

56
1724

Mod. B731

Prof. M. MONACELLI

*Direttore della Clinica Dermosifilopatica dell'Università di Messina
e del Leprosario «Agostino Mibelli»*

Dott. M. LA SCALA

Assistente al Leprosario



LA CURA DELLA LEPROA COI SULFONAMIDICI

Estratto da «CLINICA NUOVA»

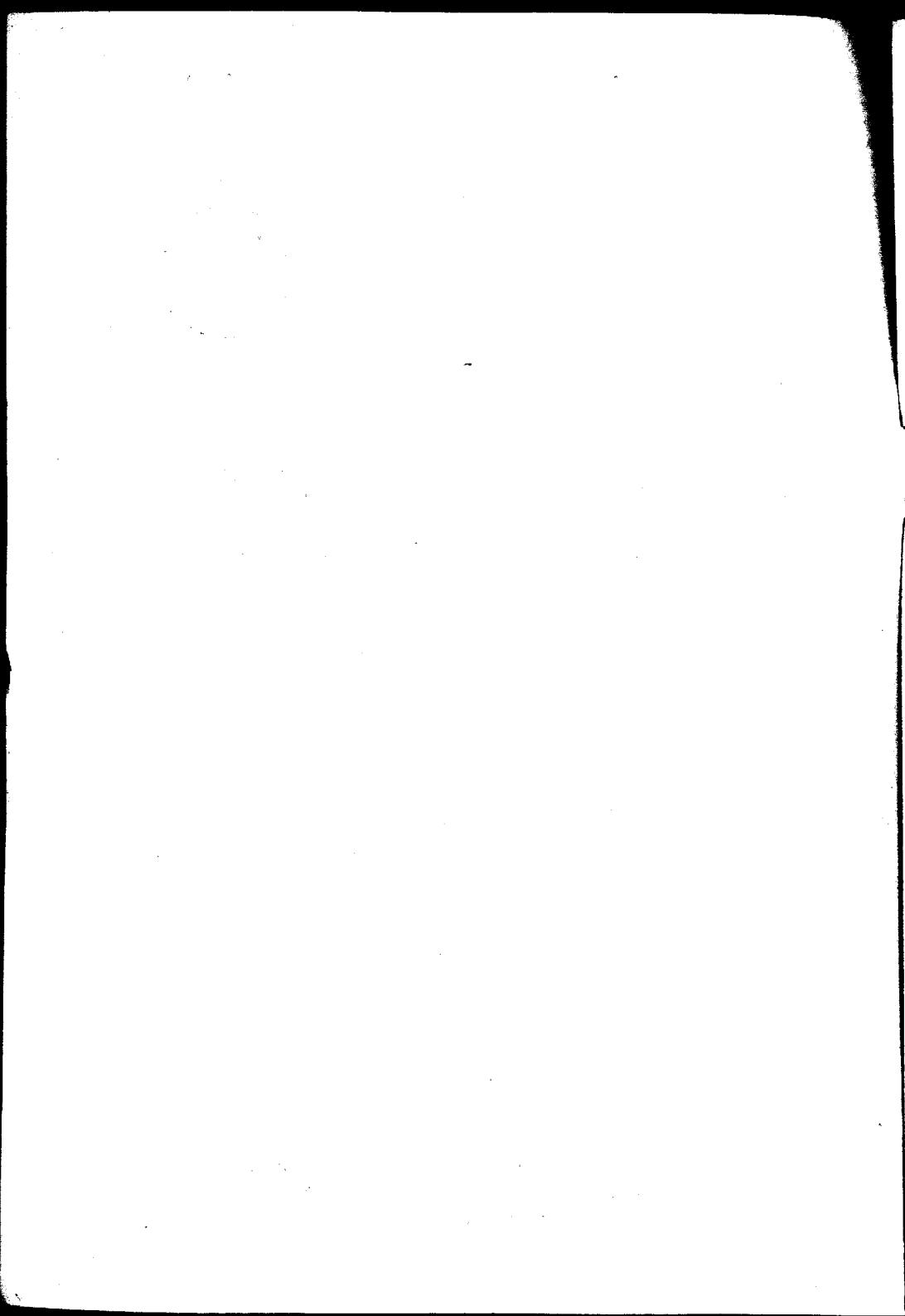
Dicembre 1946 A. II - N. 12

«CLINICA NUOVA»

RASSEGNA DEL PROGRESSO MEDICO INTERNAZIONALE

DIREZIONE, REDAZIONE, AMMINISTRAZIONE

ROMA - VIALE XXI APRILE, 13 - TEL. 82458



In un recente lavoro uno di noi (1) ha riassunto le più recenti acquisizioni in fatto di terapia di lepra. Passando in rassegna quanto in questo campo è stato negli ultimi anni fatto nei centri di studio stranieri, si sono segnalati, come degni del massimo interesse, risultati ottenuti battendo sia, come era ovvio, la nuova via degli antibiotici, sia quella dei farmaci sintetici, sia infine, e con risultati almeno altrettanto interessanti, quella dei principi attivi vegetali.

Si diceva anche in detto lavoro come il nostro desiderio di usare gli antibiotici nei nostri pazienti fosse frustrato dalla impossibilità di ottenere detti farmaci in dosi sufficienti per il nostro scopo; dicevamo anche però che, malgrado la necessità in cui ci si era trovati negli ultimi anni di limitarci a curare i nostri ricoverati con gli scarsi medicinali a nostra disposizione, i risultati ottenuti con questi meritavano di essere resi noti perché di effettivo interesse.

E' quanto desideriamo fare con la presente nota.

Per quanto riguarda la penicillina in uno soltanto dei nostri pazienti ci è stato possibile farne uso.

Si tratta di un paziente affetto da grave lepra mista, datante dal 1927 (L N 3 secondo la classificazione proposta all'ultimo congresso internazionale per la lepra, Cairo 1938) e notevolmente aggravatasi negli ultimi anni.

I principali segni obiettivi erano rappresentati, all'inizio della cura, da infiltrazioni lepromatose massive e diffuse prevalentemente agli arti, da una vasta ulcerazione atonica al ginocchio sinistro, infiltrazione specifica diffusa nella congiuntiva bulbare dell'occhio sinistro con visus = 0, condizioni generali scadentissime; indice di velocità di sedimentazione 94,1.

Da alcuni mesi, all'abituale sintomatologia progressivamente aggravantesi, si erano aggiunti fatti nevritici al braccio destro, con violente crisi algiche ribelli ai comuni mezzi. Due grosse nodosità si palpano sul

(1) M. Monacelli - Nuovi farmaci nella cura della lepra. *Giornale di Medicina* 3-66-1946.

n. mediano; nel cavo ascellare un gruppo di linfoghiandole tumefatte e fortemente dolenti. L'arto è immobile, ogni tentativo di movimento attivo e passivo provoca un violento acutizzarsi della sintomatologia dolorosa. Per alleviare le condizioni del paziente si è costretti a ricorrere alla morfina.

Avendo un altro ricoverato ricevuto dagli Stati Uniti un pacco con alcuni flaconi di penicillina lo si convince a cederne tre al compagno in peggiori condizioni. Si iniettano le 300.000 unità, frazionate in 6 iniezioni da 20.000 e 18 da 10.000, sempre per via intramuscolare e a distanza di 3 ore l'una dall'altra.

Le iniezioni furono tollerate perfettamente; già dopo la 3^a iniezione la algia era quasi completamente domata, alla quindicesima l'infermo segnala una ripresa del visus in O.S.; obiettivamente si nota una riduzione dell'infiltrato. Alla fine del ciclo di cura si riscontra un evidente appiannamento delle zone leptomatose che presentano riduzione della congestione e ammorbidimento. Le ghiandole sotto ascellari sono detumefatte e non più dolenti. L'ulcerazione si è alquanto ridotta, il braccio destro col cessare dei dolori è nuovamente passibile di mobilità attiva e passiva; le condizioni generali notevolmente migliorate consentono al paziente di lasciare il letto, cosa che gli era da tempo impossibile, il sensorio, prima obnubilato, è totalmente integro e le condizioni psichiche sollevate. Indice di velocità di sedimentazione = 90,9.

Come si vede l'azione della penicillina fu rapida e notevole, ma la forma morbosa particolarmente lunga e insistente (l'infermo è da anni il più grave del reparto), le complesse manifestazioni presenti all'inizio della cura (e di alcune di queste si era avuta una regressione soltanto parziale), il persistere di un alto indice di V. S., lasciavano supporre che i risultati non sarebbero stati duraturi. Oggi, ad alcuni mesi di distanza, il paziente è ritornato a condizioni poco diverse da quelle primitive.

IL TRATTAMENTO CON SULFONAMIDICI

Un più vasto campo di esperienze è quello riguardante l'uso dei sulfonamidici. L'impiego di questi nella lepra risale ormai a parecchi anni; in questo leprosario essi hanno trovato applicazione sin dai primi tempi, si può dire, dall'era sulfonamidica; l'impressione di insieme che ne avevamo riportato era che essi potessero giovare sì, ma limitatamente e in particolari forme a carattere evolutivo o a tipo di lepra-reazione (1). L'uso sistematico e intensivo dei sulfonamidici è stato, si può dire, un fenomeno di contingenza, legato alla penuria di altri medicinali che eravamo abituati

(1) V. Monacelli - *lav. cit.*

a considerare più attivi. Venuti a mancare questi, dopo un penoso periodo in cui ci fu assai difficile provvedere a una qualsiasi terapia e in cui ci limitammo a quel poco che era possibile procurarci, ci trovammo a disporre nuovamente di medicinali o per lo meno di alcuni tipi di medicinali; fra questi mancavano i comuni antileprosi, mentre abbondavano i sulfonamidici. Fummo così portati a fare uso prevalentemente e intensamente di questi.

Ci siamo dilungati in questi chiarimenti anche perchè, nell'apprezzamento dei risultati ottenuti coi sulfonamidici, si tenga presente che i nostri pazienti, quando cominciarono ad essere sottoposti a questa terapia, erano tutti in condizioni scadenti, con manifestazioni generalmente a carattere ulcerativo, con localizzazioni oculari gravi.

CASISTICA

I pazienti trattati sistematicamente sono stati 16; questi i riassunti dei dati degni di maggior interesse:

Caso 1. — Z. C. età 40 a. da Taormina. Lepra nodulare dal 1938. Numerosi e floridi noduli della faccia, fronte, naso, *facies leonina*, infiltrazioni nodulari diffuse degli arti superiori ed inferiori, artralgie persistenti, ghiandole inguinali a ripetizione tumefatte, dolenti. Dall'8 agosto 1945 al 21 gennaio 1946, somministrazione orale di gr. 91 di sulfatiazolo (poco tollerato) in quattro cicli e di gr. 180 di sulfadiazina in sei cicli.

Stato attuale: marcata riduzione dei noduli e notevole ammorbidimento delle infiltrazioni, non più flogosi glandolare e dolori articolari. Condizioni generali soddisfacenti. Bacilli di Hansen nei ripetuti esami batterioscopici del muco nasale assenti.

Caso 2°. — C. E. età 54 a. da Roccalumera. Lepra nodulare dal 1933; molti noduli ulcerati degli arti inferiori, di cui due stazionari da tre anni. Spesso tumefazione glandolare all'inguine sinistro, infiltrazioni diffuse degli arti.

Cura sulfonamidica orale dall'8 agosto 1945 al 4 gennaio 1946, costituita da gr. 159 in cinque cicli di sulfadiazina e da cura locale con pomata alla sulfamide al 5%.

Stato attuale: non più ulcerazioni dei noduli (la guarigione è avvenuta dopo g. 18 di sulfadiazina), progressivo netto appiannamento ed ammorbidimento delle infiltrazioni. Stato generale buono; negative le ripetute ricerche del bacillo di Hansen nel muco nasale.

Caso 3°. — N. F. da Camaro Inferiore (Messina). Lepra nodulare dal 1939. Numerosi e floridi noduli della faccia, fronte, naso. *Facies leonina*, infiltrazioni nodulari diffuse degli arti superiori ed inferiori, lepromi ulcerati ai gomiti ed alle gambe, nodulo della parte distale dell'uretra peniena, la cui presenza ostacola la minzione, flogosi glandolari ripetentesi ogni 20-30 giorni, cavità nasali intasate e facili epistassi, prostrazione fisica.

Inizio della cura con sulfamidotiazolo orale il 17 agosto 1945; due cicli per gr. 45 (tolleranza scarsa). Successivamente altri due cicli con sulfadiazina per gr. 40 di cui l'ultimo ebbe inizio il 16 gennaio 1946; pomata sulfonamidica locale al 5%.

Stato attuale: dalla fine del 2° ciclo non più epistassi, l'infermo afferma di sentire le cavità nasali libere di incrostazioni, evidente abbassamento dei noduli e delle infiltrazioni specialmente agli arti superiori, marcata riduzione del nodulo intrauretrale.

tanto che non vi è più ostacolo all'urinazione. Ulceri guarite dalla fine di dicembre. Condizioni generali notevolmente migliorate.

Assente il bacillo di Hansen nel muco nasale e nel secreto di un nodulo della pinna nasale destra.

Caso 4°. — S. G. età 62 a., da Modica. Lepra nervosa dal 1932. Vasta ulcerazione atonica da quattro anni del 3° inferiore gamba destra.

Il 29 settembre 1945 cura orale con sulfatazolo gr. 57 in due cicli e locale con pomata al 5 %.

Stato attuale: guarigione dell'ulcerazione avvenuta dopo un mese di cura e a termine del secondo ciclo.

Condizioni generali immutate. Assenza di bacilli di Hansen nel muco nasale.

Caso 5°. — R. G. età 26 a., da Pachino (Siracusa). Lepra prevalentemente nervosa dall'inizio del 1943, due noduli floridi alle pinne nasali; fosse nasali intasate. Alopecia leprosa delle regioni sopraccigliari; lepromi allo scroto.

Dal 20 novembre 1945 al 6 febbraio 1946 quattro cicli di cura orale sulfamidica, costituita da due di sulfatazolo in gr. 50 e da due di sulfadiazina in gr. 75.

Stato attuale: miglioramento dello stato generale, respirazione nasale libera, riduzione marcata dei noduli, iniziatisi durante il primo ciclo di cura, comparsa di peli nelle zone alopeciche. Assenza di bacilli di Hansen nel muco nasale.

Caso 6°. — B. C. età 30 a., da Avola (Siracusa). Lepra mista dal 1931. Infiltrazioni lepromatose con edema della faccia, arti superiori ed inferiori, frequenti attacchi — ogni 5 o 10 giorni — di eruzioni erisipelatoidi delle gambe, accompagnate da febbre elevata e da tumefazione delle stazioni glandolari corrispondenti, eruzioni seguite da ulcerazioni. Ulcere perforanti plantari, di cui una stazionaria da tre anni alla pianta del piede sinistro. Fosse nasali cariche di incrostazioni prevalentemente ematiche, si da rendere difficoltoso il passaggio dell'aria.

Dal 20 luglio 1945 al 21 gennaio 1946 gr. 175 di sulfatazolo in sei cicli e gr. 185 di sulfadiazina in cinque cicli per os. Pomata alla sulfamide locale.

Stato attuale: assenza delle frequenti eruzioni erisipelatoidi. Solamente verso i primi di febbraio nuovo leggero attacco alla gamba destra per la breve durata di due giorni non seguito da ulcerazioni. A venti giorni dall'inizio della cura e dopo la fine del secondo ciclo marcato e progressivo miglioramento delle condizioni delle cavità nasali a carattere progressivo.

Edema della faccia scomparso, ammorbidimento notevole delle infiltrazioni ora appena rilevabili alla palpazione, cute sollevabile in grosse pieghe.

Guarigione dell'ulcera perforante, esistente da tre anni, alla pianta del piede sinistro dopo cinque mesi dall'inizio della cura. Condizioni generali immutate.

Assenza di bacilli di Hansen nel muco nasale.

Caso 7°. — R. età 31 a., da S. Stefano Camastra (Messina). Lepra mista dal 1931. Dal 1937 vaste ulcerazioni degli arti superiori ed inferiori. Glandola sottomandibolare sinistra iperplastica, ripetutamente in flogosi. Frequenti attacchi a tipo di lepra-reazione. Cavità nasali intasate. Edema alla faccia.

Il 2 agosto 1945 inizio cura con sulfatazolo gr. 40 in due cicli e dall'11 gennaio 1946 gr. 95 di sulfadiazina in tre cicli per os; localmente pomata sulfamidica al 5 %.

Stato attuale: ulcerazioni guarite dopo il primo ciclo. Non più fino ad oggi lepra-reazione. Riduzione della glandola iperplastica che tuttavia ancora è palpabile. Marcata riduzione dell'edema. Condizioni generali molto migliorate.

Nel muco nasale assenza di bacilli di Hansen.

Caso 8°. — R. V. età 31 a., da Bruzzano Zeffirò (Reggio Calabria). Lepra nervosa. Macchie ipercromiche diffuse della faccia. Eruzione a tipo varicelloide del tronco da parecchi mesi.

Dal 2 agosto 1945 al 5 febbraio 1946 gr. 20 di sulfatiazolo in un ciclo e gr. 145 di sulfadiazina in cinque cicli.

Stato attuale: risoluzione dell'eruzione e della ipercromia. Bacilli di Hansen ripetutamente assenti nel muco nasale. Condizioni generali molto migliorate.

Caso 9°. — M. G. età 42 a., da Lipari. Lepra nodulare dal 1927. Accentuato deperimento fisico, malessere, tenaci artralgie, sì da essere costretto a stare a letto. Infiltrazioni lepromatose a nappo degli arti superiori ed inferiori con ripetute gettate dogistiche, seguite da esulcerazioni, dolenti spontaneamente ma soprattutto alla palpazione. Ulceri dei ginocchi, stazionarie da due anni.

Un solo ciclo di sulfadiazina dal 30 gennaio 1946 di gr. 15; localmente polvere sulfamidica.

Stato attuale: condizioni generali notevolmente migliorate, artralgie domate, l'infermo lascia il letto. Evidente ammorbidimento delle infiltrazioni con parziale ripristino della elasticità cutanea. L'ulcerazione del ginocchio destro è guarita, quella del ginocchio sinistro è costituita da una esulcerazione delle dimensioni di un pezzo da due soldi con tendenza manifesta alla cicatrizzazione.

Nelle regioni infiltrate la cute presenta un colorito pressochè normale ed una superficie liscia.

Assenza del bacillo di Hansen nel muco nasale.

Caso 10°. — P. G. età 36 a., da Castoreale Bagni. Lepra mista dal 1930. Da tre anni ulcerazioni multiple delle gambe e del dorso dei piedi. Frequenti algie. Infiltrazioni con bruciori e dolori persistenti O. D. Visus — 0; naso intasato, epistassi. Mani algide, edematose con motilità ridotta.

Condizioni generali scadenti.

Dal 4 agosto 1945 al 5 febbraio 1946 cura orale sulfonamidica, di cui gr. 62 di sulfatiazolo in tre cicli e gr. 210 di sulfadiazina in cinque cicli. Localmente pomata sulfamidica al 5 %.

Stato attuale: guarigione delle ulcerazioni dopo il secondo ciclo di cura. In tale epoca riprende debolmente la vista in O. D. che va migliorando, da due mesi distingue i compagni a circa trenta metri di distanza. Cessazione dei disturbi subiettivi oculari. Non più epistassi, cavità nasali libere. Edema ridotto in modo da permettere una più facile motilità delle dita, non più algide. Condizioni generali soddisfacenti. Bacilli di Hansen assenti nel muco nasale.

Caso 11°. — C. M. età 15 a., da S. Stefano Camastra (Messina). Lepra nodulare dal 1940. Noduli alla faccia, agli arti superiori ed inferiori, di cui molti ulceranti si a gettate successive. Cura dal 5 agosto 1945 al 16 gennaio 1946 con sulfatiazolo, gr. 58 in tre cicli, e con sulfadiazina gr. 105 in tre cicli, pomata sulfamidica locale.

Stato attuale: guarigione delle ulcerazioni dopo ingestione di trenta compresse. Non più noduli ulcerati. Noduli in maggioranza notevolmente ridotti. Benefici effetti sulle condizioni generali. Bacilli di Hansen assenti nel muco nasale.

Caso 12°. — S. P. età 32 a., da Portigliola (Reggio Calabria). Lepra prevalentemente nervosa dal 1937. Molteplici ulcere delle gambe, di cui quattro stazionarie da due anni. Fosse nasali intasate. Prostrazione. Cura dal 4 agosto 1945 al 4 gennaio 1946, costituita da due cicli di sulfatiazolo gr. 30 e da successivi tre cicli di sulfadiazina, gr. 95.

Stato attuale: ulcere guarite, dopo tre cicli di cura orale e locale con pomata sulfamidica. Ne resta solamente una della gamba destra molto ridotta. Cavità nasali libere. Senso di benessere. Esami batterioscopici: negativi.

Caso 13°. — B. G. età 25 a., da Avola. Lepra mista dal 1932. Edema della faccia ed infiltrazioni lepromatose a nappo. Ulcerazioni ripetentisi alle gambe e alle braccia. *Poussées* di eruzioni erisipelatoide delle gambe ogni 8-15 giorni con flogosi delle ghiandole inguinali. Naso intasato. Condizioni generali scadenti.

Dal 24 agosto 1945 al 7 febbraio 1946 quattro cicli di sulfonamidici, di cui gr. 45 di solfatiazolo e gr. 80 di sulfadiazina. Scarsa tolleranza.

Stato attuale: guarigione delle ulcerazioni nel periodo di un mese. Un solo attacco di eruzione erisipelatoide, debellato coi sulfonamidici. Non più ulcerazioni. Riduzione marcata dell'edema e notevole regressione ed ammorbidimento delle infiltrazioni con predilezione di quelle del viso. Fosse nasali libere con assenza di bacilli di Hansen.

Miglioramento dello stato generale.

Caso 14°. — F. A. età 40 a., da Castoreale Bagni. Lepra nervosa dal 1916. Forte bruciore e dolenzia ai globuli oculari.

Dal 5 settembre 1945 al 27 gennaio 1946 gr. 74 di solfatiazolo e gr. 25 di sulfadiazina in un ciclo.

Stato attuale: condizioni subiettive oculari molto migliorate. Condizioni fisiche in ripresa.

Caso 15°. — F. M. età 42 a., da Monte S. Giuliano (Trapani). Lepra mista dal 1922. Infiltrazioni lepromatose della faccia. Vaste ulcere torpide delle gambe, di cui una alla gamba sinistra da cinque anni. Ripetute flogosi delle ghiandole inguinali con febbre elevata. Prostrazione; frequente affanno.

Somministrazione orale dal 12 ottobre 1945 al 5 febbraio 1946 di gr. 10 di solfatiazolo in un ciclo e di gr. 102 di sulfadiazina in tre cicli. Sulle ulcere pomata sulfamidica al 5 %.

Stato attuale: nel mese di dicembre guarigione delle ulcerazioni. Ad oggi non nuove lesioni, nè affanno; migliorate le condizioni generali. Notevole riduzione dei lepromi. Bacilli assenti nel muco nasale.

Caso 16°. — C. C. età 47 a., da Porto Palo. Lepra mista dal 1928. Ulcerazioni atrofiche delle gambe da sei mesi. Dal 2 luglio 1945 al 6 febbraio 1946 gr. 46 di sulfadiazina.

Stato attuale: guarigione delle ulcerazioni dopo quindici giorni di cura orale e locale con pomata sulfamidica. Senso di benessere. Reperti batterioscopici del muco nasale negativi per il bacillo di Hansen.

COMMENTO E CONCLUSIONI

Come risulta dai riassunti clinici sono stati usati un preparato solfotiazolico, e, in misura più notevole, la solfodiazina. All'uso sistematico di questa si passò sia perchè il solfotiazolo si dimostrò in parecchi casi scarsamente tollerato, sia perchè ci premeva di studiare l'azione e la tolleranza della solfodiazina, preparato che usavamo per la prima volta nella lepra e che non ci risultava, per lo meno dalla letteratura a nostra disposizione, che fosse stato adoperato da altri a questo scopo.

Si tratta, come è noto, di un preparato ottenuto dalla combinazione della sulfamilanide con la pirimidina, composto eterociclico esatomico del gruppo della diazina, preparato cominciato a studiare nel 1940 da Roblin e collaboratori e del quale numerosi autori hanno in questi anni messo in

evidenza la scarsa tossicità e la notevole azione terapeutica soprattutto nei confronti dello streptococco emolitico, del pneumococco, del meningococco e delle infezioni da virus e bacilli influenzali.

Nei nostri pazienti ci siamo serviti della sulfodiazina per via orale, in cicli curativi della durata di 6 giorni ognuno, durante i quali venivano di norma somministrati complessivamente gr. 30 del medicinale, nella misura di 2 compresse da gr. 0,50 ogni 4 ore, sia di giorno che di notte.

I cicli successivi venivano distanziati da una pausa, generalmente non inferiore a una settimana e non superiore alle due. Si è giunti nella maggior parte dei pazienti a ripetere il ciclo per 5 o più volte; la tolleranza è stata generalmente ottima; in pochi pazienti si sono avuti scarsi fenomeni tossici, rapidamente regrediti. In un caso, e precisamente il 9°, la intolleranza ai sulfamidici precedentemente constatata si è potuta superare associando alla sulfadiazina una iniezione giornaliera di amide dell'acido nicotinico. L'ammalato ha potuto così portare a termine il ciclo ritraendone un netto vantaggio. In nessuno dei nostri pazienti abbiamo osservato complicanze renali imputabili al noto fenomeno comune a tutti i derivati della sulfanilamide combinati con corrisposti eterociclici sia pentatomici (tiazolo) che esatomici (pirimidina), il precipitare cioè nei tubuli renali o nella pelvi o negli ureteri del sulfoderivato come tale o del suo prodotto di acetilazione, con tutti i noti fenomeni che ne possono derivare. Si che per parte nostra possiamo confermare quanto è stato asserito da molti autori, essere cioè la sulfodiazina il sulfonamidico che dà con minor frequenza manifestazioni tossiche dei diversi tipi (1).

A questa buona tolleranza, si è associata una indiscutibile azione favorevole sull'andamento del processo leproso.

Come risulta dai dati clinici più sopra riassunti le manifestazioni hanno presentato delle nette regressioni, specie nel campo delle lesioni ulcerose che si è riusciti quasi sempre a far riparare (lo stesso sulfonamidico veniva usato anche per via locale); meno evidente si dimostrò l'effetto curativo su le lesioni oculari e su le localizzazioni mucose più gravi, abbastanza netto fu in quasi tutti i pazienti il miglioramento delle condizioni generali e del tono psichico. Rimarchevole l'azione sul reperto bacillare con scomparsa dei bacilli dal muco nasale, in corso di cura e nei periodi immediatamente successivi, in tutti i pazienti.

Riteniamo degno di molta attenzione, e ci proponiamo di continuare a seguire e a studiarlo, questo comportamento del reperto bacillare in corso di cura sulfodiazinica. A differenza di quanto è stato osservato per gli antibiotici e per altri sulfonamidici, la sulfodiazina, stando ai reperti batterioscopici sin qui avuti, sembra svolgere una effettiva azione battericida.

(1) Per maggiori notizie sulle sulfadiazina v. R. Conti — I nuovi preparati sulfamidici — *Il Progr. med.* 1-18-1945.

Ma vi è di più: in un paziente ospedalizzato di recente, abbiamo veduto ogni tentativo di cura sulfodiazinica essere immediatamente seguito da intense reazioni infiammatorie, che per farsi a carico delle sole lesioni specifiche, assumevano aspetto e andamento analoghi alla reazione di Jarisch-Herxheimer della sifilide. Lo stesso ammalato non presentava invece reazioni di sorta per somministrazione di altri sulfonamidici e tra questi anche del sulfone, preparato che si usa pure con vantaggio nella lepra ma che non esercita, per quanto sin qui osservato, azione battericida evidente.

Pure con la cautela necessaria nell'apprezzamento di ogni nuovo metodo terapeutico in una malattia a decorso lungo e mutevole quale la lepra, e pure tenendo presenti le particolari condizioni in cui i nostri pazienti si trovavano quando la terapia sulfonamidica sistematica è stata in essi iniziata, non si può disconoscere che con la sulfadiazina si sono finora ottenuti risultati che meritano di essere conosciuti anche se è lecito sperare che in questo campo si possa presto giungere a qualche cosa di più fondamentale e definitivo per una delle vie di ricerca che attualmente si battono.

RIASSUNTO

Gli AA. riferiscono i favorevoli risultati ottenuti nella cura di 17 leprosi con l'uso di un preparato sulfopirimidinico.

AB 1389

