

GRADO EN FARMACIA

Ficha Docente: BIOFARMACIA Y FARMACOCINÉTICA

CURSO 2018-19



**FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

I.- IDENTIFICACIÓN

NOMBRE DE LA ASIGNATURA: Biofarmacia y Farmacocinética

CARÁCTER: Obligatorio

MATERIA: Biofarmacia y Farmacocinética

MÓDULO: Farmacia y Tecnología

CURSO: Cuarto

SEMESTRE: Primero

CRÉDITOS: 6 ECTS

DEPARTAMENTO: Farmacia Galénica y Tecnología Alimentaria

PROFESORES RESPONSABLES:

Coordinadora:

Prof^a. Dra. Dña M^a Elvira Franco Gil.
Profesora Titular Interina
e-mail: elvirafrq@farm.ucm.es

Profesores:

Prof^a. Dra. Dña M^a Pilar Pastoriza Abal.
Profesora Titular
e-mail: ppabal@ucm.es

Prof^a. Dra. Dña M^a Sofía Elisa Negro Álvarez.
Profesora Titular
e-mail: soneal@ucm.es

Prof^a. Dra. Dña Emilia M^a Barcia Hernández.
Profesora Titular
e-mail: ebarcia@farm.ucm.es

Prof^a. Dra. Dña. M^a Elvira Franco Gil
Profesora Titular Interina
e-mail: elvirafrq@ucm.es

Prof^a. Dra. Dña. Dolores R. Serrano López
Profesora Ayudante Doctor
e-mail: dr.serrano@farm.ucm.es

II.- OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

El objetivo general que se persigue con esta asignatura es familiarizar al estudiante con los conceptos fundamentales de las materias de Biofarmacia y Farmacocinética, que se ocupan del estudio cuali y cuantitativo de todos los procesos que experimenta el fármaco tras su administración al organismo por una vía y en una forma de dosificación concretas, analizando además los factores que influyen en dichos procesos.

Ambas disciplinas se complementan entre sí; por una parte la Biofarmacia estudia la interacción entre la forma de dosificación y el organismo al que se administra, mientras que la Farmacocinética estudia la cinética de los procesos de transferencia de los fármacos y sus metabolitos por el organismo a través del análisis de curvas de niveles en fluidos biológicos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Conocer los procesos que determinan la entrada de los fármacos en el organismo y los factores que afectan a la biodisponibilidad de los mismos.
- Estudiar los procesos de tránsito de los fármacos por el organismo.
- Interpretar las curvas de niveles plasmáticos y de excreción en orina. Calcular los parámetros farmacocinéticos.
- Diseñar pautas de individualización posológicas.
- Promover estrategias de aprendizaje autónomo en los alumnos/as.

III.- CONOCIMIENTOS PREVIOS Y RECOMENDACIONES

CONOCIMIENTOS PREVIOS:

- Matemáticas que incluyen cálculo integral y diferencial, así como estadística descriptiva básica.
- Conocimientos en cinética química previamente obtenidos en la asignatura de Fisicoquímica.
- Fisiología y Fisiopatología que permitan al estudiante comprender los procesos que experimenta el fármaco en el organismo: estructuras de membranas, flujos sanguíneos a órganos o tejidos, fisiología del tracto digestivo.
- Química Orgánica para poder interpretar correctamente las propiedades de los fármacos y sus biotransformaciones.
- Técnicas instrumentales necesarias para la cuantificación de fármacos.

IV.- CONTENIDOS

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS CONTENIDOS:

- Introducción a la Biofarmacia y Farmacocinética.
- Tránsito del fármaco en el organismo. Serie LADME.
- Modelos y estimación de parámetros farmacocinéticos.
- Farmacocinética no lineal.
- Interacciones farmacocinéticas.
- Biodisponibilidad y bioequivalencia.
- Regímenes posológicos.
- Vías de administración de medicamentos.

PROGRAMA DE TEORÍA:

TEMA 1: Introducción a la Biofarmacia y farmacocinética. Conceptos generales. Planteamiento de la asignatura. Bibliografía.

ESTUDIO DE LA SERIE LADME

TEMA 2: Evolución temporal de los fármacos en el organismo. Liberación de fármacos. Procesos implicados y cinéticas de disolución. Estudios de liberación. Seminario: Estudios de liberación y supuestos prácticos.

TEMA 3: Absorción de fármacos. Transferencia de fármacos a través de las membranas naturales en el organismo. Propiedades de los fármacos que condicionan los diferentes procesos.

TEMA 4: Distribución de fármacos I. Compartimentos acuosos del organismo. Factores que condicionan la distribución de fármacos. Volumen aparente de distribución.

TEMA 5: Distribución de fármacos II. Unión de fármacos a proteínas plasmáticas. Consecuencias de la unión. Interacciones por desplazamiento. Seminario: supuestos prácticos.

TEMA 6: Eliminación de fármacos: Metabolismo. Aclaramiento de un órgano. Aclaramiento total. Factores que condicionan el metabolismo de los fármacos. Interacciones con otros fármacos.

TEMA 7: Eliminación de fármacos: Excreción. Vías de excreción del organismo. Aclaramiento renal y su determinación. Factores que condicionan la excreción renal de fármacos. Seminario: supuestos prácticos.

FARMACOCINÉTICA

TEMA 8: Análisis compartimental. Modelos farmacocinéticos. Filosofía de los modelos cinéticos y su alcance práctico. Modelos simplificados del LADME.

TEMA 9: Farmacocinética lineal. Modelo monocompartimental. Administración i.v. en bolus. Seminarios: Estimación de parámetros.

TEMA 10: Modelo monocompartimental. Administración en perfusión i.v. Cinética de incorporación de orden cero. Sistemas de cesión sostenida. Seminario: Curvas de niveles plasmáticos y establecimiento de meseta terapéutica.

TEMA 11: Modelo monocompartimental. Administración extravasal: Cinética de incorporación de orden uno. Fenómeno de "flip-flop". Seminario: Estimación de parámetros.

TEMA 12: Modelos multicompartimentales. Modelo bicompartimental. Justificación del modelo clásico: compartimentos acuosos y no acuosos. Administración I.V. en bolus. Constantes de disposición. Seminario: Estimación de parámetros.

TEMA 13: Modelo bicompartimental. Administración extravasal: Cinética de incorporación de orden uno. Modificaciones aparentes del modelo. Cinética de incorporación de orden cero.

TEMA 14: Seminario: Datos de excreción en orina. Relación entre niveles plasmáticos y velocidades de excreción en orina. Curvas distributivas y acumulativas.

TEMA 15: Cinética de dosis múltiples. Parámetros fundamentales en el estado estacionario. Solución general de los modelos lineales.

TEMA 16: Establecimiento de regímenes posológicos. Fundamentos de dosificación. Situaciones fisiológicas y patológicas que obligan a la adecuación de las pautas posológicas.

TEMA 17: Monitorización de fármacos. Metodología de la monitorización. Fármacos que habitualmente requieren monitorización. Seminario: Monitorización de fármacos.

TEMA 18: Farmacocinética no lineal. Concepto de linealidad cinética. Farmacocinética dosis-dependiente. Farmacocinética tiempo-dependiente.

TEMA 19: Farmacocinética no compartimental. Teoría de los momentos

estadísticos. Equivalencia con los parámetros resultantes del tratamiento compartimental. Seminario: Estimación de parámetros.

BIODISPONIBILIDAD Y BIOEQUIVALENCIA

TEMA 20: Biodisponibilidad: concepto y definición. Medida de la fracción de dosis absorbida. Medida de la velocidad de absorción: parámetros utilizados.

TEMA 21: Bioequivalencia. Definiciones. Consideraciones estadísticas. Criterios de decisión.

CONDICIONANTES BIOFARMACÉUTICOS A CONSIDERAR EN LAS DIFERENTES VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

TEMA 22: Principales vías de administración de medicamentos. Consideraciones generales. Criterios de clasificación.

TEMA 23: Administración por vía oral. Influencia de las características del tracto gastrointestinal en la absorción de fármacos. Efectos de primer paso intestinal y hepático. Factores que condicionan la absorción del fármaco y la biodisponibilidad de los medicamentos. Liberación como factor limitante de la absorción por vía oral.

TEMA 24: Seminario: Administración por vía bucal y sublingual. Acción tópica y absorción sistémica y fármacos utilizados.

TEMA 25: Seminario: Administración por vía rectal. Efecto local. Efecto sistémico: factores que influyen en la absorción rectal.

TEMA 26: Seminario: Administración por vía parenteral: Administración subcutánea e intramuscular. Administración intravascular. Otras vías de administración parenteral.

TEMA 27: Seminario: Administración por vía cutánea. Vías de penetración. Acción tópica y "absorción percutánea".

TEMA 28: Seminario: Administración por vía pulmonar. Acción local y acción sistémica.

TEMA 29: Seminario: Administración por vía oftálmica. Factores que modifican la biodisponibilidad de los fármacos administrados por vía tópica. Otras vías de administración ocular.

TEMA 30: Seminario: Administración por vía nasal. Acción local. Factores que condicionan la absorción sistémica de fármacos.

TEMA 31: Seminario: Administración por vía ótica. Acción local.

PROGRAMA DE PRÁCTICAS:

- 1) Velocidad de disolución (Orden 0 y Orden 1).
- 2) Simulación "in vitro" del modelo farmacocinético de distribución monocompartmental (Hombre de agua):
 - Administración i.v. (Bolus). Dosis única. Niveles en compartimento y cantidades eliminadas.
 - Administración i.v. (Bolus). Dosis múltiple. Niveles en compartimento.

V.- BIBLIOGRAFÍA

- Aguilar Ros A, Caamaño Somoza M, Martín Martín FR, Montejo Rubio MC. Biofarmacia y Farmacocinética. Ejercicios y Problemas Resueltos. 2ª ed, Elsevier, Madrid, 2014.
- Doménech Berrozpe J, Martínez Lanao J, Pla Delfina JM. Biofarmacia y Farmacocinética. Vol. I: Farmacocinética. Ed. Síntesis, Madrid, 1997.
- Doménech Berrozpe J, Martínez Lanao J, Pla Delfina JM. Biofarmacia y Farmacocinética. Vol. II: Biofarmacia. Ed. Síntesis, Madrid, 1998.
- Doménech Berrozpe J., Martínez Lanao J, Peraire Guitart J, y col (eds). Tratado general de Biofarmacia y Farmacocinética. Vol I. Ed Síntesis, Madrid 2013.
- Doménech Berrozpe J, Martínez Lanao J, Peraire Guitart J, y col (eds). Tratado general de Biofarmacia y Farmacocinética. Vol II. Ed Síntesis, Madrid 2013.
- Florence AT, Salole EG. Routes of Drug Administration. Wright. London, 1990.
- Gibaldi M., Perrier D. Farmacocinética. Reverté, Barcelona, 1982.
- Hillery AM, Lloyd AW, Swarbrick J. Drug Delivery and Targeting. Taylor & Francis, London, 2001.
- Houin G. Pharmacocinétique. Ellipses. París, 1990.
- Rowland M, Tozer TN. Clinical Pharmacokinetics: Concepts and Applications. 3ª ed. Lea & Febiger. Philadelphia, 1994.
- Shargell L, Yu ABC. Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics. 5ª ed. Mc Graw-Hill, New York, 2005.

- Labaune JP. Manual de Farmacocinética. Masson S.A. Barcelona, 1991.
- Rowland M, Tucker G. Pharmacokinetics: Theory and Methodology. Pergamon Press. Oxford, 1986.
- Winter ME. Farmacocinética clínica básica. Ed. Díaz de Santos, Madrid, 1994.

VI.- COMPETENCIAS

Competencias Básicas:

CB1.- Que los/las estudiantes hayan demostrado poseer y comprender conocimientos en un área de estudio que parte de la base de la educación secundaria general, y se suele encontrar a un nivel que, si bien se apoya en libros de texto avanzados, incluye también algunos aspectos que implican conocimientos procedentes de la vanguardia de su campo de estudio.

CB2.- Que los/las estudiantes sepan aplicar sus conocimientos a su trabajo o vocación de una forma profesional y posean las competencias que suelen demostrarse por medio de la elaboración y defensa de argumentos y la resolución de problemas dentro de su área de estudio.

CB3.- Que los/las estudiantes tengan la capacidad de reunir e interpretar datos relevantes (normalmente dentro de su área de estudio) para emitir juicios que incluyan una reflexión sobre temas relevantes de índole social, científica o ética.

CB4.- Que los/las estudiantes puedan transmitir información, ideas, problemas y soluciones a un público tanto especializado como no especializado.

CB5.- Que los/las estudiantes hayan desarrollado aquellas habilidades de aprendizaje necesarias para emprender estudios posteriores con un alto grado de autonomía.

Competencias Generales:

CG1.- Identificar, diseñar, obtener, analizar, controlar y producir fármacos y medicamentos, así como otros productos y materias primas de interés sanitario de uso humano o veterinario.

CG2.- Evaluar los efectos terapéuticos y tóxicos de sustancias con actividad farmacológica.

CG3.- Saber aplicar el método científico y adquirir habilidades en el manejo de la legislación, fuentes de información, bibliografía, elaboración de protocolos y demás aspectos que se consideran necesarios para el diseño y evaluación crítica de ensayos preclínicos y clínicos.

CG4.- Diseñar, preparar, suministrar y dispensar medicamentos y otros productos de interés sanitario.

CG5.- Prestar consejo terapéutico en farmacoterapia y dietoterapia, así como en el ámbito nutricional y alimentario en los establecimientos en los

que presten servicios.

CG6.- Promover el uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, así como adquirir conocimientos básicos en gestión clínica, economía de la salud y uso eficiente de los recursos sanitarios.

CG7.- Identificar, evaluar y valorar los problemas relacionados con fármacos y medicamentos, así como participar en las actividades de farmacovigilancia.

CG8.- Llevar a cabo las actividades de farmacia clínica y social, siguiendo el ciclo de atención farmacéutica.

CG9.- Intervenir en las actividades de promoción de la salud, prevención de enfermedad, en el ámbito individual, familiar y comunitario; con una visión integral y multiprofesional del proceso salud-enfermedad.

CG10.- Diseñar, aplicar y evaluar reactivos, métodos y técnicas analíticas clínicas, conociendo los fundamentos básicos de los análisis clínicos y las características y contenidos de los dictámenes de diagnóstico de laboratorio.

CG11.- Evaluar los efectos toxicológicos de sustancias y diseñar y aplicar las pruebas y análisis correspondientes.

CG12.- Desarrollar análisis higiénico-sanitarios, especialmente los relacionados con los alimentos y medioambiente.

CG13.- Desarrollar habilidades de comunicación e información, tanto oral como escrita, para tratar con pacientes y usuarios del centro donde desempeñe su actividad profesional. Promover las capacidades de trabajo y colaboración en equipos multidisciplinares y las relacionadas con otros profesionales sanitarios.

CG14.- Conocer los principios éticos y deontológicos según las disposiciones legislativas, reglamentarias y administrativas que rigen el ejercicio profesional, comprendiendo las implicaciones éticas de la salud en un contexto social en transformación.

CG15.- Reconocer las propias limitaciones y la necesidad de mantener y actualizar la competencia profesional, prestando especial importancia al autoaprendizaje de nuevos conocimientos basándose en la evidencia científica.

Competencias específicas:

CET3.- Conocer los procesos de liberación, absorción, distribución, metabolismo y excreción de fármacos y factores que condicionan la absorción y disposición en función de sus vías de administración.

CET4.- Programar y corregir la posología de los medicamentos en base a sus parámetros farmacocinéticos.

CET5.- Conocer las propiedades físico-químicas y biofarmacéuticas de los principios activos y excipientes así como las posibles interacciones entre ambos.

CET8.- Determinación de la biodisponibilidad, evaluación de la bioequivalencia y factores que las condicionan.

CET9.- Identificar y valorar las posibles interacciones farmacocinéticas que se pueden originar entre fármacos y medicamentos.

Competencias Transversales:

CT7.- Elaborar y redactar informes de carácter científico.

CT8.- Demostrar razonamiento crítico y autocrítico.

CT9.- Gestionar información científica de calidad, bibliografía, bases de datos especializadas y recursos accesibles a través de Internet. Dominar técnicas de recuperación de información relativas a fuentes de información primarias y secundarias

CT10.- Incorporar a sus conductas los principios éticos que rigen la investigación y la práctica profesional.

CT11.- Adquirir conciencia de los riesgos y problemas medioambientales que conlleva su ejercicio profesional.

CT12.- Utilizar las herramientas y los programas informáticos que facilitan el tratamiento de los resultados experimentales.

CT13.- Comprensión lectora y auditiva, producción oral y escrita que le permita desenvolverse en un contexto profesional en inglés. Interpretación de textos en inglés técnico y científico en el ámbito de la investigación. Comunicarse en español y en inglés utilizando los medios audiovisuales habituales.

CT14.- Defender los puntos de vista personales apoyándose en conocimientos científicos.

CT15.- Integrar conocimientos y aplicarlos a la resolución de problemas utilizando el método científico.

CT16.- Adquirir capacidad de organización, planificación y ejecución.

CT17.- Desarrollo de la capacidad de trabajo autónomo o en equipo en respuesta a las necesidades específicas de cada situación.

CT18.- Desenvolverse en un contexto internacional y multicultural.

CT19.- Progresar en su habilidad para el trabajo en grupos multidisciplinares.

CT20.- Perseguir objetivos de calidad en el desarrollo de su actividad profesional.

CT21.- Adquirir capacidad para la toma de decisiones y de dirección de recursos humanos.

CT22.- Ser capaz de mostrar creatividad, iniciativa y espíritu emprendedor para afrontar los retos de su actividad como farmacéutico/a.

VII.- RESULTADOS DEL APRENDIZAJE

1. Conocer y comprender los fundamentos de la Biofarmacia y la Farmacocinética.
2. Manejar con rigor los diferentes conceptos abordados en la serie LADME.

3. Evaluar los procesos cinéticos implicados en la liberación de fármacos.
4. Establecer y contrastar el efecto de las diferentes vías de administración de fármacos sobre el inicio, intensidad y duración del efecto terapéutico. Seleccionar la más adecuada para conseguir la relación beneficio/riesgo más satisfactoria.
5. Evaluar los parámetros farmacocinéticos de absorción y disposición de un fármaco a partir de niveles plasmáticos o de datos de excreción en orina. Desarrollar las capacidades de análisis y reflexión que le permitan resolver con éxito los supuestos prácticos planteados.
6. Diseñar regímenes de dosificación en poblaciones de pacientes con características fisiopatológicas diferentes que garanticen concentraciones eficaces y seguras del fármaco. Identificar que estados patológicos implican la necesidad de un reajuste posológico.
7. Identificar posibles interacciones farmacocinéticas.
8. Relacionar la materia de Biofarmacia y Farmacocinética con otras disciplinas y valorar su aplicación en el diseño de medicamentos y en la actividad profesional.

VIII.- HORAS DE TRABAJO POR ACTIVIDAD FORMATIVA

Actividades formativas	Metodología	Horas	ECTS	Relación con las competencias (*)
Clase magistral	Explicación de fundamentos teóricos, haciendo uso de herramientas informáticas.	20	0,8	Competencias: CET3-CET5, CTE8-CET9 Resultados de aprendizaje: 1-8
Clases prácticas en laboratorio	Aplicación a nivel experimental de los conocimientos adquiridos.	15	0,6	Competencias: CET3 -CET5,CTE8-CET9 Resultados de aprendizaje: 1-8
Seminarios	Presentación y discusión de casos prácticos. Exposiciones.	20	0,8	Competencias: CET3-CET5, CTE8-CET9 Resultados de aprendizaje: 1-8
Aprendizaje virtual	Aprendizaje no presencial interactivo a través del campus virtual	5	0,2	Competencias: CET3-CET5, CTE8-CET9, Resultados de aprendizaje: 1-8

Tutorías individuales y colectivas	Orientación y resolución de dudas.	10	0,4	Competencias: CEQ3, CEQ4, CEQ6, CEQ7, CEQ12 Resultados de aprendizaje: 1-8
Trabajo personal	Estudio. Búsqueda bibliográfica.	75	3,0	Competencias: CEQ3, CEQ4, CEQ6, CEQ7, CEQ12 Resultados de aprendizaje: 1-8
Examen	Pruebas orales y escritas.	5	0,2	Competencias: CEQ3, CEQ4, CEQ6, CEQ7, CEQ12 Resultados de aprendizaje: 1-8

(*) Además de las competencias específicas indicadas, todas las actividades formativas permiten adquirir las competencias básicas CB1 a CB5, las generales CG1 a CG15 y las transversales CT7 a CT22.

IX.- METODOLOGÍA

Las clases magistrales se impartirán al grupo completo de 75 alumnos, y en ellas se darán a conocer al alumno los contenidos fundamentales de la asignatura. Al comienzo de cada tema se expondrán claramente el programa y los objetivos principales del mismo. Al final del tema se hará un breve resumen de los conceptos más relevantes y se plantearán nuevos objetivos que permitirán interrelacionar contenidos ya estudiados con los del resto de la asignatura y otras asignaturas afines. Durante la exposición de contenidos se propondrán problemas que ejemplifiquen los conceptos desarrollados o que sirvan de introducción a nuevos contenidos. Para facilitar la labor de seguimiento por parte del alumno de las clases magistrales se le proporcionará el material docente necesario, bien en fotocopia o en el Campus Virtual.

En *los seminarios*, se resolverán ejercicios y cuestiones que ejemplifiquen los contenidos desarrollados en las clases magistrales. Periódicamente se suministrará al alumno una relación de dichos problemas/ejercicios con el objetivo de que intente su resolución previa a las clases. El proceso de resolución de estos problemas se llevará a cabo mediante diferentes métodos: en algunos casos se propondrá al alumno la exposición en clase de la resolución de algunos de estos problemas, debatiéndose sobre el

procedimiento seguido, el resultado obtenido y su significado. En otros casos se discutirán los resultados de los alumnos en grupos reducidos y, posteriormente, se llevará a cabo su puesta en común.

Las clases prácticas en el laboratorio, impartidas a grupos de 12 alumnos, están orientadas a la aplicación de los conocimientos y prioriza la realización por parte del estudiante de las actividades prácticas que supongan la aplicación de los conocimientos teóricos adquiridos.

Como complemento al trabajo personal realizado por el alumno, y para potenciar el desarrollo del trabajo en grupo, se propondrá como actividad dirigida la *elaboración y presentación de trabajos* sobre los contenidos de la asignatura. Todo ello permitirá que el alumno ponga en práctica sus habilidades en la obtención de información y le permitirá desarrollar habilidades relacionadas con las tecnologías de la información.

El profesor programará *tutorías con grupos reducidos de alumnos* sobre cuestiones planteadas por el profesor o por los mismos alumnos. También estarán disponibles tutorías para alumnos que de manera individual deseen resolver las dudas que surjan durante el estudio. Estas tutorías se realizarán de forma presencial en los horarios indicados por cada profesor y, excepcionalmente, de modo virtual.

Se utilizará el *Campus Virtual* para permitir una comunicación fluida entre profesores y alumnos y como instrumento para poner a disposición de los alumnos el material que se utilizará en las clases tanto teóricas como de problemas. También podrá utilizarse como foro en el que se presenten algunos temas complementarios cuyo contenido, aunque importante en el conjunto de la materia, no se considere oportuno presentarlo en las clases presenciales. Por último, esta herramienta permitirá realizar ejercicios de autoevaluación mediante pruebas objetivas de respuesta múltiple de corrección automática, que permitan mostrar tanto al profesor como al alumno qué conceptos necesitan de un mayor trabajo para su aprendizaje.

X.- EVALUACIÓN

Los sistemas para la evaluación de la asignatura incluyen las diferentes actividades propuestas.

Se valorarán los conocimientos adquiridos en las **Clases prácticas de laboratorio** mediante el control del trabajo realizado por el alumno, la revisión del cuaderno de laboratorio y/o el examen. La realización y superación de la evaluación de las prácticas es condición necesaria para superar la asignatura. Esta parte de la asignatura contribuirá en un 10% sobre la nota final. La realización y superación de tales prácticas es obligatoria dentro de los grupos convocados durante el curso (condición necesaria para aprobar la asignatura).

La **EVALUACIÓN TEÓRICA**, incluyendo seminarios y otras actividades, contribuirá en un 90% sobre la nota final de la asignatura. En cualquier caso, para la superación de la materia, los alumnos deberán obtener en cada examen, ya sean parciales o final, una calificación mínima de 5 sobre 10.

Para superar la asignatura se requiere una nota global mínima de 5 sobre 10.