

Objetivos

Objetivo general:

- Introducir la química médica como área formativa aplicada en los Trabajos de Fin de Grado del área de Química Orgánica, mediante la metodología del aprendizaje basado en casos.

Objetivos específicos:

- Familiarizar al alumnado con los fundamentos de la química médica y su aplicación en el diseño de fármacos.
- Facilitar la integración de conocimientos previos del grado, especialmente en química orgánica, en un contexto interdisciplinar orientado a la investigación biomédica.
- Promover la reflexión crítica y la toma de decisiones fundamentadas a través del análisis de casos reales del ámbito farmacéutico.
- Potenciar el interés del alumnado por la investigación científica aplicada y las salidas profesionales en el entorno de la industria farmacéutica.

Metodología y actividades realizadas

La metodología empleada en este proyecto se basa en el aprendizaje basado en casos (ABP), con el objetivo de introducir de manera progresiva al alumnado de Trabajo de Fin de Grado (TFG) en los fundamentos de la química médica, utilizando experiencias reales descritas en la literatura científica. Esta estrategia permite contextualizar los conocimientos adquiridos en el Grado en un entorno aplicado, fomentando el pensamiento crítico, la toma de decisiones y la integración de contenidos interdisciplinares.

Caso de entrenamiento del equipo de trabajo

Como fase inicial y preparatoria, se desarrolló un caso de entrenamiento interno, orientado exclusivamente al equipo de trabajo responsable del proyecto. Este caso sirvió para:

- Familiarizar al grupo de trabajo con la estructura y dinámica de los casos.
- Establecer criterios comunes de búsqueda y captación de casos atractivos y adaptables.
- Detectar posibles dificultades metodológicas y ajustar los materiales y herramientas necesarias.

El caso de entrenamiento se centró en la enfermedad de Lyme crónica (CLD), un trastorno autoinmune resultado de una zoonosis comúnmente transmitida por garrapatas. La sintomatología de esta enfermedad es muy variada, abarcando manifestaciones dermatológicas, neurológicas, cardiovasculares y articulares, entre otras. El objetivo principal del caso fue desarrollar un inhibidor selectivo del receptor "Toll-like receptor 2" (TLR2) con características de fármaco oral para tratar la enfermedad crónica de Lyme.

Este caso se estructuró en dos grandes bloques: una fase de **introducción expositiva**, seguida de un **planteamiento participativo**, diseñado para simular la dinámica real de un equipo de investigación en química médica.

1. Introducción

La sesión introductoria se realizó a través de una presentación en PowerPoint, con una exposición de aproximadamente 45 minutos de duración (Figura 1). En ella se abordaron los siguientes aspectos:

- Contextualización general de la enfermedad de Lyme crónica: fisiopatología, diagnóstico y sintomatología.
- Situación epidemiológica y panorama terapéutico actual.
- Principales retos científicos en el abordaje de la enfermedad.
- Revisión de las tendencias recientes en investigación preclínica y terapias dirigidas.
- Justificación del caso: se presentó el objetivo del ejercicio, que consistía en el diseño racional de una nueva molécula con capacidad de inhibir selectivamente el receptor TLR2, considerada una diana prometedoras en el tratamiento de esta patología.

Enfermedad de Lyme (650.000 casos/año en Europa (2018))

- La enfermedad de Lyme es una zoonosis cosmopolita causada por *Borrelia burgdorferi* y transmitida por la garrapata *Ixodes ricinus* en Europa.
- El número de casos está aumentando en determinadas zonas del norte de España, posiblemente en relación con un mayor riesgo de picadura de garrapata. Esto puede deberse a un mayor contacto de las personas con la naturaleza o al aumento de la población de garrapatas debido a cambios ambientales y a una mayor disponibilidad de hospedadores.
- La sintomatología de esta enfermedad es muy variada, con clínica dermatológica, neurológica, cardiovascular y articular, entre otras.
- Aunque el signo más evidente de es la aparición del sarpullido en forma de diana, **solo se da en el 50% de los casos!**

Mecanismo biológico

FIGURE 1 | Extracellular and intracellular signaling pathways mediated by *B. burgdorferi*. Overview of the pathogen recognition receptors (PRRs) involved in the recognition and signaling in response to *B. burgdorferi*. Cell surface signaling is primarily mediated by TLR2 leading to pro-inflammatory cytokine production. Integrins and CD14 are known to recognize and internalize the spirochetes but their role in intracellular signaling is not fully understood. Intracellular receptors located at the endosome, in particular TLR3, TLR7, and TLR9, are activated by different *B. burgdorferi* ligands and recruit adaptors such as MyD88 and TRIF to transduce signals for the activation of inflammatory cytokines and type I IFNs. The MyD88 receptor also plays a role in recognition of *B. burgdorferi* and in the initiation of inflammatory responses, but it might have a dual respiratory role depending on the stage of infection. The inflammation is likely to be involved, however, in vivo it is unclear whether the inflammation is required for the development of host responses to the pathogen.

Programa TLR2

Objetivos y Financiación

- Desarrollar un inhibidor selectivo del "Toll-like receptor 2" (TLR2) con características de fármaco oral para tratar la enfermedad crónica de Lyme (CLD).
- Tiempo: 2 años para la etapa de Hit-to-Lead/Lead Discovery (H2L), 1 año para la etapa de Lead Optimization (LO).

Objetivos

- Propósito del juego: encontrar 2 compuestos estructuralmente diferentes con las siguientes características:

TLR2 IC50 < 50 nM
TLR2/TLR selectividad > 10
Lipofiliencia LogD = 1-3
Solubilidad > 30 µg/ml (Moderada)
Permeabilidad Caco2 > 5 × 10 ⁻⁶ cm/s (Moderada)
CL ₅₀ > 30 ml/min/kg (Estabilidad Hepatocitos Moderada-Alta)
HERG IC50 > 100 µM
IC50 CYPs > 10 µM
LC Tox > 100 mM
PI privilegiada

Figura 1. Muestra de algunas de las diapositivas de la introducción al caso de entrenamiento básico.

2. Planteamiento participativo

Tras la exposición inicial, se propuso a los participantes un enfoque activo y cooperativo con el fin de familiarizarse con la dinámica estructural que se implementaría posteriormente con el alumnado. Esta dinámica del caso se dividió en tres fases secuenciales:

- Fase inicial:** En esta etapa, los participantes trabajaron colectivamente para configurar un grupo de trabajo hipotético de química médica, emulando la estructura funcional de un equipo industrial. Para ello, se planteó un presupuesto ficticio inicial de 2 millones de euros, que debía ser gestionado estratégicamente para contratar los diferentes servicios especializados implicados en un proyecto de investigación y desarrollo

farmacéutico. Las cifras propuestas se basan en la experiencia profesional del coordinador del proyecto, adquirida en el ámbito industrial.

El propósito de este ejercicio era que los participantes comprendieran cómo se estructura un equipo multidisciplinar de química médica, así como los criterios que condicionan el ensamblaje de un consorcio de trabajo realista y eficaz. Los departamentos disponibles para la contratación fueron **Química Médica, Biología, ADMET, Química Computacional y consultorías externas.**

Las elecciones realizadas en esta simulación condicionaban directamente el desarrollo del proyecto: por ejemplo, una contratación limitada o básica en el área de ADMET podía implicar la **falta de detección de propiedades críticas como la labilidad metabólica de un compuesto candidato.** De esta manera, se introdujo al equipo en la lógica de planificación, priorización y toma de decisiones estratégicas propias de un entorno de I+D farmacéutico real (Figura 2).

The image shows two side-by-side screenshots of a simulation interface titled 'Configurando DMPK' and 'Configurando CompChem'. Both are under the 'A2 Therapeutix' logo. The 'Configurando DMPK' screen has a header 'Haga clic para agregar texto' and four options: DMPK A2 Nivel 0 (37,000 € (2 años), 24 m (Incluidos), LogD Solubilidad), DMPK A2 Nivel 1 (84,000 € (2 años), 22 m (Incluidos), LogD Solubilidad Caco2), DMPK A2 Nivel 2 (188,000 € (2 años), 22 m (Incluidos), LogD Heps Solubilidad Caco2), and DMPK A2 Nivel 3 (210,000 € (2 años), 22 m (Incluidos), LogD Heps Solubilidad hERG CYP5 Tox). The 'Configurando CompChem' screen also has a header 'Haga clic para agregar texto' and two options: 'No CompChem' (0 €, 0 m, Consultas puntuales) and 'CompChem' (100,000 € (2 años), 24 m (Incluidos), Estudios de indole LBDD o SBDD).

Figura 2. Muestra de algunas de las diapositivas de la fase inicial.

- b) **Fase Hit-to Lead:** Una vez configurado el equipo de trabajo y definidos los recursos disponibles, se dio paso a la fase comúnmente conocida como hit-to-lead, en la que se inicia la transición desde compuestos con actividad biológica incipiente (“hits”) hacia candidatos más prometedores con mejor perfil farmacológico (“leads”). Las tareas clave en esta etapa fueron:
- Selección de la modalidad de construcción del espacio químicamente bioactivo:** los participantes debían elegir el enfoque con el que explorarían químicamente el entorno de la diana terapéutica, considerando una aproximación clásica tipo HTS (High Throughput Screening).
 - Identificación y selección de familias moleculares atractivas:** a partir de los datos generados, se analizaron las propiedades de las distintas familias identificadas (afinidad, selectividad, propiedades físico-químicas preliminares) y se priorizaron aquellas con mayor potencial de desarrollo.
 - Propuesta de optimización molecular:** finalmente, los participantes diseñaron nuevas moléculas derivadas de las familias seleccionadas, introduciendo modificaciones racionales orientadas a mejorar su actividad, perfil ADMET y características fisicoquímicas, empleando criterios de diseño estructural propios de la química médica.

Esta fase puso a prueba la capacidad del equipo para integrar información compleja, aplicar principios de diseño molecular y tomar decisiones estratégicas en entornos con múltiples variables y restricciones técnicas.

- c) **Fase de Lead Optimization:** En la fase final del caso, se simuló la etapa de **optimización de prototipos moleculares (lead optimization)**, centrada en el refinamiento estructural de los compuestos seleccionados en la fase anterior con el objetivo de mejorar su eficacia, selectividad, perfil farmacocinético y viabilidad como candidatos a fármaco.

Para ello, se introdujeron progresivamente una serie de **tecnologías y herramientas avanzadas**, que permitieron a los participantes fundamentar mejor sus decisiones de diseño. Entre los recursos implementados en esta fase destacan:

- **Separaciones cromatográficas quirales**, que permiten aislar y evaluar la actividad de enantiómeros específicos, optimizando así la relación estructura-actividad (SAR) con mayor precisión.
- **Obtención de estructuras cristalógicas de los complejos proteína-ligando**, lo que proporcionó información tridimensional crucial sobre las interacciones moleculares en el sitio activo del TLR2, facilitando estrategias de diseño basadas en el acoplamiento molecular.
- **Acceso a información privilegiada (IP)**, emulando el conocimiento interno que en entornos reales puede derivarse de colaboraciones estratégicas, patentes en curso o resultados preclínicos no publicados.

La introducción de estos elementos permitió a los participantes experimentar cómo el avance en fases de desarrollo se apoya en datos cada vez más refinados, y cómo la **incorporación de nuevas tecnologías modifica las posibilidades de diseño y las decisiones estratégicas** dentro del proyecto.

Esta fase final culmina en el descubrimiento, con toda la información disponible, del candidato clínico.

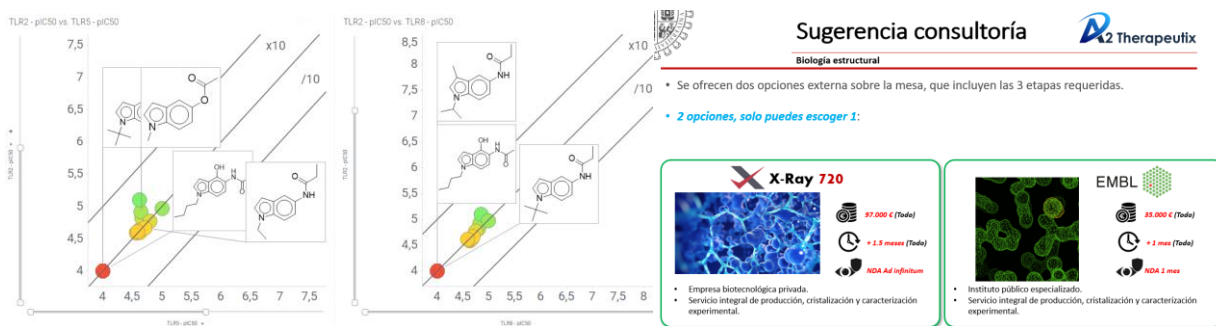


Figura 3. Muestra de algunas de las diapositivas de la fase H2L y LO.

Casos prácticos

Una vez finalizado el caso de entrenamiento, el equipo docente procedió a la preparación de los **casos prácticos destinados al alumnado de TFG**. Para esta fase, se dividió al equipo de trabajo en **tres subgrupos**, cada uno de los cuales se encargó del diseño y desarrollo completo de uno de los casos avanzados. Esta estrategia no solo distribuyó la carga de trabajo, sino que permitió profundizar en diferentes enfoques metodológicos y contextos terapéuticos.

1. Preparación del caso

Cada equipo asumió la responsabilidad de diseñar un caso basado en una experiencia real extraída de la literatura científica, con especial atención a ejemplos que ilustraran de forma clara relaciones estructura-actividad (SAR) relevantes para el desarrollo de nuevos fármacos. Para ello, cada subgrupo:

- Se recomendó explícitamente realizar la búsqueda de casos en **revistas especializadas en química médica**, tales como el *Journal of Medicinal Chemistry* (J. Med. Chem.) y el *European Journal of Medicinal Chemistry* (Eur. J. Med. Chem.). Se enfatizó la importancia de seleccionar artículos procedentes de **proyectos que ofrecieran una gran densidad de datos SAR**, con el objetivo de **crear una base de datos lo más amplia posible**, que permitiera **comparar las propuestas de diseño realizadas por el estudiantado con los resultados experimentales reales descritos en la literatura**.
- Para facilitar la adaptación metodológica, se proporcionaron **plantillas derivadas del caso de entrenamiento**, de modo que cada subgrupo pudiera estructurar su caso siguiendo un formato homogéneo. Este material de referencia incluía esquemas de presentación, modelos de fichas técnicas, y ejemplos de flujos de trabajo en KNIME. Asimismo, se animó a los equipos a **incorporar tecnologías innovadoras** dentro de sus casos (como técnicas analíticas, métodos computacionales o herramientas emergentes) que aportaran valor añadido tanto al contenido científico como a la dimensión formativa de la actividad.

2. Exposición del caso

Una vez completado el diseño de los casos, se procedió a su implementación con el alumnado. Para ello, se realizó un llamamiento específico a los estudiantes matriculados en el Trabajo de Fin de Grado (TFG) durante el curso 2024–2025, cuyo departamento de realización fuera Química Orgánica y cuya temática estuviera relacionada con el diseño y la síntesis de fármacos.

A lo largo de los meses de marzo-junio, se presentaron los tres casos diseñados, cada uno de ellos dirigido por el subgrupo responsable de su preparación, que asumió un rol activo en la dinamización de las sesiones. Estos equipos marcaron el ritmo del caso, guiaron al alumnado a través de las decisiones clave, y respondieron en tiempo real a las preguntas y planteamientos formulados por los estudiantes, favoreciendo una dinámica participativa y orientada a la resolución colaborativa de problemas.

Cada caso tuvo una duración total de 5 a 6 horas, distribuidas en dos sesiones de trabajo consecutivas, lo que permitió una progresión adecuada en la comprensión de los contenidos y el desarrollo de propuestas por parte del alumnado.

Al finalizar cada experiencia, se utilizó la plataforma Socrative para realizar un cuestionario individual, con el fin de evaluar el grado de comprensión y los aprendizajes adquiridos. Esta herramienta permitió recoger información en tiempo real, identificar conceptos clave bien asimilados y detectar posibles dificultades para su análisis posterior.

4.- Resultados

Como resultado de la fase de implementación con el alumnado, se desarrollaron y completaron tres casos prácticos, cada uno centrado en un reto terapéutico distinto, todos ellos inspirados en experiencias reales publicadas en la literatura científica comentada. Estos casos fueron seleccionados no solo por su relevancia biomédica, sino también por su potencial para ilustrar relaciones estructura-actividad (SAR) complejas y por la riqueza de datos disponibles que permitían el análisis comparativo de las propuestas del alumnado.

Los tres casos específicos abordados fueron:

- Caso 1: Inhibidores del desarrollo de *Thalaromyces A***
 Este caso se centró en el diseño de pequeñas moléculas con capacidad para bloquear el crecimiento del hongo *Thalaromyces A*, patógeno emergente en contextos inmunocomprometidos. El objetivo era desarrollar compuestos con buena biodisponibilidad oral y perfiles de seguridad aceptables, simulando un entorno de optimización preclínica.

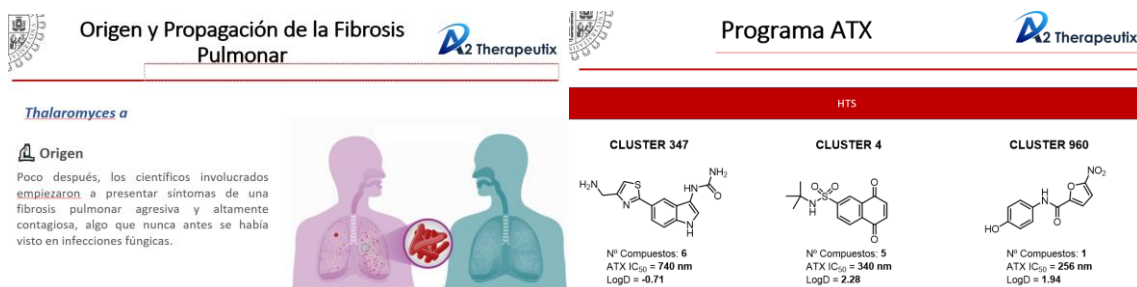


Figura 4. Muestra de algunas de las diapositivas del caso 1.

- Caso 2: Inhibidores para el tratamiento de la Toxoplasmosis**
 En este escenario, el alumnado abordó la identificación y mejora de compuestos con potencial antiparasitario frente a *Toxoplasma gondii*, considerando mecanismos de acción novedosos y estrategias de diseño molecular orientadas a mejorar la selectividad y la penetración en tejidos diana.

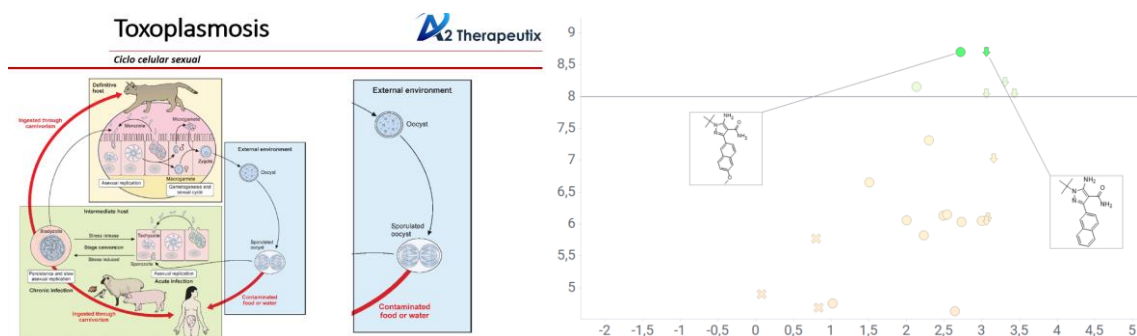


Figura 5. Muestra de algunas de las diapositivas del caso 2.

- **Caso 3: Desarrollo de fármacos contra la Tripanosomiasis**
Este caso se centró en la **enfermedad del sueño**, causada por *Trypanosoma brucei*. Se propuso el diseño de inhibidores selectivos que pudieran superar las limitaciones actuales de toxicidad y resistencia, planteando un enfoque multidisciplinar para abordar la optimización de propiedades ADMET desde fases tempranas del desarrollo.



Figura 6. Muestra de algunas de las diapositivas del caso 3.

Participación del alumnado

Un total de **cinco estudiantes** matriculados en TFG participaron en el desarrollo de los casos. A pesar de parecer una cifra modesta, este número debe considerarse en su contexto: en el curso académico 2023–2024 se defendieron **24 Trabajos de Fin de Grado**, de los cuales **6 estaban adscritos al área de Química Orgánica**. En este marco, **la asistencia de cinco estudiantes supone una tasa de participación altamente representativa y positiva**.

Análisis cualitativo

Desde el punto de vista cualitativo, la participación en los casos prácticos permitió al alumnado **interiorizar de forma aplicada los fundamentos esenciales de un programa de química médica**, con especial énfasis en las **etapas preclínicas del desarrollo de fármacos**.

A lo largo de las sesiones, los estudiantes demostraron haber comprendido **las principales fases de un programa de desarrollo preclínico**, especialmente aquellas en las que la participación del químico es más determinante: **la etapa de hit-to-lead y la de lead optimization**. Se hizo hincapié en **cómo se inicia un programa de desarrollo a partir de la generación de un espacio químico bioactivo**, ya sea mediante **cribado masivo (HTS)** o **cribado focalizado (FS)**. Los estudiantes aprendieron a interpretar, seleccionar y racionalizar familias moleculares emergentes de estas herramientas de arranque de programas.

¿Cuáles son y para qué son útiles las reglas de Lipinski?	¿Cual es la diferencia entre logP y logD?	¿Qué es el IC50?	Diferencia entre HTS y FS	¿Por qué es útil predecir los puntos metabólicos en una molécula durante el desarrollo de un fármaco?	¿Qué significa LLE?
Son un conjunto de criterios utilizados para predecir si un fármaco tiene propiedades adecuadas para ser un fármaco oral. Son: - Menos de 5 grupos donadores de enlaces de H. - Menos de 10 grupos aceptores de enlaces de H. - MW menor de 500 uma. - LogP menor de 5	El LogP mide sólo la relación del coeficiente octanol-agua de la especie neutra mientras que el LogD lo mide de todas las especies posibles, ionizadas y neutra.	Es la concentración de un inhibidor necesaria para reducir la actividad de la diana terapéutica al 50%	HTS evalúa muchísimos compuestos a la vez mientras que FS evalúa un grupo reducido de compuestos.	Para saber las posiciones que no se han de sustituir de cara a obtener una molécula más prometedora, o con una eficiencia mayor. Si las sustituyes la eficiencia de la molécula disminuirá ya que es un punto donde en el hígado esa molécula se metaboliza.	Opción C. LLE significa Ligand Lipophilicity Efficiency y es $LLE = pEC_{50} - \log D$. El LLE es un parámetro que mide la eficiencia de un compuesto combinando su potencia biológica (pEC_{50}) y su lipofilia ($\log D$).
Peso molecular menor a 500 Da, menos de 5 donadores de puentes de hidrógeno y menos de 10 aceptores, log P menor a 5	logP coeficiente de partición y logD coeficiente de distribución	Concentración del compuesto que inhibe el 50% de la actividad biológica	HTS más amplio y FS más preciso	para evitar que la molécula se metabolice muy rápido. nos permite también saber dónde se pueden realizar o no modificaciones del compuesto, mejorando su perfil farmacocinético	Opción C. LLE significa Ligand Lipophilicity Efficiency y es $LLE = pEC_{50} - \log D$. El LLE es un parámetro que mide la eficiencia de un compuesto combinando su potencia biológica (pEC_{50}) y su lipofilia ($\log D$).
Mw<500 Da HBD<5 HBA<10 logP<5 Se emplean para el filtrado de compuestos en etapas tempranas del diseño, de manera que sea un fármaco oral activo.	logP es el coeficiente de partición y es el logaritmo del cociente de la concentración de un compuesto neutro entre octanol y agua. Mide la lipofilia. logD es el coeficiente de distribución y en este caso se incluyen todas las formas (ionizadas y no ionizadas). Mide la distribución real	Concentración necesaria de un inhibidor para reducir en un 50% la actividad biológica de una enzima, receptor o célula diana.	Ambos se utilizan para el cribado de compuestos. El HTS permite evaluar una gran cantidad de compuestos en poco tiempo, ayudando a identificar moléculas activas en las primeras etapas de desarrollo de fármacos. FS es un cribado más selectivo, y se basa en conocimientos previos sobre estructuras químicas.	-	Opción C. LLE significa Ligand Lipophilicity Efficiency y es $LLE = pEC_{50} - \log D$. El LLE es un parámetro que mide la eficiencia de un compuesto combinando su potencia biológica (pEC_{50}) y su lipofilia ($\log D$).
Son criterios para predecir si una molécula será absorbida bien por vía oral.	logP mide la lipofilia sin ionización; logD la tiene en cuenta a un pH concreto.	Es la concentración necesaria para inhibir el 50% de la actividad de una diana biológica.	HTS es un cribado masivo y automático; FS es más dirigido y racional.	Para evitar que la molécula se degrade rápido y pierda eficacia.	Opción C. LLE significa Ligand Lipophilicity Efficiency y es $LLE = pEC_{50} - \log D$. El LLE es un parámetro que mide la eficiencia de un compuesto combinando su potencia biológica (pEC_{50}) y su lipofilia ($\log D$).
Ayudan a saber si una molécula puede ser un buen candidato a fármaco oral.	logP es la partición entre octanol y agua sin considerar ionización; logD sí lo hace.	Valor que indica cuánta cantidad de compuesto hace falta para inhibir a la mitad una enzima o receptor.	HTS usa grandes bibliotecas sin hipótesis previa, FS se basa en conocimiento previo del target.	Porque permite diseñar compuestos más estables y menos tóxicos.	Opción C. LLE significa Ligand Lipophilicity Efficiency y es $LLE = pEC_{50} - \log D$. El LLE es un parámetro que mide la eficiencia de un compuesto combinando su potencia biológica (pEC_{50}) y su lipofilia ($\log D$).

Tabla 1. Muestra representativa (no completa) de las preguntas control de Socrative y respuestas.

Análisis cuantitativo

Con el objetivo de evaluar el grado de comprensión de los conceptos clave abordados en cada uno de los casos, al finalizar cada experiencia se administró un **cuestionario de preguntas breves** a través de la plataforma digital **Socrative App**.

Las preguntas estaban diseñadas para evaluar tanto el **conocimiento teórico aplicado** como la **capacidad de interpretación** de parámetros fundamentales en química médica. Algunos ejemplos representativos de las cuestiones planteadas fueron:

- ¿Cuáles son y para qué son útiles las reglas de Lipinski?
- ¿Cuál es la diferencia entre logP y logD?
- ¿Qué es el IC₅₀?
- Diferencia entre HTS y FS
- ¿Por qué es útil predecir los puntos metabólicos en una molécula durante el desarrollo de un fármaco?
- ¿Qué significa LLE?

Los resultados obtenidos (Tabla 1, muestra representativa y Figura 7, % de acierto de preguntas totales) reflejaron un **grado de acierto general elevado**, especialmente en las preguntas relacionadas con propiedades fisicoquímicas, parámetros de biodisponibilidad y conceptos de selección de compuestos líderes. Las preguntas con respuestas más dispares fueron aquellas que requerían **establecer relaciones entre diferentes herramientas de predicción** (como el uso de LLE o el análisis de puntos metabólicos), lo que sugiere la necesidad de profundizar en estos aspectos, aunque como se comentó el inicio de esta memoria, este proyecto es introductorio en el área de la Química Médica.

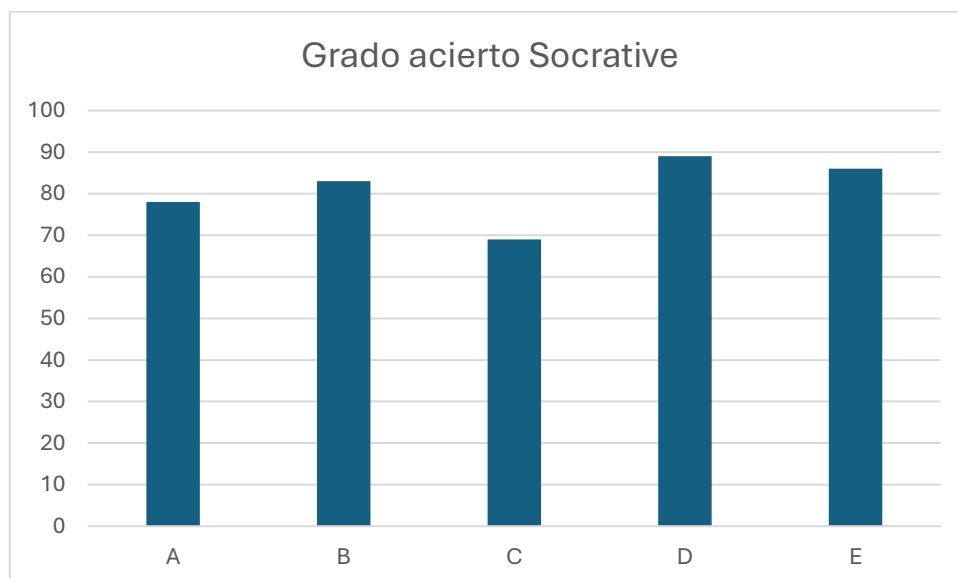


Figura 7. Grado de acierto de los 5 alumnos acumulado en los controles Socrative.

5.- Conclusiones

La implementación de casos prácticos en el contexto del Trabajo de Fin de Grado ha permitido introducir al alumnado en los fundamentos del diseño racional de fármacos desde una perspectiva aplicada, integrando conocimientos químicos, biológicos y farmacológicos de forma coherente y alineada con las fases reales del desarrollo preclínico.

Los tres casos seleccionados cumplieron su propósito formativo, al permitir trabajar con **relaciones estructura-actividad (SAR) complejas** y ofrecer una **base de datos rica y diversa** para que el alumnado pudiera comparar, proponer y discutir sus propias estrategias de optimización molecular.

Desde el punto de vista **cuantitativo**, se constató que el estudiantado asimiló adecuadamente las fases clave de un programa de química médica, con especial énfasis en las etapas de **hit-to-lead** y **lead optimization**, en las que el rol del químico es particularmente relevante. También se evidenció una comprensión progresiva del uso de **herramientas predictivas**, propiedades fisicoquímicas y estrategias de mejora de compuestos líderes.

A nivel **cuantitativo**, los resultados obtenidos a través de la plataforma *Socrative* muestran un **alto grado de acierto** en las cuestiones planteadas, particularmente en aspectos como las reglas de Lipinski, logP/logD, IC₅₀ y cribado de compuestos. Las preguntas más desafiantes fueron aquellas que requerían una **síntesis de conocimientos** o interpretación de **herramientas más avanzadas**, como LLE o el análisis de puntos metabólicos, lo cual indica áreas de mejora para futuras ediciones del proyecto.

La **participación activa** pone de manifiesto el interés del alumnado por estas metodologías y valida el enfoque adoptado.