

## INDÍCE

|   |    |
|---|----|
| Resumen .....                                     | 8  |
| Introducción .....                                | 9  |
| Objetivos .....                                   | 11 |
|   |    |
| REVISIÓN BIBLIOGRAFICA .....                      | 12 |
| 1.0 Estereoquímica y Medicamentos Quirales.....   | 12 |
| 1.1 Quiralidad.....                               | 12 |
| 1.2 Enantiómeros.....                             | 14 |
| 1.3 Actividad Óptica.....                         | 15 |
| 1.4 Quiralidad en Farmacología.....               | 16 |
| 2.0 Métodos de Síntesis de Fármacos Quirales..... | 16 |
| 2.1 Resolución de mezclas racémicas.....          | 17 |
| 2.2 Selección de un fármaco quiral.....           | 18 |
| 2.3 Algunos fármacos quirales.....                | 18 |
| 2.4 Esomeprazol.....                              | 20 |
| 2.5 Escitalopram.....                             | 21 |
| 3.0 Enfermedades neurodegenerativas.....          | 22 |

|   |    |
|---|----|
| 4.0 Alzheimer.....  | 23 |
| 4.1 Cambios morfológicos y fisiopatológicos en la enfermedad de Alzheimer.....                                      | 23 |
| 4.2 Hipótesis amiloide.....   | 24 |
| 4.3 Placas neuríticas.....  | 25 |
| 4.4 Apolipoproteína E4 ( APOE) y su rol en la Enfermedad de Alzheimer.....  | 27 |
| 4.5 Hipótesis sobre la proteína tau.....  | 27 |
| 4.6 Inflamación, importante en la enfermedad de Alzheimer.....  | 28 |
| 4.7 Modificación de los neurotransmisores y sus receptores observados en pacientes con enfermedad de Alzheimer..... | 29 |
| 4.8 Participación del glutamato en la enfermedad de Alzheimer.....  | 29 |
| 4.9 Hipótesis genética.....   | 30 |
| 4.10 Alzheimer en Chile.....  | 31 |
| 5.0 Parkinson.....  | 32 |
| 5.1 Ubicación de las lesiones en la enfermedad de Parkinson.....  | 35 |
| 5.2 Otras hipótesis para la enfermedad de Parkinson.....  | 36 |
| 5.3 Importancia de la proteína tau.....   | 37 |

|   |    |
|---|----|
| 5.4 Síntesis de Ubiquitino – Proteosoma.....                                    | 37 |
| 5.5 Etapas de la enfermedad de Parkinson.....                                   | 38 |
| 5.6 Situación de la enfermedad de Parkinson en Chile.....                       | 40 |
| 6.0 Tratamiento para enfermedades neurodegenerativas Alzheimer y Parkinson..... | 40 |
| 6.1 Parkinson.....  | 40 |
| 6.2 Base de la terapia con drogas en la enfermedad de Parkinson.....            | 41 |
| 6.3 Levodopa.....   | 42 |
| 6.4 Dosis.....  | 43 |
| 6.5 Mecanismo de acción.....  | 44 |
| 6.6 Efectos asociados al uso de Levodopa.....                                   | 44 |
| 6.7 Síntesis industrial de L-DOPA.....  | 45 |
| 6.8 Agonistas dopaminergicos.....   | 46 |
| 6.9 Tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.....                              | 51 |
| 6.10 Tacrina.....   | 51 |
| 6.11 Donepezilo.....  | 52 |

|                        |    |
|------------------------|----|
| 6.12 Rivastigmina..... | 54 |
| 6.13 Galantamina.....  | 55 |
| 6.14 Memantaina.....   | 56 |
| Conclusión.....        | 58 |
| Bibliografia.....      | 60 |

## ÍNDICE DE FIGURAS

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Figura 1.....</b>  | <b>12</b> |
| Manos Quiral.   |           |
| <b>Figura 2.....</b>  | <b>14</b> |
| Imagen especular del bromoclorofluorometano.  |           |
| <b>Figura 3.....</b>  | <b>19</b> |
| Estructura química del Ibuprofeno.  |           |
| <b>Figura 4.....</b>  | <b>20</b> |
| Esomeprazol (Enantiomero R).  |           |
| <b>Figura 5.....</b>  | <b>21</b> |
| Estructura química del Escitalopram.  |           |
| <b>Figura 6.....</b>  | <b>26</b> |
| Proteína Precursora amiloide.   |           |
| <b>Figura 7.....</b>  | <b>27</b> |
| Proteína tau  |           |
| <b>Figura 8.....</b>  | <b>34</b> |
| Signos en la enfermedad de Parkinson.   |           |
| <b>Figura 9.....</b>  | <b>35</b> |
| Niveles de sustancia nigra y dopamina en una neurona normal y en una neurona de un enfermo de Parkinson |           |
| <b>Figura 10.....</b>   | <b>36</b> |
| Ubicación de las lesiones en la enfermedad de Parkinson.  |           |

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Figura 11.....</b>                               | <b>41</b> |
| Neurotransmisores en equilibrio y en desequilibrio. |           |
| <b>Figura 12.....</b>                               | <b>42</b> |
| Estructura química del isómero S de Levodopa.       |           |
| <b>Figura 13.....</b>                               | <b>52</b> |
| Estructura de la Tacrina.                           |           |
| <b>Figura 14.....</b>                               | <b>53</b> |
| Estructura química del donepezilo.                  |           |
| <b>Figura 15.....</b>                               | <b>54</b> |
| Estructura química de la Rivastigmina.              |           |
| <b>Figura 16.....</b>                               | <b>55</b> |
| Estructura de la Galantamina                        |           |
| <b>Figura 17.....</b>                               | <b>57</b> |
| Estructura de la Memantina.                         |           |