degradación del colágeno; hidroxiprolina y telopéptido-N, al igual que la fosfatasa ácida resistente tartrato se liberan en la resorción, por lo que son útiles para medir el nivel de degradación ósea. La desincronización normal entre modelación y remodelación ocurre en ciertas etapas; el crecimiento óseo durante etapas tempranas de desarrollo es la más notable. Eventualmente la resorción iguala a la formación,

alcanzando un equilibrio homeostático. Sin embargo en etapas de madurez o senilidad la resorción excede a la formación, volviendo a los huesos osteoporóticos (McVay, 2013).

3.2.2 Morfofisiología del cartílago

El cartílago es una variedad de tejido conjuntivo conformado por una matriz firme y flexible que resiste fuerzas mecánicas. Posee células llamadas condrocitos que ocupan cavidades pequeñas llamadas lagunas dentro de la matriz extracelular que secretan. El cartílago no está vascularizado ni recibe nervios o vasos linfáticos, siendo que, las células reciben su nutrición de vasos sanguíneos de tejidos conectivos circundantes mediante difusión a través de la matriz, la cual está compuesta por glucosaminoglicanos y proteoglicanos. Alrededor de las articulaciones, las arterias forman anastomosis, proporcionando ramas a los extremos de los huesos y a la cápsula articular. La membrana sinovial tiene un retículo muy denso de capilares que forman espirales en los márgenes de los cartílagos articulares, pero normalmente no entran en ellos; las venas forman plexos y las membranas sinoviales están provistas de vasos linfáticos. Las fibras nerviosas son especialmente numerosas en la membrana y alrededor de ella, proporcionan terminaciones nerviosas especiales que transmiten impulsos propioceptivos así como fibras nociceptivas. Las fibras vasomotoras y vasosensitivas controlan el aporte sanguíneo (Sisson y Grossman, 1982).

La flexibilidad y resistencia a la compresión permite que funcione como amortiguador de estrés mecánico. Su superficie lisa permite el movimiento de las articulaciones prácticamente sin fricción. El pericondrio es una lámina de recubrimiento de tejido conectivo denso irregular que se encuentra cubriendo la mayor parte del cartílago hialino y elástico, la capa externa contiene colágeno y produce fibroblastos, mientras que la capa interna contiene condroblastos y es vascular (sus capilares proporcionan nutrientes a los condrocitos). En áreas en las que el cartílago carece de pericondrio (cartílago articular, puntos de unión de

tendones y ligamentos en el hueso y en el fibrocartílago), las células reciben su nutrición del líquido sinovial que está por encima de las superficies articulares. En los individuos jóvenes, se puede encontrar sobre el cartílago articular (Fox *et al*, 2009; Wojnar, 2010). El pericondrio juega un papel crucial en el proceso de osificación endocondral, ya que provee de precursores de osteoblastos y regula la invasión vascular en la zona de hipertrofia (Colnot *et al*, 2004). Otro punto importante a destacar es que, si hubiera una falla en la diferenciación celular y vascularización en éste proceso, favorecería la presentación de OC.

El cartílago articular es un tejido compuesto por cuatro zonas (Fig 19). La primera se denomina como superficial o tangencial (10-20% del volumen total del cartílago), la segunda, media o transicional (40-60% del volumen total del cartílago), la tercera, profunda o radial (30-40% del total del volumen del cartílago) y la cuarta o de calcificación. Cada una de estas zonas posee la propiedad de contar con una estructura única, funcional y mecánica. Los condrocitos producen respuestas específicas a los estímulos en las diferentes zonas, secretando diferentes proteínas (Ng, Lee y Shen, Y., 2017).

La zona superficial, constituye del 10% al 20% del total del grosor del cartílago. En ésta zona los condrocitos tienen una apariencia plana y elongada y fibras de colágeno (predominantemente formadas de colágeno tipo II) que se encuentran densamente empaquetadas y alineadas horizontalmente. Se sabe que el colágeno tipo II tiene la capacidad de crear un red de fibras con interconexiones. Esta zona está adyacente al líquido sinovial y contiene la mayor cantidad de colágeno, pero menor de proteoglicano en comparación con las zonas más profundas. Protege a dichas zonas de la deformación y contribuye con la mayoría de las propiedades de tensión del cartílago, lo que lo hace capaz de sobrellevar las fuerzas compresivas de las articulaciones (Ng, Lee y Shen, Y., 2017).

Debajo de ésta capa se encuentra la zona intermedia, la cual presenta la mayor cantidad de proteoglicano y las fibras de colágeno más gruesas. Los condrocitos

parecen esféricos y las fibras tienen una orientación oblicua. Su distribución es aleatoria y el contenido de condrocitos es menor. En la zona profunda radial o basal los condrocitos son esféricos y organizados en columnas. Contiene la mayor cantidad de proteoglicano en comparación con las demás zonas y las fibras de colágeno están orientadas de manera perpendicular a la superficie. Se piensa que ésta zona provee la mayor resistencia a fuerzas compresivas impuestas a las articulaciones (Ng, Lee y Shen, Y., 2017).

La zona profunda y la calcificada están separadas por una línea basofílica, la cual, distingue la porción mineralizada de la no mineralizada (Carballo *et al*, 2017). Las fibras de colágeno en la zona profunda se anclan al hueso subcondral, uniendo el cartílago a las superficies articulares y manteniéndolas en su sitio. Hay muy pocas células en la zona calcificada y los condrocitos se aprecian más agrandados (Ng, Lee y Shen, Y., 2017).

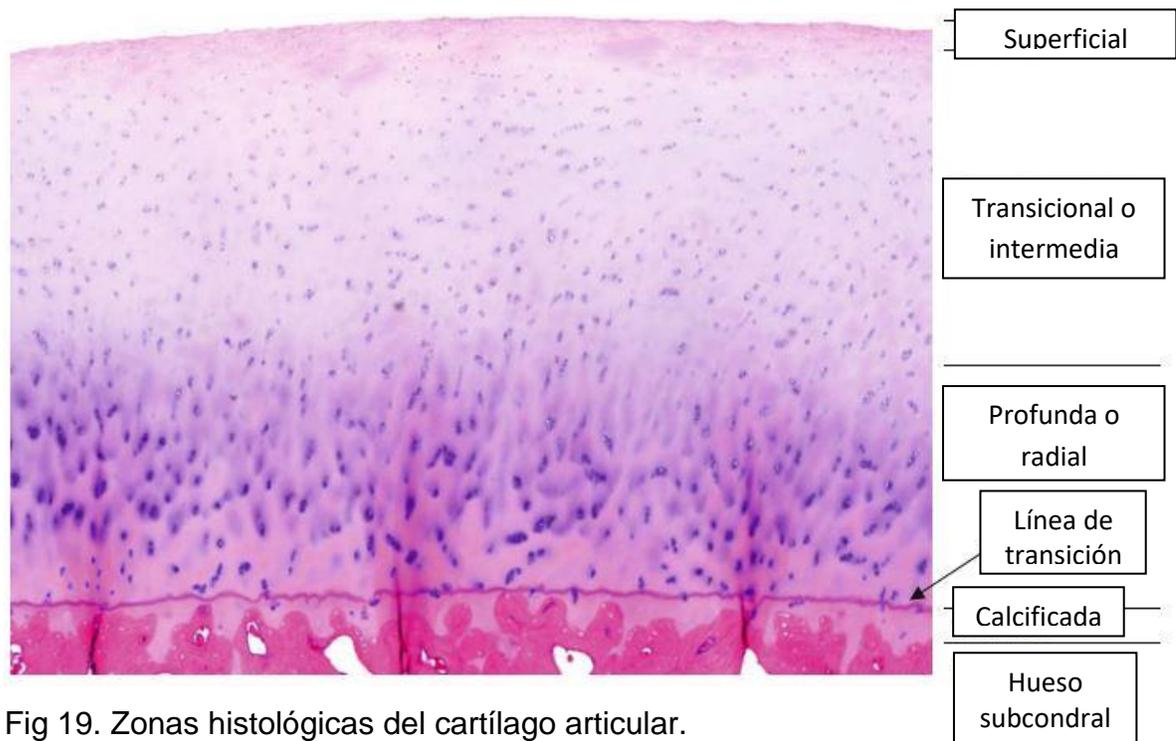


Fig 19. Zonas histológicas del cartílago articular.
(Modificado de Jung, 2014).

3.2.2.1 Tipos de cartílago:

- Hialino: contiene colágeno tipo II en su matriz, es el más abundante del organismo y tiene múltiples funciones. (ejemplos: discos epifisarios, cartílagos articulares de diartrosis, tráquea, bronquios, extremos ventrales de las costillas que se articulan con el esternón)
- Elástico: contiene colágeno tipo II y fibras elásticas abundantes diseminadas en la totalidad de su matriz, la cual le proporciona su flexibilidad. (ejemplos: cartílago auricular, epiglotis, procesos de los cartílagos aritenoides)
- Fibrocartílago: contiene fibras de colágeno tipo I, gruesas y densas en su matriz, lo que le permite soportar fuerzas de tensión considerables. (ejemplos: discos intervertebrales, cerca de inserciones de tendones y ligamentos) (Lecuona y Guerrero, 2017; Bacha y Bacha, 2001)

3.2.2.1.1 Cartílago hialino

El cartílago hialino es una sustancia flexible, semitransparente de color gris-azulado, el cual es el más abundante en el cuerpo (Fig 20). Forma la plantilla de cartílago de muchos huesos durante el desarrollo embrionario y conforma las placas epifisarias de los huesos en crecimiento (Lecuona y Guerrero, 2017).

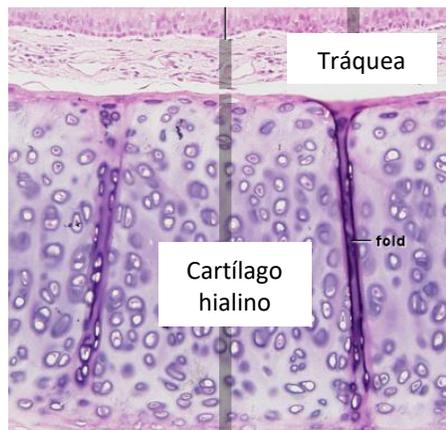


Fig 20. Cartílago hialino. (Modificado de Slomianka, 2009).

3.2.2.1.1.1 Histiogénesis y crecimiento del cartílago hialino

En la región en la que se forma el cartílago, las células mesenquimales se congregan en centros de condricación. Estas células se diferencian en condroblastos y comienzan a secretar una matriz en compartimientos individuales pequeños llamados lagunas. Los condroblastos rodeados por la matriz se conocen como condrocitos, los cuales son capaces de dividirse y formar un racimo de dos a cuatro o más células en una laguna. Éstos grupos se denominan como isógenos y representan una, dos o más divisiones celulares a partir de un condrocito original. Las células de un grupo isógeno elaboran matriz, chocan y se alejan entre ellas formando lagunas separadas, por lo que hacen crecer al cartílago desde el interior. A este proceso se le llama crecimiento intersticial (Fig 21) (Hill, 2018; Peckham *et al*, 2004).

Las células mesenquimatosas en la periferia del cartílago en desarrollo se diferencian en fibroblastos. Éstas células elaboran un tejido conectivo denso irregular colagenoso conocido como pericondrio, el cual tiene dos capas, una fibrosa externa compuesta de colágena tipo I, fibroblastos y vasos sanguíneos, y una capa celular interna constituida principalmente de células condrogénicas que se dividen y diferencian en condroblastos, los cuales comienzan a elaborar matriz. De ésta forma, el cartílago también crece por adición en su periferia, un proceso llamado crecimiento aposicional (Fig 22) (Hill, 2018; Peckham, 2004).

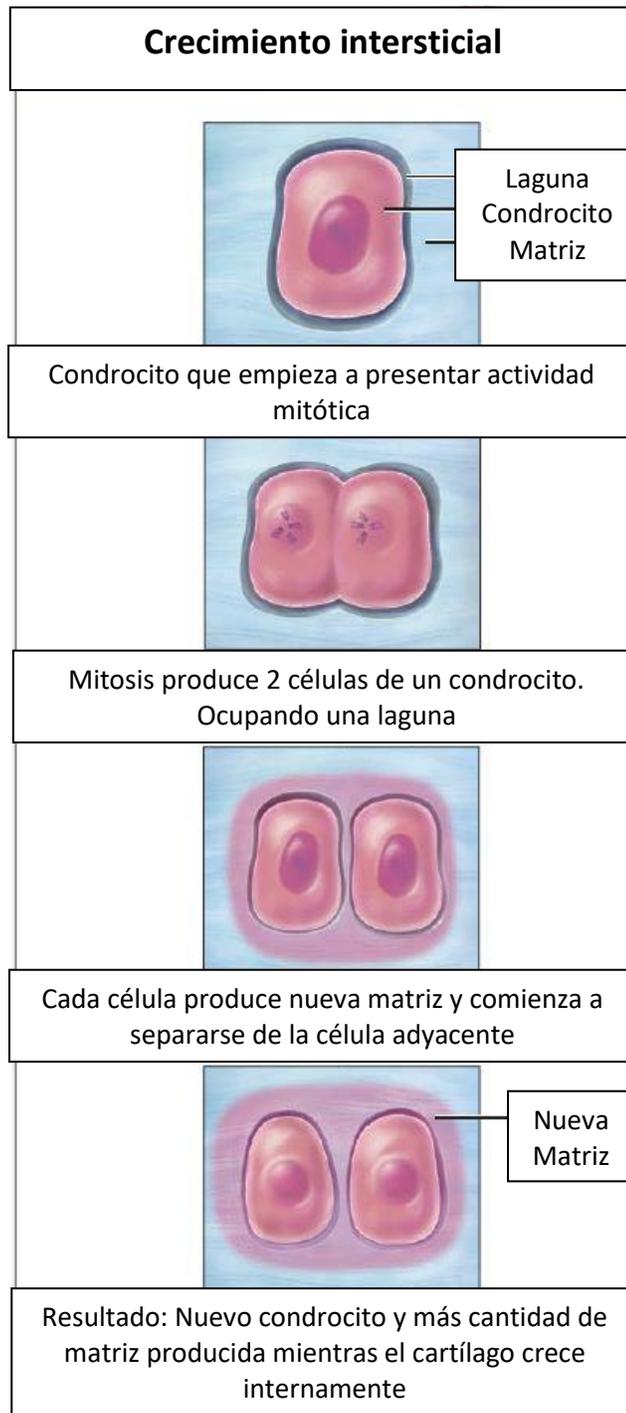


Fig 21. Crecimiento intersticial.
(Modificado de McKinley y O`Laughlin,
2012)

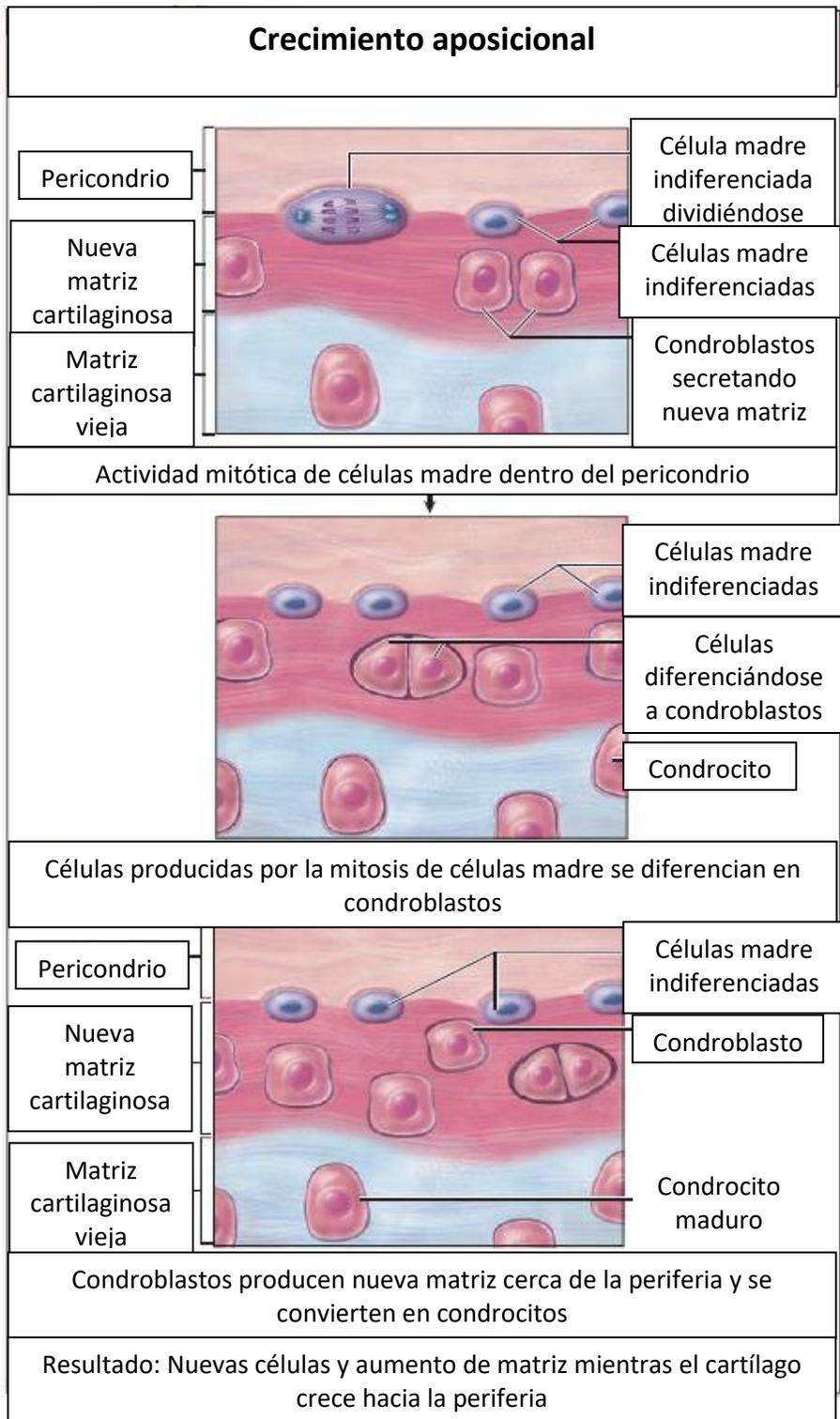


Fig 22. Crecimiento aposicional. (Modificado de McKinley y O'Laughlin, 2012)

3.2.2.1.2 Cartílago elástico

Es de color amarillo opaco. La matriz posee fibras elásticas en ramificaciones que van de finas a gruesas, abundantes e interpuestas, al igual que haces de fibra de colágena tipo II que le proporcionan mayor flexibilidad (Fig 24) (Lecuona y Guerrero, 2017).

3.2.2.1.3 Fibrocartílago

No posee un pericondrio, tiene haces de colágena tipo I y muestra una cantidad escasa de matriz. Los condrocitos están alineados en hileras paralelas alternadas con gruesas fibras de colágena (Fig 23) (Lecuona y Guerrero, 2017).

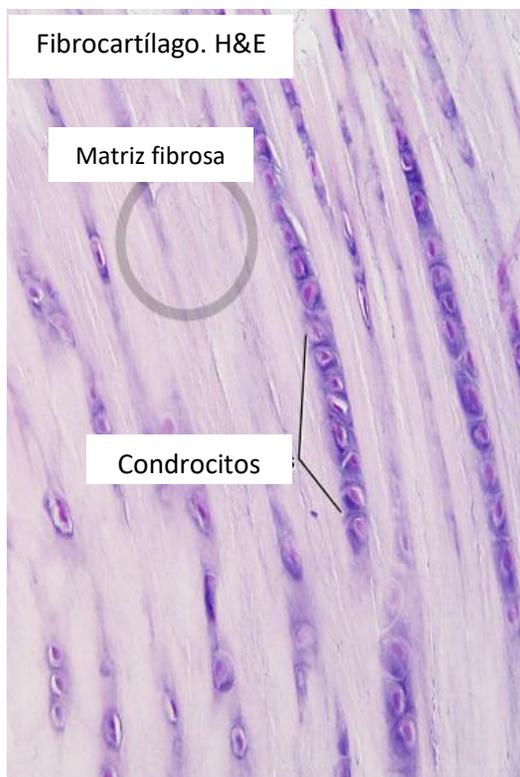


Fig 23. Fibrocartílago.
(Modificado de Slomianka, 2009).

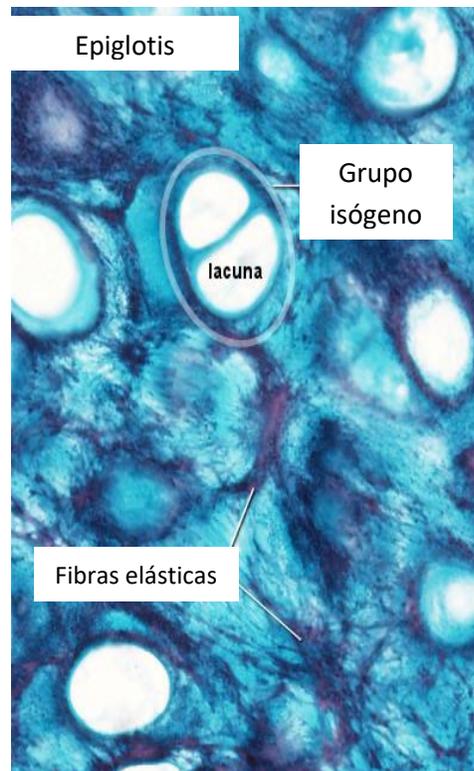


Fig 24. Cartílago elástico.
(Modificado de Slomianka, 2009).

3.2.2.2 Tipos celulares

Células condrogénicas

Las células condrogénicas son células estrechas en forma de huso, derivadas de células mesenquimatosas que constan de un núcleo ovoide con uno o dos nucléolos, aparato de Golgi pequeño, mitocondrias, retículo endoplasmático rugoso (RER) y abundantes ribosomas libres. Pueden diferenciarse en condroblastos y células osteoprogenitoras (Lecuona y Guerrero, 2017; McVay, 2013).

Condroblastos

Los condroblastos derivan de dos fuentes: células mesenquimatosas dentro del centro de condricación y células condrogénicas de la capa celular interna del pericondrio. Son células basófilas y rellenas de organelos necesarios para la síntesis proteica, como una RER abundante, complejo de Golgi bien desarrollado, múltiples mitocondrias y abundancia de vesículas secretoras. Su función es secretar de manera activa sustancia intercelular o matriz cartilaginosa y colágeno (Lecuona y Guerrero, 2017).

Condrocitos

Los condrocitos son condroblastos rodeados de matriz cartilaginosa, muestran un núcleo grande con un nucléolo prominente y los organelos usuales de células que secretan proteínas. Se encargan de mantener la matriz cartilaginosa a través de la producción de sus principales compuestos, colágeno y proteoglicanos. (McVay, 2013).

3.2.2.3 Matriz cartilaginosa

La matriz del cartílago hialino es color azul-grisáceo semitransparente, conformada en un 40% de colágeno. Incluye proteoglicanos, glucoproteínas y líquido extracelular. Su principal componente es el colágeno tipo II y pequeñas cantidades de los tipos IX, X y XI. La matriz se subdivide en dos regiones: matriz territorial, alrededor de cada laguna; la cual contiene poca colágena y abundante sulfato de condroitina y matriz intraterritorial, la cual ocupa el mayor volumen de la matriz; es más abundante en colágena tipo II y contiene menos proteoglicanos que la territorial (Fig 25) (Fox *et al*, 2009).

Una región pequeña de la matriz que rodea inmediatamente a las lagunas se conoce como cápsula pericelular, cuya función es proteger a los condrocitos de fuerzas mecánicas. La matriz es rica en proteoglicanos donde se unen al centro proteínico el sulfato de condroitina 4, sulfato de condroitina 6 y sulfato de heparán. Éstos compuestos atraen iones de sodio, los cuales; a su vez, atraen moléculas de agua, conformando el 80% de la matriz. Todo esto explica la capacidad del cartílago para resistir fuerzas mecánicas de compresión (Fox *et al*, 2009).

Otro componente importante de la matriz es la glucoproteína adherente, condronectina, la cual tiene sitios de unión para colágena tipo II, sulfato de condroitina 4, sulfato de condroitina 6, ácido hialurónico e integrinas (proteínas transmembranales) de condroblasto y condrocitos (McVay, 2013).

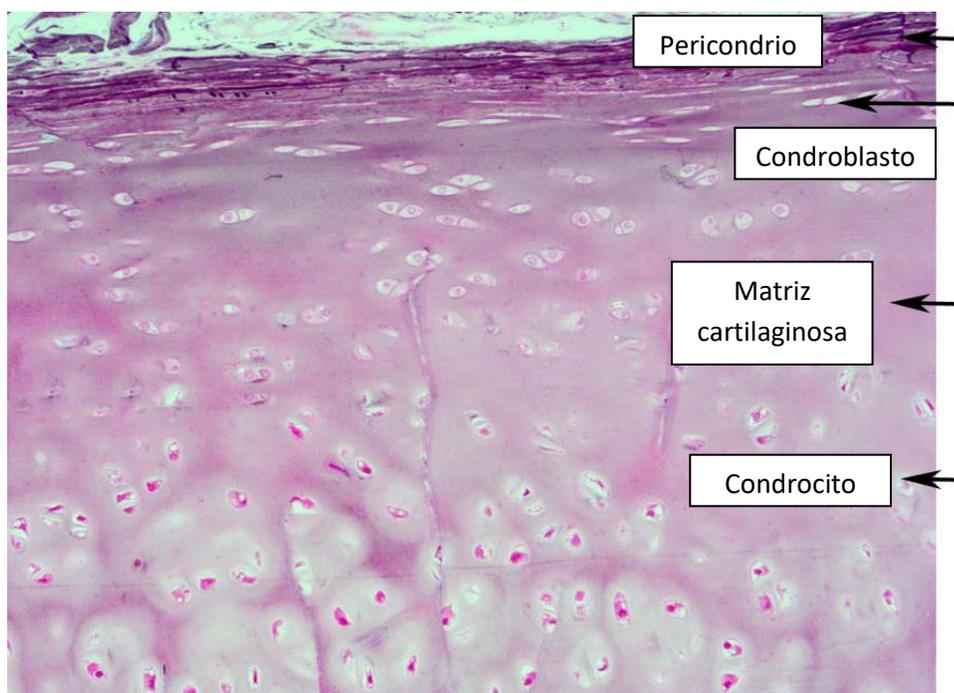


Fig 25. Condroblastos, condrocitos, matriz cartilaginosa y pericondrio. (Modificado de Weebly, n.d).

Las hormonas y vitaminas también influyen en el crecimiento, desarrollo y función del cartílago.

Hormonas

- Tiroxina, testosterona y somatotropina, las cuales estimulan el crecimiento del cartílago y la formación de matriz.
- Cortisona, hidrocortisona y estradiol: inhiben el crecimiento del cartílago y la formación de matriz (McVay, 2013).

Vitaminas

- Hipovitaminosis A: reduce el ancho de las placas epifisarias.
- Hipovitaminosis C: inhibe la síntesis de matriz y deforma la configuración de la placa epifisaria.

- Ausencia de vitamina D: la proliferación de condroblastos es normal, pero la matriz no se calcifica de manera apropiada. Provoca deficiencia de la absorción de calcio y fósforo (McVay, 2013).

3.2.2.4 Tipos de articulaciones

Dependiendo del grado de movimiento que permiten:

- **Sinartrosis:** Permiten una movilidad escasa o nula, la mayoría de este tipo de articulaciones son fibrosas por ejemplo las suturas del cráneo.
- **Anfiartrosis:** Estas permiten una leve movilidad, por ejemplo, las articulaciones de los discos intervertebrales.
- **Diartrrosis:** Permiten una gran amplitud de movimiento, las articulaciones con este tipo de función son sinoviales, por ejemplo, las articulaciones del hombro y cadera.

(OpenStax, 2013; Sisson y Grossman, 1982)

Según el tejido que las une:

Fibrosas (sinartrosis): En este tipo de articulación los huesos están unidos por tejido conectivo denso, irregular y rico en fibras de colágeno por lo tanto, los huesos no poseen una cavidad articular entre sus uniones. Dependiendo del espacio entre ellas se subdividen en:

- **Sutura:** Todos los huesos del cráneo a excepción de la articulación temporo-mandibular, se unen entre sí mediante una articulación fibrosa poco extensa llamada sutura.
- **Sindesmosis:** Los huesos se unen por medio de tejido conectivo fibroso. En este caso, la brecha puede ser estrecha, con huesos unidos por ligamentos o ancha y ocupada por una amplia lámina de tejido conectivo llamado membrana interósea. (ejemplo: diáfisis de huesos metacarpianos)

- **Gonfosis:** Es la articulación fibrosa más especializada que se encarga de anclar la raíz de los dientes en sus alveolos, ubicados dentro del hueso maxilar o mandíbula. Tiene numerosas bandas cortas de tejido conectivo denso, denominado ligamento periodontal, y funcionalmente se clasifica como sinartrosis debido su inmovilidad.

(OpenStax, 2013; Sisson y Grossman, 1982)

Cartilagosas (anfiartrosis): Como su nombre lo indica, en esta articulación los huesos están unidos por cartílago hialino, fibrocartílago o una combinación de ambos (Sisson y Grossman, 1982). Carece de cavidades, lo que implica que los huesos se unen entre sí ya sea por medio de cartílago hialino o fibrocartílago. Existen dos tipos de articulaciones cartilagosas:

- **Sincondrosis:** Los huesos están unidos por cartílago hialino. La mayoría de este tipo de articulaciones son temporales y sólo aparecen durante el desarrollo inicial del esqueleto en las placas epifisarias. También se clasifican como sincondrosis los lugares donde el hueso se une a una estructura de cartílago, tal como sucede entre el extremo anterior de una costilla y el cartílago costal de la caja torácica.
- **Sínfisis:** Los huesos están unidos por fibrocartílago. (ejemplo: sínfisis púbica, articulaciones intervertebrales)

(OpenStax, 2013; Sisson y Grossman, 1982)

Sinoviales (diartrosis): Éste grupo de articulaciones se caracteriza por la presencia de una cavidad articular, una membrana sinovial en la cápsula articular y por su gran movilidad.

Según el tipo de movimiento se diferencian en tres grupos principales:

- **Uniaxiales:** Permiten movimientos rotacionales de un solo eje, de flexión y extensión (ejemplo: articulación húmeroradial)
- **Biaxiales:** Permiten movimientos de flexión / extensión, abducción / aducción y circunducción; esto ocurre alrededor de dos ejes horizontales en ángulo recto el uno con el otro. En éste tipo de articulación un cóndilo o superficie articular ovoidea está inmersa en una cavidad. (ejemplo: articulación fémorotibiopatelar)
- **Multiaxiales:** Permiten movimientos de flexión / extensión, abducción / aducción, circunducción, inversión, eversión y rotación medial / lateral. (Ejemplos: Articulación escapulohumeral, articulación pélvico-femoral)

(OpenStax, 2013; Sisson y Grossman, 1982)

Las articulaciones sinoviales también se subdividen de acuerdo a la forma de las superficies articulares de los huesos que conforman cada articulación (Fig 26):

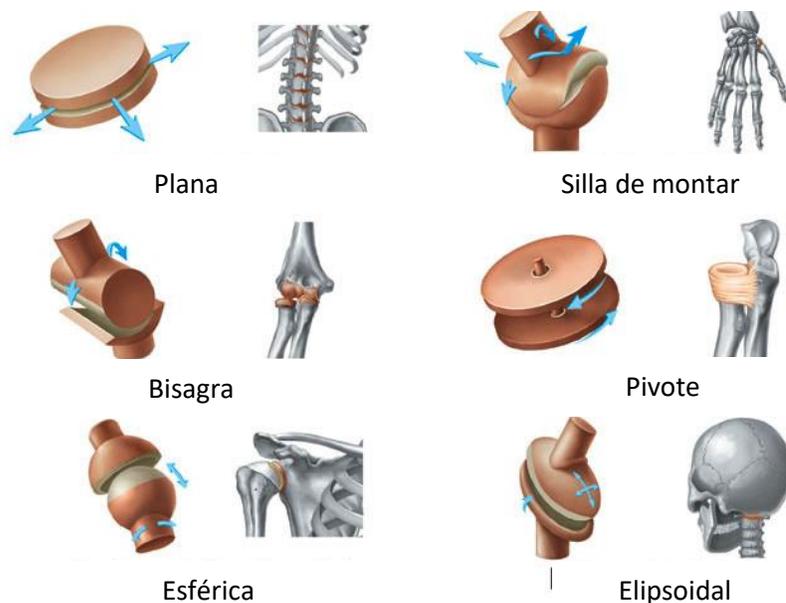


Fig 26. Articulaciones sinoviales. (Modificado de Rutgers, n.d)

Las clasificaciones por morfología y por grado de movimiento van relacionadas, ya que la arquitectura y constitución del tejido determina la movilidad.

(OpenStax, 2013; Sisson y Grossman, 1982)

3.2.2.5 Estructura general de las articulaciones sinoviales

Las diartrosis (Fig 27) son las articulaciones más abundantes en el cuerpo y se caracterizan por sus amplios rangos de movimiento. Las superficies óseas articulares generalmente tienen forma redondeada, están cubiertas por una lámina delgada de hueso cortical denso (placa subcondral), a su vez, cubierta por cartílago articular (Barbe, Safadi y Driban, 2009).

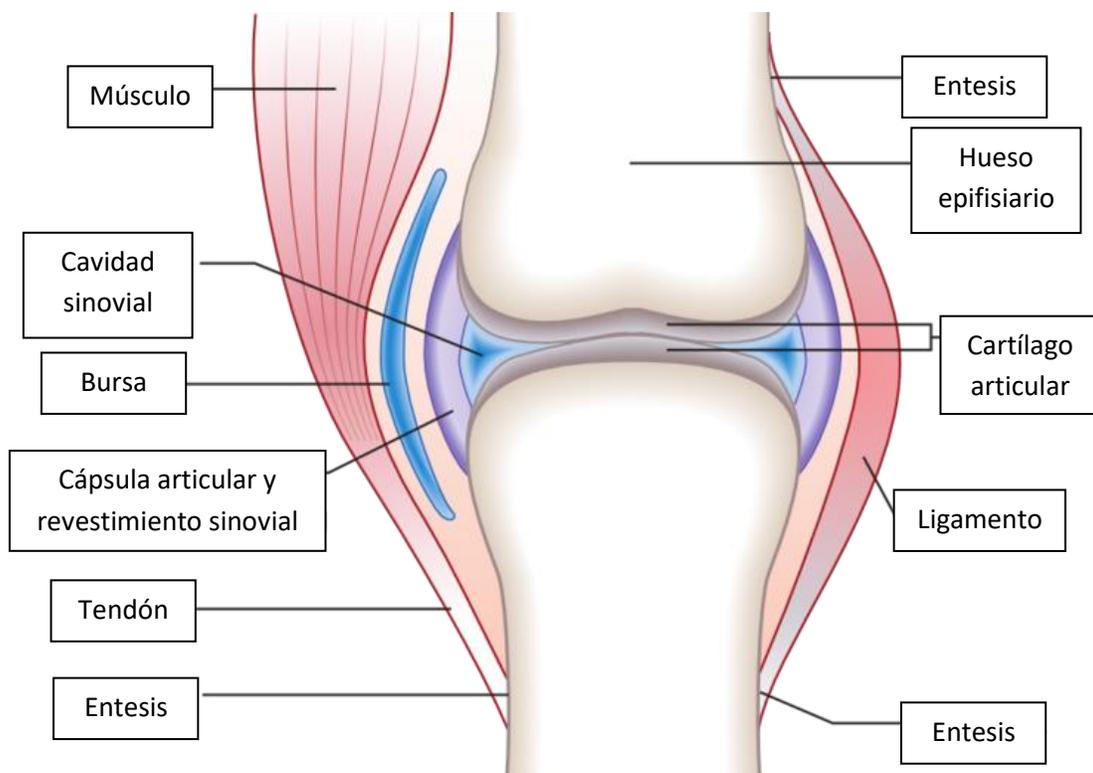


Fig 27. Articulación sinovial. (Modificado de Boundless, n.d)

Existe una capa intermedia de cartílago calcificado entre la placa subcondral y el cartílago articular. Debajo del extremo de la placa ósea, formando la mayor parte

del extremo articulado, se encuentra el hueso esponjoso. En los adultos ésta estructura puede contener médula o grasa, mientras que en individuos jóvenes médula roja (hematopoyética) y representa la porción más distal de la epífisis (Barbe, Safadi y Driban, 2009).

El cartílago articular se adhiere a la placa del extremo óseo y se une a un conjunto de fibras de colágeno, las cuales corren desde el cartílago articular hasta dentro del cartílago calcificado, inclusive dentro del hueso. Éste cartílago hialino es una forma especializada de tejido conectivo liso y resistente que sirve de superficie de cubierta y deslizamiento. La cavidad articular es un espacio de tejido que contiene una fina capa de líquido sinovial (Barbe, Safadi y Driban, 2009).

El movimiento de superficies cartilaginosas unas sobre otras, provee a la articulación la movilidad esencial para realizar satisfactoriamente su función. Sin embargo, para funcionar de manera efectiva, las articulaciones deben estabilizarse entre ellas para evitar salirse de lugar. La estabilidad dentro de la configuración ósea de las articulaciones es principalmente dada por la función de los músculos que la rodean. Los ligamentos y cápsula articular actúan como guías y limitan la extensión de movimiento. Cada articulación tiene una configuración única que dicta su rango de movilidad (Barbe, Safadi y Driban, 2009).

Las estructuras accesorias que ayudan a mantener la integridad de la articulación son la cápsula articular y los ligamentos. La cápsula, en la mayoría de las articulaciones, es una estructura firme que consta de tejido conectivo denso que envuelve toda la articulación y generalmente se inserta en los huesos, cerca de la superficie articular. Dentro de ella hay gruesas bandas o condensaciones de fibras de colágeno paralelas conocidas como ligamentos, los cuales también se insertan en estructuras óseas y varían en cuanto a tensión dependiendo del sitio anatómico donde se encuentren (Barbe, Safadi y Driban, 2009).

Dentro de la cápsula articular y definiendo el espacio intraarticular se encuentra la membrana sinovial, donde hay una capa especializada de células de tejido conectivo llamadas sinoviocitos, los cuales secretan el líquido sinovial. En lo más profundo de ésta capa hay cantidades variantes de tejido altamente vascular, adiposo, fibroso o areolar para dar soporte a los sinoviocitos. Esto permite al saco sinovial generar una movilidad articular adecuada (Barbe, Safadi y Driban, 2009).

El tejido sinovial está provisto de una buena irrigación, necesaria no solamente para los sinoviocitos, sino también para funcionar como suministro de nutrientes al líquido sinovial. La cápsula tiene numerosas terminaciones nerviosas que, junto con los husos de los músculos, ligamentos y tendones, son responsables del sentido propioceptivo agudo, la percepción profunda del dolor y la sensación de distensión. Estos estímulos aferentes protegen las articulaciones y proporcionan una idea de ubicación en el espacio (Barbe, Safadi y Driban, 2009).

3.2.2.6 Características de los componentes estructurales de las articulaciones

3.2.2.6.1 Cartílago articular

Los cartílagos articulares son las principales superficies de las diartrosis y junto con el líquido sinovial, son responsables del movimiento sin fricción entre una superficie articular y otra. A pesar del alto contenido de agua, el cartílago es semirígido. Contrario a lo que se piensa, no es totalmente liso, ya que se ha demostrado por medio de microscopía electrónica que hay ligeras ondulaciones y depresiones irregulares que parecen corresponder con la ubicación y forma de células debajo de la superficie que son importantes para proveer un sitio de fijación de finos filamentos de glicoproteína lubricante. La nutrición del cartílago articular está dada por un sistema doble de difusión, debido a que los vasos sanguíneos en el sinovio están situados a lo largo de la superficie capsular externa. Primero, los nutrientes deben difundir a través de la membrana sinovial

hasta el líquido sinovial y después a través la densa matriz del cartílago, para llegar a los condrocitos. Debido a que no hay nervios en el cartílago articular, los vertebrados dependen de las terminaciones nerviosas en la cápsula, músculos y hueso subcondral para la apreciación del dolor y propiocepción (Fox *et al*, 2009; Barbe, Safadi y Driban, 2009).

3.2.2.6.2 Cartílago calcificado

Una capa de cartílago calcificado se encuentra entre la interface de cartílago articular y el hueso subcondral. El cartílago articular y su placa de cartílago calcificado están separados del hueso por un línea ondulante, similar a la apariencia y composición de las líneas de cemento óseo, y actúa como límite para la calcificación (Fig 28). El colágeno en el cartílago calcificado es de tipo II y está firmemente incrustado con hidroxapatita. Éste tejido contiene células metabólicamente activas. Presiones articulares anormales provocan remodelación del cartílago calcificado (como en el caso de lesiones osteocondrales). Parece ser que éste tejido sana las microlesiones por medio de vascularización interna. El cartílago calcificado actúa como una fuente de osificación endocondral, remodelando la placa de hueso subcondral (Barbe, Safadi y Driban, 2009).

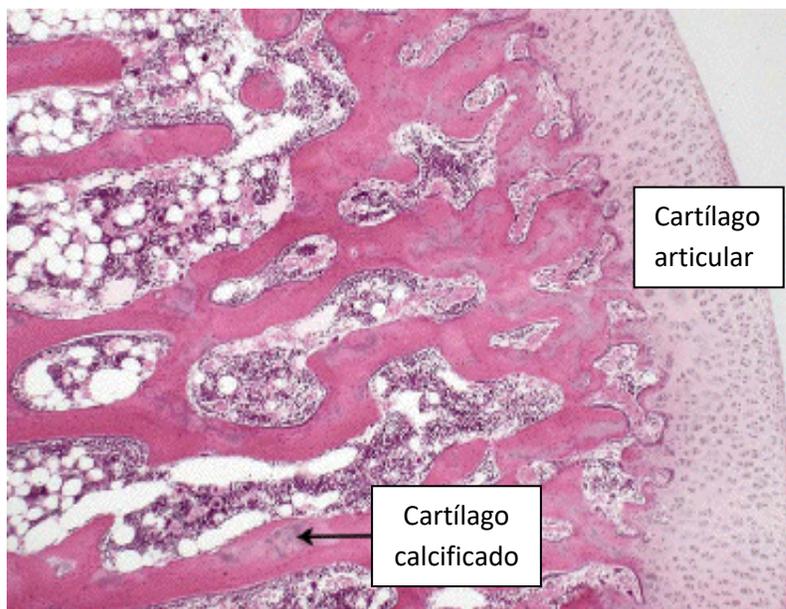


Fig 28. Porción proximal del fémur. Observar el cartílago articular (CA). Prácticamente todo el resto de la epífisis denota un proceso de osificación endocondral, observándose un remanente de matriz cartilaginosa calcificada como indicador del proceso. (Modificado de Dartmouth College, 2018).

3.2.2.6.3 Hueso subcondral

A pesar de que a nivel tisular, el hueso localizado entre la placa subcondral y el hueso esponjoso que le da soporte es indistinguible del hueso en otros sitios anatómicos, la organización del hueso subcondral es específica (Fig 29). La placa subcondral en la cual descansa el cartílago calcificado es más delgada que el hueso cortical de la mayoría de los demás huesos y contiene números variables de sistemas haversianos maduros. Estos sistemas corren paralelamente a la articulación. Las hojas y trabéculas interconectadas de hueso esponjoso que dan soporte a la placa y llenan el borde epifisario del hueso difieren considerablemente de una articulación a otra, pero son altamente organizadas y características. Las placas principales están dispuestas en ángulo recto con respecto a las tensiones predominantes y junto con la placa ósea subcondral, son aproximadamente diez veces más deformables que el eje óseo cortical (Barbe, Safadi y Driban, 2009).

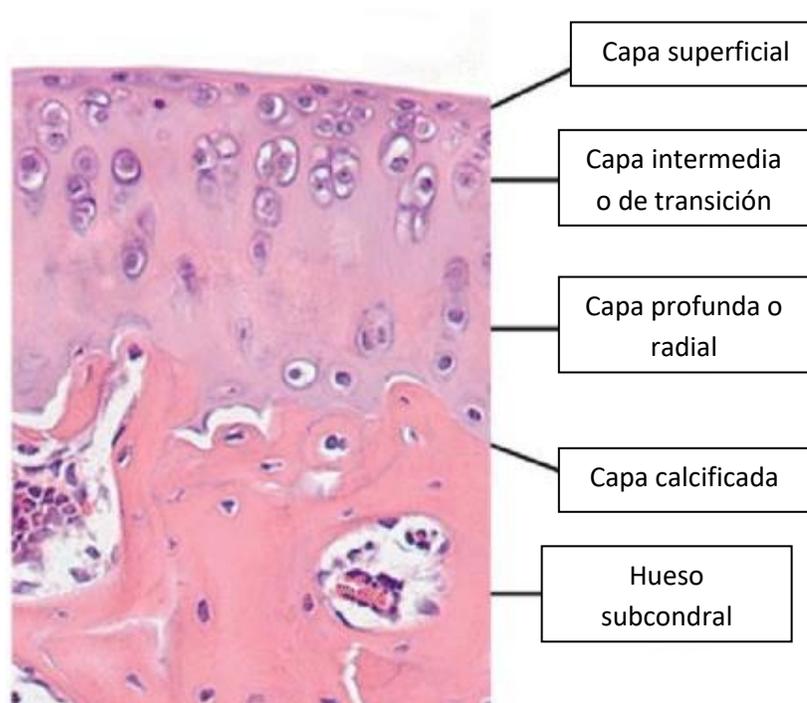


Fig 29. Placa de crecimiento donde se observa el hueso subcondral. (Modificado de Usami *et al*, 2015)

3.2.2.6.4 Membrana sinovial

La membrana sinovial (Fig 30) tiene dos funciones en las articulaciones: proveer nutrientes a las células del cartílago articular y la producción de líquido lubricante para asegurar la movilidad sin fricción entre articulaciones. La membrana consiste de dos capas: la delgada capa de revestimiento, íntima o capa superficial sinovial y la capa subíntima de tejido conectivo que da soporte a la primera y a los vasos sanguíneos que irrigan a la membrana. La capa de revestimiento produce líquido sinovial y representa la interface directa hacia la cavidad intraarticular. Las principales células de la superficie sinovial y su porción vascular se han dividido en dos poblaciones distintas, denominadas células sinoviales tipo A y tipo B. Las que son tipo A tienen una morfología similar a los macrófagos, mientras que las tipo B son fibroblásticas. Actualmente las de tipo A son denominadas como macrófagos derivados de la médula ósea, los cuales se integran con la población de fibroblastos residente y que comprende la mayoría de las células del sinovio (Barbe, Safadi y Driban, 2009).

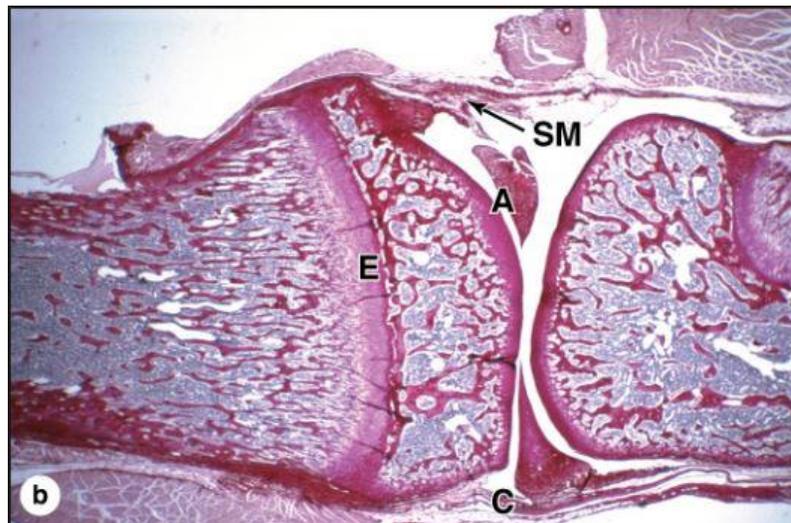


Fig 30. Sección longitudinal a través de una diartrosis de un hueso largo en crecimiento que muestra la posición de las placas epifisarias (E) cerca de los límites de la cápsula articular (C), donde ocurre la osificación endocondral. También se muestra el cartílago articular (A) y la membrana sinovial (SM) la cual se extiende prominentemente dentro de la cavidad articular desde el tejido conectivo de la cápsula. (Modificado de Junqueira, 2010)

3.2.2.6.5 Ligamentos, tendones y cápsula articular

La estabilidad de la articulación es provista por la cápsula articular, tendones y ligamentos. Estas estructuras controlan el movimiento articular y distribuyen las fuerzas impuestas sobre ésta. Los ligamentos y tendones se clasifican como estructuras de tejido conectivo denso (en su mayoría colágeno tipo I) los cuales son similares en estructura y función. Los ligamentos son conexiones entre huesos, mientras que los tendones proveen el anclaje de músculos a huesos (Barbe, Safadi y Driban, 2009).

3.2.2.7 Control neuromuscular

Se consideraba que el sinovio era un tejido sin inervación debido a su ligera o nula respuesta ante estímulos mecánicos. Sin embargo, técnicas inmunohistológicas han revelado la presencia de fibras simpáticas eferentes y terminaciones nerviosas libres (nociceptores) con fibras aferentes amielínicas C entre el tejido sinovial. Las fibras nerviosas simpáticas adrenérgicas postganglionares de menor diámetro se consideran como las responsables de mediar la respuesta de la vasculatura a los estímulos autónomos y químicos, por lo tanto del control de la irrigación articular. Sin embargo, hay evidencia de una función nerviosa sensitiva en el tejido sinovial; con respuestas al dolor utilizando solución salina hipertónica o bradicinina. Se cree que éstas respuestas son mediadas por fibras desmielinizadas tipo C (Barbe, Safadi y Driban, 2009).

En contraste con el tejido sinovial, la cápsula articular tiene terminaciones nerviosas detectables que regulan la función por medio de la propiocepción y mantienen una alineación apropiada de la articulación para absorber y disipar el estrés aplicado durante las funciones normales de movimiento. Poco se sabe de la vasoregulación de la escasa irrigación de tendones y ligamentos. Sin embargo las terminaciones nerviosas en los ligamentos articulares son similares a los nociceptores cutáneos de alto umbral clase III (A δ), fibras nerviosas simpáticas

vasoconstrictoras, fibras parasimpáticas vasodilatadoras y a fibras sensitivas vasodilatadoras de diámetro reducido. Esta distribución es atribuida al requerimiento de señalización cuando una presión o tensión excesiva debida a una mala alineación es ejercida sobre el tejido, evocando una realineación mecánica (Barbe, Safadi y Driban, 2009).

3.2.2.8 Reparación del cartílago

Los procesos de regeneración únicamente se inician cuando el daño llega hasta el hueso subcondral. Por lo tanto, si se presenta una mayor tasa de desgaste en comparación con la reparación del cartílago, las enfermedades articulares degenerativas crónicas y progresivas, como la osteoartritis difícilmente se evitan. Además, el trauma contuso directo, una carga de impacto repentino o el estrés por torsión pueden causar daño a la zona entre el cartílago calcificado y el hueso subcondral sin dañar el resto de los tejidos. Una fuerza mecánica excesiva aplicada repentinamente no permitirá que suficiente fluido se mueva a través de la matriz cartilaginosa para la absorción del impacto, permitiendo así, que el estrés se aplique completamente en la red de macromoléculas, causando microdesgarros y lesiones en la matriz. Sin embargo, las microlesiones generalmente no tienen ningún signo clínico observable (Ng, Lee y Shen, Y., 2017).

Se sabe que los condrocitos pueden restaurar la matriz si la tasa de daño no es mayor a la de reparación y si hay suficientes condrocitos viables. El estrés o el trauma repetitivo pueden causar una disrupción similar a una fisura en la matriz y en casos graves, incluso una pérdida segmentaria de cartílago (OCD). Las macromoléculas sintetizadas por condrocitos son insuficientes para llenar las lagunas causadas por las lesiones. A nivel de la matriz, habría un proceso inflamatorio debido a la afluencia de fluido con la ruptura de la red de la matriz, que a su vez, conduce a la fragmentación gradual de la matriz. En el nivel de los condrocitos, habría un aumento inicial de las actividades anabólicas y catabólicas para reparar las redes de la matriz, lo que llevaría a la producción de especies

reactivas de oxígeno y otras citoquinas y quimiocinas inflamatorias. Después de una exposición crónica a un trauma, los condrocitos sufren apoptosis, forman conglomerados de condrocitos que pueden llegar a sufrir hipertrofia. En el cartílago calcificado y en la unión osteocondral, tanto vasos sanguíneos como linfáticos penetrarían en el cartílago y el cartílago calcificado invadiría el nivel del cartílago articular recreando así una nueva línea de transición. Por último, habría una nueva formación de hueso en la unión osteocondral (Ng, Lee y Shen, Y., 2017).

3.2.2.8.1 Recuperación de las articulaciones sinoviales

Hay un consenso de que todos los tejidos de las articulaciones pueden sanar, salvo el cartílago. Todos ellos están vascularizados y pueden participar en el fenómeno inflamatorio usual. Adicionalmente; las células en el cartílago maduro tienen movilidad limitada y son una fuente de recuperación muy pobre. Sin embargo, bajo ciertas circunstancias, el cartílago puede sanar. La controversia que rodea a la recuperación del cartílago articular se debe a las variables que afectan dicha recuperación. Su reparación requiere una fuente de células, presión hidrostática y presión tisular fisiológica ideales. Se ha reportado que inicialmente se regenera como fibrocartílago y si se mantienen éstas condiciones a lo largo del tiempo puede madurar en cartílago hialino. Las células necesarias provienen del sinovio y el hueso subcondral, además se requiere movilidad y una presión intraarticular adecuada. La vida frecuentemente corta del fibrocartílago se debe a factores mecánicos y a la dificultad que tiene para unirse con el cartílago articular remanente. Si la congruencia estructural permanece o se reestablece y el estrés mecánico es removido, las articulaciones tienen la posibilidad de sanar (Fig 31) (Barbe, Safadi y Driban, 2009).

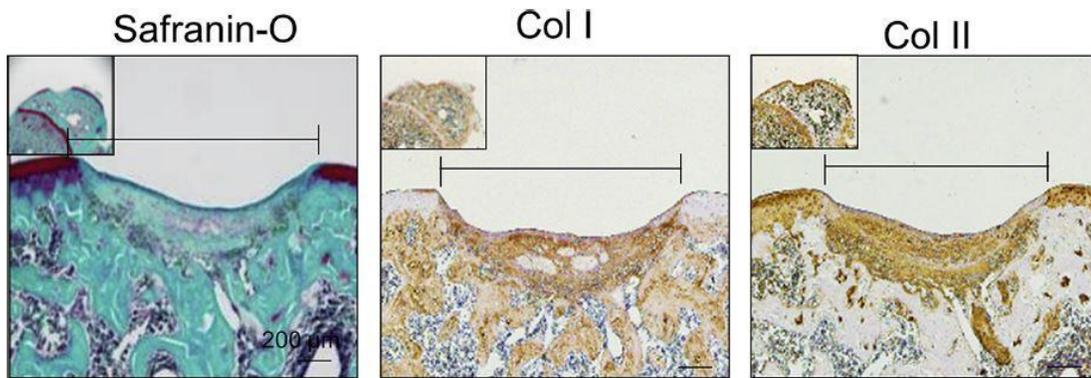


Fig 31. Lesión en el cartílago femoral de una rata. Cuatro semanas después de que se produjo una lesión de 1.5mm de diámetro y de engrosamiento del cartílago, el defecto se cubrió con fibrocartílago negativo a safranina-O, positivo a tren para colágeno tipo I y II. (Magnificación original, x100). (Modificado de Carballo *et al*, 2017). (Reimpreso de Nakagawa Y, Muneta T, Otabe K, *et al*. Cartilage derived from bone marrow mesenchymal stem cells expresses lubricin *in vitro* and *in vivo*. PLoS One. 2016; 11 (2):e0148777.).

3.3 Tipos de osificación

3.3.1 Osificación intramembranosa

Durante la osificación intramembranosa, el hueso compacto y esponjoso se desarrollan directamente de placas de tejido conectivo mesenquimal (indiferenciado). Los huesos planos se forman por medio de este proceso; el cual comienza cuando las células mesenquimales en el esqueleto embrionario se agrupan y comienzan a diferenciarse en células especializadas. Algunas de éstas se convierten en capilares y células osteogénicas para posteriormente convertirse en osteoblastos (OpenStax, 2013).

A pesar de que finalmente se vayan a segregar debido a la formación de tejido óseo, los nuevos osteoblastos se sitúan en los centros de osificación. Ellos secretan osteoide, matriz ósea desmineralizada o sin calcificar, la cual lo hará al depositarse sales minerales dentro de ella; atrapando a los osteoblastos en esta estructura. Una vez estando ahí los osteoblastos se convierten en osteocitos. Durante este proceso, células osteogénicas del tejido conectivo periférico se diferencian en nuevos osteoblastos. El osteoide, al ser secretado alrededor de los

capilares resulta en una matriz trabecular, mientras que los osteoblastos en la superficie del hueso esponjoso se convierten en periostio. El periostio crea una capa protectora para el hueso trabecular de hueso compacto. El hueso trabecular invade a los vasos sanguíneos cercanos, los cuales; eventualmente, se condensaran para convertirse en médula ósea roja/hematopoyética. La osificación intramembranosa comienza *in utero* durante el desarrollo fetal y continúa durante etapas juveniles (Fig 32) (OpenStax, 2013).

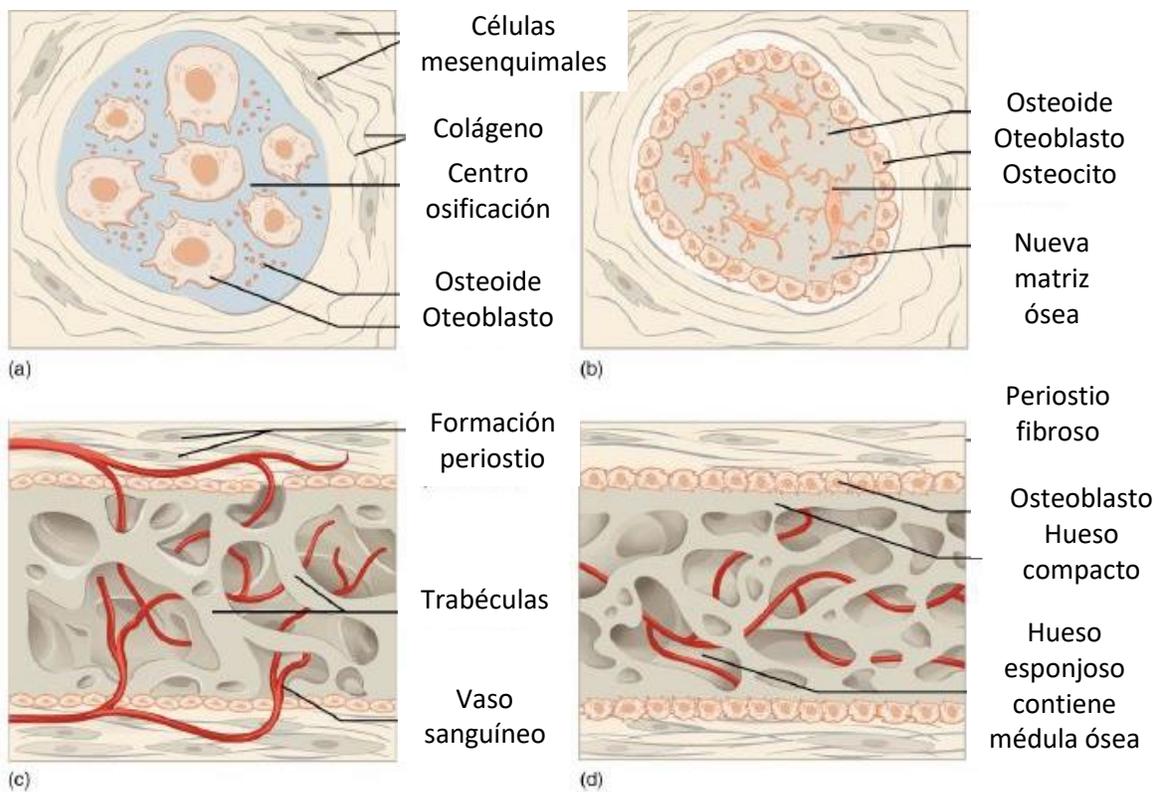


Fig 32. Osificación intramembranosa. (a) Células mesenquimales se agrupan y forman los centros de osificación. (b) El osteoide secretado atrapa a los osteoblastos que se convertirán en osteocitos. (c) Se forma la matriz trabecular y el periostio. (d) Se desarrolla el hueso compacto superficial al hueso trabecular y se invade por vasos sanguíneos condensándose como médula roja. (Modificado de OpenStax, 2013).

3.3.2 Osificación endocondral

Cabe destacar que cualquier tipo de alteración durante éste proceso conlleva a la presentación clínica de la OC, por lo que debe darse un énfasis particular en su estudio.

En contraste, en el esqueleto apendicular, los huesos largos de las extremidades se desarrollan por medio de la osificación endocondral. Un proceso en el cual primero se forman moldes de cartílago que posteriormente serán reemplazados por hueso. Durante éste tipo de osificación la condrogénesis y la osteogénesis son regulados de forma simultánea en espacio y tiempo (Ohba, 2016).

Los modelos de cartílago se forman a través de la condensación de células mesenquimales, seguido por su diferenciación hacia condrocitos y secreción de los componentes típicos de la matriz extracelular. Una vez formado el modelo, es invadido en primera instancia en el centro y posteriormente en cada extremo por una mezcla de células que establecen los centros de osificación primario y secundario, respectivamente. Gradualmente, éstos centros invaden el cartílago remanente, reemplazándolo por completo; excepto en las superficies articulares. La importancia del modelo cartilaginoso no solamente se debe a ser un molde estable para la formación del hueso, sino que también tiene un rol como fuente de crecimiento longitudinal de los huesos (Mackie *et al*, 2008).

Durante el desarrollo endocondral y la osificación, los condrocitos sufren un proceso característico de proliferación, maduración, hipertrofia y muerte. El crecimiento es alcanzado por medio de su división celular. En la etapa final de crecimiento, las células se hipertrofian y mueren mientras la matriz extracelular se calcifica (Carter y Beaupré, 2000).

Las fases antes mencionadas se pueden identificar en el centro de osificación primario, centros secundarios, placas de crecimiento (Fig 34 y 35), frente de

crecimiento subcondral, por debajo del cartílago articular y en cayos óseos en la reparación de fracturas (Carter y Beaupré, 2000).

Conforme la matriz se va calcificando, los nutrientes ya no pueden llegar a los condrocitos, lo que resulta en su muerte y por lo tanto, en la desintegración del cartílago circundante. Los espacios estructurales resultantes son invadidos por vasos sanguíneos, los cuales no solamente agrandan éstas cavidades, sino que también acarrearán células osteogénicas, muchas de las cuales se convertirán en osteoblastos. Eventualmente, las cavidades antes mencionadas se combinarán para convertirse en la cavidad medular. Conforme el cartílago crece, los capilares lo penetran y esto provoca el inicio de la transformación del pericondrio en periostio. En este caso, los osteoblastos forman un collar periosteal de hueso compacto alrededor del cartílago de la diáfisis. Meses después, durante la vida fetal, se crea el centro de osificación primario, una región profunda en el collar periosteal, en donde, como su nombre lo indica, comienza la osificación (OpenStax, 2013).

Los procesos de crecimiento endocondral y la osificación de los huesos largos se desarrollan a la par del crecimiento óseo aposicional del pericondrio y periostio. El crecimiento del cartílago en el centro primario continúa con la fase de hipertrofia de los condrocitos, cuando aparece el collar óseo pericondral. La invasión vascular del núcleo del cartílago es inmediatamente seguida por resorción cartilaginosa y osificación endocondral. El centro primario de osificación se expande, posteriormente se forman los frentes primarios de osificación de manera que quedan dirigidos para crecer hacia los extremos del hueso. Éstos frentes se hacen más evidentes en el momento en que las columnas de condrocitos proliferativos en maduración e hipertróficos se organizan en la región de mayor crecimiento. Las columnas están orientadas a lo largo del eje longitudinal del hueso. Típicamente, en huesos largos, la tasa de crecimiento endocondral longitudinal es aproximadamente seis veces mayor que el crecimiento transversal. A medida que progresa el crecimiento de los frentes primarios hacia los bordes del

hueso, se forma el hueso pericondral/periosteal aposicional en la superficie de la misma localización longitudinal. Generalmente, el frente de osificación asume una geometría más redondeada conforme se acerca a dichos extremos. La tasa de crecimiento y osificación disminuye conforme los frentes de osificación primarios se acercan a los extremos de los moldes cartilagosos. En etapas posteriores de desarrollo fetal, la mayoría de los huesos largos consisten en un eje osificado con extremos cartilagosos llamados condroepífisis. Éstas incluyen al frente de osificación primario y subsecuentemente se forman tres regiones distintas: la epífisis ósea, el cartílago articular y la placa de crecimiento. La epífisis ósea se forma por un centro secundario de osificación dentro de la condroepífisis. Cabe mencionar que los centros secundarios aparecen a distintas edades y sitios anatómicos a lo largo de todo el esqueleto. Las edades a las cuales aparecen e inclusive el número formado varían entre individuos. A pesar de esto, la mayoría de los centros secundarios aparecen al poco tiempo del nacimiento (Carter y Beaupré, 2000).

Para el momento en que el esqueleto del feto está totalmente formado, el cartílago únicamente permanece en la superficie articular y entre las diáfisis y epífisis, denominándose como placa epifisaria, la cual, es responsable del crecimiento longitudinal de los huesos. Después del nacimiento, la misma secuencia de eventos (mineralización de matriz cartilaginosa, muerte de condrocitos, vascularización desde el periostio e invasión con células osteogénicas preosteoblásticas) ocurre en la región epifisaria y cada uno de estos centros de actividad son referidos como centros de osificación secundaria (OpenStax, 2013).

Los lugares de crecimiento alrededor de un núcleo secundario son denominados como placa de crecimiento radial. Las tasas de crecimiento de los frentes secundarios disminuyen al aproximarse a la superficie articular y frente de osificación primario. A medida que los centro primario y secundario se acercan el uno al otro, una delgada capa de cartílago se va definiendo progresivamente, formando la placa de crecimiento o fisis, la cual permanece abierta hasta que el

individuo alcanza la madurez. Los condrocitos y la matriz de la fisis se reorientan hacia una capa sencilla de columnas de condrocitos, organizados de manera que el subsecuente crecimiento del cartílago y la osificación se dirijan a los extremos del hueso. La fisis es la estructura primaria responsable del crecimiento longitudinal del hueso después de que se haya formado la epífisis ósea. El progreso de crecimiento del frente secundario disminuye dramáticamente a medida que se acerca a la superficie articular. La capa remanente de cartílago en la superficie articular (cartílago articular) es definida progresivamente y asume las características histomorfológicas de una articulación (Carter y Beaupré, 2000).

El crecimiento del frente subcondral no desaparece con la madurez, pero si se estabiliza de manera que el crecimiento endocondral y la osificación prosigan hacia la superficie articular en una tasa muy disminuida. La posición en la ocurre dicha estabilización determinará el grosor del cartílago articular. El grosor es muy variable entre superficies articulares, articulaciones e individuos. El grosor del cartílago disminuye con la edad (Carter y Beaupré, 2000).

Durante los procesos de osificación endocondral (Fig 33) y adelgazamiento de la capa de cartílago articular, la vascularización del cartílago cesa, y los canales cartilaginosos desaparecen. Aproximadamente a los siete meses de edad en caballos (Carlson *et al*, 1995). Teniendo en cuenta ésta situación se podrá analizar en capítulos posteriores la incógnita sobre la resolución espontánea de algunas lesiones endocondrales a ciertas edades y dependiendo del sitio anatómico donde se encuentren.

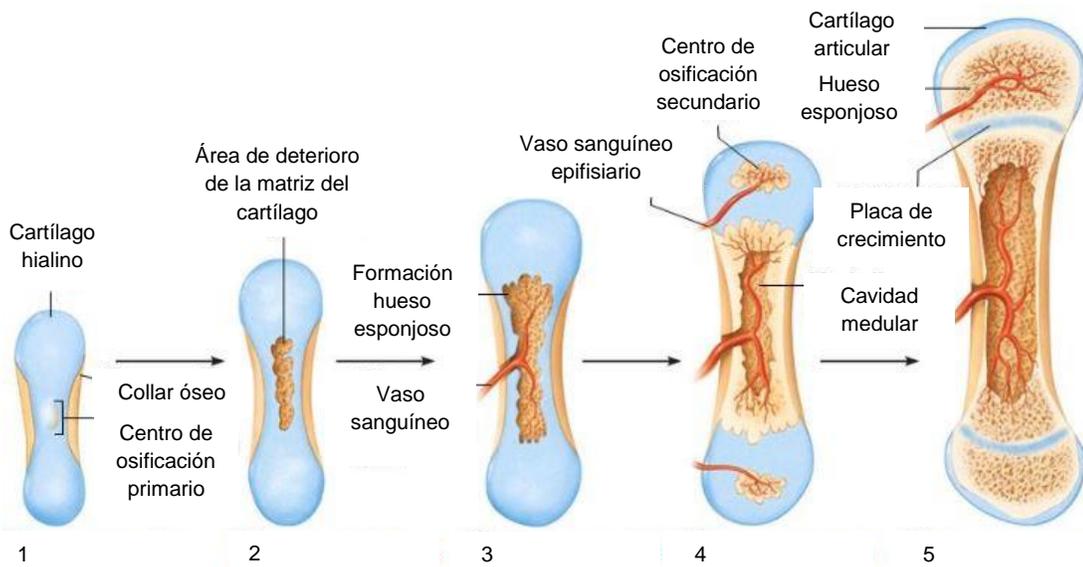


Fig 33. Osificación endocondral. (1) El collar óseo se forma alrededor de la diáfisis del molde de cartílago hialino (2) El cartílago del centro de la diáfisis se calcifica y desarrolla cavidades (3) El botón periosteal invade las cavidades internas y se forma el hueso esponjoso (4) La diáfisis se alarga formando la cavidad medular. Aparecen los centros de osificación secundarios en las epífisis (5) Las epífisis se osifican, quedando únicamente cartílago hialino en las placas de crecimiento y porción articular (Modificado de Chapman, 2016)

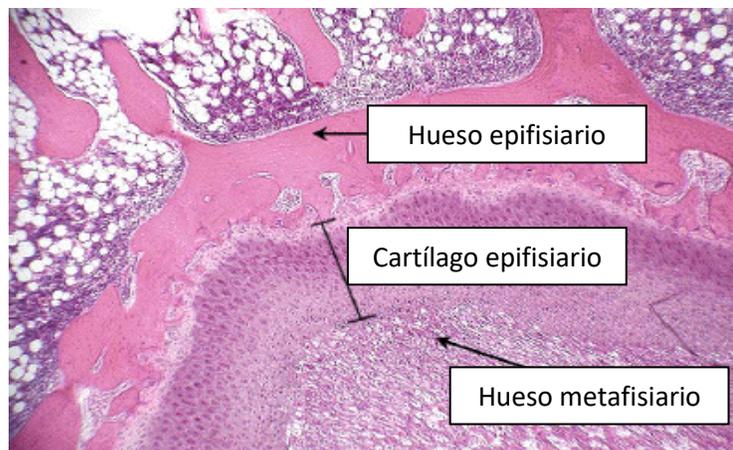


Fig 34. Placa de crecimiento. Hueso epifisiario, cartílago epifisiario (placa de crecimiento) y hueso metafisiario de nueva formación. (Modificado de Dartmouth College, 2018).

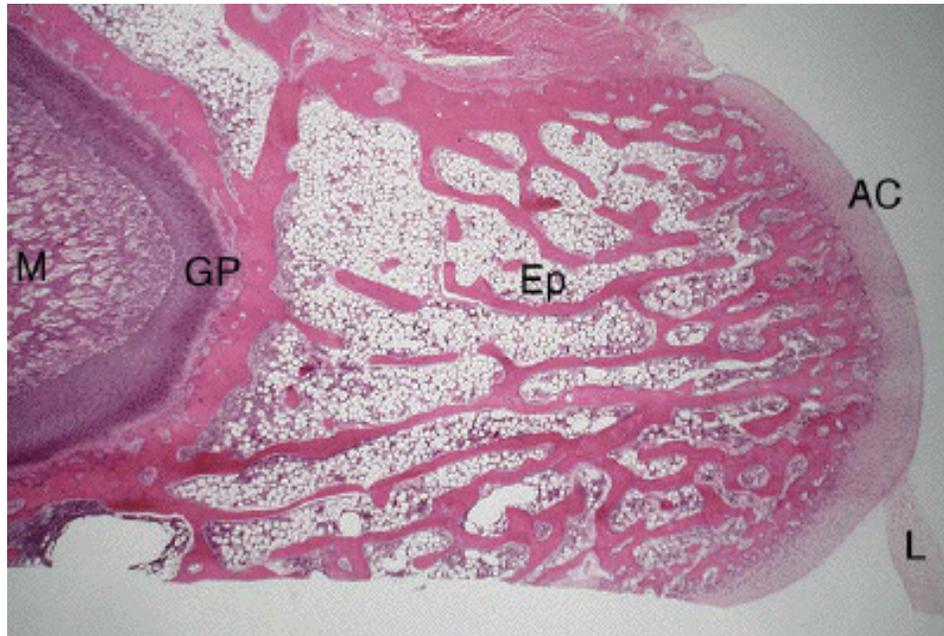


Fig 35. Cabeza de fémur. Ligamento de la cabeza del fémur (L), cartílago articular (AC), epífisis (EP), placa de crecimiento epifisiaria (GP) y metáfisis proximal (M). (Modificado de Dartmouth College, 2018).

3.4 Tipos de crecimiento de los huesos

3.4.1 Crecimiento longitudinal del hueso

La placa epifisiaria o de crecimiento es el área de crecimiento longitudinal del hueso. Es una capa de cartílago hialino donde ocurre la osificación en huesos inmaduros. En la porción epifisiaria de la placa de crecimiento es donde se forma el cartílago. En la porción diafisiaria el cartílago es osificado y por lo tanto el hueso crece longitudinalmente. La placa epifisiaria se compone de cuatro zonas celulares y de actividad. La zona de reserva es la más cercana a al extremo epifisiario de la placa y contiene pequeños condrocitos entre la matriz. Éstos condrocitos no participan en el crecimiento del hueso pero anclan la placa al tejido óseo de la epífisis. La zona proliferativa es la siguiente zona dirigida hacia la diáfisis y contiene cúmulos de condrocitos un poco más grandes que los anteriores. Se crean nuevos condrocitos por medio de divisiones mitóticas para reemplazar a los

que hayan muerto en el extremo diafisiario de la placa. Los condrocitos en la zona de maduración e hipertrofia son más viejos y grandes que los antes mencionados. Siendo que, las células más maduras están situadas más cerca del extremo diafisiario (OpenStax, 2013).

El crecimiento longitudinal del hueso es resultado de la división celular en la zona proliferativa y la maduración e hipertrofia de condrocitos. La mayoría de los condrocitos en la zona de matriz calcificada (la más cercana a la diáfisis) están muertos debido a que la matriz que los rodea está calcificada. Los capilares y osteoblastos de la diáfisis penetran ésta zona y los osteoblastos secretan tejido óseo en el cartílago remanente. A pesar de que la zona de matriz calcificada conecta la placa de crecimiento con la diáfisis, un hueso crece en tamaño cuando el tejido óseo es agregado a la diáfisis. En el momento en que los condrocitos en la placa epifisiaria dejan de proliferar y el hueso ha reemplazado al cartílago, el crecimiento longitudinal cesa. Quedando una línea epifisiaria como único remanente de la placa de crecimiento (Fig 36) (OpenStax, 2013).

En la siguiente página se esquematiza dicho crecimiento.

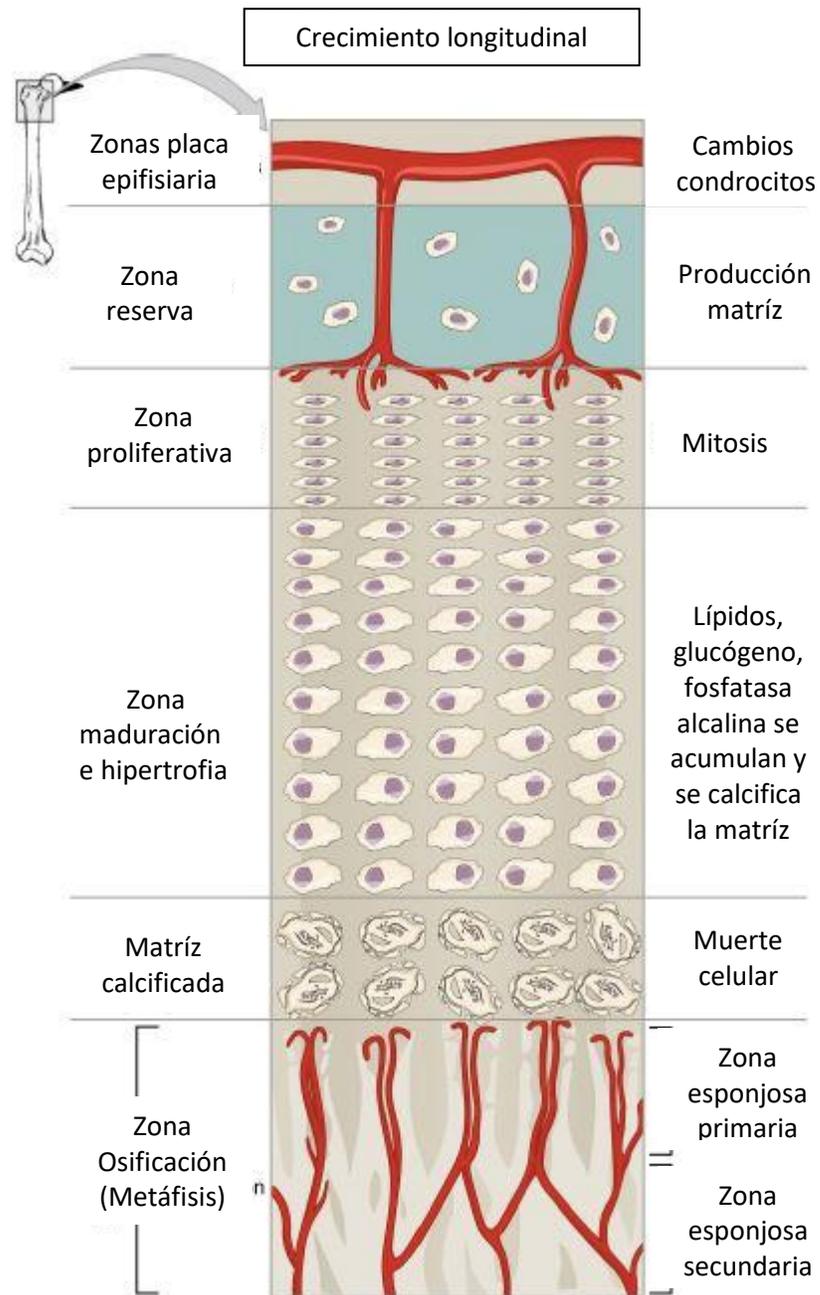


Fig 36. Crecimiento longitudinal del hueso. (Modificado de OpenStax, 2013)

3.4.2 Crecimiento del diámetro del hueso

A la par del crecimiento longitudinal, los huesos también incrementan su diámetro, inclusive después de haber terminado el crecimiento en el eje longitudinal. A esto se le conoce como crecimiento aposicional. Los osteoclastos se encargan de la resorción de hueso viejo que delimita la cavidad medular, mientras que los osteoblastos, por medio de la osificación intramembranosa, producen nuevo tejido óseo debajo del periostio. La erosión del hueso viejo a lo largo de ésta cavidad y la deposición de hueso de neoformación debajo del periostio no solamente incrementa el diámetro de la diáfisis, sino que también el de la cavidad medular (OpenStax, 2013).

3.5 Epidemiología

De forma primaria, la OC afecta a las diartrosis y en el caballo generalmente se presenta más en machos que en hembras (Peroni, 2003). No es extraño que el mismo caballo presente varias lesiones osteocondrales y a su vez, éstas sean bilaterales (McCoy, 2013). Todas las razas de caballos pueden verse afectadas, sin embargo la mayoría de los casos se han reconocido en razas utilizadas para las carreras como Pura Sangre Inglés (Cuadro 3) o Warmblood (Cuadro 2) (Peroni, 2003).

La incidencia de la enfermedad está basada en fuentes radiográficas en caballos jóvenes en cierto intervalo de tiempo. Sin embargo, las lesiones no serán visibles si no hay un daño en el cartílago que involucre el hueso subcondral, por lo que se debe cuestionar la validez de esos estimadores (Jeffcott, 1996). Este dato estadístico puede variar de una región geográfica a otra, dependiendo de las poblaciones utilizadas para la investigación y los sitios anatómicos evaluados (vanWeeren y Barneveld, 1999; vanWeeren, 2005).

A continuación, se presentan cuadros epidemiológicos de estudios realizados en Warmbloods y Pura Sangre Inglés para ejemplificar lo antes mencionado.

Cuadro 2. Número y porcentaje de caballos con OC(D) en diferentes articulaciones, obtenido de exámenes de compra-venta de 1,231 Warmblood Alemanes. (Modificado de Vos, 2008).

Caballos OC(D), (%) n= 1,231	Caballos con OCD	Caballos con OC	Número total de caballos con OC(D)
Articulaciones			
Tarsocrural (TC)	167 (13.6%)	30 (2.4%)	197 (16%)
Bilateral TC	27 (2.2%)	53 (4.3%)	80 (6.5%)
Cresta distal intermedia de la tibia (DIRT) TC	118 (9.6%)	-	118 (9.6%)
DIRT TC Bilateral	53 (4.3%)	-	53 (4.3%)
Maleolo medial TC	11 (0.9%)	-	11 (0.9%)
Cresta medial troclear TC	25 (1.9%)	12 (1%)	37 (2.9%)
Cresta lateral troclear TC	13 (1.1%)	18 (1.4%)	31 (2.5%)
Femoropatelar (FP)	121 (6.8%)	37 (3%)	158 (9.8%)
FP Bilateral	10 (0.8%)	29 (2.4%)	39 (3.2%)
Cresta lateral troclear femoral FP	53 (4.3%)	23 (1.9%)	76 (6.2%)
Patela FP	38 (3.1%)	7 (0.6%)	45 (3.7%)
Cresta medial troclear FP	27 (2%)	4 (0.3%)	31 (2.3%)
Surco troclear FP	13 (1%)	3 (0.2%)	16 (1.2%)
Metacarpofalángica (MCP)	49 (4%)	26 (2.1%)	75 (6.1%)
MCP Bilateral	12 (1%)	12 (1%)	24 (2%)
Margen dorsal 1ª falange MCP	31 (2.5%)	15 (1.2%)	46 (3.7%)
Margen palmar 1ª falange MCP	5 (0.4%)	-	5 (0.4%)
Cresta dorsal sagital 1ª falange	13 (1.1%)	11 (0.9%)	24 (2%)
Metatarsofalángica (MTP)	96 (7.9%)	9 (0.7%)	97 (7.9%)
MTP Bilateral	88 (7.2%)	9 (0.7%)	97 (7.9%)
Margen dorsal P1 MTP	45 (3.7%)	8 (0.6%)	53 (4.3%)
Margen plantar P1 MTP	39 (3.2%)	-	39 (3.2%)
Cresta dorsal sagital MTP	12 (1%)	1 (0.1%)	13 (1.1%)
Interfalángica proximal (PIP)	5 (0.4%)	-	5 (0.4%)
Interfalángica distal (DIP)	16 (1.3%)	-	16 (1.3%)
DIP Bilateral	5 (0.4%)	-	5 (0.4%)
Total	443 (36%)	102 (8.3%)	545 (44.3%)

Cuadro 3. Frecuencia de lesiones identificadas en 1,671 caballos comparadas con las de otras publicaciones. (Modificado de Russel *et al*, 2017)

Sitio de la lesión	n(%)	Porcentaje en otros estudios de PSI	Porcentaje en estudios de No PSI	Referencias: PSI (No PSI)
Cualquier tipo de OC (CTOC)	389(23.3%)	20.5%	16.6%	15(32)
CTOC en babilla	166(9.9%)	6.2-10.2%	11.5-16.6%	20,26,27(31,32)
Quiste cóndilo medial femoral	63 (3.8%)	0-5.6%		20,26, 27
Quiste cóndilo medial femoral bilateral	13 (0.8%)			
Cresta lateral troclear femoral	104 (6.2%)	4.0- 5.7%		26,27
Cresta lateral troclear femoral bilateral	44 (2.6%)			
CTOC tarsal	102 (6.1%)	6.5-10.5%	9.2-16.0%	20,26,27 (32,33)
Cresta distal intermedia tibial	60 (3.6)	3.0- 4.4%		26,27
Cresta distal intermedia tibial bilateral	9 (0.5%)			
Cresta lateral troclear del talus	39 (2.3%)	1.4- 4.0%		20,26
Cresta lateral troclear del talus bilateral	8 (0.5%)			
Maleolo medial distal tibial	3 (0.2%)			
Cresta troclear lateral + Cresta intermedia distal tibial	8 (0.5%)			
CTOC articulación metacarpo/tarsalángica	134 (8.0%)	14.6-15.4%	11.8-23.5%	26,27 (33,34)
Quiste distal en el 3er metacarpo/tarso	16 (1.0%)	2.0-6.0%		20,26,27
Quiste distal 3er metacarpo	10 (0.6%)			
Quiste distal 3er metatarso	6 (0.4%)			
Fragmento osteocondral dorso-proximal 1ª falange (DP-F1)	62 (3.7%)	3.0-4.9%		20,26,27
Fragmento DP-F1 miembro torácico	24 (1.4%)			
Fragmento DP-F1 miembro pélvico	38 (2.3%)			
Fragmento DP-F1 bilateral miembro torácico	3 (0.2%)			
Fragmento DP-F1 bilateral miembro pélvico	5 (0.3%)			
Quiste F1	14 (0.8%)			
Quiste F1 miembro torácico	5 (0.3%)			
Quiste F1 miembro pélvico	11 (0.7%)			
Quiste bilateral F1 miembro pélvico	0			
Fragmento distal de la porción proximal sagital del 3er metacarpiano/tarsiano	37 (2.2%)			
Fragmento proximal sagital de la cresta del 3er metacarpiano	22 (1.3%)			
Fragmento bilateral proximal sagital de la cresta del 3er metacarpiano	7 (0.4%)			
Cresta proximal sagital del 3er metatarsiano	23 (1.4%)			
Número total de sitios con OC	505 (30.2%)			

Por otra parte la prevalencia de la OC posiblemente es mucho mayor a lo estimado. La prevalencia global de la OC se ha encontrado desde un 7% hasta más del 80% basado en estudios radiográficos de caballos añales de distintas razas. La prevalencia varía por región y raza (McCoy, 2013).

En un estudio experimental en 43 potros nacidos de garañones positivos a OC, en los cuales todas las articulaciones se inspeccionaron minuciosamente, (van Weeren y Berneveld, 1999) no se encontró un solo individuo que estuviera completamente exento de lesiones. Mientras que la mayoría de los estudios radiográficos se concentran en la articulación tarsocrural y femorotibial, algunos otros investigadores realizan tomas radiográficas adicionales y por consecuencia reportan una prevalencia total mayor. Por lo que se concluye que los estudios de prevalencia están fuertemente influenciados por la edad de los animales, que tipo de lesiones se pueden clasificar como OC y el número de articulaciones examinadas. Consecuentemente, comparaciones entre poblaciones pueden hacerse únicamente si todos estos factores están debidamente estandarizados (van Weeren y Jeffcott, 2013). Se ha estimado que tan solo en el noroeste de Europa anualmente nacen 20,000-25,000 potros que desarrollarán algún grado de osteocondrosis (vanWeeren y Barneveld, 1999; vanWeeren, 2005).

En los años 80s se cuestionó la validez de fuentes radiográficas, con las cuales eran estimadas la incidencia y la prevalencia de la OC; esto se debe a que las radiografías no pueden mostrar lesiones en el cartílago, todo esto aunado a la deficiencia de información epidemiológica; haciendo imposible responder la pregunta sobre el incremento en la incidencia de la OC. Información importante, controversial y conflictiva sobre la prevalencia provino de los estudios de Dabareiner *et al.* (1993), Carlsten *et al.* (1993) y Dik *et al.* (1999) (van Weeren y Jeffcott, 2013). Ya que, mientras que la mayoría de estudios en razas Warmblood indican una prevalencia aproximada del 25%-30% (Dik *et al.*, 1999; Denoix y Valette, 2001; Aman y Hertsch, 2004), en un estudio genético en el que se utilizaron añales para evitar sesgos de pre-selección, se demostró una prevalencia

de 67.5% en Warmbloods alemanes (Grevenhof *et al.*, 2009). Lo que confirma la importancia de la edad y sesgos en los estudios (van Weeren y Jeffcott, 2013). La gran dinámica de la OC ayuda a explicar las vastas diferencias en los datos de la prevalencia basados en radiología. Siendo que los resultados dependen fuertemente del momento en que son tomados los estudios radiográficos (van Weeren y Jeffcott, 2013).

3.6 Factores predisponentes y fisiopatología

Recapitulando: La osteocondrosis se ha definido como una alteración fisiológica en la osificación endocondral del cartílago articular epifisiario. La cual provoca un engrosamiento y retención del cartílago, necrosis basal, daño al hueso subcondral y posible desprendimiento de fragmentos óseos en la cavidad articular. La osteocondrosis es una enfermedad de etiología multifactorial donde factores nutricionales, hereditarios, biomecánicos, endocrinos, así como la falla en el aporte sanguíneo del cartílago en crecimiento juegan un papel importante (Vidal *et al.*, 2011).

La OC se ha determinado como la principal causa de claudicación en caballos jóvenes de alto rendimiento. El proceso de osificación endocondral es muy activo durante la etapa temprana de vida del animal; esta actividad disminuye gradualmente durante el desarrollo y se detiene cuando se osifican las placas epifisarias y termina el crecimiento. La etiología de la OC ha sido investigada ampliamente; sin embargo, dichos esfuerzos han sido obstaculizados por la confusión en cuanto a la definición de la enfermedad y a la falta de entendimiento de su patogénesis, especialmente, en el origen de las lesiones iniciales. Ello se debe a que la mayoría de los investigadores han enfocado sus estudios en la etapa crónica o proceso degenerativo secundario, más que en el proceso inicial. Esta etapa crónica de la enfermedad es radiográficamente visible y causa signos clínicos (Vidal *et al.*, 2011).

La OC forma parte de un complejo de patologías del cartílago, colectivamente conocidas como “EOD (Enfermedades ortopédicas del desarrollo)”, incluyendo; OCD, fisitis, colapso de huesos cuboidales del carpo, tarso y malformación vertebral cervical. La OC se desarrolla como resultado de defectos focales o multifocales en la diferenciación del cartílago y la osificación endocondral. El término “discondroplasia” se utiliza como sinónimo de OC para describir la enfermedad en los caballos, pero éste concepto en realidad representa un desorden metabólico generalizado de la osificación endocondral que afecta al esqueleto entero desde etapas tempranas de desarrollo. La etiología definitiva de la OC no se ha identificado a pesar de los múltiples estudios en equinos y otras especies (Semevolos y Nixon, 2007).

La formación de un molde de cartílago con estructura débil, una falla en la diferenciación de condrocitos, necrosis del hueso subcondral y una falla en la irrigación del cartílago de crecimiento se han propuesto como el paso inicial en la patogénesis (Ytrehus *et al*, 2007).

Los aspectos clínicos, patológicos, bioquímicos y moleculares de la enfermedad se han estudiado exhaustivamente en caballos, cerdos y aves, pero la mayoría de éstos estudios se han realizado en individuos con signos clínicos, cambios radiográficos o lesiones macroscópicas que representan la etapa crónica de la enfermedad. La interpretación de los resultados en dichos estudios se dificulta al ser una combinación de procesos secundarios de reparación degenerativos, más que eventos primarios (Ytrehus *et al*, 2007).

La etiología y patogénesis de la OC han sido sujetas a especulación y controversia; puesto que, una gran variedad de factores ambientales y aporte genético se han propuesto como determinantes. Históricamente, las dos escuelas de pensamiento y estudio de la OC se han dividido entre aquellas que proponen un trauma como causa primaria y las que sugieren procesos alternativos

subyacentes, incluyendo inflamación, osteonecrosis, anormalidades vasculares y anormalidades en la matriz extracelular del cartílago (McCoy *et al*, 2013).

3.6.1 Mecanismo patogénico

La OC se ha definido como una falla focal de la osificación endocondral con la subsecuente persistencia de cartílago de crecimiento en la placa epifisaria o fisiaria. La primera lesión histológica es un área necrótica de cartílago de crecimiento que puede extenderse hasta el hueso subcondral. En etapas avanzadas la fisura puede llegar a atravesar el cartílago articular, creando un colgajo cartilaginoso y posteriormente un fragmento osteocondral. Las lesiones pueden llegar a sanar o progresar a lesiones clínicas en animales jóvenes (Lavery y Girard, 2013).

El acercamiento más apropiado para determinar la secuencia exacta de eventos en la patogénesis de la OC es examinar las lesiones tempranas subclínicas (Olstad *et al*, 2008; Ytrehus *et al*, 2007). Sin embargo, detectar éste tipo de lesiones permanece siendo un reto; puesto que, se sabe que ocurren en los primeros meses de vida y que potencialmente se origina *in utero* (Lecocq *et al*, 2008; Olstad *et al*, 2008; Ekman *et al*, 2009). Los primeros cambios pueden involucrar eventos moleculares y sería difícil diferenciarlos de los fisiológicos no patológicos asociados al desarrollo. (Lecocq *et al*, 2008; Olstad *et al*, 2008; 2009; 2011).

Existen varias teorías en cuanto a la etiopatogénesis, incluyendo; entre otras, isquemia del cartílago de crecimiento o metabolismo alterado del colágeno tipo II (Fig 37). Esta teoría sobre la falta de irrigación propone que la necrosis de los vasos pertenecientes a los canales cartilagosos del cartílago de crecimiento subarticular conlleva a la inminente necrosis de los condrocitos y por lo tanto a la retención de cartílago necrótico. Muchos estudios han medido biomarcadores en suero y líquido sinovial para demostrar un incremento consistente de la síntesis de

colágeno tipo II en animales jóvenes de diferentes especies. A pesar de que estos cambios pueden representar procesos de reparación de la lesión, no hay un incremento comparable en la síntesis de la molécula de proteoglicano perteneciente a la matriz cartilaginosa. Por ello se especula que una alteración en el metabolismo del colágeno tipo II puede verse asociado en los cambios patológicos primarios asociados con OC. Se requieren estudios de animales susceptibles *in utero* y en las primeras semanas de vida para dilucidar la causa de la necrosis de los vasos sanguíneos y el rol preciso de la estructura del colágeno tipo II y su metabolismo asociado a la enfermedad (Laverty y Girard, 2013).

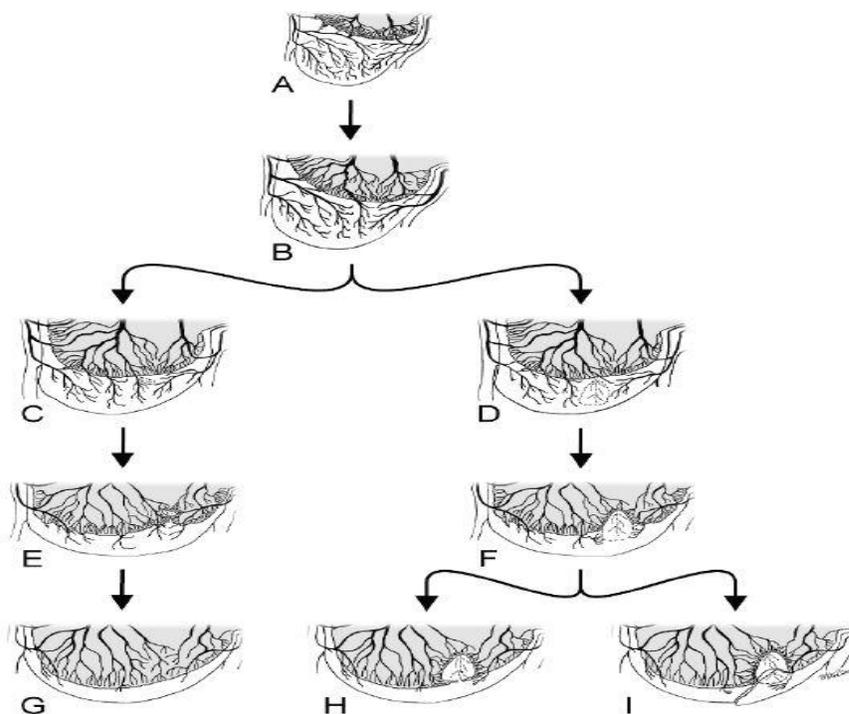


Fig 37. Patogénesis de OC. Esquemas de una epífisis en diferentes etapas de desarrollo (a) El cartílago epifisario está bien vascularizado por medio de los canales cartilaginosos que penetran al cartílago desde el plexo pericondrial. Mientras crece el individuo y el frente de osificación alcanza el canal cartilaginoso más cercano a la metáfisis (b) Los vasos de este canal se anastomosan con los vasos del frente de osificación. Posteriormente, las áreas del cartílago epifisario reciben suministro de sangre de los canales del cartílago que se originan en los vasos metafisarios del frente de osificación. Una interrupción focal de estos vasos puede causar necrosis isquémica del cartílago que suministran (OC latens; Fig c-d). Una lesión pequeña (c) se puede resolver al ser alcanzada por el frente de osificación (Fig e-g) Mientras que una lesión más grande (Fig f) se resistirá a la invasión vascular y la osificación y persistirá como un cono de cartílago necrótico mientras el frente de osificación avanza a su alrededor (osteocondrosis manifiesta). Dicha lesión puede quedar totalmente rodeada por tejido óseo (Fig. h) y ser reemplazada gradualmente por tejido fibroso, que luego puede sufrir una osificación membranosa. En algunos casos, sin embargo, el cartílago articular suprayacente se romperá (Fig. i), creando una lesión disecante de osteocondrosis. (Modificado de Ytrehus *et al*, 2007).

Como se mencionó previamente, los aspectos clínicos, patológicos, bioquímicos y moleculares de la enfermedad se han estudiado ampliamente en caballos, cerdos y aves, pero la mayoría de estos estudios se llevaron a cabo con animales o especímenes con signos clínicos, cambios radiográficos o lesiones macroscópicas que representan etapas crónicas de la enfermedad. La interpretación de los resultados en dichos estudios se dificulta al poder observarse cambios que reflejen una combinación de procesos secundarios de reparación o de enfermedades secundarias, más que de los eventos primarios (Ytrehus *et al*, 2007).

En cuanto a la teoría sobre la alteración del colágeno, estudios antiguos como el de Bridges *et al* y Hurting *et al* indicaban que la OC podría ser resultado de una deficiencia de cobre con la consecuente falla en el entrecruzamiento del colágeno, sin embargo, recientemente se ha probado que aún y con suplementación de cobre en la dieta no ha erradicado ni disminuido la prevalencia de la enfermedad. Existe evidencia que sugiere que una concentración de cobre alta al nacimiento se asocia con una elevada proporción de lesiones con resolución espontánea, pero la conclusión de estudios más recientes es que el rol del cobre en la patogénesis de la OC permanece sin ser comprendido (Olstad *et al*, 2015).

Además de la teoría del cobre, Lecocq *et al* detectaron cambios en la estructura del colágeno y un estudio realizado por Laverty y Girard (2013) indicó que el cambio más frecuente en cuanto a biomarcadores detectado en caballos jóvenes es un aumento en el colágeno tipo II. Ambos grupos de autores sugieren que los cambios en el colágeno podrían estar implicados en el inicio de las lesiones. Condrocitos que han sufrido necrosis están incapacitados para llevar a cabo sus procesos relacionados a mantener la homeostasis de la matriz. Además, un número y grosor reducido de las fibras de colágeno se observaron en áreas de condronecrosis en cerdos. Aún está por determinarse si, tanto los cambios en la estructura o síntesis del colágeno son capaces de provocar una falla vascular (Olstad *et al*, 2015).

Las observaciones histológicas de necrosis vascular, muerte de condrocitos en lesiones osteocondrales tempranas de cerdos y caballos y la reproducción experimental de éstos cambios en el cartílago que producen isquemia, sugieren fuertemente la teoría acerca de que las alteraciones en los canales cartilagosos tienen un rol central en la patogénesis de la OC (Olstad *et al*, 2015).

A diferencia de un proceso fisiológico normal que ocurre durante la formación del hueso epifisiario, la interrupción de la vascularización provoca necrosis de la porción distal del canal cartilaginoso afectado y por consiguiente la necrosis del cartílago de crecimiento adyacente. Esta falla en el suministro vascular ocurre cuando se desarrollan anastomosis en la unión entre el cartílago de crecimiento y el hueso. Por consecuencia la OC debe ser considerada como una secuela al cese del suministro sanguíneo hacia el cartílago de crecimiento epifisiario. La señal más consistente de una falla focal de la osificación endocondral es la presencia de condrocitos necróticos que no pueden proliferar y se hipertrofian. La falta de mineralización o penetración vascular del cartílago necrótico deja una indentación característica de cartílago necrótico en el frente de osificación (Olstad *et al*, 2015).

La calidad del colágeno tipo 2 o su metabolismo puede estar determinada genéticamente o por diferencias nutricionales. Se especula que una tasa de crecimiento elevada inducida por una dieta excesiva podría llevar a la creación de una matriz de colágeno del cartílago de crecimiento que no es suficientemente fuerte para soportar la integridad de los canales cartilagosos. El crecimiento acelerado potencialmente podría desfasar la maduración del colágeno, mientras se crean los puntos de entrecruzamiento del mismo. Sin embargo existen muchos reportes contradictorios en la literatura concernientes al rol de una tasa de crecimiento incrementada en la patogénesis de la OC (Ytrehus *et al*, 2007).

Una matriz de colágeno o estructura del cartílago de crecimiento alteradas podría provocar que los vasos sanguíneos sean más susceptibles a dañarse en sitios

focales de estrés biomecánico relacionado con la geometría articular. En estudios antiguos se sugería que la estructura del colágeno era importante para prevenir el colapso de los canales cartilagosos y por lo tanto de isquemia (Henson *et al*, 1996).

La remodelación fisiológica del colágeno, incluyendo la proteólisis en la unión osteocondral puede alterar las propiedades biomecánicas entre el hueso y el cartílago, predisponiendo justo en este sitio anatómico al daño vascular, aunque esto aún no ha sido dilucidado del todo. El incremento en la degradación del colágeno tipo II y la reducción del contenido del mismo se ha podido observar en algunas investigaciones y se sugiere que es secundario a un proceso degenerativo en las lesiones condronecróticas. Eventos traumáticos también podrían provocar un incremento en la actividad colagenolítica. Más que un evento traumático aislado, la repetitividad, aunada a la geometría articular podrían jugar un papel importante en la génesis de lesiones osteocondrales disecantes; pero aún está por determinarse (Laverty y Girard, 2013).

El resumen en cuanto a la patogenia, tomando en cuenta todos los estudios previos de diversos autores según Olstad *et al*, 2015 es el siguiente:

Estudios observacionales y experimentales han documentado que la OC en cerdos y caballos ocurre como consecuencia de una falla vascular con condronecrosis como principal problema. A su vez, la causa de dicha falla vascular es el origen de la subsecuente OC. La explicación de falla en la vascularización se asocia con el momento de la incorporación de vasos sanguíneos al frente de osificación.

Los 3 retos de investigación más importantes incluyen:

- Determinar qué fase durante la incorporación vascular al frente de osificación es la que provoca OC
- Desarrollar métodos para distinguir entre una causa hereditaria y una adquirida

- Determinar la naturaleza de la predisposición hereditaria a padecer una falla vascular que conlleve a OC

La nutrición de los precursores cartilagosos fetales tiene lugar a través de vasos sanguíneos que cruzan la matriz del cartílago, por lo que se denominan canales cartilagosos. Durante el proceso de osificación endocondral, la capa de cartílago en el borde articular se adelgaza para convertirse en hueso epifisiario y finalmente en las capas de cartílago articular en animales maduros. El cartílago articular maduro es provisto de sangre y los canales cartilagosos fetales desaparecen mientras progresa el proceso de osificación. En el caballo, se ha reportado que dichos canales desaparecen aproximadamente a la edad de siete meses. Desde ese momento; la nutrición del cartílago articular se realiza exclusivamente por medio de difusión desde el líquido sinovial (van Weeren, 2006).

En caso de existir fragmentos gruesos de cartílago retenido, la difusión será insuficiente en sus capas más profundas, provocando que se necrose, se formen fisuras y eventualmente se desarrollen fragmentos libres. En años recientes mucho del esfuerzo en las investigaciones se ha dedicado a conocer el mecanismo molecular de la OC. Existen fuertes sospechas de que la fracción de colágeno de la matriz extracelular es la que se ve afectada de manera primaria y no el componente de proteoglicano. Hay un aumento del recambio de colágeno que se evidencia por un aumento del propéptido de colágeno tipo II (CPII) en el líquido sinovial, pero también un aumento en los niveles de C2C, que es un epítipo en un producto dividido de colágeno tipo II, indicativo de la descomposición del colágeno. A la par de éste incremento de colágeno también ocurre un aumento en la actividad de ciertas metaloproteinasas de la matriz (MMPs) y otras enzimas proteolíticas. El incremento de los niveles de colagenasa tisular (MMP-1) y de gelatinasas (MMP-2 y MMP-9) también se ha reportado. Se ha demostrado que los condrocitos pertenecientes a cartílago osteocondrótico tienen una mayor tasa metabólica en comparación de aquellos que se obtuvieron de sitios anatómicamente comparables pero sanos (van Weeren, 2006).

3.6.2 Factores predisponentes

Como se ha mencionado previamente; la etiología no se ha definido por completo ya que diversos factores se encuentran involucrados. Entre ellos se han propuesto: tasa de crecimiento, nutrición, predisposición genética, fallas endocrinas, biomecánica y defectos en el flujo vascular del cartílago epifisiario (Vidal *et al*, 2011).

A continuación se describen dichos factores:

3.6.2.1 Tasa de crecimiento

La osteocondrosis se ha identificado no sólo en animales de talla grande, sino también en animales de rápido crecimiento. En algunas especies se han hecho investigaciones donde se ha demostrado una correlación positiva entre el rápido crecimiento y la presentación de OC (Vidal *et al*, 2011).

Algunos estudios han demostrado que los potros de talla grande entre 6 a 16 meses de edad y con mayor promedio de ganancia diaria de peso son más propensos a padecer OC. Las dietas altas en energía aumentan la insulina y disminuyen la tiroxina circulante, produciendo una falla en la maduración e hipertrofia de los condrocitos. De acuerdo con esta hipótesis, los condrocitos afectados por el aumento de insulina y disminución de los niveles de tiroxina permanecen como cartílago indiferenciado. Subsecuentemente, este cartílago indiferenciado retenido se necrosa debido a factores biomecánicos (Vidal *et al*, 2011).

Otras investigaciones realizadas con grupos control han cuestionado si la tasa de crecimiento es un factor relevante en la enfermedad. Se ha señalado que la fase de crecimiento más intensa en los caballos ocurre en los primeros tres meses de vida y de ser un factor tan importante, éste sería el momento en que se esperaría

que aparecieran las lesiones, el problema es que no es en este momento cuando se pueden observar clínicamente. En un estudio en Ohio, los potros con mayor número de lesiones poseían tasas de crecimiento similares a los que presentaban pocas o ninguna, sugiriendo que una alta tasa de crecimiento podría no ser necesariamente un factor predisponente. La cuantificación del crecimiento de los animales se basó en medidas de: peso, estatura, circunferencia del hueso de la caña, además de correlacionarlo con otro estudio del efecto del cobre en la dieta (Kentucky equine research staff, 2018).

Los estudios que indican que el crecimiento acelerado no es un factor central en el desarrollo de la OC incluyen aquellos que demuestran que la prevalencia de las lesiones no se altera significativamente al reducir la tasa de crecimiento por medio de alimentación restringida. Los animales que genéticamente presentan una tasa de crecimiento más lenta no necesariamente tienen una frecuencia más reducida de OC. Sin embargo, en algunos estudios en poblaciones grandes se ha revelado una correlación genética positiva entre el crecimiento acelerado y la prevalencia de OC (Ytrehus *et al*, 2007).

En los caballos se ha propuesto que un incremento en la concentración de insulina y el decremento en la de tiroxina provocado por dietas altas en energía podrían conllevar a una falla en la maduración e hipertrofia de los condrocitos, en específico de los que rodean los canales cartilaginosos. De acuerdo con ésta hipótesis, los condrocitos bajo la influencia de niveles elevados de insulina y disminuidos de tiroxina persisten en los núcleos de cartílago. Posteriormente, estas células se vuelven necróticas cuando son sometidos a factores biomecánicos en la zona de transición entre el cartílago y el hueso, produciendo lesiones similares a OC en cerdos. Sin embargo éstas teorías son contradichas por la morfología de las lesiones iniciales en la OC articular, las cuales se caracterizan por áreas muy bien delimitadas de condrocitos necróticos dentro del cartílago epifisiario. La formación de núcleos de cartílago es un evento subsecuente provocado por la resistencia del cartílago necrótico al proceso de

mineralización y vascularización. Ésta teoría no contempla el hecho de que las lesiones ocurren focalmente en sitios específicos y no de manera generalizada. La mayoría de la literatura publicada de varias especies no justifica un rol directo del crecimiento acelerado y sobrealimentación en la etiología de la OC (Ytrehus *et al*, 2007).

3.6.2.2 Predisposición genética

Se han hecho grandes avances en cuanto a genética molecular en décadas recientes. El genoma del caballo se publicó en 2009, abriendo el camino para su estudio más especializado. Las regiones asociadas con OC y algunas de sus manifestaciones fenotípicas se encontraron en no menos de 22 de los 33 cromosomas del caballo. Parece ser que hay grandes diferencias respecto a los loci entre razas, articulaciones e inclusive manifestaciones de OC. A partir de los estudios genéticos moleculares, muchos genes han surgido como candidatos potenciales implicados con la OC. Muchos de ellos no están directamente relacionados con el metabolismo en el cartílago o hueso, pero tienen roles generales. Un gran problema con los estudios que utilizan caballos con OC ya establecida es que no hay una discriminación entre procesos primarios y de reparación. Esto es muy difícil de conseguir debido a que el proceso de reparación comienza prácticamente de inmediato cuando se genera la lesión. El contexto genético de la OC es claramente complejo. Un factor limitante muy importante es la definición del fenotipo característico de la enfermedad, llevando a una variación en los resultados reportados (van Weeren y Olstad, 2016).

Sin duda, los factores genéticos juegan un papel importante para que se presente la enfermedad. Las diferencias en la prevalencia de osteocondrosis entre diferentes razas de cerdos, perros y caballos demuestran que existe el factor hereditario. Muchos investigadores sugieren que dicho factor está asociado con la predisposición al aumento del grado de crecimiento. Ytrehus y colaboradores determinaron que los factores hereditarios tienen efectos considerables en la

prevalencia, severidad y localización de la osteocondrosis, sin encontrar una correlación entre el rápido crecimiento y las lesiones características de la enfermedad. El grado de crecimiento es determinado tanto por factores nutricionales como genéticos y la respuesta hormonal a dietas altas en energía puede también estar influida genéticamente. La conformación anatómica se ha sugerido como un factor hereditario tanto en cerdos como en perros. Estudios genéticos en el caballo y el perro indican que la osteocondrosis es hereditaria y con características poligenéticas (Vidal *et al*, 2011).

La incidencia de OC es mucho menor en ponis y caballos ferales (Voûte *et al*, 1997; Valentino *et al*, 1999). Esto sugiere una influencia altamente genética. Más evidencia proviene de estudios en donde se muestran grandes diferencias en la incidencia de OC entre grupos provenientes de diferentes sementales (Strömberg and Rejnö 1978; Schougaard *et al*, 1990). En éste contexto, no cabe duda de que la enfermedad tiene un origen poligenético y con una proceso de heredabilidad complejo (Philipsson, 1996).

Existen varias explicaciones a esto. La primera; hay evidencia de que muchos genes están involucrados en diferentes articulaciones (Löhring y Distl 2004), lo que puede relacionarse con las diferencias “articulación-dependientes” en el tiempo de maduración de la matriz extracelular y la reacción de la misma en su forma inmadura hacia la fuerzas biomecánicas de carga. Segunda; la naturaleza dinámica de la enfermedad hace que muchos animales se vean radiográficamente libres de lesiones a los 3 o 4 años de edad cuando ingresan a los procedimientos de selección de sementales habiendo mostrado la enfermedad como potrillos y, por lo tanto, su descendencia estaría genéticamente predispuesta. Por último, está el hecho de que la evidencia clínica o radiográfica de lesiones compatibles con OC en un animal maduro, es el resultado de dos diferentes procesos con alta probabilidad de poseer distintos antecedentes genéticos, es decir; patogénesis y reparación. Otros estudios han comenzado a tratar de identificar los genes relacionados con la OC a través de técnicas genéticas moleculares modernas. A

pesar de que esto representa un gran avance, dichos estudios están obstaculizados por el hecho de que tratan de ligar los resultados con el fenotipo maduro del individuo, por consecuencia, el producto final de varios procesos relacionados a genes específicos (van Weeren, 2005).

La diferencia en la prevalencia de la OC entre diferentes razas de cerdos, perros y caballos indica que hay un componente hereditario muy importante. Todos los estudios de heredabilidad en equinos muestran que la OC es una enfermedad poligenética hereditaria, aunque aún no se define por completo la interacción exacta entre factores ambientales y genéticos que predisponen a un individuo a padecer la enfermedad. Pero como se ha mencionado previamente, los estudios realizados se han enfocado en las etapas tardías de la enfermedad. Las asociaciones podrían ser diferentes para las lesiones primarias (OC latens) y deben ser evaluadas ya que seguramente se complican debido a factores involucrados en la progresión de la enfermedad (van Weeren y Olstad, 2016).

En un estudio de Distl (2013) habla acerca de las estimaciones de heredabilidad de la OC. Escaneos genómicos utilizando microsatélites han identificado 14 loci cuantitativos (LC) y los 8 más importantes se han refinado utilizando mapas de marcadores de densidad. Solo algunos LC tienen localizaciones correspondientes entre las diferentes razas utilizadas (Trotones, Hanoverianos y Pura Sangre Inglés). La genómica comparativa que utiliza genes posicionales y la secuenciación de la siguiente generación puede conducir a nuevos conocimientos sobre la determinación genética de la OC equina y podría ayudar a comprender los mecanismos moleculares de su patogénesis. La implementación de esquemas de selección basados en valores genéticos (estimación del potencial genético de un reproductor expresado en la unidad en que se mide la característica) o incluso selección genómica contra OC, debe considerarse como una opción para mejorar la salud musculoesquelética equina.

Los componentes genéticos juegan un papel importante en la etiología de la OC. La importancia de la variación genética aditiva (variación que originan muchos genes con efectos cuantitativos y pequeños, que se suman para dar lugar a la expresión del carácter que codifican) está determinada por la heredabilidad, la cual, cuantifica el grado en que la varianza genética aditiva puede explicar la varianza fenotípica. Las estimaciones de heredabilidad son parámetros específicos de la población y depende del tipo de método utilizado, del tamaño de la muestra y de la estructura familiar del grupo de familiares utilizados para la estimación. La razón de las grandes diferencias entre los resultados pueden deberse al tipo de método aplicado para la estimación, la raza de caballo investigada, estructuras de datos diferentes, diferencias entre la determinación genética de OC en las articulaciones o una muestra pequeña (Distl, 2013).

Los mapas genómicos con una gran cantidad de marcadores altamente polimórficos distribuidos equidistantemente en todo el genoma son requisitos previos para los estudios de asociación y vinculación para identificar LC, que son regiones genómicas que probablemente alberguen genes que influyen en el rasgo de interés. Cuanto mayor es la proporción de la variación del rasgo fenotípico que puede explicar el LC, más útiles son los LC para la selección (Distl, 2013).

En los últimos años, se han producido importantes avances en el mapeo y la secuenciación del genoma equino. Las heredabilidades que se han informado indican que se puede lograr una respuesta de selección suficientemente alta en los programas que utilizan valores reproductivos (VR) para OC. Algunos países europeos actualmente seleccionan candidatos para ser sementales utilizando la radiología e incluyen un examen de las lesiones osteocondrales en varias articulaciones. De hecho, los exámenes radiográficos estandarizados de las extremidades se han convertido en una característica común en las subastas y en las pruebas de rendimiento de sementales, pero necesitan una mayor implementación en las pruebas de rendimiento para yeguas (Distl, 2013).

Los datos intrahospitalarios pueden ser una fuente adicional a los datos radiográficos. Para evitar la representación excesiva o insuficiente de líneas específicas de caballos, muchas clínicas y veterinarios deben participar en dichos sistemas de notificación, pero se necesita un control de calidad de las radiografías y un panel de expertos para su interpretación. El registro estandarizado y coherente de datos tiene que hacerse en ambos sexos y la fiabilidad de los VR debe ser lo suficientemente alta en los sementales para una respuesta de selección significativa. Suponiendo que se disponga de suficientes datos, ya se pueden predecir los VR para los caballos jóvenes presentados para la inspección de libros con studs o licencias de sementales. La implementación de la selección genómica requiere combinar la información del genotipo, con los datos genealógicos y fenotípicos para obtener valores genéticos de reproducción estimados. Dichos valores agregan información significativa a los VR, ya que aumentan la confiabilidad de las predicciones genéticas y permiten decisiones de selección en futuros sementales. Se ha demostrado que los efectos genéticos son de los factores principales y más consistentes que contribuyen al desarrollo de OC y esto se ha comprobado a través de estudios genéticos moleculares (Distl, 2013).

Se pudo demostrar que diferentes LC están implicados en la etiología de OC y la mayoría de los LC prominentes parecen ser diferentes entre las razas estudiadas hasta ahora. El motivo de la correspondencia faltante puede atribuirse a la heterogeneidad genética relacionada con la raza y las diferencias en el poder de los estudios para detectar LC. Muy pocos LC se encontraron en común entre las articulaciones, lo que sugiere una regulación genética diferente. Éste resultado está de acuerdo con las correlaciones genéticas que se han encontrado cercanas a cero o incluso negativas. La secuenciación de la próxima generación de ADN y ARN ofrece la perspectiva más poderosa para detectar nuevas variantes estructurales y funcionales genéticas. El uso cada vez más rentable de ésta técnica debería ayudar a lograr un progreso sustancial en el desenmarañamiento de la base genética y los mecanismos moleculares implicados en la OC equina. Al

explotar estos nuevos logros se mejoraría la salud musculoesquelética de los equinos a través de una selección específica de reproductores (Distl, 2013).

3.6.2.3 Características anatómicas, influencia biomecánica y ejercicio

Como antecedente, Grondalen midió 29 características de la forma del esqueleto, evaluó lesiones microscópicas y la conformación de 912 cerdos. Él sugirió que había conexión entre las características externas, la forma de las articulaciones y las lesiones, concluyendo que había formas articulares indeseables puesto que provocaban una sobrecarga biomecánica que provocaba OC manifiesta y OCD. Estas conclusiones se reafirmaron con van der Wal *et al*, al descubrir que el largo de la canal y el peso de los cerdos estaban significativamente correlacionados con lesiones osteocondrales en las porciones proximales y distales del fémur. Fue entonces cuando Grondalen propuso tener un criterio de selección tomando en cuenta la forma articular y conformación (van Weeren y Olstad, 2016).

Basándose en hallazgos a la necropsia, Olson hipotetizó que factores traumáticos locales que pueden variar entre articulaciones, son importantes en la etiología de OC en perros. Concluyó que microtraumas repetitivos eran muy importantes en el origen de las lesiones. Debido a que las características anatómicas son difíciles de medir con consistencia se dificulta determinar su contribución precisa a la enfermedad (Ytrehus *et al*, 2007).

Profundizando en cuanto a la participación del trauma en la etiología, éste ha sido una de las causas más propuestas para que se desarrolle la OC en muchas especies. Los sitios donde más se presenta tienden a estar localizados en áreas de estrés biomecánico focal. Aunado a esto, un estrés incrementado, ya sea por ejercicio o alguna otra causa parece incrementar la prevalencia y severidad de las lesiones osteocondrales macroscópicas (Ytrehus *et al*, 2007).

Se considera que dependiendo de las características del trauma, una OC subclínica se puede convertir en OCD, la severidad del trauma necesario para que suceda generalmente es mínima y frecuentemente incluye las fuerzas biomecánicas comunes en la región anatómica. De hecho, el inicio de los signos clínicos en la mayoría de los casos de OC generalmente se relaciona con algún tipo de trauma menor, o no tan severo como para provocar la enfermedad en otra articulación normal. Sin embargo, no hay evidencia clara de que un macrotrauma agudo esté relacionado con el inicio de las lesiones primarias. A pesar de que un trauma mayor se ha documentado como causa de fracturas osteocondrales, particularmente en humanos, su papel en el inicio de la OC parece ser limitado, puesto que en animales la historia clínica del paciente pocas veces incluye un solo evento traumático. Tampoco se explica el hecho de que las lesiones ocurren en sitios específicos y generalmente son simétricos y bilaterales (Ytrehus *et al*, 2007).

La carga biomecánica juega un papel importante en la patogénesis de la OC ya que casi no hay otra forma de explicar la consistencia en la predilección por ciertas articulaciones (Van Weeren, 2005).

Deben considerarse las características del impacto (magnitud, dirección de la fuerza y frecuencia), además de la calidad del tejido, lo cual determina si se originará o no una lesión (van Weeren y Olstad, 2016). Se afirma que el ejercicio es un factor determinante en el proceso, puesto que a temprana edad, la composición biomecánica de la matriz extracelular del cartílago articular toma en un carácter topográficamente heterogéneo en el llamado proceso de adaptación funcional (Brama *et al*, 2000). Es probable que los cambios biomecánicos de carga que ocurren después del nacimiento, desencadenen el inicio de las lesiones. Respecto a esto, se han encontrado lesiones osteocondrales en potros hasta de 3 días de nacidos (Rejnö y Strömberg 1978), pero nunca en fetos (van Weeren, 2005).

Se sabe que el ejercicio en etapas juveniles tiene un papel crucial en el acondicionamiento del sistema musculoesquelético con repercusiones en la

resistencia a insultos biomecánicos en la vida adulta (Helminen *et al*, 2000; Brama *et al*, 2002). En un estudio de campo llamado “Reproducción, Estatus Osteoarticular y Carrera atlética”, BOSAC por sus siglas en inglés se demostró que existen asociaciones directas en cuanto a la prevalencia y severidad de las lesiones osteocondrales con el acceso irregular a pastura y guardando a los animales en espacios muy amplios (Lepeule *et al*, 2013). Cuando es un sistema mixto (estabulación nocturna y acceso a la pastura durante el día) en un terreno complicado o resbaloso también se aumenta el riesgo de que se presente la enfermedad (van Weeren y Olstad, 2016).

Otro estudio no relacionado al anterior mostró que los potros que se quedaban exclusivamente en la pastura hasta el año de edad eran significativamente menos afectados por OC que los que vivían en un sistema mixto o de completa estabulación (Vander Heyden *et al*, 2013). Parece ser que la falta de carga o carga irregular en las articulaciones aunado al grado y dirección de las fuerzas aplicadas a dichas articulaciones son un factor de riesgo para el desarrollo de OC (van Weeren y Olstad, 2016).

El estrés mecánico es un regulador importante del metabolismo condrocítico. Estudios de pruebas de impacto en cartílago articular, demostraron que la matriz reacciona produciendo cambios fisicoquímicos que influyen en la actividad de los condrocitos (Vidal *et al*, 2011).

3.6.2.4 Fallas en la vascularización

Reiterando la información mencionada en la sección de patofisiología. Se han llevado a cabo muchos estudios en diferentes especies a lo largo de los años, una de ellas fueron los cerdos, en los cuales se encontró que el proceso fisiológico de regresión de los canales cartilaginosos y sus alteraciones en general debían considerarse como causas de OC (Ekman *et al*, 1990). Estudios posteriores llevaron a la hipótesis de que la enfermedad es provocada por daño mecánico a los canales cartilaginosos, especialmente a las ramas de anastomosis que

atraviesan el frente de osificación desde la médula ósea (Ytrehus, 2004; Ytrehus *et al*, 2004).

La regresión de vasos sanguíneos por medio de la condricificación y la incorporación al hueso al igual que la localización relativa de las lesiones iniciales de los canales cartilaginosos y la necrosis condrocítica es idéntica en diversas especies (Fig 37), lo que sugiere que la falla ocurrida en el punto donde los vasos se incorporan al frente de osificación también ocurre en los caballos. Éstos defectos se desarrollan antes de los 5 meses de edad en el menudillo y tarso y a los 8 meses en la babilla (Olstad *et al*, 2015).

El cartílago de crecimiento tiene una fuente de irrigación que corre entre los canales cartilaginosos, los cuales están presentes por un periodo de tiempo limitado durante las fases tempranas del desarrollo. Las áreas de necrosis condrocítica también se asocian a los canales cartilaginosos necróticos (Olstad *et al*, 2015).

Cabe mencionar que la isquemia se ha definido como un suministro deficiente de sangre y existe una diferencia importante entre el cartílago de crecimiento y el cartílago articular ya que el primero si cuenta con irrigación y el segundo no, por lo que “condronecrosis isquémica” específicamente implica necrosis del cartílago de crecimiento (Fig 38) (van Weeren y Olstad, 2016).

La lesión más temprana encontrada al seguir la transección vascular del cartílago es un área de necrosis condrocítica isquémica localizada en el cartílago de crecimiento epifisiario, referido como OC latens. Cuando el frente de osificación rodea un área isquémica, provoca una disrupción en la osificación endocondral, referido como OC manifiesta (Fig 39) (van Weeren y Olstad, 2016).

El suministro vascular sufre una regresión llenando el lumen del canal con cartílago y al incorporarse vasos sanguíneos al frente de osificación, en un

proceso denominado como condricificación. Durante la incorporación, los vasos en la porción media del canal forman anastomosis con ramas en el hueso subcondral y en la porción distal, cambian su fuente arterial pericondral a una arterial subcondral. La localización de las lesiones de OC latens sugieren que la falla vascular ocurre en el punto donde se incorporan dichos vasos al frente de osificación. Se hipotetizó que la falla vascular era resultado de una microfractura del hueso trabecular y asociado a un trauma en los vasos sanguíneos de ésta región (van Weeren y Olstad, 2016).

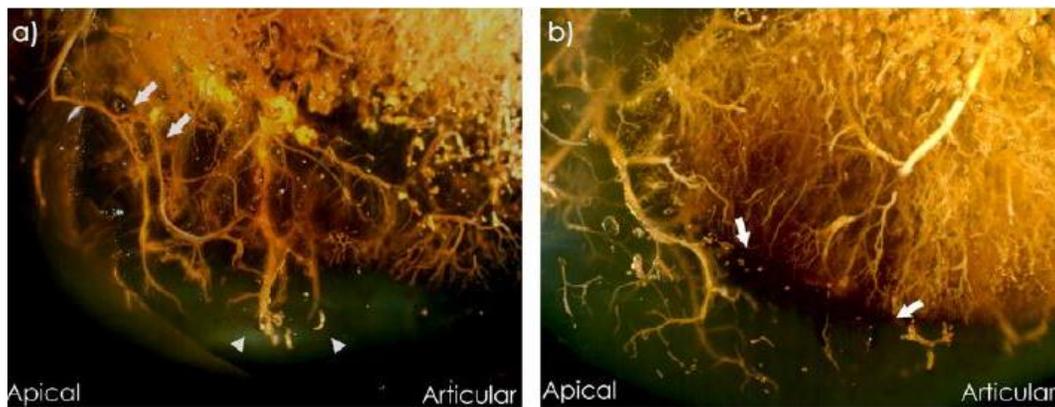


Fig 38. Condricificación e isquemia. a) Flechas: Vasos pericondriales siendo rodeados o incorporados al hueso. Cabezas de flechas: Vasos en la porción distal de canales cartilaginosos saliendo de manera normal del hueso subcondral después de haberse incorporado (Petro de 3 semanas). b) Las flechas apuntan hacia donde los vasos sanguíneos no pudieron desarrollarse y se encontró una lesión histológica. (Modificado de van Weeren y Olstad, 2016).

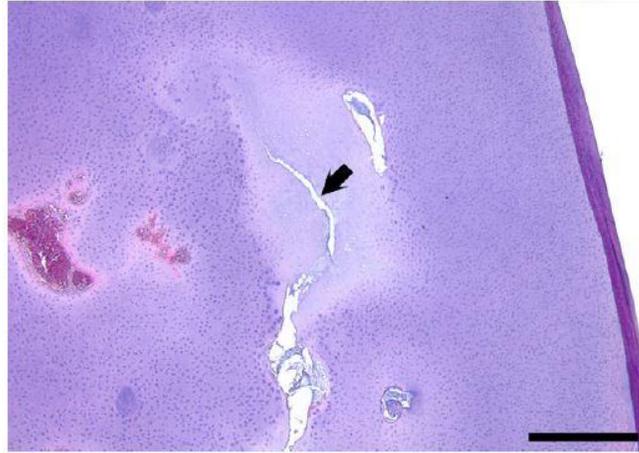


Fig 39. Microfotografía del fémur de un potro de 114 días. Un vaso sanguíneo cartilaginoso necrótico, rodeado por un área necrótica de matriz (Flecha). Escala: 1mm. (Modificado de van Weeren y Olstad, 2016).

3.6.2.5 Nutrición de los potros

La nutrición puede jugar un papel importante en la patogénesis de enfermedades ortopédicas del desarrollo en caballos. Deficiencias, excesos y desbalances de nutrientes pueden resultar en un incremento tanto en la incidencia como en la severidad de fisitis, deformidades angulares de las extremidades, síndrome de Wobbler y OCD (Pagan y Huntington, 2014).

El objetivo de un programa de alimentación en caballos jóvenes es reducir o eliminar la incidencia de enfermedades ortopédicas del desarrollo. Desafortunadamente, estas enfermedades son muy difíciles de erradicar. El manejo de la dieta puede ayudar a disminuir la severidad de dichas enfermedades pero no todo el daño provocado es reversible. Sin embargo, es importante modificar la dieta de un potro que presenta alguna de estas enfermedades. Las posibles alteraciones siguen un patrón similar pero dependerán de la edad del potro, el tipo de enfermedad y sus particularidades. Prácticamente en cualquier caso se debe reducir la ingesta energética y mantener los niveles adecuados de minerales y proteínas. La justificación de éste tipo de dieta es regular la velocidad

de crecimiento del individuo pero suministrando los niveles adecuados de nutrientes para remover un desarrollo óseo normal (Pagan y Huntington, 2014).

Si las yeguas gestantes se nutren adecuadamente durante el último tercio de la gestación, no es necesario suplementar a los potros lactantes, sino hasta que lleguen a los 90 días de edad. A esta edad, se puede comenzar a introducir gradualmente alimento especial para ésta etapa, hasta que los potros estén consumiendo aproximadamente 0.5Kg de alimento por mes de edad. Es crítico que el animal se acostumbre a comer grano antes de ser destetado. Si no es así, existe una alta probabilidad de que se presente un descenso importante en su tasa de crecimiento y cuando los potros finalmente comiencen a ingerir grano, se llevará a cabo un proceso de crecimiento compensatorio, el cual podría desembocar en una enfermedad ortopédica del desarrollo (Pagan y Huntington, 2014).

La etapa más crítica del crecimiento para prevenir este tipo de enfermedades y suministrar una dieta muy bien balanceada es del destete hasta los 12 meses de edad, cuando el esqueleto es más vulnerable a padecer cualquier enfermedad de éste tipo. En regiones templadas, la contribución de la pastura generalmente se subestima, conllevando a una velocidad de crecimiento incrementada y por lo tanto al desarrollo de enfermedades ortopédicas (Pagan y Huntington, 2014).

Una vez que el animal cumple el año de edad es mucho menos probable que desarrolle problemas ortopédicos del desarrollo. Muchas de las lesiones que se hacen clínicamente relevantes después de ésta edad se formaron en etapas más tempranas. Sin embargo, una dieta balanceada sigue siendo muy importante para el animal. Es mejor atrasar lo más posible la ingesta incrementada de energía necesaria para la venta de los potros para prevenir éstos problemas. Normalmente, aumentar la energía 90 días antes de vender a los animales es suficiente para agregar un poco más de masa corporal (Pagan y Huntington, 2014).

3.6.2.5.1 Desbalance de minerales en la dieta

Los desbalances nutricionales en el ámbito específico de minerales han sido implicados como factor causal relacionado con OC, incluyendo dietas altas en calcio, fósforo, zinc y deficientes en cobre (Kentucky equine research staff, 2013).

La OC se ha atribuido a la deficiencia de cobre en muchas especies; entre ellas los equinos. Las lesiones provocadas por la deficiencia de éste elemento se caracterizan por micro fracturas del hueso subcondral, pobre formación de hueso esponjoso, adelgazamiento y erosión del cartílago articular. Las lesiones son causadas principalmente por la deficiencia de éste elemento o la exposición a factores que inhiben su absorción o metabolismo. En estudios dosis-respuesta se ha registrado una disminución en lesiones de osteocondrosis en potros alimentados con niveles altos de cobre. Pearce y colaboradores demostraron que la suplementación con cobre en yeguas en su última etapa de gestación, disminuye la incidencia de osteocondrosis en los potros. Van Weeren *et al* encontraron que las lesiones de osteocondrosis eran significativamente menores en número y severidad en potros con un nivel alto de cobre al nacer (Vidal *et al*, 2011).

Los caballos pueden tolerar fácilmente niveles moderadamente más elevados de minerales en su ingesta diaria, pero el exceso de calcio, fósforo, zinc, yodo, flúor y ciertos metales pesados como plomo y cadmio pueden conllevar a generar una enfermedad ortopédica del desarrollo. Éste exceso puede ocurrir debido a una sobre-suplementación o por contaminación ambiental (agua). Si se proporciona más del 300% del requerimiento de calcio, puede provocar una deficiencia mineral secundaria de fósforo, zinc y yodo. Altos niveles de fósforo inhiben la absorción de calcio y terminará por crear una deficiencia, aún y cuando la cantidad de calcio es adecuada, idealmente deben consumir estos minerales en una relación de calcio: fósforo de 1.5:1. Las dietas con forrajes altos en porcentaje de calcio deben suplementarse con fósforo. La razón de zinc: cobre debe ser de 3:1 a 4:1 (Pagan y Huntington, 2014).

Ha existido un gran interés en el papel nutricional del cobre desde que se reportó una relación entre una concentración sérica disminuida y OC desde 1984. A su vez, la ingesta incrementada de cadmio o zinc, siendo ambos antagonistas del cobre por desplazamiento del mismo de los sitios de unión sulfhidril en la metalotioneína demostraron provocar lesiones similares a OCD. En estudios experimentales se demostró que desbalances de cobre o zinc tenían que ser de gran magnitud para provocar un efecto patológico. Sin embargo las lesiones resultantes eran mucho más severas de lo que se podía apreciar clínicamente. La recomendación de la ingesta de cobre del Consejo Nacional de Investigación (por sus siglas en inglés NRC) era de 10ppm (NRC 1989) hasta 20-25ppm o hasta 50ppm, pero el suministro de éstas medidas se volvió cuestionable cuando se demostró en Nueva Zelanda, un país donde los caballos tendían a vivir en praderas todo el año y la prevalencia de OC es relativamente baja, que el cobre en el pasto era de 4.3 a 8.6ppm. Los potros, al igual que muchos mamíferos nacen con una reserva de cobre en el hígado que necesitan para los primeros meses de vida, ya que la leche no contiene la cantidad suficiente. El nivel del cobre hepático va disminuyendo gradualmente hasta llegar a valores normales al momento en que la ingesta de pasto puede asegurar un nivel adecuado (van Weeren y Olstad, 2016).

En un estudio de Purasangre se observó que las concentraciones medias de cobre en el hígado disminuyeron de 374 mg / kg de materia seca al nacer a 21 mg / kg de materia seca a los 160 días. Las concentraciones de cobre en los potros no parecía estar relacionada con la formación de lesiones osteocondrales, pero los potros con niveles más altos de cobre hepático mostraron una mejor resolución de las mismas. El cobre puede tener un efecto condroprotector a través de la reducción de la actividad de las proteasas catepsina B y catepsina D, más que una acción sobre la vía de la lysil oxidasa. El balance calcio: fósforo también es importante, como se mencionó previamente. Altos niveles de calcio no tuvieron influencia sobre la incidencia de OC, pero cuatro veces la recomendación del NRC de fósforo resultó en un aumento significativo de las lesiones. El mecanismo

propuesto es por medio de la inducción de hiperparatiroidismo secundario, el cual podría causar osteoporosis y debilitamiento del hueso subcondral (van Weeren y Olstad, 2016).

3.6.2.5.2 Dieta alta en energía

La ingesta excesiva de energía puede conducir a un crecimiento acelerado del individuo, al igual que un incremento en la grasa corporal, lo que puede predisponer a desarrollar enfermedades ortopédicas del desarrollo. La fuente de calorías para caballos jóvenes también es importante ya que, tanto la hiperglicemia como la hiperinsulinemia están implicadas en la patogénesis de la OC. Los potros que experimentan un incremento exagerado y continuo de glucosa o insulina en circulación como respuesta a una dieta calórica de grano, están predispuestos a desarrollar OC. Estudios *in vitro* con condrocitos fetales y de potros, sugieren que el rol de la insulina en el cartílago de crecimiento puede ser promover la supervivencia de los condrocitos o suprimir su diferenciación y que la hiperinsulinemia puede ser un factor contribuyente en la OC equina (van Weeren y Olstad, 2016).

Se ha postulado que la aparición de lesiones compatibles con OC en asociación con la sobre-alimentación de un individuo, está mediada por el sistema endocrino. Por ejemplo. La administración de dexametasona por un periodo largo produce lesiones similares a las de OC y se considera que los glucocorticoides inducen resistencia a la hormona paratiroidea a nivel de los osteocitos, provocando la inhibición de la remodelación ósea. A su vez, los glucocorticoides inducen un descenso en los niveles de glicosaminoglicanos, lo cual inhibe la penetración capilar hacia los cartílagos y por lo tanto la osificación endocondral se ve notablemente afectada. A su vez, los corticoesteroides son un potente inhibidor de la lisil oxidasa, la cual es una enzima involucrada en el entrecruzamiento del colágeno en el cartílago y hueso (Kentucky equine research staff, 2013).

La velocidad de crecimiento está fuertemente relacionada con el consumo de alimentos altos en energía. Savage *et al* demostraron que animales alimentados con dietas altas en aceite y carbohidratos presentaban más lesiones de osteocondrosis que los alimentados con niveles convencionales. Esto indica que dietas con un alto contenido energético causan predisposición a la osteocondrosis y que la alimentación excesiva en los potros destinados a la venta, es dañina para el desarrollo esquelético, pudiendo producir problemas clínicos. En dos estudios, uno de 1986 y en otro de 1987 Glade señaló que éste tipo de dietas resultan en una fuerte hiperinsulinemia postprandial. La hiperinsulinemia afecta la maduración de los condrocitos, provocando una alteración en el metabolismo de la matriz cartilaginosa, una falla en la mineralización o cartílago de crecimiento con defectos. La insulina estimula la remoción rápida de la circulación de hormonas tiroideas T3 y T4, las cuales están involucradas en las etapas finales de la diferenciación condrocítica y la invasión metafisiaria (Vidal *et al*, 2011).

La indicación de la importancia de los niveles de carbohidratos en la ingesta también se encuentra en un estudio realizado en Kentucky, acerca de la influencia de la estación del año en que nacen los animales con la presentación de OC (van Weeren, 2005). Ésta influencia podría explicarse con los diferentes lapsos de tiempo de vulnerabilidad de cada articulación para la aparición de las lesiones, ya que parecen coincidir con los picos de primavera y otoño y con los valores energéticos del pasto (Paasch y Bramlage 2004).

Difícilmente hay alguna duda de que el mecanismo patogénico descrito previamente juega un rol en el desarrollo de OC equina. Sin embargo, es improbable que sea la causa única; ya que muchas lesiones similares son provocadas por una dieta alta en carbohidratos, pero no son idénticas en las observadas en la presentación clínica de la OC (Glade y Belling 1984).

Por otra parte, la idea de que la sobrealimentación es una causa de OC equina se ha extrapolado de estudios realizados en perros y cerdos. Se ha notado un aumento en la incidencia de OC en caballos alimentados con el 130% de lo recomendado en cuanto a carbohidratos y proteína. Un estudio realizado en

Australia por parte de la Dra. Kate Savage mostró que dietas altas en energía (120% de los requerimientos del NRC) produjeron lesiones de OC en potros destetados, comparado con una dieta basada en el 100% de los requerimientos del NRC. Desafortunadamente, la correlación de la tasa de crecimiento con la enfermedad ha llevado a realizar prácticas donde los caballos se mantienen en un régimen estricto de pastura y agua como intento de disminuir la incidencia; sin éxito alguno, y a su vez, creando un problema de mala nutrición. La reducción de energía y proteína en la dieta puede formar parte de un buen protocolo preventivo de OC, pero la posibilidad de inducir otros desbalances nutricionales se debe analizar cuidadosamente y ser compensados (Kentucky equine research staff, 2013).

3.6.2.6 Nutrición de las yeguas

La influencia del medio ambiente de las yeguas gestantes sobre la salud de sus potros se ha demostrado desde los 90s. Muchos estudios epidemiológicos en humanos y estudios experimentales en animales han mostrado que el medio ambiente materno como la nutrición y metabolismo afectan al desarrollo del producto *in utero* y de forma post-natal, incluyendo la susceptibilidad a padecer enfermedades no infecciosas en su vida adulta. Éste concepto se denomina como “Orígenes del desarrollo de la salud y las enfermedades” DOHaD por sus siglas en inglés (Developmental Origins of Health and Diseases) (Robles *et al*, 2018).

En vida salvaje o feral, la condición corporal (CC) de los caballos sanos varía de acuerdo con la disponibilidad de nutrientes relacionados con la época del año. Siendo que la CC aumenta durante el verano. Subsecuentemente, se ha propuesto que la obesidad en los caballos se define como un $CC > 4$ durante todo el año, es decir, sin variación estacional. La obesidad en esta especie se ha ligado a patologías metabólicas como síndrome metabólico equino, insulino-resistencia, alteraciones en la función endocrina del tejido adiposo y laminitis. Además un bajo rendimiento en las carreras se ha relacionado a puntuaciones mayores de CC. En

términos de reproducción, el anestro de invierno se reduce o se ausenta en yeguas obesas. Los parámetros de parto no se ven afectados por la obesidad (Robles *et al*, 2018).

Las yeguas obesas son más insulino-resistentes en la gestación tardía. No hay una variación en el peso al nacimiento de los potros. Sin embargo los potros nacidos de yeguas obesas tienden a ser insulino-resistentes y a presentar lesiones osteocondrales al año de edad (Robles *et al*, 2018).

3.6.2.6.1 Efecto de la obesidad en yeguas gestantes y lactantes

En un estudio de Robles *et al*, 2018 con yeguas con una CC óptima (N) y con yeguas obesas se observó lo siguiente. Las yeguas N tenían una CC que variaba a lo largo del año, mientras que las obesas presentaban una CC más estable. Al gestarse las yeguas N perdieron CC al final de la gestación, mientras que las obesas mantuvieron su CC. Posterior al parto todas las yeguas perdieron peso durante los primeros meses de lactación, pero las yeguas obesas seguían presentando mayor CC. A pesar de la disminución de la CC durante la lactación se consideró que las yeguas obesas seguían estando obesas ya que se mantuvieron más estables durante todo el periodo de investigación y siempre con una CC mayor a las de las yeguas N. La CC incrementada del grupo de yeguas obesas se asoció con una concentración plasmática elevada de leptina y una concentración disminuida de adiponectina durante la gestación tardía. Estas dos adipocinas son producidas por el tejido adiposo. En el caballo, la concentración plasmática de leptina se correlaciona con la cantidad de grasa corporal, mientras que la adiponectina está inversamente relacionada. Además se demostró que los caballos obesos insulino-resistentes tenían una mayor concentración plasmática de leptina que caballos obesos insulino sensibles. Se sabe que la adiponectina mejora la sensibilidad a la insulina por medio de la estimulación del tejido adiposo y la deposición de glucosa musculoesquelética. La adiponectina posee propiedades antiinflamatorias para disminuir la secreción de citocinas,

macrófagos, actividad pro-inflamatoria y sensibilidad a estímulos pro-inflamatorios además de mejorar la producción de citocinas antiinflamatorias. En las yeguas no gestantes y ponis, la sobrealimentación con una dieta rica en carbohidratos disminuye la concentración de adiponectina y aumenta significativamente la concentración de amiloide sérico A.

En éste estudio se concluyó que la obesidad materna asociada con insulino-resistencia afecta directamente a los potros, ya que los hace propensos a ser insulino-resistentes y a desarrollar lesiones osteocondrales. Finalmente se hizo la recomendación de mantener a las yeguas en una CC alrededor de 3/5 o 6/9 dependiendo la escala, durante la gestación (Robles *et al*, 2018).

Para respaldar la información anterior en otro estudio de (Vander Heyden *et al*, 2015) se demostró que hay un relación significativa entre la OC y la nutrición materna durante la gestación y entre la OC y el tipo de alojamiento de los potros durante su primer año de vida (como se señaló en la sección de influencia del ejercicio en la presentación de OC). Las yeguas alimentadas con concentrados durante la gestación tendieron a producir potros que desarrollaron OC, mientras que, a las que se les ofreció forraje como complemento al concentrado no produjeron tantos potros que posteriormente presentaran la enfermedad. Se señaló que el crecimiento intrauterino y en particular el inicio de la osificación endocondral podrían ser modulados por medio de la dieta durante la gestación, como parte de la programación del crecimiento y desarrollo fetal de los potros.

3.6.2.7 Alteraciones moleculares

El fenómeno bioquímico que precede a una matriz cartilaginosa débil asociada con OC ha sido estudiado recientemente. Prácticamente no hay duda de que una anomalía en la producción y ensamblaje de matriz es el núcleo del desarrollo de la enfermedad. Podría ser que una señalización aberrante hacia los condrocitos de las capas pre e hipertróficas del complejo cartilaginoso articular-epifisario

puedan resultar en una diferenciación condrocítica y calcificación de matriz tardías, conllevando a la presentación de OC. Una expresión elevada de factores que inhiban la diferenciación terminal o una expresión disminuida de factores que la promuevan, a su vez pueden provocar el problema (Cuadro 4) (Semevolos y Nixon, 2007).

Factores estimuladores de la diferenciación terminal de condrocitos	Factores inhibidores de la diferenciación terminal de condrocitos
<ul style="list-style-type: none"> • Proteína del gen del erizo indio (IHH) • Proteína ósea morfogenética 6 • Proteína ósea morfogenética 2 	<ul style="list-style-type: none"> • Péptido relacionado con hormona paratiroidea • Factor de crecimiento transformante β-1 • Proteína ósea morfogenética 7

Cuadro 4. (Modificado de Semevolos y Nixon, 2007).

Una invasión vascular alterada puede contribuir al retardo de la osificación endocondral. Varios estudios (Semevolos *et al*, 2001; Thorp *et al*, 1993; van de Lest *et al*, 2004; Laverty *et al*, 2000) han revelado cambios en el contenido de colágeno y proteoglicano del cartílago osteocondrótico. El contenido de proteoglicano se observa disminuido cualitativa y cuantitativamente. Estos cambios en la matriz del cartílago; ilustran el potencial para presentar debilidad estructural, la cual predispone al individuo a presentar daño biomecánico. Las metaloproteinasas y otras enzimas de la matriz están involucradas con las alteraciones estructurales del cartílago (Lillich *et al*, 1997; van de Lest *et al*, 2004).

Los diferentes tipos de colágeno que se han estudiado son los siguientes (Cuadro 5) (Modificado de Semevolos y Nixon, 2007).

Tipo de colágeno	Descripción
I	<ul style="list-style-type: none"> • Mayor tipo de colágeno presente en tejido conectivo y hueso • Normalmente no se encuentra en cartílago articular • Forma la molécula principal de las fibrillas de colágeno
II	<ul style="list-style-type: none"> • Mayor tipo de colágeno presente en cartílago hialino • Forma la molécula principal de fibrillas de colágeno en el cartílago
VI	<ul style="list-style-type: none"> • Colágeno de cadena corta en cartílago articular de mamíferos • Forma microfibrillas que posiblemente unen células con colágeno tipo II • Posible función de señalización celular
X	<ul style="list-style-type: none"> • Colágeno de cadena corta únicamente encontrado en cartílago en fase de crecimiento hipertrófico y en la zona más profunda del cartílago articular de un adulto • Función desconocida • Considerado como marcador de cartílago hipertrófico

En las primeras lesiones osteocondrales en potros de 5 a 11 meses de edad, la reticulación del colágeno y la hidroxilisil piridinolina se observan significativamente disminuidas al igual que la de la lisil piridinolina y el contenido de proteoglicano en lesiones más crónicas (van de Lest *et al*, 2004). La tendencia de presentar expresión alterada de colágeno tipo I y II ocurre en lesiones osteocondrales de la articulación femorotibiopatelar y la escápulohumeral (Semevolos *et al*, 2001; Laverty *et al* 2002).

En otras muestras, la actividad de las gelatinasas se vio incrementada significativamente; en mayor parte de la capa más profunda y a lo largo de hendiduras verticales del cartílago (Al Hizab *et al*, 2002). La actividad de dichas enzimas es mediada principalmente por las metaloproteinasas de matriz tipo 2 y 9, las cuales sirven para descomponer el colágeno molecularmente desenrollado. Sin embargo; debido a que, la actividad de las metaloproteinasas no se incrementa en el líquido sinovial de articulaciones afectadas, otros investigadores (Brama *et al*, 1998) sugieren que la expresión incrementada de estas enzimas puede deberse a diferencias relacionadas con la edad, más que a OC.

En estudios realizados con varias especies, se han podido identificar alteraciones en los niveles de expresión de factores de crecimiento no específicos, relacionadas con OC y se cree que pueden ser responsables de iniciar la propagación de anomalías en el desarrollo del cartílago (Semevolos y Nixon, 2007). Específicamente; el nivel de expresión de mRNA del factor de crecimiento transformante (TGF)- β 1 es menor en cartílago osteocondrótico (de forma primaria; en la zona de hipertrofia) (Thorp *et al*, 1994. Bashey *et al*, 1989) y mayor en cartílago adyacente (Henson *et al*, 1997). En general, la expresión de mRNA del TGF- β 1 se ve incrementada cuando un equino presenta OC; pudiéndose comprobar con un PCR cuantitativo (Semevolos *et al*, 2001).

Los niveles del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-I) pueden encontrarse relacionados en el desarrollo de la enfermedad; puesto que se ha identificado en lesiones osteocondrales de diferentes especies. Dados los efectos anabólicos del IGF-1, su expresión incrementada puede asociarse a un intento fisiológico de reparar el cartílago dañado, más que como agente causal de la OC (Semevolos y Nixon, 2007).

La expresión local del péptido relacionado con la hormona paratiroidea (PTH-rP) y con el péptido del erizo indio también se ve alterada. Por medio de la regulación de la diferenciación terminal de los condrocitos, estos factores parácrinos crean un

ciclo de retroalimentación negativa en la placa de crecimiento del cartílago. En equinos con OC, la expresión de éstos dos péptidos se observa incrementada en las capas más profundas del cartílago articular, sugiriendo un posible vínculo con el retraso de la osificación endocondral (punto central en la patogénesis de la OC). La naturaleza focal de la OC en caballos sugiere que la expresión incrementada de estos dos péptidos ocurre como una alteración local en el cartílago, más que como un evento generalizado en todas las articulaciones. Las proteínas óseas morfogenéticas y sus inhibidores también se han estudiado en OC equina (Semevolos *et al*, 2004). Generalmente éstas proteínas juegan un rol importante en la regulación de la diferenciación condrocítica y pueden actuar como intermediarios en el ciclo de retroalimentación negativa del PTH-rP y del péptido del erizo indio; controlando la síntesis de ambos péptidos (Semevolos y Nixon, 2007).

La proteína ósea morfogenética 6 estimula la maduración del cartílago por lo que hay evidencia de que juega un papel importante en el ciclo mencionado previamente. La proteína ósea morfogenética 2 participa en la diferenciación del cartílago por medio de la estimulación de la proliferación e hipertrofia de los condrocitos; al igual que induciendo su apoptosis (Pathi *et al*, 1999; Vortkamp, 2001). No se han identificado diferencias significativas en la expresión de mRNA de las proteínas óseas morfogenéticas 2 y 6 o un inhibidor de las mismas en un cartílago sano y uno con OC (De Luca *et al*, 2001; Anderson *et al*, 2000), sugiriendo que éstas no están relacionadas en la patogenia de la enfermedad, a pesar del rol tan importante que juegan en la diferenciación del cartílago (Semevolos *et al*, 2004).

3.7 Diagnóstico

La metodología diagnóstica de OC incluye los siguientes rubros:

3.7.1 Reseña, anamnesis e historia clínica

Información a recopilar en la reseña: El nombre del propietario, capa/ pelaje, señas particulares, fierro, número de criadero, función zootécnica, relación talla-peso, edad, sexo y raza (Aguilar B. J., Brousset H. D. M., *et al*, 2012). Siendo los últimos cinco datos los que podrían orientar el diagnóstico hacia OC por su importancia epidemiológica, por ejemplo, si se tratara de un potro, macho, Pura Sangre Inglés o Warmblood, proveniente de una yegua con sobrepeso o con una dieta altamente calórica se podría considerar como un diagnóstico diferencial a considerar.

La anamnesis es la información recopilada sobre el problema que presenta el paciente, por medio de una serie de preguntas que se le hacen al propietario. Debe incluir información lo más completa posible sobre el individuo y el ambiente en el que vive o realiza su actividad zootécnica. La historia clínica incluye medicina preventiva, tratamientos, enfermedades previas propias del individuo y familiares (Aguilar B. J., Brousset H. D. M., *et al*, 2012). Finalmente, cabe recalcar que, éste último punto tiene mucha importancia para el diagnóstico de OC, puesto que si se sabe que alguno de sus padres presentó la enfermedad, hay una alta probabilidad de que él también la padezca.

3.7.2 Examen de aparato locomotor en casos de OC

Es importante realizar un examen completo del aparato locomotor para poder identificar el posible origen de la claudicación, si hay una o varias estructuras anatómicas afectadas y los diagnósticos diferenciales pertinentes. Dicho examen incluye: Inspección y palpación en estática, inspección y palpación en dinámica,

analgésia perineural y articular. Otras pruebas diagnósticas importantes para éste fin son la imagenología y pruebas de laboratorio.

3.7.2.1 Inspección en estática

El caballo debe ser observado en estática sobre una superficie plana desde varios ángulos de cerca y de lejos. De lejos se observa la conformación, condición corporal y alteraciones de la postura (Ysusy *et al*, 2012). En los potros con OC se observa que tienden a pasar más tiempo echados, acompañado frecuentemente por efusión articular, rigidez y dificultad para desplazarse cuando se encuentra libre. Cabe destacar que gran parte de los potros que presentan estos signos tienen una conformación recta de los miembros (Whitton, 2018).

De cerca se deben comparar los miembros y los músculos de ambos lados para analizar su simetría en busca de atrofas musculares (Ysusy *et al*, 2012; Colahan *et al*, 1991). En los cascos se observa el tamaño, el tipo de herraje, si tiene cuartos, si está balanceado o si presenta contractura de talones. Se observan todas las articulaciones y tendones en busca de inflamación o atrofia, siempre comparando un lado con el otro (Ysusy *et al*, 2012; Adams y Stashak, 2011).

A continuación se resumen los signos en caballos con OC tomando en cuenta OCD y quistes de hueso subcondral, recordando que estos pueden tener un origen traumático.

Articulación femorotibial/femoropatelar: La distensión articular es el signo más consistente de OCD a pesar de que en algunos casos es difícil de observar, al igual que en un paciente que presenta un quiste de hueso subcondral. Cabe mencionar que es más fácil encontrar efusión femoropatelar que femorotibial (McIlwraith, 2013)

Articulación tarsocrural: Distensión por efusión (Fig 40) (pudiendo estar ausente en algunos casos) (McIlwraith, 2013; Baxter, 2011)

Articulación metacarpo/tarso-falángica: Distensión por efusión (McIlwraith, 2013; Baxter, 2011)

Articulación interfalángica proximal: Distensión de la articulación (Baxter, 2011)

Articulación escapulohumeral: Atrofia muscular en casos crónicos (McIlwraith, 2013) y debido a la alteración de la marcha y el uso del miembro, se observa un casco más pequeño con un talón alto y largo de pinza en el miembro afectado (Baxter, 2011)

Articulación húmeroradioulnar: En ocasiones, se puede observar distensión por efusión en la porción caudolateral de la articulación (Baxter, 2011)



Fig 40. Corvejón de un caballo de 4 años de edad con OCD. El incremento del líquido sinovial provoca distensión de la cápsula articular. (Modificado de XLVets Equine, 2018)

3.7.2.2 Palpación en estática

Después de observar al caballo en estática, se deben palpar todas las estructuras óseas y tejidos blandos en busca de dolor, calor, aumento de volumen, movilidad, consistencia o alguna otra anomalía, principalmente los cambios encontrados en la inspección previa y así tratar de determinar los tejidos involucrados en las mismas (Ysusy et al, 2012; Adams y Stashak, 2011; Ross y Dyson, 2003).

También se realiza la palpación indirecta utilizando las pinzas para casco (tomando en cuenta que esto solamente es útil para el diagnóstico de quistes subcondrales de origen traumático o por OC). No se debe olvidar palpar las vértebras, músculos aledaños y el ligamento nugal (Ysusy *et al*, 2012; Colahan *et al*, 1991). En casos de OC a pesar del aumento de volumen del líquido sinovial, las articulaciones no necesariamente presentan aumento de temperatura o dolor, a menos de que se realice palpación profunda (Comunicación personal).

La diferenciación entre efusión articular e inflamación de tejidos blandos aledaños es difícil de lograr, sin embargo la principal diferencia es que la efusión comprime o desplaza la grasa y estructuras periarticulares pero ese desplazamiento está delimitado por la cápsula articular. En cambio, la inflamación puede ser más extensa (Dennis *et al*, 2010).

Los signos más comunes a la palpación son los siguientes:

En el caso de las articulaciones femorotibiopatelar, tarsocrural, meracarpó/tarsofalángica e interfalángica proximal es la efusión articular (McIlwraith, 2016, Baxter, 2011)

Particularmente, en la articulación femorotibiopatelar también se pueden llegar a identificar cuerpos libres o una superficie irregular asociada con el daño articular (McIlwraith, 2016).

Articulación escapulo humeral: Con una presión firme y directa con el pulgar craneal al tendón del músculo supraespinoso genera dolor (Baxter, 2011)

Articulación húmero radioulnar: Efusión a la palpación de la bursa articular caudolateral (Baxter, 2011)

Quiste de hueso subcondral en la falange distal: Generalmente no hay anomalías palpables en la prueba de pinzado del casco. Algunas veces

únicamente se observa efusión en la articulación interfalángica distal (recordando que el origen de los quistes también puede ser traumático) (Baxter, 2011).

3.7.2.3 Inspección en dinámica

Se deben observar todas las características del paso a distancia, se recomienda observar primero los miembros torácicos y luego los pélvicos. El objetivo de observar al animal en dinámica es identificar el miembro que provoca la claudicación y el grado de la misma. Para esto se observa al caballo al paso, luego al trote en línea recta y por último en círculos. Las claudicaciones de miembros pélvicos por lo general se observan mejor de lado y por atrás, mientras que la de miembros torácicos de frente y de lado (Ysusy *et al*, 2012; Adams y Stashak, 2011; Ross y Dyson, 2003).

Lo que se busca son movimientos de la cabeza, asimetría en el paso, alteraciones en el arco de vuelo, ángulo de flexión de las articulaciones, ritmo del paso, extensión del menudillo cuando el casco está siendo apoyado, la acción de los músculos del hombro y simetría en la elevación de la grupa (Ysusy *et al*, 2012; Adams y Stashak, 2011; Ross y Dyson, 2003).

El examen se debe realizar en una superficie plana y dura, ya que el piso con éstas características permite al examinador observar y escuchar el movimiento de apoyo del miembro. Cuando existe una claudicación se escucha menos el apoyo del miembro afectado ya que éste no tiene un contacto adecuado con la superficie. Sin embargo, cuando se sospecha de una claudicación por algún problema en el casco, tejidos blandos o por algún problema de conformación es mejor realizar la inspección dinámica en pisos blandos como arena, ya que se acentuará la claudicación (Ysusy *et al*, 2012; Adams y Stashak, 2011; Ross y Dyson, 2003).

La clasificación de la severidad de las claudicaciones según la AAEP por sus siglas en inglés (Asociación Americana de Practicantes Equinos):

0: Claudicación no perceptible bajo ninguna circunstancia

1: Claudicación difícil de observar, aparentemente inconsistente sin importar las circunstancias (en círculos, montado, tipo de superficie etc.)

2: Claudicación difícil de observar al paso o trote en línea recta, pero consistentemente aparente bajo ciertas circunstancias (en círculos, superficies inclinadas, duras etc.)

3: Claudicación consistente observable al trote bajo cualquier circunstancia

4: Claudicación obvia al paso

5: La claudicación no permite apoyo y movimiento del miembro

El orden y puntos a considerar en ésta parte del examen son los siguientes:

1. La manera en que entran en contacto los cascos con el suelo, el caballo apoya primero las pinzas o los talones, el aspecto medio o lateral del casco, normalmente todo el casco hace contacto con el suelo al apoyar.
2. Donde aterriza el casco de cada miembro con respecto a un punto determinado, generalmente el casco del miembro pélvico debe llegar justo donde se apoyó el miembro torácico, a esto se le conoce como “cubrir”.
3. Que exista una altura homogénea en los arcos de vuelo, que no acorte la fase anterior ni posterior.
4. Todas las articulaciones deben descender en la misma medida, por ejemplo menudillos y corvejones.
5. Si levanta más la grupa de un lado que de otro.
6. Si levanta la cabeza cada vez que apoya uno de los miembros torácicos.
7. Si el miembro torácico aterriza justo por debajo del hombro o se mueve lateral o medialmente (Adams y Stashak, 2011; Ross y Dyson, 2003; Colahan *et al*, 1991; Ysusy *et al*, 2012).

A continuación se describen los signos más comunes durante el examen. Se debe considerar que los quistes de hueso subcondral pueden tener un origen traumático.

Articulación femorotibial: Muchas veces un incremento de exigencia en su rutina de ejercicio es parte de la historia clínica. La claudicación puede ser muy ligera, con rigidez y acortamiento de la fase posterior (McIlwraith, 2013). La claudicación suele ser muy ligera, a menos que el paciente presente OCD bilateral ya que se observa dificultad al levantarse y mucho dolor, cabe mencionar que son raros éstos casos (Baxter, 2011).

Lesión quística cóndilo medial fémur: En la historia clínica se puede referir que el caballo claudica solamente después de haber realizado una mayor cantidad de ejercicio o trabajo. La mayoría de los caballos balancean la extremidad hacia medial y la claudicación se acentúa cuando trotan en círculos con la extremidad afectada hacia adentro (McIlwraith, 2013).

Articulación tarsocrural: El grado de claudicación puede variar, pero generalmente se reporta como ligera (McIlwraith, 2013) o ausente (Baxter, 2011). Cuando la lesión se encuentra en la cresta troclear lateral del talus es más severa (McIlwraith, 2013).

Articulación metacarpo/tarso falángica: Claudicación variable en apariencia y severidad (McIlwraith, 2013). Claudicación moderada y de inicio agudo (quiste de hueso subcondral) (Baxter, 2011). Cuando se trata de OCD la claudicación se incrementa después de hacer ejercicio (Baxter, 2011).

Articulación interfalángica proximal: Los caballos con quistes de hueso subcondral en el aspecto distal de la primera falange claudican de forma más severa que los que presentan OCD en ésta misma región. Las lesiones quísticas son más comunes en los miembros posteriores (Baxter, 2011).

Articulación escapulohumeral: Claudicación que se caracteriza por una fase anterior acortada, retardo en la retracción del miembro, levantamiento excesivo del hombro, poca flexión de los carpos y movimiento de circunducción (Baxter, 2011).

Articulación humeroradial: En casos de quistes de hueso subcondral, la claudicación es variable en severidad, pero generalmente de inicio agudo y se presenta de manera intermitente (Baxter, 2011)

3.7.2.4 Palpación en dinámica

Una vez que se ha detectado el miembro afectado, se procede a evaluar el miembro mediante palpación en dinámica, estas pruebas se realizan de distal a proximal. Para poder evaluar las articulaciones se realizan pruebas de flexión y extensión (Importante en el diagnóstico de OC). Su principal objetivo es mantener en flexión o hiperextensión la articulación durante un tiempo determinado (60-90s dependiendo la articulación) y después se deja que el caballo trote en línea recta, si la claudicación se acentúa se dice que la prueba es positiva; ésta respuesta puede ser ligeramente moderada o severa, también se debe considerar el tiempo que duró éste incremento con respecto a la claudicación base. También se realizan pruebas de presión profunda en el caso de tejidos blandos (Adams y Stashak, 2011; Ross y Dyson, 2003; Colahan *et al*, 1991; Ysusy *et al*, 2012). En el caso concreto de OC se debe prestar atención en las regiones del menudillo, corvejón, babilla, hombro, codo y vértebras cervicales, puesto que son las articulaciones que se ven afectadas comúnmente por ésta enfermedad.

Articulación femorotibial: Los casos severos se pueden llegar a confundir con un problema neurológico debido a que les cuesta trabajo o les es imposible flexionar/extender la babilla, resultando en un movimiento de circunducción (McIlwraith, 2013).

Articulación tarsocrural: Ángulo de flexión reducido cuando hay mucha efusión sinovial y un aumento ligero de la claudicación después de la flexión (Baxter, 2011).

Articulación metacarpo/tarsofalángica: La flexión/extensión del menudillo es positiva. Además, no es extraño que los cuatro menudillos puedan verse afectados o que existan lesiones bilaterales en cualquier par de miembros (McIlwraith, 2013). Dolor severo al manipular y flexionar (Baxter, 2011).

Articulación interfalángica proximal: Positivo a pruebas de flexión, claudicación variable en severidad (Baxter, 2011)

Articulación humeroradial: Tanto prueba de flexión como de extensión positiva (Baxter, 2011)

Articulación escapulohumeral: La flexión o extensión de la articulación acentúa la claudicación (McIlwraith, 2013; Baxter, 2011).

3.7.2.5 Pruebas complementarias

3.7.2.5.1 Analgesia regional e intraarticular

La analgesia es la supresión de toda sensación dolorosa. Depositar agentes anestésicos alrededor de nervios periféricos o dentro de articulaciones proporciona un mecanismo para identificar la región o regiones que están causando dolor en el miembro, se requiere de conocimientos de neuroanatomía para hacer una interpretación apropiada. En estos casos puede utilizarse el término bloqueo, anestesia o analgesia regional. La analgesia diagnóstica puede realizarse intrasinovial, regional o perineural; los bloqueos intrasinoviales son más delimitados pero conllevan un mayor riesgo. Una desventaja de los bloqueos perineurales es que las claudicaciones mecánicas, de origen muscular o nervioso, no responden al bloqueo (Ysusy *et al*, 2012).

Las soluciones anestésicas más utilizadas son mepivacaína al 2% y la lidocaína al 2%, éstas tienen una acción rápida y no son tan irritantes. Y entre ellas, la mepivacaína es la menos irritante y con mayor tiempo de acción (90-120min) (Ysusy *et al*, 2012). La bupivacaína al 0.5% es el anestésico local de elección cuando la analgesia regional se hace para aliviar dolor, puesto que dura entre 4 y 6 horas su efecto. En caso contrario, si posterior a los bloqueos perineurales se realizarán artrocentesis, el fármaco de elección por su corto tiempo de acción (30-45min) será la lidocaína (Moyer W., Schumacher J., Schumacher J, 2011). Deben utilizarse con mucha precaución ya que podrían llegar a producir necrosis si se encuentran mezcladas con epinefrina. Estos bloqueos se realizan con el miembro flexionado o en apoyo, siempre de distal a proximal de manera organizada y secuencial para permitir una mejor localización del área afectada. Por lo general, la anestesia inicia su efecto 3 minutos después de su aplicación y alcanza su efecto máximo a los 10-15 minutos. Se debe esperar a que éste haya hecho efecto antes de realizar el siguiente bloqueo (Ysusy *et al*, 2012).

3.7.2.5.1.1 Analgesia regional

Este tipo de anestesia es un apoyo diagnóstico útil para localizar el origen del dolor que provoca una claudicación en una región anatómica en particular. Provee analgesia suplementaria a caballos bajo anestesia quirúrgica y permite que se realicen ciertos procedimientos con el paciente consciente y de pie. No es un método tan preciso como la artrocentesis para localizar el origen de una claudicación, pero requiere de menos preparación del sitio a evaluar tanto estructuras articulares como no articulares por lo que es muy práctico durante un examen de aparato locomotor. El volumen de analgésico utilizado para nervios localizados en la porción distal de los miembros es menor que para los proximales puesto que son más pequeños y superficiales. Se debe tratar de administrar el menor volumen de fármaco posible para evitar anestésicar nervios adyacentes al área que deseamos y por lo tanto hacer una interpretación equivocada (Moyer W., Schumacher J., Schumacher J, 2011).

Las regiones que frecuentemente pueden resultar positivas en casos de OC son el menudillo y corvejón.

3.7.2.5.1.2 Analgesia intraarticular

La artrocentesis es un procedimiento utilizado para administrar medicamentos, colectar líquido sinovial, localizar el origen de una claudicación y tratar pacientes con enfermedades articulares.

Existen al menos dos situaciones en las cuales una respuesta negativa o positiva al bloqueo no verifica o niega el dolor articular como causa de una claudicación.

- Puede que la artrocentesis no resuelva la claudicación si el caballo presenta una enfermedad del hueso subcondral que contribuya al dolor articular debido a que éste se encuentra innervado por ramas nerviosas que entran al hueso a través de su foramen nutricio.
- La artrocentesis del casco anestesia los nervios digitales palmares, puesto que corren adyacentes a la cápsula articular, por lo tanto, una respuesta positiva no indica necesariamente que la articulación es el origen del dolor (Moyer W., Schumacher J., Schumacher J, 2011).

En los caso con OC las articulaciones involucradas que pueden resultar positivas a un bloqueo intraarticular son: Interfalángica distal, metacarpofalángica, tarsometatarsiana, tibiotarsiana, femorotibiopatelar, humeroradial y escápulohumeral (Baxter, 2011; McIlwraith, 2013)

Se sugiere hacer una revisión de literatura especializada (Ej: Moyer W., Schumacher J., Schumacher J., “Equine joint injection and regional anesthesia”. Academic veterinary Solutions, LLC, USA, 2011; Adams and Stashak’s “Lameness in Horses”. Wiley-Blackwell. 6th ed. 2011) para corroborar la dosis de los fármacos, el calibre de la aguja a utilizar dependiendo el sitio anatómico, las

referencias anatómicas para realizarlo adecuadamente y los posibles diagnósticos diferenciales de llegar a ser un bloqueo positivo.

3.7.2.5.2 Artrocentesis vs anestesia regional en casos de OC

La distribución y localización de nervios sensitivos entre caballos varía considerablemente por lo que el clínico debe tomarlo en cuenta. Probar la eficacia de un bloqueo perineural por medio de la utilización de un objeto romo sobre la piel es dudoso puesto que solo verifica la desensibilización de la piel. Un bloqueo regional puede que no tenga tanta precisión diagnóstica puesto que, además de desensibilizar estructuras articulares, también puede tener efecto sobre ligamentos, tendones, vainas de tendones, tejido subcutáneo y hueso extraarticular, mientras que la anestesia intraarticular puede establecer la importancia clínica de múltiples hallazgos radiográficos en un paciente, se puede saber la magnitud de su participación en la claudicación, y por lo tanto se selecciona la terapia adecuada y se facilita proporcionar un pronóstico acertado (Moyer W., Schumacher J., Schumacher J, 2011).

En el caso de la OC, los bloqueos intraarticulares son más precisos para localizar la región afectada, sin embargo, hay que recordar que muchas veces el caballo puede tener una lesión osteocondral y que durante el examen de aparato locomotor no presente dolor o efusión articular, por lo que muchas veces las lesiones son hallazgos incidentales en un examen de compra-venta o considerando que si la articulación contralateral está afectada, también se debe realizar un examen radiológico de la otra.

3.7.2.6 Imagenología en caballos con OC

El examen radiológico ha sido el método más empleado para la confirmación del diagnóstico de OC, sin embargo, durante la fase temprana, la OC no produce daño óseo subcondral significativo que pueda ser visualizado radiográficamente. Otros métodos incluyen el análisis del líquido sinovial, el uso de ecografía, gammagrafía, tomografía axial computarizada, resonancia magnética (Steel, 2008) y otros procedimientos más invasivos como la artroscopia (Fig 41 y 42) (McIlwraith, 2002). También se han propuesto métodos, como el análisis de biomarcadores para el estudio de los problemas degenerativos de la articulación (Vidal *et al*, 2011).

Frecuentemente, la OC se diagnostica radiográficamente en la ausencia de signos clínicos. El ultrasonido se ha sugerido como una modalidad alternativa que puede ser más sensible que las radiografías para cierto tipo de lesiones (Borde troclear del fémur, maléolo medial de la tibia, vértebras cervicales, hombro y cadera). Sin embargo, la artroscopia se considera como la prueba más concluyente, y se recomienda hacerla si la evidencia radiográfica no es del todo clara, particularmente tomando en cuenta los signos clínicos (McCoy *et al*, 2013).

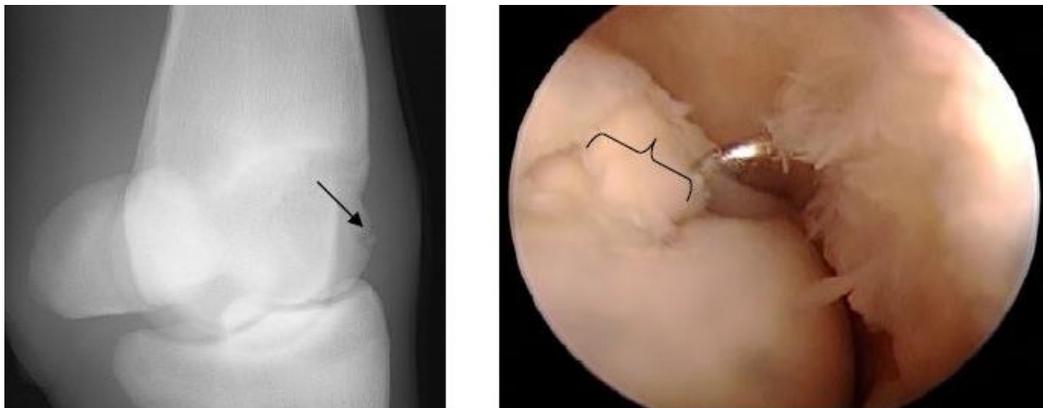


Fig 41. OCD de la porción distal del cóndilo del tercer metacarpiano (Flecha) y una fotografía intraoperatoria que muestra el mismo fragmento. (Modificado de Bramlage, 2009).

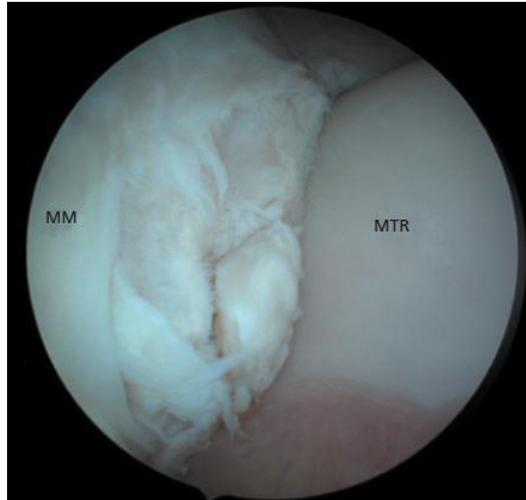


Fig 42. Artroscopia donde se observan fragmentos osteocondrales en el maléolo medial (MM) de la tibia. (MTR) Cresta medial troclear del talus. (Modificado de Wright y Minshall, 2005).

La gammagrafía tiene limitaciones en los caballos en crecimiento debido a la alta actividad normal en la físis y sitios de osificación endocondral activa. Es una técnica útil para detectar quistes subcondrales y cambios degenerativos secundarios en caballos más viejos. La resonancia magnética es ideal para el diagnóstico de lesiones tempranas y crónicas, pero generalmente no es necesaria por la practicidad de utilizar otras técnicas. Además, los sitios que son más difíciles de diagnosticar están generalmente en la porción proximal de los miembros, donde el acceso es difícil. La patología clínica y la evaluación del líquido sinovial rara vez son útiles, pero se pueden usar para eliminar las posibles causas inflamatorias de las articulaciones (Whitton, 2018).

3.7.2.6.1 Examen radiológico en caballos con OC

El examen radiográfico en caballos jóvenes es comúnmente utilizado para detectar alteraciones osteocondrales. Es importante recordar que cualquier superficie articular puede verse involucrada y frecuentemente más de una articulación se ve afectada en la mayoría de los casos. Por ésta razón, cualquier claudicación en caballos jóvenes, particularmente bilateral, debe incluir dentro de sus diagnósticos diferenciales la OC. Los sitios anatómicos más comunes son la cresta intermedia distal de la tibia, la cresta troclear medial y lateral del talus, la cresta troclear medial y lateral del fémur. De manera menos común la cabeza humeral, la

superficie glenoidea de la escápula, las articulaciones carpo-metacarpianas y tarsometatarsianas y la articulación interfalángica proximal (Peroni, 2003).

Si los signos clínicos se presentan únicamente en un miembro, forzosamente se debe hacer un estudio radiográfico a la articulación contralateral. Además de esto se debe examinar minuciosamente si hay anomalías en otras articulaciones. Se debe realizar un examen neurológico para determinar si las vértebras cervicales están afectadas. En casos de OC, el cartílago articular se engrosa y no se mineraliza, por lo que aparece radiográficamente como un defecto en la superficie articular. Los signos radiográficos compatibles con OC incluyen: Fragmentos osteocondrales, defectos en el contorno de la superficie articular (Depresiones o aplanamiento), áreas irregulares radiolúcidas secundarias compatibles con enfermedad articular degenerativa. A pesar de la presencia de claudicación y efusión, las lesiones de OC del hombro y la babilla pueden no ser fácilmente detectables radiográficamente. En éstos casos el diagnóstico puede hacerse por vía artroscópica. Es importante destacar que las lesiones encontradas en las radiografías no son siempre clínicamente significativas; deben ser interpretadas a la luz de los signos clínicos (Peroni, 2003).

Otro autor señala que se puede observar un fragmento libre o signos menos severos de OC (Aplanamiento o irregularidades en la superficie articular, esclerosis en la placa de hueso subcondral) en alguno de los sitios de mayor incidencia de las lesiones. Sin embargo; existen variaciones de éste patrón típico (van Weeren, 2006). Pueden llegar a apreciarse osteofitos y enteseofitos sugerentes de enfermedad articular degenerativa secundaria a OC (McIlwraith, 2013).

Dependiendo de la raza, hay una amplia gama de escenarios comunes para el diagnóstico de OC. En caballos de carreras, la enfermedad es comúnmente reconocida en añales para venta. En caballos con otras actividades, se diagnostica aproximadamente entre los dos y cuatro años de edad, cuando

comienza el entrenamiento. Por supuesto que la OC se puede encontrar incidentalmente en cualquier caballo que está siendo analizado en un examen de compra-venta, el cual forzosamente debería incluir un estudio radiográfico (McCoy *et al*, 2013).

Las tomas radiográficas estándar son suficientes para realizar el diagnóstico. Para descartar lesiones en regiones específicas, se recomiendan tomas especiales de la región anatómica. Éstas incluyen: Una dorsolateral-plantaromedial oblicua a 30° del corvejón, para lesiones en el maléolo medial de la tibia. Una en flexión u oblicua de la babilla para lesiones en el borde troclear del fémur y una skyline de la patela. Dado el gran número de caballos con lesiones bilaterales (Especialmente en los tarsos) se recomienda hacer un estudio contralateral, aún con una efusión unilateral (McCoy *et al*, 2013).

Se ha generado cierto debate en cuanto el momento fisiológico apropiado para hacer el estudio radiográfico. Pero, si existe una fuerte sospecha de la predisposición del individuo a padecer la enfermedad por su historia genética, signos clínicos etc., es oportuno hacer el estudio al año de edad ya que debe tenerse en cuenta de que si se hace antes y el caballo presenta lesiones, éstas pueden sanar espontáneamente. Se ha documentado que las lesiones serán permanentes, después de los 5 meses de edad en el corvejón y menudillo y después de los 8 meses de edad en la babilla, pero esto puede variar dependiendo de la raza. Existen lapsos en la edad de un individuo de mayor susceptibilidad para padecer de OC en alguna articulación, por supuesto; relacionados con el momento de osificación del cartílago epifisiario. Cualquier mejoría o desaparición de las lesiones termina por completo a los 11 meses de edad, por lo que hacer otro estudio radiológico se recomienda ampliamente (McCoy *et al*, 2013).

Cuadro 6. Sitios anatómicos más comunes de incidencia de OC en orden descendente. (Modificado de Wright y Minshall, 2005).

Articulación	OCD	Quistes de hueso subcondral
Tibiotarsiana	<ul style="list-style-type: none"> • Cresta intermedia distal de la tibia • Cresta distal lateral troclear • Maleolo medial de la tibia 	_____
Femorotibiopatelar	<ul style="list-style-type: none"> • Cresta troclear lateral del fémur • Patela • Cresta troclear medial del fémur 	<ul style="list-style-type: none"> • Cóndilo femoral medial
Metacarpofalángica	<ul style="list-style-type: none"> • Cresta sagital del tercer metacarpiano • Dorso de la falange proximal 	<ul style="list-style-type: none"> • Cóndilos o borde sagital del tercer metacarpiano
Metatarsfalángica	<ul style="list-style-type: none"> • Cresta sagital del tercer metatarsiano • Porción plantar/dorsal de la falange proximal 	<ul style="list-style-type: none"> • Cóndilos o borde sagital del tercer metatarsiano
Interfalángica distal	<ul style="list-style-type: none"> • Proceso extensor de la falange distal 	<ul style="list-style-type: none"> • Falange distal
Interfalángica proximal	_____	<ul style="list-style-type: none"> • Porción distal de la falange proximal
Escápulohumeral	<ul style="list-style-type: none"> • Cavidad glenoidea y cabeza del húmero 	<ul style="list-style-type: none"> • Fosa escapular glenoidea
Húmeroradial	_____	<ul style="list-style-type: none"> • Porción medial del radio

Los cambios radiográficos más frecuentes por región anatómica son:

Articulación femorotibiopatelar

- Irregularidad o aplanamiento de la cresta troclear lateral del fémur. El área de la cresta que está en contacto con el aspecto distal de la patela generalmente se ve involucrado.
- Fragmentos parcialmente libres o libres (Fig 43)

*Rara vez se ve a afectada la patela

Generalmente, la extensión del daño en la articulación se observa de forma más precisa por medio de artroscopía (McIlwraith, 2013).

Lesiones quísticas del cóndilo medial del fémur

- La lesión típica es un área radiolúcida oval, redondeada, variable en tamaño que involucra a la superficie articular (Fig 44)
- En otros casos es un defecto pequeño, aplanado o cóncavo (Generalmente asintomático) (McIlwraith, 2013).



Fig 43. Radiografía de un caso de OCD de la cresta troclear lateral del fémur donde se observan múltiples fragmentos libres. Cortesía de McIlwraith. (Modificado de Baxter, 2011).



Fig 44. Radiografía caudocraneal de la babilla ilustrando una zona esférica radiolúcida en el cóndilo medio del fémur, consistente con la apariencia de un quiste de hueso subcondral, además de aplanamiento de la superficie articular. (Modificado de Wright y Minshall, 2005).

Articulación tarsocrural

En las radiografías, las lesiones por orden de incidencia pueden presentarse en las siguientes regiones anatómicas:

- Cresta intermedia de la tibia
- Cresta troclear lateral del talus
- Maleolo medial de la tibia

Las lesiones se identifican como defectos íntegros o fragmentados (Fig 45 y 46). La apariencia radiográfica generalmente subestima la extensión del daño,

particularmente de las lesiones en la cresta troclear lateral del talus. En específico, ésta articulación puede presentar lesiones no perceptibles en los estudios radiográficos, por lo que muchas veces se descubren hasta realizar una artroscopía (McIlwraith, 2013).



Fig 45. Radiografía oblicua mostrando un fragmento osteocondral en la cresta intermedia de la porción distal de la tibia. (Modificado de van Weeren, 2006).



Fig 46. Radiografía dorsolateral-plantaromedial oblicua del tarso donde se observa OCD del maléolo medial. (Modificado de Baxter, 2011).

- Fragmentación e irregularidad en el aspecto dorsal de la cresta sagital y cóndilos del metacarpo/tarso
- Fragmentación del aspecto dorsal de la falange proximal
- Aplanamiento sin fragmentación
- Fragmentos libres en la articulación, generalmente redondeados y cercanos a la eminencia medial de la primera falange (Fig 47)

Artroscópicamente, se observa una separación de cartílago y cartílago dañado por debajo de éste. Cabe señalar que la enfermedad articular degenerativa secundaria es común en ésta articulación como consecuencia de éstas lesiones (McIlwraith, 2013).



Fig 47. Radiografía oblicua del menudillo que muestra múltiples fragmentos osteocondrales del aspecto proximal dorsal de la primera falange. (Modificado de Baxter, 2011).

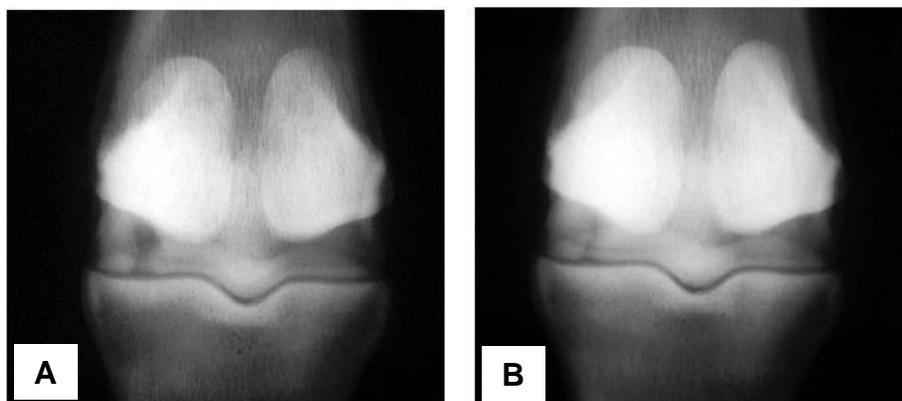


Fig 48. Radiografías dorsopalmares mostrando la recuperación de un quiste de hueso subcondral en el cóndilo medial del tercer metacarpiano después de 6 meses. (A) Extensa comunicación articular y una cloaca estrecha extendiéndose dentro de la cavidad del quiste. (B) Recuperación de la intergirdad estructural. (Modificado de van Weeren, 2006).

Articulación escapulohumeral

- Aplanamiento o indentación de la cabeza humeral
- Lisis o disminución de la densidad radiográfica en la cavidad glenoidea
- Hueso de neoformación en los bordes articulares
- Osteofitos a lo largo del borde caudal de la cavidad glenoidea

(McIlwraith, 2013)

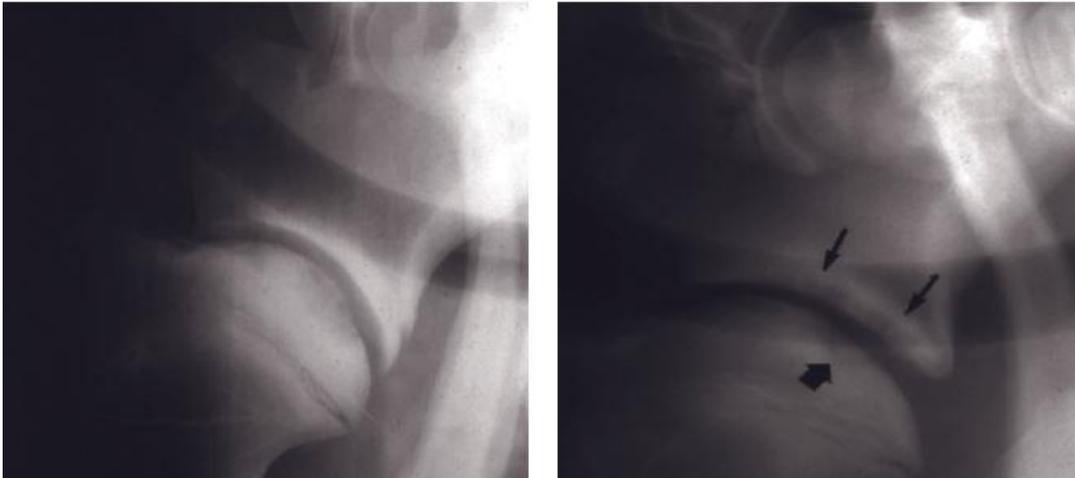


Fig 49. Manifestaciones radiográficas de OCD en la articulación del hombro (1) La lesión únicamente se encuentra en la cabeza del húmero. (2) La lesión se encuentra tanto en la cabeza del húmero como en la cavidad glenoidea escapular. Cortesía de McIlwraith. (Modificado de Baxter, 2011).

3.7.2.6.2 Ultrasonografía en caballos con OC

La ultrasonografía diagnóstica para el aparato musculoesquelético en el caballo se comenzó a utilizar a principios de los 80s. Sus aplicaciones iniciales estaban dirigidas hacia el diagnóstico de lesiones de tendones flexores y ligamentos, pero actualmente, ésta técnica se recomienda también para observar las estructuras anatómicas en la babilla, corvejón, menudillo, carpos, cuartilla y articulación interfalángica distal. De manera menos frecuente se utiliza para examinar el hombro, cadera, vértebras cervicales y articulación temporomandibular (Smith y Smith, 2008).

Mientras que el examen artroscópico de las articulaciones es una rutina en la clínica de équidos y se considera como la prueba de oro para el diagnóstico de patologías intraarticulares, el ultrasonido sumado a un estudio radiográfico maximiza la información diagnóstica de una manera no invasiva. La artroscopía puede ayudar al clínico a determinar las opciones terapéuticas, pero el diagnóstico preoperatorio por medio del ultrasonido podría indicar la necesidad de cambiar el abordaje quirúrgico, identificar animales con un pronóstico desfavorable o reservado o para observar áreas que se dificulten por medio de la artroscopía (Smith y Smith, 2008).

La mayoría de las articulaciones de los miembros de los caballos se localizan de manera superficial, haciéndolas sensibles a un examen ultrasonográfico. Un transductor lineal de alta frecuencia (7.5-10 MHz) provee un sonograma de alta calidad. Áreas más profundas como el aspecto caudal de la babilla requieren transductores de baja frecuencia. Los transductores curvos o microconvexos pueden ser útiles para observar estructuras oblicuas a la piel o para ampliar el campo de visibilidad en áreas grandes. La membrana sinovial es una delgada estructura ecogénica, la cual, en algunas áreas contiene vellosidades sinoviales proyectadas hacia el interior de la articulación, esto se aprecia como hebras ecogénicas que flotan en el líquido sinovial. La sinovitis crónica puede resultar en el engrosamiento de la membrana y cápsula articular. Una pequeña cantidad de líquido anecoico intraarticular es normal, pero no siempre visible. A su vez, la inflamación sinovial desembocará en un volumen aumentado del líquido con detritus ecogénico (fibrina). El cartílago articular puede examinarse fácilmente sobre la superficie del hueso subcondral y debe ser anecoico (Smith y Smith, 2008).

3.7.2.6.2.1 Ultrasonografía por región anatómica:

Articulación femorotibiopatelar

El aspecto craneal de la babilla se examina con un transductor lineal de 5-10 MHz. Para el aspecto caudal se requiere uno convexo o sectorial de baja frecuencia (3MHz). Las superficies articulares de las trócleas lateral y medial del fémur al igual que el surco intertroclear se pueden visualizar entre los ligamentos medio/medial y medio/lateral. En una imagen lateral, la tróclea medial es más ancha que la lateral. El cartílago articular se observa como una banda anecóica entre la membrana sinovial (cranealmente) y el hueso subcondral (caudalmente). Este último se ve como una línea hiperecoica suave y regular, con sombras acústicas más profundas. El cartílago de la tróclea lateral normalmente es más grueso que el de la tróclea medial. Las superficies articulares de los cóndilos femorales se pueden observar proximalmente hacia el menisco. La OC también se puede diagnosticar por medio de la ultrasonografía y en algunos casos identificar lesiones radiográficamente imperceptibles (Fig 50) (Smith y Smith, 2008).

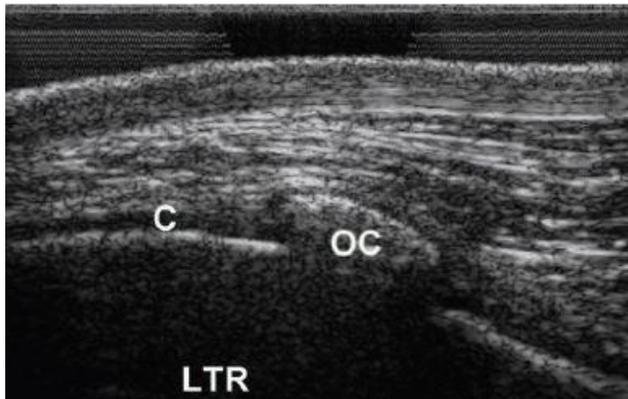


Fig 50. Imagen logitudinal de la tróclea femoral lateral donde se observa una interrupción en la superficie del hueso subcondral debido a un fragmento osteocondral (OC). C (Cartílago). (Modificado de Smith y Smith, 2008).

El progreso de la osificación tarsal en los potros con huesos cuboidales con osificación incompleta se puede monitorear ultrasonográficamente. Al llevarse a cabo dicha progresión las superficies de los huesos gradualmente se vuelven visibles y rodeadas por cartílago. Sin embargo la radiología es más útil para identificar lesiones en éstas estructuras (Fig 51) (Smith y Smith, 2008).

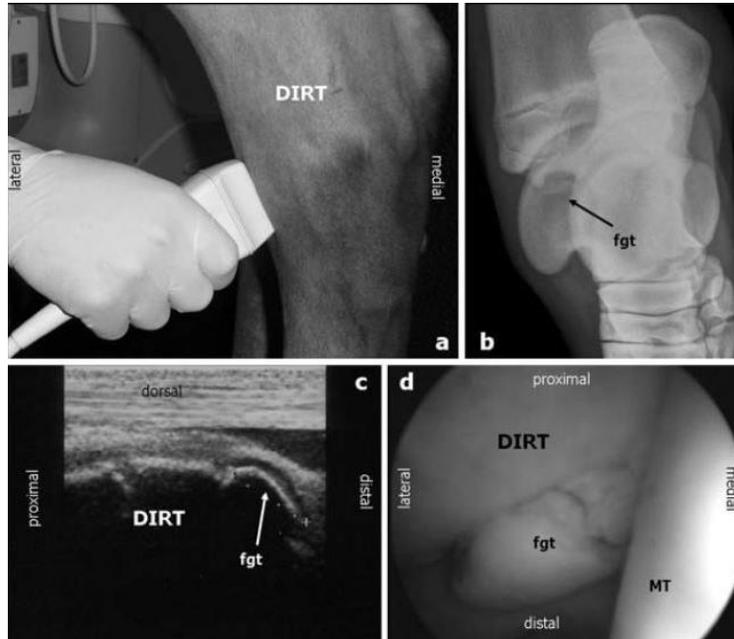


Fig 51. Ultrasonido longitudinal de la cresta distal intermedia de la tibia (a). Toma D45M-PILO (b). Observar la fragmentación del aspecto dorsal de dicha cresta (fgt). Observar la disrupción del hueso subcondral en su aspecto ventral, característico de un fragmento (fgt) (c). Artroscopía mostrando el fragmento. (Modificado de Relave *et al*, 2009).

Articulación metacarpofalángica

El menudillo se debe examinar con un transductor lineal de alta frecuencia (10MHz). Desde el aspecto dorsal de la articulación se puede visualizar la cápsula articular, membrana sinovial, bursa sinovial dorsal, cartílago y hueso subcondral del tercer metacarpiano/tarsiano. El tendón extensor digital común se observa por encima de la articulación. La periferia del hueso subcondral debe ser homogénea y la bursa sinovial dorsal debe medir menos de 5mm de grosor. También se pueden reconocer cambios en el delineado del hueso subcondral debido a la formación de osteofitos o fragmentación osteocondral (Fig 52). Sin embargo la radiología es la mejor técnica para observar la articulación (Smith y Smith, 2008).

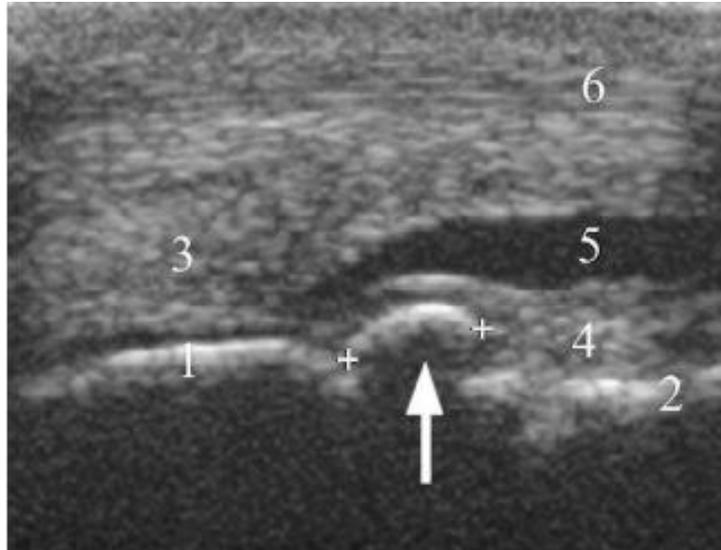


Fig 52. Imagen longitudinal del aspecto dorsomedial del menudillo donde el paciente presentaba distensión articular. Se observa un fragmento óseo (flecha) el cual no está rodeado de líquido y se encuentra en el pliegue sinovial proximal. (1) Tercer hueso metacarpiano (2) Cóndilo medial (3) Cápsula articular (4) Pliegue sinovial proximal (5) Líquido intraarticular inyectado (6) Tendón extensor digital común. (Modificado de Vanderperren y Saunders, 2009).

Articulación escapulohumeral

Se puede utilizar un transductor de alta frecuencia (7.5MHz) para observar las estructuras anatómicas de ésta región las cuales incluyen el bíceps braquial y el tendón infraespinoso junto con su bursa, el músculo y tendones supraespinosos, la superficie dorsal del húmero y escápula, los músculos braquiocefálico, omotransverso, subclavio y redondo menor, el tubérculo supraglenoideo de la escápula, el aspecto caudal del tubérculo mayor y el cartílago articular de la cabeza humeral (Fig 53). Éste último mide de 2 a 3mm de grosor. Un transductor microconvexo es útil para la evaluación de ésta región. La ultrasonografía, junto con la radiología es útil para el diagnóstico de defectos en la cabeza humeral (Tnibar *et al*, 1998)

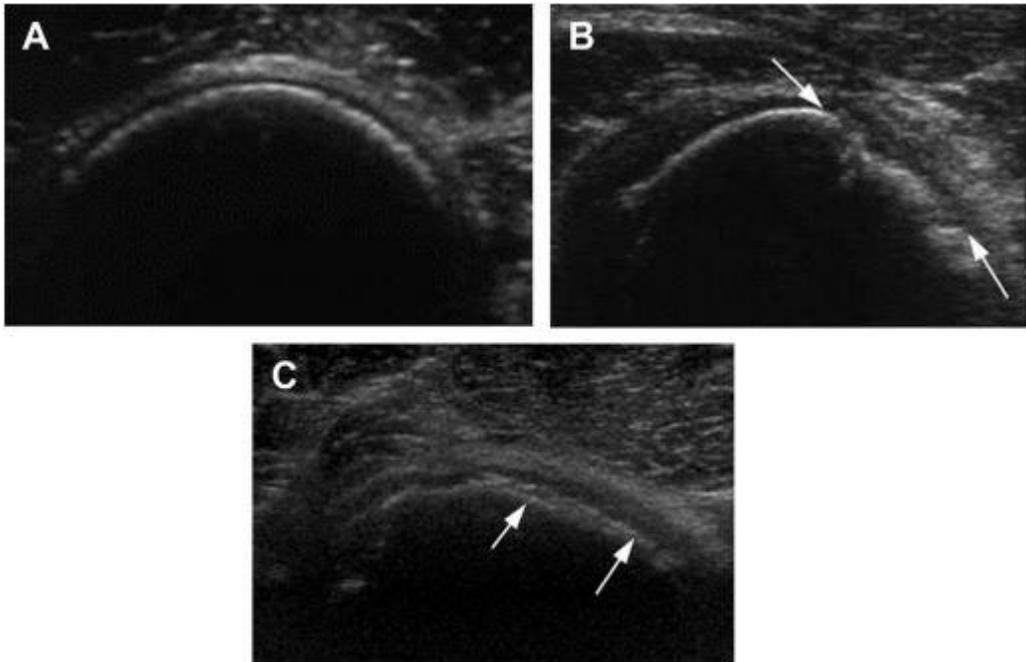


Fig 53. (A) Cabeza humeral normal (B) Lesión de OC en la cabeza del húmero (C) OCD con una doble línea hiperecólica que representa un colgajo de cartílago. (Modificado de Cook, 2016).

Otros ejemplos de lesiones osteocondrales utilizando diferentes técnicas de imagenología y postmortem (Fig 54 a 56):

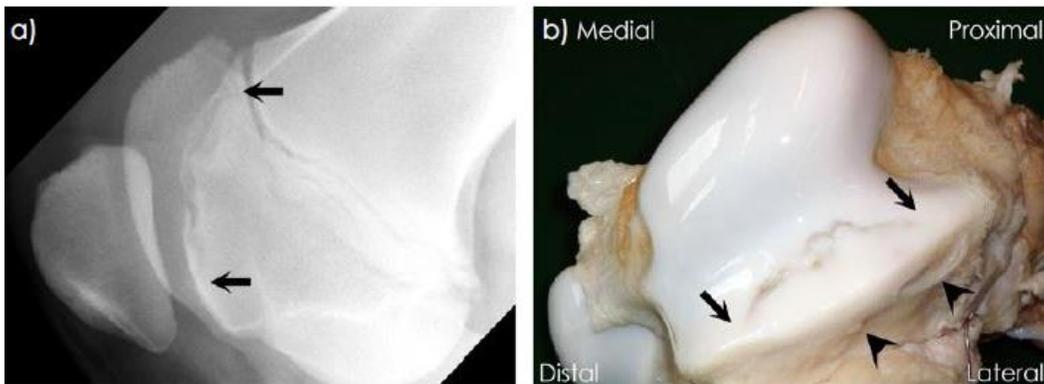


Fig 54. (a-b) Fractura del cartílago (Flechas) a través de un área de condronecrosis isquémica. Una lesión de OCD ocurrió en el potro examinado 42 días después de la transección del vaso sanguíneo. (Modificado de van Weeren y Olstad, 2016)

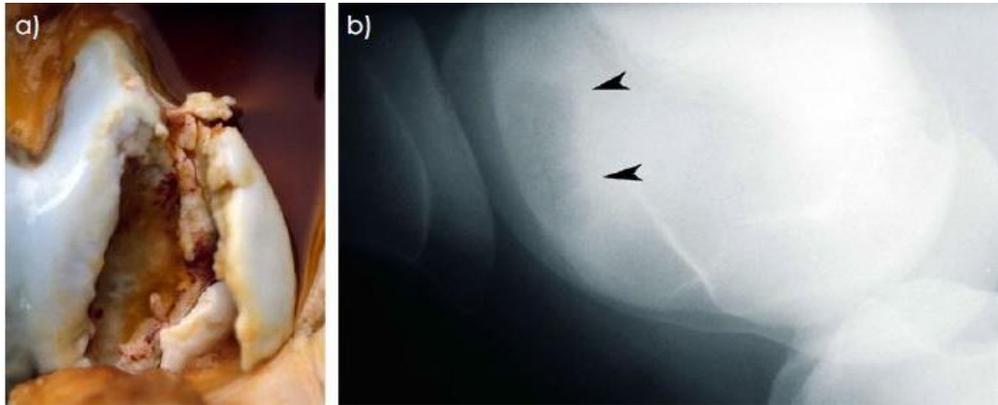


Fig 55. (a) Espécimen postmortem de un potro de 7.5 meses de edad con una severa lesión de OCD en la cresta lateral de la tróclea del fémur. El potro se resvaló a la semana de edad y se le tomó una radiografía donde únicamente se observaba distensión de la articulación fémoropatelar. (b) Examen a los 4.5 meses de edad que mostró una extensa área radiolúcida con esclerosis (Flechas) en la cresta troclear lateral del fémur. (Modificado de van Weeren y Olstad, 2016)

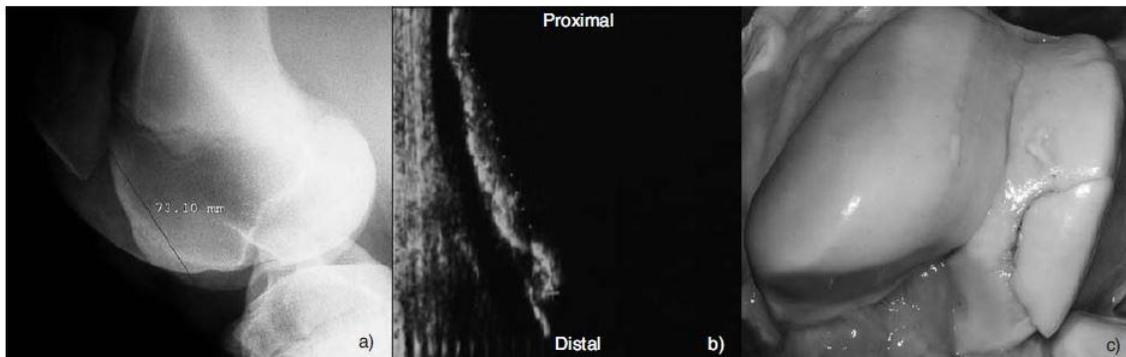


Fig 56. OCD afectando la cresta troclear lateral del fémur en una radiografía (a) Ultrasonografía (b) Examen postmortem (c). El ultrasonido únicamente muestra parte de la lesión. (Modificado de Bourzac, 2009).

3.7.2.7 Pruebas de laboratorio complementarias en el diagnóstico de OC

3.7.2.7.1 Examen del líquido sinovial

El análisis del líquido sinovial es útil para conocer las condiciones fisiológicas dentro de las articulaciones, por lo que, sumado a un examen radiológico o artroscópico en un paciente diagnosticado con OC se puede hacer una valoración integral.

El líquido sinovial de las articulaciones, vainas de tendones y bursas funciona como un lubricante biológico, es atravesado por nutrientes y citocinas regulatorias. Se describe como un ultrafiltrado de plasma, en el cual, son secretadas varias moléculas. La filtración ocurre por medio de la membrana sinovial. Dicha membrana es una delgada capa compuesta de tejido de células A (macrófagos), células B similares a fibroblastos y capilares fenestrados. Debajo de la membrana se encuentra el subsinovio, una capa más gruesa de tejido conectivo libre que contiene un extenso sistema linfático para desechar o transportar moléculas (Steel, 2008).

Las células del sinovio forman una capa discontinua separada por espacios intracelulares de varios micrones de ancho. En estos espacios, la matriz extracelular contienen colágeno y otras moléculas, incluyendo hialuronano, condroitin sulfato, proteoglicanos de biglicano y decorina, y fibronectina. Provee una vía permeable a través de la cual se hace un intercambio de moléculas, además ofrece suficiente resistencia a la salida de moléculas grandes dentro del líquido sinovial. Como resultado, glucosa y electrolitos se encuentran en concentraciones similares a aquellas en el plasma o suero, en cambio las proteínas cruzan de forma limitada. El líquido sinovial debe contener muy pocos eritrocitos y células nucleadas, de las cuales la mayoría son mononucleadas. La proteína total es aproximadamente 25-35% de la concentración encontrada en el plasma del individuo. Las moléculas juegan un rol clave solas o en combinación

para la lubricación de las superficies articulares y son ampliamente producidas por las células B del sinovio. Entre ellas se incluyen el proteoglicano, hialuronano y fosfolípidos (Steel, 2008).

Cualquier alteración en la difusión trans-sinovial o cambios en el metabolismo de los sinoviocitos pueden ocurrir en respuesta a una gran variedad de enfermedades o condiciones que afecten la composición del líquido sinovial. Se pueden hacer algunas generalizaciones en varias enfermedades articulares tomando en cuenta dichas condiciones por lo que el análisis del líquido sinovial provee información valiosa en conjunto con una historia clínica completa, un examen físico general y pruebas diagnósticas complementarias como ultrasonido y radiología. La aplicación más común e importante del análisis del líquido sinovial en equinos es distinguir entre una sinovitis séptica o aséptica. Además de ésta diferenciación se conocería el grado de desbalance metabólico dentro de la articulación (Steel, 2008).

Un análisis completo de líquido sinovial consiste en una descripción de la apariencia general del fluido, determinación de proteínas totales, conteo de células nucleadas y examen citológico. Si se sospecha de sinovitis séptica se realizan cultivos para microorganismos aerobios y anaerobios. Cuando no se logra obtener un gran volumen de líquido, el examen citológico es la prueba más útil. Se debe observar el color y turbidez al momento de obtener la muestra en la jeringa y la viscosidad al traspasarla al contenedor para el examen citológico. En una articulación artrítica, la alteración de la matriz provoca que se liberen al líquido sinovial muchas moléculas y fragmentos de los componentes de dicha matriz derivados de tejidos como el cartílago articular. Éstas sustancias son denominadas como biomarcadores (Se describirán posteriormente) los cuales son indicadores de procesos anabólicos o catabólicos del cartílago u otras estructuras (Steel, 2008).

3.7.2.7.1.1 Apariencia

La inspección visual del líquido sinovial consta de observar el volumen, el color y grado de turbidez. Un líquido sinovial normal debe ser transparente de color amarillo pálido a transparente y altamente viscoso. No se coagula debido a la falta de fibrinógeno y otros factores de coagulación. Cuando es sanguinolento se debe distinguir entre hemartrosis y una hemorragia iatrogénica producida por la artrocentesis. Cuando se trata de hemartrosis por procesos traumáticos o sepsis, el color sanguinolento es homogéneo, mientras que si se trata de una hemorragia iatrogénica, la sangre puede que no esté presente durante la toma de muestra. Una hemorragia previa se caracteriza por ser de un color amarillo oscuro o anaranjado, especialmente el supernadante. A esa decoloración se le conoce como xantocromía, la cual se atribuye a la presencia de pigmentos por degradación de la hemoglobina y se asocia con artritis traumática crónica. La turbidez es provocada por una celularidad incrementada, atribuible a la inflamación. El líquido sinovial séptico es turbio y poco viscoso. Para hacer la prueba de turbidez se debe colocar la muestra delante de un texto y observar que tan legible es. Si el conteo celular es mayor de $30 \times 10^9/L$ es completamente ilegible y sugiere fuertemente que se trata de una infección (Steel, 2008).

En muestras de pacientes con enfermedad articular degenerativa u OCD las muestras varían de amarillo pálido a amarillo opaco con floculaciones, el volumen no se aprecia aumentado y rara vez se coagula (Sousa, 2008).

3.7.2.7.1.2 Viscosidad

La viscosidad del líquido sinovial está directamente relacionada a la cantidad y grado de polimerización del hialuronano. En caso de presentar sinovitis, hay disminución de la viscosidad al diluir el líquido sinovial con SSF (Solución salina fisiológica) y la degradación enzimática del hialuronano. Esto implica inflamación pero no necesariamente infección. Generalmente la viscosidad se evalúa de

manera subjetiva al observar la longitud de la hebra formada por una gota del líquido. El líquido normal forma hebras de 5 a 7cm aproximadamente. Durante la evaluación citológica también se puede evaluar cualitativamente. Las células de un líquido sinovial sano se organizan en filas debido a la viscosidad del fluido. Cuando llega a disminuir, progresivamente, las células se distribuyen de manera más aleatoria (Steel, 2008).

3.7.2.7.1.3 Proteína

La concentración de proteína total se puede medir por refractometría o ensayos bioquímicos. El valor de referencia para caballos sanos se ha documentado de 18+-3g/L y en general, un valor menor a 20g/L se considera normal. El trauma articular y condiciones inflamatorias incrementan la concentración debido a que hay trasvasación de los vasos sanguíneos dañados, como en casos de OCD. Una concentración mayor a 40g/L indica una inflamación severa. En casos de sinovitis séptica las concentraciones son menores. Por su parte, en los casos de sinovitis séptica es mayor a 40g/L o inclusive a 60g/L en sepsis crónicas. La concentración puede ser menor en infecciones tempranas (Steel, 2008).

3.7.2.7.1.4 Conteo celular

El conteo de células nucleadas totales puede realizarse manualmente utilizando un microscopio u hemocitómetro o un contador de partículas electrónico que diluye el espécimen en buffer isotónico. Un conteo menor a $1 \times 10^9/L$ se considera normal. El fluido de una vaina de tendones es similar al de una articulación y los valores de referencia reportados son de $0.2 - 3.5 \times 10^9/L$ (Steel, 2008).

3.7.2.7.1.5 Examen citológico

El examen citológico es de las partes más importantes en el análisis del líquido sinovial. Se realiza un frotis con la muestra obtenida, se seca al aire y se utiliza

tinción de Romanowsky (Tren de tinción de Wright, Diff-Quik etc.). Primero se hace una evaluación subjetiva de celularidad (Clasificada como: Normal, pobre, moderada o marcadamente incrementada) y el número de eritrocitos además de la determinación de la presencia o ausencia de hileras celulares (Viscosidad). Posteriormente se hace una evaluación morfológica de las células, se buscan microorganismos y se clasifican las células nucleadas. Un líquido sinovial normal consiste de grandes células mononucleadas derivadas de los monocitos, macrófagos tisulares y sinoviocitos además de células mononucleadas más pequeñas y linfocitos. Los neutrófilos generalmente constituyen menos del 10% del total, los eosinófilos 1%. Se procura observar si hay presencia de vacuolización, actividad fagocítica de las células mononucleadas y cualquier cambio degenerativo en la morfología de los neutrófilos. La mucina aparece como un material finamente granular rosa a través del campo de visión (Steel, 2008).

3.7.2.7.1.6 Artropatías asépticas (OCD)

La sinovitis idiopática y OCD generalmente se asocian con un conteo celular menor a $1 \times 10^9/L$. En casos de osteoartritis el conteo se encuentra dentro de los límites de referencia o ligeramente incrementado dependiendo del grado de sinovitis activa, con valores generalmente menores a $5 \times 10^9/L$. Bajo éstas condiciones, la proteína total está dentro de los valores de referencia o ligeramente elevada y las células son predominantemente mononucleares. La sinovitis traumática se puede asociar con conteos celulares menores a $10 \times 10^9/L$ predominando los neutrófilos (Steel, 2008).

En el siguiente cuadro (8) se resumen las principales diferencias entre las características del líquido sinovial en casos de artropatías asépticas y sépticas.

Diagnóstico	Apariencia	Viscosidad	Proteína total g/dl	Leucocitos
Normal	Amarillo pálido, claro	Alta	1.81 +- 0.26	167 +- 21
OCD	Transparente a amarillo claro	Alta o baja	2.1 +- 1.2	≤ 1000
Osteoartritis	Amarillo pálido, opaco, con floculaciones	Baja	1.84 +- 0.27	5000-10000
Artritis infecciosa	Turbio, amarillo oscuro o claro	Baja	3.95 +- 0.79	105 775 ± 25520

Cuadro 7. (Modificado de Sousa, 2008).

3.7.2.7.1.8 Biomarcadores de los cambios metabólicos de la articulación

Hay un gran interés en el uso potencial de suero y biomarcadores sinoviales en equinos (Semevolos y Nixon, 2007). Los biomarcadores son moléculas que pueden servir como indicadores tempranos de anomalías metabólicas en tejidos específicos de cuerpo (Lavery *et al*, 2002; Brama *et al*, 1998; Sloet *et al*, 1999; Todhunter *et al*, 1993). Un estudio de biomarcadores en líquido sinovial reveló alteraciones diferenciales en el recambio de agregán y colágeno en caballos jóvenes con OC (Lavery *et al*, 2002). Otro estudio mostró que biomarcadores en el suero de la degradación del colágeno y mineralización ósea eran indicadores positivos de la severidad de la enfermedad a los 5 meses de edad. Sin embargo, para los 11 meses de edad, muchos de éstos biomarcadores se correlacionaron negativamente con lo anterior. La habilidad de dichas moléculas de indicar la severidad de las lesiones se ve fortalecida por la inclusión de un estudio radiográfico (Billinghurst *et al*, 2004).

Los biomarcadores, durante la síntesis y degradación del hueso pueden ser de importancia clínica para determinar la fase evolutiva de la enfermedad ósea, pronosticar posibles fracturas y observar los cambios del hueso durante el proceso degenerativo de la articulación. La proteína diferente a la colágena sintetizada por los osteoblastos (osteocalcina) es un biomarcador del proceso de mineralización y formación ósea. Los niveles séricos de la osteocalcina han mostrado una correlación significativa con la severidad de la osteocondrosis en potros durante el primer año. Mediciones de estos niveles durante las primeras semanas de vida podrían anticipar el riesgo del desarrollo de OC (Vidal *et al*, 2011).

Las metaloproteinasas (MMP) son consideradas biomarcadores de la remodelación fisiológica y patológica de la matriz extracelular del cartílago articular. Se registraron altos niveles en la actividad de MMP-1 en líquido sinovial fetal normal, obtenido de la articulación metacarpofalángica. Después del nacimiento, estos niveles disminuyen con el desarrollo del potro, coincidiendo con el fin del crecimiento y la remodelación del tejido en el animal adulto. Elevados niveles en la actividad de MMP-1 en articulaciones con osteoartritis reflejan la degradación de la matriz y, por ello, el uso de este biomarcador en el estudio diagnóstico y terapéutico de enfermedades articulares degenerativas. La fosfatasa alcalina específica del hueso es un biomarcador de formación ósea. Este biomarcador se ha encontrado en concentraciones altas en el líquido sinovial de caballos con osteoartritis y osteocondrosis. La correlación positiva entre los niveles de esta glicoproteína en el líquido sinovial y el daño en el cartílago articular, validan su uso como biomarcador en la predicción del daño osteocondral (Vidal *et al*, 2011).

Un elemento importante del cartílago articular es el colágeno de tipo II, del cual se ha observado un aumento en su degradación en osteoartritis. En caballos con OC, se han encontrado altos niveles de fragmentos degradados del colágeno tipo II (C2C) en líquido sinovial. Ello indica que el análisis de C2C en líquido sinovial es importante para evaluar lesiones articulares. El carboxipropéptido del colágeno

tipo II (CPII) es un marcador de la síntesis del colágeno tipo II. En potros de un año de edad con OC se han registrado altos niveles en suero del CPII. Se considera que el CPII es un indicador constante en potros que tengan o desarrollen OC (Vidal *et al*, 2011).

El CS-846 es un epítotope del sulfato de condroitina, el cual se encuentra normalmente en el cartílago fetal y osteoartrítico. Los anticuerpos monoclonales permiten identificar en el cartílago, epítotope de la región del agregacán, ricos en sulfato de condroitina, lo cual permite diferenciar los cambios en los niveles de expresión sinoviales y urinarios del epítotope CS-846, entre animales sanos y aquéllos que presentan alguna alteración en la articulación, como la presencia de fragmentos osteocondrales. De igual forma, mediante el uso del anticuerpo monoclonal (12C4) contra la proteína oligomérica de la matriz del cartílago (COMP), se registraron elevados niveles séricos de COMP en caballos con osteoartritis y osteocondrosis. Estos estudios muestran que el análisis de los biomarcadores puede ayudar a la detección temprana, evaluación de la severidad y prevención de los problemas metabólicos de la articulación (Vidal *et al*, 2011).

La actividad de la forma latente (proenzima) y forma activa de la metaloproteinasa de matriz (MMP)-9, se mide por zimografía, ésta se ve incrementada en caballos con artritis séptica. Se puede observar que la forma activa de la enzima es directamente proporcional al conteo celular, debido a que la mayoría de células blancas en artritis séptica son neutrófilos, éstos son la principal fuente de pro-MMP-9. En un estudio se observó en casos de sepsis había mayor MMp-9 que MMp-2 por lo que sería útil para diferenciar una artritis aséptica de una séptica (Steel, 2008).

Sin embargo, hasta ahora, ningún biomarcador o combinación de ellos ha podido predecir de manera específica la presentación de la enfermedad ni la severidad de las lesiones; por lo que mucha de la investigación de la OC se encuentra enfocada en ello (Billinghurst *et al*, 2004).

3.8 Tratamiento y pronóstico

Desde años atrás, el manejo terapéutico para lesiones osteocondrales ha implicado manejo de la dieta, control en el programa de ejercicio, regulación de la tasa de crecimiento e intervención quirúrgica. Un monitoreo continuo es crítico para hacer eficiente el tratamiento médico. Evaluaciones clínicas frecuentes deben complementarse con estudios radiográficos con 6 a 8 semanas de intervalo si el progreso es satisfactorio o un intervalo más reducido si hay deterioro clínico (Wright y Minshall, 2005).

El manejo de los casos clínicos de osteocondrosis depende del sitio, severidad de la lesión y edad del paciente. En caballos menores de 1 año de edad es recomendable darles descanso y moderar el ejercicio, aunque en ciertos casos el éxito es limitado (Peremans K., Verschooten, 1997). Los casos severos de osteocondrosis en el caballo son tratados quirúrgicamente (McIlwraith CW., Bramlage LR., 1996), siempre tomando en cuenta la edad. La capacidad de recuperación del cartílago articular es alta en animales jóvenes y ésta disminuye rápidamente con la edad (van Weeren PR., Brama P., 2003). Es recomendable no realizar ningún procedimiento quirúrgico en el potro antes del primer año de edad a menos que se presenten lesiones graves y éstas provoquen problemas clínicos severos. Los casos quirúrgicos generalmente son tratados por artroscopia. Este procedimiento se ha utilizado exitosamente en la mayoría de las regiones anatómicas afectadas, especialmente en la articulación tarsocrural, donde el éxito del tratamiento es mayor al 80% (McIlwraith CW., Foerner J., Davis D., 1991).

La importancia clínica de las lesiones puede ser difícil de determinar puesto que la interpretación recae en varios aspectos como la localización, severidad, cronicidad, edad, signos clínicos y función zootécnica. Basado en esto se decide entre tratamiento médico o quirúrgico (McCoy, 2013).

3.8.1 Tratamiento médico para OCD

El tratamiento médico consiste en la restricción del ejercicio con o sin medicación intraarticular (Galinelli y Landoni, 2010), regulando la tasa de crecimiento y asegurándose que no haya deficiencias nutricionales de vitaminas y minerales. A su vez, como se mencionó en el capítulo de factores predisponentes, las dietas altamente calóricas deben evitarse. Éste tipo de tratamiento tiene un éxito aproximado de 20-50%, dependiendo del sitio y la severidad de la lesión (Peroni, 2003).

La manipulación de la dieta nunca ha demostrado influenciar el curso de la enfermedad una vez establecida. Hay evidencia experimental que le da soporte a la posibilidad de que exista un efecto positivo para contrarrestar el desarrollo y manifestación clínica de la OC con el control dietético pre y postnatal. Pero aun así no se asegura que las lesiones no aparezcan. Lo óptimo sería proveer los nutrientes adecuados para el correcto desarrollo de tejidos osteocondrales y promover un patrón regular de crecimiento (Wright y Minshall, 2005).

Por otra parte, el ejercicio no restringido (como prevención) optimiza el desarrollo osteocondral y tiene un efecto protector en el desarrollo clínico de lesiones, como ya se ha mencionado previamente. Sin embargo, los signos clínicos de OCD generalmente son provocados, al menos en parte, por una lesión de tejidos aledaños al cartílago. Es así como se propone que la restricción del ejercicio puede permitir o facilitar que animales jóvenes se recuperen (potros y añales). No se pueden realizar recomendaciones clínicas precisas puesto que cada lesión es diferente al igual que las circunstancias en las que se desarrolló, por lo que se debe manejar por completo de acuerdo al paciente en cuestión. En términos muy generales y basados en conocimiento actual, el descanso absoluto debe minimizarse y en el momento en que se haga evidente una mejoría de los signos clínicos se recomienda caminar de mano o que el animal esté en libertad en un potrero de tamaño pequeño. Posteriormente, si se mantiene el progreso clínico, se

debe exponer poco a poco de nuevo al ejercicio y libertad habitual. La restricción del ejercicio como único tratamiento es claramente ineficiente en animales con desarrollo esquelético completo (Wright y Minshall, 2005).

Con respecto al manejo médico, además de la reducción del dolor, el tratamiento de la enfermedad articular debe servir para detener o retardar la progresión de las lesiones. Este último objetivo ha sido denominado como condroprotección. En los últimos años se han logrado avances significativos en la comprensión de la patobiología articular que han servido para aclarar ciertos mecanismos de acción de los fármacos utilizados para el tratamiento y la prevención de la misma. (Caron, 2005).

En el caso de la OC, se considera que el tratamiento con antiinflamatorios no esteroidales (AINEs) acompañado de ejercicio controlado resuelve el cuadro clínico en un 55 al 60% de los casos (Galinelli y Landoni, 2010). Éstos pueden ayudar a mejorar la circulación sanguínea y reducir el desarrollo de anomalías posturales en el paciente, particularmente mientras se monitorea la evolución de la lesión (Sprayberry y Robinson, 2014). A su vez, no hay pruebas que apoyen el uso de moduladores potenciales de la fisiopatología, como el hialuronano o el glicosaminoglicano polisulfatado, en el tratamiento de la OCD (Sprayberry y Robinson, 2014; Peroni, 2003; Wright y Minshall, 2005).

Algunos medicamentos intraarticulares y sistémicos aún desempeñan un papel destacado en el manejo de las claudicaciones relacionadas con las articulaciones en caballos atletas, entre ellos se destacan los AINES, glicosaminoglicanos no sulfatados, glicosaminoglicanos polisulfatados y corticoesteroides (Caron, 2005; McIlwraith, 2010). Pero, si se comparan varias fuentes bibliográficas como (Caron, 2005; McIlwraith, 2010; McIlwraith, 2013; van Weeren, 2006; Peroni, 2003; Wright y Minshal, 2005), entre otras se puede observar que el tratamiento médico con fármacos (intraarticulares o sistémicos) va más enfocado al retardo de la osteoartritis (consecuencia de la OC) y no de la OC como tal.

A continuación se describirán los usos y características de dichos fármacos:

3.8.1.1 Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)

Los AINES son fármacos muy utilizados en enfermedades articulares, algunas de sus ventajas son su bajo costo y eficacia al reducir la inflamación y así la claudicación (Bolt, 2013).

Dichos fármacos inhiben componentes del sistema de enzimas que convierten el ácido araquidónico en prostaglandinas y tromboxanos. Todas las células, incluyendo los condrocitos y sinoviocitos contienen ácido araquidónico como ácido graso que constituye a los fosfolípidos. Una vez que se libera dicho ácido se oxida por medio de la lipooxigenasa-5 o por la ciclooxigenasa (COX). La oxidación por medio de la COX produce prostaglandinas (PGs), mientras que de la lipooxigenasa se obtienen leucotrienos. El efecto principal de los AINES es inhibir a la COX, de la cual existen dos isoenzimas. La primera, COX 1 es la responsable de la producción de PGs que regulan procesos celulares, como mantener una función renal y gástrica normales, homeostasis vascular y coordinar los efectos de las hormonas en circulación. La COX 2 es responsable de las respuestas inflamatorias, lo explica en parte, la variabilidad de eficacia, así como de toxicidad de diferentes AINES, al inhibir a una COX o a otra (Goodrich y Nixon, 2006; McIlwraith, 2010; Bolt, 2013).

En muchas especies los efectos tóxicos de los AINES son bien conocidos, en particular las úlceras gástricas. En el caso de las articulaciones, se reporta (Beluche *et al*, 2001) que éstos fármacos provocan un detrimento en la síntesis de proteoglicano (Uno de los componentes principales del cartílago hialino). Hay controversia al respecto ya que en los resultados en diferentes laboratorios indican que éste detrimento es variable dependiendo del AINE, dosis, localización de la articulación y la cronicidad de la enfermedad articular (Goodrich y Nixon, 2006).

Se reporta que administrar dos AINES como fenilbutazona y flunixin meglumine a la vez, pueden llegar a provocar colitis necrotizante aguda (McIlwraith, 2010).

Algunos ejemplos de AINES utilizados en équidos son, fenilbutazona, flunixin meglumine, ketoprofeno, naproxeno y carprofeno.

3.8.1.1.1 Fenilbutazona

Este es el AINE más utilizado en équidos, debido a que no tiene un costo tan elevado y presenta una gran eficacia como tratamiento para problemas en aparato locomotor. Es un ácido enólico con una elevada unión a proteínas plasmáticas (>99%). Si se administra por vía intravenosa (IV) la vida media en el plasma es de 5.5h. Si se administra vía oral (PO) el tiempo de absorción varía dependiendo de la cantidad de alimento presente en el estómago y los niveles plasmáticos más altos se alcanzan a las 6h. En algunos experimentos se reporta (Owens *et al*, 1996) que la claudicación disminuye de 8 a 10 horas al igual que la temperatura de la articulación, el volumen de líquido sinovial y las PGs sinoviales (Goodrich y Nixon, 2006).

Posología: Dosis inicial de 4.4mg/kg dos veces al día (BID) por dos días, posteriormente 2.2 mg/kg BID. Las dosis que exceden lo recomendado pueden provocar anorexia, neutropenia, hipoproteinemia, úlceras gástricas/orales, necrosis papilar renal y trombosis vascular (Goodrich y Nixon, 2006).

3.8.1.1.2 Flunixin meglumine

El flunixin meglumine es un AINE útil en tratamientos para problemas músculo-esqueléticos al inhibir la vía de las COXs. Tiene una vida media de 1.6 a 2.5h, la mayor concentración plasmática se alcanza a los 30 minutos PO si no hay contenido gástrico. Las concentraciones plasmáticas PO o IV son similares, lo que sugiere que hay una buena absorción gastrointestinal (May and Lees, 1996). Éste

fármaco es relativamente seguro, ya que se reportan efectos tóxicos al sobrepasar 5 veces la dosis recomendada. En comparación con la fenilbutazona (8.4h de duración) y el carprofeno (11.7h de duración) su tiempo de efecto como analgésico es mucho mayor (12.8h de duración) (Goodrich y Nixon, 2006).

Posología: 1.1mg/Kg SID IV o PO. El efecto analgésico inicia 2 horas después de su administración y puede persistir hasta por 30 horas debido a que hay una rápida acumulación del fármaco en el sitio con inflamación (Goodrich y Nixon, 2006).

3.8.1.1.3 Ketoprofeno

Es un AINE inhibidor tanto de la lipooxigenasa-5 como de COX. Tiene una rápida absorción y eliminación al igual que una alta unión a proteínas plasmáticas. En el caso de enfermedades articulares, se reporta (Owens *et al*, 1995) que el fármaco es acumulado en el sitio de la lesión, por lo que tiene una alta eficacia, reduciendo la claudicación a las 3-6 horas al igual que la efusión articular. En estudios donde se compara con la fenilbutazona (Owens *et al*, 1996) la segunda resultó ser más efectiva en el tratamiento de inflamación articular aguda. Éste fármaco presenta un amplio margen de seguridad, administrándose hasta 3 veces la dosis recomendada debido a que se elimina rápidamente y solamente se acumula en el foco inflamatorio (Goodrich y Nixon, 2006).

Posología: 2.2mg/Kg SID IV o intramuscular (IM). Se menciona que para potros menores a 24 horas de edad se puede incrementar 1.5 veces la dosis (Goodrich y Nixon, 2006).

3.8.1.1.4 Naproxeno

En el caballo, la biodisponibilidad del fármaco es aproximadamente del 50%, su mayor concentración plasmática se alcanza a las 2 o 3 horas posteriores a su

administración y se elimina del organismo en 4 a 5 horas. No existen suficientes estudios en donde se compare su eficacia contra la de otros AINES comúnmente utilizados como el flunixin meglumine y la fenilbutazona, sin embargo se ha demostrado su utilidad para tratar claudicaciones asociadas a efusión articular (Goodrich y Nixon, 2006).

Posología: 10mg/Kg PO/IV SID/BID. El naproxeno tiene un amplio margen de seguridad, pudiéndose administrar hasta 3 veces la dosis recomendada sin mostrar signos de toxicidad (Goodrich y Nixon, 2006).

3.8.1.1.5 Carprofeno

Este fármaco que tiene un efecto sobre las COXs, sin embargo, en experimentos *in vivo* muestra mínima inhibición de las mismas (May y Lees, 1996).

A diferencia de otros AINEs parece ser que el carprofeno posee efectos potencialmente benéficos en el metabolismo de proteoglicanos en los condrocitos, además de aumentar su síntesis y disminuir la liberación de glicosaminoglicanos (GAGs) del cartílago. En otros estudios *in vitro* demostró reducir las concentraciones de PGE2 y de IL-1. Muchos de éstos experimentos se han realizado en caninos, por lo que se menciona que hace falta reproducirlos en equinos y de ser similares el carprofeno podría llegar a ser un AINE de primera elección en problemas musculoesqueléticos (Goodrich y Nixon, 2006).

Posología: 0.7mg/Kg IV o 1.4mg/Kg PO SID, a esta dosis provee un efecto analgésico por 11-7 horas (Goodrich y Nixon, 2006).

3.8.1.2 Antiinflamatorios esteroidales (AIES) intraarticulares

Los AIES son los fármacos antiinflamatorios más potentes utilizados en casos de enfermedades articulares, los cuales actúan disminuyendo la dilatación capilar, la

marginación de leucocitos, la migración, acumulación y liberación de enzimas, citocinas y mediadores de la inflamación. A su vez, inhiben la síntesis de prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos al suprimir la actividad de la fosfolipasa A2 y COX2, recalcando que sus efectos principales se atribuyen a la inhibición de la transcripción de mediadores pro-inflamatorios (Bolt, 2013).

Con el desarrollo de fármacos como el ácido hialurónico, la administración intraarticular (IA) de glucocorticoides (GCs) ha disminuido, sin embargo son potentes antiinflamatorios. Su utilización sigue siendo controversial tanto humanos como en equinos y cualquier otra especie. Indudablemente, pueden provocar efectos detrimentales en el cartílago, los cuales dependen del esteroide utilizado, la concentración, el tiempo de exposición y otras variables a nivel celular y tisular (Goodrich y Nixon, 2006; Bolt, 2013).

Existen reportes que describen los efectos adversos de los GCs, dentro de los cuales se encuentran; tamaño reducido de los condrocitos, pérdida de GAGs y disminución en su síntesis, inhibición de la síntesis de proteoglicanos y necrosis de condrocitos. En experimentos *in vivo* con caballos, histológicamente se ha documentado degeneración del cartílago y necrosis local del hueso subcondral (Goodrich, 2006). Se cree que dichos efectos están relacionados con la utilización de concentraciones altas y tiempos de exposición prolongados. Sin embargo no hay suficiente evidencia de que utilizar dosis más bajas asegure una mayor eficacia para aliviar la inflamación sin dañar las estructuras intraarticulares (Frisbie *et al*, 1997; Tung *et al*, 2002; Murray *et al*, 2002; Richardson y Dodge, 2003; Goodrich y Nixon, 2006).

3.8.1.2.1 Acetato de metilprednisolona (AMP)

En varios estudios se han observado los efectos benéficos y detrimentales del AMP sobre el cartílago, hueso subcondral y el sinovio. Los efectos benéficos incluyen, disminución de la transcripción de moléculas dañinas como la IL-1B,

MMP13, colagenasa 3 y otras que causan degeneración de la matriz. Los efectos detrimentales incluyen necrosis de condrocitos, inhibición de síntesis de procolágeno y de proteoglicano (Goodrich y Nixon, 2006).

Posología: De acuerdo con estudios de (Farquhar *et al*, 1996; Todhunter *et al*, 1996; Murphy *et al*, 2000) dosis entre 10-40 mg/articulación inhiben la inflamación sin afectar negativamente la articulación (Goodrich y Nixon, 2006).

3.8.1.2.2 Betametasona

Al igual que el AMP la betametasona se considera un glucocorticoide con un tiempo de acción intermedio a largo. Estudios *in vitro* afirman que existen efectos potencialmente detrimentales para las articulaciones, ya que suprime la síntesis de proteoglicano (Freaan *et al*, 2002; Goodrich y Nixon, 2006).

Posología: 3-18mg/articulación SID (Farquhar *et al*, 1996; Todhunter *et al*, 1996; Murphy *et al*, 2000; Goodrich y Nixon, 2006)

3.8.1.2.3 Triamcinolona

Los efectos a dosis bajas de la triamcinolona sobre los condrocitos y la matriz indican que, potencialmente inhibe moléculas inflamatorias dañinas sin generar efectos negativos en la articulación. Frisbie *et al*. (1997) demostraron que la administración de 12mg de triamcinolona con un intervalo de dos semanas minimizaba el desarrollo de osteoartritis secundaria a OC (Goodrich y Nixon, 2006).

Posología: 6-12mg/articulación (Goodrich y Nixon, 2006).

3.8.1.2.4 Ácido hialurónico (AH)

El AH es un GAG ramificado no sulfatado compuesto de unidades repetitivas de D- ácido glucurónico y N-acetil glucosamina. Es sintetizado por los sinoviocitos tipo B de la membrana sinovial. Dentro de la articulación tiene varias funciones importantes, como lo son proveer viscoelasticidad al líquido sinovial y fungir como lubricante para los tejidos intraarticulares. A su vez, modifica la composición del líquido sinovial a través de la ralentización de los componentes activos del plasma y de los leucocitos dentro de la cavidad articular. También modula la respuesta quimotáctica dentro de la membrana sinovial por medio de la reducción de la migración celular y disminuyendo las tasas de difusión y flujo de solutos. Otra importante característica del AH es que es un componente de la matriz del cartílago articular y lo sintetizan localmente los condrocitos. Es el sostén para el proteoglicanos de la matriz, los cuales se encargan de proporcionar la resistencia compresiva al cartílago articular (Goodrich y Nixon, 2006).

En cuanto al mecanismo de acción del AH administrado exógenamente, éste suplementa o inclusive reemplaza las acciones del AH endógeno que ya está despolimerizado o reducido, por lo tanto, reestablece la visco-elasticidad y lubricación de los tejidos en la articulación, además, en estudios *in vitro* se ha observado que también tiene un efecto inhibitorio sobre la quimiotaxis de los macrófagos y neutrófilos y sobre su liberación de prostaglandinas durante la fagocitosis, reduce la habilidad de los linfocitos para migrar y proliferar y ayuda a eliminar los radicales libres derivados de oxígeno (Goodrich y Nixon, 2006).

La eficacia del AH basado en el peso molecular es el aspecto más controversial de uso clínico, habiéndose publicado varias opiniones al respecto. McIlwraith y colaboradores (2016) en el libro "Joint Disease in the Horse" reportan que el AH de 50,000 o más Daltons tiene un mayor beneficio.

La mayoría de los productos comerciales oscilan entre 1-3 millones de Daltons, sin embargo, existen algunos compuestos sintéticos de AH exógeno reticulado que proveen “visco-suplementación” a las articulaciones. Este término se refiere a la propiedad de restaurar la elasticidad y viscosidad del líquido sinovial a su nivel normal o incluso incrementarlo, ya que a diferencia de otros productos, incrementan el peso molecular a más de 6 millones de Daltons, por lo que tiene un mayor tiempo de retención en el espacio sinovial y es más resistente al efecto de los radicales libres. Sin embargo aún hace falta información para discernir entre la eficacia de AH de alto o bajo peso molecular, puesto que se han realizado experimentos tanto en équidos como en humanos en donde los resultados han sido controversiales.

Posología: Existen una gran variedad de productos en donde la dosis recomendada varía desde 10 hasta 50 mg/articulación (Goodrich y Nixon, 2006).

La administración vía IV es una manera no invasiva de realizar el tratamiento, la cual permite tratar múltiples articulaciones a la vez y beneficiarse del hecho de que anatómicamente, la membrana sinovial está altamente vascularizada, existiendo una mayor exposición de los sinoviocitos hacia el fármaco a que si se administrara por vía IA (Goodrich y Nixon, 2006; McIlwraith, 2016).

3.8.1.2.5 Glicosaminoglicanos polisulfatados (GAGsP)

Los GAGsP están constituidos de manera primaria de condroitin sulfato y se extraen de cartílago de origen animal (tráquea bovinos) sometido a esterificación. Mientras que el pentosan polisulfato sódico (PPS) es un compuesto heparinoide derivado de hemicelulosa. Ambos promueven la actividad metabólica de los condrocitos e inhiben los efectos detrimentales de las citocinas y prostaglandinas en el cartílago. El mecanismo de acción aún no se conoce por completo pero existe la teoría de que los GAGsP forman complejos con fibronectina y fibras de colágeno las cuales son depositadas en el cartílago articular. Trabajos *in vitro*

sugieren que inhiben múltiples enzimas degradativas involucradas en enfermedades articulares degenerativas (Bolt, 2013), como la elastasa lisosomal, hidrolasa lisosomal, catepsinas y serina proteinasas (Goodrich y Nixon, 2006). A su vez, se ha descrito una leve actividad antiinflamatoria, basada en la medición de la migración de leucocitos y niveles de interleucinas (Bolt, 2013).

A pesar de que los productos comerciales están aprobados para su administración vía IV o IM, se refiere que muchos clínicos prefieren las inyecciones intramusculares, debido a que utilizando la vía IV se han reportado severos procesos inflamatorios e infecciones intraarticulares, sin embargo aún hay falta de evidencia sobre la eficacia de una vía contra la otra (Bolt, 2013).

Posología: La dosificación varía de acuerdo al producto comercial, por ejemplo, se recomienda que se administren 500mg de Adequan IM cada cuatro días repitiendo el tratamiento 7 veces (Goodrich y Nixon, 2006).

3.8.1.2.6 Glucosamina/ condroitin sulfato y otros suplementos orales

Estos productos contienen componentes de cartílago y precursores de moléculas, como el condroitin sulfato y la glucosamina. Se pueden clasificar como modificadores de la respuesta biológica que contrarrestan el efecto del estrés biomecánico sobre la articulación por medio de la potenciación de la respuesta anabólica de los condrocitos y disminuyendo la catabólica (Goodrich y Nixon, 2006).

La glucosamina es un amino-monosacárido con múltiples efectos benéficos, ya que tiene la capacidad de elevar la N-acetilglucosamina intracelular, necesaria para la formación de GAGs como el AH, heparán sulfato y queratán sulfato, además de elevar la síntesis de proteoglicanos de la matriz y de la producción de RNAm de agregano, lo cual aumenta la habilidad del cartílago para repararse. Además de esto se ha comprobado su actividad antiinflamatoria al inhibir

proteasas, óxido nítrico, metaloproteinasas, colagenasas e interleucina 1B (Goodrich y Nixon, 2006).

El condroitin sulfato es un polímero de cadena larga de unidades de disacáridos que constan de sulfato de galactosamina y ácido glucurónico, los cuales están contenidos en la mayoría de los GAGs del cartílago hialino. Al igual que la glucosamina, el mecanismo de acción no está del todo dilucidado, pero se propone que inhibe proteasas, estimula la síntesis de GAGs y colágeno e incrementa la viscosidad del líquido sinovial al aumentar las concentraciones de AH (Goodrich y Nixon, 2006).

La combinación de glucosamina con condroitin sulfato se reporta como sinérgica ya que sus efectos condroprotectores se incrementan debido a que se estimula la producción de GAGs y se inhibe la degradación de la matriz cartilaginosa (Goodrich y Nixon, 2006; Bolt, 2013).

La pregunta acerca del grado de absorción y biodisponibilidad por vía oral de ambos compuestos continúa latente a pesar de la evidencia sobre sus efectos. Uno de los principales problemas asociados a esto es, que no hay suficientes métodos analíticos que cuantifiquen de forma eficaz éstos compuestos, debido a que se utilizan rápidamente por el organismo para procesos de biosíntesis, o son moléculas muy grandes como en el caso del condroitin sulfato, al ser un polímero de cadena larga haciendo difícil su rastreo. La biodisponibilidad del condroitin sulfato es del 22-32 % y de la glucosamina el 2% (Goodrich y Nixon, 2006).

Finalmente, cabe mencionar que, muchos de los fármacos descritos se combinan para tener un efecto aditivo o sinérgico. Generalmente los AINES se combinan con inyecciones intraarticulares de AH y esteroides, además de la medicación oral e intravenosa con GAGs. El descanso debe formar parte del tratamiento por el periodo calculado para resolver el proceso inflamatorio, el cual promueve la serie

de cambios que afectan la integridad de las estructuras articulares (Goodrich y Nixon, 2006).

La disminución de la progresión de las lesiones se controla con el tratamiento médico (junto con el manejo de la dieta y la restricción del ejercicio), pero es importante recordar que la remoción oportuna de fragmentos osteocondrales es clave para lograr dicho objetivo (McIlwraith, 2010).

3.8.2 Tratamiento médico para quistes de hueso subcondral

En el caso particular de los quistes de hueso subcondral, al igual que en la OCD la capacidad de resolución espontánea también puede presentarse. Esto se ha identificado en animales jóvenes con crecimiento epifisiario activo. Pero, al igual que en el caso de OCD hay muchas variaciones en el sitio y severidad del problema de un individuo a otro como para hacer un pronóstico o predicción de la evolución de la lesión. Los quistes en la porción distal de la epífisis del tercer metacarpiano/tarsiano han demostrado gran capacidad de resolución con manejo médico, al igual que los que se presentan en la falange distal y porción proximal del radio. En cambio, los quistes en el cóndilo medial del fémur y falange distal puede que no sanen sin intervención quirúrgica. El desarrollo de la placa de hueso subcondral es crítica para la resolución de un quiste junto con los signos clínicos que provoca. Con base en esto, cuando los quistes son identificados en su patogénesis temprana, se recomienda la restricción del ejercicio para intentar preservar el cartílago articular epifisiario de crecimiento sin soporte que se formará a partir de dicha placa de hueso subcondral. En primera instancia, el animal se debe confinar a estabulación por 4 a 6 semanas y se recomienda hacer un monitoreo radiográfico para evaluar la evolución. Si hay una mejora tanto radiográfica como clínica, se puede reintroducir al ejercicio de forma gradual (Wright y Minsahl, 2005).

Seleccionar el tratamiento adecuado para los quistes de hueso subcondral es un desafío ya que se sabe poco acerca de su fisiopatología. La inyección de quistes con triamcinolona por punción intraarticular o perforación transcortical puede ser un tratamiento eficaz de la claudicación en caballos sin osteoartritis preexistente cuando se combina con el reposo. La capacidad de los pacientes para realizar sus funciones zootécnicas con normalidad después de la inyección es similar a la obtenida por medio del desbridamiento quirúrgico. Se cree que la inyección de triamcinolona reduce la inflamación local del hueso, detiene la progresión del quiste y promueve la curación del quiste (Foerner *et al*, 2015).

El tejido fibromixóide presente en los quistes es de tipo inflamatorio, lo cual, no solamente contribuye a la persistencia del quiste, sino también produce erosión ósea y progresión o agrandamiento del mismo. Tomando esto en cuenta, el tratamiento local con corticoesteroides está justificado. Se puede lograr por medio de artrocentesis o infiltración intralesional. En el cóndilo medial del fémur o cóndilos distales metacarpales/tarsales la medicación intralesional se puede realizar con el caballo de pie con guía ultrasonográfica. De manera alternativa, el animal se puede anestésiar e inyectar por medio de visualización artroscópica. Esto permite la inspección de la superficie articular y la infiltración del corticoesteroide dentro del tejido fibromixóide. Hasta el momento los productos y posología aún no están bien estandarizados, pero la mayor parte de los cirujanos concuerdan que debe indicarse una sola administración o dosis total. Al igual que con la OCD se está debatiendo el uso de potenciales agentes modificadores y fármacos condroprotectores (Wright y Minshall, 2005).

3.8.3 Tratamiento quirúrgico para OCD

Las lesiones osteocondrales provocadas por una lesión u otra patología son afecciones altamente prevalentes en los caballos y comúnmente resultan en el desarrollo de osteoartritis y la progresión del deterioro articular. La medicina regenerativa para el cartílago articular es un tratamiento emergente. Sin embargo, la restauración hacia un cartílago articular completamente funcional sigue siendo

un reto. En el caso particular de los caballos, el tratamiento se enfoca en aliviar el dolor y limitar el progreso del deterioro articular. Desafortunadamente, esto provee alivio temporal únicamente. Esto se debe a que la integridad estructural de la superficie del cartílago articular y el hueso subcondral están dañadas. De hecho la reparación funcional de lesiones osteocondrales es un reto ortopédico actual (Cokelaere *et al*, 2016).

El cartílago hialino es un tejido avascular, aneural y altamente organizado que generalmente forma tejido de reparación. Existen tres mecanismos de reparación: Extrínseco, intrínseco y flujo de matriz. El extrínseco se observa en cartílago afectado en todo su grosor. Los elementos mesenquimales del hueso subcondral migran hacia el defecto y lo rellenan con tejido de reparación. En el caso de lesiones pequeñas (5mm o menos) tienden a sanar por medio de la reparación intrínseca, la cual implica proliferación de los condrocitos dañados o expuestos que producen tejido de reparación. Por otra parte el flujo de matriz se basa en la migración de los márgenes del cartílago desde el perímetro hacia el centro del defecto y forma parte en el proceso de reparación de cualquier tipo de lesión. En todos los casos, el tejido de reparación consiste en colágeno tipo I que contiene fibrocartílago con propiedades estructurales y funcionales inferiores comparadas con el colágeno tipo II las encontradas en el cartílago hialino (Cokelaere *et al*, 2016).

De manera ideal, las técnicas para reparar cartílago deberían generar tejido con estructura y función aproximada al cartílago articular que se integre adecuadamente con el hueso y cartílago adyacentes. La simulación del proceso natural de reparación, teóricamente, sería el mejor método para lograr lo anterior, pero debe tenerse en cuenta que, para defectos grandes, siempre será necesaria alguna forma de relleno (temporal), como la implantación de injertos articulares (Cokelaere *et al*, 2016).

Si bien el cartílago articular no se puede restaurar de forma aislada, la articulación debe verse como un todo, donde la homeostasis juega un papel crucial en el éxito

de la intervención, al igual que el cuidado médico y la rehabilitación (Cokelaere *et al*, 2016).

3.8.3.1 Técnicas quirúrgicas para la reparación articular

Los abordajes quirúrgicos para tratar articulaciones se pueden clasificar en tres categorías. Paliativo (Desbridamiento artroscópico y lavado), reparativo (Técnicas de estimulación de médula ósea -BST) y restaurativo (Injerto osteocondral, implante autólogo de condrocitos/ACI) (Cokelaere *et al*, 2016).

3.8.3.1.1 Tratamientos paliativos: Desbridamiento y lavado del cartílago

El desbridamiento quirúrgico y el lavado articular es el primero de ésta línea de tratamientos, el cual, junto con la extracción de fragmentos libres dentro de la articulación y la escisión osteofitos ha demostrado disminuir el dolor y mejorar la función articular. El objetivo es eliminar el cartílago y hueso libres dentro de la articulación, y cualquier otro tejido dañado para estimular la reparación. La profundidad del desbridamiento y los ángulos de la lesión afectan la formación de tejido de reparación en el defecto. El curetaje manual abierto o asistido por artroscopia proporciona la mejor calidad en el procedimiento (Fig 57). El desbridamiento debe ser exhaustivo, pero no demasiado agresivo (Cokelaere *et al*, 2016).

La cantidad de hueso residual después del procedimiento, especialmente en el carpo, es un factor importante para el retorno a la actividad atlética. La eliminación de la capa de cartílago calcificado mientras retiene la placa de hueso subcondral proporciona un efecto óptimo, mientras que dejar la capa de cartílago calcificado en su lugar, restringe notablemente la cicatrización (Cokelaere *et al*, 2016).

Para mantener la congruencia con la superficie de la articulación opuesta, es aconsejable mantener la mayor parte posible de la placa ósea subcondral intacta. El hueso restante en el defecto debe ser viable y el hueso color pardo debe eliminarse. El sangrado menor del hueso subcondral se puede controlar mediante

la aplicación local de epinefrina y trombina, sellador de fibrina o esponjas hemostáticas (Cokelaere *et al*, 2016).

Los defectos del espesor total del cartílago necesitan desbridamiento, pero existe un debate sobre los defectos de espesor parcial. El desbridamiento de la superficie articular tiene como objetivo reducir el desprendimiento de residuos derivados del cartílago en el entorno sinovial, sin embargo el desbridamiento mecánico puede complicarse porque los residuos pueden persistir y provocar la eliminación iatrogénica del cartílago sano. La condroplastia termal es otra técnica para suavizar la superficie articular. Sin embargo, esto debe ser aplicado con precaución, ya que puede resultar en el desbridamiento excesivo de la matriz o la muerte de condrocitos (Cokelaere *et al*, 2016).

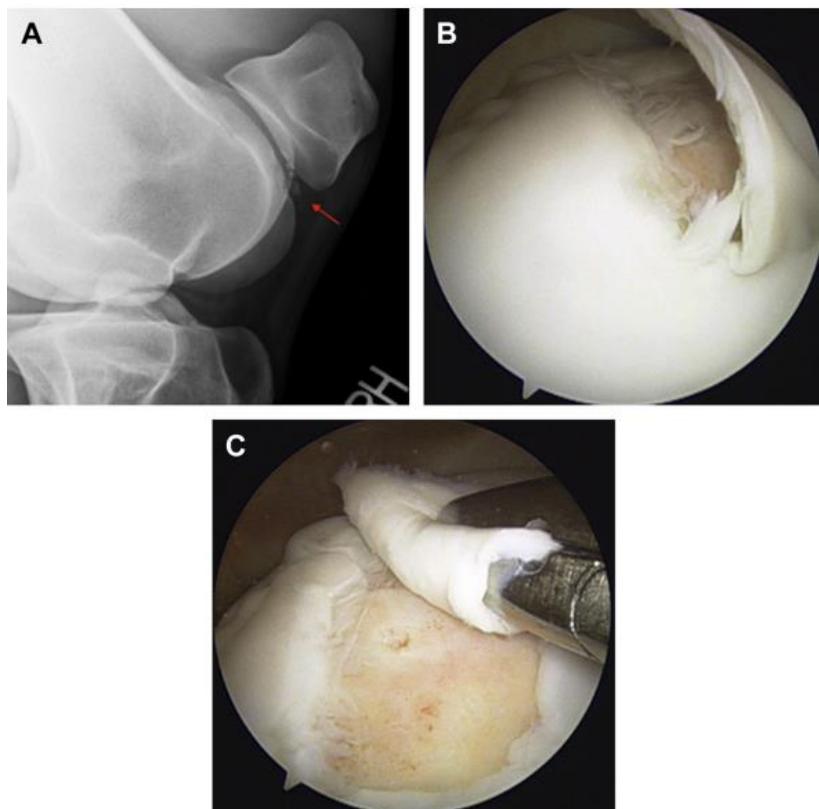


Fig 57. (A) Toma LM de la babilla en donde se observa una lesión de OC en la cresta troclear lateral (Flecha). (B) Imagen artroscópica de la lesión antes del desbridamiento. (C) Imagen de la lesión después del desbridamiento. (Modificado de Orved, 2017).

En casos de OCD, se recomienda el desbridamiento artroscópico de las lesiones en la articulación femoropatelar en caballos mayores 11 meses de edad, donde las lesiones miden más de 2 cm de longitud o más de 5 mm de profundidad. En la articulación tarsocrural, si hay signos clínicos, se recomienda la cirugía en todos los sitios predilectos, preferiblemente después de los cinco meses de edad (Cokelaere *et al*, 2016).

En cuanto al pronóstico, éste variará de una articulación a otra por su movimiento, localización de la lesión y por el uso que se le pretenda dar al caballo. En razas para carreras solamente cuenta el desempeño atlético, por otro lado en caballos de dressage la estética de movimiento también es un factor a considerar. Los pronósticos reservados o desfavorables se plantean cuando hay un área afectada muy extensa, una proporción incrementada de superficies articulares involucradas con cargas biomecánicas importantes y/o con evidencia de osteoartritis/enfermedad articular degenerativa secundaria (McIlwraith *et al*, 2005).

Pronóstico por articulación reportado en (Ortved, 2017):

Articulación femorotibiopatelar:

En general, el pronóstico en ésta articulación es favorable. Existen varios estudios que reportan que el 65% de los pacientes con lesiones en la cresta troclear lateral regresaron satisfactoriamente a su actividad atlética. Otros estudios reportan que el pronóstico es desfavorable cuando estructuras como la cresta troclear medial o la patela se encontraban involucradas.

Articulación tarsocrural:

El pronóstico para la cresta intermedia y lateral de la porción distal de la tibia es favorable. McIlwraith y colaboradores (1991) reportaron que el 76.5% de los pacientes regresaron a su calidad atlética.

Articulación metacarpofalángica:

En el caso particular de esta articulación las lesiones se subdividen en tres categorías que afectarán el pronóstico.

- Tipo 1: Aplanamiento de la cresta sagital
- Tipo 2: Fragmento osteocondral localizado en el área de aplanamiento
- Tipo 3: Aplanamiento con o sin OCD

El pronóstico para las lesiones tipo 1 es excelente, y reservado para las tipo 2 y 3. Adicionalmente, el pronóstico disminuye si se observan erosión del cartílago o líneas de desgaste en los cóndilos durante el examen artroscópico.

Articulación húmeroradial:

Tanto el tratamiento médico como el quirúrgico se ha reportado como desfavorable ya que en la mayor parte de los casos la OC provoca OA.

Articulación escapulohumeral:

En general, el pronóstico de ésta articulación es desfavorable, y disminuye aún más si se identifican lesiones compatibles con OA secundaria.

Finalmente, los cuidados post-quirúrgicos incluyen dos semanas de descanso total en caballeriza. Posteriormente, caminar de mano con incremento paulatino del tiempo de las sesiones por 6 a 10 semanas. En el cuarto mes post-operatorio, se puede dejar libre en un potrero pequeño y podrá regresar a su entrenamiento habitual en el quinto o sexto mes (Ortved, 2017).

3.8.3.1.2 Técnicas de reparación: Técnicas de estimulación de médula ósea (TEO)

Las técnicas de estimulación de la médula ósea se encuentran entre las opciones de tratamiento quirúrgico de primera elección para los defectos sintomáticos del cartílago articular. Las TEO se basan en la penetración de la placa de hueso subcondral en la base del defecto del cartílago, lo que provoca una respuesta de reparación endógena. El sangrado de la médula ósea debajo de la placa subcondral traerá un número bajo de células madre pluripotenciales y factores de crecimiento a la lesión en la base del defecto y es crucial para las etapas iniciales de reparación (Fig 59) (Frisbie *et al*, 1999). También se dice que el procedimiento da como resultado un mejor anclaje del tejido de reparación al hueso subcondral subyacente y en cierta medida, al cartílago circundante (Cokelaere *et al*, 2016).

Quirúrgicamente, la penetración de los espacios óseos subcondrales se puede lograr con brocas pequeñas (perforación subcondral), realizando una microfractura (Fig 58) o más agresivamente por abrasión generalizada o limitada con fresas (artroplastia de abrasión). La artroplastia de abrasión implica la eliminación de una capa uniforme de cartílago residual y una capa superficial de hueso subcondral muerto hasta que se induce un sangrado leve. Se han reportado resultados positivos para lesiones de OC en el corvejón y babilla, pero aún no hay estudios comparativos publicados (Cokelaere *et al*, 2016).



Fig 58. Artroscopía donde se observa el desbridamiento y microfracturas realizadas en el cartílago con una lezna con la punta doblada a 90°. (Modificado de Kan *et*

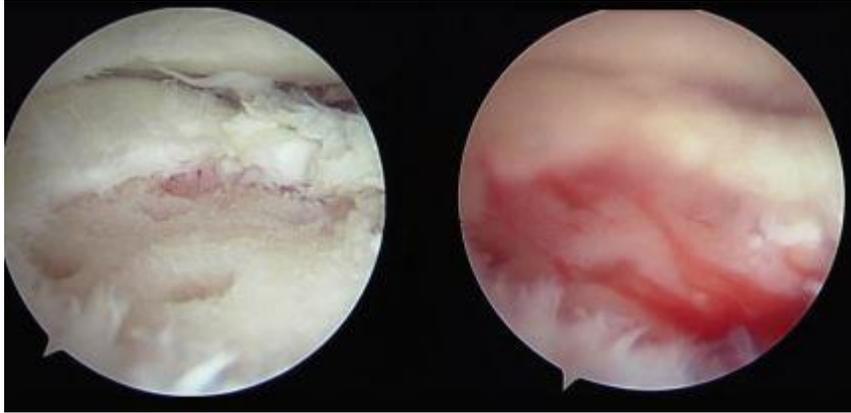


Fig 59. Se confirmó una hemorragia adecuada dentro de la médula ósea después de que se soltó el torniquete. (Modificado de Kan *et al*, 2015).

En cuanto a los resultados de los ensayos clínicos utilizando la técnica de microfractura en las enfermedades articulares equinas aún no se han reportado, pero se han descrito varios estudios experimentales. Frisbie *et al* en 1999 describieron una mejoría en la cantidad de tejido de reparación, el contenido de colágeno tipo II y la remodelación ósea anterior a los 4 y 12 meses después de la microfractura de defectos de espesor total a través del cartílago calcificado, pero sin penetrar en la placa de hueso subcondral. El tejido de reparación se caracterizó superficialmente por tejido fibroso con una mezcla más profunda de fibrocartílago y cartílago hialino (Frisbie *et al*, 1999; 2006; Cokelaere *et al*, 2016).

La condrogénesis autóloga inducida por matriz (CAIM) es una técnica de una sola etapa, que es una combinación de microfractura y una plataforma o biomembrana que se sutura o se pega a la lesión del cartílago. Se cree que la matriz implantada estabiliza los coágulos de sangre resultantes y previene la pérdida de células (Benthien *et al*, 2011). La estimulación mejorada de la médula ósea y la formación de más cartílago hialino se lograron al usar soportes como la membrana porcina de colágeno tipo I / III o una plataforma líquida a base de quitosano (BST-Cargel). La técnica de mejoramiento biológico de la microfractura o CAIM en estudios en humanos y animales se ha logrado mediante la administración de factores de

crecimiento (plasma rico en plaquetas, suero autólogo), ácido hialurónico o incluso campos electromagnéticos de pulso (Cokelaere *et al*, 2016).

3.8.3.1.3 Técnicas de restauración: Procedimientos de trasplante (injerto)

En éstas técnicas el objetivo es rellenar las lesiones con cartílago hialino articular sano (Camp *et al*, 2013).

3.8.3.1.3.1 Procedimientos de trasplante basados en tejido

3.8.3.1.3.1.1 Reanclaje del cartílago

En otros reportes se ha descrito el rescate y la reinserción de una lesión grande de OCD con múltiples clavos de polidioxanona (PDS) reabsorbibles (> 2 cm) (Fig 60). El remanente de OCD debe estar todavía *in situ* dentro del defecto original, con cierta continuidad residual en al menos el 50% del perímetro con cartílago circundante sano. La superficie debe ser lisa y congruente con una fibrilación mínima y el fragmento no debe estar completamente mineralizado. El método conduce a una rápida resolución de derrame articular y claudicación y la reconstitución de la superficie subcondral (Cokelaere *et al*, 2016).

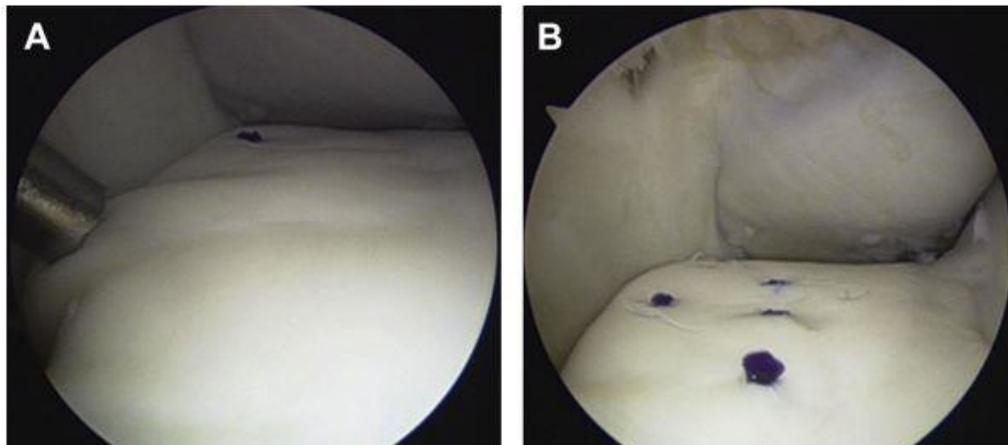


Fig 60. (A) Artroscopía donde se observa una lesión osteocondral de la cresta troclear lateral del fémur que se volvió a unir por medio de pines de PDS. (B) Imagen de la porción de cartílago estabilizada por medio de los pines. (Modificado de Ortved, 2017).

3.8.3.1.3.1.2 Auto y aloinjerto osteocondral

Las lesiones grandes que afectan al hueso subcondral requieren un trasplante osteocondral (Fig 61). Los autoinjertos y aloinjertos osteocondrales tienen la ventaja de la reconstrucción inmediata de la superficie articular mediante la transferencia de cartílago hialino intacto maduro y el hueso subcondral subyacente. Estas técnicas se han empleado con éxito en humanos desde mediados de la década de 1990. El éxito depende principalmente de la viabilidad de los condrocitos del injerto y la estabilidad mecánica de la interfaz del injerto del huésped (Cokelaere *et al*, 2016).

La transferencia autóloga osteocondral (TAO) y la mosaicoplastia se centran en la transferencia de un injerto osteocondral cilíndrico grande (injerto de pasador/casquillo) o múltiples injertos cilíndricos más pequeños de regiones con un peso mínimo en regiones con un peso mayor. La mosaicoplastia, que utiliza varios injertos osteocondrales heterotópicos cilíndricos de diámetro pequeño colocados en forma de mosaico, ha ganado popularidad también en caballos, ya que permite la reconstrucción relativamente fácil de una superficie articular congruente. Sin embargo, la disponibilidad del sitio donante y la congruencia conjunta siguen siendo las preocupaciones principales, lo que limita el uso de la transferencia de autoinjerto osteocondral (Cokelaere *et al*, 2016).



Fig 61. Vista intraoperatoria de la colocación del autoinjerto en el cóndilo lateral del fémur de un canino. (Modificado de Zbigniew y Marek, 2007).

3.8.3.1.3.2 Procedimientos de trasplante de base celular

3.8.3.1.3.2.1 Estrategias basadas en condrocitos

La implantación de condrocitos autólogos (ICA) se reportó por primera vez en humanos en 1994 para el tratamiento de la lesión condral focal en las articulaciones femorotibial y femoropatelar. Se ha reportado que los resultados clínicos en estudios a largo plazo en humanos son buenos o excelentes para el tratamiento de lesiones condrales u osteocondrales sintéticas de espesor completo en el cóndilo femoral, con un 80% a 90% de retorno a la función sin dolor. En la primera técnica de ICA de primera generación, una pequeña biopsia de cartílago articular sano se recogió artroscópicamente de una región anatómica de baja carga de la articulación enferma. Se aislaron cientos de miles de condrocitos, se multiplicaron para generar más de 10 millones de células y posteriormente se volvieron a implantar en el defecto, que luego se cubrió con un remanente perióístico suturado a los márgenes. Las desventajas de la técnica son que requiere una artrotomía y la recolección y colocación de un remanente perióístico es técnicamente complicada, con complicaciones como deslaminación postoperatoria del injerto, hipertrofia del tejido, rechazo del injerto y adherencias (Cokelaere *et al*, 2016).

Se han realizado varios estudios en caballos en las últimas dos décadas. Los ensayos iniciales de repavimentación artroscópica de defectos del cartílago articular de 12 mm con condrocitos alogénicos asegurados en una matriz de fibrina mostraron un relleno del defecto con significativamente más agregan y un 62% más de colágeno tipo II a los 8 meses, en comparación con los defectos vacíos. Como la fibrina es difícil de unir en el sitio del injerto, se desarrollaron técnicas que utilizan métodos de ingeniería de tejidos con plataformas de colágeno, pero no proporcionaron una mejoría satisfactoria en la reparación de defectos de cartílago de 15 mm. La adición de factores de crecimiento anabólicos (especialmente IGF-1) mostró una mejor reparación del cartílago a través de la

estimulación de la síntesis de la matriz por los condrocitos trasplantados, lo que resultó en una apariencia histológica sustancialmente mejorada después de 8 meses en las muestras control. Sin embargo, las características bioquímicas y biomecánicas del tejido de reparación no mejoraron significativamente (Cokelaere *et al*, 2016).

La preocupación por la distribución desigual de las células en la lesión y la fuga celular con la inyección de suspensión de condrocitos expandidos debajo de una membrana, condujo a una mejora adicional de la técnica ICA. La implantación de condrocitos autólogos inducida por matriz (ICAM) (Fig 62) es una técnica de reparación de cartílago basada en plataformas y células, la cual también se ha realizado en algunos estudios controlados en caballos. Los resultados a los 12 y 18 meses de una técnica ICAM modificada con condrocitos autólogos cultivados en una membrana de colágeno implantada con grapas PDS / PGA en defectos de 15 mm de la cresta troclear medial del fémur mostraron una reparación efectiva en comparación con la membrana de colágeno sola y con defectos vacíos. Un estudio en caballos con el implante ICAM original asegurado con fibrina en defectos de cresta troclear femoral de 15 mm, produjo una mejoría artroscópica, cicatrización general en comparación con la curación espontánea de defectos vacíos. Biomecánicamente, el tejido nuevo tenía propiedades de compresión y fricción similares al tejido original y con menor posibilidad de ruptura (Cokelaere *et al*, 2016)

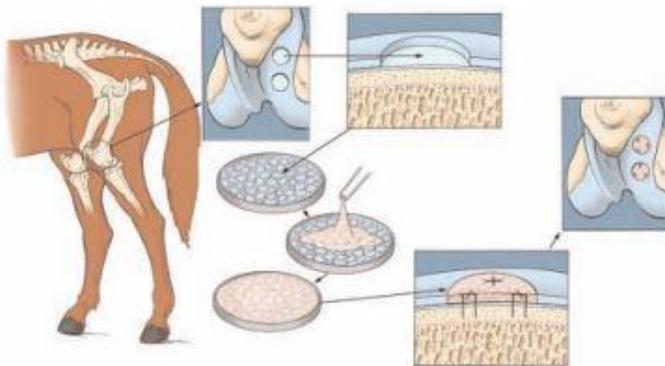


Fig 62. Implantación de condrocitos autólogos inducida por matriz (Modificado de Frisbie *et al*, 2008)

3.8.3.1.3.2.2 Estrategias basadas en células madre

Debido a que las estrategias basadas en condrocitos se han visto obstaculizadas por las dificultades para lograr una alta densidad celular y para mantener su estado de diferenciación, se ha demostrado que las células condroprogenitoras y las células madre del estroma mesenquimatoso (CMM) son una posible fuente de células alternativa. Varias opciones terapéuticas comerciales basadas en células madre para tratar la enfermedad articular ahora están disponibles. Actualmente la médula ósea (MO-CMM) (Fig 63) o el concentrado de médula ósea (CMO) y el tejido adiposo (TA-CMM) son las principales fuentes de CMM. La sangre periférica, la sangre del cordón umbilical, las células madre pluripotenciales inducidas (CMPi) y el líquido sinovial y la membrana son otras fuentes potenciales de células condrogénicas (Cokelaere *et al*, 2016).



Fig 63. Células madre derivadas de médula ósea colectadas del ilion. (Modificado de Church, 2015)

Hasta la fecha, la literatura publicada sobre el resultado de la reparación del cartílago utilizando CMM en el caballo es limitada. La eficacia para el tratamiento de la osteoartritis equina (OA) y las lesiones del cartílago parece más favorable con las células derivadas de la médula ósea que con las células derivadas del tejido adiposo (Cokelaere *et al*, 2016).

3.8.3.1.4 Estrategias de ingeniería de tejidos: El uso de varios tipos de plataformas sembradas / no sembradas y de bioimpresión 3D

Aunque las técnicas descritas anteriormente, como ICA e ICAM mejoran el resultado clínico, no son la respuesta definitiva para la reparación del defecto condral u osteocondral. Ninguna de las técnicas tiene como resultado la restauración del cartílago hialino que es funcionalmente igual al tejido original, por lo tanto, el pronóstico a largo plazo todavía es reservado. Existe una búsqueda continua de técnicas novedosas que sean más eficaces. Los enfoques de ingeniería de tejidos son potencialmente prometedores, ya que permiten evitar el daño del sitio anatómico elegido del donante y las respuestas inmunes del huésped. Las células, las plataformas 3D y los factores de crecimiento son los tres componentes principales en la ingeniería de tejidos. Las plataformas, en diferentes formas físicas como fibras, mallas y geles, pueden derivarse de materiales o combinaciones biológicas o sintéticas y pueden adicionarse con factores de crecimiento (como BMP-2, TGF-1, PRP) (Cokelaere *et al*, 2016).

Como conclusión se puede decir que las técnicas de desbridamiento y estimulación de la médula ósea siguen siendo el pilar en la cirugía de las articulaciones equinas. Estas técnicas son simples y rentables, pero no resultan en la regeneración del cartílago hialino. Técnicas más avanzadas destinadas a mejorar la restauración anatómica y funcional se han utilizado en caballos, a menudo en un entorno experimental. Estos incluyen la reinserción del cartílago, el injerto osteocondral, las estrategias basadas en condrocitos y las células madre. Los resultados a corto o mediano plazo han sido favorables en algunos casos, pero la complejidad y, a veces, la naturaleza invasiva de esos procedimientos, junto con los altos costos, son inconvenientes graves para el uso clínico de rutina. El resultado funcional a largo plazo, esencial en la industria equina, es todavía incierto y muchas de las técnicas descritas darán como resultado una reparación fibrocartilaginosa más o menos inferior y cambios en el hueso subcondral en el sitio de la lesión. Por esta razón, todavía existe una gran necesidad de desarrollar

nuevas técnicas de ingeniería tisular y abordar los requisitos fundamentales de la curación exitosa del cartílago y la función articular, tanto en caballos como en humanos. Para alcanzar finalmente este objetivo, los ensayos clínicos y preclínicos controlados aleatorios, bien diseñados y prospectivos son cruciales para comparar tecnologías novedosas con los enfoques clínicos preferidos actualmente. De esta manera, se pueden formular algoritmos de tratamiento para caballos, como en humanos, para ayudar a guiar la decisión de tratar la lesión del cartílago de la mejor manera posible. El complicado entorno biomecánico de la articulación equina es un factor de que debe tenerse en cuenta. Además, el diseño de protocolos de rehabilitación efectivos es primordial, ya que estos ciertamente afectarán el resultado de cualquier estrategia de reparación del cartílago. El objetivo final de lograr una curación funcional y duradera del cartílago articular todavía dista mucho convertirse en una realidad clínica (Cokelaere *et al*, 2016).

Debido a que la OC puede provocar cierto grado de osteoartritis, se debe advertir a los propietarios del potencial desarrollo de una claudicación y la necesidad de tratamiento médico aún después de haber realizado la cirugía. El tratamiento quirúrgico oportuno retardará el desarrollo de la osteoartritis y mantendrá una articulación funcional y libre de dolor. El pronóstico en pacientes manejados adecuada y oportunamente es favorable (Peroni, 2003). Recordando que, a su vez, ésta condición se puede prevenir al llevar un control en la dieta, no excediendo la tasa de crecimiento natural y evitando someter a animales sin desarrollo óseo completo a regímenes atléticos intensos, e inclusive realizando un manejo reproductivo de selección y cuidando la dieta de las yeguas gestantes.

3.8.4 Tratamiento quirúrgico para quistes de hueso subcondral

La intervención quirúrgica debe reservarse para casos con progresión de los signos clínicos o sin respuesta al tratamiento médico y para caballos esqueléticamente maduros con limitada capacidad de reparación. También se recomienda la cirugía para animales que no han terminado su desarrollo óseo con

evidencia radiográfica de colapso de la placa de hueso subcondral en formación, hacia el quiste (Fig 64) (Wright y Minshall, 2005).

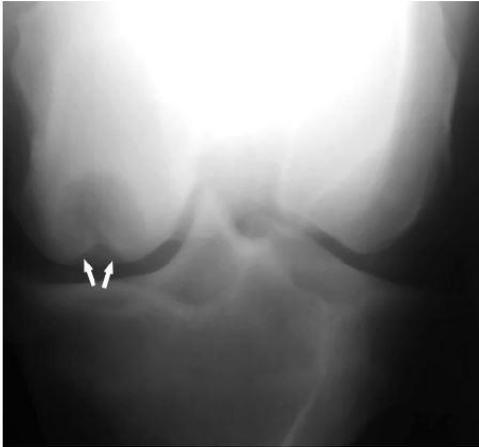


Fig 64. Radiografía caudocraneal de la babilla ilustrando el colapso del margen articular dentro de la cavidad del quiste (Flechas). (Modificado de Wright y Minshall, 2005)

La extracción guiada artroscópicamente del quiste, con remoción de fragmentos osteocondrales inestables o completamente libres es el tratamiento de elección, pero consensos actuales sugieren que la preservación de las superficies articulares es de gran importancia para el pronóstico, por lo que, en el momento de realizar la operación no se debe agrandar excesivamente la cloaca del quiste. El desbridamiento de los márgenes del quiste para acceder a las células derivadas de la médula ósea, factores de crecimiento y elementos vasculares del hueso epifisiario adyacente es lo óptimo (Fig 65). Sin embargo, la creación de canales a través de la pared del quiste para llegar a dichos elementos parece ser contra productivo ya que ha llegado a ocurrir que se formen nuevos quistes a lo largo de dichos canales como secuela a la cirugía (Wright y Minshall, 2005).

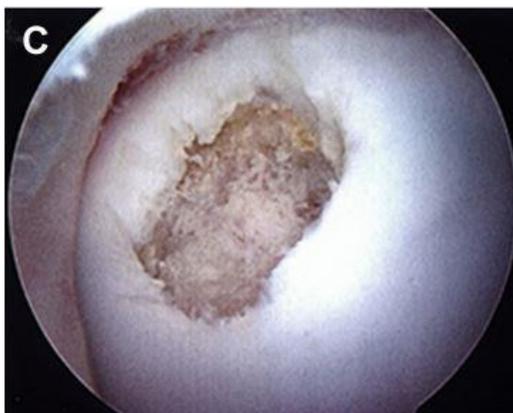


Fig 65. Imagen artroscópica después del desbridamiento de un quiste de hueso subcondral. (Modificado de Orved, 2017)

La inserción de hueso esponjoso autólogo dentro del quiste vacío también se ha recomendado pero de igual manera hay opiniones divididas al respecto. Algunos cirujanos reservan ésta técnica para animales adultos que presentan quistes con márgenes gruesos radiodensos y para aquellos que no respondieron a la simple evacuación del quiste. En contraste, otros médicos creen que los injertos óseos esponjosos pueden mejorar la curación ósea en todos los casos. En algunas regiones anatómicas, los quistes no son fácilmente accesibles a través de su cloaca articular y un abordaje extraarticular quirúrgico se hace necesario. Ejemplos de esto son los quistes en la porción proximal del radio y la epífisis distal de la falange proximal. Existe un reporte que describe un abordaje artroscópico de un quiste en la falange distal, pero las ventajas y desventajas de ésta técnica sobre del manejo médico o cirugía extraarticular no se han evaluado (Wright y Minshall, 2005).

El pronóstico para pacientes con quistes subcondrales dependerá del tamaño del déficit articular producido por la cloaca al igual que la extensión del compromiso subcondral epifisiario. Cuando hay reparación de la placa subcondral los caballos dejan de presentar signología clínica a pesar de la persistencia de un área con cambios radiológicos compatibles con un quiste en el hueso epifisiario. En el caso de pacientes donde la placa subcondral colapsa dentro del quiste o la cloaca difícilmente sanan sin intervención quirúrgica (McIlwraith *et al*, 2005).

3.8.5 Tratamiento quirúrgico vs médico para OCD y quiste de hueso subcondral

Como se comentó previamente, hay muchos factores a considerar cuando se elige entre un tipo de tratamiento y el otro. En casos de OCD de la articulación femorotibiopatelar puede responder al tratamiento médico aún y cuando los signos clínicos de claudicación y efusión se encuentren presentes sumado a que las lesiones no presenten fragmentos y midan menos de 2cm de longitud. De otra manera se recomienda hacer una artroscopia. En el caso de la articulación

tarsocrural, si hay signos clínicos presentes, se recomienda el tratamiento quirúrgico de igual manera, puesto que el tratamiento médico no resuelve el signo de efusión sinovial. En el caso de la articulación metacarpofalángica, las lesiones sin fragmentación en la porción distal del metatarso o metacarpo comúnmente responden al tratamiento médico, de lo contrario, si se presenta fragmentación o cuerpos libres se requiere realizar la artroscopia. Si se trata de lesiones localizadas en la cavidad glenoidea del hombro, puede que el paciente responda favorablemente al tratamiento médico. La artroscopía en ésta región tiene una tasa de éxito aproximada del 50%. Los quistes de hueso subcondral del cóndilo medial del fémur pueden tratarse con por medio de la infiltración intralesional de triamsinolona. En casos no exitosos, el curetaje quirúrgico con o sin terapia con células madre mesenquimales es lo apropiado. En la mayoría de las instancias donde solamente se aprecien las lesiones radiográficamente pero sin mostrar signología clínica, el tratamiento médico puede recomendarse, pero realizando un monitoreo de las mismas para evitar que puedan llegar a provocar OA (McIlwraith, 2013).

4. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Después de haber realizado una revisión de todo lo relacionado con OC, vale la pena resaltar varios puntos en concreto de cada una de las secciones implicadas en la investigación ya que en conjunto se podrán analizar y generar un criterio útil en cuanto a la aplicación práctica de la información.

En primera instancia es acertado mencionar que la OC realmente es una enfermedad de gran importancia puesto que afecta la salud de los equinos de manera notable y por otra parte a la industria ecuestre por el gran número de individuos afectados anualmente por los cuales hay grandes pérdidas económicas, tanto por costos de crianza y reproducción como al depreciarse por presentar

lesiones compatibles con la enfermedad (muchas veces encontradas en los exámenes de compra-venta de forma incidental), el tiempo de convalecencia y la inversión en cirugías. Ésta afirmación conlleva a resaltar que es de suma importancia seguir estudiando su fisiopatología e invirtiendo en líneas de investigación enfocadas en la misma, pero dirigidas al análisis del inicio de la patogenia y etiología y no tanto en los procesos secundarios a la lesión inicial como sucede la mayoría de las veces. El problema para poder llevar a cabo esto es, que muchas veces los individuos no presentan signología clínica y por lo tanto es difícil hacer un diagnóstico temprano.

Hoy en día no se han podido consensuar por completo las lesiones consideradas como OC, las más polémicas siguen siendo los quistes de hueso subcondral y los fragmentos plantares o palmares de la primera falange. Sigue en disputa si se trata de lesiones con un origen meramente traumático o que si tengan correlación directa con una alteración fisiopatológica de la osificación endocondral. Al igual que ésta problemática; muchos clínicos siguen utilizando indistintamente los términos de OC u OCD, por lo que habría que llegar a una definición más concreta de los mismos además de enumerar las características propias de cada término. Lo mismo sucede con las palabras “ostecondritis” y “osteoartritis”. Puesto que no todos los autores refieren lo mismo en cuanto a que la enfermedad primaria es la OC que la osteoartritis puede ser provocada por ella.

Otro punto importante es el hecho de que tampoco se ha llegado a un acuerdo sobre la clasificación definitiva de la enfermedad. Algunos autores señalan que es un complejo de lesiones osteocondrales, un síndrome, una enfermedad ortopédica del desarrollo o una condición osteocondral juvenil idiopática y que las lesiones observadas en adultos son los efectos secundarios de la OC, es decir, enfermedad degenerativa secundaria. En lo que si hay un acuerdo evidente, es que se trata de una enfermedad multifactorial y altamente dinámica en cuanto a la resolución de las lesiones en casos de individuos jóvenes en donde, si se presentan las condiciones en el medio ambiente y éstas se suman a una genética

predisponente del individuo hay una alta probabilidad de que se presente la enfermedad. Se deben tomar en cuenta datos como edad del animal, raza, sexo, conformación y ascendencia como factores importantes para considerar si el caballo es o no candidato potencial a padecer OC.

También cabe resaltar el hecho de que tiene una incidencia y prevalencia muy variadas dentro de diferentes poblaciones equinas de todo el mundo debido al problema de estandarización de las lesiones consideradas como OC, al hecho de que las evaluaciones radiográficas no se exigen para ambos sexos en todos los registros de reproducción y finalmente a que muchas veces, debido al excelente desempeño atlético del caballo se pasan por alto las lesiones compatibles con la enfermedad y se incluye a éstos individuos en los programas de reproducción.

Al igual que en otras especies, la OC equina es una enfermedad inherente, como lo ilustra su presencia en poblaciones de caballos salvajes (Valentino *et al*, 1999) y probablemente nunca se eliminará por completo. El impacto en la economía de la industria equina y en el bienestar animal pueden reducirse considerablemente con un manejo estricto de la crianza y de la gran cantidad de factores ambientales. (Van Weeren, 2016)

Otra complicación en el diagnóstico de la enfermedad es el hecho de que, debido al carácter altamente dinámico antes mencionado, es muy difícil saber el momento oportuno para realizar un examen radiográfico de los potros y por lo tanto un diagnóstico temprano de la enfermedad. Varios autores mencionan que hay que tomar en cuenta el momento de osificación del cartílago epifisiario de los diferentes huesos, pero esto no da la garantía de lograr lo ya mencionado. Hoy en día la radiología y la artroscopía son las técnicas diagnósticas por excelencia, ya que son las que proporcionan mayor información concluyente y pueden orientar de manera más precisa el diagnóstico o confirmarlo en muchos de los casos. Se comenta que siempre debe realizarse un estudio radiográfico de la articulación contralateral a la que presenta la lesión o lesiones. Existen otras técnicas

diagnósticas muy útiles como la ultrasonografía, gammagrafía, tomografía axial computarizada o resonancia magnética, aunque muchas veces no se llegan a utilizar por la practicidad de realizar un estudio radiográfico primero y que sea suficiente para dar un diagnóstico acertado de la patología.

Actualmente se están llevando a cabo muchas investigaciones respecto a la utilización de biomarcadores como una técnica diagnóstica no invasiva que ayude a realizar un diagnóstico temprano de anomalías metabólicas en tejidos específicos del organismo, en el caso de la OC se pretende poder utilizar suero y líquido sinovial, pero aún no se han logrado definir qué moléculas son las adecuadas para este fin. A su vez, el estudio de la importancia genética dentro de la enfermedad ha adquirido gran importancia, puesto que podría ayudar a comprender los mecanismos moleculares de su patogénesis y se podrían implementar esquemas de selección basados en valores genéticos o inclusive hacer la selección genómica para evitar OC.

En cuanto al tratamiento de la enfermedad se menciona que existe la posibilidad de realizar un manejo médico, quirúrgico o una combinación de ambos. Se hace énfasis en el hecho de que se hará la elección del plan terapéutico de acuerdo a las características de las lesiones de cada individuo, localización anatómica, severidad, función zootécnica y edad. El tratamiento médico consiste en restringir el ejercicio, analizar las necesidades nutricionales del animal y corregir cualquier déficit o exceso de algún elemento y no intentar forzar un crecimiento acelerado del potro, aunque este último punto también está regulado principalmente por el potencial genético del individuo. También se menciona la utilización de fármacos como antiinflamatorios no esteroideos, antiinflamatorios esteroideos y condroprotectores entre otros, ya sea por vía sistémica o intralesional como en el caso de los quistes de hueso subcondral, pero aún existe discrepancia en cuanto a su efectividad. Hay un consenso general de que no se debe recomendar o realizar un tratamiento quirúrgico cuando se trate de un animal menor a un año de edad, puesto que muchas veces las lesiones tendrán resolución al paso del tiempo

como se ha demostrado desde años atrás. Lo que si se recomienda ampliamente es realizar un monitoreo radiográfico minucioso de las lesiones para observar la evolución de las mismas y tomar las decisiones terapéuticas adecuadas. Los intervalos para realizar dichos monitoreos variarán dependiendo de las características de la lesión y del individuo mencionadas previamente.

Finalmente, el pronóstico dependerá del tipo de lesión y del tratamiento seleccionado, las características de la lesiones como tamaño, cronicidad, localización, grado de afectación de las estructuras anatómicas involucradas, número de articulaciones afectadas, edad del paciente y expectativas del propietario de acuerdo a la función zootécnica del caballo. Se señala que es importante mencionarle a los propietarios el hecho de que hay una alta probabilidad de reincidencia y que puede darse en la o las articulaciones tratadas o en otras.

En general hay muchas incógnitas respecto a la OC equina, por lo que se confirma el hecho, de que se trata de una enfermedad muy compleja, con varias áreas potenciales de investigación científica relacionadas a su etiología y patogenia. Además, se resalta la necesidad de brindar información práctica a los propietarios y criadores para poder disminuir su incidencia y prevalencia en las poblaciones equinas.

5. REFERENCIAS

Adams and Stashak's. (2011). "Lameness in Horses". Wiley-Blackwell. 5th ed. Chapter 3 & 5.

Aguilar B. J., Brousset H. D. M., *et al.* (2012). "Metodología Diagnóstica Veterinaria". 1ª edición. UNAM. México.

Al Hizab, F., Clegg, P. D., Thompson, C. C., & Carter, S. D. (2002). "Microscopic localization of active gelatinases in equine osteochondritis dissecans (OCD) cartilage". *Osteoarthritis and Cartilage*, 10(8), 653–661. doi:10.1053/joca.2002.0811

Anderson, H. C., Hodges, P. T., Aguilera, X. M., Missana, L., & Moylan, P. E. (2000). "Bone Morphogenetic Protein (BMP) Localization in Developing Human and Rat Growth Plate, Metaphysis, Epiphysis, and Articular Cartilage". *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, 48(11), 1493–1502. doi:10.1177/002215540004801106

Bacha W., Bacha L. (2001). "Atlas Color de Histología Veterinaria". 2ª ed. Inter-Médica.

Barbe, M. F., Driban, J., Barr, A. E., Popoff, S. N., & Safadi, F. F. (2009). "Structure and Function of Joints". *Bone Pathology*, 51–60. doi:10.1007/978-1-59745-347-9_2

Bashey, R.I., Leach, R.M., Gay, C.V., & Jimenez, S.A. (1989). "Type X collagen in avian tibial dyschondroplasia. Laboratory investigation". *A journal of technical methods and pathology*, 60 1, 106-12.

Baxter, G.M. (1996). "Subchondral cystic lesions in horses. In: Joint Disease in the Horse" Eds: C.W. Mcilwraith and G.W Trotter, W.B. Saunders, Philadelphia, Pennsylvania. pp 384-397.

Baxter, G.M. (2011). "Manual of Equine Lameness". Wiley-Blackwell. 1ed.

Billingham RC, Brama PA, van Weeren PR, *et al* (2004). "Evaluation of serum concentrations of biomarkers of skeletal metabolism and results of radiography as indicators of severity of osteochondrosis in foals". *Am J Vet Res* 65:143–150.

Boundless. (n.d). Lumen learning. "Boundless Anatomy and Physiology". Synovial joints. Available from: <https://courses.lumenlearning.com/boundless-ap/chapter/synovial-joints/>

Bourzac, C. *et al.* (2009). "Comparison of radiography and ultrasonography for the diagnosis of osteochondritis dissecans in the equine femoropatellar joint". *Equine Veterinary Journal*, 41(7), pp. 686–692. doi: 10.2746/042516409X452134.

Brama, P. A. J., TeKoppele, J. M., Beekman, B., van Weeren, P. R., & Barneveld, A. (1998). "Matrix metalloproteinase activity in equine synovial fluid: influence of age, osteoarthritis, and osteochondrosis". *Annals of the Rheumatic Diseases*, 57(11), 697–699. doi:10.1136/ard.57.11.697

Brama, P. A., Holopainen, J., van Weeren, P. R., Firth, E. C., Helminen, H. J. and Hyttinen, M. M. (2009). "Effect of loading on the organization of the collagen fibril network in juvenile equine articular cartilage". *J. Orthop. Res.*, 27: 1226-1234. doi:10.1002/jor.20866

Brama, P. A., Tekoppele, J. M., Bank, R. A., Barneveld, A. and Weeren, P. R. (2000). "Functional adaptation of equine articular cartilage": The formation of regional biochemical characteristics up to age one year. *Equine Veterinary Journal*, 32: 217-221. doi:10.2746/042516400776563626

Brama, P. J., Tekoppele, J. M., Bank, R. A., Barneveld, A. and Weeren, P. R. (2002). "Development of biochemical heterogeneity of articular cartilage: Influences of age and exercise". *Equine Veterinary Journal*, 34: 265-269. doi:10.2746/042516402776186146

Bramlage, L. R. (2009). "Part I: Operative Orthopedics of the Fetlock Joint of the Horse: Traumatic and Development Diseases of the Equine Fetlock Joint". Proceedings of the 55th Annual Convention of the AAEP, 55, pp. 96–143.

Bramlage, L. R. (2011). "Physitis in the horse". Equine Veterinary Education, 23(11), 548–552. doi:10.1111/j.2042-3292.2011.00223.x

Bramlage, L.R. (1993). "Osteochondrosis related bone cysts". Proc. Am Ass. equine Practnrs. 39, 83-85.

Brehm, Walter & Staecker, W. (2000). "Osteochondrosis (OCD) in the tarsocrural joint of Standardbred trotters - Correlation between radiographic findings and racing performance". Pferdeheilkunde. 16. 590-593. 10.21836/PEM20000605.

Bridges, C.H., Womack, J.E., Harris, E.D., & Scrutchfield, W.L. (1984). "Considerations of copper metabolism in osteochondrosis of suckling foals". Journal of the American Veterinary Medical Association, 185 2, 173-8.

Brookes, Murray & Revell, William J., 1946- (1998). "Blood supply of bone: Scientific aspects" (Rev. and updated ed). Springer, London ; New York

Camp, C. L., Stuart, M. J., & Krych, A. J. (2013). Current Concepts of Articular Cartilage Restoration Techniques in the Knee. Sports Health: A Multidisciplinary Approach, 6(3), 265–273.doi:10.1177/1941738113508917

Carballo, C. B. *et al.* (2017). "Basic Science of Articular Cartilage". Clinics in Sports Medicine, 36(3), pp. 413–425. doi: 10.1016/j.csm.2017.02.001.

Carlson, C. S., Cullins, L. D., & Meuten, D. J. (1995). "Osteochondrosis of the Articular-Epiphyseal Cartilage Complex in Young Horses: Evidence for a Defect in Cartilage Canal Blood Supply". Veterinary Pathology. 32(6), 641–647. doi:10.1177/030098589503200605

Carlsten, J., Sandgren, B. and Dalin, G. (1993). "Development of osteochondrosis in the tarsocrural joint and osteochondral fragments in the fetlock joints of

Standardbred trotters. I. A radiological survey". *Equine Veterinary Journal*, 25: 42-47. doi:10.1111/j.2042-3306.1993.tb04853.x

Caron, J. P. (2005). "Intra-Articular Injections for Joint Disease in Horses". 21, pp. 559–573. doi: 10.1016/j.cveq.2005.07.003.

Carter, D., & Beaupré, G. (2000). "Skeletal Function and Form: Mechanobiology of Skeletal Development, Aging, and Regeneration". Cambridge: Cambridge University Press. doi:10.1017/CBO9780511574993

Chapman E. (2016). "Bones and Skeletal Tissues Part B". Lecture slides prepared by Vince Austin, University of Kentucky. Available from: <https://slideplayer.com/slide/9360745/>

Chenu, C. (2004). "Role of innervation in the control of bone remodeling". *Journal of Musculoskeletal Neuronal Interactions*, 4(2), pp. 132–134

Church S. (2015). The Horse- Choosing Cases and Using MSCs for Equine Joint Injuries. Available on: <https://thehorse.com/111788/choosing-cases-and-using-mscs-for-equine-joint-injuries/>

Cline, J. (2012). "Calcium and Vitamin D Metabolism, Deficiency and Excess". *Topics in Companion Animal Medicine*. Elsevier, 27(4), pp. 159–164. doi: 10.1053/j.tcam.2012.09.004.

Cokelaere, S., Malda, J. and Weeren, R. Van (2016). "Department of Equine Sciences , Faculty of Veterinary Medicine , Utrecht University". *The Veterinary Journal*. Elsevier Ltd. doi: 10.1016/j.tvjl.2016.02.005.

Colahan P. Mayhew I., Marrit A., Moore J. (1991). "Equine Medicine and Surgery". Volume II. 5th ed.

Colnot, C. *et al.* (2004). "Distinguishing the contributions of the perichondrium, cartilage, and vascular endothelium to skeletal development". *Developmental Biology*, 269(1), pp. 55–59. doi: 10.1016/j.ydbio.2004.01.011.

Cook, C. R. (2016). Ultrasound Imaging of the Musculoskeletal System. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 46(3), 355–371. doi:10.1016/j.cvsm.2015.12.001

Dabareiner, R. M., Sullins, K. E. and White, N. A. (1993). "Progression of Femoropatellar Osteochondrosis in Nine Young Horses Clinical, Radiographic and Arthroscopic Findings". *Veterinary Surgery*. 22: 515-523. doi:10.1111/j.1532-950X.1993.tb00430.x

Dartmouth College, (2018). Anatomy-Histology laboratory. Available from: https://www.dartmouth.edu/~anatomy/Histo/lab_2/bone/DMS069/popup.html

Declercq, J. *et al.* (2011). "Osteochondral fragments in the metacarpo- and metatarsophalangeal joint and their clinical importance". "Osteochondrale fragmenten in het kogelgewricht en hun klinisch belang". pp. 271–280.

Dennis, R., Kirberger, R. M., Barr, F., & Wrigley, R. H. (2010). Joints. *Handbook of Small Animal Radiology and Ultrasound*, 39–49. doi:10.1016/b978-0-7020-2894-6.00002-0

Denoix J. M. und Valette J. P. (2001). "Pathologie ostéo-articulaire chez le jeune cheval .Incidence, évaluation clinique, facteurs de risque et conséquences". *Proc. Journée d'étude des Haras Nationaux* 27, 101-113

Denoix, J. M. *et al.* (2013). "A review of terminology for equine juvenile osteochondral conditions (JOCC) based on anatomical and functional considerations', *Veterinary Journal*". Elsevier Ltd, 197(1), pp. 29–35. doi: 10.1016/j.tvjl.2013.03.038.

Dik, K. J., Enzerink, E. and Weeren, P. R. (1999). "Radiographic development of osteochondral abnormalities, in the hock and stifle of Dutch Warmblood foals, from age 1 to 11 months". *Equine Veterinary Journal*, 31: 9-15. doi:10.1111/j.2042-3306.1999.tb05308.x

Distl, O. (2013). "The genetics of equine osteochondrosis". *Veterinary Journal*. Elsevier Ltd, 197(1), pp. 13–18. doi: 10.1016/j.tvjl.2013.03.036.

Ekman, S., Carlson, C. S. and Weeren, P. R. (2009). "Third International Workshop on Equine Osteochondrosis". Stockholm, 29-30th May 2008. *Equine Veterinary Journal*, 41: 504-507. doi:10.2746/042516409X431902

Ekman, S., Rodriguez-Martinez, H., Plöen, L., & Jansson, Åsa. (1990). "Morphology of Normal and Osteochondrotic Porcine Articular-Epiphyseal Cartilage". *Cells Tissues Organs*, 139(3), 239–253. doi:10.1159/000147004

Farquhar, T., Todhunter, R.J., Fubini, S.L., Burton-Wurster, N., Lust, G., 1996. Effect of methylprednisolone and mechanical loading on canine articular cartilage in explant culture. *Osteoarthritis and Cartilage* 4, 55–62.

Florencio-silva, R. *et al.* (2015). "Biology of Bone Tissue : Structure, Function , and Factors That Influence Bone Cells".

Foerner, J. J. *et al.* (2015). "Injection of Equine Subchondral Bone Cysts With Triamcinolone" : 73 Horses (1999 – 2005)', 52, pp. 2005–2006.

Fortier L. 2009 "OCD pathogenesis and tratment". Proceedings 11th International Congress of the World Equine Veterinary Association. Guaruja Brazil. 2009. Available at: <http://www.itarget.com.br/newclients/abraveq2012/down/2012/weva/451.pdf>

Fox S., A. J., Bedi, A. and Rodeo, S. A. (2009). "The basic science of articular cartilage: Structure, composition, and function". *Sports Health*, 1(6), pp. 461–468. doi: 10.1177/1941738109350438.

Francesco De Luca, Kevin M. Barnes, Jennifer A. Uyeda, Stacy De-Levi, Veronica Abad, Teresa Palese, Veronica Mericq, Jeffrey Baron. (2001). "Regulation of Growth Plate Chondrogenesis by Bone Morphogenetic Protein-2". Supported in

part by a grant from Pharmacia & Upjohn. , Endocrinology, Volume 142, Issue 1, 1 January 2001, Pages 430–436, <https://doi.org/10.1210/endo.142.1.7901>

Frazer, L. L., Santschi, E. M. and Fischer, K. J. (2017). “The impact of subchondral bone cysts on local bone stresses in the medial femoral condyle of the equine stifle joint”. Medical Engineering and Physics. Elsevier Ltd, 48, pp. 158–167. doi: 10.1016/j.medengphy.2017.06.019.

Frean, S.P., Cambridge, H., Lees, P., 2002. Effects of anti-arthritic drugs on proteoglycan synthesis by equine cartilage. Journal Veterinary Pharmacology and Therapeutics 25, 289–298.

Frisbie, D. D., Bowman, S. M., Colhoun, H. A., DiCarlo, E. F., Kawcak, C. E., & McIlwraith, C. W. (2008). Evaluation of autologous chondrocyte transplantation via a collagen membrane in equine articular defects – results at 12 and 18 months. Osteoarthritis and Cartilage, 16(6), 667–679. doi:10.1016/j.joca.2007.09.013

Frisbie, D.D., Kawcak, C.E., Trotter, G.W., Powers, B.E., Walton, C.W., Mcilwraith, C.W., 1997. Effects of triamcinolone acetonide L.R. Goodrich, A.J. Nixon / The Veterinary Journal 171 (2006) 51–69 65 on an *in vivo* equine osteochondral fragment exercise model. Equine Veterinary Journal 29, 349–359.

Galinelli, N. and Landoni, M. F. (2010). “Osteocondrosis en equinos: un problema latente de la industria hípica”, Analecta Veterinaria, 30, n(2), pp. 57–66. Available at:

http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/11262/Documento_completo.pdf?sequence=1%0Ahttp://hdl.handle.net/10915/11262.

Getman, L. M. (2011). “Surgical treatment of severe, complex limb deformities in horses”. Equine Veterinary Education, 23(8), 386–390. doi:10.1111/j.2042-3292.2011.00242.x

Glade M. J. (1987). "The role of endocrine factors in equine developmental orthopedic disease". *Proc Am Assoc Equine Pract* 33, 171-189

Glade, M. J. (1986). "The control of cartilage growth in osteochondrosis: A review". *Journal of Equine Veterinary Science*, 6(4), 175–187. doi:10.1016/s0737-0806(86)80014-4

Glade, Michael and H. Jr. Belling, T. (1984). "Growth plate cartilage metabolism, morphology and biochemical composition in over- and underfed horses". *Growth*. 48. 473-82.

Goodrich L R and Nixon A J (2006). Medical treatment of osteoarthritis in the horse – a review, *The Veterinary Journal* **171**(1): 51-69.

Grassel, S. (2014). "The role of peripheral nerve fibers and their neurotransmitters in cartilage and bone physiology and pathophysiology". *Arthritis Research & Therapy*, 16(6), p. 485. doi: 10.1186/s13075-014-0485-1.

Grevenhof, E. M., Ducro, B. J., Weeren, P. R., Tartwijk, J. , Belt, A. and Bijma, P. (2009). "Prevalence of various radiographic manifestations of osteochondrosis and their correlations between and within joints in Dutch Warmblood horses". *Equine Veterinary Journal*, 41: 11-16. doi:10.2746/042516408X334794

Grøndahl, A.M., & Engeland, A. (1995). "Influence of radiographically detectable orthopedic changes on racing performance in standardbred trotters". *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 206 7, 1013-7

Henson, F. M. D., Davies, M. E., & Jeffcott, L. B. (1997). "Equine dyschondroplasia (osteochondrosis). Histological findings and type VI collagen localization". *The Veterinary Journal*, 154(1), 53–62. doi:10.1016/s1090-0233(05)80008-5

Heritage (2018)."Anatomy Bone Remodeling Structure and Function of the Musculoskeletal System". Available from: <http://heritage.me/anatomy-bone-remodeling/anatomy-bone-remodeling-structure-and-function-of-the-musculoskeletal-system>

Heyden, L. Vander *et al.* (2013). "Paper Association of breeding conditions with prevalence of osteochondrosis in foals". doi: 10.1136/vr.101034.

Hill, M.A. (2018). "Embryology Cartilage Histology". Retrieved from https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/Cartilagy_Histology

Hogan PM., Honnas CM. (1998). "Diagnostic Neural and Articular Anesthesia. Current Techniques in Equine Surgery". In: White N., Moore J. WB. Saunders, 2nd edition.

Hoppe F. und Philipsson J. (1985). "A genetic study of osteochondrosis dissecans in Swedish horses". *Equine Practice* 7, 7-15

Hunter, W. (1742). "Of the Structure and Diseases of Articulating Cartilages". By William Hunter, Surgeon. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 42(462-471), 514–521. doi:10.1098/rstl.1742.0079

Jeffcott, L. (2013). "Juvenile osteochondral conditions in the horse: A Special Issue", *Veterinary Journal*. Elsevier Ltd, 197(1), pp. 1–2. doi: 10.1016/j.tvjl.2013.03.034.

Jeffcott, L. B. (1991). "Osteochondrosis in the horse — searching for the key to pathogenesis". *Equine Veterinary Journal*, 23: 331-338. doi:10.1111/j.2042-3306.1991.tb03733.x

Jeffcott, L. B. (1996). "Osteochondrosis - An international problem for the horse industry". *Journal of Equine Veterinary Science*, 16(1), pp. 32–37. doi: 10.1016/S0737-0806(96)80063-3.

Jeffcott, L. B., & Henson, F. M. D. (1998). "Studies on growth cartilage in the horse and their application to aetiopathogenesis of dyschondroplasia (osteochondrosis)". *The Veterinary Journal*, 156(3), 177–192. doi:10.1016/s1090-0233(98)80121-4

Jeffcott, L.B, Kold, S.E. and Melsen, F. (1983). "Aspects of the pathology of stifle bone cysts in the horse". *Equine vet. J.* 15, 304-311.

Jeffcott, L.B., (2005). "Developmental diseases affecting growing horses". In: Julliard, V., Martin-Rosset, W. (Eds.), *The Growing Horse: Nutrition and Prevention of Growth Disorders*. EAAP Publication No. 114. Wageningen Academic Publishers, Wageningen, pp. 243–255.

Jørgensen, H. S., Proschowsky, H., Falk-Rønne, J., Willeberg, R. and Hesselholt, M. (1997). "The significance of routine radiographic findings with respect to subsequent racing performance and longevity in Standardbred trotters". *Equine Veterinary Journal*, 29: 55-59. doi:10.1111/j.2042-3306.1997.tb01637.x

Junqueira. (2010). "Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas". 12ed. McGraw-Hill. Available from: <http://histonano.com/books/Junqueira%27s%20Basic%20Histology%20PDF%20W HOLE%20BOOK/8.%20Bone.htm>

Ytrehus, B., Ekman, S., S. Carlson, C. and Dolvik, N. I. (2007). "Early lesions of osteochondrosis in the distal tibia of foals". *J. Orthop. Res.*, 25: 1094-1105. doi:10.1002/jor.20375

Kan, H., Arai, Y., Nakagawa, S., Inoue, H., Minami, G., Ikoma, K., Kubo, T. (2015). Arthroscopic Microfracture Technique for Cartilage Damage to the Lateral Condyle of the Tibia. *Case Reports in Orthopedics*, 2015, 1–5. doi:10.1155/2015/795759

Kane, A. J., McIlwraith, C. W., Park, R. D., Rantanen, N. W., Morehead, J. P. and Bramlage, L. R. (2003). "Radiographic changes in Thoroughbred yearlings. Part 2: Associations with racing performance". *Equine Veterinary Journal*, 35: 366-374. doi:10.2746/042516403776014307

Karsenty, G., & Wagner, E. F. (2002). "Reaching a Genetic and Molecular Understanding of Skeletal Development". *Developmental Cell*, 2(4), 389–406. doi:10.1016/s1534-5807(02)00157-0

Kentucky equine research staff. Interest, G. and Exchange, A. (2018). "Possible Causative Factors of Osteochondrosis in Horses". pp. 1–8. Available at: <https://ker.com/equinews/possible-causative-factors-osteochondrosis-horses/>

Knight, D.A. & Gabel, A.A. & Reed, Stephen & Embertson, R.M. & Tyznik, W.J. & Bramlage, Lawrence. (1985). "Correlation of dietary mineral to incidence and severity of metabolic bone disease". In Ohio and Kentucky. Proc Am Assoc Equine Pract. 31. 445-461.

Kold, S.E. and Hickman, J. (1986). "An experimental study of the healing process of equine chondral and osteochondral defects". Equine vet. J. 18, 18-24.

Langdahl, B., Ferrari, S., & Dempster, D. W. (2016). Bone modeling and remodeling: potential as therapeutic targets for the treatment of osteoporosis. Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease, 8(6), 225–235. doi:10.1177/1759720x16670154

Langlois, B., Blouin, C., Perrocheau, M., Chaffaux, S. (2006). "Influence of radiographic osteochondrosis status at 16-18 months, on racing performances in French trotters". Pferdeheilkunde, 22, 461-464. <https://prodinra.inra.fr/record/3566>

Lavery, S. and Girard, C. (2013). "Pathogenesis of epiphyseal osteochondrosis". Veterinary Journal. Elsevier Ltd, 197(1), pp. 3–12. doi: 10.1016/j.tvjl.2013.03.035.

Lavery, S., Ionescu, M., Marcoux, M. , Bouré, L. , Doizé, B. and Poole, A. R. (2000). "Alterations in cartilage type-ii procollagen and aggrecan contents in synovial fluid in equine osteochondrosis". J. Orthop. Res., 18: 399-405. doi:10.1002/jor.1100180311

Lavery, S., O'Kouneff, S., Ionescu, M., Reiner, A. , Pidoux, I. , Webber, C. , Rossier, Y. , Billingham, R. C. and Poole, A. R. (2002). "Excessive degradation of type II collagen in articular cartilage in equine osteochondrosis". J. Orthop. Res., 20: 1282-1289. doi:10.1016/S0736-0266(02)00053-0

Lecocq, M., Girard, C. A., Fogarty, U. , Beauchamp, G. , Richard, H. and Lavery, S. (2008). "Cartilage matrix changes in the developing epiphysis: Early events on

the pathway to equine osteochondrosis?”. *Equine Veterinary Journal*, 40: 442-454.
doi:10.2746/042516408X297453

Lecuona M.A., Guerrero A., Zarco K. (2017). “Notas de histología”. 3ª ed. UNAM.
Disponibile en: <https://www.scribd.com/document/351398695/Notas-de-Histologia-2017>

Lepeule, J. *et al.* (2013). “A reliable severity scoring system for radiographic findings in the limbs of young horses”. *Veterinary Journal*. Elsevier Ltd, 197(1), pp. 52–57. doi: 10.1016/j.tvjl.2013.03.041.

Lillich, JD and Bertone, Alicia and Malemud, Charles and E Weisbrode, S & J Ruggles, A and Stevenson, S. (1997). “Biochemical, histochemical, and immunohistochemical characterization of distal tibial osteochondrosis in horses”. *American journal of veterinary research*. 58. 89-98.

Lindén, B. and Telhag, H. (1977). “Osteochondritis dissecans. A histologic and autoradiographic study in man”. *Acta orthopaedica Scandinavica*, 48(6), pp. 682–6. doi: 10.3109/17453677708994817.

Löhring K. und Distl O. (2004). “Entwicklung eines genomweiten Markersets für die Aufdeckung von QTL beim Pferd”. In: Proc. Göttinger Pferdetage 04. Göttingen, Institut für Tierzucht und Haustiergenetik Georg-August-Universität, 163-172

Mackie, E. J. *et al.* (2008). “Endochondral ossification: How cartilage is converted into bone in the developing skeleton”. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*, 40(1), pp. 46–62. doi: 10.1016/j.biocel.2007.06.009

May, S.A., Lees, P., (1996). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. In: McIlwraith, C.W., Trotter, G.T. (Eds.), *Joint Disease in the Horse*. Saunders, Philadelphia, pp. 223–237.

McCarthy, I. (2006). “The physiology of bone blood flow: A review”. *Journal of Bone and Joint Surgery - Series A*, 88(SUPPL. 3). pp. 4–9. doi: 10.2106/00004623-200611001-00002

McCoy A., DVM, MS, PhD, DACVS; University of Illinois College of Veterinary Medicine. (2013). "Osteochondrosis in the Horse". Available at: <https://pdfs.semanticscholar.org/1430/5939f1ccba7035d1c5a07ecd7aec6d790505.pdf>

McCoy, A. M., Toth, F., Dolvik, N. I., Ekman, S., Ellermann, J., Olstad, K., Carlson, C. S. (2013). "Articular osteochondrosis: a comparison of naturally-occurring human and animal disease". *Osteoarthritis and Cartilage*, 21(11), 1638–1647. doi:10.1016/j.joca.2013.08.011

McIlwraith C. W. (1993). "Inferences from referred clinical cases of osteochondritis dissecans". *Equine Veterinary Journal*, 25: 27-30. doi:10.1111/j.2042-3306.1993.tb04850.x

McIlwraith C. W. (2016). "Traumatic Joint Disease". College of Veterinary Medicine & Biomedical Sciences- Colorado State University. Available at: <http://csu-cvmb.colostate.edu/academics/clinsci/equine-orthopaedic-research-center/orthopaedic-topics/Pages/traumatic-joint-disease.aspx>

McIlwraith C. W., Forener J. J., & Davis D. M. (1991). "Osteochondritis dissecans of the tarsocrural joint: results of treatment with arthroscopic surgery". *Equine Veterinary Journal*, 23(3), 155–162. doi:10.1111/j.2042-3306.1991.tb02746.x

McIlwraith C. W., Frisbie D., Kawcak C., van Weeren R. (2016). "Joint Disease in the Horse". Second ed. Elsevier.

McIlwraith CW, Bramlage LR. (1996). "Surgical treatment of joint injury". In: McIlwraith CW, Trotter GW. Editors. *Joint diseases in the horse*. Philadelphia, PA, USA: WB Saunders Co, 1996: 292-317

McIlwraith CW, Nixon AJ, Wright IM, *et al.* (2005). "Diagnostic and Surgical Arthroscopy in the Horse" (ed 3). Edinburgh, UK, Mosby.

McIlwraith CW. (1993). "Osteochondritis dissecans of the tibiotarsal (tarsocrural) joint". In Scientific Proceedings 39th Congress American Association of Equine Practitioners. Lexington, KY, American Association of Equine Practitioners, 1993, pp 69-72

McIlwraith CW. (1993). "What is developmental orthopedic disease, osteochondrosis, osteochondritis, metabolic bone disease?". In Scientific Proceedings 39th Congress American Association of Equine Practitioners. Lexington, KY, American Association of Equine Practitioners, 1993, pp 35-44

McIlwraith CW. (1996). "Clinical aspects of osteochondrosis dissecans". In McIlwraith CW, Trotter GW (eds): Joint Disease in the Horse. Philadelphia, PA, Saunders, 1996, pp 362-383

McIlwraith, C. W. (2002). "Arthroscopic surgery for osteochondral chip fragments and other lesions not requiring internal fixation in the carpal and fetlock joints of the equine athlete: What have we learned in 20 years?". *Clinical Techniques in Equine Practice*, 1(4), 200–210. doi:10.1053/ctep.2002.35589

McIlwraith, C. W. (2004). "Developmental orthopedic disease: Problems of limbs in young horses". *Journal of Equine Veterinary Science*, 24(11), pp. 475–479. doi: 10.1016/j.jevs.2004.10.004.

McIlwraith, C. W. (2010). "Management of Joint Disease in the Sport Horse". *Proceedings of the Kentucky Equine Research Nutrition Conference*.

McIlwraith, C. W. (2013). "Surgical versus conservative management of osteochondrosis". *Veterinary Journal*. Elsevier Ltd, 197(1), pp. 19–28. doi: 10.1016/j.tvjl.2013.03.037.

McIlwraith, C.W. (1982). "Subchondral cystic lesions (osteochondrosis) in the horse". *Comp. cont. Educ. pract. Vet.* s394-s403.

McIlwraith, C.W. (1987). "Diseases of joints, tendons, ligaments and related structures". In: Adams' Lameness in horses, 4th edn., Ed: T.S. Stashak, Lea & Febiger. pp 339-447.

McKinley M., O'Laughlin V. (2012). "Human Anatomy". 3th ed. McGraw-Hill. Available from: <https://pcc.instructure.com/courses/1031097/files/folder/textbook?>

McVay Petre, B. (2013). "Osteology (Bone Anatomy)". Available: <http://emedicine.medscape.com/article/1948532-overview#aw2aab6b4>.

Moyer W., Schumacher J., Schumacher J. (2011). "Equine joint injection and regional anesthesia". Academic veterinary Solutions, LLC, USA.

Murphy, D.J., Todhunter, R.J., Fubini, S.L., Vernier-Singer, M., Straubinger, R.K., Lust, G., 2000. The effects of methylprednisolone on normal and monocyte-conditioned medium-treated articular cartilage from dogs and horses. *Veterinary Surgery* 29, 546–557.

Murray, R.C., Znaor, N., Tanner, K.E., Debowes, R.M., Gaughan, A.E., Goodship, A.E., 2002. The effect of intra-articular methylprednisolone acetate and exercise on equine carpal subcondral and cancellous bone microhardness. *Equine Veterinary Journal* 34, 306–310.

Nakagawa Y, Muneta T, Otabe K, *et al.* (2016). "Cartilage derived from bone marrow mesenchymal stem cells expresses lubricin *in vitro* and *in vivo*". *PLoS One*. 2016; 11 (2):e0148777.

Ng, H. Y., Lee, K. A. and Shen, Y. (2017). "Articular Cartilage: Structure , Composition , Injuries and Repair", *JSM Bone and Joint Diseases*, 1(2), pp. 1–6.

Ohba, S. (2016). "Hedgehog Signaling in Endochondral Ossification". *Journal of Developmental Biology*, 4(4), p. 20. doi: 10.3390/jdb4020020.

Olsson, S.E., & Reiland, S.L. (1978). "The nature of osteochondrosis in animals. Summary and conclusions with comparative aspects on osteochondritis dissecans in man". *Acta radiologica. Supplementum*, 358, 299-306

Olstad, K., Cnudde, V., Masschaele, B., Thomassen, R., & Dolvik, N. I. (2008). "Micro-computed tomography of early lesions of osteochondrosis in the tarsus of foals. *Bone*". 43(3), 574–583. doi:10.1016/j.bone.2008.04.024

Olstad, K., Ekman, S. and Carlson, C. S. (2015). "An Update on the Pathogenesis of Osteochondrosis", *Veterinary Pathology*", 52(5), pp. 785–802. doi: 10.1177/0300985815588778.

Olstad, K., Ytrehus, B., Ekman, S., Carlson, C. S. and Dolvik, N. I. (2008). "Epiphyseal cartilage canal blood supply to the distal femur of foals". *Equine Veterinary Journal*, 40: 433-439. doi:10.2746/042516408X300269

Olstad, K., Ytrehus, B., Ekman, S., Carlson, C. S. and Dolvik, N. I. (2008). "Epiphyseal cartilage canal blood supply to the tarsus of foals and relationship to osteochondrosis". *Equine Veterinary Journal*, 40: 30-39. doi:10.2746/042516407X239836

Olstad, K., Ytrehus, B., Ekman, S., Carlson, C. S. and Dolvik, N. I. (2009), "Epiphyseal cartilage canal blood supply to the metatarsophalangeal joint of foals". *Equine Veterinary Journal*, 41: 865-871. doi:10.2746/042516409X437762

Olstad, K., Ytrehus, B., Ekman, S., Carlson, C. S., & Dolvik, N. I. (2011). "Early Lesions of Articular Osteochondrosis in the Distal Femur of Foals". *Veterinary Pathology*, 48(6), 1165–1175. doi:10.1177/0300985811398250

OpenStax College. (2013) "Anatomy & Physiology"- Ch: 6.4 "Bone Formation and Development". Version 1.4: Jun 27, 2013 3:34 pm -0500. Available at: <https://cnx.org/contents/FPtK1z mh@11.1:tgHlwQwg@5/Bone-Formation-and-Development>

Ortved, K. F. (2017). Surgical Management of Osteochondrosis in Foals. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 33(2), 379–396. doi:10.1016/j.cveq.2017.03.010

Owens, J.G., Kamerling, S.G., Barker, S.A., 1995. Pharmacokinetics of ketoprofen in healthy horses and horses with acute synovitis. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 18, 187–195.

Owens, J.G., Kamerling, S.G., Stanton, S.R., Keowen, M.L., Prescott-Mathews, J.S., (1996). Effects of pretreatment with ketoprofen and PBZ on experimentally induced synovitis in horses. *American Journal of Veterinary Research* 57, 866–874.

Paasch K. M. und Bramlage L. R. (2004). "Influence of birth month on location of osteochondrosis dissecans". *Proc Am Assoc Equine Pract Focus on Joints Meet Louisville (KY)*, 17-18

Pagan, Joe & Huntington, Peter. (2018). "The Role of Nutrition in the Management of Developmental Orthopedic Disease".

Pathi, S., Rutenberg, J. B., Johnson, R. L., & Vortkamp, A. (1999). "Interaction of Ihh and BMP/Noggin Signaling during Cartilage Differentiation". *Developmental Biology*, 209(2), 239–253. doi:10.1006/dbio.1998.9181

Peckham *et al.* (2004). "Histology Guide". Faculty of Biological Sciences, University of Leeds. Available at: <https://www.histology.leeds.ac.uk/bone/cartilage.php>

Peremans, K., & Verschooten, F. (1997). "Results of conservative treatment of osteochondrosis of the tibiotarsal joint in the horse". *Journal of Equine Veterinary Science*, 17(6), 322–326. doi:10.1016/s0737-0806(97)80091-3

Peroni J. (2003). "Equine Osteochondrosis: Predict the outcomes for your clients". Available at: <https://michvma.org/resources/Documents/MVC/2017%20Proceedings/peroni%2003.pdf>

Philip, T. *et al.* (2006). "Case Report An acute subchondral cystic lesion of the equine shoulder", 18, pp. 316–319.

Philipsson J. (1996). "Pathogenesis of osteochondrosis genetic implications". In: McIlwraith CW, Trotter G, editors. Joint disease in the horse, Philadelphia. Pa, USA: WB Saunders, 1996: 359– 362.

Reiland, S.L. (1978). "Morphology of osteochondrosis and sequelae in pigs". Acta radiologica. Supplementum, 358, 45-90.

Reiland, S.L., Strömberg, B., Olsson, S.E., Dreimanis, I., & Olsson, I.G. (1978). "Osteochondrosis in growing bulls. Pathology, frequency and severity on different feedings". Acta radiologica. Supplementum, 358, 179-96.

Rejnö, S., & Strömberg, B. (1978). "Osteochondrosis in the horse. II. Pathology". Acta radiologica. Supplementum, 358, 153-78.

Relave, F. *et al.* (2009). "Comparison of radiography and ultrasonography to detect osteochondrosis lesions in the tarsocrural joint: A prospective study". Equine Veterinary Journal, 41(1), pp. 34–40. doi: 10.2746/042516408X343019.

Richardson, D.W., Dodge, G.R., (2003). Dose-dependent effects of corticosteroids on the expression of matrix-related genes in normal and cytokine-treated articular chondrocytes. Inflammation Research 52, 39–49.

Robles, M. *et al.* (2018). "Maternal obesity increases insulin resistance , low-grade inflammation and osteochondrosis lesions in foals and yearlings until 18 months of age", pp. 1–25. doi: 10.1371/journal.pone.0190309.

Rooney, J.R. (1975) "Osteochondrosis in the horse". Mod. vet. Pract. 56, 41-43, 113-116.

Ross M., Dyson S. (2003). "Diagnosis and Management of Lameness in the Horse". Saunders St. Louis Missouri.

Russell, J. *et al.* (2017). "Heritability and prevalence of selected osteochondrosis lesions in yearling Thoroughbred horses", *Equine Veterinary Journal*, 49(3), pp. 282–287. doi: 10.1111/evj.12613.

Rutgers. The State University of New Jersey. (n.d). Available from: <http://www.rci.rutgers.edu/~uzwiak/AnatPhys/APFallLect11.html>

Sandgren, B., Dalin, G. and Carlsten, J. (1993). "Osteochondrosis in the tarsocrural joint and osteochondral fragments in the fetlock joints in Standardbred trotters. I. Epidemiology". *Equine Veterinary Journal*, 25: 31-37. doi:10.1111/j.2042-3306.1993.tb04851.x

Schougaard, H., Ronne, J. F., and Phillipson, J. (1990). "A radiographic survey of tibiotarsal osteochondrosis in a selected population of trotting horses in Denmark and its possible genetic significance". *Equine Veterinary Journal*, 22(4), 288–289. doi:10.1111/j.2042-3306.1990.tb04270.x

Semevolos, S. A. and Nixon, A. J. (2007). "Osteochondrosis: Etiologic Factors". *Compendium Equine*, (June), pp. 158–164. Available at: https://www.researchgate.net/publication/287621875_Osteochondrosis_Etiologic_factors

Semevolos, S. A., Nixon, A. J., & Brower-Toland, B. D. (2001). "Changes in molecular expression of aggrecan and collagen types I, II, and X, insulin-like growth factor-I, and transforming growth factor-1 in articular cartilage obtained from horses with naturally acquired osteochondrosis". *American Journal of Veterinary Research*, 62(7), 1088–1094. doi:10.2460/ajvr.2001.62.1088

Semevolos, S. A., Nixon, A. J., & Strassheim, M. L. (2004). "Expression of bone morphogenetic protein-6 and -2 and a bone morphogenetic protein antagonist in horses with naturally acquired osteochondrosis". *American Journal of Veterinary Research*, 65(1), 110–115. doi:10.2460/ajvr.2004.65.110

Shingleton, W. D., Mackie, E. J., Cawston, T. E. and Jeffcott, L. B. (1997). "Cartilage canals in equine articular/epiphyseal growth cartilage and a possible association with dyschondroplasia". *Equine Veterinary Journal*, 29: 360-364. doi:10.1111/j.2042-3306.1997.tb03139.x

Sisson, S., Grossman, J. D., & Getty, R. (1982). "The anatomy of the domestic animals". Philadelphia: Saunders.

Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan MM, Mol JA, Barneveld A (1999). "Hormones, growth factors, and other plasma variables in relation to osteochondrosis. *Equine Vet J Suppl* 31:45–54.

Slomianka. School of Anatomy and Human Biology - The University of Western Australia. (2009). "Blue Histology- Skeletal Tissues - Bone". Available from: <http://www.lab.anhb.uwa.edu.au/mb140/corepages/bone/bone.htm>

Smith, M. and Smith, R. (2008). "Diagnostic ultrasound of the limb joints , muscle and bone", pp. 152–159.

Sousa Ticiania M. (2008). "Analysis of cartilage wear particles in equine joints and their relationship to several joint diseases". Thesis submitted for the fulfilment of a doctor degree in veterinary medicine at the Freie Universität Berlin

Sprayberry, K.A. & Robinson, N.E. (2014). "Robinson's Current Therapy in Equine Medicine": Seventh Edition. 1-998.

Steel, C. M. (2008). "Equine Synovial Fluid Analysis". *Veterinary Clinics of North America - Equine Practice*, 24(2), pp. 437–454. doi: 10.1016/j.cveq.2008.05.004.

Stock KF. (2004). "Radiographic findings in the limbs of Hanoverian Warmblood horses: genetic analyses and relationships with performance in sports". Thesis. Tierärztliche Hochschule Hannover, Hanover, 2004

Strömberg, B. (1979). "A Review of the salient features of Osteochondrosis in the Horse". *Equine Veterinary Journal*, 11: 211-214. doi:10.1111/j.2042-3306.1979.tb01346.x

Strömberg, B., & Rejnö, S. (1978). "Osteochondrosis in the horse. I. A clinical and radiologic investigation of osteochondritis dissecans of the knee and hock joint". *Acta radiologica. Supplementum*, 358, 139-52.

TeachPE (2018). "Structure of Bone". Available from: http://www.teachpe.com/anatomy/bone_structure.php

Thorp, B. H., & Jakowlew, S. B. (1994). "Altered localisation of transforming growth factor- β 3 during endochondral ossification in rachitic chicks". *Bone*, 15(1), 59–64. doi:10.1016/8756-3282(94)90892-3

Thorp, B. H., Farquarson, C., Kwan, A. P. and Loveridge, N. (1993). "Osteochondrosis/dyschondroplasia: a failure of chondrocyte differentiation". *Equine Veterinary Journal*, 25: 13-18. doi:10.1111/j.2042-3306.1993.tb04848.x

Tnibar, A. and Auer, A. (1998). "Ultrasonography of the equine shoulder: technique and normal appearance", pp. 44–57.

Todhunter R, Yeager A, Freeman K, *et al* (1993). "Keratan sulfate as a marker of articular cartilage catabolism and joint treatment in ponies". *Am J Vet Res* 54: 1007–1015.

Todhunter, R.J., Fubini, S.L., Wooton, J.A., Lust, G., 1996. Effect of methylprednisolone acetate on proteoglycan and collagen metabolism of articular cartilage explants. *Journal of Rheumatology* 23, 1207–1213.

Tomlinson, R. E. and Silva, M. J. (2013). "Skeletal Blood Flow in Bone Repair and Maintenance". *Bone Research*. Sichuan University, 1(4), pp. 311–322. doi: 10.4248/BR201304002.

Tung, J.T., Venta, P.J., Eberhart, S.W., Yuzbasiyan-Gurkan, V., Alexander, L., Caron, J.P., 2002. Effects of anti-arthritis preparations on gene expression and enzyme activity of cyclooxygenase-2 in cultured equine chondrocytes. *American Journal of Veterinary Research* 63, 1134–1139.

University of Washington. (n.d). “Calcium Homeostasis”. Available from: <https://courses.washington.edu/conj/bess/calcium/calcium.html>

Usami, Y., Gunawardena, A. T., Iwamoto, M., & Enomoto-Iwamoto, M. (2015). Wnt signaling in cartilage development and diseases: lessons from animal studies. *Laboratory Investigation*, 96(2), 186–196. doi:10.1038/labinvest.2015.142

Valentino, L.W. & Lillich, J.D. & Gaughan, E.M. & Biller, D.R. & Raub, R.H. (1999). “Radiographic Prevalence of Osteochondrosis in Yearling Feral Horses”. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*. 12. 151-155. Doi: 10.1055/s-0038-1632481.

Van de Lest, C. H. A., Brama, P. A. J., van El, B., DeGroot, J., and van Weeren, P. R. (2004). “Extracellular matrix changes in early osteochondrotic defects in foals: a key role for collagen?”. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, 1690(1), 54–62. doi:10.1016/j.bbadis.2004.05.002

van Weeren P. R. (2004). “Osteochondrosis: developmental disorder or disorderly development? (OC seen in the general framework of articular development in young animals)”. *Proc Ann Sci Meet Eur Coll Vet Surg* 13, 164-175

van Weeren, P. R. (2005). “Equine Osteochondrosis: a challenging enigma”, *Pferdeheilkunde Equine Medicine*, 21(4), pp. 285–292. doi: 10.21836/PEM20050403.

van Weeren, P. R. (2006). “Etiology, Diagnosis, and Treatment of OC(D)”. *Clinical Techniques in Equine Practice*, 5(4), pp. 248–258. doi: 10.1053/j.ctep.2006.08.002.

van Weeren, P. R. and Barneveld, A. (1999). "Introduction: Study design to evaluate the influence of exercise on the development of the musculoskeletal system of foals up to age 11 months". *Equine Veterinary Journal*, 31: 4-8. doi:10.1111/j.2042-3306.1999.tb05307.x

van Weeren, P. R. and Barneveld, A. (1999). "The effect of exercise on the distribution and manifestation of osteochondrotic lesions in the Warmblood foal". *Equine Veterinary Journal*, 31: 16-25. doi:10.1111/j.2042-3306.1999.tb05309.x

van Weeren, P. R. and Brama, P. A. J. (2003). "Equine joint disease in the light of new developments in articular cartilage research", *Pferdeheilkunde Equine Medicine*. 19(4), pp. 336–344. doi: 10.21836/PEM20030401.

van Weeren, P. R. and Jeffcott, L. B. (2013). "Problems and pointers in osteochondrosis: Twenty years on". *Veterinary Journal*, 197(1), pp. 96–102. doi: 10.1016/j.tvjl.2013.03.048.

van Weeren, P. R. and Olstad, K. (2016). "Pathogenesis of osteochondrosis dissecans: How does this translate to management of the clinical case?", *Equine Veterinary Education*, 28(3), pp. 155–166. doi: 10.1111/eve.12435.

van Weeren, P. R., Knaap, J. and Firth, E. C. (2003). "Influence of liver copper status of mare and newborn foal on the development of osteochondrotic lesions". *Equine Veterinary Journal*, 35: 67-71. doi:10.2746/042516403775467469

Vander Heyden, L., Lejeune, J.P., Caudron, I., Detilleux, J., Sandersen, C., Chavatte, P., Paris, J., Deliège, B. and Serteyn, D. (2013). "Association of breeding conditions with prevalence of osteochondrosis in foals". *Vet. Rec.* 172, 68

Vanderperren, K., & Saunders, J. H. (2009). Diagnostic imaging of the equine fetlock region using radiography and ultrasonography. Part 2: The bony disorders. *The Veterinary Journal*, 181(2), 123–136. doi:10.1016/j.tvjl.2008.01.017

Verschooten, F. and DeMoor, A. (1982). "Subchondral cystic and related lesions affecting the equine pedal bone and stifle". *Equine vet. J.* 14, 47-54.

Vidal, G. H. *et al.* (2011) “Artículo de revisión”, 42(81), pp. 311–329. Available at: http://www.researchgate.net/profile/Gustavo_Hernandez_Vidal/publication/235780133_Etiologia_patogenesis_diagnostico_y_tratamiento_de_osteocondrosis/links/0912f5137245ba92c9000000.pdf.

Vortkamp, A. (2001). “Interaction of growth factors regulating chondrocyte differentiation in the developing embryo. Osteoarthritis and cartilage”.9, pp.S109-17.

Vos, N. J. (2008). “Incidence of osteochondrosis (dissecans) in dutch warmblood horses presented for pre-purchase examination”. *Irish Veterinary Journal*, 61(1), 33. doi:10.1186/2046-0481-61-1-33

Voûte LC, Henson FMD, Platt D, *et al.* (1997). “Lesions of the lateral trochlear ridge of the distal femur in ponies with histological features of equine dyschondroplasia”. In *Scientific Proceedings, 36th Congress of the British Equine Veterinary Association*. Harrogate, UK, British Equine Veterinary Association, 1997, pp 153-154. doi:10.1136/vr.c6677

Weebly. (n.d). Human Anatomy Website. “Connective Tissue”. Available from: <https://www.mesa-anatomy.com/supporting-connective-tissue.html>

Weiss L. (1988). “Cell and Tissue Biology: A Textbook of Histology”. 6th ed. Baltimore, Md: Urban and Schwarzenberg Inc; 1988. Available at: <https://academic.oup.com/ptj/article/86/1/77/2805118>

Whitton Chris. (2018). “Osteochondrosis in Horses”. *The Merck manual online*. Retrieved from The Merck Manuals Online Medical Library database.

Wilke A. (2003). “Der Einfluss von Aufzucht und Haltung auf Osteochondrose”. *Vet. Med. Diss. Hannover*. Available at: <http://docplayer.org/39815239-Der-einfluss-von-aufzucht-und-haltung.html>

Wojnar, R. (2010). “Bone and Cartilage - its Structure and Physical Properties”. *Biomechanics of Hard Tissues*, 1–75. doi:10.1002/9783527632732.ch1

Wojnar, R. (2010). "Bone and Cartilage - its Structure and Physical Properties". *Biomechanics of Hard Tissues*, 1–75. doi:10.1002/9783527632732.ch1

Wolff, J. (1892). "Das Gesetz der Knochen". Hirschwald, Berlin, Germany

Wolker R. (2007). "Osteochondrosis in the Horse". *Large Animal Veterinary Rounds*. Volume 7. Issue 1. Western College of Veterinary Medicine. University of Saskatchewan.

Wright, I., & Minshall, G. (2005). "Diagnosis and treatment of equine osteochondrosis". *In Practice*, 27(6), 302–309. doi:10.1136/inpract.27.6.302

XLVets Equine. (2018). Factsheets "Osteochondrosis Dissecans". Available at: <http://www.xlequine.co.uk/>

Yovich, J.V. and Stashak, T.S. (1989). "Subchondral osseous cyst formation after an intra-articular fracture in a filly". *Equine vet. J.* 21, 72-74.

Ysusy B. A., Rodríguez M. A., López N. G. (2012). "Diagnóstico orientado por los problemas en las claudicaciones de los equinos, enfermedades óseas y articulares: Estudio de revisión.

Ytrehus B. (2004). "Osteochondrosis. A morphological study of aetiology and pathogenesis". *Vet. Med. Diss.* Oslo

Ytrehus, B. *et al.* (2004). "Vascularisation and osteochondrosis of the epiphyseal growth cartilage of the distal femur in pigs - Development with age, growth rate, weight and joint shape". *Bone*, 34(3), pp. 454–465. doi: 10.1016/j.bone.2003.07.011.

Ytrehus, B., Carlson, C. S., & Ekman, S. (2007). "Etiology and Pathogenesis of Osteochondrosis". *Veterinary Pathology*, 44(4), 429–448. doi:10.1354/vp.44-4-429

Zbigniew A., Marek N. (2007). "Implementation of osteochondral autografting for the treatment of osteocondritis dissecans of the canine stifle joint. A case report. Poland. *Bull Vet Inst Pulawy* 51, 705-708, 2007