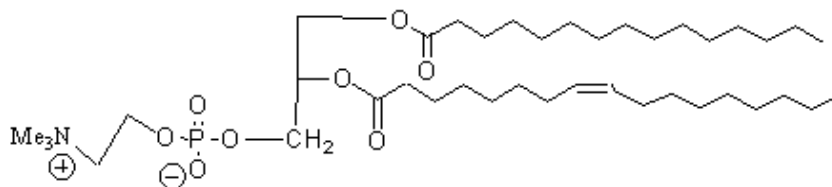


1er examen, Diseño de fármacos

Dr. Yoarhy A. Amador Sánchez

1. ¿Cuál de los siguientes enunciados describe mejor a la estructura?:

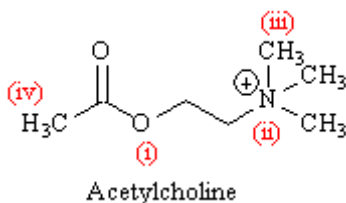


- Tiene un grupo cabeza polar y “colas” hidrofílicas.
- Tiene un grupo cabeza polar y “colas” hidrofóbicas.
- Tiene un grupo cabeza no polar y “colas” hidrofílicas.
- Tiene un grupo cabeza no polar y “colas” hidrofóbicas.

2. Relaciona las siguientes columnas

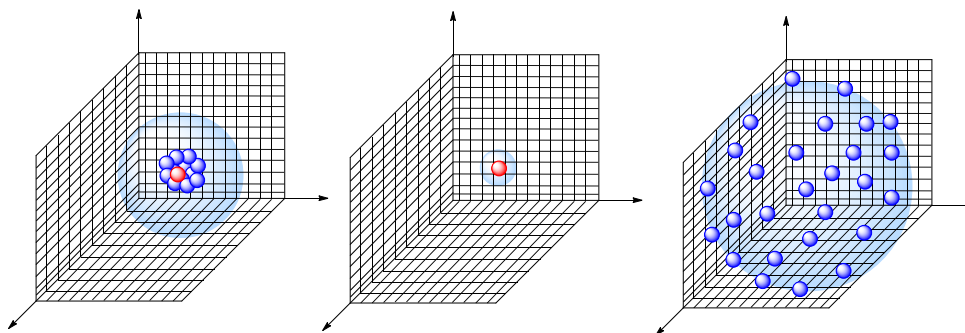
Definiciones	Términos
1. Un hueco o hendidura presente en la superficie de una macromolécula al que puede unirse un fármaco. ()	(A) Región de unión
2. Grupos funcionales en un fármaco que se utilizan para unirlo a su blanco. ()	(B) Sitio de unión
3. Parte de la macromolécula que puede unirse a un grupo funcional específico del fármaco. ()	(A) Grupos de unión

- ¿Qué factores estructurales y fisicoquímicos deben considerarse al diseñar un fármaco que pueda atravesar las membranas celulares? Explica brevemente cómo influye cada uno en la capacidad del fármaco para ingresar a la célula
- ¿Qué es la farmacocinética y cómo se relaciona con el proceso ADME? Describe detalladamente cada una de las etapas que lo componen.
- ¿Qué es la farmacodinámica?
- Identifica los tipos de interacciones de unión que podrían ocurrir en las posiciones especificadas de la siguiente molécula.



7. ¿Cuál es la diferencia entre un aminoácido, un péptido y una proteína?

8. Define Que es la DOS, TOS y la Química combinatoria y relaciona los conceptos con el espacio químico



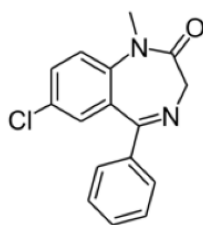
9. ¿Qué es la afinidad de unión y qué parámetros termodinámicos afectan esta afinidad?

10. ¿Qué es la biodisponibilidad y cómo se relaciona con el efecto de primer paso hepático en los fármacos?

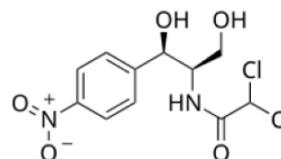
11. Dibuja al menos tres metabolitos diferentes que se generen a partir de reacciones de fase I (oxidación, reducción e hidrólisis) del diazepam y del cloranfenicol. Asegúrate de incluir al menos un ejemplo de cada tipo de reacción.

12. Dibuja al menos tres metabolitos de fase I generados a partir del diazepam y del cloranfenicol, incluyendo obligatoriamente: un metabolito formado por oxidación, uno por reducción y uno por hidrólisis.

Las **reacciones de oxidación**, catalizadas comúnmente por **citocromo P450**, suelen introducir grupos hidroxilo (-OH) en la molécula. Las **reacciones de reducción**, realizadas por **reductasas**, pueden transformar grupos nitro (-NO₂) en amino (-NH₂). Las **reacciones de hidrólisis**, llevadas a cabo por **esterasas** o **amidasa**, rompen enlaces éster o amida, generando alcoholes y ácidos carboxílicos.

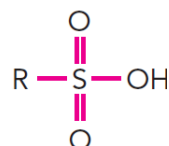


Diazepam



Cloranfenicol

13. De los metabolitos del problema anterior ¿Cuáles serían los conjugados de la fase 2 al acoplarlos con la sulfotransferasa? Considere que los productos polares resultantes tienen la estructura



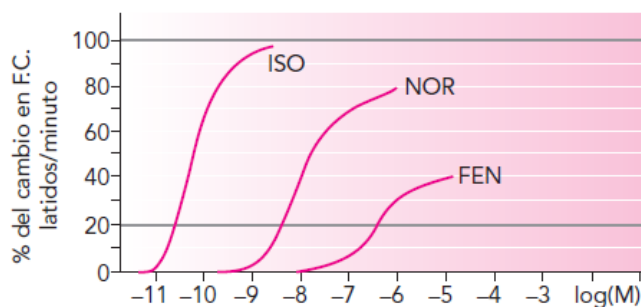
14. Menciona al menos tres métodos de administración de fármacos y explica una desventaja importante de la vía enteral.

15. A continuación, se muestra una tabla con las concentraciones plasmáticas de un fármaco después de varias dosis orales administradas cada 12 horas.

Tiempo (h)	Dosis administrada	Concentración plasmática (mg/L)
0	Sí	0
12	Sí	4.5
24	Sí	6.8
36	Sí	8.1
48	Sí	8.6
60	Sí	8.7
72	Sí	8.7
84	Sí	8.7

¿A partir de qué hora consideras que el fármaco alcanza el estado estacionario? ¿Cuántas vidas medias se necesitan para alcanzarlo? ¿Qué patrón en las concentraciones te ayudó a identificarlo?

16. Observa la gráfica que muestra el efecto de tres agonistas adrenérgicos (Isoprotenerol, Noradrenalina y Fenilefrina) sobre la frecuencia cardiaca del cobayo, expresados como porcentaje del cambio respecto al agonista más potente. Con base en la gráfica: ¿Cuál de los tres agonistas es el más eficaz? ¿Cuál es el más potente? Justifica brevemente tus respuestas con base en la forma y altura de las curvas.



17. Explique qué es el índice terapéutico de un fármaco y describa la importancia de la concentración mínima efectiva y la concentración mortal en su uso clínico. ¿Por qué es fundamental conocer estos parámetros para la seguridad del paciente?