

Hiperparatiroidismo nutricional de origen secundario en 3 yeguas de raza Criollo Colombiano en Antioquia

Camilo Jaramillo Morales¹, Jhonatan Zapata Marín², Pablo Agudelo Agudelo², Laura Sánchez Piedrahita², Alejandro García Osorio², Luis Carlos Aguilar Pérez².

Recibido: 23 abril 2015 / Aceptado: 17 julio 2015

■ Resumen

El hiperparatiroidismo nutricional secundario en caballos es una enfermedad metabólica, asociada a la deficiencia de calcio dietario y a una alteración en la relación calcio / fósforo; los hábitos de manejo actuales predisponen al desarrollo de la enfermedad. La manifestación clínica más común es el aumento de tamaño y deformación de los huesos faciales, incluyéndose también otras alteraciones como claudicaciones (intensas, intermitentes y cambiantes), ligamentos o tendones desgarrados y microfracturas epifisiales; todos estos signos clínicos ocurren como consecuencia de una hipocalcemia inicial que conduce a la activación de la paratohormona, la cual extrae calcio de los tejidos con el fin de conseguir una normocalcemia. El diagnóstico y tratamiento oportuno favorece la recuperación adecuada de los pacientes. El objetivo de este trabajo fue describir los casos de 3 yeguas raza Caballo Criollo Colombiano (CCC) con hiperparatiroidismo nutricional secundario, diagnosticado mediante la obtención de la excreción fraccional de fósforo $>0.5\%$, y la signología clínica presente.

Palabras clave: calcio, fósforo, osteodistrofia fibrosa, paratohormona, vitamina D.

¹ MVZ MSc, Docente investigador, Grupo de Investigación GIVET, Corporación Universitaria Lasallista, Caldas, Antioquia Colombia. cajaramillo@lasallistadocentes.edu.co

² Estudiantes de Medicina Veterinaria, Semillero de investigación SIVET, Corporación Universitaria Lasallista.



Nutritional secondary hyperparathyroidism in 3 Colombian Creole mares in Antioquia: Case Report

Hiperparatireoidismo nutricional secundário em 3 éguas de raça cavalo Criollo Colombiano em Antioquia : Relato de Caso

■ Abstract

The nutritional hyperparathyroidism in horses is a metabolic disease associated with a deficiency of dietary calcium and an alteration in the calcium / phosphorus ratio. The current management habits can bring a predisposition to the disease. The most common clinical manifestation is the enlargement and deformation of the facial bones, also including other problems such as lameness (intense, intermittent and changing), torn ligaments or tendons and epiphyseal microfractures. All of these clinical signs occur as a result of an initial hypocalcemia that leads to the activation of the parathyroid hormone, which extracts calcium from the tissue in order to get a normocalcemia. Early diagnosis and proper treatment helps patients recover. The aim of this study was to describe the cases of three "Caballo criollo colombiano" (CCC) mares with nutritional secondary hyperparathyroidism, diagnosed by obtaining fractional excretion of phosphorus $> 0.5\%$, and the clinical symptoms observed.

Key words: calcium, phosphorus, fibrous osteodystrophy, parathormone, vitamin D.

■ Resumo

O hiperparatireoidismo secundário de origem nutricional em cavalos é uma doença metabólica associada à deficiência de cálcio na dieta e uma alteração na relação de cálcio / fósforo; hábitos de manejo atuais predispõem à doença. A manifestação clínica mais comum é o alargamento e a deformação dos ossos faciais, incluindo também outros problemas, tais como claudicação (intensa, intermitente e virante), ligamentos ou tendões rasgados e microfraturas epifisárias, todos estes sinais clínicos ocorrem como um resultado de uma hipocalcemia inicial levando à ativação do hormônio da paratiróide, que extrai o cálcio a partir do tecido, a fim de obter uma normocalcemia. O diagnóstico precoce e o tratamento adequado ajuda os pacientes a se recuperar. O objetivo deste estudo foi descrever os casos de três éguas da raça Cavalo Crioulo Colombiano (CCC) com hiperparatireoidismo nutricional de origem secundário diagnosticados através da obtenção de fração de excreção de fósforo $> 0,5\%$, e os sintomas clínicos presentes.

Palavras importante: cálcio, fósforo, osteodistrofia fibrosa, paratormônio, vitamina D.

■ Introducción

El hiperparatiroidismo secundario de origen nutricional (HNS), también conocido como osteodistrofia fibrosa, enfermedad del salvado, enfermedad del molinero, osteoporosis equina o cara hinchada, es un desorden metabólico que ocurre en el equino como resultado de una liberación excesiva y prolongada de la hormona paratiroidea o paratohormona (PTH), la cual se caracteriza por generar una intensa y extensa resorción mineral de hueso, provocando una sustitución por tejido conjuntivo fibroso (Maidana, Ávalos y Cáceres, 2014). La PTH es una hormona proteica producida por las células principales y oxifílicas de la glándula paratiroides; esta glándula se encuentra ubicada en la región laríngea del cuello relacionada íntimamente con la glándula tiroides (Reed, Bayly y Sellon, 2010).

Las dietas que contienen niveles inadecuados de calcio y fósforo o presentan desequilibrio en cuanto a su proporción (dietas ricas en fósforo) pueden alterar la conformación ósea y predisponer a problemas durante el entrenamiento y el ejercicio; sin embargo, animales de recreo también manifiestan signos clínicos cuando se agudiza la enfermedad (Hinchcliff, 2014). Los signos clínicos se producen por la resorción ósea, generando claudicaciones intensas, intermitentes y cambiantes; esta condición se debe a una avulsión periosteal focal, ligamentos o tendones desgarrados, desprendidos o microfracturas epifisiales; cuando el caballo es retado metabólicamente (gestación o lactancia) inclusive se pueden presentar fracturas graves (Stewart, Oliver y Gary, 2010).

Dentro de los signos clínicos puede evidenciarse también dolor articular como resultado de erosiones en el cartílago articular, debido a la pérdida del tejido trabecular subyacente. El dolor en los pacientes con HNS se asocia a la mineralización defectuosa o a osteoporosis que se produce en las articulaciones; por esto la

adjudicación del nombre osteodistrofia fibrosa en esta enfermedad. También se presenta un aumento de tamaño de los huesos faciales, generando ruidos respiratorios anormales, aunque este aumento puede no aparecer en animales adultos (Stewart et al., 2010). Cuando los animales son jóvenes tienden a desarrollar fisitis y anomalías en las extremidades, alteraciones que pueden encontrarse incluso sin haber cambios radiográficos, y aunque las alteraciones faciales son clásicas, rara vez se observan potros con esta condición (McAuliffe y Slovis, 2008).

El HNS se manifiesta cuando las concentraciones de calcio plasmático no son las adecuadas. En los mamíferos, el calcio es importante en diversas funciones fisiológicas tales como la contracción muscular, la secreción de hormonas, la activación de enzimas, la división celular, la estabilidad de la membrana celular, la excitabilidad neuromuscular, y la coagulación sanguínea (Reed et al., 2010). El calcio tiene funciones estructurales y no estructurales, y se encuentra en tres compartimentos principales: el esqueleto, los tejidos blandos y el compartimiento extracelular. El primero no tiene como función única dar soporte al animal, sino que también es el principal reservorio de calcio del organismo (Pozza, Kaewsakhorn, Trinarong, Inpanbutr y Toribio, 2014).

En el caballo, el calcio ionizado sérico representa entre el 50 y el 55 % del calcio sérico total; el calcio libre, no unido o ionizado (Ca^{++}), es la forma biológicamente activa. El calcio unido a proteínas se asocia principalmente a la albúmina en un 80 %, y un 20 % a las globulinas. Las altas concentraciones séricas de calcio, ionizado y no ionizado, junto a otros factores como una escasa regulación de la absorción de Ca^{++} intestinal, una elevada fracción de excreción urinaria del mismo, bajas concentraciones séricas de metabolitos de la vitamina D, son características distintivas del caballo en relación con el metabolismo del calcio (Smith, 2015).



El aumento de las concentraciones de fósforo provoca una estimulación directa de la PTH e inhibe la síntesis renal de vitamina D [1,25(OH)₂D₃ calcitriol], lo cual favorece aún más la producción de PTH, debido a que esta última estimula la expresión y síntesis del gen para la PTH; además, puede producir una hiperplasia de las células paratiroides y como consecuencia un aumento de la secreción de la PTH. La PTH en el esqueleto produce una resorción ósea osteoclástica, incrementando la liberación de Ca⁺⁺. Una de las funciones más importantes de vitamina D es la absorción intestinal de calcio, al aumentar la síntesis de proteína ligadora de calcio (calbindina D) (Reed et al., 2010).

La mayor parte de la absorción de calcio ocurre en el intestino delgado. En caballos el calcio proviene de la dieta; estos pueden absorber del 50 al 75 % de este, y menos de la mitad del fósforo de la dieta con poca diferencia según la edad. Una dieta balanceada debe poseer entre 0,15 % y 1,5 % de calcio, y un porcentaje de 0,15 % a 0,6 % de fósforo en base seca. La relación calcio/fósforo menor a 1:1 puede tener efectos negativos en el desarrollo esquelético (Smith, 2015).

A su vez, una disminución de las concentraciones extracelulares de calcio o un aumento de las concentraciones de fosfato son detectados por las células principales de la paratiroides, lo que genera producción y liberación de PTH, y provoca la reabsorción de calcio al nivel renal, activando la síntesis renal de la vitamina D y la excreción urinaria de fosfato. Sucesivamente, la vitamina D incrementa la absorción intestinal de calcio y la reabsorción de calcio en el riñón. Este aumento de las concentraciones de calcio estimula la liberación de calcitonina para inhibir la resorción ósea osteoclástica (Toribio, 2011).

Cuando hay presencia de signos relacionados con HNS, además de anamnesis de consumo de pastos ricos en oxalatos, es fundamental

realizar pruebas paraclínicas, ya que hay ciertas características en los resultados de laboratorio que ratifican alteraciones en las concentraciones de calcio y fosfato sérico, además de un aumento en la depuración renal de fósforo. Los hallazgos comunes de laboratorio son normocalcemia, normofosfatemia o hiperfosfatemia, un incremento en la fracción excretada de fósforo y una disminución en la fracción excretada de calcio, y el aumento de las concentraciones de PTH (Stewart et al., 2010); sin embargo, los hallazgos de laboratorio pueden estar en rangos normales si la dieta es equilibrada (Toribio, 2011).

La radiografía de los huesos afectados puede mostrar una osteopenia generalizada, en la que es característica la presencia de puntos radolucidos en las epífisis de los huesos; además, es común encontrar microfracturas en los huesos sesamoideos de los animales de competencia; estas características se manifiestan en estados avanzados de la enfermedad (Reed et al., 2010).

Ospina, en el 2014, reportó, en la sabana de Bogotá, un caso de HNS en una yegua gestante, tomando como base de su diagnóstico la inclusión de pasto Kikuyo en la dieta, la sintomatología clínica y pruebas de laboratorio. Según el conocimiento de los autores, en Colombia no existen otros reportes de esta enfermedad; sin embargo, muchos equinos son alimentados con pastos ricos en oxalatos en el país. En Antioquia estos casos corresponden a los primeros reportes de esta patología. El objetivo de este trabajo es dar a conocer los principios teóricos, diagnósticos y terapéuticos de esta patología a partir de la descripción de tres casos clínicos.

Descripción de los casos

Se atendieron en consulta tres yeguas de raza caballo criollo colombiano (CCC), procedentes del municipio de San Pedro de los Milagros,

Antioquia, Colombia. La dieta de las tres yeguas estaba basada en pasto kikuyo (*Pennisetum clandestinum*) *ad libitum* y un concentrado comercial para equinos (2 kg al día para cada yegua); este concentrado presentaba 0,20 % de

calcio y 0,15 % de fósforo; el fin zootécnico de las yeguas era el recreo. En la tabla 1 se pueden observar los resultados del examen clínico en las tres pacientes.

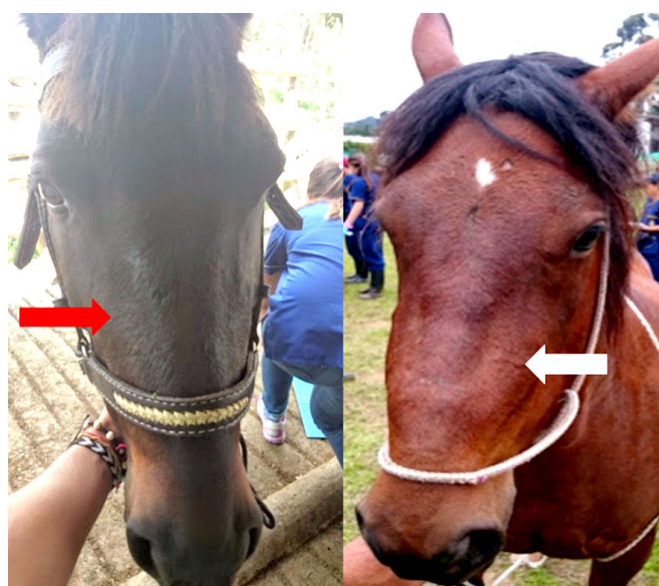
Tabla 1. Examen clínico de los casos

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Rango de Referencia (Smith, 2015)
Edad	13 años	8 años	10 años	N/A
Actitud	Alerta	Alerta	Alerta	Alerta
Temperamento	Dócil	Dócil	Dócil	N/A
Frecuencia cardíaca	28 ppm	40 ppm	36 ppm	28–40 rpm
Frecuencia respiratoria	12 rpm	16 rpm	10 rpm	8–18 rpm
Temperatura	38°C	37.5°C	37.8°C	37.5-38.5°C
Tiempo de llenado capilar	2 seg	2 seg	2 seg	2 seg
Membranas mucosas	Rosadas, húmedas y brillantes	Rosadas, húmedas y brillantes	Rosadas, húmedas y brillantes	Rosadas, húmedas y brillantes
Condición corporal	5/9	7/9	8/9	7/9
Peso	300 kg	320 kg	380 kg	N/A
Estado reproductivo	Vacía	Vacía	Vacía	N/A

*Nótese que los parámetros fisiológicos se encontraban dentro del rango normal.

El motivo de consulta de los casos 1 y 2 fue pérdida de peso progresivo, y para el caso 3 fue una claudicación en ambos miembros posteriores, que al momento de la evaluación se determina en un grado 3/5 según la AAEP (American Association of Equine Practitioners). Según los propietarios de las yeguas, están no habían vuelto a mostrar signos de estro. En la evaluación física, las tres yeguas presentaron deformidad facial en diferentes grados, y dolor a la palpación de los senos paranasales. En los tres casos se detectó: halitosis, puntas de cemento, rampas y ganchos en los dientes y pelo hirsuto. En la figura 1 se pueden observar los huesos faciales deformados y aumentados de tamaño, característica de esta enfermedad.

Figura 1. Deformidad facial en las yeguas



*Nótese con la flecha roja (izquierda) una deformidad facial leve y con la flecha blanca (derecha) una deformidad facial severa, debidas a osteodistrofia fibrosa. A la izquierda se observa la yegua descrita como caso 1 y al lado derecho la yegua descrita como caso 3.



Se realizaron exámenes de laboratorio, en el hemoleucograma y química sanguínea (AST, GGT, BUN y creatinina), y se encontraron todos los parámetros dentro de los valores normales. También se midió la fracción excretada de fósforo en orina como prueba clave para el diagnóstico de la enfermedad, para lo cual se realizó un retiro de todos los alimentos ricos en minerales 96 horas previo a la toma de orina, permitiendo solo el consumo de forraje y agua. Los resultados en los tres casos superaban el límite establecido en la literatura (<0.50 %) como se puede apreciar en la tabla 2, llevando así a determinar como diagnóstico definitivo el hiperparatiroidismo nutricional secundario.

Para determinar la excreción fraccional de fósforo se utilizó la siguiente fórmula (Reed et al., 2010):

$$\frac{[\text{Fósforo orina}] \times [\text{creatinina sérica}]}{[\text{Fósforo sérico}] \times [\text{creatinina en orina}]} \times 100$$

El tratamiento establecido para los 3 casos fue el mismo, el cual estaba compuesto por Calmafos® (Gluconato de calcio 18.12 gramos; hidróxido de magnesio, 1.7 gramos; ácido hipofosfórico, 4.09 gramos, y dextrosa 16.5 gramos, en cada 100 ml de solución) a dosis de 1 mg/kg, vía venosa una vez a día por 5 días consecutivos, gluconato de calcio oral 300 gramos dosis total, una vez al día, todos los días indefinidamente y vitaminas del complejo B (Belamyl®) a dosis de 200 µg/totales intramuscular cada 24 horas por una semana. El manejo dietario de las pacientes se instauró de la siguiente manera: cambio del pasto kikuyo por maralfafa (*Pennisetum purpureum*), el suministro de 1 galleta (porción) / día de alfalfa chilena, mantener el suministro de concentrado y sal mineralizada para equinos.

Dos meses después, se observó una mejoría de los signos clínicos en los tres casos, con retorno exitoso a sus fines zootécnicos, desaparición de la claudicación y contorno facial más definido; además las yeguas reiniciaron períodos de estro. Respecto a la excreción fraccional de fósforo los niveles disminuyeron (tabla 3).

Tabla 2. Valores de los análisis en sangre y orina y excreción fraccional de fósforo en el momento de la atención primaria

	Creatinina sérica	Creatinina orina	Fósforo sérico	Fósforo orina	Excreción Fraccional de Fosforo	Valor de referencia (Reed et al., 2010; Smith, 2015).
Caso 1	1.41 mg/dl	124.5 mg/dl	4.74 mg/dl	15.4 mg/dl	3.68 %	<0,5 %
Caso 2	1.90 mg/dl	135.2 mg/dl	5.48 mg/dl	16.5 mg/dl	4.23 %	<0,5 %
Caso 3	1.50 mg/ dl	203.2 mg/dl	3,46 mg/ dl	19.7 mg/dl	4,46 %	<0,5 %

Tabla 3. Valores de los análisis en sangre y orina y excreción fraccional de fosforo dos meses después a la atención primaria

	Creatinina sérica	Creatinina orina	Fósforo sérico	Fósforo orina	Excreción Fraccional de Fosforo	Valor de referencia (Reed et al., 2010; Smith, 2015).
Caso 1	1.35 mg/dl	150 mg/dl	3.84 mg/dl	14.2 mg/dl	3.32 %	<0,5 %
Caso 2	1.43 mg/dl	135 mg/dl	4.78 mg/dl	15.3 mg/dl	3.39 %	<0,5 %
Caso 3	1.32 mg/dl	145 mg/dl	3.28 mg/dl	13.5 mg/dl	3.74 %	<0,5 %

■ Discusión

El hiperparatiroidismo nutricional secundario es una enfermedad metabólica caracterizada por una excesiva liberación de la hormona PTH, la cual se ha asociado a la alimentación con forrajes ricos en oxalatos y proporción inadecuada de Ca: P. El pasto kikuyo tiene una gran cantidad de oxalatos y fitatos (Stewart et al., 2010); estos se adhieren al calcio y causan la formación de compuestos como el oxalato de calcio, el cual es insoluble en el pH alcalino del intestino, lo que interfiere con su absorción, origina un balance negativo de este, y lleva a una hipocalcemia crónica, seguido por un HNS (Reed et al., 2010). Las yeguas de este reporte todas consumían *Pennisetum clandestinum* y se asume que la patogenia desarrollada en las mismas ocurrió posiblemente como lo descrito en la literatura.

La cría del caballo ha evolucionado a lo largo del tiempo y ha pasado de estar en pastoreo a la estabulación o semiestabulación; cuando el caballo es puesto en confinamiento se le modifica la alimentación, que era basada en diversos forrajes, y pasa a consumir una variedad más reducida. La composición del forraje es importante; algunos pastos como el kikuyo deben ser controlados en su suministro por sus altos contenidos de oxalatos (Ospina, Doncel, & García, 2014), con el fin de prevenir la aparición de enfermedades asociadas a déficits de calcio.

En regiones tropicales las pasturas más comunes utilizadas para el pastoreo equino son el pasto azul (*Setaria anceps*), pasto buffel (*Cenchrus sp.*), pasto india (*Panicum máximum*), pasto kikuyo (*Pennisetum clandestinum*), pasto pangola (*Digitaria eriantha*), y algunas especies de *Brachiaria* incluyendo la humidicula (*Brachiaria humidicula*) (Ospina et al., 2014). Estos pastos contienen grandes contenidos de oxalatos y fitatos. Cuando un equino es alimentado con dietas que contengan 1 % o más de oxalatos se puede reducir la absorción de calcio hasta

en un 66 % e incrementar la excreción fecal del mismo (Stewart et al., 2010). San Pedro de los Milagros (Antioquia, Colombia) se encuentra ubicado en el trópico alto, en donde el pasto kikuyo se desarrolla con facilidad; esto hace que los équidos de esta zona tengan como fuente de alimentación principal este forraje, como ocurrió con las yeguas descritas en este reporte.

Otro aspecto a resaltar dentro de la anamnesis de las yeguas es que estas eran alimentadas con kikuyo, más concentrado comercial, el cual, si bien guarda las proporciones entre calcio y fósforo, no les brinda requerimientos adicionales de calcio, necesarios para caballos en los cuales la absorción de calcio se ve limitada por la formación de oxalato de calcio, que es indigestible. Los signos clínicos evidenciados (dolor en las articulaciones, pérdida de peso en dos de los casos y aumento de tamaño de los huesos faciales) característicos de animales con osteodistrofia fibrosa y la excreción fraccional de fósforo aumentada permiten confirmar el diagnóstico.

El incremento en la excreción fraccional de fósforo se debe a las bajas concentraciones de calcio sérico, las cuales generan la señal para promover la liberación de PTH; esta viaja al riñón vía sanguínea y aumenta la excreción de fósforo para intentar mantener la homeostasis entre las concentraciones de calcio-fósforo. Como se observa en la tabla 2, los valores de excreción fraccional de fósforo fueron 3.68 %, 4.23 % y 4.46 %, para los casos uno, dos y tres, respectivamente. Estos valores se encuentran por encima de 0.5 %, el cual es el límite reportado (Toribio, 2011). Este valor es el adoptado internacionalmente para el diagnóstico de esta patología; sin embargo, sugerimos estudios posteriores en el Caballo Criollo Colombiano, bajo las condiciones del trópico, para establecer un valor de referencia válido para esta raza.



La medición de la PTH en sangre también se considera una prueba diagnóstica para la enfermedad, en caso de encontrarse aumentada (Estepa et al., 2006; Reed et al., 2010); sin embargo, esta presenta un mayor costo y dificultad en la técnica, sin haber demostrado mayor efectividad diagnóstica con respecto a la excreción fraccional de fósforo en la orina, por lo cual esta última se considera la mejor técnica diagnóstica (Reed et al., 2010). Actualmente la medición de la PTH se realiza en caballos en los cuales se sospecha de la enfermedad pero no tienen manifestaciones clínicas de la misma; dadas las características de las yeguas de este reporte, consideramos que la medición de PTH no era necesaria para obtener el diagnóstico, además se tuvo en cuenta la dificultad para realizar esta medición en el medio (Pozza et al., 2014).

Respecto al tratamiento, la utilización de gluconato de calcio vía venosa hace que los niveles de calcio iónico, el efectivo, se normalicen en el paciente y que, así se disminuya la activación de la PTH, la cual se activa como respuesta a una hipocalcemia, como ya se ha descrito (Toribio, 2011). El uso complementario de gluconato de calcio por vía oral buscó incrementar la biodisponibilidad de este mineral, incrementando su absorción, lo cual puede suponerse por los resultados del seguimiento a las pacientes, en las cuales se consiguió la disminución de la excreción fraccional de fósforo (Pozza et al., 2014). La sugerencia del cambio de especie forrajera de kikuyo a maralfalfa para la alimentación de las yeguas y la inclusión de alfalfa chilena en la dieta se fundamentó en el hecho de que estas especies forrajeras tienen mayores concentraciones de calcio (Reed et al., 2010).

Como se puede observar en la tabla número tres, los valores de la excreción fraccional de fosforo disminuyó dos meses posterior a la instauración del tratamiento; 3.32%, 3.39% y 3.74%, para

los casos uno, dos y tres respectivamente; esto junto con la mejoría de las claudicaciones evidenciado en la vuelta de las yeguas a su vida atlética, indican que el manejo terapéutico fue el indicado.

Según consideramos los autores, se deben realizar estudios epidemiológicos que permitan establecer los factores de riesgo asociados con la presentación de la enfermedad. Estos estudios deberán realizarse a lo largo del territorio colombiano con el fin de conocer la distribución de esta patología; además, deben establecerse estrategias de manejo que mantengan los niveles de calcio y fósforo adecuados en la dieta. Es un reto para los médicos veterinarios de campo con las especies forrajeras con las que se cuenta, poder ofrecer una alimentación equilibrada para los caballos y que no desencadene patologías metabólicas como la aquí descrita.

■ Conclusiones

El hiperparatiroidismo nutricional secundario es una enfermedad metabólica asociada a una mala alimentación, por lo que este desorden es fácilmente prevenible con una dieta balanceada. Muchos de los criaderos de Caballo Criollo Colombiano se encuentran en regiones en donde hay pastos con alto contenidos de oxalatos; por lo anterior, siempre se debe considerar la osteodistrofia fibrosa dentro de los diagnósticos diferenciales cuando llega a consulta un paciente con pérdida progresiva de peso, con claudicaciones y/o con deformidad facial. El diagnóstico acertado y precoz del hiperparatiroidismo secundario de origen nutricional permite establecer un tratamiento oportuno, que tal como se muestra en este trabajo permite disminuir la signología del paciente, garantizándole mejor pronóstico y bienestar.

■ Referencias

Estepa, J. C., Aguilera-Tejero, E., Zafra, R., Mayer-Valor, R., Rodríguez, M., y Perez, J. (2006). An unusual case of generalized soft-tissue mineralization in a suckling foal. *Veterinary Pathology*, 43(1), 64–67. <http://doi.org/10.1354/vp.43-1-64>

Hinchcliff, Kenneth. W. (2014). *Equine sports medicine and surgery: basic and clinical sciences of the equine athlete* (2a ed). Edinburgh: Saunders Elsevier.

Maidana, L., Ávalos, A., y Cáceres, L. (2014). Osteodistrofia fibrosa nutricional en equinos criados sobre pastura de *Panicum máximum* variedad Gatton panic en la localidad de boquerón – alto Paraguay. *Compend. cienc. vet.*, 04(01), 30–35.

McAuliffe, Siobahn. B., y Slovis, Nathan. M. (2008). *Color atlas of diseases and disorders of the foal*. Edinburgh: Saunders Elsevier.

Ospina, J. C., Doncel, B., y García, N. V. (2014). Maxillofacial fibrous osteodystrophy in Equine:

Case Report. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology*, 7(2), 100–105.

Pozza, M. E., Kaewsakhorn, T., Trinarong, C., Inpanbutr, N., y Toribio, R. E. (2014). Serum vitamin D, calcium, and phosphorus concentrations in ponies, horses and foals from the United States and Thailand. *Veterinary Journal (London, England: 1997)*, 199(3), 451–456. <http://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.01.002>

Reed, Sephen. M., Bayly, Warwick. M., y Sellon, Debra. C. (2010). *Equine internal medicine* (3a ed.). St. Louis, Mo.: Saunders Elsevier.

Smith, Bradford. P. (2015). *Large animal internal medicine* (5ª ed.). St. Louis, MO: Elsevier.

Stewart, J., Oliver, L., y Gary, W. (2010). Bighead in Horses - Not an Ancient Disease. *The Australian Equine Veterinarian*, 29(1), 55–62.

Toribio, R. E. (2011). Disorders of calcium and phosphate metabolism in horses. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 27(1), 129–147. <http://doi.org/10.1016/j.cveq.2010.12.010>