

RESUMEN

Se realiza la clasificación de 16 tumores benignos (9.4 %) de los 169 diagnosticados en la cátedra de Anatomía Patológica de la Facultad de Veterinaria de León, comprobando que los más frecuentes son los fibroadenomas (43.75 %). Asimismo, se realiza la descripción macro y microscópica de cada uno de los tipos.

MAMMARY TUMOURS IN THE BITCH

II. Classification and benign tumours

SUMMARY

We have realized the classification of 16 benign tumours (9.4 %) of the 169 tumours that we have diagnosed in the Department of Histology and Pathological Anatomy of the Veterinary Faculty of León. We have verified that the more frequent benign type is the fibroadenoma (43.75 %). Therefore, we have realized the gross and microscopic descriptions of each type of tumours.

BIBLIOGRAFIA

- 1) ESCUDERO, A.; MARTÍNEZ, J. M.; ESPINOSA, J., y SÁNCHEZ, A. (1982).—Casuística e incidencia tumoral en los animales domésticos. *An. Fac. Vet. León*, 28: 29-37.
- 2) ESCUDERO, A.; MARTÍNEZ, J. M.; ESPINOSA, J.; SÁNCHEZ, A.; FERRERAS, M. C., y GARCÍA, M. J.—Tumores de mama en la perra. I. Aspectos epidemiológicos. (Pendiente de publicación.)
- 3) HAMPE, J. F., y MISDORP, W. (1974).—Tumors and dysplasia of the mammary gland. *Bull. WHO*, 50: 111-113.
- 4) JONES, T. C., y HUNT, R. D. (1983).—*Veterinary Pathology*. Lea & Febiger. Philadelphia: 1.550-1.562.
- 5) JUBB, D. V. F., y KENNEDY, P. C. (1974).—*Patología de los animales domésticos*. Ed. Labor. Barcelona. Tomo I: 666-671.
- 6) LEINATI, L. (1955).—*Compendio di anatomia patologica degli animali domestici*. Ed. Ambrosiana. Milano: 608.
- 7) MOULTON, J. E.; TAYLOR, D. O. N., y DORN, C. R. (1970).—Canine mammary gland. *Vet. Pathol.*, 7: 289-320.
- 8) MOULTON, J. E. (1978).—*Tumors in domestic animals*. University of California Press. 181-183.
- 9) NIEBERLE, D., y COHRS, P. (1966).—*Textbook of the special Pathological Anatomy of domestic animals*. Pergamon Press Oxford. 790-792.
- 10) PARODI, A. L. (1977).—Diagnostic et pronostic histologiques des tumeurs. *Rec. Méd. Vét.* 153 (11): 749-756.
- 11) THEILEN, G., y MADEWELL, B. R.—Tumors of the mammary gland. In *Vet. Can. Med. Philadelphia*. Lea & Febiger: 192-203.

DEPARTAMENTO DE HISTOLOGIA Y ANATOMIA PATOLOGICA

Profesor: ALFREDO ESCUDERO DIEZ

TUMORES DE LA MAMA EN LA PERRA

III. Clasificación y tumores malignos

Por Escudero Díez, A.
Martínez Rodríguez, J. M.
Espinosa Alvarez, J.
Sánchez Pedreira, A.
García Iglesias, M. J.
Ferrerías Estrada, M. C.

INTRODUCCION

En el presente trabajo abordamos la clasificación de los tumores malignos de mama diagnosticados en la cátedra de Histología y Anatomía Patológica de la Facultad de Veterinaria de León, en la especie canina¹, señalando al mismo tiempo las características macroscópicas y microscópicas de los distintos tipos.

La gran multitud de clasificaciones sistemáticas de los carcinomas de mama dependen en primer lugar de que los distintos autores parten de puntos de vista muy diversos. Unos intentan clasificar los carcinomas según su localización, otros autores adoptan un criterio histogenético y otros, finalmente, intentan clasificarlos sobre la base de una valoración biológica. La clasificación que nosotros hemos adoptado es la recomendada por los expertos de la OMS³ basada en los caracteres histológicos de los distintos tipos.

Los criterios histológicos en los cuales nos basamos para determinar la malignidad de un tumor de mama son de tipo arquitectural unos y estructurales otros. Dentro de los de tipo arquitectural consideramos como signos de malignidad la existencia evidente de invasión, así como la alteración en la organización del tejido mamario. En los de tipo estructural consideramos las anomalías celulares.

La existencia evidente de invasión o crecimiento infiltrante destructor es típico de los tumores epiteliales de mama de alto grado de malignidad⁴, ya que implica la rotura de la membrana basal de los acinos y conductos e infiltración de células tumorales en forma de cordones o nidos a través del estroma. En ocasiones, las células neoplásicas crecen entre las fibras conjuntivas tan profusamente que el campo microscópico está constituido por un fondo de células

¹ *An. Fac. Vet. León*, 1983, 29, 83-98.

carcinomatosas surcado por finos tabiques conjuntivos. Esta arquitectura puede ser clasificada de difusa o sarcomatoide^{7, 11}.

La invasión de las células tumorales a través de los tejidos sanos no es uniforme sino que existen zonas en las que el crecimiento es más rápido (puntas de crecimiento), que generalmente coinciden con los puntos donde es mayor el aflujo nutritivo o más fácil la progresión celular, tales como las lagunas conjuntivas más amplias y las vainas vasculares o de las faneras⁵. Siguiendo estos caminos, las células neoplásicas alcanzan hacia fuera la piel y por dentro la fascia superficial.

Igualmente es signo de invasión tumoral la permeación linfática; es decir, el crecimiento neoplásico en el interior de los colectores linfáticos que discurren por encima de la aponeurosis. El vaso linfático permeado aparece dilatado por la proliferación de las células neoplásicas y en ocasiones puede observarse la rotura del mismo con salida de dichas células.

Otro signo de malignidad de carácter arquitectural es la alteración en la organización del tejido mamario y que tiene como consecuencia el desarrollo de las células tumorales. En los tumores mamarios poco desarrollados es posible en ocasiones encontrar estructuras mamarias parcialmente conservadas tales como conductos y acinos^{8, 10}. Sin embargo, en los tumores muy desarrollados, con evidente carácter infiltrante, desaparece todo rastro de la arquitectura típica de la mama.

Dentro de los criterios histológicos de malignidad de los tumores de mama de tipo estructural, consideramos los siguientes: el hiperchromatismo nuclear, mitosis e irregularidades en el tamaño, y forma de las células y los núcleos¹¹.

Las células malignas tienden a teñirse hiperchromáticamente, aunque no es una regla general para los tumores malignos de mama y los nucleolos son a menudo prominentes. Igualmente en los tumores de mama las mitosis son numerosas y frecuentemente son de forma irregular, con husos torcidos, mitosis tripolares y otras anomalías. En los tumores de mama, las mitosis son más frecuentes en zonas periféricas del tumor que es donde tiene lugar el proceso invasor.

Las irregularidades en el tamaño y forma de las células y núcleos son clara expresión de la malignidad de un tumor de mama; cuanto mayor es el polimorfismo celular, más alto es el grado de malignidad del tumor, sin olvidar que existen tumores malignos de mama con claro isomorfismo.

MATERIAL Y METODOS

El material está constituido por 105 tumores malignos que representan el 62,13 % de los tumores llegados a nuestro servicio de distintas procedencias.

Los tumores fueron procesados siguiendo los métodos histológicos rutinarios y cuando fue necesario se emplearon técnicas específicas.

RESULTADOS Y DISCUSION

Los tumores mamarios comprenden algo más de la mitad (62,13 %) de todos los tumores mamarios. En la tabla I reseñamos que los tumores malignos más frecuentes son los adenocarcinomas, 43,71 %, siguiendo el carcinoma intracanalicular, 31,43 %, y el carcinoma infiltrante, 16,19 %, mientras que el resto de los tipos son muy poco frecuentes e incluso no hemos diagnosticado ningún sarcoma.

TABLA I

	N.º	%
CARCINOMAS		
I. Adenocarcinoma	a) Tubular Simple	22 20,95
	Complejo	4 3,81
	b) Papilar Simple	16 15,24
	Complejo	4 3,81
II. C. Intracanalicular	33	31,43
III. C. Infiltrante	17	16,19
IV. C. Cél. Fusiformes	1	0,96
V. C. Cribiforme	2	1,90
VI. C. Mucígeno	6	5,71
SARCOMAS	0	0

Macroscópicamente, los carcinomas son frecuentemente irregulares, o con forma esférica u oval, de consistencia firme o blanda y la piel suele estar ulcerada y adherida a los tejidos subyacentes. El tamaño es variable dependiendo del tiempo de desarrollo del tumor (fotos 1-2). A la sección, los carcinomas pueden aparecer parcialmente encapsulados, aunque la mayoría muestran infiltración en los tejidos circundantes. Están compuestos por tejido glandular nodular o difuso, blanquecino grisáceo o cremoso (foto 3). A veces aparecen entre los nódulos tabiques blancos de tejido conectivo denso, así como quistes de tamaño variable, que pueden contener papilas sesiles pequeñas, blanco-grisáceas, con un contenido gelatinoso amarillo, o a veces con un líquido claro (foto 4). En muchos tumores es corriente la presencia de zonas hemorrágicas y en las de mayor tamaño es frecuente la existencia de focos necróticos en su porción central (foto 5).

Microscópicamente distinguimos los siguientes tipos:

I. Adenocarcinomas

Pueden presentar dos formas: *tubular* y *papilar*.

En la forma *tubular*, los tumores evidencian una diferenciación estructural

primitiva, de modo que aparecen en mayor o menor cantidad formaciones tubulares simples (adenocarcinoma tubular simple) (foto 6) o ramificadas (adenocarcinoma tubular complejo) (foto 7), con una luz de calibre variable. El revestimiento de los túbulos está constituido por células cúbicas indiferenciadas o poligonales. El estroma de los adenocarcinomas tubulares posee un desarrollo moderado, si bien presenta variaciones cuantitativas que dependen de la edad del tumor. En ocasiones existen dilataciones quísticas de los túbulos.

Los *adenocarcinomas papilares*, que indudablemente pueden aparecer como afección primaria y autóctona, de ordinario se desarrollan sobre vegetaciones fibroepiteliales no carcinomatosas preexistentes de un canal galactóforo o de algún quiste, como resultado de la evolución displásica del epitelio. Microscópicamente, tales vegetaciones que en las formas benignas revisten una forma arborescente con ramas finas formadas por un soporte conjuntivo cubierto de un epitelio con una o dos capas celulares dispuestas regularmente con núcleos normales en cuanto a forma y reacciones tintoriales, al cancerizarse el epitelio muestra una activa proliferación aumentando su pluricelularidad y atipia (adenocarcinoma papilar simple) (foto 8); otras veces, y frecuentemente en tumores más evolucionados, las vegetaciones se ramifican profusamente (adenocarcinoma papilar complejo) (foto 9), anastomosándose, dando al corte aspectos adenoideos; el epitelio no sólo reviste las superficies libres, sino que en ocasiones penetra en los tabiques conjuntivos en formaciones macizas a veces totalmente carentes de tejido de sostén. Más tarde, la proliferación epitelial rellena más o menos la luz canalicular o quística, haciendo difícil y en ocasiones imposible el reconocimiento de la arquitectura papilar primitiva, pudiendo penetrar, por rotura de la membrana basal, en el tejido conjuntivo de la mama, iniciándose así su crecimiento invasor.

II. *Carcinoma intracanalicular no infiltrante*

Este tumor se origina en los pequeños conductos, por cuyo interior progresa hacia las ramificaciones terminales y hacia los grandes conductos galactóforos sin romper la limitante. Estos tumores suelen desarrollarse sobre estructuras tubulares cuya capacidad de formar lobulillos ha desaparecido y serían por lo tanto propios de perras con antecedentes de mamitis crónicas, castración quirúrgica, esterilidad...; aparecerían después de la lactación, cuando el tejido lobulillar sufre una rápida involución, pero nunca asociados a la gestación.

Histológicamente este tipo de tumor se caracteriza por la proliferación celular casi exquisita en el interior de los conductos galactóforos (foto 10). En vez del epitelio normal del conducto, se observa un revestimiento irregular de células atípicas, relacionadas entre sí de manera notablemente laxa, y presentan una forma en parte poligonal y en parte redondeada. Los núcleos son en general esféricos y ricos en cromatina (foto 11). El citoplasma es variable: en unas células es

denso; en otras, claro, de aspecto acuoso, probablemente por contener glucógeno.

Las estructuras pequeñas recién invadidas están totalmente llenas de elementos neoplásicos; las más grandes aparecen a la sección con una cavidad central más o menos amplia, repleta de detritus celulares que en ocasiones se calcifica. Las células neoplásicas que limitan estas cavidades tienden a orientarse radialmente, adoptando forma de roseta.

III. *Carcinoma infiltrante*

Este tumor se origina en los acinos a expensas del epitelio glandular. Ya desde el comienzo del proceso, las células neoplásicas penetran en el tejido conjuntivo, las cuales al crecer y reproducirse adoptan disposiciones diversas. A veces, los espacios conjuntivos están distendidos, constituyendo amplias áreas ocupadas por células carcinomatosas; otras células neoplásicas forman hileras que al corte aparecen constituidas por una o dos series de elementos, separadas por dilatados espacios conjuntivos y, aun en contados casos, las células neoplásicas pueden aparecer dispersas (foto 12). Entre estos extremos se observan todas las formas intermedias: cordones más o menos gruesos y ensanchamientos alveolares de diferente tamaño. Cuando el tejido conjuntivo vascular nutricio es rechazado por el crecimiento neoplásico, puede sufrir necrosis.

Las células neoplásicas son de tamaño mediano, de contornos mal definidos, con núcleo grande y esférico, que muestran escasas mitosis. En algunos casos, las células son mucho más pequeñas y de aspecto casi linfocítico.

El tejido conjuntivo que constituye el estroma del tumor ofrece aspectos variables. Se trata en general de un tejido adulto, siendo frecuente la existencia de zonas de esclerosis, hialinizadas e incluso calcificadas (foto 13).

IV. *Carcinoma de células fusiformes*

Igual que la variación anterior, el carcinoma de células fusiformes se origina en los acinos a expensas del epitelio glandular, y especialmente de las células mioepiteliales (foto 14). Desde el punto de vista histológico, el tumor está formado por haces y nidos de células fusiformes, con escaso citoplasma y un núcleo ovoide, con cromatina homogénea y nucleolo bien visible. Los grupos de células tumorales están separadas unas de otras por abundante estroma conjuntivo, con zonas claras de esclerosis.

V. *Carcinoma cribiforme*

Esta variedad de carcinoma se origina a partir del epitelio de los conductos galactóforos de gran tamaño; histológicamente el tumor está constituido por proliferaciones epiteliales particularmente intracanaliculares. Como consecuencia de ello, los canaliculos aparecen muy dilatados y presentan, al corte, una forma irre-

gular y festoneada. Existe una clara delimitación de las masas celulares del estroma tumoral por la pared de los conductos dilatados que aparece fuertemente reforzada.

Las células proliferadas se disponen en el interior de los canalículos formando acúmulos no sólidos, sino predominantemente sembrados de agujeros a la manera de una criba, dando lugar a una configuración de textura delicada. En el interior de los acúmulos celulares aparecen cavidades más o menos grandes, en número variable, pero en general muy regulares y revestidas de células dispuestas de manera ordenada (foto 15). En las cavidades suele encontrarse un producto de secreción. Las células son cúbicas o prismáticas, de estructura regular, núcleo grande y redondeado, siendo las mitosis muy escasas.

VI. *Carcinoma mucígeno*

Se trata de un tipo peculiar de carcinoma, no muy frecuente, que se caracteriza por ser indiferenciado, predominantemente sólido y con una intensa actividad mucígena de las células epiteliales (secreción holocrina).

Histológicamente está constituido por nidos más o menos redondeados cuyas células son de tamaño variable. En ocasiones estos nidos presentan pequeños alveolos, pero sin que las células se hallen radialmente en relación con la luz. Estos alveolos se originan por la elaboración de moco por las células neoplásicas que se hallan en el interior de los nidos. Cuando aparecen numerosos alveolos, las uniones celulares pueden adoptar aspecto criboso (foto 16). Las células neoplásicas son poligonales o esferoidales, los núcleos grandes, ricos en cromatina. Las mitosis son escasas.

Los nidos celulares asientan en amplios espacios labrados en el tejido conectivo, en cierto modo suspendidos en una masa gelatinosa que los rodea en forma de anillo.

El moco procede de las células neoplásicas. En el citoplasma de las mismas aparecen gotitas, cuyo depósito conduce a una fina transformación espumosa del mismo (células espumosas). El núcleo disminuye de tamaño, se hace picnótico y cuando las células estallan se liberan masas mucosas. Como quiera que este proceso sobreviene fundamentalmente en la periferia de los nidos celulares, éstos se rodean de una cantidad progresivamente creciente de moco. A la vez que se multiplican las células neoplásicas, aumenta la presión sobre las mallas del tejido conectivo y las masas de moco son impulsadas hacia el exterior en el seno de aquél.

VII. *Sarcomas*

Los sarcomas son tumores muy poco frecuentes en la mama de la perra, comprendiendo alrededor del 2 % de todos los tumores mamarios⁶.

Entre los sarcomas citados en la literatura, se encuentran el fibrosarcoma y el osteocondrosarcoma.

FIBROSARCOMA

Se presenta macroscópicamente como masas blandas globosas, frecuentemente ulceradas, de tamaño variable y con una superficie de corte homogénea blanco-amarillenta, a veces con un moteado marrón-rojizo y gris.

Microscópicamente está constituido por masas de fibroblastos anaplásicos, dispuestos en forma de remolino, con áreas amplias de necrosis y hemorragias. Los fibroblastos son polimorfos, con abundante citoplasma. El núcleo es hiper-crómico, conteniendo varios nucleolos.

OSTEOCONDROSARCOMA

Los osteocondrosarcomas de mama se presentan como masas duras, ovoides, de hasta 12 cm aproximadamente de diámetro; frecuentemente encapsulados, la superficie de corte muestra zonas de cartílago blanquecino brillante, espículas óseas y tejido carnoso gris-sucio^{8, 9}.

Microscópicamente se observan áreas de cartílago embrionario rodeado de un cortejo de condroblastos anaplásicos adyacentes al mismo. El cartílago en este tipo de tumor ofrece una matriz intercelular poco formada y muestra un crecimiento celular activo en los bordes. Los condroblastos presentan una forma redondeada u oval y suelen tener tamaño uniforme. El núcleo es hiper-crómico, con un nucleolo evidente. El número de mitosis suele ser moderado.

El cartílago puede sufrir procesos de metaplasia osteoide y calcificación. Las espículas óseas exhiben en ocasiones osificación intramembranosa con osteoblastos.

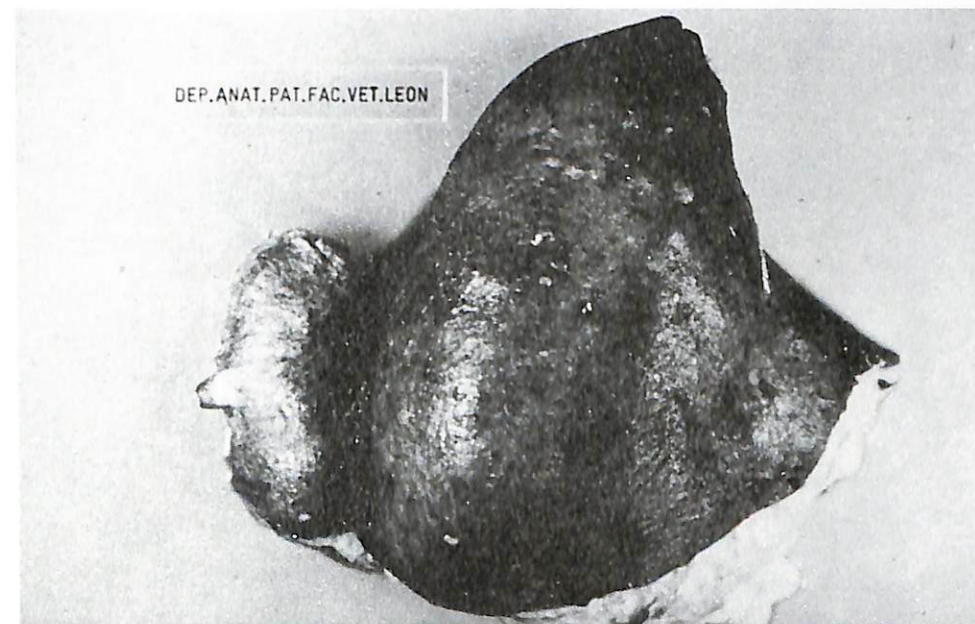


Foto 1.—Carcinoma (aspecto externo).

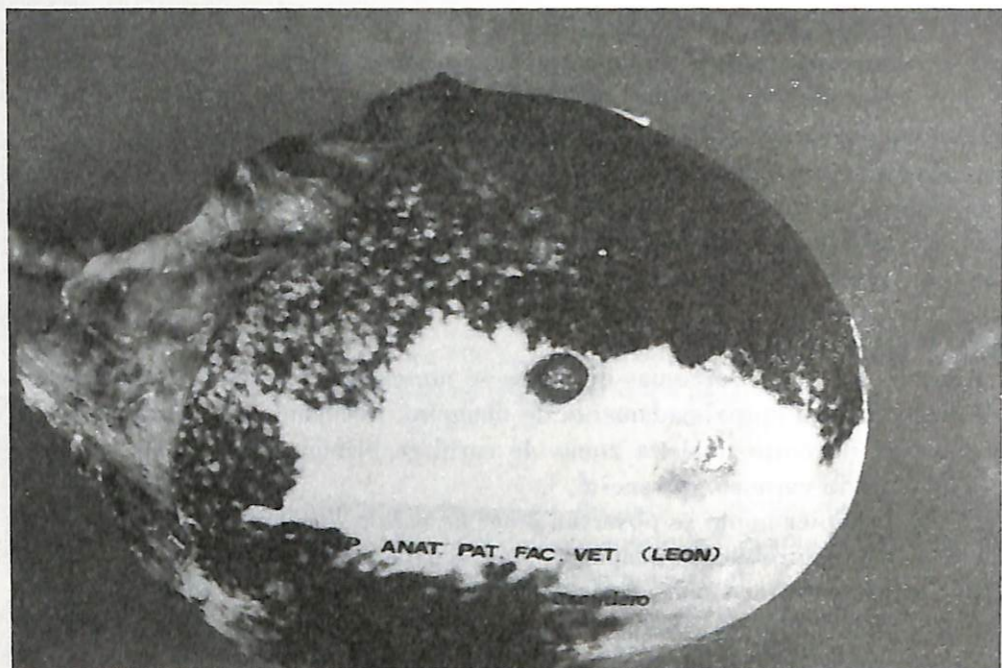


Foto 2.—Carcinoma (aspecto externo y úlcera).

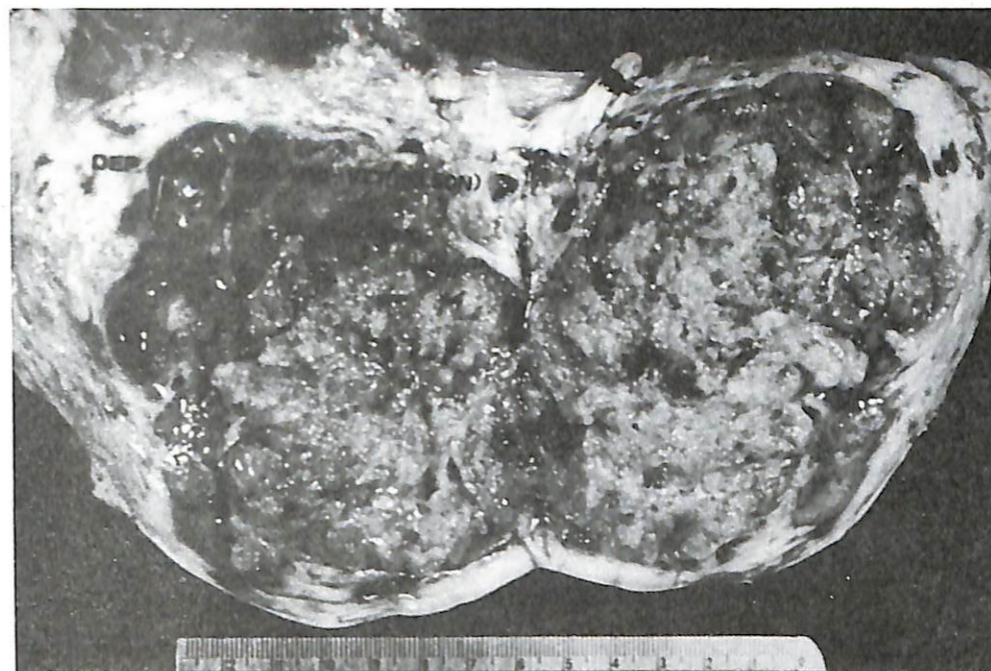


Foto 4.—Carcinoma (superficie de sección. Aspecto papilar).



Foto 3.—Carcinoma (superficie de sección. Formaciones nodulares).

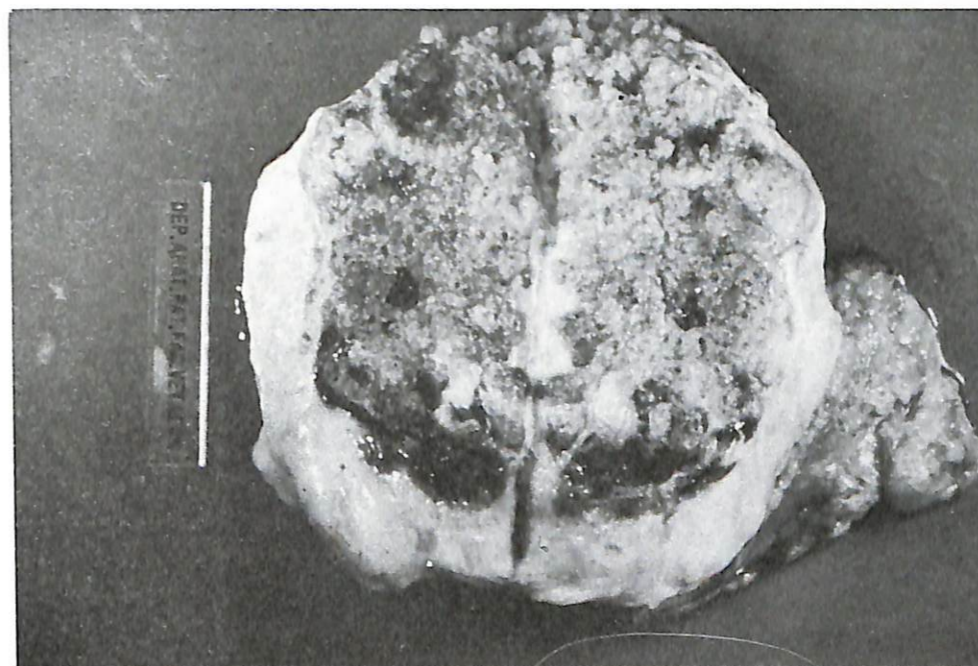


Foto 5.—Carcinoma (superficie de sección. Focos hemorrágicos y necróticos).

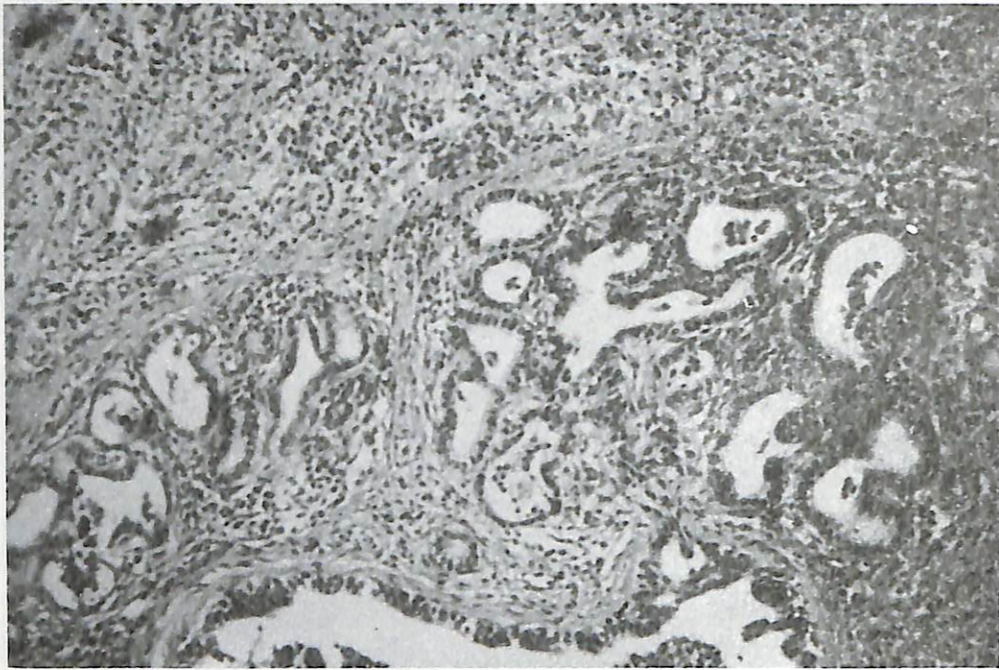


Foto 6.—Adenocarcinoma tubular simple.

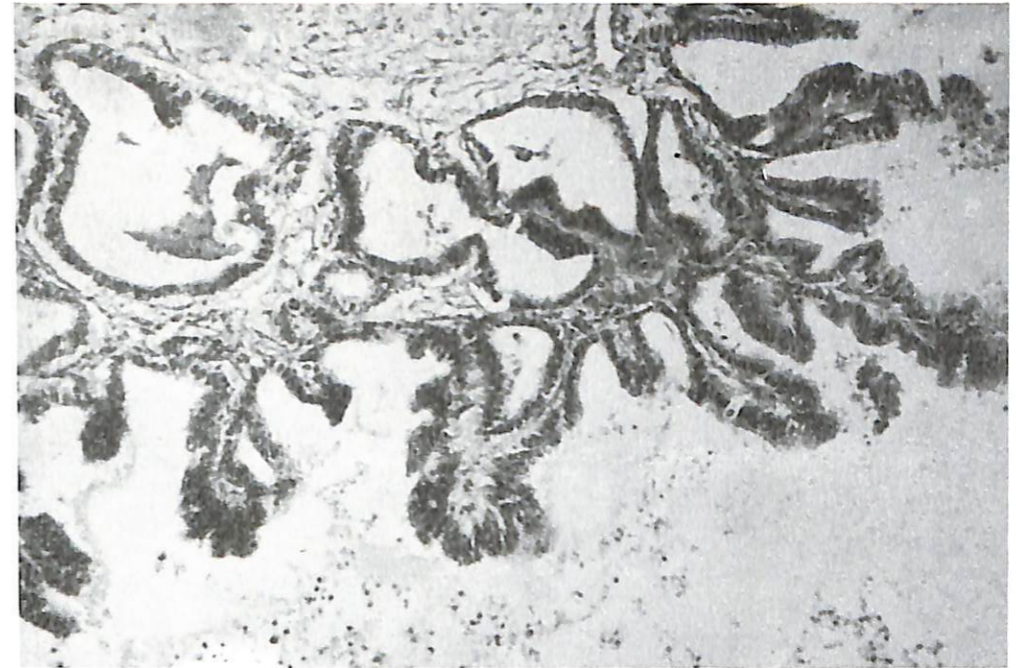


Foto 8.—Adenocarcinoma papilar simple.

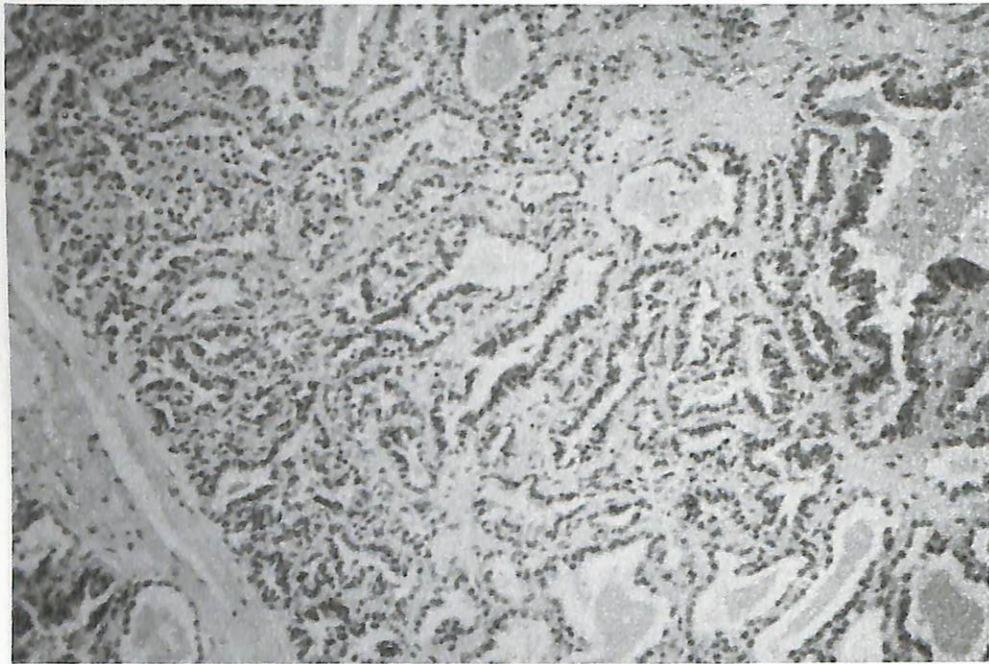


Foto 7.—Adenocarcinoma tubular ramificado.

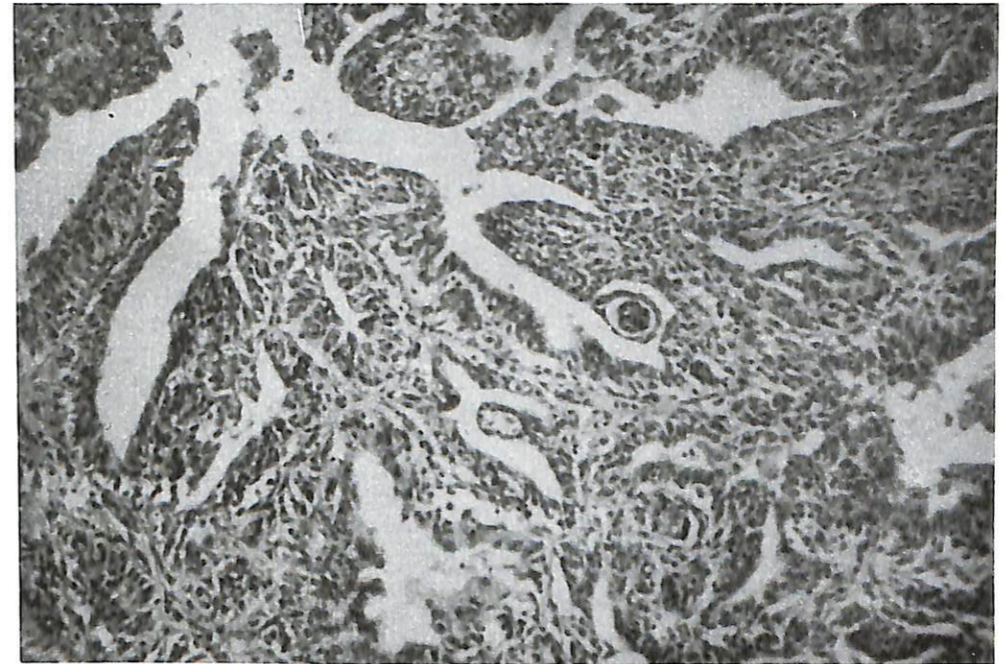


Foto 9.—Adenocarcinoma papilar complejo.

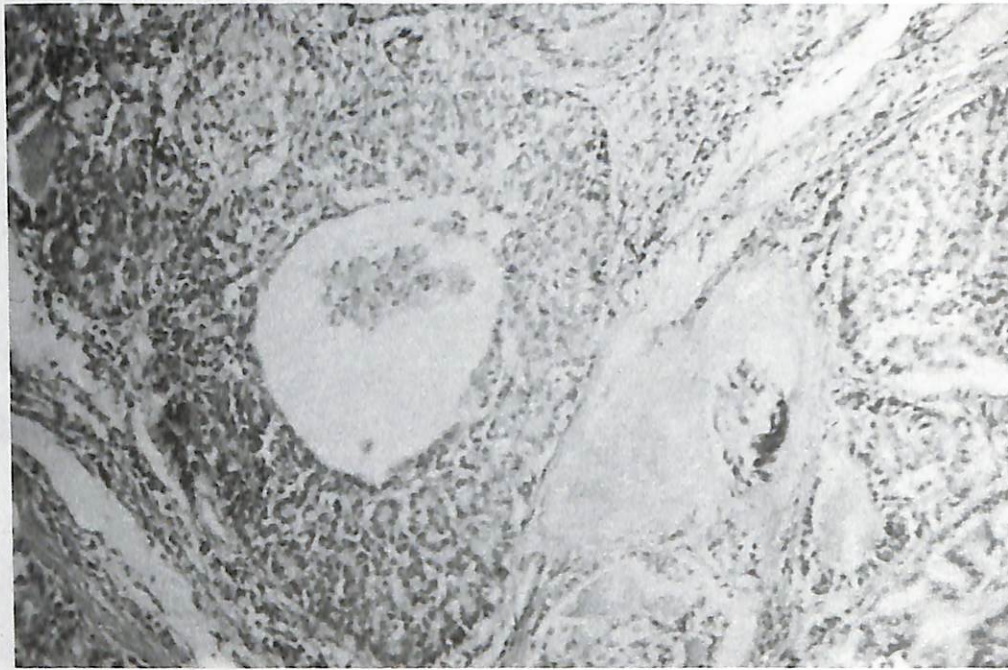


Foto 10.—Carcinoma intracanalicular no infiltrante.

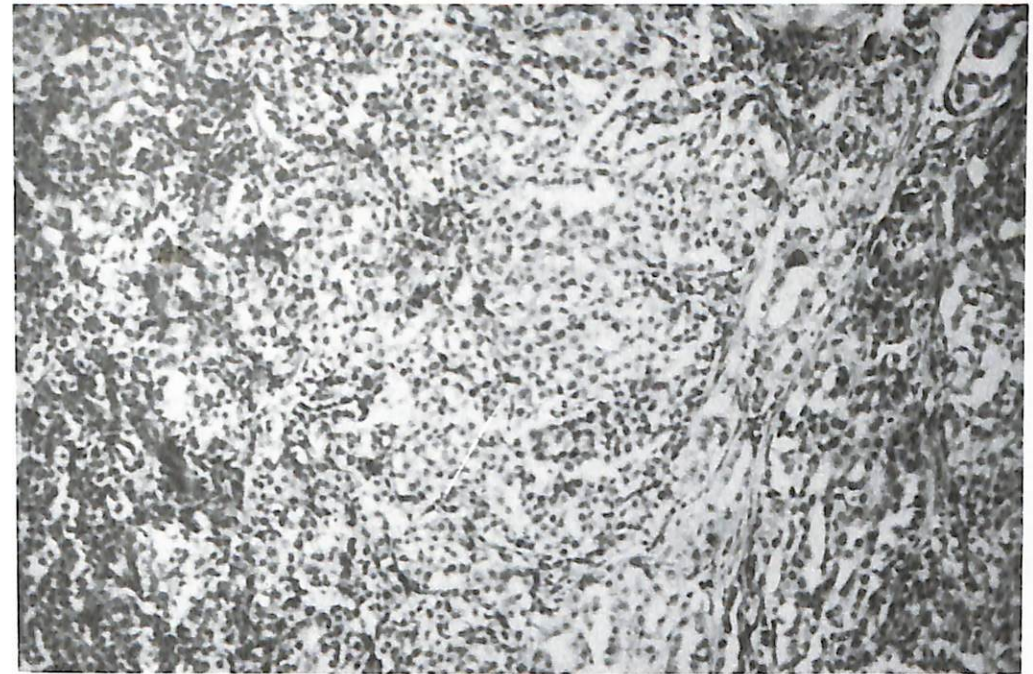


Foto 12.—Carcinoma infiltrante de arquitectura masiva.

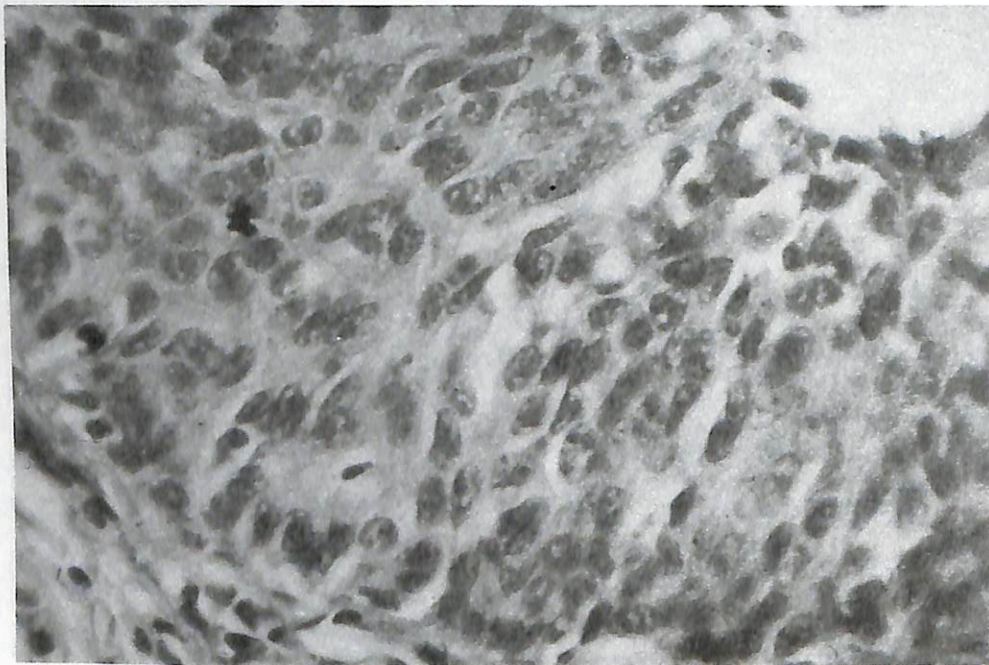


Foto 11.—Carcinoma intracanalicular. Detalle de la anterior.

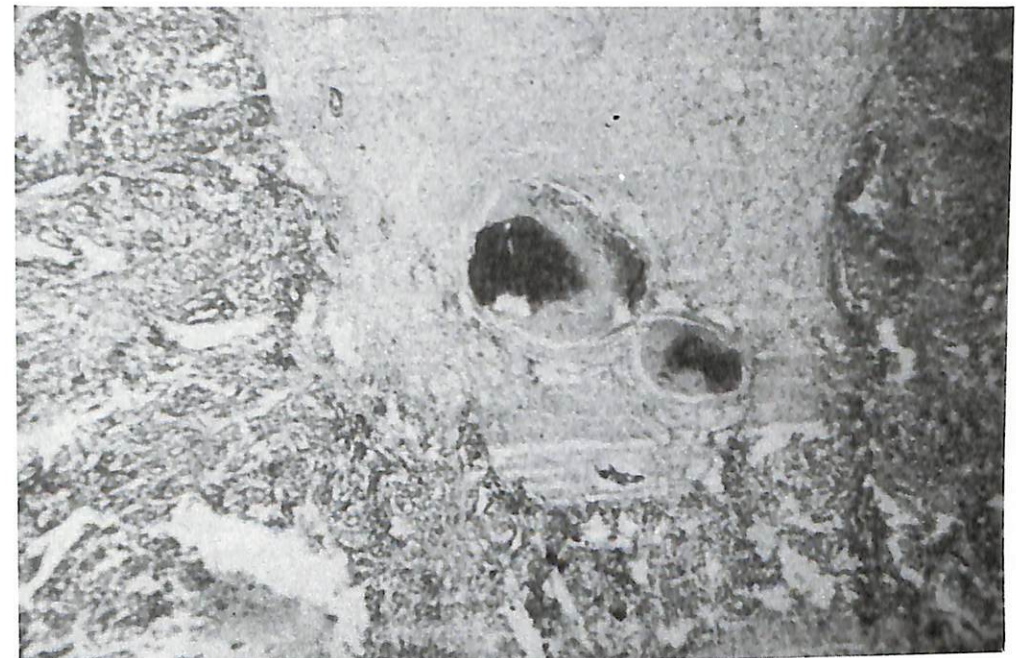


Foto 13.—Carcinoma infiltrante. Focos de calcificación.

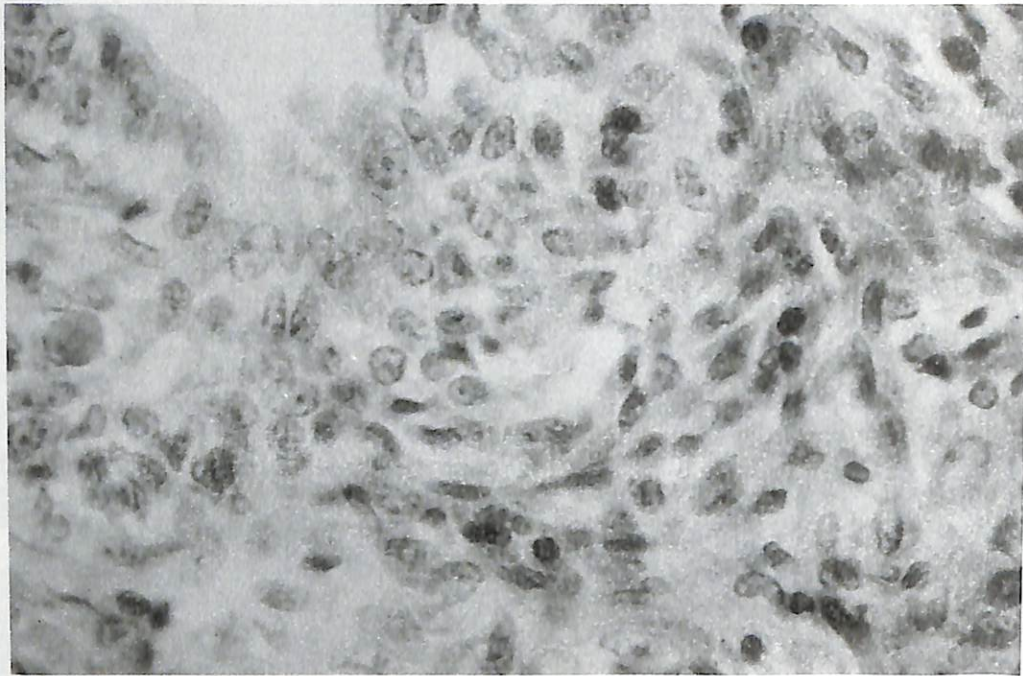


Foto 14.—Carcinoma de células fusiformes.

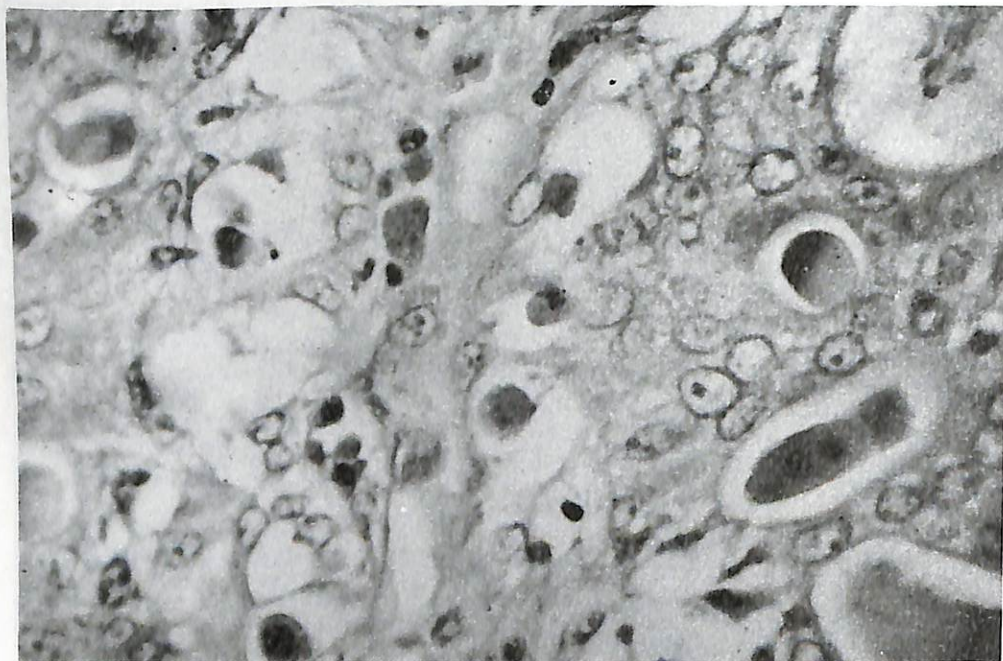


Foto 15.—Carcinoma cribiforme.

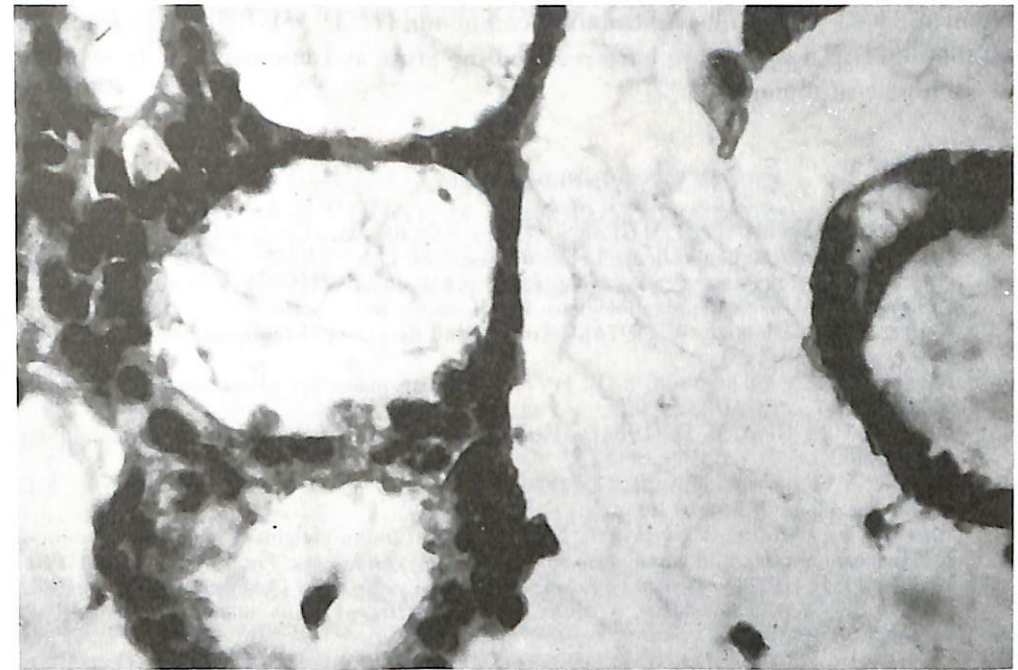


Foto 16.—Carcinoma mucígeno.

RESUMEN

Se realiza la clasificación de 105 tumores malignos (62,13 %) de los 169 tumores diagnosticados en la cátedra de Histología y Anatomía Patológica de la Facultad de Veterinaria de León. Comprobando que los más frecuentes son los adenocarcinomas (43,71 %), siguiendo el carcinoma intracanalicular (31,43 %) y el carcinoma infiltrante (16,19 %), siendo el resto poco frecuente. Asimismo, se realiza la descripción macroscópica y microscópica de cada uno de los tipos.

MAMMARY TUMOURS IN THE BITCH III. Classification and malignant tumours

SUMMARY

We have realized the classification of 105 malignant tumours (62,13 %) of the 169 tumours diagnosed in the Department of Histology and Pathological Anatomy of the Veterinary Faculty of León. We have verified, that more frequent malignant type the adenocarcinoma (43,71 %), followed by the intratubular car-

cinoma (31,43 %) and the infiltrating carcinoma (16,19 %), being less frequent all the others. Therefore, we have realized the gross and microscopic description of each type of tumours.

BIBLIOGRAFIA

- 1) ESCUDERO, A.; MARTÍNEZ, J. M.; ESPINOSA, J. y SÁNCHEZ, A. (1982).—Casuística incidencia tumoral en los animales domésticos. *An. Fac. Vet. León*, **28**: 29-37.
- 2) ESCUDERO, A.; ESPINOSA, J.; MARTÍNEZ, J. M., y SÁNCHEZ, A. (1983).—Tumores de mama en la perra. I. Aspectos epidemiológicos. Pendiente de publicación.
- 3) HAMPE, J. F., y MISDORP, W. (1974).—Tumors and dysplasia of the mammary gland. *Bull. W.H.O.*, **50**: 111-113.
- 4) HARVEY, J. R., y GILBERTON, S. R. (1977).—Canine mammary gland tumors. *Vet. Clin. North. Am.*, **7**: 213-219.
- 5) JONES, T. C., y HUNT, R. D. (1983).—*Veterinary Pathology*. Lea & Febiger. Philadelphia: 1.550-1.562.
- 6) JUBB, K. V. F., y KENNEDY, P. C. (1974).—*Patología de los animales domésticos*. Ed. Labor. Barcelona. I: 666-671.
- 7) MISDORP, W.; COTCHIN, E., y HAMPE, J. E. (1971).—Canine malignant mammary tumours. II Adenocarcinomas, solid carcinomas and spindle cell carcinomas. *Vet. Pathol.* (**8**): 447-470.
- 8) MOULTON, J. E. (1978).—*Tumors in domestic animals*. University of California Press: 179-188.
- 9) MOULTON, J. E.; TAYLOR DON, y DORN, C. R. (1970).—Canina mammary gland. *Vet. Pathol.*, **7**: 289-320.
- 10) THEILEN, G., y MADEWELLA, B. R. (1979).—*Tumors of the mammary gland*. In: *Vet. Cancer. Med.* Philadelphia Lea & Febiger: 192-203.
- 11) PARODIA, A. L. (1977).—Diagnostic et pronostic histologiques tumeurs. *Rec. Méd. Vét.* **153** (11): 749-756.

CATEDRA DE QUIMICA
(Prof. Dr. F. SALTO)

PROPIEDADES CINETOQUIMICAS DE LA N-PIRROLILACETAMIDOPENICILINA, DE LA N-PIRROLILACETAMIDOCEFALOSPORINA Y DE LA N-PIRROLILACETAMIDODESACETOXICEFALOSPORINA

Por M.^a J. Arín y
F. Salto

INTRODUCCION

La única forma de garantizar que una especialidad farmacéutica mantiene con el tiempo la dosis prescrita, y no un producto de su degradación terapéuticamente inactivo menos eficaz, es evaluando la estabilidad de la misma.

Este conocimiento es esencial para poder valorar adecuadamente sus posibles aplicaciones farmacológicas y es una consecuencia directa del estudio cinético, el cual debe de concretarse en expresiones matemáticas que contengan las distintas variables consideradas.

Los antibióticos β -lactámicos, tales como las penicilinas y cefalosporinas, se caracterizan por su facilidad de ruptura hidrolítica del enlace β -lactámico en disolución acuosa.

El objeto del presente trabajo es estudiar las estabilidades de los antibióticos antes indicados en disolución acuosa a 37° C, en función del pH. Asimismo, se pretende encontrar las ecuaciones y parámetros que permitan predecirla.

MATERIAL Y METODOS

Reactivos

La N-pirrolilacetamidopenicilina, la N-pirrolilacetamidocefalosporina y la N-pirrolilacetamidodesacetoxicefalosporina han sido preparadas como sales potásicas por acilación del Acido 6-Aminopenicilánico (6-APA), del Acido 7-Aminocefalosporánico (7-ACA) y del Acido 7-Aminodesacetoxicefalosporánico (7-ADCA) con el Acido N-pirrolilacético³.

³ *An. Fac. Vet. León*, 1983, 29, 99-112.