

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Beloken 100 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 100 mg de metoprolol tartrato.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada comprimido de Beloken 100 mg contiene 35 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

El comprimido de Beloken 100 mg es de color blanco a blanquecino, circular, con un diámetro de 10 mm, ranurado y con la marca A/ME por una cara. El comprimido se puede dividir en dosis equivalentes.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Hipertensión: reducción de la presión arterial y reducción del riesgo de mortalidad (incluida muerte súbita) y morbilidad cardiovascular y coronaria.
- Angina de pecho.
- Arritmias cardíacas, especialmente taquicardia supraventricular.
- Tratamiento de mantenimiento después del infarto de miocardio.
- Hipertiroidismo.
- Profilaxis de la migraña.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Hipertensión

La dosis recomendada en pacientes con hipertensión es de 100-200 mg diarios en una sola toma por la mañana o dividida en 2 tomas (mañana y noche). En ocasiones puede ser necesario añadir otros agentes antihipertensivos.

El tratamiento antihipertensivo a largo plazo con metoprolol en dosis diarias de 100-200 mg reduce la mortalidad total, incluida la muerte súbita cardiovascular, ictus y los acontecimientos coronarios en pacientes hipertensos.

Angina de pecho

La dosis recomendada es de 100-200 mg al día, administrados en 2 tomas (mañana y noche). En ocasiones puede ser necesario añadir otros agentes antianginosos.

Arritmias cardíacas

La dosis recomendada es de 100-200 mg diarios, administrados en 2 tomas (mañana y noche). De ser necesario, se pueden añadir otros agentes antiarrítmicos.

Tratamiento de mantenimiento después del infarto de miocardio

El tratamiento oral a largo plazo con dosis de metoprolol de 200 mg al día, administrado en 2 tomas (mañana y noche) ha demostrado ser efectivo en la reducción del riesgo de muerte (incluyendo muerte súbita) y en la reducción del riesgo de reinfarcto (inclusive en pacientes con diabetes mellitus).

Profilaxis de la migraña

La dosis recomendada es de 100-200 mg diarios, administrados en 2 dosis (mañana y noche).

Hipertiroidismo

La dosis recomendada es de 150-200 mg diarios, divididos en 3-4 tomas, pudiendo aumentar la dosis si se estima necesario.

Uso en pacientes con alteración de la función renal

No es necesario el ajuste de dosis en pacientes con alteración de la función renal.

Uso en pacientes con alteración de la función hepática

Normalmente no es necesario ajustar la dosis en pacientes con cirrosis hepática, puesto que la fijación de metoprolol a proteínas plasmáticas es baja (5-10%). Sólo cuando hay signos de alteración grave de la función hepática (por ejemplo, en pacientes con anastomosis hepáticas) debe considerarse la reducción de la dosis.

Uso en pacientes de edad avanzada

No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada.

Población pediátrica

La experiencia sobre el tratamiento con metoprolol en niños es limitada.

Forma de administración

Los comprimidos deben tomarse en ayunas.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a otros betabloqueantes o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Bloqueo aurículo-ventricular de segundo o tercer grado;

Pacientes con insuficiencia cardíaca inestable descompensada (edema pulmonar, hipoperfusión o hipotensión) y pacientes con tratamiento inotrópico continuo o intermitente que actúe por agonismo con los receptores beta;

Bradycardia sinusal clínicamente relevante, síndrome del seno enfermo (a menos que tenga implantado un marcapasos permanente), shock cardiogénico;

Metoprolol no debe ser administrado a pacientes con sospecha de infarto agudo de miocardio con una frecuencia cardíaca < 45 latidos/minuto, un intervalo P-Q > 0,24 segundos o una presión arterial sistólica < 100 mm Hg.

Trastorno circulatorio arterial periférico grave.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

No deben administrarse antagonistas del calcio del tipo verapamilo por vía intravenosa en pacientes tratados con betabloqueantes.

En general, cuando se esté tratando a pacientes con asma, debe administrarse una terapia concomitante con un beta2-agonista (en comprimidos y/o inhalación). Puede ser necesario ajustar (aumentar) la dosis del beta2-agonista al iniciar el tratamiento con metoprolol.

Durante el tratamiento con metoprolol, el riesgo de interferencia con el metabolismo de los hidratos de carbono o el enmascaramiento de la hipoglucemia es menor que durante el tratamiento con betabloqueantes no selectivos.

Los pacientes con insuficiencia cardíaca deberán tratar la descompensación antes y durante el tratamiento con metoprolol.

Muy raramente, pueden agravarse los trastornos de conducción aurículo-ventricular preexistentes de grado moderado (que podría conducir a un bloqueo A-V).

Si el paciente presenta un empeoramiento de la bradicardia, deberán administrarse dosis más bajas de metoprolol o deberá interrumpirse el tratamiento gradualmente.

Metoprolol puede agravar los síntomas de trastornos circulatorios arteriales periféricos.

En caso de prescribir metoprolol a un paciente con feocromocitoma, deberá administrarse concomitantemente un alfabloqueante.

Debe evitarse la interrupción brusca del tratamiento. Si el tratamiento debe interrumpirse, siempre que sea posible, deberá hacerse gradualmente. En muchos pacientes, puede interrumpirse el tratamiento durante un período de 14 días.

Esto puede hacerse disminuyendo la dosis diaria en etapas sucesivas, hasta alcanzar una dosis final de 25 mg, una vez al día.

Durante el periodo de interrupción del tratamiento, especialmente los pacientes con cardiopatía isquémica conocida, deberán ser sometidos a una estrecha vigilancia. El riesgo de acontecimientos coronarios, incluyendo muerte súbita, puede aumentar durante la retirada del betabloqueante.

Antes de una intervención quirúrgica, deberá informarse al anestesista que el paciente recibe tratamiento con metoprolol. No se recomienda suspender el tratamiento con betabloqueantes en pacientes que vayan a someterse a cirugía. Debe evitarse un inicio agudo de metoprolol en dosis altas en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca, ya que se ha asociado a bradicardia, hipotensión y accidente cerebrovascular incluyendo desenlace mortal en pacientes con factores de riesgo cardiovasculares.

En pacientes bajo tratamiento con betabloqueantes, el shock anafiláctico puede adquirir una mayor gravedad.

Deberá informarse a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control del dopaje como positivo.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Metoprolol es un sustrato metabólico de la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450. Los fármacos que actúan como inductores e inhibidores de enzimas pueden influir sobre el nivel plasmático de metoprolol. La administración concomitante de compuestos metabolizados por la CYP2D6, como por ejemplo, antiarrítmicos, antihistamínicos, antagonistas del receptor-2 de la histamina, antidepresivos, antipsicóticos e inhibidores de la COX-2, puede aumentar los niveles plasmáticos de metoprolol. La rifampicina produce una disminución de la concentración plasmática de metoprolol, mientras que el alcohol e hidralazina pueden aumentarla.

Los pacientes que reciban tratamiento concomitante con agentes bloqueantes de los ganglios simpáticos, otros betabloqueantes (por ejemplo, colirios), o inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) deben mantenerse bajo estrecha vigilancia.

En caso de administrar un tratamiento concomitante con clonidina y sea necesario discontinuarlo, deberá interrumpirse la medicación con betabloqueantes varios días antes que la clonidina.

Puede producirse un aumento de los efectos inotrópicos y cronotrópicos negativos cuando se administra metoprolol junto con antagonistas del calcio del tipo verapamilo y diltiazem. En pacientes tratados con betabloqueantes no deben administrarse por vía intravenosa antagonistas del calcio del tipo verapamilo.

Los betabloqueantes pueden potenciar el efecto inotrópico negativo y el efecto dromotrópico negativo de los agentes antiarrítmicos (del tipo de la quinidina y la amiodarona).

Los glucósidos digitálicos, en asociación con los betabloqueantes, pueden aumentar el tiempo de conducción auriculoventricular e inducir bradicardia.

En pacientes que se encuentren bajo tratamiento con betabloqueantes, los anestésicos por inhalación incrementan el efecto cardiodepresivo.

El tratamiento concomitante con indometacina u otros fármacos inhibidores de la prostaglandín sintetasa puede reducir el efecto antihipertensivo de los betabloqueantes.

Bajo determinadas condiciones, cuando se administra adrenalina a pacientes tratados con betabloqueantes, los betabloqueantes cardioselectivos ejercen una interferencia mucho menor sobre el control de la presión sanguínea que los betabloqueantes no selectivos.

Puede ser necesario ajustar la posología de los antidiabéticos orales en pacientes tratados con betabloqueantes.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Metoprolol no debe utilizarse durante el embarazo y la lactancia, a menos que su utilización se considere imprescindible. En general, los betabloqueantes reducen la perfusión placentaria, lo que se ha relacionado con un retraso en el crecimiento, muerte intrauterina, aborto y parto prematuro. Por lo tanto se recomienda una monitorización materno-fetal apropiada en mujeres embarazadas tratadas con metoprolol. Los betabloqueantes pueden causar efectos secundarios como bradicardia en el feto, en el recién nacido y en el lactante.

Sin embargo, la cantidad de metoprolol ingerida a través de la leche materna resulta insignificante en relación con un posible efecto betabloqueante en el niño, si la madre es tratada con metoprolol a dosis terapéuticas habituales.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Los pacientes deben comprobar su reacción al medicamento antes de conducir vehículos o utilizar máquinas debido a la posible aparición de mareo o cansancio.

4.8. Reacciones adversas

Metoprolol es bien tolerado y las reacciones adversas son, en general, leves y reversibles. Se ha informado de los siguientes acontecimientos como acontecimientos adversos durante el curso de ensayos clínicos o bien durante el uso rutinario. En muchos casos, no se ha establecido una relación con el tratamiento con metoprolol. Se utilizan las siguientes definiciones de frecuencia: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$) y muy raros ($< 1/10.000$).

Trastornos cardíacos

Frecuentes: Bradicardia, hipotensión postural (muy raramente con síncope), manos y pies fríos, palpitaciones.

Poco frecuentes: Deterioro de los síntomas de insuficiencia cardíaca, shock cardiogénico en pacientes con infarto agudo de miocardio*, bloqueo cardíaco de primer grado, edema, dolor precordial.

Raros: Alteraciones de la conducción cardíaca, arritmias cardíacas.

Muy raros: Gangrena en pacientes con trastornos circulatorios periféricos graves preexistentes.

* Una diferencia de la frecuencia del 0,4% en comparación con placebo en un estudio realizado en 46.000 pacientes con infarto agudo de miocardio, en donde en el subgrupo de pacientes con un índice de riesgo de shock bajo, la frecuencia de shock cardiogénico fue de 2,3% en el grupo de metoprolol y de 1,9% en el grupo de placebo. El índice de riesgo de shock se basa en el riesgo absoluto de shock de cada paciente individual de acuerdo con su edad, sexo y tiempo de retraso, clase Killip, presión arterial, frecuencia cardíaca, anomalías en el ECG, y antecedentes de hipertensión. El grupo de pacientes con un índice de riesgo de shock bajo corresponde a los pacientes en los que se recomienda el uso de metoprolol en el infarto agudo de miocardio.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Fatiga.

Frecuentes: Mareos, cefaleas.

Poco frecuentes: Parestesia, calambres musculares.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas, dolor abdominal, diarrea, estreñimiento.

Poco frecuentes: Vómitos.

Raros: Sequedad de boca.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raros: Trombocitopenia.

Trastornos hepato biliares

Raros: Alteraciones de las pruebas de función hepática.

Muy raros: Hepatitis.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: Aumento de peso.

Muy raros: Alteraciones del gusto.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy raros: Artralgia.

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: Depresión, alteración de la concentración, somnolencia o insomnio, pesadillas.

Raros: Nerviosismo, ansiedad, impotencia/disfunción sexual.

Muy raros: Amnesia/alteración de la memoria, confusión, alucinaciones.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: Disnea de esfuerzo.

Poco frecuentes: Broncoespasmo.

Raros: Rinitis.

Trastornos oculares

Raros: Alteraciones de la visión, sequedad y/o irritación ocular, conjuntivitis.

Muy raros: Tinnitus.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Erupción cutánea (en forma de urticaria psoriasiforme y lesiones cutáneas distróficas), aumento de la sudoración.

Raros: Alopecia.

Muy raros: Reacciones de fotosensibilidad, empeoramiento de la psoriasis.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización.

Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano:

<https://www.notificaram.es/>.

4.9. Sobredosis

Síntomas

Los síntomas provocados por una sobredosis pueden incluir hipotensión, insuficiencia cardíaca, bradicardia y bradiarritmias, alteraciones en la conducción cardíaca y broncoespasmos.

Tratamiento

El tratamiento se debe aplicar siempre en una instalación que pueda proporcionar las medidas de apoyo, monitorización y supervisión apropiadas.

Si fuese necesario, puede realizarse un lavado gástrico y/o administrar carbón activado.

Atropina, estimulantes adrenérgicos o marcapasos para tratar la bradicardia y trastornos de la conducción.

La hipotensión, la insuficiencia cardíaca aguda y el shock deben ser tratados con una reposición de la volemia adecuada, una inyección de glucagón (seguida de una infusión intravenosa de glucagón, si fuese necesario), una administración intravenosa de fármacos adrenoestimulantes tales como dobutamina, con agonistas del receptor- α_1 añadidos en presencia de vasodilatación. Se puede considerar también el uso intravenoso de Ca^{2+} .

Generalmente, el broncoespasmo puede ser revertido con broncodilatadores.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes betabloqueantes selectivos, código ATC: C07A B02

Metoprolol es un betabloqueante beta1 selectivo, es decir, que bloquea los receptores beta1 a dosis mucho menores que las necesarias para bloquear los receptores beta2.

Metoprolol ejerce un insignificante efecto estabilizante de membrana y no muestra actividad agonista parcial.

El efecto estimulante de las catecolaminas (liberadas durante el estrés físico y mental) sobre el corazón es reducido o inhibido por metoprolol. Esto significa que metoprolol reduce el aumento habitual en el ritmo cardíaco, gasto cardíaco, contractilidad cardíaca y presión sanguínea, producido por el incremento agudo de catecolaminas. Cuando los niveles de adrenalina endógena son elevados, el metoprolol interfiere en menor grado sobre el control de la presión sanguínea que los betabloqueantes no selectivos.

En caso de ser necesario, puede administrarse metoprolol en combinación con un agonista beta2 a pacientes con síntomas de enfermedad pulmonar obstructiva. Cuando se administra junto con un agonista beta2, metoprolol, a dosis terapéuticas, interfiere en menor grado que los betabloqueantes no selectivos sobre la broncodilatación producida por el beta2 agonista.

La interferencia de metoprolol sobre la liberación de insulina y el metabolismo de los hidratos de carbono es menor que la de los betabloqueantes no selectivos.

La interferencia de metoprolol sobre la respuesta cardiovascular a la hipoglucemia es mucho menor que la de los betabloqueantes no selectivos.

Se ha observado en estudios a corto plazo que metoprolol puede causar un ligero aumento de los triglicéridos y una disminución de los ácidos grasos libres en sangre. En algunos casos, se ha observado un leve descenso en la fracción de lipoproteínas de alta densidad (HDL), aunque en un grado menor que después del tratamiento con betabloqueantes no selectivos. No obstante, en un estudio a largo plazo de varios años de duración, se ha demostrado que los niveles séricos de colesterol total, disminuyeron significativamente después del tratamiento con metoprolol.

La calidad de vida se mantiene inalterada o bien mejora durante el tratamiento con metoprolol. En pacientes que hayan sufrido un infarto de miocardio se ha observado una mejoría de la calidad de vida tras el tratamiento con metoprolol.

Efecto sobre la hipertensión

Metoprolol reduce la presión sanguínea elevada tanto en posición supina como de pie. El inicio del tratamiento con metoprolol puede dar lugar a un aumento inicial de corta duración (unas pocas horas), clínicamente insignificante de la resistencia periférica que rápidamente se normaliza. Durante el tratamiento a largo plazo la resistencia total periférica puede incluso reducirse debido a la reversión de la hipertrofia de las arterias. También se ha observado que el tratamiento antihipertensivo a largo plazo con metoprolol reduce la hipertrofia ventricular izquierda y mejora la función diastólica del ventrículo izquierdo, así como el llenado del ventrículo izquierdo.

Se ha observado que el tratamiento con metoprolol en humanos con hipertensión leve a moderada reduce el riesgo de fallecimiento por enfermedad cardiovascular, debido principalmente a la disminución del riesgo de muerte súbita cardiovascular, así como del riesgo de sufrir infartos de miocardio fatales y no fatales e ictus.

Efecto sobre la angina de pecho

En pacientes con angina de pecho se ha observado que metoprolol reduce la frecuencia, duración y gravedad tanto de las crisis anginosas como de los episodios de isquemia asintomática y aumenta la capacidad física de trabajo.

Efecto sobre el ritmo cardíaco

En casos de taquicardia supraventricular o fibrilación auricular y en presencia de extrasístoles ventriculares, metoprolol disminuye la frecuencia ventricular y reduce las extrasístoles ventriculares.

Efecto sobre el infarto de miocardio

En pacientes con infarto de miocardio posible o confirmado, metoprolol reduce la mortalidad, debido principalmente a una reducción del riesgo de muerte súbita. Este efecto es presumiblemente debido, en parte, a la prevención de fibrilación ventricular.

Se cree que el efecto antiarrítmico se debe a un mecanismo dual: un efecto vagal en la barrera hematoencefálica que ejerce una influencia beneficiosa sobre la estabilidad eléctrica del corazón y un efecto anti-isquémico simpático directo sobre el corazón que ejerce una influencia beneficiosa sobre la contractilidad y frecuencia cardíaca, así como sobre la presión arterial. Tanto en el caso de una intervención precoz como tardía, la reducción de la mortalidad se produce también en pacientes de alto riesgo con enfermedad cardiovascular previa, así como en pacientes con diabetes mellitus.

Se ha demostrado que metoprolol reduce asimismo el riesgo de reinfarto de miocardio no mortal.

Efecto sobre los trastornos cardíacos con palpitaciones

Metoprolol es adecuado para el tratamiento de trastornos cardíacos funcionales que cursan con palpitaciones.

Efecto sobre la migraña

Metoprolol es adecuado para el tratamiento profiláctico de la migraña.

Efecto sobre el hipertiroidismo

Metoprolol reduce las manifestaciones clínicas del hipertiroidismo y puede, por lo tanto, ser administrado como medicación suplementaria.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción y distribución

Metoprolol es completamente absorbido tras la administración oral. Dentro del rango de dosis terapéutico, las concentraciones plasmáticas aumentan linealmente en relación con la dosis. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan al cabo de aproximadamente 1,5-2 horas con formulaciones convencionales de metoprolol. A pesar de que los perfiles plasmáticos presentan una amplia variabilidad entre sujetos, muestran una buena reproducibilidad dentro de cada individuo.

Debido a un importante metabolismo de primer paso, la biodisponibilidad sistémica de metoprolol después de una dosis oral única es aproximadamente un 50%. Con administraciones repetidas, la proporción sistémica disponible de la dosis aumenta hasta aproximadamente el 70%. La ingestión junto con el alimento puede aumentar la disponibilidad sistémica de una dosis oral aproximadamente un 30-40%. La fijación de metoprolol a proteínas plasmáticas es baja, aproximadamente 5-10%.

Metabolismo y eliminación

Metoprolol sufre metabolismo oxidativo en el hígado llevado a cabo principalmente por la isoenzima CYP2D6. Se han identificado tres metabolitos principales, ninguno de los cuales posee efectos betabloqueantes de importancia clínica.

En general, un 95% de una dosis oral puede recuperarse en orina. Aproximadamente el 5% de la dosis administrada es excretada en forma inalterada por la orina, llegando este valor hasta el 30% en casos aislados. La vida media de eliminación de metoprolol en plasma es, por término medio, de 3,5 horas (valores extremos: 1 y 9 horas). La velocidad de aclaramiento total es aproximadamente 1 litro/minuto.

En pacientes de edad avanzada no se observan cambios significativos en la farmacocinética de metoprolol en comparación con pacientes jóvenes. El deterioro de la función renal ejerce una escasa influencia sobre la biodisponibilidad sistémica de metoprolol o en su velocidad de eliminación. No obstante, la excreción de metabolitos es menor. En pacientes con una velocidad de filtración glomerular (GFR) inferior a 5 ml/min se observó una acumulación significativa de metabolitos, sin embargo, dicha acumulación de metabolitos no se manifestó en un aumento del bloqueo beta.

La farmacocinética de metoprolol está poco afectada por la disminución de la función hepática. No obstante, en pacientes con cirrosis hepática grave o con anastomosis porta-cava puede aumentar la biodisponibilidad de metoprolol y reducirse su aclaramiento total. Los pacientes con anastomosis porta-cava tienen un aclaramiento total de aproximadamente 0,3 litros/minuto y valores del área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo (AUC) hasta 6 veces superiores a los sujetos sanos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Sin hallazgos relevantes.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa monohidrato, celulosa microcristalina (E460), sílice coloidal anhidra (E551), povidona (E1201), estearato de magnesio (E470b), carboximetilalmidón de sodio (de patata).

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

5 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blister de aluminio/PVC conteniendo 40 comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Recordati Industria Chimica e Farmaceutica S.p.A.
Via Matteo Civitali, 1
20148 Milano

Italia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº Registro AEMPS: 55.748

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Primera autorización: Marzo 1982

Renovación de la autorización: Diciembre 2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Julio 2016