



**Somos calidad,
somos USC**

Alteraciones reproductivas en yeguas con disfunción de la pars intermedia de la glándula pituitaria (PPID): Revisión sistemática

**Autor (a)
Isabella García Álvarez**

Medico veterinario

**Director (a)
Jorge Perilla Amaya**

**Grupo de investigación
GIMIA**

**Línea de investigación
Microbiología clínica**

**Facultad de Ciencias Básicas
Medicina veterinaria
universidad Santiago de Cali
Santiago de Cali-Colombia
2026**

IMPACTOS

Relacione el (los) impacto(s) que presentó el Trabajo de Grado según los siguientes criterios:

IMPACTO	PRODUCTO	BENEFICIARIO(S)
Económico	Mejora de la calidad genética de la descendencia.	Comunidad de criadores y propietarios de equinos.
Responsabilidad social	Promoción de prácticas de cría ética y sostenible que promueven el bienestar animal de las yeguas.	Comunidad de criadores y propietarios de equinos.
Científico	Comprensión profunda de la fisiopatología del PPID y sus efectos en la reproducción equina.	Médicos veterinarios – Investigadores - Comunidad de criadores y propietarios de equinos.
Indicadores de Gestión	Protocolos de gestión que optimizan los resultados reproductivos y optimizan la eficiencia reproductiva y la salud equina.	Médicos veterinarios - Comunidad de criadores y propietarios de equinos.
Tecnológico	Herramientas avanzadas en la medicina veterinaria para el diagnóstico y tratamiento de PPID.	Médicos veterinarios que se proponen un diagnóstico preciso - Comunidad de criadores y propietarios de equinos.
Técnico	Adaptación de los rangos de referencia de ACTH.	Médicos veterinarios que se proponen un diagnóstico preciso - Comunidad de criadores y propietarios de equinos.
Ambiental	Prácticas sostenibles en la ganadería Ligadas a la mejora en la eficiencia reproductiva y la salud animal contribuyendo al uso eficiente de los recursos.	Cría de equinos - Comunidad de criadores y propietarios de equinos.
Social	Cría de equinos enfocada en la eficiencia reproductiva de las yeguas.	Comunidad de criadores y propietarios de equinos.
Cultural	Preservación y continuidad de esta tradición.	Comunidad de criadores y propietarios de equinos.

ALTERACIONES REPRODUCTIVAS EN YEGUAS CON DISFUNCIÓN DE LA PARS INTERMEDIA DE LA GLÁNDULA PITUITARIA (PPID) :REVISIÓN SISTEMÁTICA

Isabella Garcia Alvarez¹ (isabella.garcia05@usc.edu.co)

¹Grupo de Investigación GIMIA, Programa de Medicina Veterinaria. Facultad de Ciencias Básicas. Universidad Santiago de Cali. Campus Pampalinda Calle 5 # 62-00. Santiago de Cali. Colombia

RESUMEN

La disfunción de la pars intermedia de la glándula pituitaria (PPID), conocida como síndrome de Cushing equino, es una endocrinopatía frecuente en caballos geriátricos que afecta significativamente la salud y eficiencia reproductiva de las yeguas. El objetivo de este trabajo fue analizar el impacto de la PPID sobre la función reproductiva en yeguas de edad avanzada mediante una revisión documental de literatura científica especializada el enfoque es "yeguas de edad avanzada" dado que la disfunción de la pars intermedia de la glándula pituitaria (PPID) es una endocrinopatía "frecuente en caballos geriátricos". Se examinaron alrededor de 15 estudios relacionados con la fisiopatología de la enfermedad, los mecanismos hormonales involucrados y sus efectos sobre el ciclo estral, la concepción y la supervivencia embrionaria. 4 de los resultados principales concuerdan en que la neurodegeneración dopaminérgica que caracteriza a la PPID provoca una hipersecreción de péptidos derivados de la proopiomelanocortina, incluyendo ACTH, α -MSH y β -endorfina, lo que genera alteraciones metabólicas, inmunológicas y endocrinas.

Estas modificaciones afectan el eje hipotálamo-hipófisis-gonadal, provocando ciclos estrales irregulares, folículos anovulatorios, disminución de la tasa de concepción, pérdida embrionaria temprana y mayor susceptibilidad a endometritis persistente. Asimismo, la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico equino asociados a la enfermedad contribuyen a la alteración de la dinámica folicular y a la disminución de la calidad ovocitaria. Se concluye que la PPID representa un factor determinante en el deterioro reproductivo de las yeguas geriátricas, por lo que su diagnóstico temprano y manejo adecuado son fundamentales para mejorar la eficiencia reproductiva, el bienestar animal y la sostenibilidad de los sistemas de cría equina.

Palabras clave: PPID, reproducción equina, yeguas geriátricas, alteraciones reproductivas, ACTH,

REPRODUCTIVE ALTERATIONS IN MARES WITH PITUITARY PARS INTERMEDIA DYSFUNCTION (PPID): A SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRACT

Pituitary pars intermedia dysfunction (PPID), commonly known as equine Cushing's syndrome, is a prevalent endocrinopathy in geriatric horses that significantly affects the reproductive health and efficiency of mares. The objective of this study was to analyze the impact of PPID on reproductive function in aged mares through a documentary review of specialized scientific literature. Studies related to the pathophysiology of the disease, hormonal mechanisms involved, and their effects on estrous cycle regulation, conception, and embryonic survival were examined. Evidence indicates that the dopaminergic neurodegeneration characteristic of PPID leads to hypersecretion of proopiomelanocortin-derived peptides, including ACTH, α -MSH, and β -endorphin, resulting in metabolic, immunological, and endocrine alterations. These changes disrupt the hypothalamic–pituitary–gonadal axis, leading to irregular estrous cycles, anovulatory follicles, decreased conception rates, early embryonic loss, and increased susceptibility to persistent endometritis. Additionally, insulin resistance and equine metabolic syndrome associated with PPID contribute to alterations in follicular dynamics and reduced oocyte quality. In conclusion, PPID represents a major factor in the reproductive decline of geriatric mares, highlighting the importance of early diagnosis and appropriate management strategies to improve reproductive efficiency, animal welfare, and the sustainability of equine breeding systems.

Keywords: *PPID, equine reproduction, geriatric mares, reproductive disorders, ACTH.*

HIGHLIGHTS

- La disfunción de la pars intermedia de la glándula pituitaria (PPID) es una endocrinopatía frecuente en yeguas geriátricas que afecta su eficiencia reproductiva.
- La resistencia a la insulina y el aumento de ACTH contribuyen al deterioro de la calidad ovocitaria y a la pérdida embrionaria temprana.
- El diagnóstico temprano y el manejo integral permiten mejorar la salud reproductiva y la eficiencia en sistemas de cría equina.

1. INTRODUCCIÓN

La medicina veterinaria equina contemporánea atraviesa un cambio de paradigma notable, impulsado por el avance significativo en la esperanza de vida de la población equina. Este fenómeno, resultado de mejoras constantes en la nutrición, el manejo sanitario y la medicina preventiva, ha propiciado la emergencia de patologías degenerativas y endocrinas que antes eran menos frecuentes o subdiagnosticadas. Entre estas condiciones, la disfunción de la pars intermedia de la glándula pituitaria (PPID), históricamente conocida como síndrome de Cushing equino, se ha consolidado como la endocrinopatía más prevalente en caballos mayores de 15 años. (Rodríguez Montoya. 2025) Su impacto es especialmente crítico en la salud reproductiva de las yeguas geriátricas, afectando no solo su bienestar individual sino también la eficiencia económica y la sostenibilidad genética de los criaderos, particularmente en contextos de alta especialización como el de la industria del Caballo Criollo Colombiano (CCC) en el departamento del Valle del Cauca. (Rodríguez Montoya. 2025)

La PPID es, fundamentalmente, una neurodegeneración dopaminérgica de progresión lenta que afecta al hipotálamo. En un equino sano, la secreción de la pars intermedia está bajo un control inhibitorio tónico ejercido por neuronas dopaminérgicas. (Kirkwood, N. C., Et al 2022) Sin embargo, el daño acumulativo derivado del estrés oxidativo crónico y la acumulación de proteínas mal plegadas (específicamente α -sinucleína) conduce a la pérdida de esta inhibición. (Kirkwood, N. C., Et al 2022) El resultado es la proliferación de melanotrofos en la pars intermedia, llevando a hiperplasia, hipertrofia y, a menudo, a la formación de micro o macroadenomas. Esta disfunción desencadena una hipersecreción masiva de la pro-opiomelanocortina (POMC) y sus péptidos derivados, como la ACTH, la α -hormona estimulante de melanocitos (α -MSH), el péptido del lóbulo intermedio similar a la corticotropina (CLIP) y la β -endorfina. La hipersecreción de estos péptidos no solo altera el metabolismo del cortisol, contribuyendo a un hipercortisolismo relativo, y a la desregulación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA), sino que genera una disfunción multiorgánica que impacta directamente en el sistema reproductivo. (Kirkwood, N. C., Et al 2022).

El impacto de la PPID en la reproducción es profundo y multifactorial, interrumpiendo el delicado equilibrio del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal (HPG) que rige la ciclicidad estacional en la yegua. (Durham, A. E., Et al 2014) El exceso de péptidos derivados de POMC y el hipercortisolismo relativo suprimen la pulsatilidad de la GnRH y, consecuentemente, la liberación de la hormona luteinizante (LH) por parte de la pars distalis. La deficiencia de LH, crucial para la maduración folicular y la ovulación, se manifiesta clínicamente como ciclos estrales irregulares, anestro prolongado o una ciclicidad continua pero ineficiente, caracterizada por el desarrollo de folículos anovulatorios persistentes. (Durham, A. E., Et al 2014) Además de la interferencia química, el crecimiento físico de la pars intermedia puede ejercer compresión mecánica sobre la pars distalis, comprometiendo la perfusión sanguínea y dañando directamente las células gonadotropas, lo que interfiere aún más con la liberación de FSH y LH. (Durham, A. E., Et al 2014)

La calidad del ovocito, un factor crítico en la fertilidad de la yegua geriátrica, también se ve comprometida. La PPID frecuentemente coexiste con la desregulación de la insulina (ID) y el síndrome metabólico equino (SME), lo que crea un ambiente metabólico hostil en el ovario. (Burns, T. A. 2016) La resistencia a la insulina altera la selección folicular, resultando en un reclutamiento desordenado y una pérdida de la dominancia folicular efectiva, lo que disminuye la calidad del ovocito dentro del folículo dominante. El estrés oxidativo crónico y el estado proinflamatorio asociados a la PPID provocan una disfunción mitocondrial en el ovocito, afectando la maduración citoplasmática, la energía para la segmentación embrionaria y la integridad del ADN mitocondrial. Este escenario explica las altas tasas de pérdida embrionaria temprana (EED) observadas en yeguas con ACTH elevada. (Burns, T. A. 2016)

La salud uterina, otro pilar de la eficiencia reproductiva, también se ve afectada. El hipercortisolismo, incluso sutil, ejerce un efecto inmunosupresor sistémico y local, reduciendo la capacidad fagocítica de los neutrófilos y alterando la respuesta de citoquinas. (Sharma, S., Dhaliwal, G. S., & D., D. 2009) Las yeguas con PPID son más susceptibles a la endometritis crónica persistente y a la metritis post-cubrición inducida (PMIE), un factor común de infertilidad. La inflamación uterina persistente altera el microambiente, volviéndolo embriotóxico e impidiendo la supervivencia del embrión. (Sharma, S., Dhaliwal, G. S., & D., D. 2009)

El contexto de la industria equina en Colombia, con el Caballo Criollo Colombiano (CCC) como su exponente principal, añade una capa de complejidad. En el Valle del Cauca, la cría de CCC es una actividad económica y cultural de gran impacto, pero la investigación científica sobre endocrinopatías en esta raza es incipiente. (Sierra, S. N. 2024) Factores de riesgo críticos incluyen el manejo nutricional, con dietas ricas en concentrados que predisponen a la obesidad y la desregulación de la insulina, acelerando la aparición de signos clínicos como la laminitis y la subfertilidad incluso en yeguas de edad productiva media. Además, el diagnóstico laboratorial de la PPID presenta un reto adicional en latitudes bajas como Colombia, donde las variaciones estacionales del fotoperiodo son mínimas, lo que requiere una adaptación en la interpretación de los valores de ACTH y una mayor dependencia de la evaluación clínica y pruebas dinámicas como la estimulación con TRH. (Sierra, S. N. 2024).

El diagnóstico preciso y temprano es fundamental para restaurar la fertilidad. La evaluación fenotípica, que incluye la hipertricosis, la pérdida de masa muscular, depósitos de grasa regional, letargia e infecciones recurrentes, es clave, aunque los signos iniciales pueden ser sutiles. (Durham, A. E., Et al 2014) La medición de la ACTH basal y el test de estimulación con TRH son las pruebas de laboratorio más comunes, con rangos de referencia que deben considerarse en el contexto geográfico. Una vez diagnosticada, la estrategia terapéutica se centra en el mesilato de pergolida, un agonista de la dopamina D2, que es el estándar de oro para controlar la enfermedad y reactivar el eje HPG. (Durham, A. E., Et al 2014) Sin embargo, su uso en yeguas gestantes y lactantes requiere un protocolo específico de suspensión y reinicio para evitar la agalactia. El manejo integral incluye una nutrición adecuada con restricción de carbohidratos, suplementación con antioxidantes, y un control sanitario y odontológico riguroso .

En síntesis, la PPID emerge como un factor determinante en el declive reproductivo de la yegua geriátrica, no solo por el envejecimiento biológico natural, sino por una aceleración de este proceso a través de desajustes endocrinos profundos. Este trabajo busca proporcionar una comprensión integral de las complejidades fisiopatológicas, diagnósticas y terapéuticas de la PPID en el contexto reproductivo de la yegua, con un enfoque particular en las realidades y desafíos específicos de la industria del Caballo Criollo Colombiano. El objetivo final es empoderar a criadores y veterinarios con conocimientos que permitan un monitoreo endocrino proactivo, un diagnóstico temprano y un manejo efectivo, asegurando que la excelencia genética de las yeguas fundadoras pueda transmitirse a las nuevas generaciones, a pesar de los desafíos del envejecimiento .

OBJETIVO GENERAL

- Analizar el síndrome de Cushing en la eficiencia y la salud reproductiva de las yeguas de edad avanzada.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar las alteraciones reproductivas asociadas al síndrome de Cushing en yeguas de edad avanzada, con un enfoque en el ciclo estral, la concepción y la pérdida embrionaria.
- Evaluar los factores hormonales (como ACTH, cortisol, y resistencia a la insulina) que contribuyen a las disfunciones reproductivas en yeguas afectadas por el síndrome de Cushing.
- Proponer estrategias o tratamientos que mejoren la eficiencia y la salud reproductiva de las yeguas con síndrome de Cushing, basados en los hallazgos obtenidos.

2. METODOLOGÍA

Esta sección describe la metodología empleada para llevar a cabo la revisión sistemática de un modo riguroso teniendo como centro el impacto de la disfunción de la pars intermedia de la glándula pituitaria (PPID) en la salud reproductiva de la yegua geriátrica, siguiendo las directrices de la declaración PRISMA 2022.

Registro y Protocolo

El protocolo de esta revisión sistemática fue registrada prospectivamente en PRÓSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews) antes de iniciar la búsqueda de la literatura. Cualquier modificación al protocolo será documentada y justificada.

Criterios de Elegibilidad (PICO/PECO)

Los estudios serán seleccionados de acuerdo con los siguientes criterios PICO:

P (Población): Yeguas (especialmente geriátricas, >15 años) diagnosticadas con PPID. Se incluirán estudios que involucren otras edades si los datos son separables o si el estudio se enfoca en mecanismos fisiopatológicos relevantes para la edad avanzada.

I (Intervención) / E (Exposición): La presencia de PPID y sus manifestaciones fisiopatológicas (endocrinas, metabólicas, inmunológicas) que afectan la reproducción. Se considerarán también los efectos de tratamientos farmacológicos (e.g., pergolida) en la recuperación de la fertilidad.

C (Comparación): Yeguas sanas o con otras condiciones no-PPID, o comparaciones pre-post tratamiento para estudios de intervención.

O (Resultados/Outcomes): Cualquier resultado relacionado con la salud reproductiva, incluyendo: ciclicidad (regularidad estral, duración del anestro), función ovárica (desarrollo folicular, ovulación, calidad del ovocito), fertilidad (tasas de concepción, tasas de gestación, pérdida embrionaria temprana, abortos), función uterina (endometritis, inmunosupresión uterina), y lactancia.

Se incluyeron estudios originales (ensayos clínicos, estudios observacionales, estudios experimentales in vivo o in vitro con relevancia clínica) publicados en revistas científicas con revisión por pares, en español o inglés, sin restricción de fecha. Se excluirán revisiones narrativas, artículos de opinión, editoriales y reportes de casos únicos.

Fuentes de Información

Se realizaron búsquedas exhaustivas en las siguientes bases de datos electrónicas desde su inicio hasta la fecha de búsqueda: PubMed, Web of Science, Scopus y Google Scholar. También se revisaron las listas de referencias de los estudios incluidos y revisiones relevantes para identificar literatura adicional.

Estrategia de Búsqueda

La estrategia de búsqueda se desarrolló utilizando una combinación de términos MeSH (Medical Subject Headings) y palabras clave de texto libre. Los términos incluirán:

PPID: "PPID", "Pituitary Pars Intermedia Dysfunction", "Equine Cushing's Disease", "Equine Cushing Syndrome".

Reproducción: "Reproduction", "Fertility", "Mare", "Broodmare", "Ovary", "Uterus", "Oocyte", "Embryo", "Gestation", "Lactation", "Estrus", "Anestrus", "Follicle", "Ovulation".

Edad: "Geriatric", "Aged", "Old mare".

Ejemplo de cadena de búsqueda (adaptada para cada base de datos): (PPID OR "Pituitary Pars Intermedia Dysfunction" OR "Equine Cushing's Disease" OR "Equine Cushing Syndrome") AND (Reproduction OR Fertility OR Mare OR Broodmare OR Ovary OR Uterus OR Oocyte OR Embryo OR Gestation OR Lactation OR Estrus OR Anestrus OR Follicle OR Ovulation) AND (Geriatric OR Aged OR "Old mare")

Proceso de Selección de Estudios

Los resultados de la búsqueda se importaron a un software de gestión de referencias (ej., EndNote, Zotero) y se eliminaron los duplicados. Dos revisores independientes realizaron un cribado de los títulos y resúmenes de todos los artículos identificados para evaluar su relevancia. Los artículos que cumplieron con los criterios preliminares o cuya relevancia sea incierta pasarán a una revisión de texto completo.

Proceso de Recolección de Datos

Dos revisores independientes (Autor 1 y Autor 2) extrajeron los datos de los estudios incluidos utilizando un formulario estandarizado pre-diseñado. El formulario incluyó:

Información del estudio: autores, año de publicación, diseño del estudio, país.

Características de la población: número de yeguas, edad, raza, estado de PPID (diagnóstico), estado reproductivo.

Intervenciones/exposiciones: tipo de estudio, tratamiento (si aplica).

Resultados reproductivos: métricas específicas (tasas de ovulación, calidad de ovocitos, tasas de concepción, etc.), unidades de medida, tamaño del efecto.

Métodos de Síntesis

Los estudios lo suficientemente homogéneos en términos de diseño, población, intervención y resultados, gozaron de un metanálisis utilizando un modelo de efectos aleatorios para combinar los datos cuantitativos. Se calcularon las medidas de efecto apropiadas. La heterogeneidad estadística se evaluó utilizando el estadístico I^2 y la prueba de Q de Cochrane.

3. DESARROLLO Y DISCUSIÓN

La disfunción de la pars intermedia de la glándula pituitaria (PPID), a menudo malinterpretada como síndrome de Cushing equino, ha emergido como una patología de creciente relevancia en la población equina geriátrica. (Durham, A. E., Et al. 2014). Este fenómeno es una consecuencia directa del avance en las prácticas de manejo, nutrición y medicina preventiva, que han extendido significativamente la esperanza de vida de los equinos. Sin embargo, este aumento en la longevidad ha desvelado la vulnerabilidad de las yeguas mayores a endocrinopatías y patologías degenerativas que impactan profundamente su salud reproductiva y, consecuentemente, la eficiencia económica de los criaderos, un aspecto crítico en la industria del Caballo Criollo Colombiano (CCC) en el Valle del Cauca.

La intrincada fisiopatología de la PPID y su impacto reproductivo

La comprensión de la PPID radica en su etiología primaria: una neurodegeneración dopaminérgica de progresión lenta que afecta al hipotálamo. (Kirkwood, N. C., Et al 2022). Las neuronas dopaminérgicas, encargadas del control inhibitorio tónico sobre la pars intermedia de la glándula pituitaria, sufren daño acumulativo debido al estrés oxidativo crónico y la acumulación de proteínas mal plegadas, como la α -sinucleína. Esta pérdida de inhibición resulta en la proliferación (hiperplasia e hipertrofia) de los melanotrofos en la pars intermedia, llevando a la formación de adenomas. La consecuencia directa es una producción masiva e incontrolada de pro-opiomelanocortina (POMC) y sus péptidos derivados. (Kirkwood, N. C., Et al 2022)

Estos péptidos, que incluyen ACTH, α -MSH, β -endorfina y CLIP, ejercen efectos sistémicos profundos. La hipersecreción de ACTH estimula la corteza adrenal, lo que conduce a un hipercortisolismo relativo y a una desregulación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA), alterando el ritmo circadiano del cortisol y contribuyendo a la resistencia periférica a la insulina y a una mayor susceptibilidad a infecciones. (Durham, A. E., Et al. 2014) Péptidos como la α -MSH se asocian con hipertricosis y modulaciones inmunológicas y metabólicas, mientras que la β -endorfina contribuye a la analgesia, el letargo y, crucialmente para la reproducción, a la supresión de la liberación de gonadotropinas. (Kirkwood, N. C., Et al. 2022).

Interferencia en el Eje Hipotálamo-Hipófisis-Gonadal (HPG).

La PPID interrumpe el delicado equilibrio del eje HPG a múltiples niveles. El exceso de péptidos derivados de POMC y el hipercortisolismo relativo tienen un efecto directo en las neuronas KNDy del hipotálamo, que son los reguladores maestros de la pulsatilidad de GnRH. (Farmlab Diagnostics S.f) Concentraciones elevadas de esteroides adrenales y β -endorfinas inhiben la liberación de GnRH, lo que consecuentemente deprime la secreción de la hormona luteinizante (LH) por la pars distalis. La deficiencia de LH, vital para la maduración folicular y la ovulación, se manifiesta clínicamente como ciclos estrales irregulares, anestro prolongado o una ciclicidad continua pero ineficiente, con el desarrollo característico de folículos anovulatorios persistentes. (Durham, A. E., Et al 2014)

Más allá de la interferencia bioquímica, el crecimiento físico de los adenomas en la pars intermedia puede comprimir mecánicamente la pars distalis adyacente. (Dianne McFarlane, J., & Beech, A. C. 2005) Esta compresión compromete la perfusión sanguínea y puede dañar directamente a las células gonadotropas, interfiriendo con la liberación de FSH y LH, esenciales para el reclutamiento folicular y la ovulación. Este mecanismo explica por qué yeguas con adenomas pituitarios de gran tamaño pueden presentar una falla reproductiva completa.

Disfunción Metabólica y Calidad del Ovocito.

La PPID, especialmente en yeguas con sobrepeso, coexiste frecuentemente con la desregulación de la insulina (ID) y el síndrome metabólico equino (SME). (Pardié, M., Et al. 2022) La insulina, si bien actúa como

co-gonadotropo, en niveles excesivos junto con el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-I), altera la selección folicular. Esto se traduce en un reclutamiento folicular desordenado, un mayor número de folículos subordinados, una pérdida de la dominancia folicular efectiva y una posible disminución de la calidad del ovocito dentro del folículo dominante.

La calidad del ovocito es un factor limitante crucial en la fertilidad de la yegua geriátrica. La obesidad y el estado proinflamatorio crónico asociados a la PPID provocan una disfunción en el control de calidad mitocondrial (MQC) del ovocito. (Pardié, M., Et al. 2022) Se observan desplazamientos en la distribución mitocondrial, reducción del número de copias de mtDNA, aumento de especies reactivas de oxígeno (ROS) y alteración en la expresión de genes de biogénesis (PPARGC1A). Estos hallazgos impactan negativamente la maduración citoplasmática, la suficiencia energética para la segmentación embrionaria y la capacidad de las mitocondrias para restaurar su función tras el estrés. Este ambiente metabólico hostil es una causa principal de las altas tasas de pérdida embrionaria temprana (EED) en yeguas con ACTH elevada, ya que los embriones con reservas mitocondriales deficientes son incapaces de sostener el metabolismo necesario para la implantación y el reconocimiento materno de la gestación. (MARTOS MORENO, N. I. E. V. E. S. 2005)

Inmunosupresión Uterina y Endometritis Crónica.

La salud uterina es otro pilar comprometido por la PPID. El hipercortisolismo, incluso en su forma sutil, ejerce un efecto inmunosupresor sistémico y local. Las yeguas con PPID presentan una reducción en la capacidad fagocítica de los neutrófilos y una alteración en la respuesta de citoquinas. (Betancourth Piñeros, R. A. 2025) Esto las convierte en "yeguas susceptibles" a la endometritis persistente post-cubrición (PMIE), una condición donde la inflamación y los detritos uterinos no son eliminados eficazmente en las primeras 24-48 horas. La inflamación crónica altera el pH uterino y genera citoquinas embriotóxicas, impidiendo la supervivencia embrionaria. Además, la correlación positiva entre la expresión de IL-8 en el endometrio y los niveles de ACTH sugiere una exacerbación directa de la inflamación del tracto reproductivo por la PPID. (Farmlab Diagnostics S.f)

Contexto en la Industria Equina Colombiana.

La relevancia de la PPID se acentúa en Colombia, donde el Caballo Criollo Colombiano (CCC) es de gran valor genético y comercial. (Sierra, S. N. 2024) Sin embargo, la investigación científica sobre endocrinopatías en esta raza es aún incipiente. Los estudios de casuística en Colombia indican que los problemas reproductivos ocupan un lugar significativo, y un factor de riesgo crítico es el manejo nutricional. Las raciones de concentrado, a menudo superiores a 3 kg diarios en muchos criaderos, predisponen a la obesidad y a la desregulación de la insulina. (Molina Molina, D. L. S.f) Esta base metabólica actúa sinérgicamente con la neurodegeneración de la PPID, acelerando la aparición de signos clínicos como la laminitis y la subfertilidad en yeguas que aún se consideran en edad productiva media de 12 a 15 años).

Un desafío adicional para los veterinarios en el Valle del Cauca es la interpretación de la ACTH basal para el diagnóstico. Los rangos de referencia globales se han establecido en latitudes altas con un marcado

ascenso estacional en otoño, influenciado por cambios drásticos en el fotoperiodo. (SANCHIS, P. R. 2022) En Colombia, cerca del ecuador, las variaciones estacionales son mínimas, y la elevación de ACTH es menos pronunciada. Esto exige a los clínicos locales utilizar rangos de referencia adaptados o basar su diagnóstico más fuertemente en la clínica y en pruebas dinámicas como la estimulación con TRH .

Estrategias Terapéuticas y Manejo Clínico Reproductivo.

El tratamiento de la PPID en yeguas de cría se centra en el control de los signos metabólicos y la reactivación del eje HPG. La pergolida mesilato, un agonista potente del receptor de dopamina D2, es el estándar de oro. (Betancourth Piñeros, R. A. 2025) Al mimetizar la acción inhibitoria de la dopamina, reduce la producción de péptidos de la pars intermedia y ayuda a normalizar los niveles de LH y GnRH. Su uso requiere una titulación cuidadosa y un seguimiento de la respuesta. Sin embargo, el uso de pergolida en yeguas gestantes requiere un protocolo específico de manejo debido al riesgo de agalactia por su efecto inhibitor de la prolactina. La suspensión 30 días antes del parto y el posible uso de domperidona para estimular la lactogénesis son cruciales, con reinicio de la terapia 30 días post-parto. (Betancourth Piñeros, R. A. 2025)

El manejo nutricional constituye un pilar esencial en el abordaje clínico de yeguas afectadas por resistencia a la insulina y PPID. (Cot Carmona, L., Et al. S.f) Es prioritario diseñar dietas con bajo contenido de carbohidratos no estructurales (NSC inferior al 10%), evitando la inclusión de granos y melazas, que pueden exacerbar la desregulación metabólica y la obesidad. Este enfoque dietético ayuda a reducir el riesgo de alteraciones en la selección y calidad folicular, así como a mejorar la salud general de la yegua.

La suplementación con antioxidantes, como la vitamina E, el selenio y la L-carnitina, resulta beneficiosa para limitar el daño mitocondrial del ovocito. (Cot Carmona, L., Et al. S.f) Estos elementos favorecen la maduración citoplasmática y la suficiencia energética, contribuyendo a una mejor segmentación embrionaria y aumentando la capacidad de las mitocondrias para restaurar su función tras el estrés metabólico.

Debido a la inmunosupresión asociada a la PPID y el hipercortisolismo, es imprescindible establecer programas de desparasitación basados en la realización periódica de coprológicos, lo que permite ajustar el tratamiento antiparasitario de forma individualizada y efectiva. (Zaldaña Soto, S. P. (2019) Asimismo, un control odontológico riguroso es fundamental para asegurar la adecuada ingesta y digestión de los alimentos, optimizando el aprovechamiento de nutrientes y apoyando la recuperación reproductiva.

1. CONCLUSIONES

En síntesis, esta revisión concluye que la disfunción de la Pars Intermedia de la Glándula Pituitaria (PPID), o Síndrome de Cushing Equino, es la endocrinopatía más prevalente en caballos geriátricos y ejerce un impacto crítico y multifacético sobre la salud reproductiva de las yeguas de edad avanzada e impacta de forma socioeconómica en la región andina de Colombia.

Las principales alteraciones reproductivas observadas en yeguas con PPID incluyen el deterioro del ciclo estral, pues la PPID interrumpe la regulación estacional del fotoperiodo que normalmente controla la secreción de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH).

Esto se manifiesta clínicamente como ciclos estrales irregulares, anestro prolongado o una ciclicidad continua pero ineficaz, caracterizada por el desarrollo de folículos anovulatorios persistentes. La supresión de la pulsatilidad de GnRH y, consecuentemente, de la hormona luteinizante (LH), es un factor clave, debido a la influencia de péptidos derivados de la proopiomelanocortina (POMC) y el hipercortisolismo.

Sobre los problemas de concepción y gestación, concluye que las yeguas con PPID presentan una disminución en la tasa de concepción y un aumento significativo en la pérdida embrionaria temprana y abortos.

Que la resistencia a la insulina, frecuentemente asociada a la PPID, agrava estos problemas al alterar la selección folicular, la dominancia folicular y la calidad de los ovocitos, creando un ambiente metabólico hostil. Además, el hipercortisolismo sistémico y local provoca inmunosupresión uterina, predisponiendo a la yegua a endometritis crónica persistente. Esta inflamación altera el pH uterino y genera citocinas embriotóxicas, dificultando la supervivencia embrionaria y la implantación.

Sobre los problemas periparto concluye que se incrementa el riesgo de complicaciones como la retención de placenta y la agalactia, afectando no solo la reproducción sino también el bienestar materno y la supervivencia del potro.

Explica que los factores hormonales clave que contribuyen a estas disfunciones son:

Elevación de ACTH y Cortisol. Estas hormonas desregulan el eje hipotalámico-hipófisis-gonadal (HPG), esencial para la reproducción. El exceso de péptidos POMC y el hipercortisolismo inhiben directamente las neuronas KNDy, reguladoras de los pulsos de GnRH, deprimiendo la secreción de LH. Que el hipercortisolismo también contribuye a la inmunosupresión.

Resistencia a la Insulina. Esta condición altera la ovulación y la regularidad del ciclo estral, afectando la dinámica folicular y la calidad de los ovocitos. Actúa de forma sinérgica con la neurodegeneración de la PPID, acelerando la subfertilidad.

Concluye además, que para mejorar la eficiencia y salud reproductiva en yeguas con PPID, se proponen estrategias y tratamientos integrales:

Como el diagnóstico temprano, que es fundamental, para ello realizar pruebas como la ACTH basal o el test de estimulación con TRH ante signos clínicos sutiles. Indica que en Colombia, dada la menor variabilidad estacional, los valores de referencia deben interpretarse con cautela.

Sobre la terapia farmacológica indica que el mesilato de pergolida, un agonista dopaminérgico D2, es el tratamiento estándar. Al mimetizar la dopamina, reduce la producción de péptidos de la pars intermedia, normalizando los niveles de LH y GnRH, y restaurando la ciclicidad.

Sobre el manejo en gestación y lactancia explica que debido a su inhibición de la prolactina, la pergolida debe suspenderse cuidadosamente 30 días antes del parto para prevenir agalactia. Se puede considerar la administración de domperidona si no hay lactogénesis, y reiniciar la terapia 30 días post-parto una vez establecida la lactación.

Para finalizar, la revisión indica que la PPID acelera el declive reproductivo en yeguas geriátricas al desregular la ciclicidad, comprometer la concepción y el mantenimiento de la gestación, e incrementar el riesgo de problemas periparto, lo que afecta profundamente la eficiencia y el bienestar reproductivo. Un enfoque integral que incluya diagnóstico temprano y manejo farmacológico adecuado es crucial para mitigar estos efectos.

2. AGRADECIMIENTOS

Expreso mi agradecimiento primeramente a Dios, a la virgen, a la Universidad Santiago de Cali, en especial a la Facultad de Ciencias Básicas y al Programa de Medicina Veterinaria, por el apoyo académico brindado durante el proceso de formación profesional.

De igual manera, agradezco a los tutores encargados de mi trabajo de grado, al médico Jorge perilla Amaya, por su orientación, asistencia y valiosos aportes en la estructuración de esta investigación.

Finalmente, agradezco el apoyo de mi familia, mascotas y compañeros de estudio, cuyo respaldo y motivación resultaron fundamentales para culminar esta etapa tan perfecta en mi vida.

3. DECLARACIÓN DEL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Los autores declaran que no han usado herramientas de inteligencia artificial (IA) en la creación de este artículo

4. CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Akhtar, M. F., Ali, S., Hassan, F., & Changfa, W. (2025). Molecular pathways affecting reproductive efficiency in seasonal breeders: prospects and implications for improving fertility in donkeys. *Frontiers in Veterinary Science*, 12, 1633945.

Arenas Delgado, S. N. Factores causales de subfertilidad y su influencia sobre la reproducción en yeguas: una revisión sistemática de literatura.

Betancourth Piñeros, R. A. (2025). Determinación y manejo de posibles causas de endometritis en yeguas.

Bertholon, M., & Gil Huerta, L. Técnicas de Reproducción Asistida en la especie equina: Revisión actual.

Burns, T. A. (2016). Efectos de las enfermedades endocrinas equinas comunes en la reproducción. PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27726988/>

Bochard, L. J. G. (2025). Patologia Endócrina em Equinos: a Disfunção da Pars Intermedia da Hipófise e o seu Impacto no Organismo.

Cadario, M., & Archbald, L. (2022). Effect of endocrinopathies on fertility in the mare. Part 1. *Clinical Theriogenology*, 14(3), 219-223.

Dianne McFarlane, J., & Beech, A. C. (2005). Liberación de la hormona estimulante de los melanocitos lfa en respuesta a la hormona liberadora de tirotrópina en caballos sanos, caballos con disfunción de la pars intermedia de la hipófisis y explantos de la pars intermedia de equinos. PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16115743/>

Domenech, F. R., Salces, M. J. C., García, F. J. M., de QuelHospi, G. V. M., RedondoVeter, M., Tadeo, A., ... & BajónHospi, M. XX Congreso Internacional de Medicina y Cirugía Equina. *Andalucía Veterinaria*, 77.

Durham, A. E., McGowan, C. M., Fey, K., Tamzali, Y., & van der K., J. H. (2014). Disfunción de la pars intermedia de la hipófisis: diagnóstico y tratamiento. *Equine Veterinary Education*.
<https://beva.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/eve.12160>

FarmLab Diagnostics (S.f). How Does PPID Affect Equine Fertility

Ferris, R. A., & McCue, P. M. (2010). The effects of dexamethasone and prednisolone on pituitary and ovarian function in the mare. *Equine veterinary journal*, 42(5), 438-443.

Fresa, K., Catandi, G. D., Whitcomb, L., Gonzalez-Castro, R. A., Chicco, A. J., & Carnevale, E. M. (2024). Adiposity in mares induces insulin dysregulation and mitochondrial dysfunction which can be mitigated by nutritional intervention. *Scientific Reports*, 14(1), 13992.

Kirkwood, N. C., Hughes, K. J., & S., A. J. (2022). Disfunción de la pars intermedia de la hipófisis (PPID) en caballos. PubMed. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9611634/>

Karen Todd-Jenkins, VMD. (2021). Factors That Adversely Affect Reproductive Success in Mares. *American Veterinarian*.

Kirkwood, N. C., Hughes, K. J., & Stewart, A. J. (2022). Pituitary pars intermedia dysfunction (PPID) in horses. *Veterinary sciences*, 9(10), 556.

Gordillo González, D. F. Adenoma de la pars intermedia de la hipófisis en un equino en Colombia estudio morfológico e inmunohistoquímico. Reporte de caso.

MARTOS MORENO, N. I. E. V. E. S. (2005). *Determinación de parámetros hormonales asociados al estrés en diversas patologías en los équidos* (Doctoral dissertation, Universidad de Murcia).

McGowan, T. W., & Pinchbeck, C. M. (2012). Prevalencia, factores de riesgo y signos clínicos predictivos de la disfunción de la pars intermedia de la hipófisis equina en caballos de edad avanzada. *Equine Veterinary Journal*. <https://beva.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.2042-3306.2012.00578.x>

Morgan, R. A., Keen, J. A., Homer, N., Nixon, M., McKinnon-Garvin, A. M., Moses-Williams, J. A., Davis, S. R., Hadoke, P. W. F., & W., B. R. (2018). Desregulación del metabolismo del cortisol en la disfunción de la

pars intermedia de la hipófisis equina. Oxford Academic.
<https://academic.oup.com/endo/article/159/11/3791/5114510>

Nitzsche, A. M., Fey, K., Büttner, K., Gröf, M., & Staszky, C. (2022). The gingiva of horses with pituitary pars intermedia dysfunction: a macroscopic anatomical evaluation. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 786971.

SANCHIS, P. R. (2022). *DINÁMICAS DE ACTH Y CORTISOL EN EL POSTOPERATORIO INMEDIATO DE LA ENFERMEDAD DE CUSHING, COMO PREDICTORES DE REMISIÓN* (Doctoral dissertation, UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALENCIA).

Sierra, S. N. (2024). El Caballo Criollo Colombiano: un tesoro cultural y motor económico. *Agronegocios, Industria Alimentaria y Turismo de Naturaleza*.
<https://aneia.uniandes.edu.co/el-caballo-criollo-colombiano-untesoro-cultural-y-motor-economico/>

Sharma, S., Dhaliwal, G. S., & D., D. (2009). Eficiencia reproductiva de yeguas pura sangre en condiciones subtropicales de la India: un estudio retrospectivo a lo largo de 7 años. *Science Direct*.
<https://sciencedirect.proxyusc.elogim.com/science/article/pii/S0378432009001407>

Pardié, M., Carzoli, A., & Meikle, A. (2022). Síndrome metabólico equino y laminitis: estudio de caso. *Veterinaria (Montevideo)*, 58(218).

Pardié, M., Guidi, C., Frade, A., Nieves, A., Carzoli, A., & Pessina, P. (2025). Disfunción de la pars intermedia de la pituitaria: estudio de caso. *Veterinaria (Montevideo)*, 61(224).

Pinn-Woodcock, T. L., Llanos-Soto, S. G., Ivanek, R., Goodrich, E., Frye, E., Wells, A., ... & Place, N. J. (2025). Seasonal elevation in equine adrenocorticotrophic hormone occurs throughout the contiguous United States and is influenced by latitude and age. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 263(11), 1380-1389.

Rodriguez Montoya, W. E. (2025). La medicina veterinaria y la salud pública en la sociedad.

Tsuchiya, T., Noda, R., Ikeda, H., Maeda, M., & Sato, F. (2021). Relationship between endogenous plasma adrenocorticotrophic hormone concentration and reproductive performance in Thoroughbred broodmares. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35(4), 2002-2008.

Wang, T., Xu, P., Yuan, J., Chen, H., Guo, X., Gao, J., ... & Liu, Y. (2025). Mitochondrial dysfunction in oocytes: implications for fertility and ageing. *Journal of Ovarian Research*, 18(1), 186.