

Revisión de Lit Septiembre-Diciembre 2018; 8(3):14-41. Recibido: 02/01/2018 Aceptado: 22/05/2018.

<http://dx.doi.org/10.21929/abavet2018.83.1>

Revisión: El Ciclo Reproductivo de la Yegua

Mare Reproductive Cycle: A Review

Cortés-Vidauri Zimri mvzzcv@hotmail.com **Aréchiga-Flores Carlos***

arechiga.uaz@gmail.com **Rincón-Delgado Melba** rmelba47@hotmail.com

Rochín-Berumen Fabiola fabiola.uaz@outlook.com **López-Carlos Marco**

lopcarmarco@hotmail.com **Flores-Flores Gilberto** doktorflores@yahoo.com.mx

Unidad Académica de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Zacatecas, Zacatecas, México. *Autor responsable y de correspondencia: Aréchiga-Flores Carlos. Unidad Académica de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Zacatecas, Jardín Juárez No. 147, Col. Centro, Zacatecas, Zac. México. C.P. 98000.

RESUMEN

El ciclo estral, o intervalo interovulatorio en la yegua, permite monitorear y seleccionar el momento más adecuado para la cópula o la inseminación artificial (IA). El ciclo estral se debe a la interacción de hormonas de la glándula pineal, hipotálamo, hipófisis, gónada y endometrio, y dura 21 días. La glándula pineal segrega melatonina durante las horas de oscuridad. En primavera-verano, existe menor secreción de melatonina, y el hipotálamo secreta a la hormona liberadora de las gonadotropinas (GnRH) para inducir la secreción de gonadotropinas: (FSH, hormona folículo estimulante y LH, hormona luteinizante) en la adenohipófisis y estimular la función ovulatoria. La FSH promueve el crecimiento folicular y la LH, la maduración folicular y la ovulación. Ambas estimulan la producción de estradiol en los folículos ováricos. El estradiol causa las manifestaciones de estro. Después de la ovulación, se forma el cuerpo lúteo que produce progesterona (P4), para la gestación. La P4 bloquea al hipotálamo y reduce la secreción de GnRH, interrumpiendo el ciclo estral. El hipotálamo, produce oxitocina, que se almacena en neurohipófisis y actúa en endometrio, estimulando a la prostaglandina F2 α , para que ejerza luteolisis, y el inicio de un nuevo ciclo estral. En otoño e invierno se interrumpe la actividad ovulatoria.

Palabras clave: yeguas, ciclo estral, intervalo interovulatorio, estro, ovulación, estacionalidad.

ABSTRACT

The estrous cycle or interovulatory interval in the mare allows monitoring and selection of the most appropriate time for copulation or artificial insemination (AI). Estrous cycle is an interaction of hormones of the pineal gland, hypothalamus, pituitary, gonad and endometrium lasting 21 days. The pineal gland secretes melatonin during dark hours. In spring and summer, there is less melatonin secretion, and the hypothalamus secretes gonadotropin-releasing hormone (GnRH) to induce gonadotropins secretion: (FSH, follicle-stimulating hormone, and LH, luteinizing hormone) in the anterior pituitary and stimulates the ovulatory function. FSH promotes follicular growth and LH, follicular maturation and ovulation. Both stimulate the production of estradiol in the ovarian follicles. Estradiol causes estrus signs. After ovulation, the corpus luteum is formed and produces progesterone (P4) for gestation. P4 blocks the hypothalamus and reduces the secretion of GnRH, interrupting the estrous cycle. The hypothalamus produces oxytocin, which is stored in the neurohypophysis and acts on the endometrium, stimulating prostaglandin F2 α secretion, to exert luteolysis, and the start of a new estrous cycle. In autumn and winter, ovulatory activity is interrupted.

Keywords: mare, estrous cycle, interovulatory period, estrus, ovulation, seasonality.

INTRODUCCIÓN

Las yeguas se reproducen en forma estacional con fotoperiodo alto (muchas horas luz/día ò primavera-verano), y así presentan sus partos en la temporada más adecuada para la supervivencia de su descendencia (Bronson y Heideman, 1994; Escobar, 1997). Utilizan el fotoperiodo para programar su actividad reproductiva: actividad ovulatoria o ciclicidad estral en los días con mayor cantidad de horas luz y anestro con la reducción del fotoperiodo (Escobar, 1997). El efecto del fotoperiodo se realiza por medio de la hormona melatonina, secretada en la glándula pineal durante las horas oscuras (Diekman *et al.*, 2002). Por lo tanto, se establecen diferentes patrones de secreción a través del año, un periodo de mayor y otro con menor duración de melatonina, los cuales determinan las temporadas de anestro y de ovulación respectivamente (Guillaume *et al.*, 1995). Existen además dos periodos de transición: primavera y otoño (Donadeu y Ginther, 2002; Ginther *et al.*, 2003^a).

En la temporada ovulatoria, la yegua presenta ciclos estrales; se repiten sucesivamente, mientras la yegua no conciba y permanezcan las condiciones de fotoperiodo adecuadas (días con más cantidad de horas luz). Para establecer los intervalos interovulatorios se estimula el eje hipotálamo-hipófisis-gónada, con la participación adicional del útero. Estímulo que conduce al crecimiento folicular con producción de estradiol, ovulación, formación de cuerpo lúteo con producción de progesterona y regresión del cuerpo lúteo.

Conocer los intervalos interovulatorios permite establecer las condiciones para incrementar la fertilidad de las yeguas, mediante la selección del momento más apropiado para la monta natural o la inseminación artificial; así como la aplicación adecuada de hormonas, para manipular el ciclo estral, cuando sea necesario. Además, identificar las alteraciones que se presenten en esta parte del ciclo reproductivo, y aplicar los tratamientos más apropiados.

LA SECRECIÓN DE MELATONINA

El fotoperiodo influye sobre la secreción de melatonina vía neuroendócrina. En las especies donde se ha estudiado, el estímulo se capta en retina, posteriormente pasa al núcleo supraquiasmático (NSQ) del hipotálamo, ganglio cervical superior (GCS) y glándula pineal (GP). La ausencia del estímulo de la luz en la glándula pineal promueve la síntesis de la enzima *N*-acetil transferasa, la cual influye sobre la serotonina para transformarla en *N*-acetil serotonina, que se convierte en melatonina por acción de la enzima hidroxindol-*o*-metil transferasa. La melatonina actúa en el hipotálamo para regular la secreción de la hormona liberadora de las gonadotropinas (GnRH). Figura 1.

La retina actúa como foto-receptor, registra la presencia o ausencia de luz; el NSQ opera como reloj biológico interno, regula el ritmo circadiano endógeno; y la GP sirve

como traductor, convierte la información neural en señal hormonal (Bittman *et al.*,1983; Lincoln, 1984^b; Fitzgerald y McManus, 2000; Goldman, 2001).

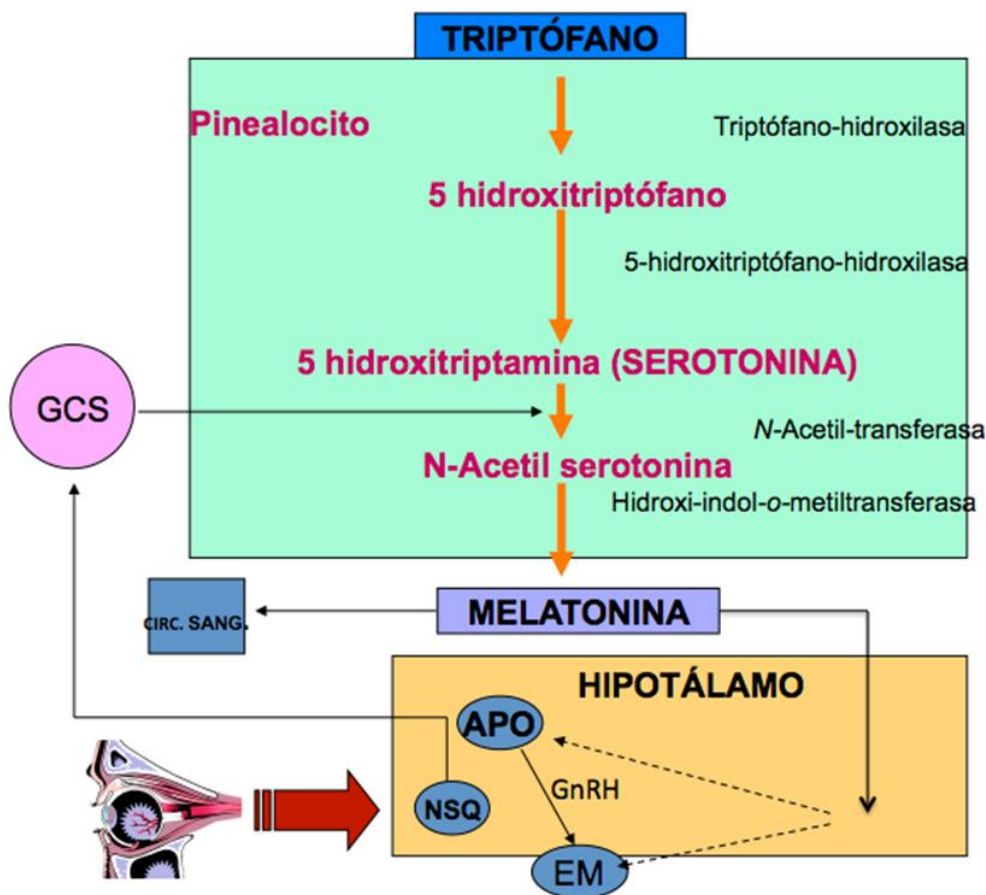


Figura 1. Trayectoria de la señal fotoneuroendocrina y síntesis de melatonina.

La secreción de melatonina presenta ritmo circadiano, se reduce durante las horas de luz y se eleva durante la oscuridad (Salazar-Ortiz *et al.*, 2011); por lo tanto, su periodo de secreción varía de acuerdo al número de horas luz del día y época del año. La Figura 2, muestra La concentración de melatonina en yeguas durante dos temporadas del año, con diferente proporción de horas luz/oscuridad. La concentración de la hormona se incrementa en horas oscuras y se reduce en horas con luz.

La secreción reducida de melatonina, como ocurre en primavera y verano, permite la función del eje hipotálamo-hipófisis-gónada (HHG), y como consecuencia la yegua presenta ciclos estrales hasta lograr concebir. En cambio, el mayor periodo de secreción de melatonina, como sucede en otoño-invierno, época del año con mayor cantidad de horas oscuras, los folículos no alcanzan el crecimiento adecuado para llevar a cabo la desviación o selección folicular; esto se debe a la reducción en la

secreción de hormona luteinizante (LH); hormona relacionada con la desviación y maduración folicular (Bergfeld *et al.*, 2001; Collins *et al.*, 2007). Los folículos ováricos se atresian y no ovulan; por lo tanto, no se presenta el concierto endocrinológico que conduce a la ovulación y la yegua permanece en anestro (Guillaume *et al.*, 1995).

Existen además dos periodos de transición: primavera y otoño (Donadeu y Ginther, 2002; Ginther *et al.*, 2003^a). El periodo de transición de primavera se lleva a cabo del anestro a la ovulación; se caracteriza por incremento del crecimiento folicular y culmina con la primera ovulación del año (Bergfeld *et al.*, 2001; Donadeu y Ginther, 2002). El de otoño une las temporadas ovulatoria y anestro; se caracteriza por la reducción del crecimiento folicular (Ginther *et al.*, 2003^a).

Con base en lo anterior, la estacionalidad se debe incrementar en animales mantenidos en los hemisferios y reducirse conforme se aproxime al Ecuador; y de hecho así sucede. Las yeguas mantenidas en los hemisferios (Hughes *et al.*, 1977; Sharp, 1980; Dowsett *et al.*, 1993; Gentry *et al.*, 2002) y alrededor del Trópico de Cáncer (Silva y Chávez, 1991; Orozco *et al.*, 1992; Escobar, 1997); presentan una estacionalidad reproductiva más marcada que a menor latitud (González y Valencia, 1977; Saltiel *et al.*, 1982) y en regiones cercanas al Ecuador (Quintero *et al.*, 1995).

LA TEMPORADA OVULATORIA

En esta temporada se presenta el concierto hormonal que conduce a la ovulación (Irvine y Alexander, 1994), para conformar el intervalo interovulatorio. Como se puede observar en la Figura 3, en el hipotálamo se produce GnRH, la cual estimula la secreción de gonadotropinas: hormonas folículo estimulante (FSH) y luteinizante (LH), en el lóbulo anterior de la hipófisis (Alexander e Irvine, 1987).

Las gonadotropinas promueven el desarrollo folicular, la FSH hasta la desviación y LH hasta el nivel preovulatorio (Bergfeld *et al.*, 2001). Los folículos producen estradiol e inhibina. El estradiol ejerce retroalimentación negativa sobre las gonadotropinas (Ginther *et al.*, 2008^a) y la inhibina sobre FSH (Bergfeld y Ginther, 1985); además la LH se relaciona con la ovulación (Ginther, 1992). En las yeguas sin gestación mantenidas en la temporada con mayor cantidad de horas luz, las ovulaciones (acompañadas de celo) se repiten cada 21 días en promedio para constituir el ciclo estral (Ginther y Pierson, 1989; Ginther, 1992; Ginther *et al.*, 2008f).

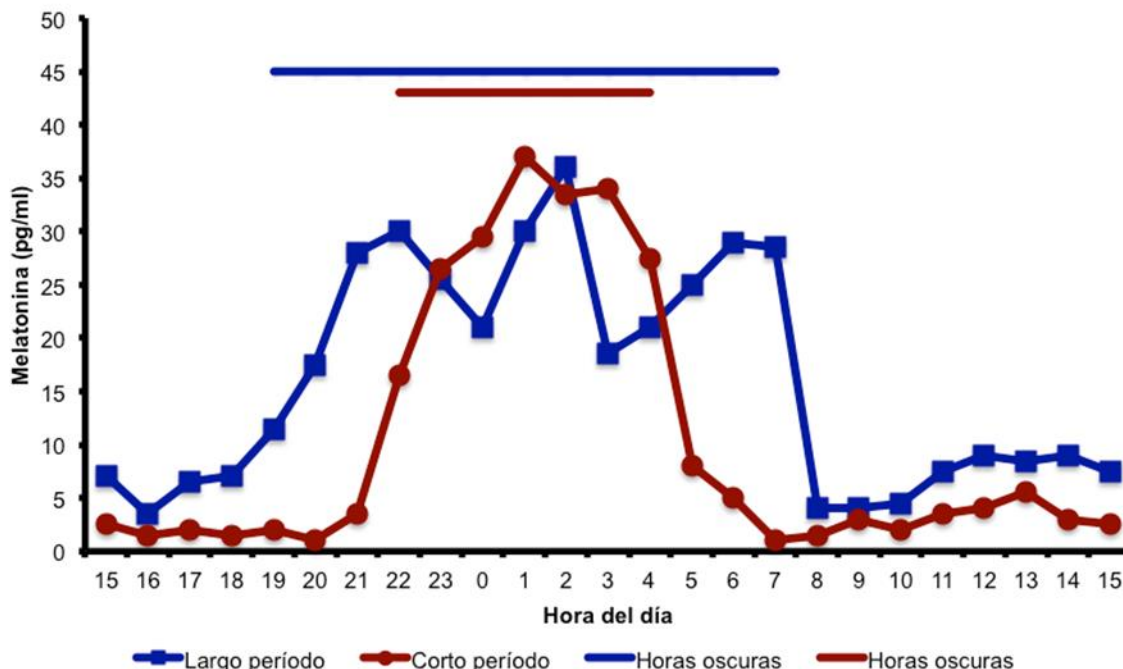
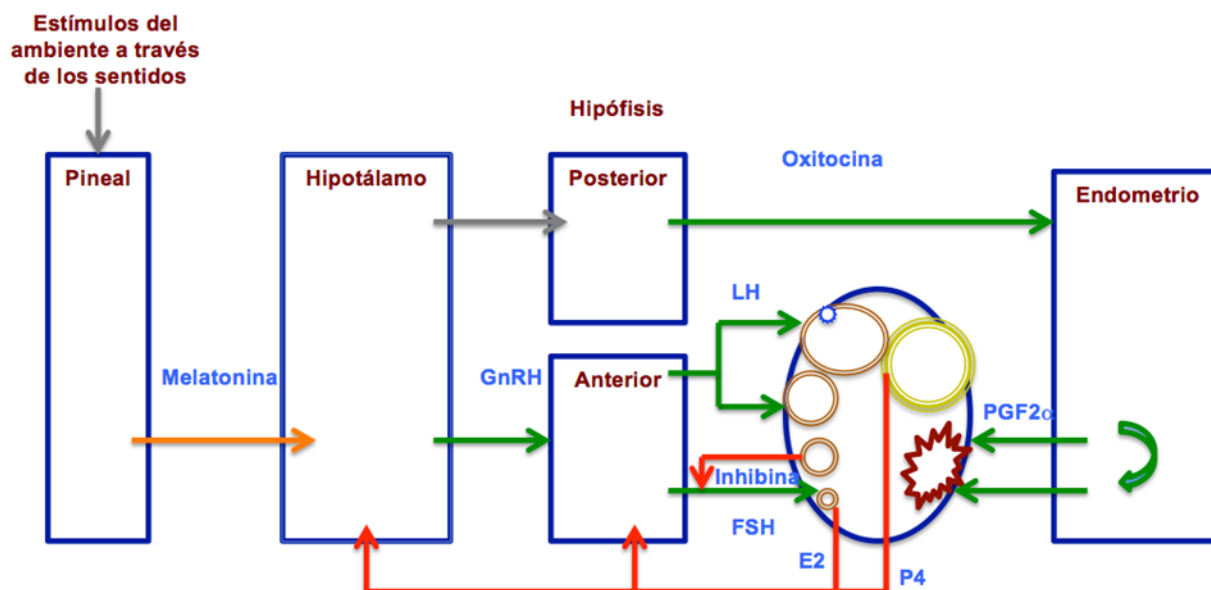


Figura 2. Concentración de melatonina en yeguas con largo y corto periodo de horas oscuras durante el día (adaptado de Salazar-Ortiz *et al.*, 2011).

Ocurre la ovulación y se desarrolla el cuerpo lúteo, el cual produce progesterona; y ejerce retroalimentación negativa sobre las gonadotropinas (Gastal *et al.*, 1999). El hipotálamo también produce oxitocina, esta hormona se almacena y se secreta en el lóbulo posterior de la hipófisis (Lincoln, 1984^a) y estimula el endometrio para la producción de prostaglandina F2 α (Shand *et al.*, 2000), la cual a su vez se encarga de la regresión del cuerpo lúteo al final del ciclo (Ginther y First, 1971; Stabenfelt *et al.*, 1974; Ginther *et al.*, 2008^b; Ginther y Beg, 2009), con la subsiguiente reducción de progesterona y una nueva oportunidad para que la yegua conciba en el nuevo ciclo estral (Neely *et al.*, 1979).

La oxitocina también se produce en útero (Watson *et al.*, 1997; Stout *et al.*, 2000; Allen, 2001), con lo cual se establece su secreción pulsátil; proceso importante en la luteólisis. Con base en lo anterior, los folículos ováricos crecen, maduran y ovulan debido al efecto de las gonadotropinas; y la yegua tiene la oportunidad de concebir y desarrollar la gestación (Gastal *et al.*, 1997; Goudet *et al.*, 1999; Crowell-Davis, 2007). El porcentaje de concepciones a través del año se presenta en la Figura 4. Como consecuencia, los partos se presentan en la primavera, época del año con las condiciones apropiadas para la supervivencia de su descendencia.



Flecha gris indica transmisión neural, verdes estímulo positivo, rojas retroalimentación negativa y naranja efecto de la melatonina sobre hipotálamo (se realizó con la información de varios autores, ver texto)

Figura 3. Neuroendocrinología del ciclo estral en la yegua.

Con relación al comportamiento de la yegua, el ciclo estral se ha dividido en estro y diestro; y con relación a la fisiología en dos partes: folicular y lútea (Ginther *et al.*, 1992; 1993). Estro es el periodo de receptibilidad sexual de la yegua, y el aparato genital se encuentra en condiciones de recibir y transportar espermatozoides, para finalmente culminar con la ovulación (Crowell-Davies, 2007; Ginther *et al.*, 2008¹). Se caracteriza por la presencia de folículos en diferente desarrollo y la secreción simultánea de estradiol, por lo cual también se le conoce como fase folicular. Su duración es de 5 a 7 días, con variación de 3 a 9 dependiendo de la época del año; es más prolongado en otoño (7 a 10 días), y de menor duración al inicio del verano (4-5 días). En el estro, la yegua busca al garañón, con desplazamiento lateral de la cola, orina frecuentemente en pequeñas cantidades, con secreción mucosa y eversión del clítoris; además baja la cabeza, relaja los músculos faciales, inclina la pelvis y separa los cuartos traseros para permitir la introducción del pene en el momento de la cópula (Crowell-Davis, 2007).

El diestro comprende la parte restante del ciclo, sin alteración del comportamiento del animal, permanece en su actividad cotidiana. Se caracteriza por la presencia de cuerpo lúteo con producción de progesterona, por lo cual también se le conoce como parte lútea; su duración varía de 12 a 16 días. La progesterona ejerce retroalimentación negativa sobre el hipotálamo para reducir la secreción de GnRH y como consecuencia de LH (Irvine y Alexander, 1993). A nivel de los ovarios, durante el intervalo entre ovulaciones o ciclo estral se presenta el crecimiento folicular con producción de estradiol, ovulación, formación del cuerpo lúteo y finalmente regresión lútea.

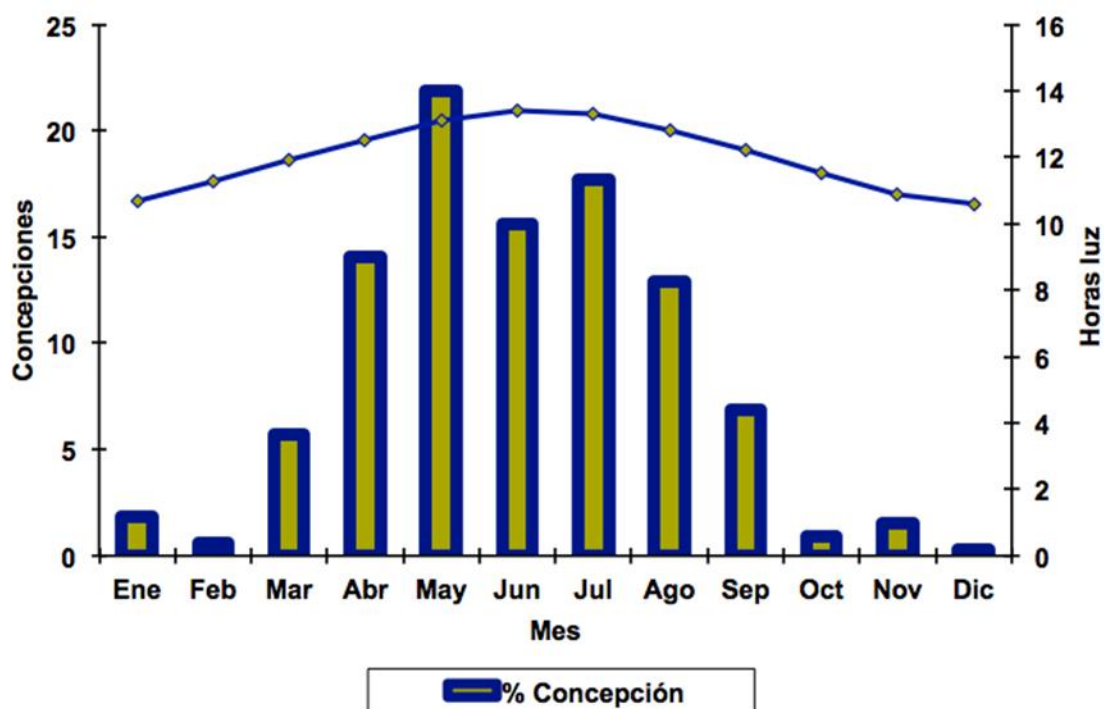


Figura 4. Porcentaje de concepción a través del año en yeguas mantenidas bajo fotoperiodo natural a 22° 58' (Escobar, 1997).

EL CRECIMIENTO FOLICULAR

El crecimiento folicular se caracteriza por la proliferación, diferenciación y secreción de las células foliculares, con el fin de establecer un ambiente apropiado para la maduración y preparación para fertilizar al ovocito (Armstrong y Webb, 1997); se realiza por medio de ondas y oleadas. En las yeguas se han encontrado dos tipos de oleadas: ovulatorias y anovulatorias (Ginther, 1993). Las ondas ovulatorias son las más frecuentes e inician su desarrollo en la parte media del intervalo interovulatorio y culmina con la ovulación (Ginther *et al.*, 2003). Un detalle de esta información se puede observar en la Figura 5. Las anovulatorias pueden ser mayores o menores. Las mayores se han encontrado en el 24 al 25% de las yeguas, con desarrollo del folículo ovulatorio (Ginther *et al.*, 2004^a) y se desarrolla durante la primera parte del intervalo entre ovulaciones (Bergfelt y Ginther, 1993^a). Las oleadas anovulatorias menores corresponden a folículos que llegan a medir de 22 a 23 mm de diámetro y se vuelven atrésicos. Estas oleadas se pueden presentar en menos del 25% de los casos y en cualquier parte del intervalo interovulatorio (Bergfelt y Ginther, 1993^a, Ginther, 1993; Ginther *et al.*, 2004^a). Las oleadas ovulatorias, pese a tratarse de un proceso continuo, se pueden dividir para su estudio en 4 fases o periodos: común de crecimiento, desviación o selección, dominancia y ovulación.

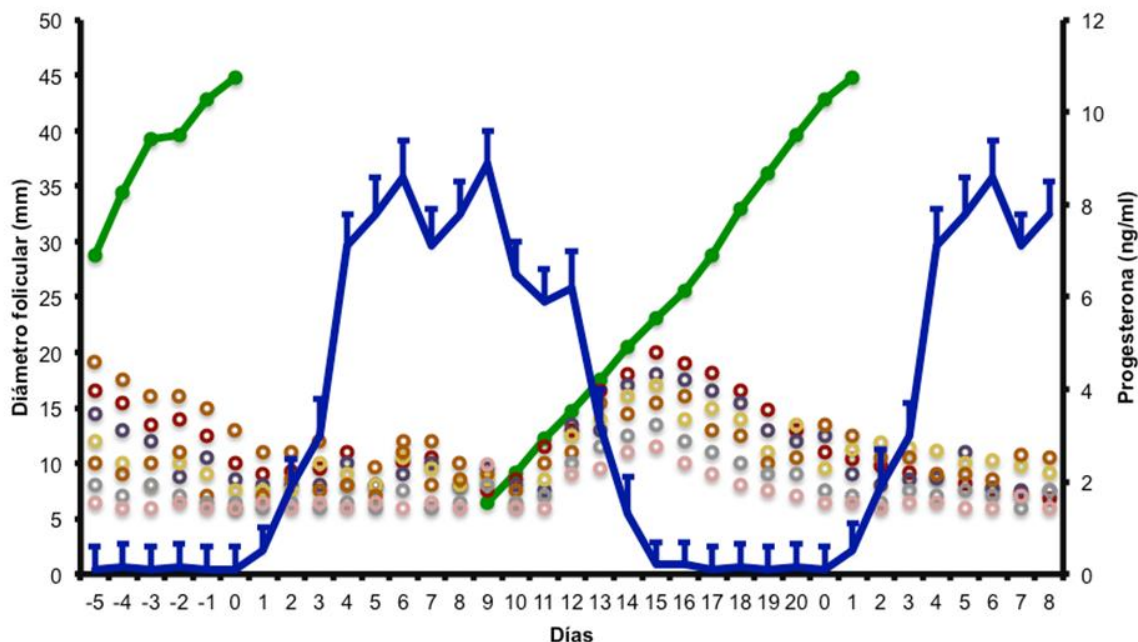


Figura 5. Crecimiento folicular y concentración sanguínea de progesterona durante el ciclo estral de la yegua (adaptado de Gastal *et al.*, 1997; Jacob *et al.*, 2009^a; Slough *et al.*, 2011).

Fase común de crecimiento: comprende desde la identificación de los folículos mediante ultrasonografía, generalmente de 6 mm de diámetro, hasta la desviación (periodo en que se selecciona un folículo para continuar su crecimiento y los demás sufren atresia (Ginther, 1993). En esta parte del proceso, los folículos aumentan su tamaño de manera uniforme, 2.8 mm/día, y ninguno influye sobre el crecimiento de sus compañeros (Gastal *et al.*, 1997). Todos los folículos presentan la capacidad para continuar su crecimiento y participar en la siguiente fase del desarrollo folicular. Sin embargo, sólo uno (u ocasionalmente dos; Ginther *et al.*, 2009^a) lo hará; los demás pierden esta capacidad aproximadamente 48 horas después de la desviación y sufren atresia (Gastal *et al.*, 2004; Ginther *et al.*, 2004^a, 2004^b).

Los folículos de mayor diámetro, alcanzan antes el tamaño para la desviación (Gastal *et al.*, 1997); por lo tanto, presentan mayor probabilidad para continuar su desarrollo; la probabilidad aumenta conforme se aproxima el diámetro esperado para el inicio de la desviación. En el 60% de las oleadas, el folículo de mayor tamaño continúa su crecimiento; en los casos restantes, el folículo mayor detiene (o ligeramente reduce) su incremento de tamaño durante la fase común de crecimiento y lo reemplaza el segundo. La FSH estimula el crecimiento folicular durante la fase común en todas las oleadas; en las oleadas ovulatorias, la concentración sanguínea de FSH se incrementa paulatinamente desde el periodo previo, a la identificación de los folículos, mediante ultrasonografía hasta 13 mm de diámetro; lo que sucede 3 días anteriores a la fecha

esperada para la desviación (Gastal *et al.*, 1997; Donadeu y Ginther, 2001; Bergfeld *et al.*, 2001; Ginther *et al.*, 2003^a; 2003^b). Posteriormente la concentración sanguínea de FSH disminuye, pero con el nivel suficiente para impulsar el desarrollo del futuro folículo dominante hasta 48 horas después del diámetro esperado para la desviación (22 mm), pero incapaz de promover el desarrollo de los demás, los cuales sufren atresia debido a la falta de apoyo hormonal (Ginther *et al.*, 2003^a; 2003^b; Checura *et al.*, 2009). La información detallada de este proceso se muestra en la Figura 6.

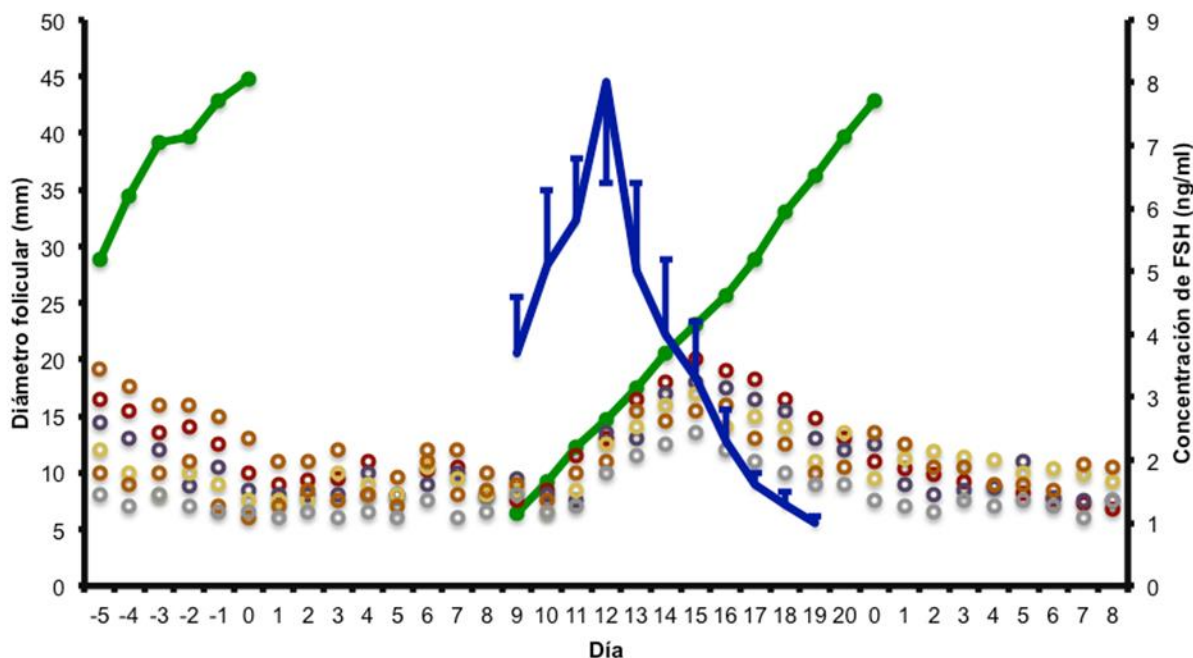


Figura 6. Desarrollo folicular durante la fase común de crecimiento (diferentes colores), esviación y folículo dominante (línea verde); así como medias de FSH (línea azul) durante el ciclo estral de la yegua (adaptado de Gastal *et al.*, 1997; Jacob *et al.*, 2009^a).

El efecto de la FSH se realiza por medio del IGF-I (Ginther *et al.*, 2004^c; 2004^d; 2008^c; 2008^d; Checura *et al.*, 2010^a; 2010^b), y su reducción se debe al efecto de retroalimentación negativa que realizan el estradiol y la inhibina; hormonas producidas en las células de la granulosa (Miller *et al.*, 1979, 1981; Bergfeld y Ginther, 1985; Bergfeld *et al.*, 2001; Watson *et al.*, 2002; Donadeu y Ginther, 2003; Ginther *et al.*, 2005^a; 2008^a). El nivel de FSH regresa a su concentración basal de 2 a 3 días después de la desviación (Checura *et al.*, 2009).

La desviación ó selección folicular: en la desviación o selección folicular un folículo de cada oleada (ocasionalmente dos) continúa su producción de estradiol y como consecuencia mantiene su crecimiento, los demás sufren atresia (Gastal *et al.* 1997, 1999; Ginther *et al.*, 2003^a; 2003^b; 2004^b). El incremento continuo de la síntesis de estradiol en este folículo promueve el desarrollo de receptores para LH en sus células

de la granulosa, receptores que se incrementan conforme aumenta el diámetro folicular (Goudet *et al.*, 1999); con lo cual puede incrementar su producción de estradiol (pese a la reducción de FSH) y transformarse en folículo dominante (FD) (Goudet *et al.*, 1999; Gastal *et al.*, 1999^a; 1999^b; Ginther *et al.*, 2004^a); lo que no sucede en los folículos subordinados, por eso sufren atresia (Ginther y Bergfelt, 1993; Ginther *et al.*, 2004^a; Gastal *et al.*, 2006^a; 2006^b; Claes *et al.*, 2017).

La reducción en la concentración de LH conduce a la disminución del diámetro folicular (Gastal *et al.*, 1999^b, 2000). La continua disminución de FSH, como sucede en esta parte del proceso, conduce al daño morfológico y funcional de los folículos subordinados (Gastal *et al.*, 1999^a; Gastal *et al.*, 1999^b; Donadeu y Ginther, 2001); por lo tanto, la FSH apoya el desarrollo folicular hasta la desviación. La tarea de promover el crecimiento del folículo dominante corresponde a la LH (Gastal *et al.*, 1997; Bergfelt *et al.*, 2001).

La concentración sanguínea de LH se incrementa antes de la desviación (Bergfelt *et al.*, 2001); además de los cambios hormonales discutidos anteriormente, se incrementa el flujo sanguíneo en el futuro folículo dominante dos días antes de que adquiera el diámetro esperado para la desviación (Acosta *et al.*, 2004^b).

La Figura 5, muestra al folículo dominante que mantiene su crecimiento constante hasta uno o dos días antes de la ovulación (Jacob *et al.*, 2009^a), y ovula (oleada ovulatoria) o sufre atresia (oleada anovulatoria mayor). El folículo dominante incrementa su tamaño de 2.5 a 3 mm de diámetro por día después de la luteólisis. Por consiguiente, el folículo llega a medir de 40 a 45 mm de diámetro el día previo a la ovulación (Ginther, 1993; Ginther *et al.*, 2003), y en forma de pera (Kimura *et al.*, 2005). La tasa de crecimiento del folículo ovulatorio disminuye la víspera de la ovulación en yeguas con una y dos ovulaciones (Gastal *et al.*, 2006^a; Gastal *et al.*, 2006^b; Ginther *et al.*, 2008^c). El inicio de la reducción del diámetro folicular coincide con el mayor nivel de LH de la secreción ovulatoria (Gastal *et al.*, 2006^a; Gastal *et al.*, 2006^b; Gastal *et al.*, 2006^c). (Figura 7).

Los factores de crecimiento: similares a la insulina-I (IGF-I) y vascular endotelial (VEGF), también participan en la desviación folicular. El IGF-I estimula la proliferación en las células de la granulosa (CG) y realiza sinergia con las gonadotropinas para promover la diferenciación de las células foliculares (Spicer y Echtenkamp, 1995). La concentración de IGF-I libre se incrementa diferencialmente en el futuro folículo dominante antes del inicio de la desviación (Donadeu y Ginther, 2002), e incluso estimula su desarrollo en animales con bajo nivel de gonadotropinas (Checura *et al.*, 2010^a). El estradiol incrementa la síntesis de IGF-I y potencializa la expresión de receptores para gonadotropinas en las células de la granulosa. La IGF-I aumenta la sensibilidad de las células de la granulosa a las gonadotropinas.

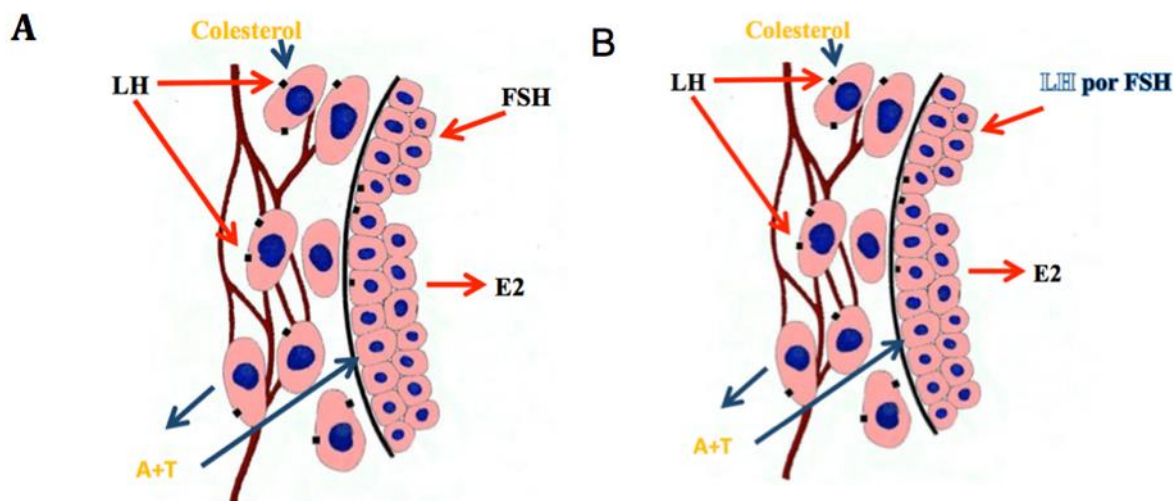


Figura 7. Síntesis de estradiol en los folículos antes (A) y después (B) de la desviación (varios autores, ver texto).

El VEGF se incrementa en el folículo dominante y su aumento parece mediado en parte por IGF-I (Ginther *et al.*, 2004^d). Se cree que el VEGF se involucra en el incremento de vascularización del futuro folículo dominante antes de la desviación, lo cual presumiblemente aumenta la disponibilidad de gonadotropinas circulantes al folículo (Acosta *et al.*, 2004^a). El folículo dominante incrementa el flujo sanguíneo antes de la desviación, mayor flujo que los folículos subordinados (Acosta *et al.*, 2004^b). El incremento de la vasculatura en la pared del folículo dominante se mantiene durante su maduración y conforme se aproxima a la ovulación (Gastal *et al.*, 2006^a, 2007; Ginther *et al.*, 2009^d), pero con reducción drástica de la perfusión sanguínea horas antes de la ovulación (Gastal *et al.*, 2006^a; Ginther *et al.*, 2007^b).

LA OVULACIÓN

La ovulación es el proceso mediante el cual se desintegra la pared folicular para dejar en libertad al ovocito y al fluido folicular en la fosa de ovulación. El ovocito y la corona radiada se depositan en el oviducto y el líquido folicular en cavidad abdominal. Las hormonas contenidas en el líquido folicular se absorben y ejercen su acción en el proceso reproductivo (Bergfelt *et al.*, 1991). Las yeguas con dos folículos dominantes en un ciclo presentan doble ovulación, con 24 horas de intervalo, lo cual sucede en el 40% de los casos aproximadamente, y podría conducir a doble gestación (Ginther *et al.*, 2008^e).

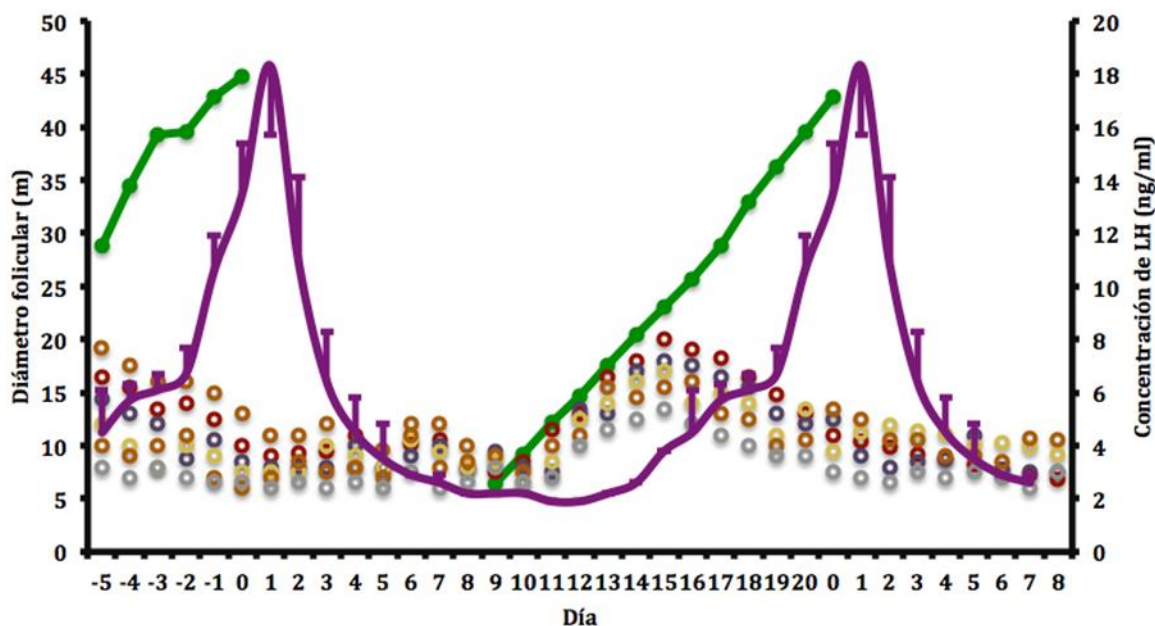


Figura 8. Desarrollo folicular durante su fase de crecimiento (varios colores), desviación y folículo dominante (línea verde); además, medias de LH durante el ciclo estral de la yegua (adaptado de Gastal *et al.*, 1997; Ginther *et al.*, 2006).

Se presenta la luteolisis y la reducción de progesterona, así como la disminución de estradiol en los días previos a la ovulación. Se remueve la retroalimentación negativa sobre el hipotálamo y, por consiguiente, se incrementa la liberación de GnRH; la cual, a su vez, estimula la secreción de LH que se relaciona con la ovulación (Gastal *et al.*, 1999^b; Ginther *et al.*, 2006). La concentración de LH se incrementa paulatinamente en los últimos días del intervalo interovulatorio, su aumento en esta parte del ciclo es muy ligero; posteriormente registra aumento considerable en el periodo comprendido entre 48 horas antes a un día después de la ovulación; el máximo nivel se presenta el día posterior a la ovulación (Ginther *et al.*, 2005; Ginther *et al.*, 2006; Jacob *et al.*, 2009^a). Ver Figuras 8 y 9.

La FSH muestra un incremento ligero que coincide con un aumento considerable de LH y reducción de estradiol, dos días previos a la ovulación (Jacob *et al.*, 2009^a). El estradiol ejerce retroalimentación negativa sobre la secreción de gonadotropinas, a esto se debe la coincidencia entre reducción de estradiol e incremento de gonadotropinas (Miller *et al.*, 1981; Donadeu y Ginther, 2003; Gastal *et al.*, 2006^a; Ginther *et al.*, 2007^a; Ginther *et al.*, 2008^a; Ginther *et al.*, 2008^c; Ginther *et al.*, 2009^b; Ginther *et al.*, 2010). El estradiol presenta su mayor concentración dos días previos a la ovulación y después disminuye para registrar su nivel basal, 7 días después; lo que equivale a 5 días posteriores a la ovulación (Ginther *et al.*, 2007^a; Jacob *et al.*, 2009^a), ver Figura 9.

La inhibina ejerce retroalimentación negativa sobre la FSH, su liberación en cavidad abdominal, con su correspondiente absorción, interrumpe el incremento de FSH iniciado previamente; esto se realiza de 12 horas antes a 12 horas después de la ovulación (Nambo *et al.*, 2002; Ginther *et al.*, 2008^a). Como se muestra en la Figura 9, después de esta ligera interrupción, la concentración de FSH continúa incrementando (Jacob *et al.*, 2009^a). El máximo nivel de inhibina coincide con la ovulación (Bergfelt *et al.*, 1991; Rosser *et al.*, 1994; Nambo *et al.* 2002; Ginther *et al.*, 2008^a). El estradiol e inhibina presentan efecto sinérgico sobre la supresión de FSH (Miller *et al.*, 1981; Donadeu y Ginther, 2003; Ginther *et al.*, 2008^a).

La progesterona se incrementa paulatinamente después de la ovulación y ejerce retroalimentación negativa sobre la LH (Gastal *et al.*, 1999^b; Ginther *et al.*, 2006; Ginther *et al.*, 2007^a; Ginther *et al.*, 2007^b), por consiguiente, el nivel de LH se reduce después del día posterior a la ovulación (Jacob *et al.*, 2009^a); por lo tanto, conforme se incrementa el nivel de progesterona se reduce la secreción de LH (Jacob *et al.*, 2009^b). Esta información se puede consultar en la Figura 9. Lo mismo sucede durante el desarrollo folicular, el tratamiento con progesterona durante la primera parte de la oleada de crecimiento folicular reduce la concentración circulante de LH (Gastal *et al.*, 1999^b; Gastal *et al.*, 2000; Bergfelt *et al.*, 2001). La LH, además de participar en la maduración folicular y ovulación, también se encarga del desarrollo y mantenimiento del cuerpo lúteo (Ginther *et al.*, 2004^a; Ginther *et al.*, 2005^b; Ginther *et al.*, 2008^f).

La yegua ovula de 24 a 48 h antes del final del celo, con variación del diámetro folicular entre 35 y 55 mm (Ginther, 1993; Ginther y Bergfelt, 1993), y el folículo en forma de pera (Kimura *et al.*, 2005). Para esto, el folículo emigra hacia la fosa de ovulación, el único sitio en el cual el ovario libera al ovocito. El cambio en su forma de esférico a no esférico (Gastal *et al.*, 1998) y reducción de su turgencia (Gastal *et al.*, 2006^c) se presenta de 24 a 12 horas antes de la ovulación. Las yeguas ovulan consistentemente al mismo diámetro folicular en los ciclos consecutivos (Cuervo-Arango y Newcombe, 2008).

La información disponible en el proceso de ovulación en la yegua indica que el incremento de LH, durante el pulso ovulatorio, activa la matriz de metaloproteinasas (Li *et al.*, 2006). Las enzimas proteolíticas encargadas de la remodelación tisular que se extiende hacia el ápice del folículo, lo cual culmina con la desintegración de la pared folicular y, como consecuencia, la ovulación (Song *et al.*, 1999; Robker *et al.*, 2000; Riley *et al.*, 2004; Sessions *et al.*, 2009).

La acción de la LH probablemente se realice a través de las prostaglandinas. En la yegua, la enzima prostaglandina G/H sintasa-2 (PGHS-2), también llamada ciclooxigenasa-2 (COX-2), se expresa en las células de la granulosa, 30 h después del inicio del incremento ovulatorio de LH, o después de la aplicación de hCG. La PGHS-2

es la primera enzima limitante en la biosíntesis de prostanoïdes a partir de ácido araquidónico (Sirois y Dore, 1997). La ovulación se ha impedido en yeguas tratadas experimentalmente con inhibidores de la síntesis de prostaglandinas, como flunixin meglumine (Cuervo-Arango y Domingo-Ortiz, 2011) aún en yeguas con elevada concentración de LH (Cuervo-Arango *et al.*, 2011).

LA FORMACIÓN DEL CUERPO LÚTEO

La secreción ovulatoria de LH, además de provocar la ruptura folicular, luteiniza las células de la granulosa para constituir el cuerpo lúteo. En cada lugar donde se realiza la ruptura folicular durante la ovulación, se forma un cuerpo lúteo. El cuerpo lúteo conserva la misma forma que tenía el folículo antes de la ovulación, en forma de pera (Kimura *et al.*, 2005).

El cuerpo lúteo en la yegua se forma a partir de las células de la granulosa del folículo ovulatorio, y se constituye por células lúteas grandes y pequeñas (Van Niekerk *et al.*, 1975). Las células grandes producen progesterona, bajo la influencia de LH y progesterona; estas hormonas actúan a través de sus receptores celulares específicos para la producción de progesterona (Roberto da Costa *et al.*, 2005; Galvao *et al.*, 2010).

El efecto luteotrópico de la LH se realiza a través de la trayectoria de la señal-transducción PKA y MAPK con el incremento en la fosforilación de la proteína StAR. La proteína StAR fosforilada incrementa en forma aguda el transporte de colesterol, a través de la membrana de la mitocondria, para que en ella actúe la enzima de desdoblamiento de la cadena lateral citocromo P450; la enzima limitante en la síntesis de progesterona. La secreción de esta hormona se inicia en el momento de la ovulación (Roberto da Costa *et al.*, 2005), se incrementa paulatinamente hasta alcanzar su mayor concentración en la circulación sanguínea (12.8 ng/ml) en el día 8 del intervalo, posteriormente se reduce ligeramente hasta la regresión del cuerpo lúteo o luteólisis, esto último sucede alrededor del día 14 (Ginther *et al.*, 2007^c).

El periodo de ligera reducción de la hormona, es decir, entre los días 8 y 14, se le conoce como preluteolítico, y se debe a la reducción del apoyo hormonal de la LH (Ginther *et al.*, 2007^c) y a la secreción de prostaglandina F2 α (Ginther *et al.*, 2011^b). En la mayoría de las yeguas (67%) se presentan de 2 a 3 pulsos de poca amplitud (\approx 45 pg/ml), a intervalos de 8 horas de prostaglandina F2 α en el período preluteolítico (Ginther *et al.*, 2011^b). Ver Figura 9.

La concentración de progesterona es muy variable, algunos estudios han publicado diferentes concentraciones, pero con nivel superior a 4 ng/ml (Evans e Irvine, 1975; Beules y Holdworth, 1978; Hunt *et al.*, 1978; Nagy *et al.*, 2004; Honnens *et al.*, 2011; Slough *et al.*, 2011), valores considerados adecuados para mantener la gestación (Ginther, 1992). El área del cuerpo lúteo y la concentración sanguínea de progesterona

presentan la misma tendencia, se reducen paralelamente del día 8 del ciclo al inicio de la luteólisis (Ginther *et al.*, 2007^c).

La progesterona promueve la secreción del endometrio con lo cual prepara el útero para la gestación, inhibe la contracción del miometrio y presenta retroalimentación negativa sobre GnRH (Irvine y Alexander, 1993). Como consecuencia, inhibe el comportamiento del estro.

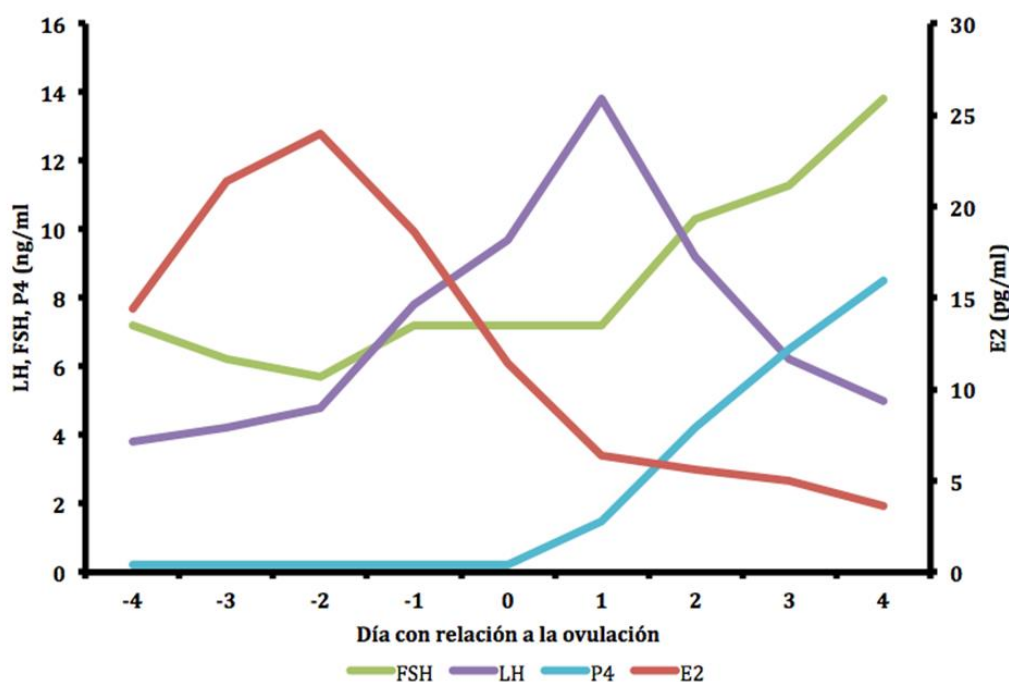


Figura 9. Concentración hormonal con relación a la ovulación en la yegua (adaptado de Jacob *et al.*, 2009^a).

LA PRODUCCIÓN DE PROGESTERONA

La progesterona se sintetiza a partir del precursor colesterol, el cual en la célula lútea pasa al interior de la mitocondria para transformarse en pregnenolona, bajo la influencia de la enzima de desdoblamiento de la cadena lateral Citocromo P450. En el ingreso del colesterol a la mitocondria participa la proteína reguladora aguda de los esteroides (StAR; por sus siglas en inglés: steroid acute regulatory protein). Este proceso es el paso limitante para la síntesis de esteroides (Stocco y Clark, 1996^{a,b}; Watson *et al.*, 2000; Slough *et al.*, 2011). La pregnenolona sale de la mitocondria y se dirige al retículo endoplásmico liso, en donde la enzima 3 β -deshidrogenasa hidroxisteroide lo transforma en progesterona (Slough *et al.*, 2011). Se ha sugerido que la LH incrementa simultáneamente la expresión de los genes codificadores para proteína StAR y las enzimas de desdoblamiento de la cadena lateral P450 y 3 β -deshidrogenasa hidroxisteroide (Beg *et al.*, 2005; Slough *et al.*, 2011; Kozai *et al.*, 2012).

LA REGRESIÓN DEL CUERPO LÚTEO

En la ausencia de un embrión viable, se presenta la regresión estructural y funcional del cuerpo lúteo, también conocida como luteólisis, con una reducción drástica en la concentración sanguínea de progesterona a menos de 1 ng/ml. Antes se presenta la pre-luteólisis (del día 8 al 14 del ciclo), y el periodo de transición de pre-luteólisis a luteólisis; esta última se manifiesta con un pulso de prostaglandina F2 α de \approx 45 pg/ml y corresponde al momento en que inicia la reducción drástica de progesterona (Ginther y Beg, 2012^a); luego viene la posluteólisis, y corresponde al periodo con menor concentración de progesterona (\leq 0.9 ng/ml).

La luteólisis en la yegua inicia el día 14 del ciclo, lo que equivale a 9 días antes de la siguiente ovulación, con duración aproximada de 23 horas (Ginther *et al.*, 2011^a; Ginther *et al.*, 2011^b; Ginther y Beg, 2012^a; Ginther y Beg, 2012^b). La prostaglandina F2 α que se produce en el endometrio promueve la regresión del cuerpo lúteo (Ginther y First, 1971; Stabenfeldt *et al.*, 1974). La yegua es muy sensible a la acción de la prostaglandina F2 α (Kimball y Wyngarden, 1977); esta hormona se segrega en pulsos, el intervalo promedio entre ellos es de 9 horas (Ginther *et al.*, 2011^b); La amplitud de los pulsos de esta hormona se incrementa conforme avanza la luteólisis. Al inicio se presenta un pulso de \approx 78 pg/ml, seguido de otro de mayor amplitud, \approx 193 pg/ml (Ginther *et al.*, 2011^a). La luteólisis se inicia con los primeros pulsos de secreción de prostaglandina F2 α (Ginther *et al.*, 2009^c) y se induce con 2 a 4 pulsos secuenciales (Ginther *et al.*, 2008^f, Ginther *et al.*, 2009^a).

Se han identificado la secreción de cortisol, estradiol y oxitocina, asociado a la secreción pulsátil de prostaglandina F2 α durante la luteólisis (Ginther y Beg, 2011^a; Ginther y Beg, 2011^b; Ginther y Beg, 2012^a; Ginther y Beg, 2012^b). De éstas, la oxitocina se secreta simultáneamente a cada pulso de la luteólisis, por lo tanto, su secreción también es pulsátil. De hecho, se ha estimulado la secreción de prostaglandina F2 α mediante aplicación de oxitocina de manera pulsátil. Por lo tanto, la oxitocina se considera, como se ha hecho para otras especies, estimuladora de la secreción de prostaglandina F2 α y como consecuencia participa en la luteólisis (Penord *et al.*, 2013; Santos *et al.*, 2015). La oxitocina se sintetiza en el hipotálamo y se almacena en el lóbulo posterior de la hipófisis ó neurohipófisis. No se produce en el cuerpo lúteo (Stevenson *et al.*, 1991; Stout y Allen, 1999) como sucede en rumiantes (Wathes y Swann, 1982; Ivell y Richter, 1984; Swann *et al.*, 1984). Pero en la yegua también se sintetiza en el endometrio. Ver Figura 3.

En la regresión del cuerpo lúteo se disminuye el suministro sanguíneo, se presenta infiltración de leucocitos, disrupción celular y pérdida de capacidad esteroidogénica de las células lúteas para desintegrar el cuerpo lúteo, y como consecuencia la secreción de progesterona (Ginther y Beg, 2011).

CONCLUSIONES

El ciclo estral en la yegua se presenta en primavera y verano, durante la época de mayor cantidad de horas luz/día (fotoperiodo alto); lo que equivale a menor periodo de secreción de la hormona melatonina. La melatonina se produce en la glándula pineal. El hipotálamo segrega GnRH (hormona liberadora de gonadotropinas), con características para promover la secreción de las hormonas folículo-estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH), del lóbulo anterior de la hipófisis ó adenohipófisis, de manera adecuada para estimular la función ovulatoria.

La FSH promueve el crecimiento folicular y la LH se encarga de la maduración folicular y ovulación; su acción coordinada se relaciona con producción de estradiol, hormona relacionada con la manifestación del celo. Después de la ovulación se desarrolla el cuerpo lúteo el cual produce progesterona, hormona que ejerce retroalimentación negativa sobre la secreción de gonadotropinas. Al final del ciclo, la oxitocina promueve la secreción endometrial de prostaglandina F2 α , la cual se encarga de la regresión del cuerpo lúteo. Con esto se inicia otro ciclo, con una nueva oportunidad para que la yegua conciba.

LITERATURA CITADA

ACOSTA TJ, Beg MA, Ginther OJ. 2004a. Aberrant blood flow and plasma gonadotropins concentrations during the development of dominant-sized transitional anovulatory follicles in mares. *Biology of Reproduction*. 71: 637-642. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.104.028498>

ACOSTA TJ, Gastal EL, Gastal MO, Beg MA, Ginther OJ. 2004b. Differential blood flow changes between the future follicle dominant and subordinate follicles precede diameter changes during follicle selection in mares. *Biology of Reproduction*. 71: 502-507. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.104.027896>

ALEXANDER SL, Irvine CHG. 1987. Secretion rates and short-term patterns of gonadotropin-releasing hormone, FSH and LH throughout the periovulatory period in the mare. *Journal of Endocrinology*. 114: 351-362. ISSN 0022-0795 (print); 1479-6805 (online).

ALLEN WR. 2001. Luteal Deficiency and Embryo Mortality in the Mare. *Reproduction in Domestic Animals*. 36:121-131. <https://doi.org/10.1046/j.1439-0531.2001.00312.x>

ALMADHIDI J, Seralini GE, Fresnel J, Silberzahn P, Gaillard JL. 1995. Immunochemical localization of cytochrome P450 aromatase in equine gonads. *Journal of Histology and Cytochemistry*. 43: 571-577. ISSN 0022-1554/95

AMRI H, Galliard J-L, Al-Timimi I, Silberzahn P. 1993a. Equine ovarian aromatase: evidence for a species specificity. *Biochemistry and Cell Biology*. 71: 296-302. <https://doi.org/10.1139/o93-044>

AMRI H, Siberzahn P, Al-Timimi I, Gaillard J-L. 1993b. Aromatase activity in the mare ovary during estrous cycle. Measurement of endogenous steroids and of their in vitro inhibitory effect. *Acta Endocrinologica*. 129:536-542. doi:10.1530/acta.0.1290536.

ARMSTRONG DG, Webb R. Ovarian follicular dominance: 1997. The role of intraovarian growth factors and novel proteins. *Reviews of Reproduction*. 2:139-146. doi: 10.1530/ror.0.0020139

BEG MA, Gastal EL, Gastal MO, Ji S, Wiltbank MC, Ginther OJ. 2005. Changes in steady-state concentrations of messenger ribonucleic acids in luteal tissue during prostaglandin F₂ α induced luteolysis in mares. *Animal Reproduction Science*. 90:273-285. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2005.02.008>

BERGFELT DR, Gastal EL, Ginther OJ. 2001. Response of estradiol and inhibin to experimental reduced luteinizing hormone during follicle deviation in mares. *Biology of Reproduction*. 65:426-432. <https://doi.org/10.1095/biolreprod65.2.426>

BERGFELT DR, Ginther OJ. 1985. Delayed follicular development and ovulation following inhibition of FSH with equine follicular fluid in the mare. *Theriogenology*. 24:99-108. [https://doi.org/10.1016/0093-691X\(85\)90215-8](https://doi.org/10.1016/0093-691X(85)90215-8).

BERGFELT DR, Ginther OJ. 1993. Relationships between FSH surges and follicular waves during the estrous cycle in mares. *Theriogenology*. 39:781-796. [https://doi.org/10.1016/0093-691X\(93\)90418-5](https://doi.org/10.1016/0093-691X(93)90418-5)

BERGFELT DR, Mann BC, Sheartz NB, Ginther OJ. 1991. Circulating concentrations of immunoreactive inhibin and FSH during the estrous cycle of mares. *Journal of Equine Veterinary Sciences*. 11:319-322. [https://doi.org/10.1016/S0737-0806\(06\)81260-8](https://doi.org/10.1016/S0737-0806(06)81260-8).

BEULES G, Holdworth RJ. 1978. Progesterone in mares' milk. *British Veterinary Journal*. 134:214-221. ISSN 0007-1935

BITTMAN EL, Karsch FJ, Hopkins JW. 1983. Role of the pineal gland in ovine photoperiodism: regulation of seasonal breeding and negative feedback effects of estradiol upon luteinizing hormone secretion. *Endocrinology*. 113:329-336. <https://doi.org/10.1210/endo-113-6-2276>

BRONSON FH, Heideman PD. 1994. Seasonal regulation of reproduction in mammals. In: Knobil E, Neil JD, editors. *The Physiology of Reproduction*. New York: Raven Press, 541-584 p. ISBN=1344160522

CARNEVALE EM. 2017. "The Mare as an Animal Model for Reproductive Aging in the Women". En: Shatten H, Constantinescu GM. (ed). *Animal Models and Human Reproduction*. Hoboken, New Jersey, USA: Wiley Blackwell (John Wiley & Sons Inc.), 235-242 p. ISBN 9781118881606 (cloth); ISBN 9781118881422 (adobe PDF); ISBN 9781118881347 (epub).

CHECURA CM, Beg MA, Gastal EL, Gastal MO, Wiltbank MC, Parrish JJ, Ginther OJ. 2009. Effect of suppression of FSH with antagonist (acycline) before and during follicle

deviation in the mare. *Reproduction in Domestic Animals*. 44:504-511. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2008.01222.x>

CHECURA CM, Beg MA, Parrish JJ, Ginther OJ. 2010a. Positive effect of FSH but not LH on early development of the dominant follicle in mares. *Reproduction Fertility and Development*. 22:1092-1099. <https://doi.org/10.1071/RD09275>

CHECURA CM, Beg MA, Parrish JJ, Ginther OJ. 2010b. Functional relationships among intrafollicular insulin-growth factor 1, circulating gonadotropins, and development of the dominant follicle in mares. *Animal Reproduction Science*. 118:270-278. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2009.09.002>

CLAES A, Ball BA, Scoggin KE, Roser JF, Woodward EM, Davolli GM, Squires EL, Troedsson MHT. 2017. The influence of age, antral follicle count and diestrus ovulations on estrous cycle characteristics of mares. *Theriogenology*. 97:34-40. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2017.04.019>

COLLINS SM, Zieba DA, Williams GL. 2007. Continuous administration of low-dose GnRH mares; II: pituitary and ovarian response to uninterrupted treatment beginning near to autumnal equinox and continuing throughout the anovulatory season. *Theriogenology*. 68:673-681. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.05.057>

CROWELL-DAVIS SL. 2007. Sexual behavior of mares. *Hormonal Behavior*. 52:12-17. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2007.03.020>

CUERVO-ARANGO J, Newcombe JR. 2008. Repeatability of preovulatory follicular diameter and uterine edema pattern in two consecutive cycles in the mare and how they are influenced by ovulation inductors. *Theriogenology*. 69:681-687. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.11.019>

CUERVO-ARANGO J, Domingo-Ortiz R. 2011. Systemic treatment with high dose of flumixin-meglumine is able to block ovulation in mares by inducing hemorrhage and luteinization of follicles. *Theriogenology*. 75:707-714. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2010.10.011>

DIEKMAN MA, Brown W, Peter D, Cook D. 2002. Seasonal serum concentration of melatonin in cyclic and noncyclic mares. *Journal of Animal Science*. 80:2949-2952.

DONADEU FX, Ginther OJ. 2001. Effect of number and diameter of follicles on plasma concentrations of inhibin and FSH in mares. *Reproduction*. 121:897-903. DOI: [10.1530/rep.1.00757](https://doi.org/10.1530/rep.1.00757)

DONADEU FX, Ginther OJ. 2002. Changes in concentration of follicular fluid factors during follicle selection in mares. *Biology of Reproduction*. 66:1111-1118. <https://doi.org/10.1095/biolreprod66.4.1111>

DONADEU FX, Ginther OJ. 2003. Interactions of follicular factors and season in the regulation of circulating concentrations of gonadotrophins in mares. *Reproduction*. 125:743-750. doi: [10.1530/rep.0.1250743](https://doi.org/10.1530/rep.0.1250743)

DOWSETT FK, Knott ML, Woodward AR, Bodero VAD. 1993. Seasonal variation in the estrous cycles of mares in the subtropics. *Theriogenology*. 39:631-653. [https://doi.org/10.1016/0093-691X\(93\)90250-9](https://doi.org/10.1016/0093-691X(93)90250-9)

ESCOBAR MFJ. 1997. Comportamiento reproductivo de la yegua y la burra. *Veterinaria Zacatecas* 1:22-26. ISSN: 1870-. 5774.

EVANS MJ, Irvine CHG. 1975. Serum concentrations of FSH, LH and progesterone during the oestrous cycle and early pregnancy in the mare. *Journal of Reproduction and Fertility*. 23 (Suppl):193-200. (PMID:1060778)

FAY JE, Douglas RH. 1987. Changes in thecal and granulosa cell LH and FSH receptor content associated with follicular fluid and peripheral plasma gonadotrophin and steroid hormone concentrations in perovulatory follicles of mares. *J Journal of Reproduction and Fertility*. 35 (Suppl):169-181. (PMID:3119827)

FITZGERALD BP, McManus CJ. 2000. Photoperiodic versus metabolic signals as determinants of seasonal anestrus in the mare. *Biology of Reproduction*. 63:335-340. <https://doi.org/10.1095/biolreprod63.1.335>

GALVAO AM; Ramilo DW, Skarzynski DJ, LuKasik K, Tramontano A, Mollo A, Mateus LM, Ferreira-Dias GM. 2010. Is Fas/Fas ligand system involved in equine corpus luteum functional regression? *Biology of Reproduction*. 83:901-908. DOI 10.1095/biolreprod.110.084699

GASTAL EL, Gastal MO, Bergfelt DR, Ginther OJ. 1997. Role of diameter differences among follicles in selection of a future dominant follicle in mares. *Biology of Reproduction*. 57:1320-1327. <https://doi.org/10.1095/biolreprod57.6.1320>

GASTAL EL, Gastal MO, Ginther OJ. 1998. The suitability of echotexture characteristic of the follicular wall for identifying the optimal breeding day in mares. *Theriogenology*. 50:1025-1038. [https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(98\)00205-2](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(98)00205-2)

GASTAL EL, Bergfelt DR, Nogueira GP, Gastal MO, Ginther OJ. 1999a. Role of luteinizing hormone in follicle deviation based on manipulating progesterone concentrations in mares. *Biology of Reproduction*. 61:1492-1499 <https://doi.org/10.1095/biolreprod61.6.1492>

GASTAL EL, Gastal MO, Wiltbank MC, Ginther OJ. 1999b. Follicular deviation and intrafollicular and systemic estradiol concentrations in mares. *Biology of Reproduction*. 61:31-39. <https://doi.org/10.1095/biolreprod61.1.31>

GASTAL EL, Gastal MO, Nogueira GP, Bergfelt DR, Ginther OJ. 2000. Temporal interrelationships among luteolysis, FSH and LH concentrations and follicle deviation in mares. *Theriogenology*. 53: 925-940. [https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(00\)00240-5](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(00)00240-5)

GASTAL EL, Gastal MO, Beg MA, Ginther OJ. 2004. Interrelationships among follicles during common-growth phase of a follicular wave and capacity of individual follicles for dominance in mares. *Reproduction*. 128:417-422. doi: [10.1530/rep.1.00259](https://doi.org/10.1530/rep.1.00259)

GASTAL EL, Gastal MO, Donadeu FX, Acosta TJ, Beg MA, Ginther OJ. 2007. Temporal relationships among LH, estradiol, and follicle vascularization preceding the first compared with later ovulations during the year in mares. *Animal Reproduction Science*. 102:314-321. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2007.04.003>

GASTAL EL, Gastal MO, Ginther OJ. 2006a. Relationships of changes in B-mode echotexture and colour-Doppler signals in the wall of the preovulatory follicle to changes in systemic oestradiol concentrations and the effects of human chorionic gonadotrophin in mares. *Reproduction*. 131:699-709. doi: [10.1530/rep.1.01011](https://doi.org/10.1530/rep.1.01011)

GASTAL EL, Silva LA, Gastal MO, Evans MJ. 2006b. Effect of different doses of hCG on diameter of the preovulatory follicle and interval to ovulation in mares. *Animal Reproduction Science*. 94:186-190. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2006.04.007>

GASTAL EL, Gastal MO, Ginther OJ. 2006c. Serrated granulosa and other discrete ultrasound indicators of impending ovulation in mares. *Journal of Equine Veterinary Science*. 26:67-73. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2005.12.005>

GENTRY LR, Thompson DL Jr, Gentry GT Jr, Davies KA, Godke RA, Cartmill JA. 2002. The relationship between body condition, leptin, and reproductive and hormonal characteristics of mares during the seasonal anovulatory period. *Journal of Animal Science*. 80:2695-2703. <https://doi.org/10.1093/ansci/80.10.2695>

GINTHER OJ, First NL. 1971. Maintenance of the corpus luteum in hysterectomized mares. *American Journal of Veterinary Research*. 32:1687-1691. <http://www.nal.usda.gov/>

GINTHER OJ. 1983. Mobility of the early equine conceptus. *Theriogenology* 19:603-611. [https://doi.org/10.1016/0093-691X\(83\)90180-2](https://doi.org/10.1016/0093-691X(83)90180-2)

GINTHER OJ, Pierson RA. 1989. Regular and irregular characteristics of ovulation and the interovulatory interval in mares. *Journal of Equine Veterinary Science* 9:4-12. [https://doi.org/10.1016/S0737-0806\(89\)80110-8](https://doi.org/10.1016/S0737-0806(89)80110-8)

GINTHER OJ. 1992. *Reproductive Biology of the Mare: Basic and Applied Aspects* 2nd ed. Cross Plains, WI: Equiservices, pp.439. Record Number : 19802262549

GINTHER OJ. 1993. Major and minor follicular waves during the equine estrous cycle. *Journal of Equine Veterinary Sciences*. 13:18-25. Doi:[10.1016/S0737-0806\(07\)80012-8](https://doi.org/10.1016/S0737-0806(07)80012-8)

GINTHER OJ, Bergfelt DR. 1993. Growth of small follicles and concentration of FSH during the equine estrous cycle. *Journal of Reproduction and Fertility*. 99:105-111. doi: [10.1530/jrf.0.0990105](https://doi.org/10.1530/jrf.0.0990105)

GINTHER OJ, Beg MA, Donadeu FX, Bergfelt DR. 2003a. Mechanism of follicle deviation in monovular farm species. *Animal Reproduction Science*. 78:239-257. [https://doi.org/10.1016/S0378-4320\(03\)00093-9](https://doi.org/10.1016/S0378-4320(03)00093-9)

GINTHER OJ, Woods BG, Meira C, Beg MA, Bergfelt DR. 2003b. Hormonal mechanism of follicle deviation as indicated by major versus minor follicular wave during the transition into the anovulatory season in mares. *Reproduction*. 126:653-660. doi: [10.1530/rep.0.1260653](https://doi.org/10.1530/rep.0.1260653)

GINTHER OJ, Gastal EL, Gastal OM, Bergfelt DR, Baerwald AR, Pierson RA. 2004a. Comparative study of the dynamics of follicular waves in mares and women. *Biology of Reproduction*. 71:1195-1201. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.104.031054>

GINTHER OJ, Bergfelt DR, Beg MA, Meira C, Kot K. 2004b. In vivo effects of an intrafollicular injection of insulin-like growth factor-I on the mechanism of follicle deviation in heifers and mares. *Biology of Reproduction*. 70:99-105. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.103.021949>

GINTHER OJ, Gastal EL, Gastal MO, Checurea CM, Beg MA. 2004c. Dose-response study of intrafollicular injection of insulin-like growth factor-I on follicular fluid factors and follicle dominance in mares. *Biology of Reproduction*. 70:1063-1069. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.103.024844>

GINTHER OJ, Gastal EL, Gastal MO, Beg MA. 2004d. Critical role of insulin-like growth factor system in follicle selection and dominance in mares. *Biology of Reproduction*. 70:1374-1379. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.103.026195>

GINTHER OJ, Gastal EL, Gastal MO, Beg MA. 2005a. Regulation of circulating gonadotropins by the negative effects of ovarian hormones in mares. *Biology of Reproduction*. 73:315-323. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.105.040253>

GINTHER OJ, Beg MA, Gastal EL, Gastal MO, Baerwald AR, Pierson RA. 2005b. Systematic concentrations of hormones during the developing of follicular waves in mares and women: a comparative study. *Reproduction*. 130:379-388. doi: [10.1530/rep.1.00757](https://doi.org/10.1530/rep.1.00757)

GINTHER OJ, Utt MD, Bergfelt DR, Beg MA. 2006. Controlling interrelationships of progesterone/LH and estradiol/LH in mares. *Animal Reproduction Science*. 95:144-150. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2005.10.008>

GINTHER OJ, Utt MD, Beg MA, Gastal EL, Gastal MO. 2007a. Negative effect of estradiol on LH throughout the ovulatory LH surge in mares. *Biology of Reproduction*. 77:543-550. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.107.061705>

GINTHER OJ, Gastal EL, Gastal MO. 2007b. Spatial relationships between serrated granulosa and vascularity of the preovulatory follicle and developing corpus luteum. *Journal of Equine Veterinary Science*. 27:20-27. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2006.11.012>

GINTHER OJ, Utt MD, Beg MA. 2007c. Follicle deviation and diurnal variation in circulating hormone concentration in mares. *Animal Reproduction Science*. 100:197-203. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2006.08.025>

GINTHER OJ, Gastal EL, Gastal MO, Beg MA. 2008a. Passage of postovulatory follicular fluid into the peritoneal cavity and the effect on concentrations of circulating hormones in mares. *Animal Reproduction Science*. 107:1-8. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2008.03.014>

GINTHER OJ, Rodrigues BL, Ferreira JC, Araujo RR, Beg MA. 2008b. Characterization of pulses of 13,14-dihydro-15-keto-PGF₂ α (PGFM) and relationships between PGFM pulses and luteal blood flow before, during, and after luteolysis in mares. *Reproduction, Fertility and Development*. 20:684-693. <https://doi.org/10.1071/RD08077>

GINTHER OJ, Gastal EL, Rodrigues BL, Gastal MO, Beg MA. 2008c. Follicle diameters and hormone concentrations in the development of single and double ovulation in mares. *Theriogenology*. 69:583-590. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.11.004>

GINTHER OJ, Gastal EL, Gastal MO, Beg MA. 2008d. Intrafollicular effect of IGF-1 on development of follicle dominance in mares. *Animal Reproduction Science*. 105:417-423. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2007.11.007>

GINTHER OJ, Gastal EL, Gastal MO, Beg MA. 2008e. Dynamics of the equine preovulatory follicle and periovulatory hormones: What's new? *Journal of Equine Veterinary Science*. 28:454-460. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2008.07.008>

GINTHER OJ, Beg MA, Neves AP, Mattos RC, Petrucci BP, Gastal MO, Gastal EL. 2008f. Miniature ponies: 2. Endocrinology of the estrous cycle. *Reproduction, Fertility and Development*. 20:386-390. <https://doi.org/10.1071/RD07165>

GINTHER OJ, Beg MA. 2009. Concentrations of circulating hormones normalized to pulses of prostaglandin F₂ α metabolite during spontaneous luteolysis in mares. *Theriogenology*. 72:1111-1119. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2009.06.024>

GINTHER OJ, Jacob JC, Gastal MO, Gastal EL, Beg MA. 2009a. Development of one versus multiple ovulatory follicles and associated systemic hormone concentrations in mares. *Reproduction in Domestic Animals*. 44:441-449. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2008.01109.x>

GINTHER OJ, Beg MA, Gastal EL, Gastal MO, Cooper DA. 2009b. Treatment with human chorionic gonadotropin (hCG) for ovulation induction is associated with a immediate 17 β -estradiol decrease and more rapid LH increase in mares. *Animal Reproduction Science*. 114:311-317. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2008.08.026>

GINTHER OJ, Siddiqui MA, Beg MA. 2009c. Progesterone response to intravenous and intrauterine of prostaglandin F₂ α in mares. *Reproduction, Fertility and Development*. 170:688-695. <https://doi.org/10.1071/RD09019>

GINTHER OJ, Gastal MO, Gastal EL, Jacob JC, Beg MA. 2009d. Age-related dynamics of follicles and hormones during an induced ovulatory follicular wave in mares. *Theriogenology*. 71:780-788. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.09.051>

GINTHER OJ, Almamun M, Shahiduzzaman AK, Beg MA. 2010. Disruption of the preovulatory LH surge by a transient increase in circulating 17 β -estradiol at the time of ovulation in mares. *Animal Reproduction Science*. 117:178-182. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2009.04.003>

GINTHER OJ, Beg MA. 2011. Hormone concentration changes temporally associated with the hour of transition from preluteolysis to luteolysis in mares. *Animal Reproduction Science* 129:67-72. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2011.09.013>

GINTHER OJ, Hannan MA, Beg MA. 2011a. Luteolysis and associated interrelationships among circulating PGF2 α , progesterone, LH, and estradiol in mares. *Domestic Animal Endocrinology*. 41:174-184. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2011.06.003>

GINTHER OJ, Rodriguez MB, Beg MA. 2011b. Concentration of circulating hormones during the interval between pulses of a PGF2 α metabolite in mares and heifers. *Animal Reproduction Science*. 128:22-28. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2011.08.009>

GINTHER OJ, Beg MA. 2012a. The hour of transition into luteolysis in horses and cattle: A species comparison. *Theriogenology*. 77:1731-1740. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2012.01.001>

GINTHER OJ, Beg MA. 2012b. Dynamics of circulating progesterone concentrations before and during luteolysis: A comparison between cattle and horses. *Biology of Reproduction*. 86:1-12. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.112.099820>

GOLDMAN BD. 2001. Mammalian photoperiod system: formal properties and neuroendocrine mechanisms of photoperiodic time measurement. *Biology Rhythms*. 16:283-301. <https://doi.org/10.1177/074873001129001980>

GONZÁLEZ MAF, Valencia MJJ. 1977. Estudio del comportamiento reproductivo de la yegua en México. *Veterinaria México*. 8:19-22. ISSN 0301-5092

GOUDET G, Belin F, Bezard J, Gerard N. 1999. Intrafollicular content of luteinizing hormone receptor, β -inhibin, and aromatase in relation to follicular growth, estrous cycle stage, and oocyte competence for in vitro maturation in the mare. *Biology of Reproduction*. 60:1120-1127. <https://doi.org/10.1095/biolreprod60.5.1120>

GUILLAUME D, Rio N, Toutain PL. 1995. Kinetic studies and production rate of melatonin in pony mares. *American Journal of Physiology and Regulatory Integral Components of Physiology*. 268:R1236-R1241. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.1995.268.5.R1236>

HONNENS A, Weisser S, Welter H, Einspanier R, Bolwein H. 2011. Relationship uterine blood flow, peripheral sex steroids, expression of endometrial estrogen receptors and

nitric oxide synthase during the estrous cycle in mares. *Journal of Reproductive Development*. 57:43-48. <https://doi.org/10.1262/jrd.10-023T>

HUGHES JP, Stabenfeldt GH, Evans JW. 1977. The oestrus cycle of the mare and its uterine control. *Australian Veterinary Journal*. 53:415-419. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1977.tb05488.x>

IRVINE CHG, Alexander SL. 1993. Secretory patterns and rates of gonadotropin-releasing hormone, follicle stimulating hormone, and luteinizing hormone revealed by intensive sampling of pituitary venous blood in the luteal phase mare. *Endocrinology*. 32:212-218. ISSN: 0804-4643; Online ISSN: 1479-683X

IRVINE CHG, Alexander SL. 1994. The dynamics of gonadotropin-releasing hormone, LH and FSH secretion during the spontaneous ovulatory surge of the mare as revealed by intensive sampling of pituitary venous blood. *Journal of Endocrinology*. 140:283-295. doi: [10.1677/joe.0.1400283](https://doi.org/10.1677/joe.0.1400283)

IVELL R, Richter D. 1984. The gene for hypothalamic hormone oxytocin is highly expressed in the bovine corpus luteum: biosynthesis, structure and sequence analysis. *EMBO Journal*. 3:2351-2354. <https://doi.org/10.1002/j.1460-2075.1984.tb02139.x>

JACOB JC, Gastal EL, Gastal MO, Berg MA, Ginther OJ. 2009a. Follicle deviation in ovulatory follicular waves with one or two dominant follicles in mares. *Reproduction in Domestic Animals*. 44:248-254. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2007.01048.x>

JACOB JC, Gastal EL, Gastal MO, Carvalho GR, Beg MA, Ginther OJ. 2009b. Temporal relationships and repeatability of follicle diameters and hormone concentrations within individuals in mares. *Reproduction in Domestic Animals*. 44:92-99. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2007.01003.x>

KIMBALL FA, Wyngarden LJ. 1977. Prostaglandin F_{2α} specific binding in equine corpora lutea. *Prostaglandins*. 13:553-564. [https://doi.org/10.1016/0090-6980\(77\)90032-6](https://doi.org/10.1016/0090-6980(77)90032-6)

KIMURA J, Hirano Y, Takemoto S, Nambo Y, Ishinazaka T, Mishima T, Tsumagar S, Yokota H. 2005. Three-dimensional reconstruction of the equine ovary. *Anatomy, Histology, Embryology*. 34:48-51. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0264.2004.00567.x>

KOZAI K, Hojo T, Takahashi M, Acosta TM, Nambo Y, Okuda K. 2012. Seasonal changes in luteal progesterone concentration and mRNA expressions of progesterone synthesis-related proteins in the corpus luteum of mares. *Journal of Reproduction and Development*. 58:393-397. <https://doi.org/10.1262/jrd.2012-023>

LI Q, Jimenez-Krassel F, Kobayashi Y, Ireland JJ, Smith GW. 2006. Effect of intrafollicular indomethacin injection on gonadotropin surge-induced expression of select extracellular matrix degrading enzymes and their inhibitors in bovine preovulatory follicles. *Reproduction*. 131:533-544. doi: [10.1530/rep.1.00926](https://doi.org/10.1530/rep.1.00926)

LINCOLN DW. 1984a. "The Posterior Pituitary Gland". En: Austin CR, Short RV. Hormonal Control of Reproduction. Reproduction in Mammals. Cambridge, MA, USA: Cambridge University Press; 21-51p. ISBN 0521 25637 2

LINCOLN GA. 1984b. "The Pineal Gland. En: Austin CR, Short RV. Hormonal Control of Reproduction. Reproduction in Mammals. Cambridge, MA, USA: Cambridge University Press; 52-75p. ISBN 0521 25637 2

MILLER KF, Wesson JA, Ginther OJ. 1979. Changes in concentration of circulating gonadotropins following administration of equine follicular fluid to ovariectomized mares. *Biology of Reproduction*. 21:869-872. <https://doi.org/10.1095/biolreprod21.4.867>

MILLER KF, Wesson JA, Ginther OJ. 1981. Interaction of estradiol and a nonsteroidal follicular fluid substance in regulation of gonadotropin secretion in the mare. *Biology of Reproduction*. 24:354-358. <https://doi.org/10.1095/biolreprod24.2.354>

NAGY P, Huszenicza G, Reiczigel J, Juñasz J, Kulcsár M, Abaváric K, Guillaume D. 2004. Factors affecting plasma progesterone concentration and the retrospective determination of the time of ovulation in cyclic mares. *Theriogenology*. 61:203-214. [https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(03\)00211-5](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(03)00211-5)

NAMBO Y, Nagaoka K, Tanaka Y, Nagamine N, Shinbo H, Nagata S, Yoshihara T, Watanabe G, Groome N, Taya K. 2002. Mechanisms responsible for increase in circulating inhibin levels at the time of ovulation in mares. *Theriogenology*. 57:1707-1717. [https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(02\)00683-0](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(02)00683-0)

NEELY DP, Kindahl H, Sabenfeldt GH, Edquist LE, Hughes JP. 1979. Prostaglandin release patterns in the mare: Physiological, patho-physiological, and therapeutics responses. *Journal of Reproduction and Fertility*. 27(Suppl):181-189. PMID:289787

OROZCO JL, Escobar FJ, de la Colina F. 1992. Actividad reproductiva de la yegua y la burra en los días con menor cantidad de horas luz. *Veterinaria México*. 23:47-50. ISSN 0301-5092

PEDREROS M, Ratto M, Guerra M. 2011. Expression of functional melatonin MT(1) receptors in equine luteal cells: in vitro effects of melatonin on progesterone secretion. *Reproduction Fertility and Development*. 23:417-423. <https://doi.org/10.1071/RD10137>

PENORD LV, Allen RE, Rhoads ML, Limesand SW, Arms MJ. 2013. Oxytocin stimulated release of PGF2 α and its inhibition by cyclooxygenase inhibitor and an oxytocin receptor antagonist from equine endometrial cultures. *Animal Reproduction Science*. 139:69-75. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2013.04.010>

QUINTERO B, Manzo M, Díaz T, Verde O, Benacchio N, Sifontes L. 1995. Seasonal changes in ovarian activity and estrous behavior of Thoroughbred mares in a tropical environment. *Biology of Reproduction*. 1:469-474. <http://www.nal.usda.gov/>

ROBERTO da Costa RP, Branco V, Pessa P, Robalo Silva J, Ferreira-Dias G. 2005. Progesterone receptors and proliferating cell nuclear antigen expression in equine luteal tissue. *Reproduction, Fertility and Development*. 17:659-666. <https://doi.org/10.1071/RD05024>

ROSER JF, McCue PM, Hoye E. 1994. Inhibin activity in the mare and stallion. *Domestic Animal Endocrinology*. 11: 87-100. [https://doi.org/10.1016/0739-7240\(94\)90037-X](https://doi.org/10.1016/0739-7240(94)90037-X)

SALAZAR-ORTIZ J, Camous S, Briant C, Lardic L, Cheseneau D, Guillaume D. 2011. Effect of nutritional cues on the duration of the winter anovulatory phase and on associated hormone levels in adult female Welsh pony horses (*Equus caballus*). *Reproduction, Biology, Endocrinology*. 9: 30. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-9-130>

SALTIEL A, Calderón A, García N, Hurley DP. 1982. Ovarian activity in the mare between latitude 15° and 22° N. *Journal of Reproduction and Fertility*. (Suppl); 32:261-267. PMID:6962860)

SANTOS VG, Castro T, Bettencourt EM, Ginther OJ. 2015. Oxitocin induction of pulses of a prostaglandin metabolite and luteolysis in mares. *Theriogenology*. 83:730-738. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.11.006>

SHARP DC. 1980. Environmental influences on reproduction in horse. *Veterinary Clinics of North American Large Animal Practice*. 2:207-223. <http://www.nal.usda.gov/>

SIROIS J, Kimmich TL, Fortune JE. 1991. Steroidogenesis by equine preovulatory follicle: relative roles of theca interna and granulosa cells. *Endocrinology*. 128:1159-1166. <https://doi.org/10.1210/endo-128-2-1159>

SLOUGH TL, Rispoli LA, Carnevale EM, Niswender GD, Bruemmer JE. 2011. Temporal gene expression in equine corpora lutea based on serial biopsies in vivo. *Journal of Animal Science*. 89: 389-396. doi:10.2527/jas.2010-3247

SPICER LJ, Echternkamp SE. 1995. The ovarian insulin and insulin-like growth factor system with emphasis on domestic animals. *Domestic Animal Endocrinology*. 12:223-245. doi:10.2527/jas.2010-3247

STABENFELDT GH, Hughes JP, Wheat JD, Evans JW, Kennedy PC, Cupps PT. 1974. The role of the uterus in ovarian control of the mare. *Journal of Reproduction and Fertility*. 37:343-351. doi: 10.1530/jrf.0.0370343

STEVENSON KR, Parkindon TJ, Wathes DC. 1991. Measurement of oxytocin concentrations in plasma and ovarian extracts during the oestrous cycle of mares. *Journal of Reproduction and Fertility*. 93:437-441. doi: 10.1530/jrf.0.0930437

STOCCO DM, Clark BJ. 1996a. Regulation of the acute production of steroids in steroidogenic cells. *Endocrine Reviews*. 17:221-244. <https://doi.org/10.1210/edrv-17-3-221>

STOCCO DM, Clark BJ. 1996b. Role of the steroidogenic acute regulatory protein (StAR) in steroidogenesis. *Biochemical Pharmacology*. 51:197-205. [https://doi.org/10.1016/0006-2952\(95\)02093-4](https://doi.org/10.1016/0006-2952(95)02093-4)

STOUT TAE, Allen WR. 1999. The role of oxytocin in luteolysis in the cycling mare. *Reproduction in Domestic Animals*. 34:351-354. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.1999.tb01263.x>

STOUT TAE, Lamming GE, Allen WR. 2000. The uterus as a source of oxytocin in cyclic mares. *Journal of Reproduction and Fertility*. 56 (Suppl):281-287. (PMID:20681139)

SWANN RW, O'Saughnessy PJ, Birkett SD, Wathes DC, Porter DG, Pickering BT. 1984. Biosynthesis of oxytocin in the corpus luteum. *FEBS Letters*. 174:262-266. [https://doi.org/10.1016/0014-5793\(84\)81170-9](https://doi.org/10.1016/0014-5793(84)81170-9)

VAN NIEKERK CH, Morgenthal JC, Gerneke WH. 1975. Relationship between the morphology of and progesterone production by the corpus luteum in the mare. *Journal of Reproduction and Fertility*. 23 (Suppl):171-175. ISSN : 1019-9128E-ISSN: 2224-9435

VÁZQUEZ-DUEÑAS S, Escobar-Medina FJ, de la Colina-Flores F, Hayden-Valles S. 2004. Comportamiento reproductivo de yeguas Pura Sangre Inglés en un criadero con partos al principio del año. *Revista Biomédica*. 15:27-31. <http://www.uady.mx/sitios/biomedic/revbiomed/pdf/rb041515.pdf>

WATHES DC, Swann RW. 1982. Is a oxytocin an ovarian hormone? *Nature London*. 297:225-227. [doi:10.1038/297225a0](https://doi.org/10.1038/297225a0)

WATSON ED, Bjorkstein TS, Buckingham J, Nikilakopoulos E. 1997. Immunolocalisation of oxytocin in the uterus of the mare. *Journal of Reproduction and Fertility Abstract Series*. 20:31. ISSN:1476-3990 (Print).

WATSON ED, Thomassen R, Steele M, Herld M, Leask R, Groome NP, Riley SC. 2002. Concentrations of inhibin, progesterone and estradiol in fluid form dominant and subordinate follicles from mares during spring transition and the breeding season. *Animal Reproduction Sciences*. 74:55-67. [https://doi.org/10.1016/S0378-4320\(02\)00170-7](https://doi.org/10.1016/S0378-4320(02)00170-7)

WATSON ED, Thompson SRM, Howie AF. 2000. Detection of steroidogenic acute regulatory protein in equine ovaries. *Journal of Reproduction and Fertility*. 119:187-192. [doi: 10.1530/jrf.0.1190187](https://doi.org/10.1530/jrf.0.1190187)

YOUNG LAI EV, Jarrell JF. 1983. Release of $^3\text{H}_2\text{O}$ from 1β , 2β [^3H] androstenedione by equine granulosa cells. *Acta Endocrinologica*. 104:227-232. [doi: 10.1530/acta.0.1040227](https://doi.org/10.1530/acta.0.1040227)