

INDUCCIÓN ARTIFICIAL DE LA LACTACIÓN EN VACAS MEDIANTE LA ADMINISTRACIÓN DE HORMONAS SINTÉTICAS

JULIO MORATÓ MANARO * y ANÍBAL DURÁN DEL CAMPO **

INTRODUCCIÓN

La inducción artificial de la lactación mediante hormonas, en los mamíferos ha constituido un tema ampliamente estudiado por múltiples investigadores. Dada su amplitud, nosotros sólo nos referiremos aquí a los bovinos.

Walker y Stanley¹ en 1941, por primera vez, obtuvieron 6 a 7 litros diarios de leche en dos vaquillonas castradas sometidas a prolongadas inyecciones de dietilestilbestrol. Una nueva serie de inyecciones de dietilestilbestrol fueron dadas cuando las dos vacas estaban ya en lactación, lo cual produjo un nuevo incremento en la producción de leche.

Folley y colaboradores² en 1941, inducen lactación en vaquillonas untando la mama con estrógenos.

Reece³ en 1943 obtuvo una producción diaria de 10 litros de leche en dos vaquillonas. Tanto Walker y Stanley como Reece, iniciaron el ordeño inmediatamente al cese de la administración de los estrógenos y aquéllos además hicieron amamantar un ternero, a manera de estímulo suplementario.

Folley y Malpréss⁴ en 1943 inducen la lactación en vaquillonas secas mediante la implantación de tabletas de estrógenos artificiales: dietilestilbestrol o hexestrol, notando variaciones individuales grandes en las respuestas. No hay diferencias cuando las dosis son de 2grs.5 ó de 5 grs. Una vaca seca llegó a dar un máximo diario de 14 litros y una producción total de 2.500 litros. Las tabletas fueron quitadas de 60 a 100 días luego de su implantación y un ordeño por día se comenzó a hacer 10 días después de haberse implantado; posteriormente se

* Trabajo realizado en el Laboratorio de Endocrinología del Instituto de Endocrinología del Ministerio de Salud Pública. Director: J. C. Mussio Fournier.

** Médico Veterinario.

aumentó a dos ordeñes diarios. Hubo ninfomanía marcada y un 20 % de los animales acusaron fracturas de las pelvis.

Folley y Malpress⁵ obtuvieron también lactación con dietilestilbestrol y hexestrol por administración oral en 19 de 32 vacas utilizadas. Sin embargo el aprovechamiento de los estrógenos por esta vía se considera muy inferior a la parenteral.

Parkes y Glover⁶ con el fin de evitar los inconvenientes de las implantaciones y extracciones, lo mismo que la inexactitud de la administración oral, utilizaron una combinación de inyecciones de esteres de dietilestilbestrol, uno de acción rápida y otro de acción lenta, obteniendo variable resultado.

Hammond y Day⁷ en 1944 y muchos otros autores, siguieron produciendo cantidades de leche variables, utilizando diversos tipos de estrógenos y dosis varias, habiendo alguno de ellos agregado al tratamiento extracto de hipófisis.

Malpress⁸ en 1947, estudió la posibilidad de mejorar el desarrollo de la glándula mamaria agregando progesterona a los estrógenos.

Meites, Reineke y Huffman⁹ en 1951, obtuvieron lactación administrando 2 grs. de dietilestilbestrol y 4 grs. de progesterona, esta última con el fin de contrarrestar el indeseable efecto de los estrógenos.

Pérez Matus y Ponce Pacheco¹⁰ en 1949, en Chile, por primera vez en Sud América, indujeron lactación artificial en 30 vacas mediante implantes de 800 mgs. de dietilestilbestrol. Algunas vacas llegaron a producir 19 litros de leche diarios y un total de 3.745 litros. Los estrógenos fueron extraídos entre 180 y 260 días luego de implantados, comenzando los ordeñes diez días después del implante. Inmediatamente a su extracción hubo un aumento apreciable de leche. Se notaron muchos casos de ninfomanía, aunque no se comprobaron fracturas.

Los mismos autores chilenos se apresuraron a confesar, que a pesar de esos resultados, no consideran el método definitivamente recomendable, especialmente por los síntomas de ninfomanías encontrados.

Octavio Bastía¹¹ en 1952, obtuvo 8 litros de leche diarios durante cuatro meses en una vaca inyectada diariamente durante quince días con inyecciones intramusculares de 25 mgs. de dietilestilbestrol diluidos en 10 c.c. de aceite de oliva.

NUESTROS EXPERIMENTOS. MATERIALES Y MÉTODOS

Este trabajo preliminar fué realizado sobre 19 animales a partir de enero de 1953. Las hembras elegidas eran de raza Hereford y Holando, de diferentes edades (2 a 9 años) habiendo algunas vaquillonas, varias vacas aparentemente normales, otras castradas y una vaca estéril (machorra).

La técnica utilizada fué aquella aconsejada por Meites y colegas del Michigan State College y enviada a nosotros junto con los preparados hormonales por la Chemical Specialities Co. Inc. de Nueva York, en conexión con el Laboratorio Sintex de Méjico. La misma consistía

en una primera implantación de 60 pellets de 5,5 milímetros de diámetro y 50 mgs. de peso cada uno (3 grs.) de progesterona y 5 pellets de 20 mgs. cada uno (100 mgs.) de dietilestilbestrol y una segunda implantación a realizarse noventa días después de efectuado el primer implante, consistente en 30 pellets de 50 mgs. cada uno (1,5 grs.) de dietilestilbestrol.

Treinta días después de esta segunda implantación era necesario extraer el total de los pellets. Estos venían acondicionados en un tubo cilíndrico de material plástico.

TÉCNICA OPERATORIA

Realizamos las primeras implantaciones de progesterona-dietilestilbestrol en el lado izquierdo del cuello.

La piel fué previamente lavada con un detergente germicida y afeitada en forma de una barra vertical de 5 cms. de ancho por 15 de largo. Una vez efectuada la anestesia regional con 20 c.c. de novocaína al 2 %, la piel fué incidida unos 3 cms. paralelamente al borde superior de la banda y a unos 2 cms. de ésta. Una pinza de ramas largas fué introducida a través de la incisión en el tejido celular subcutáneo. Las ramas de la pinza se manipularon hacia abajo unos 12 centímetros, de modo de formar una cavidad en forma de saco destinada a alojar los pellets. El tubo de material plástico fué entonces introducido hasta el fondo de la cavidad y mediante un émbolo especial fueron desalojados los pellets quedando entonces de ese modo depositados en el fondo del saco. La herida fué luego desinfectada con pomada de aureomicina y suturada con catgut cromado, cubriéndola finalmente con una solución especial a fin de evitar la miasis.

La segunda implantación fué realizada con idéntica técnica, del lado derecho, encontrando posteriormente más práctico a los fines de la extracción, realizarlas ambas en el mismo lado convenientemente separadas una de otra.

La técnica de extracción consistió en incidir, previa anestesia regional, la piel rasurada, lavada y desinfectada, sobre uno de los bordes de la tumefacción que se hace visible en modo diverso, según el grado de absorción habido. Los pellets se encontraron en la mayoría de los casos perfectamente encapsulados, aunque la forma de la cápsula varió muchas veces. Si bien era posible encontrar en algunos de los casos, el conjunto de pellets perfectamente agrupados, lo que facilitaba la extracción, otras veces fueron encontrados en grupos dispersos alejados y separados por tabiques, que dificultaban la misma. Esto ya había sido notado por Hammond y Day ⁷ quienes encontraron algunas tabletas alejadas hasta 15 cms. del sitio donde habían sido depositadas. Esta dificultad, según los mismos autores, aumentó con el pequeño tamaño de las tabletas implantadas.

Las primeras extracciones se hicieron incendiando la cápsula y extrayendo los pellets resultantes, como asimismo el magma en el que

se encontraban alojados. Encontramos luego que era más seguro para la extracción total la extirpación de la cápsula con su contenido. La herida era luego desinfectada con aureomicina y suturada. En ningún caso hubo infección alguna. No hay inconveniente en utilizar tabletas no esterilizadas (Folley y Malpress^{4, 5}).

Cuando la cavidad de la cápsula era única su superficie interna era lisa y de color rosado, presentando algunos pliegues. El examen histológico del corte de la pared de una de las cavidades extirpadas practicado por el histólogo Dr. Juan Alberto Folle, reveló los siguientes detalles de interés:

En medio de un ambiente conjuntivo de tipo escleroso existe una reacción granulomatosa de múltiples focos, uno principal y otros secundarios. El foco principal presenta en su interior un cuerpo extraño irregularmente circular, eosinófilo, amorfo, de contornos irregularmente dentellados. A su alrededor se ha suscitado una intensa reacción histiocitaria, con aparición de macrófagos numerosos, de citoplasma vacuolado, con aspecto de sobrecarga lipídica. Esta reacción macrofágica está cumpliendo el desmoronamiento del cuerpo extraño, dando ese aspecto dentellado del borde; en algún punto se asocian células gigantes, escasas y poco voluminosas, de tipo cuerpo extraño. Entre los macrófagos existe una infiltración leucocitaria, a predominio mononuclear (linfocitos) con algunos neutrófilos.

Los focos secundarios rodean al principal y en la mayoría de los casos se ven centrados por una pequeña masa eosinófila, que interpretamos como resultado de la fragmentación y el transporte del fragmento principal, rodeada por macrófagos y linfocitos. En resumen, se observa: un granuloma de cuerpo extraño con gran reacción macrofágica y sobrecarga lipídica. El análisis del magma reveló la presencia de esteroides, lo que nos hace suponer que su formación es una etapa previa a su pasaje a la sangre. Después de su extracción con solventes orgánicos y su correspondiente purificación se obtuvo un punto de fusión de 160 grados igual al del dietilestilbestrol.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos fueron pobres y no están de acuerdo con aquéllos obtenidos por Meites y colaboradores; sin embargo, tomando como base la experiencia dejada por estos trabajos, creemos estar en condiciones de mejorarlos sensiblemente en el futuro.

Tres vaquillonas, Nos. 1, 2 y 3, al día de ser retirados los pellets de ambas implantaciones, presentaban una notable turgescencia de la ubre y las mamas se mostraron llenas de leche, como se pudo apreciar cuando se hizo un ordeño de prueba. El primer ordeño se hizo cuatro o cinco días después, habiendo obtenido una densidad aproximada al litro de leche, cantidad que fué disminuyendo durante la siguiente semana hasta cesar por completo ocho días después. Conviene recalcar

que la leche presentaba todas las características físicas de la leche normal, lo cual había sido ya observado por otros autores.^{4, 10} El estado de las vaquillonas fué al comienzo bueno. A los 35-40 días, luego de la primer implantación, las ubres se mostraron notablemente desarrolladas, como si estuvieran prontas para lactar. En algunas oportunidades los animales mostraron un ligero celo, el que aumentó llegando a la ninfomanía, luego de la segunda implantación. Uno de los animales tuvo que ser retirado del tambo, debido a presentar una posible luxación de la columna producida al ser montada repetidas veces por sus compañeras.

Otro grupo de vaquillonas, Nos. 4, 5, 6, 7 y 8 acusaron sólo producciones de un líquido seroso, excepto la última que dió una escasa cantidad de leche durante algunos días. El desarrollo de las ubres de estas vaquillonas fué escaso, comparado con aquel habido en las vaquillonas Nos. 1, 2 y 3. No existieron a lo largo de todo el experimento celos manifiestos, lo que parecería estar de acuerdo con la escasa absorción habida. De acuerdo con la recuperación de las hormonas en ambos implantes de cada vaca, según detalles que aparecen en el cuadro N° 1, se puede notar una estrecha relación entre la cantidad de progesterona absorbida y el desarrollo de la glándula mamaria.

Las vaquillonas Nos. 9, 10, 12 y 15, las cuales produjeron escasa cantidad de leche por algunos días, tuvieron un comportamiento similar en cuanto a absorción hormonal y producción láctea a las vaquillonas Nos. 1, 2 y 3, pero no padecieron ninfomanía.

Las vacas Nos. 11, 13, 14, 16 y 18, Herefords de 7 a 8 años de edad, ofrecían la particularidad de haber sido castradas unos cuatro a cinco meses antes, habiendo sido elegidas especialmente de modo de determinar si fuera posible alguna influencia de los ovarios en el mecanismo de lactación artificial, aunque conocíamos, de acuerdo a trabajos de autores ya citados, que los ovarios durante la implantación de esteroides permanecen en "silencio", es decir, sin desarrollar folículos ni cuerpos lúteos.

La vaca N° 13 dió al cuarto día, siguiendo a la extracción de los implantes (primer ordeño), 2 litros y medio y decreció rápidamente de modo que al tercer ordene cesó su producción.

Las vacas Nos. 11 y 14 produjeron unos 250 c.c. de leche, mientras las vacas Nos. 16 y 18 no produjeron leche en ningún momento.

La vaca N° 17, vaca Hereford estéril (machorra), dió al cuarto día siguiendo a la extracción de los implantes (primer ordeño), 3 litros y medio, disminuyendo la secreción paulatinamente hasta desaparecer al cabo de una semana.

La vaca N° 19 dió nacimiento a un ternero normal diez días después del segundo implante. Se le extrajo los implantes según la técnica, treinta días después. Se permitió que el ternero mamara en todo momento desde su nacimiento. La producción de leche fué de 10 litros sin contar aquélla que se tomaba el ternero. Esta producción se mantuvo durante varios meses. La reabsorción de dietilestilbestrol en esta vaca había sido casi nula, como se puede apreciar en el cuadro.

Animales		Esteroides	Reabsorbidos	Estado de la ubre	Secreción
Nº	Años	1ª implantac. prog. diet.	2ª implantac. diet.	al fin del experimento	
1	2	1378 mgs.-100 mgs.	198 mgs.	Buena ubre.	Casi 1 litro de leche.
2	2	2551 mgs.-100 mgs.	164 mgs.	Muy buena ubre.	Casi 1 litro de leche.
3	2	2775 mgs.-100 mgs.	135 mgs.	Muy buena ubre.	Casi 1 litro de leche.
4	2	1235 mgs.- 38 mgs.	94 mgs.	Poca ubre.	Líquido seroso.
5	2	986 mgs.- 0 mgs.	65 mgs.	Muy poca ubre.	Líquido seroso.
6	2	953 mgs.- 34 mgs.	266 mgs.	Muy poca ubre.	Líquido seroso.
7	2	1415 mgs.- 35 mgs.	72 mgs.	Poca ubre.	Líquido seroso.
8	2	1380 mgs.- 60 mgs.	145 mgs.	Buena ubre.	150 c.c. de leche.
9	2	1653 mgs.- 76 mgs.	88 mgs.	Buena ubre.	250 c.c. de leche.
10	2	2578 mgs.- 88 mgs.	290 mgs.	Buena ubre.	250 c.c. de leche.
11	7	1729 mgs.- 92 mgs.	1297 mgs.	Buena ubre.	250 c.c. de leche.
12	2	2247 mgs.- 90 mgs.	1184 mgs.	Buena ubre.	250 c.c. de leche.
13	8	1580 mgs.- 83 mgs.	274 mgs.	No hay datos.	2 ½ litros de leche.
14	8	2249 mgs.- 82 mgs.	191 mgs.	Regular ubre.	250 c.c. de leche.
15	2	2240 mgs.- 84 mgs.	262 mgs.		250 c.c. de leche.
16	8	1957 mgs.-100 mgs.	110 mgs.	Poca ubre.	Líquido seroso.
17	7	3000 mgs.-100 mgs.	565 mgs.	Muy buena ubre.	3 ½ litros de leche.
18	7	1511 mgs.- 41 mgs.	43 mgs.	Buena ubre.	Nada.
19	8	1177 mgs.- 66 mgs.	0 mgs.	Muy buena ubre.	10 litros de leche.

Nota.—La primer implantación fué de 3,000 mgs. de progesterona y 100 mgs. de dietilestilbestrol. La segunda implantación fué de 1,500 mgs. de dietilestilbestrol. Las cantidades que figuran en la tabla como reabsorbidas es la diferencia entre lo implantado y lo recuperado al extraer los restos de los pellets. Las vacas Nos. 11, 13, 14, 16 y 18 habían sido castradas cinco meses antes.

CONSIDERACIONES

Consideraremos tres fases en el proceso de la lactación, sea ella natural o inducida:

- 1) Preparación y desarrollo de la glándula mamaria.
- 2) Lactogénesis.
- 3) Galactopoesis.

1) PREPARACIÓN Y DESARROLLO DE LA GLÁNDULA MAMARIA.— Es aceptado hoy en día que en el crecimiento de la glándula mamaria están involucrados especialmente: por un lado los estrógenos y progesterona y por otro lado la hipófisis anterior (prolactín).^{12, 14} No vamos a relatar los múltiples experimentos que prueban la intervención de la hipófisis anterior en el crecimiento de la glándula mamaria; en cambio comentaremos algunos en relación con los esteroides.

En general se sostiene que los estrógenos producen el desarrollo de los ductos mientras que la progesterona sería responsable del crecimiento alveolar.

Sykes y Wrenn¹³ experimentando en vaquillonas llegaron a la conclusión de que es necesario la administración conjunta de progesterona y estrógenos (en una cierta relación variable probablemente para cada especie) para obtener una imagen histológica normal del desarrollo mamario, similar a aquella del embarazo. La administración de estrógeno solo, produjo en cambio una imagen histológica anormal, notándose una distensión y crecimiento exagerado de los ductos.

La adición de extracto de hipófisis anterior al tratamiento indicado provocó una moderación de estas anormalidades.

Hafez¹⁵ en una revista sobre el crecimiento de la mama y mecanismo de la lactación, llega a la conclusión de que en la vaca, tanto la progesterona como los estrógenos son necesarios para el desarrollo de la mama, lo cual está de acuerdo con el balance hormonal normal en la vaca preñada, que se inclina en la primera mitad de la gestación por el lado de la progesterona (desarrollo alveolar) y un aumento relativo de los estrógenos (desarrollo de los ductos y secreción) en la segunda mitad.

Este desarrollo mamario producido por los estrógenos y la progesterona sólo sería posible en presencia normal de las demás hormonas (tiroxina, hormona del crecimiento suprarrenal, etc.).¹⁵

2) LACTOGÉNESIS.— Según Folley, S. J. y Young, F. G.¹⁶ debe entenderse por lactogénesis la iniciación de la lactancia en una glándula ya formada pero no lactante, provocada por la hormona lactogénica de la hipófisis (prolactin) en conjunción, probablemente con la hormona adrenocórticotrófica de la hipófisis (A.C.T.H.) que estimularía la suprarrenal.

Según Folley,¹² el prolactín, actuando en forma directa sobre la glándula mamaria (experimentos de Lyons,¹⁷ quien produjo lactación en sectores de mamas desarrolladas de conejas, por una inyección de prolactín dentro del canal de ese sector), juega un rol esencial tanto en la lactogénesis como en la galactopoiesis, pero además serían factores coadyuvantes importantes la hormona A.C.T.H. por intermedio de la corteza suprarrenal y la hormona del crecimiento.

Hay evidencia de que los estrógenos ejercen un control sobre la secreción de prolactín. Según Meites y Turnes¹⁸ los estrógenos estimularían la producción de éste, con tal de que las dosis no sean demasiado altas. De los trabajos de varios autores citados por Folley y Malpress¹⁹ se deduce que los estrógenos pueden estimular o inhibir, según las dosis, la secreción de prolactín. Habría, pues, dos umbrales: uno más bajo, por debajo del cual no hay estímulo a la lactación y otro alto, por arriba del cual se produce una inhibición de la misma. Entre ambos umbrales, dependientes de las variaciones individuales, es posible obtener óptima lactación. Además es posible obtener un aumento brusco de producción cuando se cesa la administración de estrógenos, lo que indicaría que la dosis estimulante, luego de determinado momento, puede volverse inhibitoria.

Los estrógenos, siempre según estos autores, aumentan el contenido de prolactín en la hipófisis, lo cual explicaría la iniciación de la lactación luego del tratamiento estrogénico. Durante el embarazo no se produce lactación, a pesar de la gran cantidad de estrógenos que circulan en el organismo, debido a que la progesterona inhibiría la acción estimulante de aquéllos, impidiendo la secreción de prolactín.²⁰ El parto produciría una caída en el tenor de progesterona antes que la de estrógenos, lo que permitiría a éstos ejercer su acción estimulante sobre la hipófisis para que ésta segregara prolactín.

Otro mecanismo que explicaría la iniciación de la lactación, sería la liberación de prolactín por la hipófisis anterior como consecuencia del estímulo provocado por la succión.

3) GALACTOPOIESIS.—Según Folley y Young¹⁶ debe entenderse por galactopoiesis, la capacidad mostrada por un complejo de principios hipofisarios (uno de los cuales es el prolactín) para aumentar o mantener la secreción ya existente.

Se ha demostrado que los extractos de hipófisis anterior tienen un efecto galactopoético, que no posee el prolactín purificado; se piensa, pues, que a más del prolactín, actúan sinérgicamente el ACTH, la tirotrófica, la hormona del crecimiento, etc.

También son concluyentes los experimentos que prueban la importancia de la succión en la galactopoiesis. Después del parto las ratas que no son succionadas durante la primera semana contienen el 50 % menos de prolactín que las succionadas y sus glándulas mamarias no tienen leche. Esto explica por qué la lactación cesa cuando la succión es interrumpida (Meites y Turner¹⁸).

Es probable que ese estímulo de la succión sobre la hipófisis se verifique por intermedio del sistema nervioso.

En cuanto a la expulsión de la leche de la mama en respuesta al estímulo del ordeño o a la succión, hay también un arco reflejo neurohormonal. La leche se encuentra almacenada en las cisternas, pero la mayor parte está presente en los alvéolos y conductos de más fino calibre, de donde puede ser removida por la acción de un tejido contráctil, que responde a una estimulación refleja. Se acepta la existencia de un arco reflejo neurohormonal a partir de un estímulo sobre la misma teta o también psíquico, cuya fase terminal causaría la liberación de la hormona oitócica que produce contracción de las células contráctiles que envuelven el alvéolo, aumentando la presión interna y provocando la expulsión de la leche. Esta intervención de la hormona oitócica parece haber sido definitivamente probada por experimentos de Ely y Peterson, Peterson y Ludwick y Cowie, citados por Folley.¹²

En forma sucinta hemos ofrecido el estado actual de los conocimientos sobre desarrollo mamario y problemas conexos con la iniciación de la lactación. En cuanto a nuestros experimentos, podemos afirmar que obtuvimos buen desarrollo mamario y lactogénesis en algunos de los animales tratados.

En cuanto a la galactopoesis los resultados fueron pobres y suponemos que ello se debió al hecho de que la iniciación del ordeño comenzó cuatro a cinco días luego de extraídos los implantes. En este resumen ya hemos hecho notar la importancia decisiva que al parecer juega la succión en el mantenimiento de la lactación. También otro factor a considerar es la quizás prematura extracción de los estrógenos, lo que determinó la supresión del estímulo que estos ejercen sobre la hipófisis determinando la liberación de prolactín (experimentos de Folley). Nosotros nos concretamos a seguir fielmente la técnica que nos fué suministrada. De acuerdo a los resultados obtenidos y al estado actual de los conocimientos, creemos necesario alguna modificación a dicha técnica.

AGRADECIMIENTO

Agradecemos la colaboración que nos prestaron los Sres. Dr. J. Nin y Silva, Sr. Felipe Sanguinetti, Dr. Alejandro Gallinal y el administrador de su establecimiento ganadero, Sr. Félix Horta, quienes nos facilitaron los animales y el personal necesario para la realización de estos experimentos.

SUMARIO

Se implantaron con tabletas de progesterona y dietilestilbestrol en dos veces, distante una de otra noventa días, 19 vacas de diferentes condiciones. Las tabletas fueron extraídas 30 días después del último implante. Se obtuvo en

general un buen desarrollo mamario e iniciación de la lactación, pero la galactopóiesis, por causas que explicamos, fué pobre. Se resume también el estado actual de los conocimientos en lo que respecta a las hormonas en su relación con la lactación.

BIBLIOGRAFÍA

1. WALKER, S. M. and STANLEY, A. J.—*Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 48: 59; 1941.
2. FOLLEY, S. J.; WATSON, H. M.; SCOTT and BOTTOMLEY, A. C.—*J. Physiol.*, 100 Proc. 7 P., 1941.
3. REECE, R. P.—*Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.*, 52: 145; 1943.
4. FOLLEY, S. J. and MALPRESS, F. H.—*J. of Endocrinol.*, 4: 1; 1944.
5. FOLLEY, S. J. and MALPRESS, F. H.—*J. of Endocrinol.*, 4: 23; 1944.
6. PARKES, A. S. and GLOVER, R. E.—*J. of Endocrinol.*, 4: 90; 1944.
7. HAMMOND, J. and DAY, F. T.—*J. of Endocrinol.*, 4: 53; 1944.
8. MALPRESS, F. H.—*Brit. Med. Bull.*, 5: 161; 1947.
9. MEITES, J.; REINEKE, E. P. and HUFFMAN, C. F.—*Animal Breed Abst.*, 19: 55; 1951.
10. PÉREZ MATUS, M. y PONCE PACHECO, E.—*Acta Zootec. Vet.*, 1, N° 5, 1952. España.
11. BASTRIA, C.—*Rev. Méd. Veterin.*, año II, N° 6, 1952. Chile.
12. FOLLEY, S. J.—*Recent Progress in Hormone Research*, vol. VII, 107; 1952.
13. SYKES, J. F. and WRENN, T. R.—*J. Dairy Science*, 34: 1174; 1951.
14. MIXNER, J. P. and TURNER, C. W.—*Endocrinology*, 30: 591; 1942.
15. SAAD, HAFEZ.—*Acta Endocrinol.*, 13: 193; 1953.
16. FOLLEY, S. J. and YOUNG, F. G.—*J. of Endocrinol.*, 2: 226; 1940.
17. LYONS, W. R.—*Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 51: 308; 1942.
18. MEITES, J. and TURNER, C. W.—*Endocrinology*, 30: 711; 1942.
19. FOLLEY, S. J. and MALPRESS, F. H.—*The hormones*. Ed. G. Pineus and V. Thimann, págs. 695-745; 1948.
20. MEITES, J. and TURNER, C. W.—*Endocrinology*, 30: 719; 1942.