

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA
FACULTAT DE MEDICINA
DEPARTAMENT DE FARMACOLOGIA I PSIQUIATRIA
DIVISIÓ DE FARMACOLOGIA

APROXIMACIÓ A L'ESTUDI DE LA
PROBLEMÀTICA ACTUAL DEL
TRACTAMENT DEL DOLOR

**Tesi presentada per Fèlix Bosch i Llonch per
a optar al grau de Doctor en Medicina i
Cirurgia, i dirigida pel Dr. Josep-Eladi
Baños i Díez.**

Bellaterra, setembre del 1992

La automedicación con analgésicos. Estudio en el dolor odontológico

J.E. Baños, F. Bosch e I. Toranzo*

Departament de Farmacologia i Psiquiatria. Universitat Autònoma de Barcelona. Bellaterra. Barcelona

* Grup d'Estudis de la Salut. Sabadell. Barcelona

FUNDAMENTO: El dolor odontológico es uno de los procesos álgicos más frecuentemente asociado a la automedicación con analgésicos. El objetivo del presente estudio fue valorar las principales características de la automedicación en el dolor odontológico.

MÉTODOS: Se incluyeron 226 pacientes que acudieron a una consulta extrahospitalaria de odontología. Se cumplimentó un cuestionario para cada individuo con datos relativos al paciente, a su patología, a las características del dolor y a la automedicación utilizada.

RESULTADOS: El 59 % de los pacientes refirió dolor de una duración media de casi veinte días, de intensidad moderada (29 %) e intensa (26 %). Una tercera parte presentó dolor muy intenso o insoportable. El 72 % de los pacientes autoconsumieron medicamentos, el 55 % un fármaco, el 36 % dos y el 8 % tres. Se constató una clara tendencia a automedicarse más y a consumir un mayor número de fármacos en dolores de elevada intensidad. Los fármacos más empleados fueron el paracetamol (39 %), el ácido acetilsalicílico (24 %) y el metamizol (17 %). Sólo el 9 % de la automedicación se atribuía a la consulta en una oficina de farmacia, el 73 % correspondía a la propia decisión del paciente y el 18 % a consejos de personal no sanitario.

CONCLUSIONES: El presente estudio muestra una elevada frecuencia de automedicación en el dolor odontológico con un consumo importante de fármacos de prescripción. Las odontalgias podrían constituir una patología válida para el estudio de la automedicación con analgésicos.

Self-medication with analgesic drugs. A study in odontological pain

BACKGROUND: Odontalgia is a painful condition which is frequently associated to self-medication with analgesics. The purpose of the present study was to evaluate the main characteristics of self-medication on these patients.

METHODS: A total of 226 patients who requested medical care for odontalgic problems at ambulatory level were evaluated. A case from was completed for each patient, considering diagnostic syndrome, pain characteristics and self-medication.

RESULTS: Pain was present in 59 % of the patients with a mean duration of near 20 days. Its intensity was mainly from moderate to severe, but one third of the patients referred very severe or excruciating pain. Near seventy percent of all patients with pain complaints were self-medicating with analgesics, 55 % of them with one drug, 36 % with two and 8 % with three. A clear trend to use more drugs when pain intensity was higher was observed. The most frequently used drugs were paracetamol (39 %), acetilsalicylic acid (24 %) and metamizol (17 %). The majority of patients selected themselves the drug and only a small number were advised by pharmacist or non health professionals.

CONCLUSIONS: The present study shows a high frequency of self-medication in patients with odontalgia suggesting that this type of pain might be useful as a model to study self-medication with analgesic drugs.

Med Clin (Barc) 1991; 96: 248-251

Una versión preliminar del presente estudio ha sido presentada en el XIth International Congress of Pharmacology y publicada como comunicación breve en Eur J Pharmacol 1990; 183: 1.036-1.037.

Correspondencia: J.E. Baños. Departament de Farmacologia i Psiquiatria. Universitat Autònoma de Barcelona. 08193 Bellaterra. Barcelona

Manuscrito aceptado el 27-11-1990

La automedicación ha constituido una de las terapéuticas preferidas por los humanos para el alivio sintomático de cualquier trastorno y, en general, una medida previa a la consulta médica¹. El empleo de medicamentos como automedicación no es uniforme en todos los grupos farmacológicos y difiere según el país que se considere. Sin embargo, la mayoría de trabajos realizados sobre este tema coinciden en señalar los analgésicos como los fármacos más empleados en automedicación²⁻⁷. Un estudio reciente, realizado en Europa Occidental en 1988², muestra que los analgésicos suponen el grupo de especialidades farmacéuticas publicitarias (EFP) de mayor consumo en 7 de los 11 países considerados.

Pese a que la automedicación con analgésicos constituye una experiencia prácticamente universal, existen pocos estudios que consideren las características de su utilización en España. A menudo parten de indicadores indirectos, como las peticiones en farmacias⁷ o la valoración de los botiquines domésticos⁸. Un trabajo, dirigido a evaluar el uso continuado de medicamentos en el área del presente estudio, mostró un elevado consumo de analgésicos⁹ en la población considerada. Por otro lado, un tercio de los pacientes que consultan por sintomatología dolorosa en asistencia primaria, se automedica antes de acudir al médico⁹. Dicha frecuencia podría ser probablemente superior si se tuviese en cuenta la tendencia de tales pacientes a infranotificar la ingesta de medicamentos^{10,11}. En algunos tipos de dolor (psicosomático, otalgias, cefaleas y odontalgias) se ha observado una acentuada tendencia a la automedicación (cercana al 80 %)⁹, lo cual sugiere el interés de estas patologías para realizar estudios de automedicación con analgésicos.

El presente estudio se diseñó con el objetivo de valorar algunas características de la automedicación con analgésicos en el dolor odontológico.

Pacientes y métodos

El estudio se realizó en una muestra de 226 pacientes que solicitaron asistencia médica en una consulta extrahospitalaria de odontología del Institut Català de

la Salut del área de Sabadell. En 133 (59 %) de ellos el dolor fue el síntoma predominante. Se cumplimentó un cuestionario para cada individuo, donde se incluían los datos relativos al paciente (edad y sexo), la orientación diagnóstica, así como la duración e intensidad del dolor si lo hubiere, valorada mediante una escala de puntuación verbal de cinco puntos (leve, moderado, intenso, muy intenso e insoportable) y una escala visual analógica de 100 mm con las expresiones «no dolor» y «dolor insoportable» en sus extremos.

Finalmente se interrogó a los enfermos sobre la automedicación ingerida y el criterio que se siguió en su elección (propia iniciativa, en la oficina de farmacia o por consejo de otras personas).

La comparación de las edades y sexos de los grupos con o sin dolor se realizó mediante la prueba de t de Student y la χ^2 , respectivamente.

Resultados

A. Características de las odontalgias y su relación con la automedicación. Se observaron diferencias ($p < 0,001$) entre los pacientes con dolor o sin él respecto a la edad ($\bar{X} = 36,3$, EEM = 1,5, recorrido de 8 a 77 años, en el primer grupo; $\bar{X} = 26,2$, EEM = 2,2, recorrido de 6 a 78 años, en el segundo grupo), pero no respecto al sexo (63 varones/70 mujeres en el primer grupo frente a 49/44 en el segundo). Tales diferencias podrían explicarse por una distribución desigual de los diagnósticos con dolor en los dos grupos. Los principales motivos de consulta recogidos en el estudio correspondieron a las siguientes orientaciones diagnósticas: patología pulpar (66 casos), enfermedad periodontal (56 casos), alteraciones de la erupción dentaria (25 casos), patología del tercer molar (24 casos), problemas de maloclusión (19 casos) y un grupo misceláneo (36 casos) que incluyó, entre otros, a consultas por restos radiculares, movilidad de piezas temporales, patología de la articulación temporomandibular y alveolitis postextracción. La distribución de la sintomatología dolorosa no fue uniforme en todos los diagnósticos. Así, los pacientes con problemas de erupción dentaria o de maloclusión no refirieron dolor en ningún caso. La duración media global del dolor antes de la consulta médica fue de $19,4 \pm 2,2$ días ($\bar{X} \pm$ EEM); los diagnósticos de patología pulpar, enfermedad periodontal y problemas relacionados con el tercer molar supusieron más del 80 % de los pacientes con dolor. El porcentaje de automedicación fue superior al 70 % en los tres grupos, el cual contribuyó de forma significativa al valor del 72 % observado al considerar globalmente el total de diagnósticos con dolor. La tabla 1 recoge con detalle los diagnósticos de consultas por dolor y el grado de automedicación en cada uno de ellos. La tabla 2 describe la relación entre intensidad del dolor, duración de éste y automedicación. El 30 % de los pacientes presentó dolor muy intenso o insoportable. Como podía esperarse, la frecuencia de automedicación, la intensidad y la duración del dolor estaban íntimamente re-

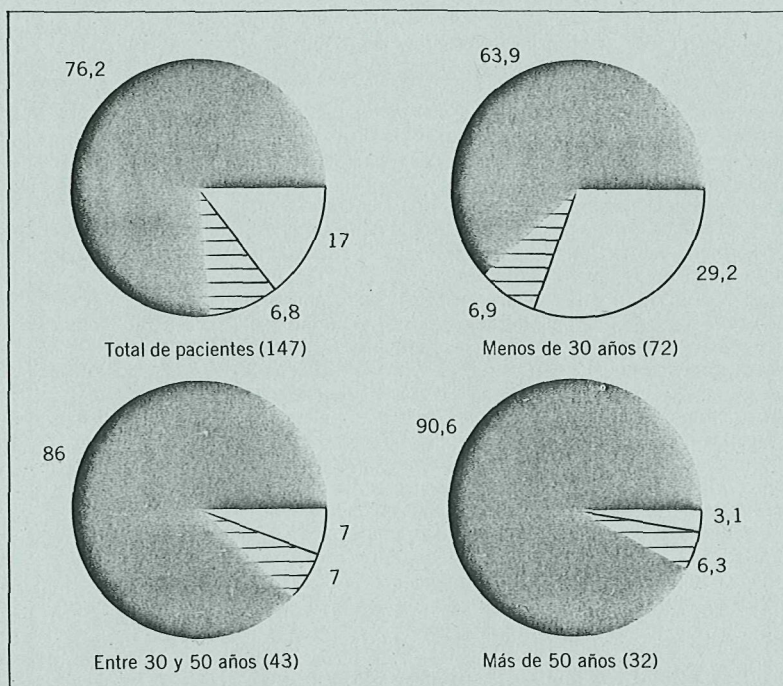


Fig. 1. Fuente de elección de la automedicación. Los fármacos se escogieron por propia iniciativa del enfermo (▨), por consejo de la oficina de farmacia (▤) o de otras personas (□). Resultados expresados en tanto por ciento; entre paréntesis se consigna el número de pacientes.

lacionadas. Los dolores más leves se asociaron con una larga duración $34,5 \pm 8$ días ($\bar{X} \pm$ EEM), mientras que los de intensidad insoportable eran generalmente de más corta duración ($7,8 \pm 1,9$ días).

TABLA 1

Frecuencia de automedicación por dolor odontológico según diagnósticos

Diagnósticos con dolor	N.º de casos (tanto por ciento con automedicación)
Patología pulpar	59 (72,9)
Patología periodontal	40 (72,5)
Patología dental	19 (73,7)
Restos radiculares	5 (40)
Patología ATM	3 (66,7)
Alveolitis postextracción	2 (100)
Otros	5 (80)
Total	133 (72,2)

ATM = articulación temporomandibular.

TABLA 2

Intensidad del dolor, duración y autoconsumo de fármacos

Intensidad VRS/VAS ^a	Pacientes con dolor ^b	Duración del dolor ^c	Automedicación ^d
Leve / < 2,5	19 (14,3)	$34,5 \pm 8$	36,8 (1)
Moderado / 2,6-5,5	39 (29,3)	$25,5 \pm 4,5$	64,1 (1,3)
Intenso / 5,6-7,6	35 (26,3)	$19,8 \pm 4,5$	80 (1,6)
Muy intenso / 7,7-9,7	26 (19,6)	$11,3 \pm 3,4$	88,5 (1,5)
Insoportable / > 9,8	14 (10,5)	$7,8 \pm 1,9$	92,9 (2,1)

^aDe los pacientes con dolor, 12 (9 %) presentaron problemas de comprensión de VAS. VRS: verbal rating scale. VAS: visual analog scale.

^bExpresado en número de pacientes y en tanto por ciento (entre paréntesis) sobre el total de enfermos con dolor.

^cDuración ($\bar{X} \pm$ EEM) del dolor en días, según intensidad.

^dExpresado en tanto por ciento y, entre paréntesis, media de fármacos autoconsumidos según la intensidad del dolor.

La frecuencia de automedicación aumentaba con la intensidad de dolor, ya que pasaba del 37 % en los dolores más leves al 93 % en los dolores insoportables. Asimismo, la media de medicamentos autoconsumidos se incrementaba conforme aumentaba la intensidad del dolor: pasaba de 1 en los dolores leves a más del doble (2,1) en los insoportables.

B. Pautas y procedencia de la elección de los analgésicos autoadministrados. El número de especialidades farmacéuticas empleadas para la automedicación fue variable en los 96 pacientes con dolor. Globalmente, el 72 % de los pacientes se automedicaron, el 55 % de ellos con un medicamento, el 37 % con dos y el 8 % adicional con tres.

En la tabla 3 se describe cada una de las pautas de tratamiento escogidas por los

pacientes del estudio. Los medicamentos consumidos con mayor frecuencia fueron el paracetamol y el ácido acetilsalicílico. Destacó, asimismo, la automedicación con metamizol, asociaciones de analgésicos a dosis fijas y otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE). La mayoría de los pacientes (45 %) consumió más de un analgésico. Si se considera el consumo de fármacos globalmente y tras excluir las asociaciones a dosis fija, el paracetamol presenta el 31 % del total de 147 fármacos, el ácido acetilsalicílico el 24 %, el metamizol el 17 %, las asociaciones a dosis fija el 10 %, los antibióticos el 9 % y otros AINE el 8 %.

La figura 1 recoge los resultados obtenidos al valorar el criterio que rigió la elección del fármaco de automedicación. Considerados de forma global, la mayoría de los pacientes (76 %) se automedicaron por propia iniciativa. Al ser estudiados por grupos de edad, se observaron algunas diferencias. Así, una proporción substancial (29 %) de los pacientes de menos de 30 años siguió el consejo de personas que no eran profesionales sanitarios. En edades superiores (>30 años), dicho tanto por ciento se redujo a valores incluso inferiores al global. Respecto a la medicación aconsejada en la oficina de farmacia, los valores no presentaron diferencias al considerarlos por grupos de edad.

Al examinar los fármacos autoconsumidos según la fuente de elección (fig. 2), no se observaron diferencias apreciables en la obtención de paracetamol, aspirina y asociaciones a dosis fija. Sin embargo, los fármacos aconsejados en la oficina de farmacia supusieron casi la mitad del total de los preparados de metamizol y el 40 % de todos los AINE. Una apreciable proporción de los antibióticos empleados lo fueron, asimismo, por consejo de personal no sanitario.

Discusión

La automedicación, concebida en un sentido amplio como la administración de medicamentos sin intervención del médico¹², es una práctica humana antigua y una ciencia moderna a la vez: tan antigua como la corteza de saúco y tan moderna como la hidroclorona¹³. Ya a finales del siglo pasado (1894), Osler señalaba el deseo por tomar medicamentos como una característica que diferenciaba al hombre de los restantes animales.

La automedicación tiene aspectos positivos y negativos^{12,14,15}. Entre los primeros, destacan la reducción de la demanda de asistencia médica por síntomas menores transitorios (cefaleas, estreñimiento, pirosis) y el hecho de que la automedicación comporta que el paciente asume el coste íntegro del tratamiento medicamentoso, lo que ha sido utilizado

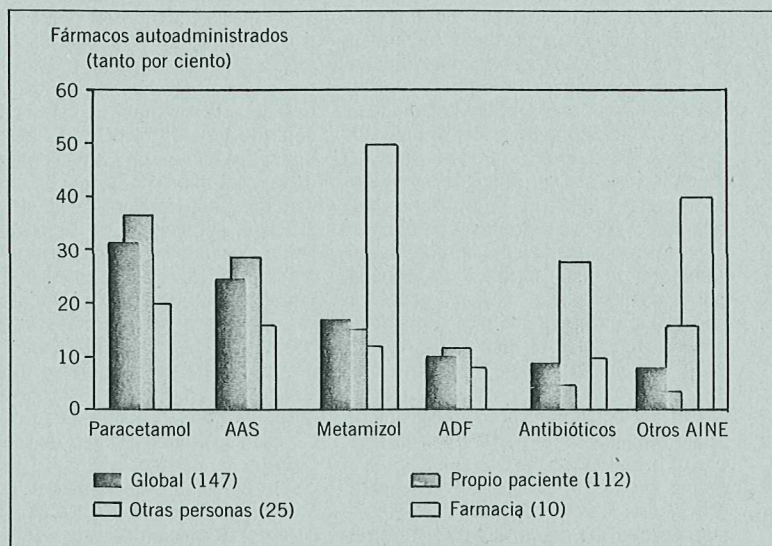


Fig. 2. Relación entre la fuente de elección de la automedicación y el tipo de fármaco seleccionado. AAS = ácido acetilsalicílico; ADF = asociaciones a dosis fija; otros AINE = incluyen diclofenaco, naproxén, ibuprofen y glafenina.

TABLA 3

Pautas de automedicación por dolor

Pautas	N.º de casos (tanto por ciento)
Paracetamol	21 (21,9)
Ácido acetilsalicílico	12 (12,5)
Metamizol	7 (7,3)
Asociaciones de analgésicos a dosis fija	6 (6,2)
Otros AINE ^a	4 (4,2)
Antibióticos	3 (3,1)
Otras asociaciones de analgésicos	43 (44,8)
Paracetamol y otros	24
+ metamizol	4
+ ácido acetilsalicílico	11
+ antibióticos	6
+ otras asociaciones	3
Ácido acetilsalicílico y otros ^b	11
+ metamizol	5
+ antibióticos	1
+ diclofenaco	2
+ otros	3
Metamizol y otros ^c	6
Otros AINE ^d	2

^aDiclofenaco, glafenina, naproxeno, ibuprofeno.

^bExcepto paracetamol.

^cExcepto paracetamol y ácido acetilsalicílico.

^dIncluye naproxeno e ibuprofeno.

por los Servicios Nacionales de Salud para reducir el gasto farmacéutico. Entre los aspectos negativos destaca el uso excesivo de medicamentos, la ausencia de un correcto control de éstos, el riesgo de efectos indeseables, las interacciones medicamentosas inesperadas, el retraso en el diagnóstico de una determinada enfermedad y la utilización inadecuada de los medicamentos en general (indicación incorrecta, dosis inadecuadas, medicamentos caducados). Este último aspecto

es particularmente importante si se considera que los pacientes pueden ignorar las contraindicaciones de los fármacos y los peligros derivados de una utilización prolongada. Los fármacos empleados como automedicación pueden también utilizarse en intentos de autólisis y, por ejemplo, en Gran Bretaña más de la mitad de intoxicaciones voluntarias son atribuibles a medicamentos de venta libre¹⁶. Los resultados del presente estudio objetivan la presencia de dolor importante en pacientes odontológicos y señalan la relación de su intensidad y duración con el autoconsumo de analgésicos. La frecuencia de automedicación es elevada y alcanza a las tres cuartas partes de los pacientes, datos que coinciden con los referidos por los enfermos que consultan por el mismo tipo de dolor en asistencia primaria⁹. Debido a ello, parece razonable sugerir el interés de interrogar correctamente a tales pacientes sobre este extremo al realizar la anamnesis. Asimismo, la existencia de dolor odontológico puede facilitar el reconocimiento de la automedicación con analgésicos en aquellas situaciones en que sea importante establecerlo (por ejemplo, en estudios de reacciones adversas). Este hecho adquiere mayor relevancia en el dolor por patología pulpar (esencialmente pulpitis secundaria a caries) y en la patología periodontal, que presentan una elevada frecuencia de autoconsumo con tales fármacos.

Los analgésicos de tipo EFP, paracetamol y ácido acetilsalicílico, solos o en asociación, fueron los más empleados por los pacientes del presente estudio. Estos da-

tos coinciden esencialmente con los observados por otros autores¹⁷ en el mismo tipo de dolor. El paracetamol mostró ser el fármaco de autoconsumo más frecuente en las odontalgias, aunque la aspirina sigue siendo el más empleado cuando se considera la automedicación en todo tipo de patología dolorosa⁹. Por su parte, el ibuprofén, el tercer analgésico autorizado como EFP¹⁸, no se utilizaba prácticamente por los enfermos con odontalgias, lo que sugiere una falta de enraizamiento de este fármaco en España. Sorprendentemente, ninguna especialidad que contenga exclusivamente paracetamol figura en la lista de las quince EFP más vendidas en 1989, mientras que existen cinco que contienen ácido acetilsalicílico como componente único y una junto a paracetamol¹⁹. Ello contrasta con el hecho de que existen en España al menos diez EFP que contienen paracetamol como único principio activo²⁰. Esto sugiere que los pacientes prefieren emplear especialidades de prescripción, posiblemente prescritas inicialmente por su médico para una indicación determinada y utilizadas desde entonces para esa o para cualquier otra. Esta propuesta es plausible si se tiene en cuenta que la mayor parte de los fármacos que se encuentran en los botiquines domésticos son especialidades de prescripción o fueron inicialmente prescritas por el médico^{8,21}. Además, en el presente estudio un grupo considerable de pacientes se automedicó con especialidades de prescripción exclusivamente médica como metamizol, antibióticos y diversos analgésicos-antiinflamatorios no esteroideos, aunque no se investigó de manera implícita si tales medicamentos fueron adquiridos directamente en la farmacia o eran utilizados a partir de envases recetados previamente para el tratamiento de anteriores problemas médicos. Es asumible que en muchos casos existiera una compra directa, tal como sugiere un estudio de automedicación que valoró las peticiones de fármacos en una oficina de farmacia y en el que los analgésicos eran solicitados con elevada frecuencia². Respecto a la fuente de una elección del medicamento empleado, destaca el hecho de que la mayoría del metamizol con-

sumido fuera aconsejado en las oficinas de farmacia, cuando tal fármaco es motivo de prescripción muy baja entre los médicos de asistencia primaria del área estudiada⁹. Este hecho podría indicar la persistencia de hábitos farmacológicos determinados en otros profesionales sanitarios, e incluso en los pacientes, cuando tal costumbre ha desaparecido en los médicos; ello sugiere la dificultad de erradicar el consumo de ciertos medicamentos cuando su empleo trasciende del ámbito exclusivamente médico. Una interpretación alternativa podría ser la necesidad de aconsejar fármacos menos conocidos por los pacientes. Otra característica de interés recogida en el estudio se refiere a las diferencias observadas en la fuente de elección de la automedicación al considerar la edad del paciente. Destaca la existencia de un tanto por ciento apreciable de éstos con edad inferior a 30 años que escogen el fármaco de automedicación por consejo de otras personas (familiares, vecinos, compañeros de trabajo), mientras que dicho porcentaje se va reduciendo progresivamente al aumentar la edad. Tal comportamiento podría sugerir la adquisición de un conocimiento con la edad del tipo de analgésico que debe escogerse en presencia de dolor. Este hecho podría explicar el reducido número de consultas que se realizan en la oficina de farmacia, lo que coincide esencialmente con lo observado por otros autores^{4,7} y confirma el gran interés de la educación sanitaria directa de la población en el tema de los medicamentos. Finalmente, creemos que el dolor odontológico podría constituir una alternativa válida para valorar la automedicación con analgésicos. Presenta la ventaja de referirse a un número limitado y específico de patologías (patología pulpar, enfermedad periodontal, alteraciones del tercer molar), de ser valorado por pocos especialistas (generalistas, estomatólogos, odontólogos) y caracterizarse por una corta duración, lo que evitaría los problemas de abuso de medicamentos asociado al dolor crónico. No obstante, se precisan nuevos estudios para confirmar el interés de este tipo de dolor en la investigación del autoconsumo de analgésicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Verbrugge LM, Ascione FJ. Exploring the iceberg. Common symptoms and how people care for them. *Med Care* 1987; 25: 539-569.
2. AESGP. Economic and legal framework, for non-prescription medicines. An overview on 11 european countries, 1.ª ed. París: AESGP, 1989.
3. Stoller EP. Prescribed and over-the-counter medicine use by the ambulatory elderly. *Med Care* 1988; 26: 1.149-1.157.
4. Matte DA, McLean WM. Self-medication abuse or misuse? *Drug Intell Clin Pharm* 1978; 12: 603-611.
5. Hale WE, May FE, Marks RG, Stewart RB. Drug use in an ambulatory elderly population: a five-year update. *Drug Intell Clin Pharm* 1987; 21: 530-535.
6. Toranzo I, García LM, Bagan M et al. Utilización continuada de medicamentos: estudio sobre el consumidor. *Med Clin (Barc)* 1987; 89: 235-239.
7. Llavona AM, Loza MI. Estudio de automedicación desde una oficina de farmacia. *El Farmacéutico* 1988; 54: 61-68.
8. Puche E, Saucedo R, García Morillas M, Bolaños J, Vila A. Estudio del botiquín familiar y algunas de sus características en la ciudad de Granada. Estudio realizado en 1.548 familias. *Med Clin (Barc)* 1982; 79: 118-121.
9. Bosch F, Toranzo I, Baños JE. A survey of pain complaints and treatment by general practitioners in the Spanish public health organization. *Clin J Pain* 1990; 6: 206-211.
10. Schwartz A, Faber U, Borner F, Keller F, Ofermann G, Molzahn M. Reliability of drug history in analgesic users. *Lancet* 1984; 2: 1.163-1.164.
11. Ready LB, Sarkis E, Turner JA. Self-reported use actual use of medication in chronic pain patients. *Pain* 1982; 12: 285-294.
12. Anónimo. Reacciones adversas a medicamentos administrados por automedicación. Boletín Informativo del Centro Piloto de Farmacovigilancia de la Comunidad Valenciana 1989; 8: 9-12.
13. Godfrey P. Rx-OTC. New resources in Self-Medication. Washington DC: The Proprietary Association, 1982; 1.
14. De la Plaza AM. Medicamentos de libre dispensación. *Farmacia al Día* 1988; 16: 14-15.
15. Crooks J, Christopher LJ. Use and misuse of home medicines. En: Anderson JAD, ed. Self-medication. Lancaster: MTP, 1979; 31-44.
16. Volans GN. Monitoring the safety of over the counter drugs. *Br Med J* 1987; 295: 797-798.
17. Rechmann P, Uphoff J, Strassburg M. Untersuchungen über verordnungsgewohnheiten von analgetika in der zahnärztlichen praxis und über die selbstmedikation zahnärztlicher Patienten. *Dtsch Zahnärztl Z* 1988; 43: 349-352.
18. Orden del 16 de julio de 1986 por la que se modifica el contenido del anexo de la Orden del 17 de septiembre de 1982. Madrid. BOE, 30 de julio de 1986.
19. Anónimo. Primeros productos OTC más vendidos en España en 1989. *Farmatelex* 1990; 44: 25.
20. ANEFP. Vademecum EFP. Especialidades farmacéuticas publicitarias y parafarmacia. Barcelona: Haymarket, 1988.
21. Gabriele ML, Perissinotto E, Simoncello I, Baroni A, Romano M. Farmaci e salute. Nota II: Indagine sulla presenza, l'uso, la conservazione e lo smaltimento dei farmaci in un capione di famiglie di Adria (RO) ULSS n. 31-Regione Veneto. *Ann Ig* 1989; 1: 1.029-1.041.



Servei de Biblioteques

Reg. 222 821

Sig. _____

Ref. 12500

