








Original

## Sincronización de la onda folicular y la ovulación con benzoato de estradiol y progesterona en yeguas en el trópico alto

### Follicle Wave and Ovulation Synchronization Using Estradiol Benzoate and Progesterone in Mares from High Tropical Areas

Patricio Germán Cruz Oñate \*, Juan José Zambrano \*, Andrés Santiago Jácome Aucay \*\*, Jorge Bolívar Dután Sanango \*\*, Luis Eduardo Ayala Guanga \*\*

\*Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Técnica de Manabí, Ecuador.

\*\*Carrera de Medicina Veterinaria, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de Cuenca, Ecuador.

Correspondencia: [luis.ayala@ucuenca.edu.ec](mailto:luis.ayala@ucuenca.edu.ec)

Recibido: Febrero, 2022; Aceptado: Febrero, 2022; Publicado: Abril, 2022.

## RESUMEN

**Objetivo.** Evaluar el efecto del Benzoato de estradiol (BE) combinado con un implante intravaginal de progesterona sobre la sincronización del celo y la ovulación en yeguas criadas en el trópico alto. **Métodos:** Se utilizaron 24 yeguas criollas, distribuidas en dos grupos: T1=10 mg y T2 =25 mg de benzoato de estradiol. Se valoró el desarrollo del folículo dominante (FD) post-tratamiento y los niveles de estradiol cada 48 horas hasta la aparición de una nueva onda de folicular. Luego se organizaron subgrupos en base al día de reinicio de la onda folicular en el tratamiento 1 (T1\_4d y T1\_6d) y tratamiento 2 (T2\_4d y T2\_10d). **Resultados:** Los valores medios del tamaño del FD en ambos tratamientos (T1 y T2) fueron similares hasta el día 4, y a partir de este día el FD fue decreciendo en T1; sin embargo, en T2 incremento su tamaño hasta el día 8, y luego inició el proceso de atresia. El reinicio de la onda folicular se produjo a los días 4 en el tratamiento 1 y en el tratamiento 2 en los días 4 y 10. El tiempo desde el retiro del implante a la ovulación fue similar en los subgrupos: (T1\_4d) del tratamiento 1 y T2\_4d del tratamiento 2, sin embargo, difieren de los otros dos subgrupos observados en T1 y T2. **Conclusión:** La utilización de 10 mg de benzoato de estradiol combinado con un implante de progesterona permite mejor la sincronización del reinicio de la onda folicular, en una ventana de tiempo entre 4-6 días pos-tratamiento (promedio 5 días).

**Palabras claves:** Ecografía; folículos; onda folicular; ovarios; yegua (*Fuente: MeSH*)

### Como citar (APA)

Cruz Oñate, P., Zambrano, J., Jácome Aucay, A., Dután Sanango, J., & Ayala Guanga, L. (2022). Sincronización de la onda folicular y la ovulación con benzoato de estradiol y progesterona en yeguas en el trópico alto. *Revista de Producción Animal*, 34(2). <https://revistas.reduc.edu.cu/index.php/rpa/article/view/e4188>



©El (los) autor (es), Revista de Producción Animal 2020. Este artículo se distribuye bajo los términos de la licencia internacional Attribution-NonCommercial 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), asumida por las colecciones de revistas científicas de acceso abierto, según lo recomendado por la Declaración de Budapest, la que puede consultarse en: Budapest Open Access Initiative's definition of Open Access.

## ABSTRACT

**Aim.** To evaluate the effect of estradiol benzoate (EB) and an intravaginal progesterone implant to synchronize the estrus and ovulation of the high tropics mares. **Methods:** A number of 24 creole mares were included in the study, distributed in two groups: T1=10 mg and T2 =25 mg of estradiol benzoate. The development of the dominant follicle (DF) was evaluated after the treatment, along with the levels of estradiol every 48 hours, until a new follicular wave occurred. Later, subgroups were arranged according to the start day of follicular wave occurrence during treatment 1 (T1\_4d and T1\_6d), and treatment 2 (T2\_4d and T2\_10d). **Results:** The mean DF size values in the two treatments (T1 and T2) were similar until day 4, then DF decreased gradually in T1, whereas T1 showed an increase until day 8, and the atresia process began. The restart of the follicular wave took place on the fourth day of treatment 1, and on the fourth and tenth days of treatment 2. The time between the withdrawal of the implant and ovulation was similar in the subgroups: (T1\_4d) treatment 1 and T2\_4d, treatment 2. However, they differed from the other two subgroups observed in T1 and T2. **Conclusion:** The utilization of 10 mg estradiol benzoate along with a progesterone implant enabled better synchronization of the beginning of the follicular wave in a 4-6 post-treatment-day window (averaging 5 days).

**Keywords:** Echography, follicles, follicular wave, ovaries, mare (*Source: MeSH*)

## INTRODUCCIÓN

El equino es una especie poliéstrica estacional, fototrópica positiva; así, en países de cuatro estaciones la época reproductiva se manifiesta a fines de primavera y durante el verano (Cintora, 2005). Sin embargo, en latitudes cercanas al plano ecuatorial hay poca variación estacional en cuanto a horas luz, llegando la yegua a ser considerada como una especie poliéstrica anual; por lo que, se pueden aparear en cualquier época del año (Ramírez *et al.*, 2010). Por lo tanto, el control del ciclo estral y la ovulación en la yegua es un aspecto del manejo reproductivo que debe investigarse más a profundidad (dos Reis *et al.*, 2020).

Los agentes farmacológicos que se usan actualmente para controlar el ciclo estral en la yegua son los mismos que se utilizan en el bovino, estos protocolos algunas veces son aplicados de idéntica manera, sin considerar las diferencias existentes entre las especies. Así, desde la década de 1970 para el control individual del ciclo estral de la yegua se utilizan agentes luteolíticos (prostaglandinas PG) por su simpleza en la administración (Rosa *et al.*, 2022). Sin embargo, a diferencia de la hembra bovina, la yegua presenta una fase lútea corta y generalmente con una sola onda folicular; de allí que los programas basados en el acortamiento del ciclo con prostaglandinas suelen tener un alto índice de fracasos, esto vinculado principal al tamaño del folículo ovulatorio al momento de la aplicación de la dosis luteolítica de PG (Andrade *et al.*, 2011).

Además, el uso cada vez más frecuente de la inseminación artificial en esta especie hace necesario recurrir al control farmacológico grupal del ciclo sexual. En este contexto, se han venido probando varios protocolos que incluyen la administración de progesterona o

progestágenos sintéticos por varias vías de aplicación como la oral, intramuscular (Oliveira *et al.*, 2018), subcutánea (Handler *et al.*, 2007), esponjas y dispositivos intravaginales impregnados de progesterona (Macan *et al.*, 2021).

La estrategia del uso de progestágenos consiste en alargar artificialmente la fase lútea por un lapso superior a la duración de un cuerpo lúteo normal. El bloqueo del eje hipotálamo-hipofisiario ejercido por el progestágeno exógeno inhibe la liberación de hormona luteinizante (LH) durante el tratamiento e impide la manifestación del comportamiento estral. Con la terminación brusca del tratamiento se produce un efecto similar a la luteólisis, por lo que la mayoría de las hembras entran en celo generalmente en el tercer día post retiro del implante (Polasek *et al.*, 2017). Sin embargo, el tratamiento solo con progestágenos no inhibe la liberación de hormona folículo estimulante (Bollwein *et al.*, 2004) desde la adenohipófisis, razón por la cual continúa el desarrollo folicular.

Por tal motivo, se viene investigando la utilización de altas concentraciones iniciales de progesterona, combinados con estrógeno (dos Reis *et al.*, 2020), lo cual es absorbido a través de la mucosa vaginal, provocando efectos inhibitorios sobre la liberación de LH y FSH, respectivamente, cuyo efecto práctico es provocar la atresia del folículo dominante y la aparición de una nueva onda folicular que va a permitir contar con un folículo preovulatorio viable (Segabinazzi *et al.*, 2021).

Por lo antes expuesto, en el presente trabajo se propuso evaluar el efecto del Benzoato de estradiol combinado con un implante intravaginal de progesterona sobre la sincronización del celo y la ovulación en yeguas criadas en el trópico alto en el plano ecuatorial.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### *Animales y granja*

Se utilizaron en el experimento 24 yeguas criollas dedicadas a la actividad física de turismo, edad entre 4-8 años, condición corporal entre 3-3,5 en escala de 1-5 (Henneke *et al.*, 1983). pertenecientes a dos haciendas de la provincia del Pichincha, ubicadas sobre los 2900 msnm, temperatura entre 10-20 °C.

Previo al experimento los animales fueron examinados mediante ecografía transrectal y determinados como cíclicos. La alimentación de las yeguas se basó en pastura, balanceado comercial y sales minerales. Durante la realización del estudio se tuvo presente la normativa del código sanitario para animales terrestres, capítulo 7,8 “Utilización de animales en la investigación y educación”, de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE, 2016).

### *Diseño experimental*

Las yeguas fueron distribuidas aleatoriamente en dos tratamientos: T1 (n=12) este grupo recibió 10 mg Benzoato de estradiol (Grafoleón®; Life, Quito, Ecuador), aplicado vía intramuscular (IM)

y T2 (n=12) 25 mg de Benzoato de estradiol. En los dos tratamientos adicionalmente se colocó un dispositivo intravaginal de liberación de progesterona (Sincrogest®; 1 g de progesterona; Ourofino, Quito, Ecuador) y una dosis (125mcg) de Cloprostenol sódico (Estrumate, MDS, Quito, Ecuador) el día 0 del protocolo.

La valoración del folículo dominante (FD) luego de la aplicación de los tratamientos, se realizó mediante ecografía transrectal (Aloka, Prosoun 2, Japón) con una sonda lineal de 7,5 MHz cada 48h (08:00), hasta que se observó un nuevo grupo de folículos de 9 mm (Fase de reclutamiento). El tamaño del FD (mm) se determinó mediante la fórmula ancho por largo/2. Además, a partir del día 0 del protocolo cada 48 horas se colectaron 10 ML de sangre de la vena coccígea (08:00) en tubos sin anticoagulante. Las muestras fueron centrifugaron a 3000 gravedades durante 20 min y el suero sobrenadante fue congelado a -20 °C hasta la valoración del estradiol (Steranti Research, UK). La determinación hormonal fue realizada mediante radioinmunoensayo. El rango de la curva estándar para el estradiol varió entre 5 a 400 pg/ML, sensibilidad de 5,2 pg/ML, coeficiente de variación intra-ensayo de 8,1%.

El día que se observó un nuevo grupo de folículos de 9 mm se consideró como día del inicio de la nueva onda folicular.

El implante de progesterona fue retirado cuando el folículo preovulatorio (FPO) de la nueva onda folicular llegó a medir 35 mm. Luego se procedió a realizar ecografía transrectal cada 12 horas, con la finalidad de observar el momento que el FPO desapareció, considerando este el momento de la ovulación.

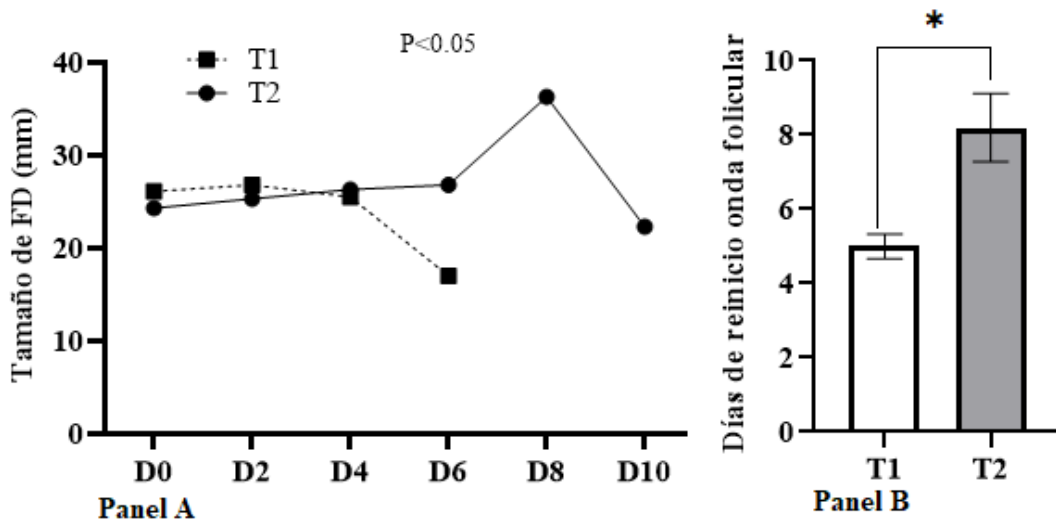
### ***Estadística***

Se utilizó el programa SPSS versión 25®. Se comprobó la normalidad de los datos con la prueba de Shapiro-Wilk. El efecto de los tratamientos sobre las variables comportamiento del FD (tamaño), niveles de estradiol y el momento del reinicio de la onda folicular, las cuales se distribuyeron normalmente, fueron analizados mediante la prueba de T Student. En segunda instancia se organizaron subgrupos de animales en base al día de reinicio de la onda folicular en el tratamiento 1 (T1\_4d y T1\_6d) y tratamiento 2 (T2\_4d y T2\_10d) y se analizó su influencia sobre las variables comportamiento del FD, tamaño del FPO, día del retiro del implante y día de la ovulación; mediante análisis de varianza simple y para la comparación de medias se utilizó la prueba de Tukey al 5%.

## **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

El tamaño medio del FD a día 0 en T1 fue de  $26,1 \pm 2,73$  mm, valor similar al encontrado en T2 ( $24,3 \pm 3,54$  mm;  $P > 0,05$ ). Los valores medios del tamaño del FD en ambos tratamientos fueron similares hasta el día 4 (Figura 1; panel A), y a partir de este día, el tamaño del FD fue decreciendo en T1; sin embargo, en T2 el FD incremento su tamaño hasta el día 8, y luego inició el proceso de atresia. Estas particularidades generaron que el reinicio de la onda folicular se produjera en momentos diferentes entre tratamientos; así, para T1 el reinicio de la onda folicular

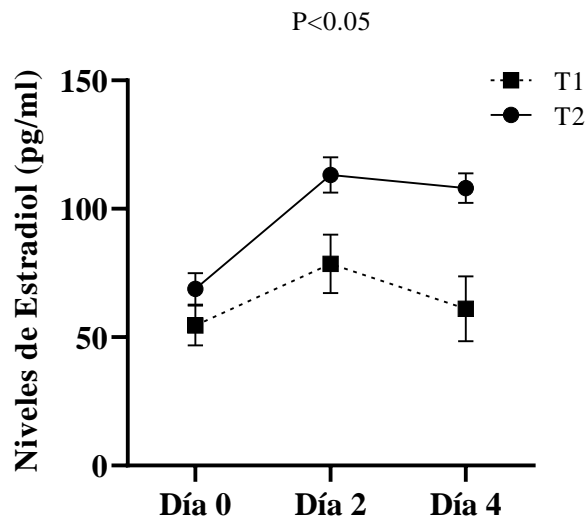
en promedio se produjo en el día 5, siendo menor a T2 ( $P<0,05$ ), el cual reinició al día 8 (Panel B; Figura 1).



**Figura 1. Comportamiento del folículo dominante (FD) en los tratamientos T1=10 mg de BE y T2=25 mg de BE en forma general (Panel A). Valores medios del día del reinicio de la onda folicular en los tratamientos 1 y 2 (Panel B).**

Los resultados obtenidos en el presente trabajo corroboran la evidencia científica existente, sobre el uso de la progesterona asociada a estrógenos como inhibidor del desarrollo folicular, esto por acción supresora en la secreción de FSH; lo cual produce reinicio de una nueva onda folicular en yeguas (Andrade *et al.*, 2011). Sin embargo, la progesterona por sí sola no tiene efecto inhibitorio en la secreción de FSH, por lo tanto, es necesario combinar con estrógenos para producir dicho efecto (Segabinazzi *et al.*, 2021). Esta combinación permitió en el presente estudio la aparición de un nuevo grupo de folículos de 9mm, momento en el cual se consideró como día del reinicio de la nueva onda folicular como lo describen Andrade *et al.* (2011).

Al valorar la concentración de estradiol (E2) en el día 0 previo a la aplicación del tratamiento se observaron niveles similares en T1 ( $54,5 \pm 7,80$  pg/ML) y T2 ( $68,8 \pm 6,21$  pg/ML;  $P>0,05$ ); sin embargo, al día 2 post-tratamiento los niveles de T2 fueron más altos ( $113,2 \pm 6,93$  pg/ML) que los de T1 ( $78,5 \pm 11,50$  pg/ML), con diferencia entre grupos ( $P<0,05$ ), igual que en el día 4 (Figura 2).

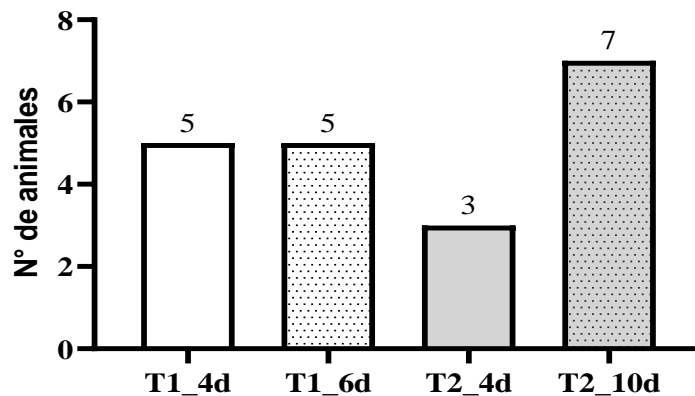


**Figura 2.** Niveles de estradiol en los tratamientos T1=10 mg de BE y T2=25 mg de BE, luego de la aplicación de los tratamientos. Prueba de T de Studen.

Se considera que la mayor concentración de estradiol en el segundo tratamiento en los días 2 y 4 del experimento está relacionado con la dosis de BE aplicado el día 0 del protocolo (25 mg) en T2. Esto basado en la farmacodinamia del producto que describe que luego de la aplicación vía intramuscular del BE este aumenta y mantiene niveles comparables con yeguas cíclicas (Silva *et al.*, 2017).

***Valores medios del reinicio de la onda folicular, tamaño del folículo dominante y niveles de estrógenos en los subgrupos de los tratamientos 1 y 2***

Al analizar la sincronía del reinicio de la nueva onda folicular al aplicar BE y progesterona en los dos tratamientos; en T 1 (n=10), la aparición de un nuevo pool de folículos de 9 mm se produjo en el 50% de yeguas (n=5) a los cuatro y dos días después (día 6) en los cinco animales restantes (50%) del grupo. Estos resultados nos permiten determinar una ventana de 48 horas entre los dos grupos (T1\_4d y T1\_6d) de animales del tratamiento 1. En el tratamiento 2 el reinicio de la onda folicular se evidenció al cuarto día en tres yeguas (30%; T2\_4d) y las siete yeguas restantes en el día 10 (70%; T2\_10d). lo que demuestra que la aplicación de 10 mg de BE proporciona mayor homogeneidad en el reinicio de la onda folicular en comparación con el tratamiento que recibió 25 mg de BE (Figura 3).



**Figura 3. Número de animales que reiniciaron la onda folicular en los días 4 (T1\_4d) y 6 (T1\_6d) en el tratamiento 1 y en los días 4 (T2\_4d) y 10 (T2\_10d) en el tratamiento 2, luego de la aplicación del protocolo.**

El reinicio de la nueva onda folicular, estuvo íntimamente relacionado con el tamaño del FD al inicio del protocolo. Así cuando, el animal presentó un FD menor a 25 mm y recibió 10 mg de BE (T1\_4d;  $21,8 \pm 3,18$  mm), la atresia del FD se produjo a los cuatro días posterior a la aplicación del protocolo. Sin embargo, cuando el FD alcanzó un tamaño  $\geq 30$  mm (T1\_6d;  $30,4 \pm 3,74$  mm) a pesar de que recibió 10 mg de BE la atresia se produjo 48 horas más tarde (día 6) en relación al subgrupo T1\_4d.

Esta particularidad está relacionada al hecho de que el crecimiento del FD después del proceso de selección (en yeguas 22 mm) es menos dependiente de la FSH, cuya concentración se mantiene en niveles basales, debido a la producción de estrógenos e inhibina que genera una retroalimentación negativa en la hipófisis; la cual permite mantener concentraciones mínimas basales de FSH esenciales para la supervivencia del FD (Andrade *et al.*, 2011).

Las yeguas que recibieron 25 mg de BE (T2), de igual manera presentaron dos subgrupos T2\_4d ( $24,0 \pm 9,74$  mm) y T2\_10d ( $24,4 \pm 3,65$  mm) con tamaños similares del FD; sin embargo, el tiempo transcurrido posterior a la aplicación del BE para atresia del FD fue diferente con una ventana de tiempo de 144 horas (6 días); por lo tanto, se considera que las yeguas del subgrupo T2\_4d respondieron al protocolo de sincronización y las del subgrupo T2\_10d no respondieron y el reinicio de onda se produjo luego de la atresia fisiológica del FD (Figura 4).

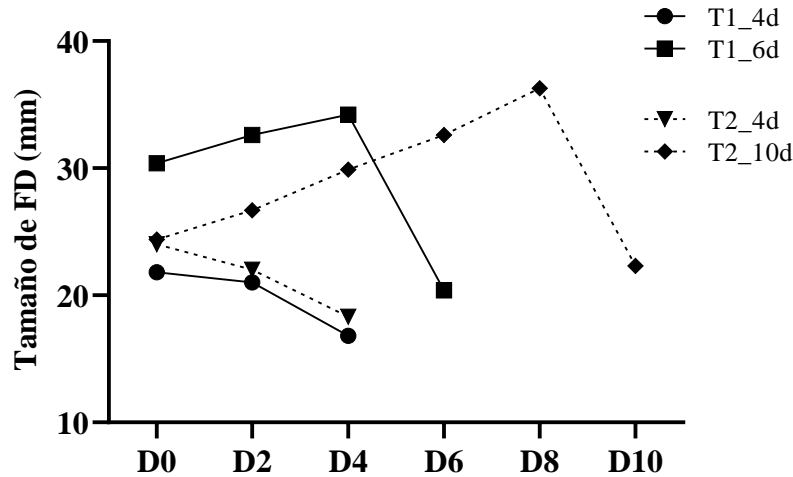


Figura 4. Comportamiento del folículo dominante (FD), en los animales que reiniciaron la onda folicular en los días 4 (T1\_4d) y 6 (T1\_6d) en el tratamiento 1 y en los días 4 (T2\_4d) y 10 (T2\_10d) en el tratamiento 2, luego de la aplicación del protocolo.

#### Comportamiento del folículo preovulatorio

El comportamiento del folículo preovulatorio (FPO) se valoró de acuerdo al día de reinicio de la onda folicular. En los animales que se reinició la onda folicular a los cuatro días (T1\_4d y T2\_4d), el FPO alcanzó un tamaño igual o mayor a 35 mm a los nueve días posteriores al reinicio de onda folicular. Sin embargo, en los grupos en los que el reinicio fue a los seis y 10 días posteriores a la aplicación del BE (T1\_6d y T2\_10d), el FD requirió más tiempo para alcanzar el tamaño de 35 mm (13 días) en promedio (Figura 5).

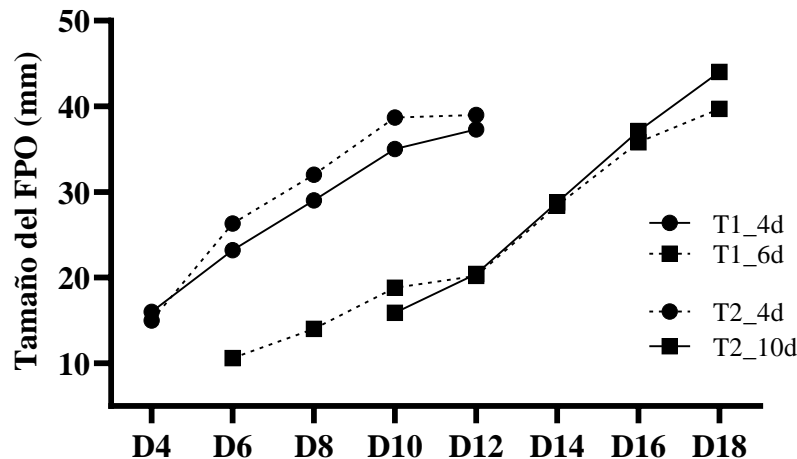
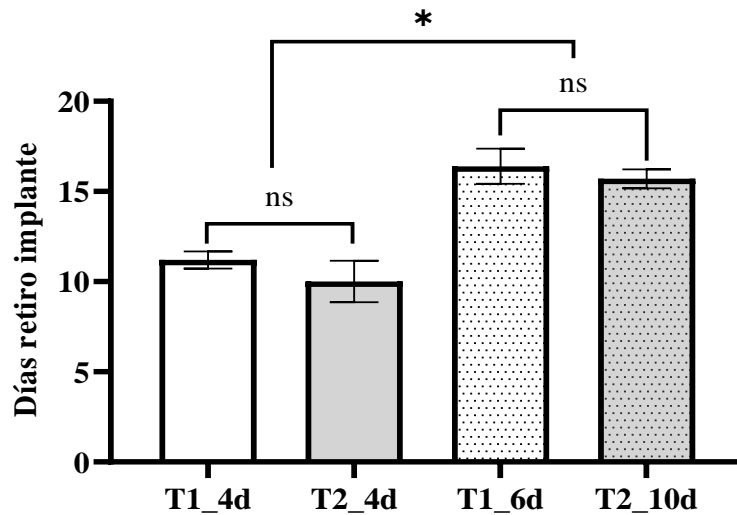


Figura 5. Comportamiento del folículo preovulatorio (FPO), en los animales que reiniciaron la onda folicular en los días 4 (T1\_4d) y 6 (T1\_6d) en el tratamiento 1 y en los días 4 (T2\_4d) y 10 (T2\_10d) en el tratamiento 2.



### ***Día de retiro del implante de liberación de progesterona***

El retiro del implante de progesterona se realizó una vez que el FPO alcanzó los 35 mm de tamaño (Larocca *et al.*, 2006). En el tratamiento 1 (T1\_4d) a los  $11,2 \pm 0,49$  días y  $16,4 \pm 0,98$  (T1\_6d) días. En el tratamiento 2 (T2\_4d) se realizó a los  $10,0 \pm 1,15$  días y  $15,7 \pm 0,52$  (T2\_10d) días (Figura 6). Estos resultados evidenciaron que el día de retiro del implante de los animales de T1\_4d fue similar al de T2\_4d ( $P > 0,05$ ); sin embargo, ambos difieren de los tratamientos T1\_6d y T2\_10d ( $P < 0,05$ ), los cuales a su vez no difieren entre sí ( $P > 0,05$ ).



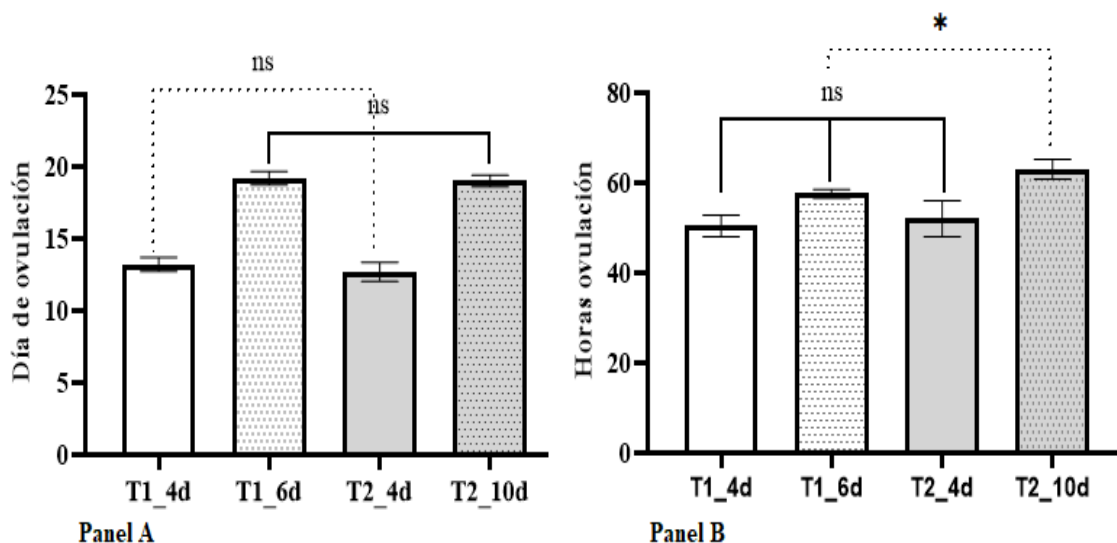
**Figura 6.** Día del retiro del implante de liberación de progesterona, en los animales que reiniciaron la onda folicular en los días 4 (T1\_4d) y 6 (T1\_6d) en el tratamiento 1 y en los días 4 (T2\_4d) y 10 (T2\_10d) en el tratamiento 2.

Los días necesarios para el retiro del implante luego del reinicio de la onda folicular observados, son mayores a lo descrito por Larocca *et al.* (2006), quienes organizaron a las yeguas en dos grupos; en el primer colocaron un dispositivo intravaginal con 1,38 g de progesterona y aplicaron 25 mg de BE IM, y el segundo grupo recibió un implante con 1,0 g de progesterona y 25 mg IM de BE, se necesitaron seis y siete días respectivamente para que el FPO alcanzara los 35 mm. Esta diferencia puede estar relacionada con la cantidad de progesterona que administraron Larocca *et al.* (2006).

### ***Días y horas de ovulación***

Es un suceso que ocurre a las 24-48 horas antes de finalizar el celo (dos Reis *et al.*, 2020), este suceso se produce tras el aumento de LH, lo cual desencadena una serie de eventos que comprometen la integridad del tejido ovárico, siendo la interacción de péptidos vasoactivos, prostaglandinas y esteroides los principales actores en la cascada de la ovulación. (Andrade *et al.*, 2011).

El día de ovulación en T1\_4d fue a los  $13,2 \pm 0,49$  días y a los  $19,2 \pm 0,48$  días (T1\_6d) y en T2\_4d fue a los  $12,6 \pm 0,67$  días y a los  $19,1 \pm 0,40$  días (T2\_10d) (Figura 7: Panel A). En cuanto a las horas de ovulación fue a los  $50,4 \pm 2,40$  horas (T1\_4d) y a los  $57,6 \pm 0,98$  horas (T1\_6d); para T2\_4d fue a los  $52,0 \pm 0,0$  horas y a los  $63,4 \pm 2,21$  horas (T2\_10d) (Figura 7: Panel B). En animales de T1 que reiniciaron la onda folicular a los cuatro y seis días, así como, para aquellos de T2 que reiniciaron su onda folicular a los cuatro días, no hubo diferencia estadística. Sin embargo, al comparar estos tres grupos con T2\_10 d se observó diferencia en las horas de ovulación ( $P < 0,05$ ).



**Figura 7. Día de ovulación de los animales que reiniciaron la onda folicular en los días 4 (T1\_4d) y 6 (T1\_6d) en el tratamiento 1 y en los días 4 (T2\_4d) y 10 (T2\_10d) en el tratamiento 2 (Panel A). Horas promedio de ovulación de los animales que reiniciaron la onda folicular en los días 4 (T1\_4d) y 6 (T1\_6d) en el tratamiento 1 y en los días 4 (T2\_4d) y 10 (T2\_10d) en el tratamiento 2 (Panel B).**

El tiempo de ovulación en nuestro estudio ocurrió 2,4 días después de retirar el implante de progesterona en yeguas tratadas con 10 mg de BE, a diferencia del tratamiento a base de 25 mg de BE donde el valor medio de ovulación fue de tres días posterior al retiro del implante de progesterona ( $P > 0,05$ ). Nuestros resultados están por debajo de los 6-8 días reportados por Larocca *et al.* (2006) y a los observados por Macan *et al.* (2021), quienes determinaron que la ovulación ocurre a los 6,5 días después de retirado el dispositivo intravaginal en yeguas.

## CONCLUSIONES

La combinación de un implante de progesterona con una dosis de 10 mg de Benzoato de estradiol mejoró la sincronización del celo y la ovulación en yeguas. Sin embargo, con dosis de BE más alta (25 mg) la eficiencia de la sincronización del celo disminuye, a pesar de que sigue existiendo ovulación.

## REFERENCIAS

- Andrade, F., Pérez, J., D'Oliveira-Sousa, A., Do Vale Filho, V., Marc, H., Chacón, L., & Arias, S. (2011). Foliculogénesis y ovulación en la especie equina. *Revista de Medicina Veterinaria*, 22, 43. <https://doi.org/10.19052/mv.563>
- Bollwein, H., Kolberg, B., & Stolla, R. (2004). The effect of exogenous estradiol benzoate and altrenogest on uterine and ovarian blood flow during the estrous cycle in mares. *Theriogenology*, 61(6), 1137-1146. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2003.07.006>
- Cintora, I. (2005). Reproducción equina. *Produccion Animal*, 1-3. [https://www.produccion-animal.com.ar/produccion\\_equinos/produccion\\_equina\\_en\\_general/46reproduccion\\_equina.pdf](https://www.produccion-animal.com.ar/produccion_equinos/produccion_equina_en_general/46reproduccion_equina.pdf)
- dos Reis, W. V. A., de Braga, D., Júnior, M. V., Gheller, J. M., de Deco-Souza, T., da Costa e Silva, E. V., Sampaio, B. F. B., & Macedo, G. G. (2020). P4/E2-based protocol for synchronisation of ovulation of mares during the breeding and non-breeding season. *Tropical Animal Health and Production*, 52(5), 2647-2651. <https://doi.org/10.1007/s11250-020-02286-7>
- Handler, J., Schönlieb, S., Hoppen, H. O., & Aurich, C. (2007). Influence of reproductive stage at PRID™ insertion on synchronization of estrus and ovulation in mares. *Animal Reproduction Science*, 97(3-4), 382-393. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2006.02.012>
- Henneke, D. R., Poiter, G. D., Kreider, J. L., & Yeates, B. F. (1983). Horses in Our Hands: The Welfare Challenges Facing the UK's Equine Population. *Equine Veterinary Journal*, 15(4), 371-372. <http://www.worldhorsewelfare.org/survey-equine-welfare-england-and-wales>
- Larocca, C., Saralegui, G., Crispo, M., & Boggio, J. (2006). Aplicación de dispositivos intravaginales impregnados con progesterona para la sincronización del estro y ovulación en yeguas pura sangre de carrera. *Revista Científica*, 1, 62-66. <https://www.redalyc.org/pdf/959/95916109.pdf>
- Macan, R. C., Camargo, C. E., Zielinski, B. L., Cardoso, N. G. H., de Lara, N. S. S., Bergstein-Galan, T. G., Weiss, R. R., & Kozicki, L. E. (2021). Timed artificial insemination in crossbred mares: Reproductive efficiency and costs. *Reproduction in Domestic Animals*, 56(3), 459-466. <https://doi.org/10.1111/rda.13884>
- OIE. Manual terrestre: OIE - World Organisation for Animal Health. Organ Mund Sanid Anim (2015). 1-3. <http://www.oie.int/es/normas-internacionales/manual-terrestre/%5Cnhttp://www.oie.int/es/normas-internacionales/codigo-terrestre/>
- Oliveira Neto, I. V., Canisso, I. F., Segabinazzi, L. G., Dell'Aqua, C. P. F., Alvarenga, M. A., Papa, F. O., & Dell'Aqua, J. A. (2018). Synchronization of cyclic and acyclic embryo  
*Rev. prod. anim.*, 34(2), <https://revistas.reduc.edu.cu/index.php/rpa/article/view/e4188>

- recipient mares with donor mares. *Animal Reproduction Science*, 190, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2017.12.016>
- Polasek, T. C. M., Kozicki, L. E., Pedrosa, V. B., Weiss, R. R., Bertol, M. A. F., Camargo, C. E., & Talini, R. (2017). Impact of a progesterone-releasing intravaginal device and inflammatory reaction on ovarian activity in embryo-recipient anestrus mares. *Theriogenology*, 90, 175-184. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2016.11.005>
- Ramírez, G., Gutiérrez, C., & Ramos, M. (2010). Dinámica folicular en yeguas paso fino colombiano medido por ultrasonografía en la Sabana de Bogotá. *Revista de Medicina Veterinaria*, 19, 21-35. <https://doi.org/10.19052/mv.781>
- Rosa, L. C., Dias, E. C. S., Melo, R. S., Rosário, C. J. R. M. do, Pereira, F. L. C., Chung, L. B. O., Anunciação, A. R. de A. da, Moraes Junior, F. de J., Souza, F. A., & Chaves, R. de M. (2022). The ovarian and uterine responses of Baixadeiro mares to prostaglandin synchronization during the dry and rainy seasons. *Animal Reproduction*, 19(1), 1-12. <https://doi.org/10.1590/1984-3143-ar2020-0050>
- Segabinazzi, L. G. T. M., Andrade, L. R. P., Alvarenga, M. A., Dell'aqua, J. A., & Canisso, I. F. (2021). Use of intravaginal progesterone-releasing device results in similar pregnancy rates and losses to long-acting progesterone to synchronize acyclic embryo recipient mares. *Veterinary Sciences*, 8(9). <https://doi.org/10.3390/vetsci8090190>
- Silva, E. S. M., Ignácio, F. S., Fritsch, S. C., Zanoni, D. S., Pantoja, J. C. F., Oliveira-Filho, J. P., & Meira, C. (2017). Administration of 2.5 mg of estradiol followed by 1,500 mg of progesterone to anovulatory mares promote similar uterine morphology, hormone concentrations and molecular dynamics to those observed in cyclic mares. *Theriogenology*, 97, 159-169. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2017.04.031>

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Concepción y diseño de la investigación: PGCO, JJZ, ASJA, JBDS, LEAG; análisis e interpretación de los datos: PGCO, JJZ, ASJA, JBDS, LEAG; redacción del artículo: PGCO, JJZ, ASJA, JBDS, LEAG.

## CONFLICTO DE INTERESES

El autor declara que no existen conflicto de intereses.