



Quin tipus d'inhalador utilitzar en cada cas? L'enfoc del clínic

Dra Ebymar Arismendi

Septiembre 2024

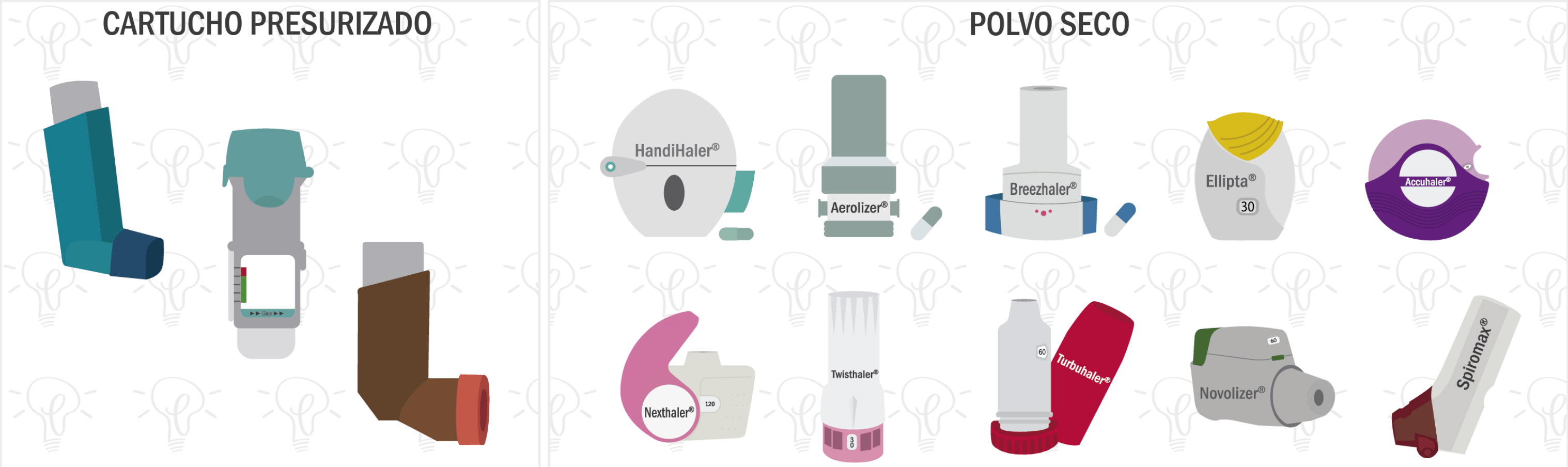


Clínic
Barcelona



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

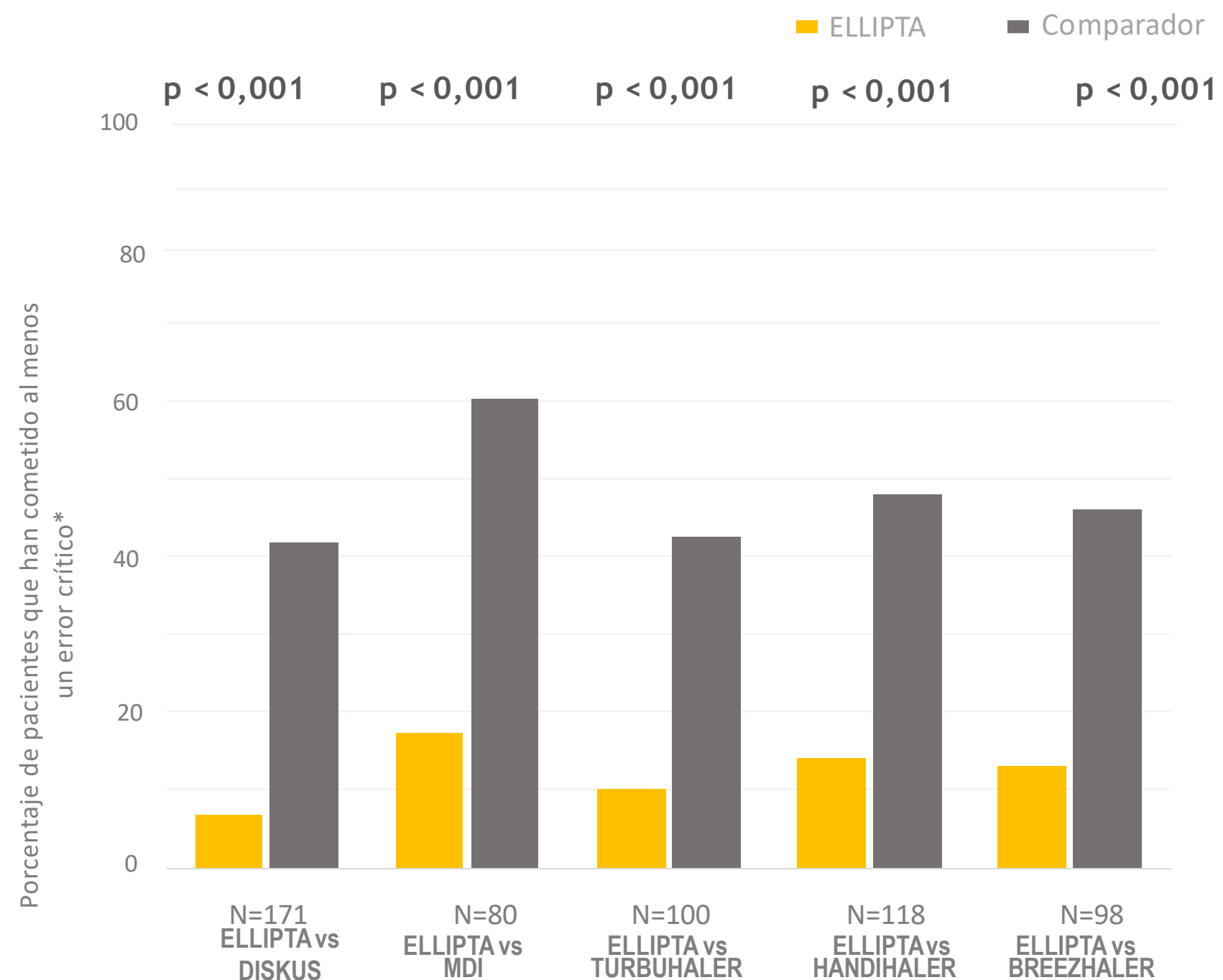
Múltiples opciones... ¿por dónde comenzamos?



¿Los pacientes entienden las técnicas inhalatorias?

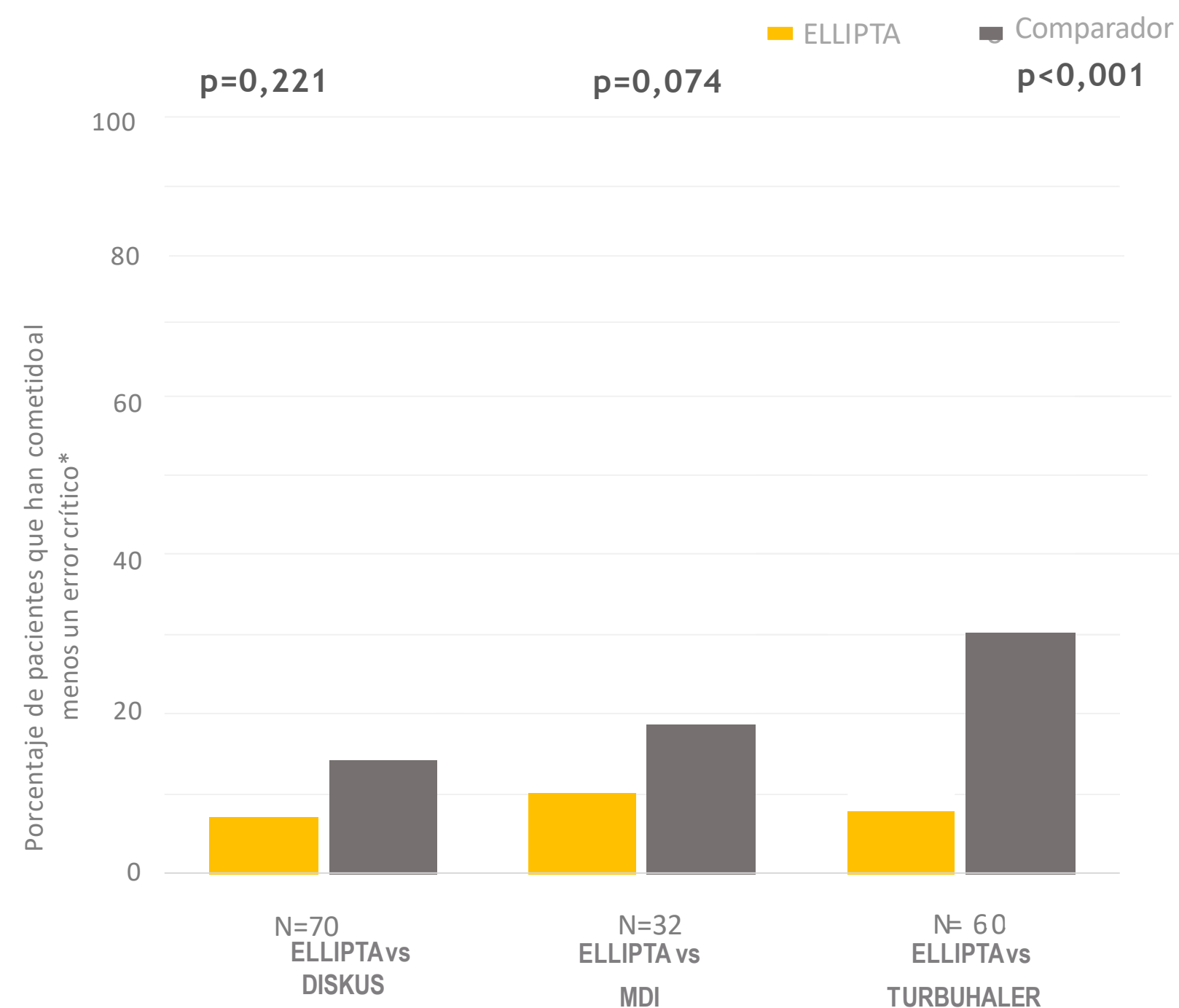
Porcentaje de pacientes que cometieron al menos un error crítico tras la lectura del prospecto:

EPOC



Van der Palen J, et al. NPJ Prim Care Respir Med. 2016.

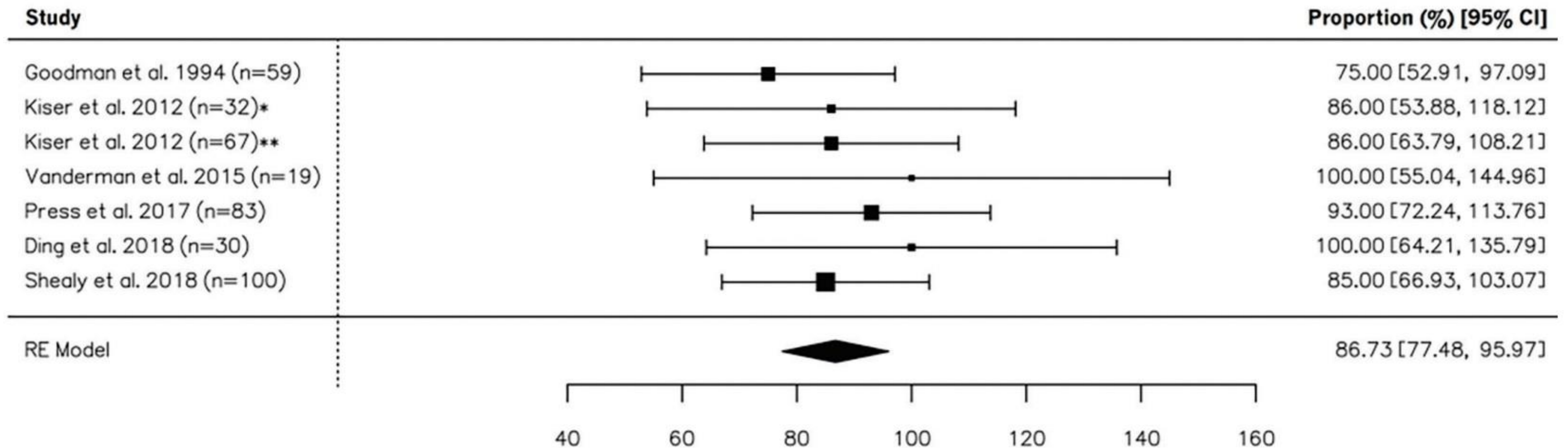
ASMA



EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En España, el dispositivo Diskus se comercializa bajo el nombre de Diskus

1. Van der Palen J, Thomas M, Chrystyn H, et al. A randomised open-label cross-overstudy of inhaler errors, preference and time to achieve correct inhaler use in patients with COPD or asthma: comparison of ELLIPTA with other inhaler devices. NPJ Prim Care Respir Med. 2016;26:16079.

Errores en la técnica de inhalación, son muy frecuentes



Proporción de pacientes con 1 error al menos en el uso de pMDI (%)

Flujo inspiratorio, duración de la inhalación, coordinación, preparación de la dosis, maniobra exhalatoria previa, aguantar la respiración tras la inhalación

Errores en la técnica de inhalación, son **muy frecuentes**



Errores más frecuentes de los pMDI

Errores frecuentes

- ◆ **No agitar el cartucho** o agitarlo mal (no es necesario en Modulite ni con Respimat, ya que son soluciones).¹
- ◆ **Falta de coordinación entre disparo e inhalación** (inspirar demasiado rápido, pulsar antes de comenzar a inspirar, detener la inspiración antes de pulsar).¹
- ◆ Varias pulsaciones en una misma inspiración.¹
- ◆ **Detener la inspiración** al notar el fármaco en la boca (efecto frío-freón).¹
- ◆ **No realizar apnea** después de la inhalación o realizar apnea demasiado corta.¹



Tabla 4. Flujo inspiratorio requerido en cada dispositivo

Tipo dispositivo		Flujo inspiratorio requerido (L/min)
pMDI Convencionales	Convencionales	<20
pMDI Partículas extrafinas	Modulite, Alvesco	< 20
pMDI Activados	Autohaler, Easybreath	20-30
Inhalador de niebla fina		< 20
DPI Sistemas predosificadores unidosis	Aerolizer	> 90
	Breezhaler	> 90
	Handihaler	< 50
DPI Sistemas predosificadores multidosis	Diskhaler	60-90
	Accuhaler	60-90
	Forspiro	60-90
	Ellipta	< 50
DPI Sistema depósito	Turbuhaler	50-60
	Twisthaler	< 50
	Easyhaler	< 50
	Novolizer	60-90
	Genuair	60-90
	Nexthaler	60-90
	Spiromax	40-60

[dispositivos de inhalacion_gps.pdf \(sefh.es\)](https://sefh.es/gps.pdf)

Consideration and Assessment of Patient Factors When Selecting an Inhaled Delivery System in COPD



Donald A. Mahler, MD; and David M. G. Halpin, MD

Impairment and Inhaler Competency

Study, Year	No. of Subjects	Mean Age \pm SD (Range), y	Test	Findings
Older individuals				
Gray et al, 1996 ¹⁷	71	69.7 (NR)	MMSE	MMSE score < 24 was significant predictor of incorrect inhaler use (OR, 3.66; 95% CI, 1.07-12.4)
Allen, 1997 ¹⁸	50	81 (73-98)	MMT	Those with mild and moderate dementia (MMT score < 6) were unable to learn pMDI technique
Allen and Ragab, 2002 ¹⁹	30	NR (76-94)	MMT	Significant correlation ($r = 0.48$; $P = .032$) between pMDI inhalation score and MMT score
Fraser et al, 2012 ²⁰	40	86 (51-100)	MMSE	There was a significant inverse relationship between MMSE scores and the Diskus Evaluation Rating Scale ($P = .003$)
Patients with COPD				
O'Connor et al, 2019 ²¹	388	68 \pm 8 (NR)	MMSE	38% had cognitive impairment (MMSE score \leq 24); deficits in fluid cognitive abilities associated with poorer pMDI and DPI technique
Luley et al, 2020 ²²	38	79 (66-93)	MMSE	The number of handing mistakes was inversely correlated with the MMSE score ($P = .01$)
Iamthanaporn et al, 2023 ²³	66	73 \pm 9 (51-93)	MoCA	MoCA score \leq 16 associated with a critical error at 1 month following training (OR, 12.7; $P = .010$)

DPI = dry powder inhaler; MMSE = Mini-Mental State Examination; MMT = Mini Mental Test; MoCA = Montreal Cognitive Assessment; NR = not reported; pMDI = pressurized metered dose inhaler.

Múltiples opciones... ¿por dónde comenzamos?

COM MILLORAR L'ADHESIÓ TERAPÈUTICA

Factors implicats	Recomanacions	ICS/LABA-SABA			LAMA/SAMA		
1. Pauta posològica	El menor nombre possible	A. 1 cop/dia: FF/VI, IND/MON; MOM, CICL B. ≥2 cops/dia: BECLO/FORM, BUD FORM, FP/ SALM, FP/FORM, BECLO, SALB, TERB,			A. 1 cop al dia : TIO B. ≥ 1 cop al dia: BIP		
2. Nombre de passes	El menor nombre possible	Principi actiu	Dispositiu	Nº passes	Principi actiu	Dispositiu	Nº passes
		FF/VI	Elíptica	3	BIP	MDI Suspensió	5
		BUD/FORM	Spiromax	3	TIO	Respimat	5
		BECLO/FORM	Nexthaler	3			
		BECLO/FORM, OOL	MDI Solució	4			
		FP/SALM	Accuhaler	4			
		BUD/FORM	Easyhaler	4			
		FORM, BUD	Novolizer	4			
		FP/SALM	Accuhaler	4			
		SALB	Clickhaler	4			
		MOM	Twisthaler	4			
		SALB, BECLO, BUD/FORM, BECLO/SALB, FP/SALM	MDI Suspensió	5			
		BUD/FORM	Turbuhaler	5			
		FP/SALM	Forspiro	8			
BUD, INDA/MOM	Breezhaller	10					
FORM	Aerolizer	10					
3. Capacitat inspiratòria	Cal adequar el dispositiu a les característiques inspiratòries del pacient.	Pols seca	pMDI i Boira fina (vapor calent)				
		Ràpida Fenta ≥ 30 l/m	Lenta Profunda Estable (5-10s) 20-30 l/m				
4. Coordinació	Dispositius que requereixen poca coordinació	Menys necessitat de coordinació > Més necessitat de coordinació Pols seca > pMDI/Boira fina/+cambra > Boira fina > pMDI					

5. Errors crítics

Aquells errors especialment significatius que ocasionen una tècnica errònia que pot portar a un mal control i una exacerbació del pacient.

Revisar i ensenyar habitualment

	Pols seca	Errors crítics més habituals
Turbuhaler	- No mantenir el dispositiu vertical	- No es retorça la base fins al "click".
Accuhaler	- No mantenir el dispositiu cap a dalt - Agitar després de carregar	- No moure la "palanca" completament - No tancar el dispositiu.
Elíptica	- Agitar després de carregar	- No tancar el dispositiu.
Spiromax	- No mantenir el dispositiu vertical - Agitar després de carregar	- No tancar el tap després de la inhalació.
Nexthaler	- No mantenir el dispositiu vertical - No inhalar suficient per desaparèixer dosi	- Agitar després de carregar - No tancar el tap després de la inhalació.
Easyhaler/Clickhaler	- No agitar el dispositiu abans de carregar - No mantenir el dispositiu vertical	- Sostener l'embol cap avall quan s'inhala.
Breezhaller/Aerolizer	- No posar la càpsula - No apretar ni desapretar el botó	- Restes de pols a la càpsula en finalitzar la tècnica.
Forspiro	- No obrir completament el tap o el broquet del dispositiu	- Agitar després de carregar - Tapar els forats de ventilació.
Twisthaler	- No mantenir el dispositiu vertical - Tapar els forats de ventilació	- No tancar - Bufar dins.
Novolizer	- No deixar de presionar el botó per a inspirar - Girar el dispositiu un cop preparat per a l'ús	- Deixar d'inspirar al sentir click.
pMDI		Errors crítics més habituals
pMDI	- No agitar (excepte els de partícula extrafina)	- No coordinació entre inspiració i activació de la dosi.
pMDI amb cambra	- Inhalació ràpida i curta	- No valorar carrega electrostàtica.
Boira fina	- Realitzar inhalació ràpida i curta - Perdua del carbuix, muntatge incorrecte - No tancar el dispositiu	- No es retorça la base correctament - Dosificació incorrecta.

1. Qüestionari TAI

Cal utilitzar el qüestionari en les visites de seguiment per identificar de quin tipus d'adhesió es tracta i en quin grau es troba

2. Educació sanitària del pacient

3. Cal escollir l'inhalador segons el perfil del pacient i tenint en compte:

- La simplicitat de la pauta
- El menor nombre de passes
- Una tècnica d'inhalació fàcil
- La manca de bona coordinació

4. Ajustament dinàmic del tractament segons la clínica, i revisió del pla d'acció

Adhesió Terapèutica en Asma

Sílvia Álvarez, Beatriz Enrich, Xavier Flor, Maita García i Iñigo Lorente
Membres del Grup de Malalties Respiratòries de CAERFC
Gener 2022



Medicamentos: 25% de la huella climática del sector salud

Entre ellas destacan los gases anestésicos (2%) y los inhaladores MDI (3%)



Fármacos

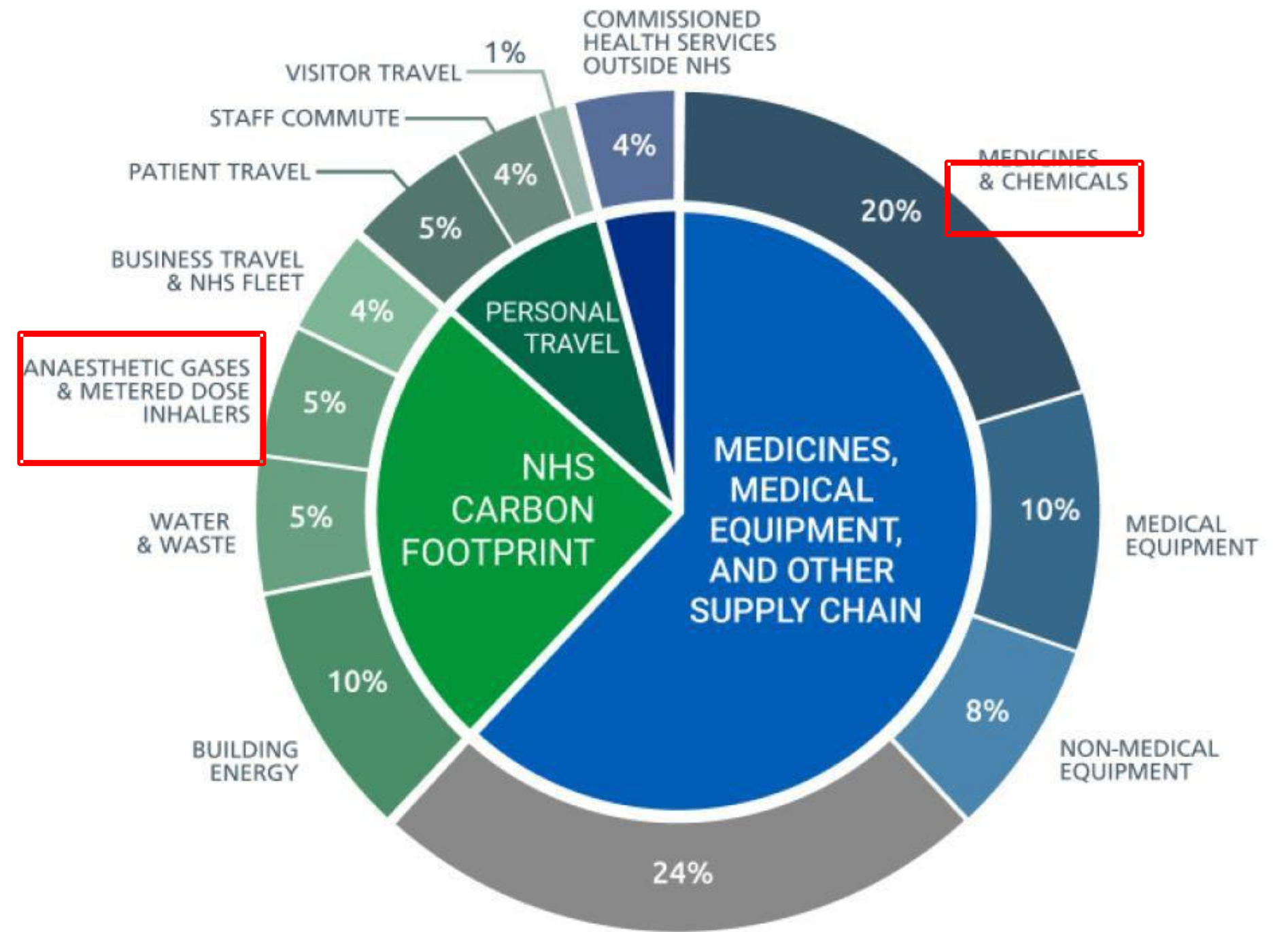
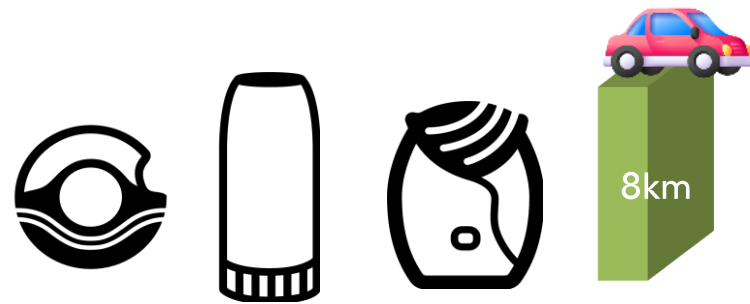


Imagen extraída de NHS Delivering a Net Zero National Health Service, 2020 www.england.nhs.uk/greenernhs/wp-content/uploads/sites/51/2020/10/delivering-a-net-zero-national-health-service.pdf

El problema de los inhaladores presurizados

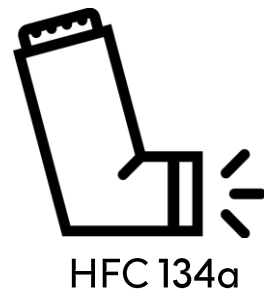
- Los inhaladores MDI tienen una huella de carbono mucho mayor que aquéllos que no tienen propelente (DPI y SMI)

0,6-0,8 kg
eCO₂ / dispositivo



Parc Güell - Tibidabo

19,6-28 kg
eCO₂ / dispositivo



196km

Barcelona - Andorra

36,5 kg
eCO₂ / dispositivo

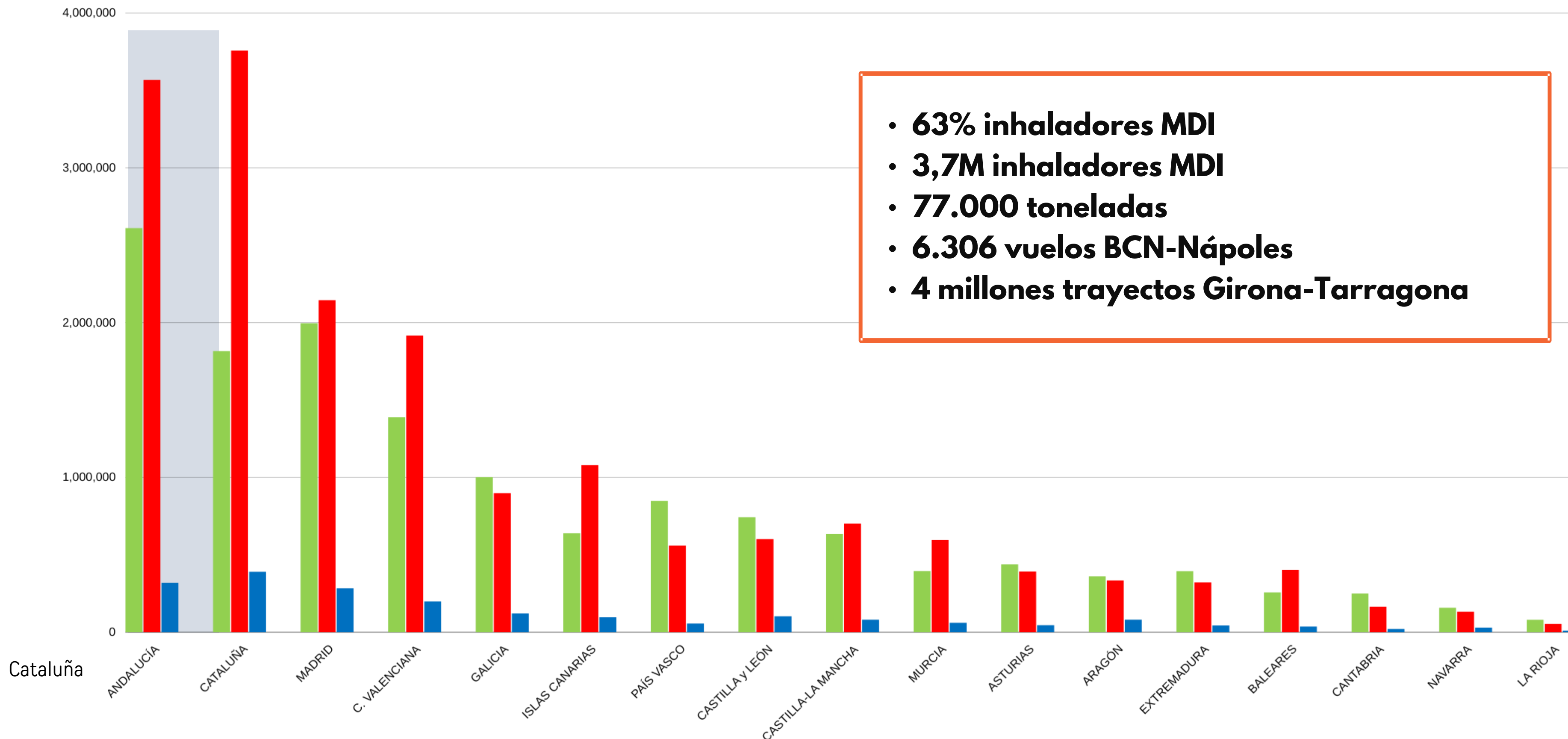


365km

Barcelona - Valencia

Inhaladores por tipo de dispositivo

DPI MDI SMI

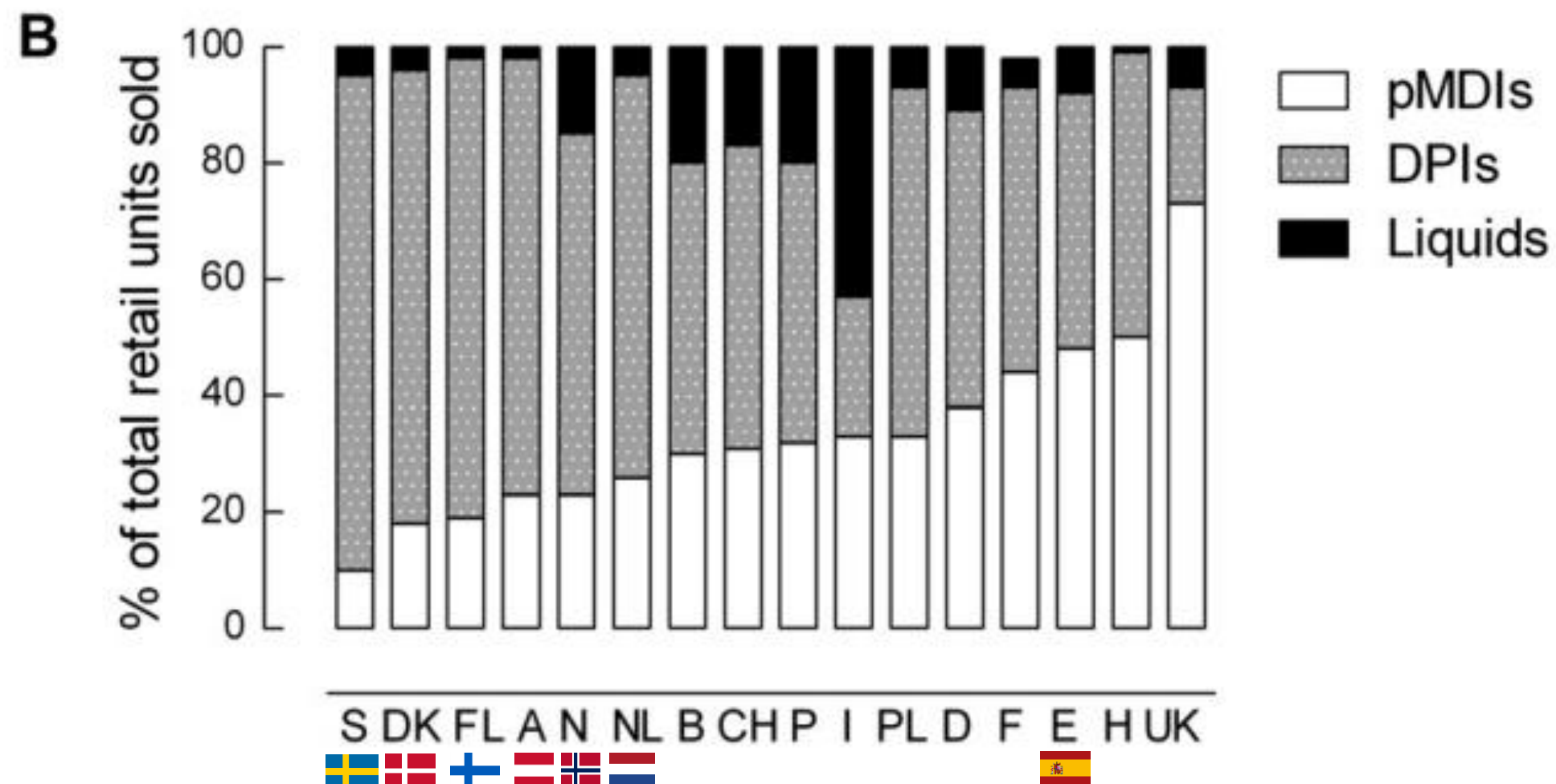


- **63% inhaladores MDI**
- **3,7M inhaladores MDI**
- **77.000 toneladas**
- **6.306 vuelos BCN-Nápoles**
- **4 millones trayectos Girona-Tarragona**

Consumo de inhaladores en países de nuestro entorno

España, 3er país que más MDI utiliza

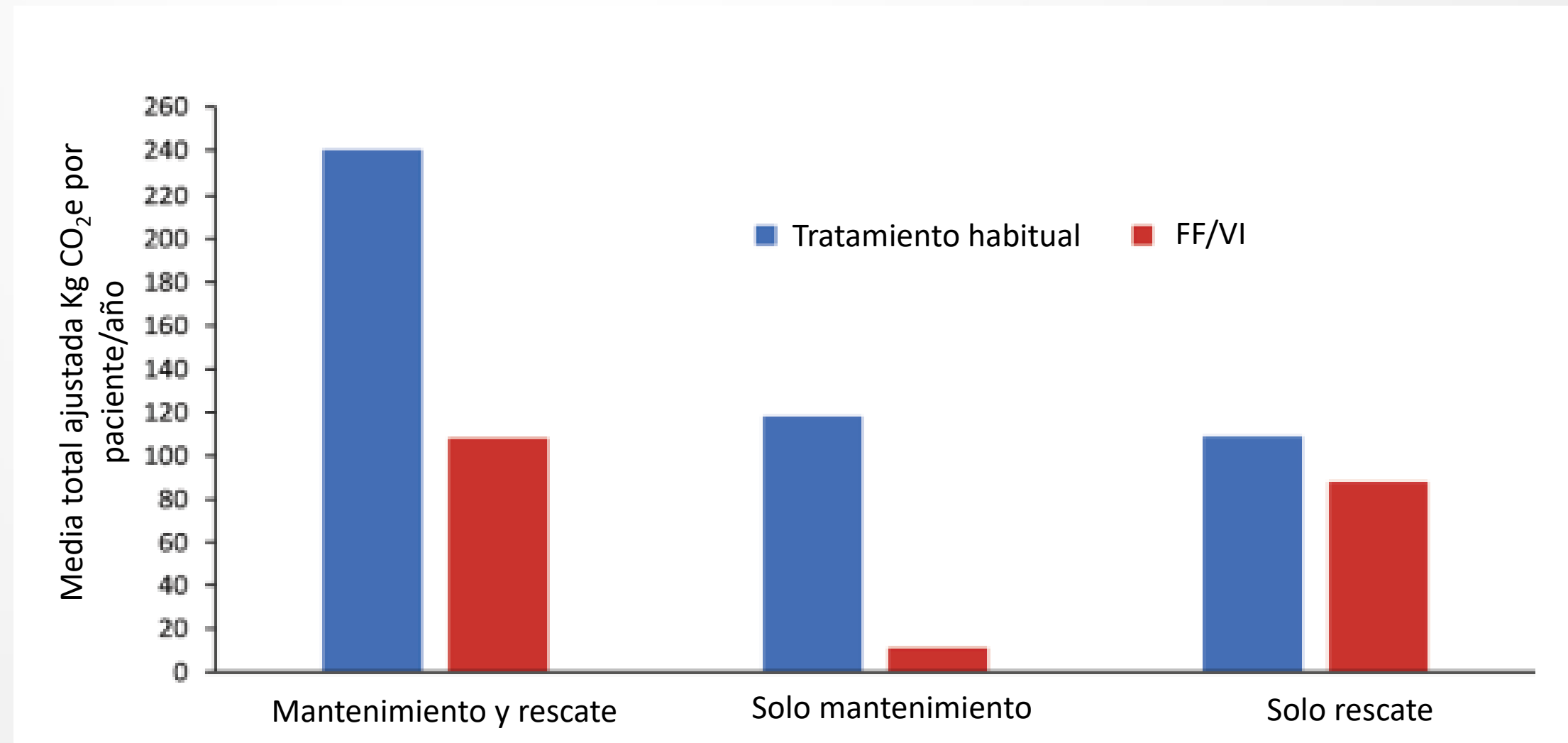
- España es uno de los países europeos que más MDI utiliza (53%), frente a otros países europeos como Suecia (13%), Dinamarca o Finlandia (20%).
- Estos países, limitan el uso del MDI principalmente para el rescate y aquellos pacientes que necesitan utilizar cámara.
- En España los inhaladores MDI suponen 440.000 toneladas de CO₂ al año, un 50% más que los vuelos de corto alcance anuales.



TOMEMOS PARTE. UNA PEQUEÑA DECISIÓN QUE SUMA

●●● DATOS EN PRACTICA CLÍNICA REAL

CAMBIAR UNA TERAPIA INHALADA DE MANTENIMIENTO MDI POR DPI REDUCE LA MEDIA TOTAL AJUSTADA DE LA HUELLA DE CARBONO TOTAL (TERAPIA DE MANTENIMIENTO MÁS RESCATE) A LA MITAD SIN PÉRDIDA DE CONTROL



Ahorro 130 Kg eCO₂/anual por paciente

Woodcock A, et al. Thorax.2022

La probabilidad de ser respondedor al ACT en el grupo FF/VI (76%) fue aproximadamente el doble que el grupo de tratamiento habitual (63%) (OR ajustado: 1.91 (95% CI 1.57 a 2.33), p<0.001)



POSICIONAMIENTO EN ESPAÑA



El Congreso avala recomendar inhaladores menos contaminantes de polvo seco

La Comisión de Sanidad aboga por avanzar en el plan de sostenibilidad y descarbonización del SNS



LA AEMPS Y LA GUÍA GEMA 5.3 RECOMIENDAN EL USO DE DISPOSITIVOS DE POLVO SECO O DE NEBULIZACIÓN EN NUEVOS PACIENTES > 6 AÑOS O CON FLUJO INSPIRATORIO > 30 L/min, SIEMPRE QUE ESTOS INHALADORES SE CONSIDEREN CLÍNICAMENTE ADECUADOS POR EL MÉDICO^{1,2}



GEMA 5.3
GUÍA ESPAÑOLA PARA EL MANEJO DEL ASMA

Los propelentes hidrofluorocarbonados (HFC) que contienen los actuales inhaladores de cartucho presurizado (PMDI) contribuyen al calentamiento global como gases de efecto invernadero. En nuestro país, alrededor del 52% de los inhaladores utilizados son pMDI, con una media anual de 15 millones de unidades vendidas, lo que se traduce en la emisión de aproximadamente 400.000 toneladas equivalentes de CO₂ anuales.¹

En este momento ya se están investigando nuevos propelentes menos contaminantes que podrían producir hasta un 90% menos de huella de carbono. Hasta entonces, cabe la posibilidad de utilizar dispositivos inhaladores de polvo seco o de nebulización en nuevos pacientes mayores de 6 años o con flujo inspiratorio > 30 L/min (Guía GEMA 5.2), siempre que estos inhaladores se consideren clínicamente adecuados por sus médicos.¹

Los propelentes hidrofluorocarbonados (HFC) de los actuales inhaladores de cartucho presurizado (pMDI) contribuyen al calentamiento global como gases de efecto invernadero. Se están investigando nuevos propelentes HFC menos contaminantes. Hasta que éstos no estén disponibles, podría ser preferible el uso de dispositivos de polvo seco o niebla en nuevos pacientes > 6 años o con flujo inspiratorio > 30 L/min. El cambio de inhalador, por motivos no clínicos, podría suponer un riesgo de deterioro de la enfermedad y/o promover una baja adhesión terapéutica (incluyendo una técnica de inhalación deficiente con el nuevo dispositivo). Los inhaladores y cartuchos sustituidos se depositarán en el punto convenido del sistema integrado de gestión y recogida de envases (SIGRE) de las farmacias para su correcto reciclado.²

AEMPS, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; DPI, dispositivo de polvo seco; HFC, hidrofluorocarbonados; l, litros; pMDI, inhaladores de cartucho presurizado; min, minutos; SABA, agonistas β 2 adrenérgicos de acción corta inhalados; SIGRE, sistema integrado de gestión y recogida de envases

Referencias: 1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [Internet]. Información sobre inhaladores presurizados con propelentes hidrofluorocarbonados (HFC) y cómo reducir su huella de carbono. 2022. Disponible en: [Información sobre inhaladores presurizados con propelentes hidrofluorocarbonados \(HFC\) y cómo reducir su huella de carbono | Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios \(aemps.gob.es\)](https://www.aemps.gob.es/informacion-sobre-inhaladores-presurizados-con-propelentes-hidrofluorocarbonados-hfc-y-como-reducir-su-huella-de-carbono). Último acceso octubre de 2023; 2. Guía Española para el Manejo del Asma. GEMA 5.3. [Internet]. 2023. Disponible en: Sustainable Inhalers in Primary Care. Último acceso: octubre de 2023.

A TRAVÉS DE LA COMISIÓN DE FARMACIA Y TERAPÉUTICA SE DEBEN PROMOVER ACCIONES DE USO RACIONAL DE LOS MEDICAMENTOS Y DISPOSITIVOS CON MAYOR IMPACTO EN LA HUELLA DE CARBONO¹

Los hospitales y servicios de farmacia hospitalaria pueden tomar medidas para reducir su huella de carbono, lo que puede contribuir a la mitigación del cambio climático¹.



PROYECTO

2023 +SOStenible

Plan de acción de la farmacia hospitalaria para los objetivos 2030

ACTUACIONES SERVICIOS DE FARMACIA¹

- **A través de la Comisión de Farmacia y Terapéutica promover acciones de uso racional de los medicamentos y dispositivos con mayor impacto en la huella de carbono: gases inhalados volátiles utilizados en anestesia e inhaladores presurizados.**
- **Analizar la cadena de valor de las actividades propias que se desarrollan en el Servicio de Farmacia analizando el impacto en la huella de carbono, con el objeto de minimizar aquellas de mayor impacto y potenciar las de menor impacto.**
- **Realizar acciones de *benchmarking* para compartir resultados comparativos y aquellas prácticas que tienen impacto medioambiental que puedan servir de ejemplo a otros centros.**
- **Fomentar aquellas iniciáticas multidisciplinares tendentes a reducir la huella de carbono en relación a la utilización de medicamentos.**

INDICADORES SERVICIOS DE FARMACIA¹

- **Consumo de papel y electricidad**
- **Generación de residuos**
- **Consumo gases inhalados volátiles: sevoflurano, isoflurano, desflurano, óxido nitroso**
- **Consumo de envases de inhaladores presurizados en el área hospital y área sanitaria**

SEFH, Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

Referencias: 1. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). [Internet]. Proyecto 2023 + SOStenible. Plan de acción de la farmacia hospitalaria para los objetivos 2030. disponible en: [Mayo - Proyecto 2023 +SOStenible - SEFH](#). Último acceso: octubre de 2023.

LA SEPAR RECOMIENDA PRIORIZAR LOS DISPOSITIVOS INHALADOS EN POLVO SECO O NIEBLA FINA FRENTE A LOS MDI, SI LAS NECESIDADES DEL PACIENTE LO PERMITEN¹



ARCHIVOS DE
Bronconeumología

www.archbronconeumol.org



Cambio climático y sector salud

En los últimos años se ha resaltado el elevado potencial de calentamiento global que tienen los sistemas nacionales de salud. Se estima que el Sistema Nacional de Salud (SNS) español es responsable del 4,5% de los gases de efecto invernadero anuales de nuestro país, lo que equivale aproximadamente a 17 MtCO₂¹². Dentro de esta huella de carbono, ha llamado la atención la derivada de los inhaladores, que son responsables de una cantidad no depreciable de los gases de efecto invernadero generados por el SNS. Los inhaladores presurizados (Pmdi, por sus siglas en inglés) poseen propelentes hidrofluorocarbonados (HFC) que son entre 1.400 y 3.900 veces más potentes que el CO₂ en su impacto como gases de efecto invernadero. En nuestro país, alrededor del 52% de los inhaladores utilizados son pMDI, con una media anual de más de 15 millones de unidades vendidas al año, lo que se traduce en aproximadamente en la emisión de 400.000 toneladas de CO₂ anuales.

C. Cabrera López, I. Urrutia Landa and C.A. Jiménez-Ruiz

Tabla 1

Recomendaciones de la SEPAR en favor del control del cambio climático

- La SEPAR recomienda a sus socios resaltar la importancia del cambio climático a todos los enfermos afectados por enfermedades respiratorias
- La SEPAR recomienda a sus socios potenciar entre los enfermos la economía circular y el reciclaje de fármacos y dispositivos
- La SEPAR recomienda priorizar los dispositivos inhalados en polvo seco o niebla fina, si las necesidades del paciente lo permiten, frente a los MDI
- La SEPAR recomienda y se compromete a apoyar investigación relacionada al impacto del cambio climático en la salud respiratoria
- La SEPAR se compromete a realizar labores de concienciación del impacto del cambio climático sobre la salud
- La SEPAR se compromete a realizar acciones dirigidas a la administración sanitaria para la concienciación y el cambio hacia un sistema sanitario más sostenible
- La SEPAR recomienda que las guías clínicas elaboradas desde la Sociedad tengan al cambio climático en consideración

CO₂, dióxido de carbono; HFC, hidrofluorocarbonados; MDI o pMDI, inhaladores de cartucho presurizado; MtCO₂, megatón de CO₂; SEPAR, Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica; SNS, Sistema Nacional de Salud,

Referencias: 1. Cabrera C, Urrutia I, Jiménez-Ruiz CA, *et al.* Año SEPAR por la calidad del aire. Papel de la SEPAR en favor del control del cambio climático. Arch Bronconeumol. 2021;57(5):313-314

SI LAS CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE LO PERMITEN, SE RECOMIENDA PRESCRIBIR DPI y SMI, CON UNA HUELLA DE CARBONO MENOR¹

▶ **No prescribir inhaladores pMDI si existe una alternativa mejor¹**

Pero los inhaladores tienen otro factor añadido: el propelente de los sistemas presurizados pMDI, los gases HFC, con un efecto invernadero más potente que el CO₂¹. En España, los pMDI representan cerca del 50% de los broncodilatadores totales usados, lo que equivale a 400.000 toneladas de CO₂. De ahí la importancia de intentar minimizar el uso de este tipo de inhaladores pMDI en favor de los sistemas que no usen gases con efecto invernadero, como los inhaladores de polvo seco (DPI) y los inhaladores de niebla fina (SMI)¹.

Se calcula que el cambio de un sistema pMDI a DPI o SMI, manteniendo el mismo principio activo, supone una reducción de la huella de carbono de un 95-98% por inhalador¹.

Prescripción de inhaladores¹

Si las características del paciente lo permiten, se recomienda prescribir DPI y SMI, con una huella de carbono menor (hasta 18 veces, en el caso de los DPI). Estos dispositivos son igual de efectivos y coste-efectivos que los pMDI¹.



DPI, dispositivo de polvo seco; GEI, gases de efecto invernadero; HFC, hidrofluorocarbonados; pMDI, inhaladores de cartucho presurizado; semFYC, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria; SMI, Inhaladores de niebla fina

Referencias: 1. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC). [Internet]. Documentos semFYC. Qué hacer y no hacer en Salud Planetaria. 2022. Disponible en: [Doc 45. Qué hacer y no hacer en salud planetaria - semFYC](#). Último acceso: octubre de 2023

SE RECOMIENDA A LOS MÉDICOS MANTENER UNA ACTITUD PROACTIVA PARA CAMBIAR SUS HÁBITOS DE PRESCRIPCIÓN DE LOS pMDI A DISPOSITIVOS SIN HFC, SIEMPRE ATENDIENDO A LAS CIRCUNSTANCIAS DE CADA PACIENTE¹



Algunos de los principales compromisos¹

1. Promover el consejo médico sobre las amenazas del cambio climático a la salud.
2. Minimizar los GEI que dependen de la prescripción médica: aerosoles presurizados y gases anestésicos.
3. Disminuir la huella de carbono propia de los COM.
4. Evolucionar hacia una prescripción de medicamentos verdes que minimicen la agresión medioambiental.
5. Difundir entre los pacientes el compromiso con el planeta y las repercusiones del cambio climático sobre su salud.

Los pMDI vehiculan el fármaco en gases comprimidos, en estado líquido, de la familia de los hidrofluorocarbonos (HFA): en concreto, el HFA 134a y el HFA 227. Para el HFA 227 se ha calculado que una dosis (dos pulsaciones) tiene un potencial de calentamiento global de 1.300 veces la masa equivalente de CO₂. Se estima que el 3,5% de la huella de carbono del NHS se debe a los pMDI y que reemplazar un 10% de los pMDI por DPI supondría ahorrar 68,6 kt CO₂eq¹.

La venta anual de pMDI en España se sitúa alrededor de 15 millones de unidades lo que supone una liberación de GEI equivalente a 400.000 toneladas de CO₂¹.

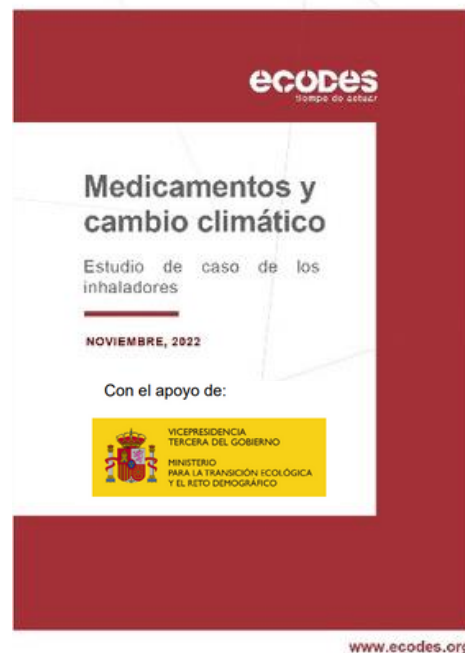
Se recomienda a los médicos mantener una actitud proactiva para cambiar sus hábitos de prescripción de los pMDI a dispositivos sin HFC, siempre atendiendo a las circunstancias de cada paciente¹.

Los médicos deben intentar que sus primeras prescripciones de inhaladores sean en DPI o SMI y cambiar a estos dispositivos sus prescripciones previas en pMDI, siempre a través del diálogo y consenso con sus enfermos¹.

CO₂eq, equivalente de dióxido de carbono; COM, colegios oficiales de médicos; DPI, dispositivo de polvo seco; GEI, gases de efecto invernadero; HFA, hidrofluorocarbonos; HFC, hidrofluorocarbonados; pMDI, inhaladores de cartucho presurizado

Referencias: 1. Consejo General de Colegios de Médicos de España. [Internet]. Alianza Médica contra el Cambio Climático (AMCC). Disponible en: https://www.cgcom.es/sites/main/files/files/2022-05/alianza_medica_amcc.pdf. Último acceso: octubre de 2023.

FOMENTAR EL USO DE INHALADORES CON MENOR HUELLA DE CARBONO (DPI y SMI) PUEDE AYUDAR A DISMINUIR LA HUELLA DE CARBONO DE LOS INHALADORES DE USO CRÓNICO EN EL ÁMBITO HOSPITALARIO¹



El impacto de los inhaladores en el cambio climático viene determinado por múltiples factores; el principal impacto sobre la huella de carbono corresponde a un único componente que ni siquiera forma parte del principio activo: el propelente de los sistemas *pressurized Metered Dose Inhaler* (pMDI), los gases hidrofluorocarbonos (HFC)¹.

Es fundamental intentar minimizar el uso de inhaladores pMDI en favor de los sistemas que no usen gases con efecto invernadero como los sistemas *Dry Powder Inhaler* (DPI) y *Soft Mist Inhaler* (SMI), con la dosis óptima que evite sobreuso de medicación de rescate, con el menor número de dispositivos y con el uso de inhaladores con contadores de dosis y recargables¹.

Se calcula que el cambio de un sistema pMDI a DPI o SMI, manteniendo el mismo principio activo, supone una reducción de la huella de carbono de un 95-98% por inhalador¹.

CONCLUSIONES

1. Llevar a cabo prácticas médicas sostenibles que reduzcan la huella de carbono del uso de los inhaladores, fomentando el uso de inhaladores con menor huella de carbono (DPI y SMI), han sido útiles para disminuir la huella de carbono de los inhaladores de uso crónico en el ámbito hospitalario.
2. La mayor huella de carbono de los inhaladores en el consumo hospitalario y ambulatorio corresponde a la prescripción de inhaladores de rescate. Son necesarias más acciones para disminuir en uso de los mismos.
3. Promover y formar sobre el uso del reciclado y la reutilización de los inhaladores es necesario para alcanzar un manejo sostenible de los mismos.

DPI, dispositivo de polvo seco; MDI o pMDI, inhaladores de cartucho presurizado; SMI, Inhaladores de niebla fina

Referencias: 1. Villar F. ECODES. [Internet]. Medicamentos y cambio climático: Estudio de caso de los inhaladores. 2022. Disponible en: [Medicamentos y cambio climático: estudio de caso de los inhaladores \(ecodes.org\)](https://www.ecodes.org). Último acceso: octubre de 2023

POSICIONAMIENTO DE OTROS PAÍSES

EL NHS APLICA INDICADORES DESTINADOS A REDUCIR LAS EMISIONES DE CARBONO DE LOS INHALADORES¹

Classification: Official
Publication approval reference: PAR828_iii



First published on 24 August 2021 and updated on 1 October 2021

Annex B – Investment and Impact Fund (IIF): 2021/22 and 2022/23

Scheme description

“From 2022/23, the IIF will reward PCNs for increasing the percentage of asthma patients who are regularly prescribed an inhaled corticosteroid (ICS, or preventative inhaler), where clinically indicated. As well as improving patient health, it is envisaged that this incentive will also enable reductions in unnecessary SABA prescribing (and therefore carbon emissions) by improving disease control. A further incentive will directly reward PCNs for achieving these reductions in avoidable SABA prescribing. **Our aim is that, by 2024/25, 90% of patients on the asthma register will be regularly prescribed an ICS, while only 10% will be prescribed 6 or more SABA inhalers per year (a marker of poor disease control).** Pharmacies taking part in the Pharmacy Quality Scheme have been proactively identifying and referring asthma patients with markers of poor disease control”

“Nuestro objetivo es que, para 2024/25, al 90% de los pacientes del registro de asma se les prescriba regularmente un corticoide, mientras que sólo al 10% se le prescriba un SABA.”

“In addition, two further indicators aimed at reducing inhaler carbon emissions will commence in October 2021.

- Dry Powder Inhalers (DPIs) and Soft Mist Inhalers (SMIs) offer a low-carbon alternative to Metered Dose Inhalers (MDIs). From October 2021, the IIF will reward increased prescribing of DPIs and SMIs where clinically appropriate. Our aim is that, in line with best practice in other European countries, by 2023/24 only 25% of non-salbutamol inhalers prescribed will be MDIs.
- Salbutamol MDIs are the single biggest source of carbon emissions from NHS medicines prescribing. From October 2021, the IIF will also reward increased prescribing of less carbon intensive salbutamol MDIs. Our ambition is to reduce the mean life-cycle carbon intensity of salbutamol inhalers prescribed in England to 13.4 kg by 2023/24”.

“Además, en octubre de 2021 comenzarán a aplicarse otros dos indicadores destinados a reducir las emisiones de carbono de los inhaladores. Los DPI y los SMI ofrecen una alternativa de bajas emisiones de carbono frente a los MDI. A partir de octubre de 2021, el IIF 4 recompensará el aumento de la prescripción de DPI e SMI cuando sea clínicamente apropiado. Nuestro objetivo es que, en consonancia con las mejores prácticas de otros países europeos, en 2023/24 sólo el 25% de los inhaladores distintos del salbutamol prescritos sean MDI.”

DPI, dispositivo de polvo seco; ICS: corticoides inhalados; MDI, inhaladores de cartucho presurizado; SABA, agonistas β 2 adrenérgicos de acción corta inhalados; SMI, Inhaladores de niebla fina

Referencias: 1. National Health System (NHS). [Internet]. Annex B – Investment and Impact Fund (IIF): 2021/22 and 2022/23. First published on 24 August 2021 and updated on 1 October 2021 Disponible en: [B0828_iii Annex B Investment and Impact Fund 2021 22 and 2022 23_230821 - Bath and North East Somerset, Swindon and Wiltshire ICB](#). Último acceso: octubre de 2023

EL NHS PROPONE OFRECER INHALADORES DE POLVO SECO O INHALADORES DE NIEBLA FINA COMO PRIMERA OPCIÓN PARA REDUCIR LA HUELLA DE CARBONO EN LA PRESCRIPCIÓN DE INHALADORES¹

How to Reduce the Carbon Footprint of Inhaler Prescribing

A Guide for Healthcare Professionals in the UK

Reviewed and endorsed by the NHS England and NHS Improvement Inhaler Working Group and Asthma UK and the British Lung Foundation

**GREENER
PRACTICE**

1

Optimizar la atención al asma y la EPOC siguiendo las directrices nacionales.

- Entre las oportunidades para identificar un control deficiente y optimizar la atención se incluyen las exacerbaciones, las solicitudes de repetición de recetas que sugieren un uso excesivo de SABA, las revisiones anuales y las actividades de mejora de la calidad de la práctica asistencial
- Ofrecer inhaladores de polvo seco o inhaladores de niebla suave como primera opción cuando sea clínicamente apropiado.
- Los MDI contienen hidrofluoroalcanos (HFA) que son potentes gases de efecto invernadero, entre 1.300 y 3.350 veces más potentes que el CO₂
- Las alternativas a los MDI, como los DPI y los SMI, tienen una huella de carbono mucho menos y pueden ser utilizados de forma segura y eficaz por muchos pacientes. Los DPI no requieren espaciadores y, a menudo, disponen de contadores de dosis para facilitar su uso.

2

3

Si una persona necesita inhaladores de polvo seco, elegir la marca y el régimen con cuidado para minimizar la huella de carbono.

4

Pedir a los pacientes que devuelvan todos los inhaladores usados o no deseados a las farmacias comunitarias para su eliminación.

CO₂, dióxido de carbono; DPI, dispositivo de polvo seco; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HFA, hidrofluoroalcanos; MDI, dispositivo presurizado; NHS, *National Health System*; SABA, agonista β_2 adrenérgico de acción corta; SMI, Inhaladores de niebla fina

Referencias: 1. Greener Practice. [Internet]. How to Reduce the Carbon Footprint of Inhaler Prescribing. A Guide for Healthcare Professionals in the UK. Version 3.3.2 published Oct 2021. Disponible en: [Guide to reducing the carbon footprint of inhaler prescribing – Greener Practice](#). Último acceso: octubre de 2023

EL NHS HA ESTABLECIDO DIFERENTES CATEGORÍAS DE INHALADORES EN FUNCIÓN DE LA HUELLA DE CARBONO QUE PRODUCEN, EN BASE AL PROPELENTE QUE INCLUYEN'

Inhaled Corticosteroid (ICS) Inhalers by Adult Dose and Carbon Footprint				
	ICS	Low Dose	Medium Dose	High Dose #
Low Carbon Footprint (<2kg CO2e per inhaler) Use where clinically appropriate	Beclometasone			
	Beclomethasone Easyhaler	200mcg one dose twice a day	200mcg two dose twice a day	n/a
	Budesonide			
	Budesonide Easyhaler	200mcg one dose twice a day	400mcg one dose twice a day*	400mcg two doses twice a day
	Pulmicort Turbohaler	200mcg one dose twice a day*	400mcg one dose twice a day*	400mcg two doses twice a day
	Budelin Novolizer	200mcg one dose twice a day	400mcg one dose twice a day	400mcg two doses twice a day
	Fluticasone propionate			
	Flixotide Accuhaler	100mcg one dose twice a day	250mcg one dose twice a day	500mcg one dose twice a day
	Mometasone			
	Asmanex Twisthaler	200mcg one dose twice a day	400mcg one dose twice a day	n/a
High Carbon Footprint (6-20kgCO2e per inhaler) Use if low carbon footprint alternative not appropriate	Beclometasone			
	Clenil Modulite pMDI	200mcg one dose twice a day*	200mcg two doses twice a day	250mcg two-to four doses twice a day
	Kelhale pMDI (extrafine)	100mcg one dose twice a day*	100mcg two doses twice a day	100mcg four doses twice a day
	Qvar pMDI / Autohaler / Easi-Breathe (all extrafine)	100mcg one dose twice a day*	100mcg two doses twice a day	100mcg four doses twice a day
	Soprobeq pMDI	200mcg one dose twice a day*	200mcg two doses twice a day	250mcg two or four doses twice a day
	Ciclesonide			
	Alvesco pMDI	160mcg one dose once a day*	160mcg two doses once a day	160mcg two doses twice a day
	Fluticasone propionate			
	Flixotide Evohaler pMDI	50mcg two doses twice a day	250mcg one dose twice a day*	250mcg two doses twice a day

Only use after referring the patient to specialist care.
* Alternative regimes exist consisting of more doses of lower strength per day. All doses listed are licensed for adult asthma.
For COPD and paediatric asthma please check licensing and dosing in the British National Formulary.

Figura extraída de Greener Practice. Versión 3.3.2*1

ICS/LABA Combination Inhalers by Adult Dose and Carbon Footprint				
	ICS/LABA	Low Dose	Medium Dose	High Dose #
Low Carbon Footprint (<2kg CO2e per inhaler) Use where clinically appropriate	Beclometasone dipropionate (extrafine) with formoterol			
	Fostair Nexthaler	100/6 one dose twice a day	100/6 two doses twice a day	200/6 two doses twice a day
	Budesonide with formoterol			
	Duoresp Spiromax	160/4.5 one dose twice a day	320/9 one dose twice a day*	320/9 two doses twice a day
	Fobumix Easyhaler			
	Symbicort Turbohaler	200/6 one dose twice a day	400/12 one dose twice a day*	400/12 two doses twice a day
	Fluticasone propionate with salmeterol			
	Seretide Accuhaler	100/50 one dose twice a day	250/50 one dose twice a day	500/50 one dose twice a day
	Fusacomb Easyhaler	n/a	250/50 one dose twice a day	500/50 one dose twice a day
	AirFluSal Forspiro	n/a	n/a	500/50 one dose twice a day
Stalpep DPI				
Fluticasone furoate with vilanterol				
Relvar Ellipta	n/a	92/22 one dose once a day	184/22 one dose once a day	
High Carbon Footprint (10-20kgCO2e per inhaler) Use if low carbon footprint alternative not appropriate	Beclometasone dipropionate (extrafine) with formoterol			
	Fostair pMDI	100/6 one dose twice a day	100/6 two doses twice a day	200/6 two doses twice a day
	Fluticasone propionate with salmeterol			
	Combisal pMDI	50/25 two doses twice a day	125/50 two doses twice a day	250/25 two doses twice a day
	Seretide Evohaler (Other brands exist)			
	Fluticasone propionate with formoterol			
	Flutiform pMDI	50/5 two doses twice a day	125/5 two doses twice a day	250/10 two doses twice a day
	Flutiform K-haler (discontinued 2021)	50/5 two doses twice a day	125/5 two doses twice a day	250/10 two doses twice a day
	Budesonide with formoterol			
	Symbicort pMDI	100/3 two doses twice a day	200/6 two doses twice a day	n/a

Only use after referring the patient to specialist care. * Alternative regimes exist consisting of more doses of lower strength per day. All doses listed are licensed for adult asthma.
For COPD and paediatric asthma please check licensing and dosing in the British National Formulary.

Figura extraída de Greener Practice. Versión 3.3.2*1

Other Inhalers by Carbon Footprint			
	Short Acting Beta Agonists (SABA)	Long Acting Beta Agonists (LABA)	Triple combination (ICS/LABA/LAMA)
Low Carbon Footprint (<2kg CO2e per inhaler) Use where clinically appropriate	Salbutamol: Salbutamol Easyhaler Salbulin Novolizer Ventolin Accuhaler (DPI)	Formoterol: Foradil (DPI) Formoterol Easyhaler (DPI) Oxis Turbohaler (DPI) Indacaterol: Onbrez Breezhaler (DPI) Olodaterol: Striverdi Respimat (SMI) Salmeterol: Serevent Accuhaler (DPI)	Fluticasone Furoate / Umeclidinium / Vilanterol: Trelegy Ellipta (DPI)
	Terbutaline: Bricanyl Turbohaler (DPI)		
High Carbon Footprint (9-20kgCO2e per inhaler) Use if low carbon footprint alternative not appropriate	Salbutamol: Airomir Salamol (pMDI) Airomir 100 Autohaler (BAI) Salamol 100 Easi-breathe (BAI)	Formoterol: Atimos Modulite (pMDI) Salmeterol: Serevent Evohaler (pMDI) Multiple other manufacturers (pMDI)	Beclometasone / Glycopyrronium / Formoterol: Trimbow (pMDI)
	Higher Carbon Footprint (28KgCO2e)	Salbutamol: Ventolin 100 Evohaler (pMDI)	

All Long Acting Muscarinic Antagonists (LAMA) have low carbon footprint (DPI or SMI).
All LABA/LABA inhalers have low carbon footprint (DPI or SMI).
Short Acting Muscarinic Antagonist (SAMA) is only available as Ipratropium which has a high carbon footprint (Atrovent pMDI).
Cromoglicic acid and Nedocromil inhalers are only available as inhalers with high carbon footprints. (Intal pMDI and Tilade pMDI).
For indications, dosing and licensing please check the British National Formulary.

Figura extraída de Greener Practice. Versión 3.3.2*1

* Las tablas anteriores se han elaborado, por el NHS, basándose en el propelente incluido en los inhaladores, en lugar de considerar detalladamente la huella de carbono específica de los inhaladores individuales¹. Las huellas de carbono indicativas se han basado en Wilkinson et al (2019) y la huella de Ventolin Evohaler se ha tomado de Janson et al (2020)^{2,3}.

Referencias: 1. Greener Practice. [Internet]. How to Reduce the Carbon Footprint of Inhaler Prescribing. A Guide for Healthcare Professionals in the UK. Version 3.3.2 published Oct 2021. Disponible en: [Guide to reducing the carbon footprint of inhaler prescribing – Greener Practice](#). Último acceso: octubre de 2023; 2. Wilkinson AJK, Braggins R, Steinbach I, et al. Costs of switching to low global warming potential inhalers. An economic and carbon footprint analysis of NHS prescription data in England. *BMJ Open*. 2019;9(10):e028763; 3. Janson C, Henderson R, Löfdahl M, et al. Carbon footprint impact of the choice of inhalers for asthma and COPD. *Thorax*. 2020;75:82–4

EN FRANCIA, ES PRIORITARIO TOMAR MEDIDAS PARA LIMITAR EL IMPACTO AMBIENTAL DE LOS pMDI DE MANERA GLOBAL Y COORDINADA¹

ESTUDIO CON EL OBJETIVO DE ANALIZAR EL CONSUMO DE MEDICAMENTOS ADMINISTRADOS POR INHALACIÓN, UTILIZADOS PRINCIPALMENTE PARA TRATAR ENFERMEDADES RESPIRATORIAS CRÓNICAS¹

Remplacer les pMDI par les DPI¹

Les médicaments administrés par voie inhalée, privilégiés pour traiter les maladies respiratoires chroniques, sont responsables d'émissions direct et indirect de gaz responsable du réchauffement climatique¹.

Cette étude montre l'implication des MDI dans les émissions carbonées. Mener des actions, dans le cadre d'une approche globale et coordonnée, pour limiter leur impact environnemental, est possible et prioritaire¹.

L'augmentation de la prévalence des pathologies respiratoires et le changement climatique nous obligent à de profonds changements de pratiques. Les inhalateurs, et en particulier les MDI, ont un impact non négligeable en termes d'empreinte carbone¹.

“Los medicamentos administrados por vía inhalatoria, utilizados para el tratamiento de enfermedades respiratorias crónicas, son responsables de emisiones directas e indirectas de gases responsables del calentamiento global¹.”

“Este estudio muestra la implicación de los MDI en las emisiones de carbono. Tomar medidas, de manera global y coordinada, para limitar su impacto medioambiental es posible y prioritario¹.”

“La creciente prevalencia de las enfermedades respiratorias y el cambio climático nos obligan a modificar profundamente nuestras prácticas. Los inhaladores, y los MDI en particular, tienen un impacto significativo en términos de huella de carbono¹”.

DPI, dispositivo de polvo seco; MDI, dispositivo presurizado

Referencias: 1. Leraut J, Boissinot L, Hassani Y, *et al.* Réduire l'impact environnemental des inhalateurs dispensés en ville et à l'hôpital, respirez c'est possible ! Du diagnostic à l'action durable. Annales Pharmaceutiques Françaises. 2023; 81(1):123-137. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2022.08.003>

BÉLGICA RECONOCE LOS INHALADORES DE POLVO SECO COMO SOLUCIÓN PARA REDUCIR LA HUELLA DE CARBONO DE LOS INHALADORES¹.

LOS GOBIERNOS, LAS AUTORIDADES SANITARIAS, LOS PROFESIONALES DE LA SALUD Y LAS EMPRESAS FARMACÉUTICAS SE ENFRENTAN AL RETO DE MINIMIZAR LAS EMISIONES DE CO₂ SIN COMPROMETER LA CALIDAD DE LA ATENCIÓN PRESTADA¹

Remplacer les pMDI par les DPI¹

Les gouvernements et les autorités sanitaires encouragent une transition des aérosols-doseurs pressurisés (pMDI) vers les inhalateurs à poudre sèche (DPI) qui ne requièrent pas l'utilisation d'aérosols émetteurs de gaz à effet de serre pour libérer le traitement¹.

Les pMDI ont une empreinte carbone de 10 à 37 fois supérieure à celle des DPI. Selon une étude publiée dans le BMJ Open, le remplacement de 10 % des pMDI par des dispositifs alternatifs plus respectueux de l'environnement permettrait de réduire les émissions de dioxyde de carbone de 58 kilotonnes au Royaume-Uni uniquement¹.

L'ampleur de cet impact suscite l'intérêt aux quatre coins de l'Europe et galvanise les patients désireux de réduire leur empreinte carbone en utilisant un inhalateur plus respectueux de l'environnement sans mettre leur santé en danger¹.

Los gobiernos y las autoridades sanitarias están fomentando la transición de los MDI a los DPI, que no requieren el uso de aerosoles emisores de gases de efecto invernadero para administrar el tratamiento. La huella de carbono de los pMDI es entre 10 y 37 veces mayor que la de los DPI. Según un estudio publicado en BMJ Open, la sustitución del 10% de los pMDI por dispositivos alternativos más respetuosos con el medio ambiente reduciría las emisiones de dióxido de carbono en 58 kilotoneladas sólo en el Reino Unido.¹

DPI, dispositivo de polvo seco; pMDI, dispositivo presurizado

Referencias: 1. WEHALE.LIFE. [Internet]. Inhalateurs à poudre sèche : la solution pour réduire l'empreinte carbone des inhalateurs. Disponible en: [Inhalateurs à poudre sèche: pour réduire l'empreinte carbone \(wehale.life\)](https://wehale.life/). Último acceso: octubre de 2023.

CANADÁ RECOMIENDA OPTAR POR OPCIONES DE TRATAMIENTO ALTERNATIVAS, COMO LOS DPI Y LOS SMI, CUANDO PROCEDA, LO QUE PUEDE AYUDAR A REDUCIR LA HUELLA DE CARBONO DE LOS INHALADORES¹.

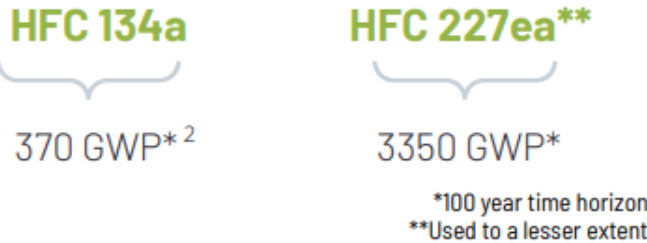
MDIs use HFC propellants to deliver medication.

HFCs are artificial fluorinated gases that act as potent greenhouse gases (GHGs) when released into the atmosphere. These gases are widely used in industry, including the healthcare sector¹.



Hydrofluorocarbons (HFCs)

Common HFC propellants used in MDIs include:



Global Warming Potential (GWP) is a standardization tool used to compare the global warming impact of different types of GHGs over a fixed time period (usually 100 years). It measures the amount of energy a given gas will absorb compared to the equivalent mass of carbon dioxide (CO₂), which has a standardized GWP of 1.

HFCs are "high-GWP gases" as they trap substantially more heat than CO₂ per unit mass.

Figuras extraídas de CASCADES. Environmentally Sustainable Opportunities for Health Systems MDIs¹

1 ENCOURAGING MDI ALTERNATIVES

The carbon footprint of MDIs is much higher than that of dry powder inhalers (DPIs), which do not use a propellant to deliver the medication. Opting for alternative treatment options, such as DPIs and soft mist inhalers (SMIs), when appropriate, can help **reduce** the carbon footprint of inhalers (though all of these options have environmental impacts).⁵

2 ENSURING APPROPRIATE INHALER USAGE

95-98% OF PROPELLANT EMISSIONS FROM MDIs OCCUR AT THE USER PHASE
This typically involves poor synchronization of actuation with inhalation.^{8,10}



3 PRACTICING SUSTAINABLE RECOVERY AND RECYCLING OF INHALERS

THE END-OF-LIFE PHASE OF MDIs IS AN ADDITIONAL SOURCE OF PROPELLANT EMISSION

4 DEVELOPING SUITABLE PRESCRIBING PRACTICES AROUND INHALERS

Best practices for diagnosing, managing, and monitoring patients' respiratory conditions can reduce unnecessary inhaler prescription and, subsequently, the environmental impact associated with their use.

NEW CANADIAN THORACIC SOCIETY

6 Evidence-based Recommendations for treatments, tests, and procedures that are often unnecessarily utilized in respiratory medicine.¹²

All inhalers have environmental impacts that go beyond GHG emissions from propellants including the depletion and destruction of natural resources. Health care providers and patients should be mindful of these impacts when selecting an inhaler.³

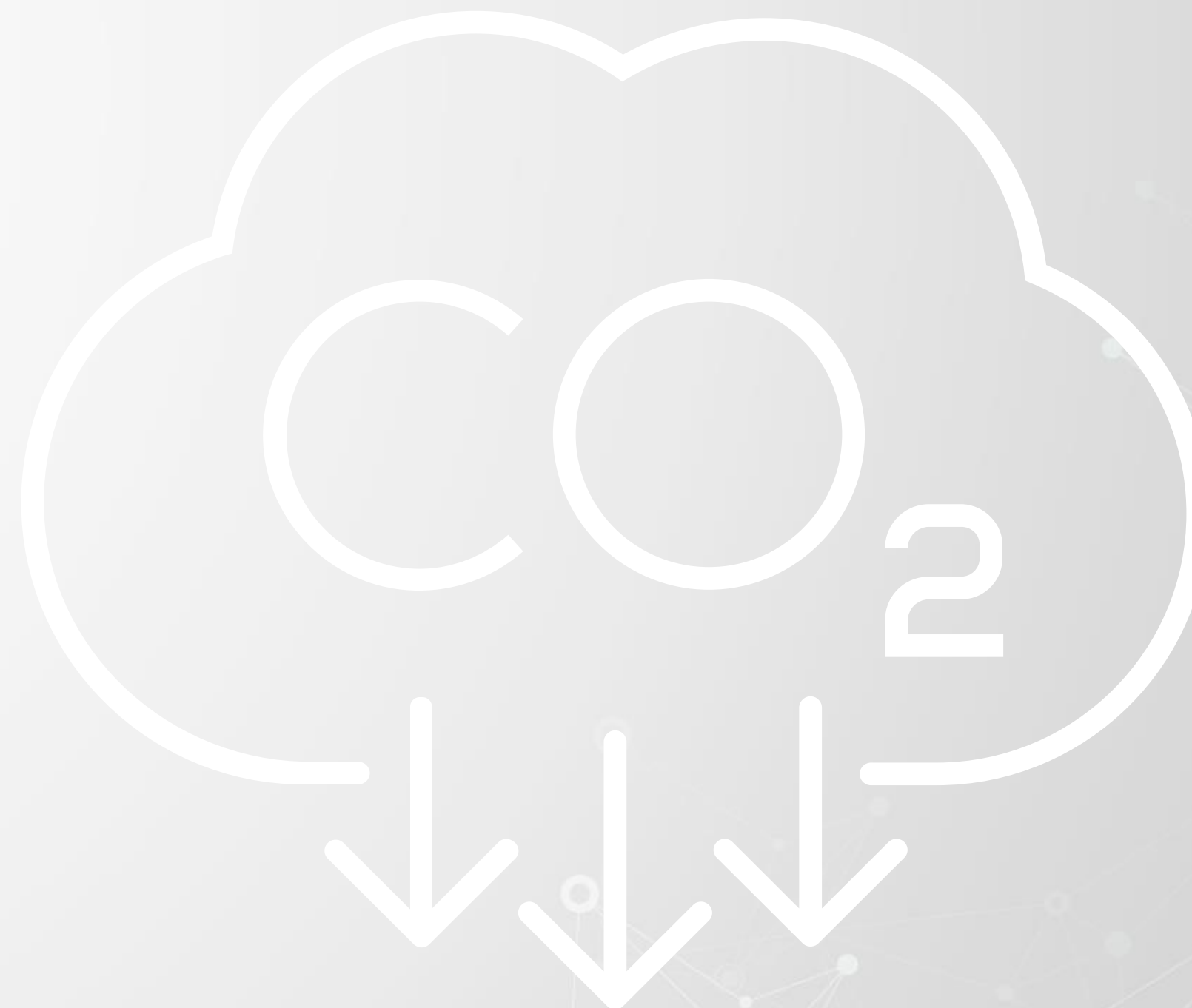
DPI, dispositivo de polvo seco; GHGs (*por sus siglas en inglés*), gases de efecto invernadero; GWP, *global warming potential* o potencial para el calentamiento atmosférico; HFC, hidrofluorocarbonos; pMDI, dispositivo presurizado; SMI, Inhaladores de niebla fina

Referencias: 1. CASCADES. [Internet]. Environmentally Sustainable Opportunities for Health Systems Metered Dose Inhalers (MDIs). Disponible en: [Inhalers — Centre for Sustainable Health Systems](#). Último acceso: octubre de 2023

MEMOS PARTE. UNA PEQUEÑA DECISIÓN QUE SUMA

••• ¿LOS PACIENTES CAMBIARÍAN SU DISPOSITIVO A UNO CON MENOR EMISIÓN DE CO₂?

- **60%** cambiarían su inhalador por razones medioambientales
- **21%** podría cambiar su inhalador por razones medioambientales
- **19%** no cambiarían su inhalador por razones medioambientales
- **85%** contestó que se debería alentar a los pacientes a usar inhaladores ecológicos.



CONCLUSIONES



El arsenal terapéutico en el asma es actualmente amplio y puede generar dificultades en la toma de decisiones



La toma de decisiones terapéuticas debe basarse en la evidencia científica y no en la “inercia terapéutica”. Uso de pMDI en países nórdicos es el modelo a seguir



El porcentaje de errores críticos en la técnica de inhalación es más alto para los cartuchos presurizados



La Medicina Respiratoria debe posicionarse de forma contundente para fomentar el uso de terapia inhalada con menor huella de carbono. El posicionamiento de las sociedades científicas es consistente



Gracias

earismen@clinic.cat