

**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO**

**USFQ**

**Colegio de Ciencias de la Salud**

**Bifosfonatos en la Veterinaria Equina: Un Enfoque  
Terapéutico para Síndrome Navicular y Osteoartritis**

**Isabella Narváez Poveda**

**Medicina Veterinaria**

Trabajo de fin de carrera presentado como requisito

para la obtención del título de

Médico Veterinario

Quito, 02 de mayo de 2024

**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO**

**USFQ**

**Colegio de Ciencias de la Salud**

**HOJA DE CALIFICACIÓN**

**DE TRABAJO DE FIN DE CARRERA**

**Bifosfonatos en la Veterinaria Equina: Un Enfoque Terapéutico para  
Síndrome Navicular y Osteoartritis**

**Isabella Narváez Poveda**

**Juan Sebastián Galecio, Médico Veterinario y Zootecnista**

Quito, 02 de mayo de 2024

## © DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en la Ley Orgánica de Educación Superior del Ecuador.

Nombres y apellidos: Isabella Narváez Poveda

Código: 212405

Cédula de identidad: 1723122410

Lugar y fecha: Quito, 02 de mayo de 2024

## ACLARACIÓN PARA PUBLICACIÓN

**Nota:** El presente trabajo, en su totalidad o cualquiera de sus partes, no debe ser considerado como una publicación, incluso a pesar de estar disponible sin restricciones a través de un repositorio institucional. Esta declaración se alinea con las prácticas y recomendaciones presentadas por el Committee on Publication Ethics COPE descritas por Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing, disponible en <http://bit.ly/COPETheses>.

## UNPUBLISHED DOCUMENT

**Note:** The following capstone project is available through Universidad San Francisco de Quito USFQ institutional repository. Nonetheless, this project – in whole or in part – should not be considered a publication. This statement follows the recommendations presented by the Committee on Publication Ethics COPE described by Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing available on <http://bit.ly/COPETheses>.

## RESUMEN

La investigación se llevó a cabo mediante una exhaustiva recopilación y revisión de literatura científica en diversas bases de datos, como Pubmed, ScienceDirect, Elsevier, Google Scholar, Scielo, entre otras. Se seleccionaron estudios relevantes que abordaran el uso de bifosfonatos como tratamiento para patologías musculoesqueléticas en equinos, centrándose especialmente en la osteoartritis y el síndrome navicular.

La salud musculoesquelética de los equinos es crucial para su bienestar y rendimiento en diversas actividades. Patologías como la osteoartritis y el síndrome navicular representan desafíos significativos en la veterinaria equina. Ante este panorama, se ha explorado el potencial de los bifosfonatos como tratamiento para estas afecciones. El síndrome navicular y la osteoartritis son causas comunes de claudicaciones en equinos, afectando estructuras del aparato podotroclear equino y diversas las articulaciones. La modelación y remodelación ósea son procesos adaptativos esenciales, regulados por osteoblastos y osteoclastos.

Los bifosfonatos reducen la reabsorción ósea y promueven la apoptosis de osteoclastos, así como también actúan en la reducción del dolor y la inflamación. Los estudios revisados muestran consistentemente la efectividad de los bifosfonatos en el tratamiento del síndrome navicular y la osteoartritis en equinos. Aunque existe variabilidad individual en la respuesta al tratamiento, los resultados respaldan su eficacia como opción terapéutica.

Es crucial monitorear de cerca la respuesta individual al tratamiento y considerar posibles efectos adversos, como signos de cólicos y daño renal. Además, se sugiere evaluar otras modalidades terapéuticas complementarias, como el herraje, para un manejo integral de estas patologías. En conclusión, los bifosfonatos se presentan como una opción terapéutica efectiva y prometedora para mejorar la calidad de vida de los

equinos afectados por osteoartritis y síndrome navicular. Su consistencia en resultados respalda su papel como una alternativa sólida en la práctica veterinaria equina.

**Palabras clave: Bifosfonatos, Equinos, Salud músculo-esquelética, Osteoartritis, Síndrome Navicular, Osteoblastos, Osteoclastos, Remodelación ósea, Dolor, Inflamación.**

### **ABSTRACT**

The research was carried out through a collection and review of scientific literature from various databases, such as Pubmed, ScienceDirect, Elsevier, Google Scholar, Scielo, among others. Relevant studies addressing the use of bisphosphonates as treatment for musculoskeletal pathologies in horses were selected, focusing especially on osteoarthritis and navicular syndrome.

The musculoskeletal health of horses is crucial for their well-being and performance in various activities. Pathologies such as osteoarthritis and navicular syndrome represent significant challenges in equine veterinary medicine. In this context, the potential of bisphosphonates as a treatment for these conditions has been explored. Navicular syndrome and osteoarthritis are common causes of lameness in horses, affecting structures related to the equine podotrochlear apparatus and the different joints. Bone modeling and remodeling are essential adaptive processes, regulated by osteoblasts and osteoclasts.

Bisphosphonates reduce bone resorption and promote osteoclast apoptosis, and also reduce pain and inflammation. Reviewed studies consistently demonstrate the effectiveness of bisphosphonates in the treatment of navicular syndrome and

osteoarthritis in horses. Although there is individual variability in the treatment response, the results support their efficacy as a therapeutic option.

Close monitoring of individual treatment response and consideration of possible adverse effects, such as signs of colic and renal damage, are crucial. Additionally, evaluating other complementary therapeutic modalities, such as a correct shoeing, is suggested for comprehensive management of these pathologies. In conclusion, bisphosphonates emerge as an effective and promising therapeutic option to improve the quality of life of horses affected by osteoarthritis and navicular syndrome. Their consistency in results supports their role as a solid alternative in equine veterinary practice.

**Key words: Bisphosphonates, Equines, Musculoskeletal health, Osteoarthritis, Navicular Syndrome, Osteoblasts, Osteoclasts, Bone remodeling, Pain, Inflammation.**

**TABLA DE CONTENIDO**

RESUMEN .....	5
ABSTRACT .....	6
TABLA DE CONTENIDO .....	8
ÍNDICE DE TABLAS .....	9
INTRODUCCIÓN .....	10
Formulación del problema .....	12
Objetivos .....	12
Hipótesis .....	12
MÉTODOS .....	13
RESULTADOS .....	13
DISCUSIÓN .....	19
CONCLUSIÓN .....	21
REFERENCIAS .....	22

## ÍNDICE DE TABLAS

1. Tabla1. Patologías músculo-esqueléticas en las que se presentó a los bifosfonatos como opción de tratamiento. ....13
2. Tabla 2. Efectividad del uso de bifosfonatos como tratamiento en Síndrome Navicular y Osteoartritis.....14

## INTRODUCCIÓN

La salud musculoesquelética en equinos es esencial para su bienestar y desempeño, siendo la base fundamental para actividades recreativas, deportivas y laborales. En este contexto, las patologías como la osteoartritis y el síndrome navicular representan grandes desafíos dentro de la veterinaria equina, afectando la funcionalidad y calidad de vida de estos animales. En respuesta a dicha problemática, se ha explorado el uso de bifosfonatos como tratamiento para estas patologías.

El síndrome navicular y la osteoartritis son dos causas comunes de claudicaciones en equinos. El síndrome navicular es una patología bilateral que se manifiesta de manera crónica y progresiva. Se estima que esta es la causa de aproximadamente un tercio de las cojeras crónicas en miembros anteriores en equinos (Goana y Acevedo, 2016). Esta patología se asocia a un aumento en la fuerza que el tendón flexor digital profundo ejerce, afectando al aparato podotroclear, constituido por el tendón flexor digital profundo, el hueso navicular, ligamento sesamoideo impar del navicular, y la bursa del navicular. Por lo que se pueden observar cambios en la estructura de dichos componentes, como por ejemplo, reabsorción ósea en el hueso navicular (Osborn et al., 2021). Por otro lado, la osteoartritis es una condición degenerativa que puede darse en cualquier articulación, ocasionando degeneración gradual del cartílago articular, acompañada de cambios óseos como esclerosis y osteofitos en los márgenes articulares, ocasionando también sinovitis, dolor y limitación en la movilidad articular (Torres, 2021).

El funcionamiento y el equilibrio óseo están determinados por el estrés impuesto sobre sus miembros. Tomando en cuenta esto, es fundamental saber que la modelación y remodelación ósea son procesos adaptativos a este estrés. La modelación ósea se

entiende como la formación y reabsorción ósea en sitios anatómicos para proporcionar una arquitectura funcional en los huesos, pero dichos procesos son independientes, lo que puede causar cambios en el tamaño, forma y, por ende, funcionalidad de los huesos (Smith et al., 2015). El metabolismo óseo está regulado por dos tipos de células funcionales, los primeros son los osteoblastos, encargados de la formación ósea. Los segundos son los osteoclastos, responsables de la reabsorción ósea (Minoru et al., 2005).

La remodelación ósea resulta de un proceso finamente coordinado por la reabsorción ósea activada por osteoclastos, junto con la posterior deposición de nueva matriz por los osteoblastos. Durante el proceso, las células endoteliales capilares proporcionan la microvasculatura, y las células osteoprogenitoras, que proliferan y se diferencian localmente en osteoblastos, migran hacia el sitio de reabsorción (Minoru et al., 2005).

Los bifosfonatos son un grupo de medicamentos que fueron desarrollados por primera vez en la década de 1960 para el tratamiento de enfermedades óseas asociadas con la reabsorción ósea excesiva. Los bifosfonatos reducen esta reabsorción al incorporarse a la hidroxiapatita expuesta en las superficies óseas, donde son captados por los osteoclastos. Esta unión hace que el reclutamiento de osteoclastos disminuya, y con ello exista una menor reabsorción ósea. Además, los bifosfonatos inducen la apoptosis de los osteoclastos al incorporarse en análogos no hidrolizables de ATP que se acumulan en el citosol de los osteoclastos e inducen su muerte celular. Asimismo, existe evidencia que muestra que los bifosfonatos también actúan como mediadores en el dolor óseo y reducen la inflamación a través de interacciones con células del sistema inmunitario (Yocom et al., 2023). Los osteoclastos secretan protones cuando se activan, acidificando su microambiente, lo que genera un estímulo nociceptivo; por lo tanto, al

bloquear la acción de los osteoclastos, los bifosfonatos reducen la acidificación extracelular y la nocicepción que esta genera en el hueso (Tzschentke, 2021).

### **Formulación del problema**

Según la literatura revisada, ¿es efectiva la administración de bifosfonatos como tratamiento para patologías como síndrome navicular y osteoartritis en caballos?.

### **Objetivos**

#### **1. General**

Recopilar y sintetizar información de publicaciones científicas acerca de la efectividad del uso de bifosfonatos como tratamiento en patologías musculoesqueléticas en caballos.

#### **2. Específicos**

- 2.1. Identificar las patologías músculo-esqueléticas equinas en las que se presente a los bifosfonatos como posible tratamiento.
- 2.2. Clasificar la efectividad del uso de bifosfonatos como tratamiento para Síndrome Navicular y Osteoartritis según la literatura utilizada.

### **Hipótesis**

Según la literatura identificada, la aplicación de bifosfonatos en caballos con Osteoartritis y Síndrome Navicular proporcionará mejoras sustanciales en su calidad de vida al reducir la progresión de la enfermedad.

## MÉTODOS

En el presente trabajo de titulación abordó la aplicación de bifosfonatos como tratamiento para caballos afectados por patologías del sistema músculo-esquelético como osteoartritis y síndrome navicular a través de una recopilación y revisión exhaustiva de literatura científica en bases de datos como Pubmed, ScienceDirect, Elsevier, Google Scholar, Scielo y otras. De esta forma, se extrajo las patologías en las que se presentaban los bifosfonatos como opción de tratamiento y la efectividad de su administración en dichas patologías.

## RESULTADOS

### 1. Tabla1. Patologías músculo-esqueléticas en las que se presentó a los bifosfonatos como opción de tratamiento.

Nombre del artículo	Autor	Año	Patologías
Retrospective analysis of the use of tiludronate in equine practice: Safety on 1804 horses, efficacy on 343 horses	Tischmacher, A., Wilford, S., Allen, K., Mitchell, R. D., Parkin, T., & Denoix, J.-M	2022	Síndrome navicular y Osteoartritis
Tiludronate infusion in horses previously submitted to bone scintigraphy	Dörner, C. A., Rick, M. C., & Judy, C. E	2016	Síndrome navicular y Osteoartritis
Intravenous Regional limb Perfusion with Tiludronate in Horses	Hunter, B.	2014	Síndrome navicular y Osteoartritis

Pharmacology and clinical approach to their use in equine osteoarticular diseases	Soto, S. A., & Chiappe Barbará, A	2014	Síndrome navicular, Osteoartritis, Entesopatía del ligamento suspensorio del nudo, Desorden de fragilidad ósea
A review of the efficacy of tiludronate in the horse	Kamm, L., McIlwraith, W., & Kawcak, C	2008	Síndrome navicular y Osteoartritis
Efficacy of tiludronate in the treatment of horses with signs of pain associated with osteoarthritic lesions of the thoracolumbar vertebral column.	Coudry, V., Thibaud, D., Riccio, B., Audigié, F., Didierlaurent, D., & Denoix, J.-M	2007	Síndrome navicular y Osteoartritis

*Nota:* En las columnas de la tabla 1, se tomaron en cuenta la información general de los artículos revisados. Por lo que consta de 4 columnas, donde se menciona el nombre del artículo, su autor, año de publicación y patologías en las que se plantean a los bifosfonatos como tratamiento de acuerdo a cada artículo.

## 2. **Tabla 2. Efectividad del uso de bifosfonatos como tratamiento en Síndrome Navicular y Osteoartritis.**

<b>Nombre del artículo</b>	<b>Autor</b>	<b>Año</b>	<b>Efectividad</b>	<b>Efectos adversos</b>	<b>Dosis administrada</b>
Retrospective analysis of the use of tiludronate in equine	Tischmacher, A., Wilford, S., Allen, K., Mitchell, R.	2022	+	Pérdida de apetito, disminución de la condición corporal, poliuria y polidipsia.	1 mg/kg en perfusión regional intravenosa.

practice: Safety on 1804 horses, efficacy on 343 horses	D., Parkin, T., & Denoix, J.-M				
Are bisphosphonates a more effective treatment than intra-articular steroids in horses with distal hock osteoarthritis?	Greene, H	2020	+	No se mencionan efectos adversos.	1 mg/kg infusión intravenosa. La infusión se realizó en 1 L de solución salina.
Clinical efficacy of clodronic acid in horses diagnosed with navicular syndrome: A field study using objective and subjective lameness evaluation	Argüelles, D., Saitua, A., de Medina, A. S., Muñoz, J. A., & Muñoz, A.	2019	+	No se mencionan efectos adversos.	15 mg/caballo por vía intramuscular.
Quantitative assessment of intravenous regional limb	Schoonover, M. J., Whitfield, C. T., Young, J.	2018	+	Signos transitorios de cólico, agitación, hipocalcemia y nefrotoxicosis.	El grupo de estudio se dividió en dos subgrupos. Al primero se le

perfusion of tiludronate as an adjunctive treatment for lameness caused by navicular syndrome in horses	M., Sippel, K. M., & Payton, M. E				administró una dosis baja de 0.1 mg/kg del fármaco, al segundo grupo se le administró 0.2 mg/kg del fármaco en perfusión regional intravenosa.
Clodronate disodium for treatment of clinical signs of navicular disease – a double-blinded placebo-controlled clinical trial	Frevel, M., King, B. L., Kolb, D. S., Boswell, R. P., Shoemaker, R. S., Janicek, J. C., Cole, R. C., Poole, H. M., & Longhofer, S. L	2017	+	Signos leves y transitorios de cólico.	1.4 mg/kg por vía intramuscular.
Tiludronate infusion in horses previously submitted to bone scintigraphy	Dörner, C. A., Rick, M. C., & Judy, C. E.	2016	+	Signos leves de cólico y falla renal.	Infusión de 500 mg en 5 L de NaCl al 0.9%.

Intravenous Regional limb Perfusion with Tiludronate in Horses	Hunter, B	2014	+	Taquicardia leve y transitoria, signos de cólico y daño renal.	Se administró una dosis baja de 0.5 mg en un grupo de estudio, y 50 mg en el segundo grupo en perfusión regional intravenosa.
Bisphosphonates: Pharmacology and clinical approach to their use in equine osteoarticular diseases	Soto, S. A., & Chiappe Barbará, A	2014	+	No se mencionan efectos adversos.	1 mg/kg infusión intravenosa.
Tiludronate infusion in the treatment of bone spavin: A double blind placebo- controlled trial	Gough, M. R., Thibaud, D., & Smith, R. K. W	2010	+	No se mencionan efectos adversos.	1 mg/kg infusión intravenosa.
A review of the efficacy of tiludronate in the horse	Kamm, L., McIlwraith, W., & Kawcak, C	2008	+	Leve taquicardia, signos leves y transitorios de cólico.	1 mg/kg infusión intravenosa.
Efficacy of tiludronate in the treatment of	Coudry, V., Thibaud, D., Riccio, B.,	2007	+	No se mencionan efectos adversos.	1 mg/kg infusión intravenosa.

horses with signs of pain associated with osteoarthritic lesions of the thoracolumbar vertebral column	Audigié, F., Didierlaurent, D., & Denoix, J.-M				
Tiludronate as a new therapeutic agent in the treatment of navicular disease: a double-blind placebo-controlled clinical trial	Denoix, J.- M., Thibaud, D., & Riccio, B	2003	+	No se mencionan efectos adversos.	El grupo de estudio se dividió en dos subgrupos. Al primero se le administró una dosis baja de 0.0 mg/kg del fármaco, al segundo grupo se le administró 1 mg/kg del fármaco por vía endovenosa

*Nota:* En las columnas de la tabla 2, se tomaron en cuenta los datos más relevantes de los artículos revisados. Por lo que consta de 6 columnas, donde se menciona el nombre del artículo, su autor, año de publicación, efectividad del uso de bifosfonatos que presentó el estudio (la cruz, hace referencia a una respuesta positiva al tratamiento), efectos adversos en caso de ser mencionados, y la dosis y vía de administración del fármaco en cada estudio revisado.

## DISCUSIÓN

El análisis de los resultados obtenidos a partir de la revisión exhaustiva de la literatura científica proporciona una visión positiva sobre el uso de bifosfonatos como tratamiento para el síndrome navicular y la osteoartritis en equinos. Tras la recopilación de datos, se identificó consistentemente la osteoartritis y el síndrome navicular como las principales afecciones tratadas con bifosfonatos en equinos (Tabla 1), resaltando la importancia de estos medicamentos en el contexto de la salud musculoesquelética equina. Por lo tanto, es importante destacar que, a pesar de los cambios en el enfoque y la comparación con diferentes tratamientos, los bifosfonatos continúan siendo una opción de tratamiento prometedora para dichas patologías.

La Tabla 2 presenta un resumen de los estudios revisados, mostrando la efectividad del tratamiento con bifosfonatos en cada estudio. Se observa que, en todos los artículos analizados, el tratamiento con bifosfonatos resultó efectivo en el manejo del síndrome navicular y la osteoartritis en equinos. Esta consistencia en los resultados respalda la hipótesis de que los bifosfonatos son una opción de tratamiento efectiva para estas condiciones. Es importante destacar que, estudios como el de Denoix señalan que se debe tomar en cuenta la dosis administrada, ya que los caballos tratados con una dosis alta de 1 mg/kg de peso vivo presentaron mejores resultados (2010). Pese a esto, se destaca que la efectividad al tratamiento se mantiene a pesar de las variaciones en el diseño del estudio, la dosis utilizada y otros factores. Esta coherencia en los resultados refuerza la confianza en la efectividad de los bifosfonatos como una opción terapéutica para el tratamiento de estas patologías en equinos.

Estudios como el de Gough et al. (2010) señalan la importancia de considerar la variabilidad individual en la respuesta al tratamiento. A pesar de estos debates y preocupaciones, todos los estudios revisados reportaron algún grado de eficacia en el

tratamiento con bifosfonatos, respaldando así la hipótesis planteada en este trabajo de titulación.

No obstante, es importante tener en cuenta que, a pesar de que todos los resultados sean positivos, siempre puede haber variabilidad individual en el grado de respuesta al tratamiento. Por lo tanto, es crucial realizar evaluaciones individuales y monitorear de cerca la respuesta de cada animal al tratamiento. Asimismo, es importante considerar los efectos adversos como signos leves de cólicos y monitorear a los animales después del tratamiento. Autores como Düsterdieck-Zellmer mencionan que el efecto adverso más común son signos leves de cólicos, los cuales en la mayoría de los casos se resuelven con caminatas (2018). Pese a esto, existen otros efectos adversos menos comunes, como daño renal, que deben tomarse en cuenta antes de la administración de bifosfonatos. Por lo que se podría sugerir realizar un análisis de sangre en el que se pueda evaluar el funcionamiento renal del caballo antes del tratamiento.

Aunque los bifosfonatos se presentan como un tratamiento efectivo para estas patologías, es importante evaluar cada caso de manera integral. De esta manera, se pueden considerar otros enfoques terapéuticos complementarios, por ejemplo, un herraje adecuado que puede ayudar a mejorar la biomecánica del miembro y reducir la carga sobre estructuras afectadas, lo que puede contribuir a disminuir las molestias generadas por la patología (Willemen, 2010). La combinación de diferentes modalidades terapéuticas puede ofrecer un enfoque más completo y personalizado para el manejo de estas patologías en equinos.

Finalmente, es importante mencionar que para futuros trabajos de investigación se podría recomendar separar los resultados de acuerdo a las articulaciones en tratamiento en casos de osteoartritis, o las afecciones específicas en cada caso de

síndrome navicular. De esta manera, se podrían obtener resultados más específicos sobre la efectividad del uso de bifosfonatos para cada patología revisada.

## CONCLUSIÓN

El presente estudio proporciona una visión integral sobre el uso de bifosfonatos como tratamiento para el síndrome navicular y la osteoartritis en equinos. A través de una revisión exhaustiva de la literatura científica, se ha demostrado que los bifosfonatos son una opción terapéutica efectiva y prometedora en el manejo de estas condiciones musculoesqueléticas en equinos. La consistencia en los resultados obtenidos de los diferentes estudios revisados respalda la eficacia de los bifosfonatos, destacando su papel como una alternativa sólida y confiable en la práctica veterinaria equina. Además, se ha reconocido la importancia de considerar otras opciones terapéuticas convencionales complementarias, como el herraje, que también han demostrado ser beneficiosos en el manejo de estas condiciones. Sin embargo, los bifosfonatos se destacan por su efectividad demostrada y su capacidad para proporcionar mejoras significativas en la calidad de vida de los caballos afectados.

## REFERENCIAS

- Argüelles, D., Saitua, A., de Medina, A. S., Muñoz, J. A., & Muñoz, A. (2019). Clinical efficacy of clodronic acid in horses diagnosed with navicular syndrome: A field study using objective and subjective lameness evaluation. *Research in Veterinary Science*, *125*, 298–304. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2019.07.018>
- Coudry, V., Thibaud, D., Riccio, B., Audigié, F., Didierlaurent, D., & Denoix, J.-M. (2007). Efficacy of tiludronate in the treatment of horses with signs of pain associated with osteoarthritic lesions of the thoracolumbar vertebral column. *American Journal of Veterinary Research*, *68*(3), 329–337. <https://doi.org/10.2460/ajvr.68.3.329>
- Denoix, J.-M., Thibaud, D., & Riccio, B. (2003). Tiludronate as a new therapeutic agent in the treatment of navicular disease: a double-blind placebo-controlled clinical trial. *Equine Veterinary Journal*, *35*(4), 407–413. <https://doi.org/10.2746/042516403776014226>
- Dörner, C. A., Rick, M. C., & Judy, C. E. (2016). Tiludronate infusion in horses previously submitted to bone scintigraphy. *Archivos de Medicina Veterinaria*, *48*(3), 305–310. <https://doi.org/10.4067/s0301-732x2016000300010>
- Düsterdieck-Zellmer, K. (2018). Einsatz von Bisphosphonaten beim Pferd – eine Literaturübersicht. *Tierärztliche Praxis. Ausgabe G, Grosstiere/Nutztiere*, *46*(05), 323–333. <https://doi.org/10.15653/tpg-170804>

- Frevel, M., King, B. L., Kolb, D. S., Boswell, R. P., Shoemaker, R. S., Janicek, J. C., Cole, R. C., Poole, H. M., & Longhofer, S. L. (2017). Clodronate disodium for treatment of clinical signs of navicular disease – a double-blinded placebo-controlled clinical trial. *Pferdeheilkunde*, *33*(3), 271–279.  
<https://doi.org/10.21836/pem20170308>
- Goana, L., & Acevedo, P. (2016). Estudio del síndrome del navicular mediante análisis radiológico en caballos carreteros de la ciudad de Bogotá D.C-Colombia. *Rev. Zooc.* 2016. *3*(1):7-10.
- Gough, M. R., Thibaud, D., & Smith, R. K. W. (2010). Tiludronate infusion in the treatment of bone spavin: A double blind placebo-controlled trial. *Equine Veterinary Journal*, *42*(5), 381–387. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2010.00120.x>
- Greene, H. (2020). Are bisphosphonates a more effective treatment than intra-articular steroids in horses with distal hock osteoarthritis? *Veterinary Evidence*, *5*(1).  
<https://doi.org/10.18849/ve.v5i1.235>
- Hunter, B. G., Duesterdieck-Zellmer, K. F., & Larson, M. K. (2015). Tiludronate concentrations and cytologic findings in synovial fluid after intravenous regional limb perfusion with tiludronate in horses. *PeerJ*, *3*, e889.  
<https://doi.org/10.7717/peerj.889>
- Kamm, L., McIlwraith, W., & Kawcak, C. (2008). A review of the efficacy of tiludronate in the horse. *Journal of Equine Veterinary Science*, *28*(4), 209–214.  
<https://doi.org/10.1016/j.jevs.2008.02.007>

- Minoru Y., Haruhiko T. Akira, I., Yosuke, K., Atsushi, H., Katsuji, S., Osamu, K. (2005). Tiludronate inhibits prostaglandin F<sub>2</sub> $\alpha$ -induced vascular endothelial growth factor synthesis in osteoblasts. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2005.02.006>
- Osborn, M. L., Cornille, J. L., Blas-Machado, U., & Uhl, E. W. (2021). The equine navicular apparatus as a premier enthesis organ: Functional implications. *Veterinary Surgery: VS*, 50(4), 713–728. <https://doi.org/10.1111/vsu.13620>
- Schoonover, M. J., Whitfield, C. T., Young, J. M., Sippel, K. M., & Payton, M. E. (2018). Quantitative assessment of intravenous regional limb perfusion of tiludronate as an adjunctive treatment for lameness caused by navicular syndrome in horses. *American Journal of Veterinary Research*, 79(12), 1313–1320. <https://doi.org/10.2460/ajvr.79.12.1313>
- Smith, M., Kawcak, C., McIlwraith, C. (2015). Science in brief: Report on the Havemeyer Foundation workshop on subchondral bone problems in the equine athlete. *Equine Veterinary Journal*. <https://doi.org/10.1111/evj.12518>
- Soto, S. A., & Chiappe Barbará, A. (2014). Bisphosphonates: Pharmacology and clinical approach to their use in equine osteoarticular diseases. *Journal of Equine Veterinary Science*, 34(6), 727–737. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2014.01.009>
- Tischmacher, A., Wilford, S., Allen, K., Mitchell, R. D., Parkin, T., & Denoix, J.-M. (2022). Retrospective analysis of the use of tiludronate in equine practice: Safety

on 1804 horses, efficacy on 343 horses. *Journal of Equine Veterinary Science*, 115(104007), 104007. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2022.104007>

Torres, E. (2021). Revisión bibliográfica sobre terapias regenerativas aplicadas en osteoartritis de equinos. Universidad Nacional de Río Negro. <https://rid.unrn.edu.ar/bitstream/20.500.12049/7225/1/Informe%20final-%20Emilio%20Torres%20Lorente%20%281%29.pdf>

Tzschentke, T. M. (2021). Pharmacology of bisphosphonates in pain. *British Journal of Pharmacology*, 178(9), 1973–1994. <https://doi.org/10.1111/bph.14799>

Willemen, M. A., Savelberg, H. H. C. M., & Barneveld, A. (1999). The effect of orthopaedic shoeing on the force exerted by the deep digital flexor tendon on the navicular bone in horses. *Equine Veterinary Journal*, 31(1), 25–30. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1999.tb03787.x>

Yocom, A., Contino, E., & Kawcak, C. (2023). Review of the mechanism of action and use of bisphosphonates in horses. *Journal of Equine Veterinary Science*, 127(104503), 104503. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2023.104503>