

Triptófano : aminoácido esencial Uso terapéutico

En los últimos años ha existido un importante incremento en el empleo terapéutico de aminoácidos esenciales, avalado por un progresivo conocimiento científico de sus propiedades y por el éxito alcanzado en el tratamiento de determinadas patologías.

Dentro de los aminoácidos esenciales, la suplementación de L-Triptófano complementado con vitaminas del grupo B, permite alcanzar resultados favorables en el tratamiento de la depresión, ansiedad, trastornos del sueño, trastornos del comportamiento y migraña entre otras afecciones.

Definición de Aminoácidos

Los aminoácidos son moléculas orgánicas, cuya estructura común está compuesta por átomos de carbono, oxígeno, hidrógeno y nitrógeno. Caracterizada por contener un grupo ácido débil, denominado grupo carboxilo (-COOH) y un grupo básico débil, denominado grupo amino (-NH₂), libre e insustituído en el átomo de carbono α . Difieren entre sí, en la estructura de sus cadenas laterales distintivas, denominadas grupos R.

Los aminoácidos constituyen las proteínas en el organismo al unirse entre sí mediante enlaces peptídicos formados entre el grupo carboxilo de un aminoácido y el grupo amino del otro, formando así las secuencias de aminoácidos que dan lugar a la gran diversidad de péptidos y proteínas existentes, entre cuyas funciones caben señalar funciones estructurales de creación y reparación de tejidos, funciones catalíticas, inmunológicas, transporte de otras moléculas, y actividad muscular.

Finalmente, subrayando la importancia biológica de los aminoácidos, cabe citar que constituyen el resultado inicial del proceso de traducción genética, donde la codificación de aminoácidos permite a las células sintetizar los péptidos y proteínas requeridas para sus funciones fisiológicas.

Aunque gran parte de la información referida a la estructura, síntesis, propiedades ópticas y reacciones químicas de los aminoácidos procede de investigaciones iniciales realizadas a finales del s. XIX y principios del s. XX, la apreciación completa del papel de los aminoácidos en la determinación de la conformación de la estructura proteica no se ha puesto de manifiesto hasta hace tres décadas.

Por otro lado, el papel de muchos de los aminoácidos en la fisiología del organismo continúa en estudio.

El primer aminoácido descubierto fue la glicina, inicialmente denominado glicocola. Fue aislado a partir de un hidrolizado de proteína de gelatina por Braconot en 1820. Posteriormente se aislaron e identificaron los distintos aminoácidos necesarios para la construcción de las proteínas del organismo. Cifrados en 20, el último de los aminoácidos proteicos en ser descubierto fue la treonina, aislada por W.C. Rose, en 1935, a partir de un hidrolizado de proteína.

Además de los 20 aminoácidos proteicos, se han identificado más de 150 aminoácidos derivados, presentes en las células y tejidos del organismo, desempeñando funciones de precursores o intermediarios en el metabolismo y funciones neuroquímicas entre otras.

De los 20 aminoácidos proteicos, 8 (treonina, lisina, metionina, valina, fenilalanina, leucina, triptófano, isoleucina) no son sintetizados por el organismo y deben ser ingeridos en la dieta. Son denominados aminoácidos esenciales, su ausencia en la dieta o su ingesta inadecuada origina signos característicos de enfermedades carenciales y en último término la muerte. La falta de crecimiento y los signos característicos de su deficiencia sólo pueden prevenirse con el aporte de los aminoácidos esenciales deficitarios, no a partir del aporte de otros nutrientes.

Además, de en la síntesis de péptidos y proteínas, los aminoácidos participan en la síntesis de aminos biogénos fundamentales en la fisiología del organismo,

como la serotonina, el GABA o la histamina. Así mismo desarrollan funciones metilantes (metionina) y neurotransmisoras (Glutámico y Glicina).

Recorrido histórico del conocimiento científico del Triptófano

En 1901 Hopkins y Cole aislan e identifican el Triptófano a partir de la hidrólisis de caseína. En 1906 Willock y Hopkins establecen la esencialidad del triptófano (primera molécula orgánica en ser considerada esencial) mediante un ensayo basado en la alimentación de ratones con zeína como única fuente proteica. La zeína es una proteína del maíz deficiente en triptófano.

En 1948 Rapport y sus colaboradores aislaron e identificaron la serotonina (unión de las palabras suero y tono muscular), compuesto procedente del metabolismo del triptófano. Mientras que otro metabolito importante del triptófano, la melatonina, fue aislada en 1958.

El L-triptófano fue introducido en medicina en 1963 para el tratamiento de la depresión y de trastornos del sueño. Durante la década posterior se extiende su uso en el tratamiento de la depresión y otros síndromes neurológicos asociados al déficit de serotonina. También comienza a ser utilizado en el tratamiento del S. Down, oligofrenia y como tratamiento de fondo de la migraña.

En 1989 se declara un brote de Síndrome de Mialgia Eosinófila (EMS) en EEUU que causa 37 muertos y 1500 afectados, asociado a una partida de L-Triptófano. Como consecuencia de ello se detiene el uso terapéutico del L-Triptófano.

En 1990 se demuestra que el brote de EMS causado por el L-Triptófano producido por la empresa japonesa Showa Denko, es consecuencia de cambios en su método de producción y no debido a características intrínsecas del propio aminoácido. Obtenido a partir de fermentación bacteriana, la modificación en la cantidad de carbono activo empleado en la purificación del L-triptófano, generó una filtración insuficiente que permitió la aparición de un producto con elevado contenido en impurezas, que incluía el contaminante responsable del EMS.

Posteriormente se reinicia el empleo terapéutico del L-triptófano. Actualmente no existe debate sobre la

inocuidad del L-triptófano y sus efectos terapéuticos se hallan ampliamente probados.

Uso terapéutico del L-Triptófano y vitaminas del grupo B

Definición del L-Triptófano

El L-triptófano es un aminoácido hidrófobo aromático, cuyo grupo R está constituido por una estructura heterocíclica de anillos fenólicos aromáticos denominada indol. El L-triptófano se encuentra poco abundante en la dieta, incluso en alimentos ricos en proteínas se encuentra presente en cantidades bajas, hecho al que hay que sumar su baja estabilidad frente al calor, degradándose fácilmente ante un procesamiento térmico.

Además de por los factores anteriores, una situación deficitaria de L-triptófano y de los metabolitos que genera, como la serotonina, melatonina y niacina, es agravada por la competencia que establecen la tirosina y la fenilalanina, con el L-triptófano en su proceso de absorción, pudiendo inhibir su paso al cerebro.

Por otro lado, el L-triptófano es el único aminoácido junto a la L-Glutamina capaz de atravesar la barrera hematoencefálica y llegar activo al cerebro. El resto de aminoácidos con acción cerebral deben ser previamente modificados o emplear complejos sistemas hormonales para alcanzar el cerebro.

Uso Terapéutico

La administración terapéutica del L-triptófano se ha revelado efectiva en el tratamiento de una amplia variedad de afecciones y desórdenes que incluyen la depresión, anorexia, fibromialgia, insomnio, trastornos del comportamiento, ataxia cerebral y migraña crónica.

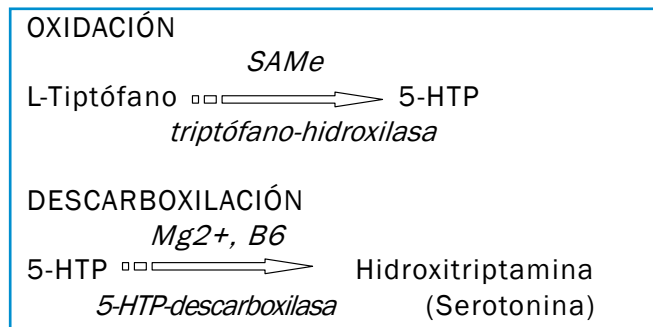
La capacidad terapéutica del L-triptófano, radica principalmente en las propiedades de dos de sus metabolitos: la serotonina y la melatonina.

SEROTONINA

La vía de síntesis de serotonina y melatonina, se inicia en el mesoencéfalo con la reacción de oxidación del L-triptófano a 5-hidroxitriptófano (5-HTP), catalizada por la enzima triptófano-hidroxilasa, en la que actúa como cofactor la S-adenosil-L-metionina (SAME).

La vía continúa con la reacción de descarboxilación del 5-hidroxitriptófano (5-HTP)

catalizada por la enzima 5-HTP-d Descarboxilasa, que utiliza como cofactores el magnesio y la vitamina B6, para dar lugar al compuesto 5-hidroxitriptamina (serotonina).



La serotonina (5-hidroxi-triptamina) es un neurotransmisor, con un importante papel regulador en el sistema nervioso central; se localiza en las neuronas del sistema nervioso central, en las células cromafines del intestino y en las plaquetas. Participa en los procesos de regulación del sueño, apetito, temperatura, conducta sexual, agresividad, sensación de dolor, y su déficit puede relacionarse con la aparición de depresión y ansiedad.

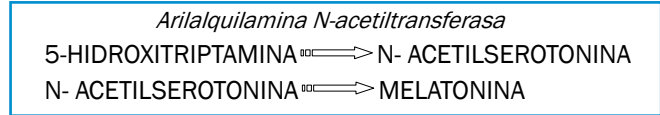
En estudios realizados sobre pacientes con depresión relacionada con niveles bajos de serotonina, a los que se les suministra suplementos de L-triptófano, los resultados obtenidos muestran efectos positivos, al disminuir los episodios depresivos de los pacientes estudiados, debido a su efecto potenciador sobre los niveles de serotonina cerebral.

Así mismo, el tratamiento con L-triptófano puede permitir reducir o evitar los efectos secundarios inducidos por determinados fármacos antidepresivos.

La capacidad de incrementar los niveles de serotonina cerebral mediante el aporte de L-triptófano, explica también su efecto favorable en el tratamiento de la ansiedad y trastornos del comportamiento como la bulimia nerviosa.

MELATONINA

La ruta bioquímica de síntesis de serotonina a partir de L-triptófano puede continuar para obtenerse melatonina. De este modo, la enzima Arilalquilamina N-acetiltransferasa actúa sobre la 5-hidroxitriptamina, transformándola en N-acetilserotonina, que es a su vez transformada por la enzima hidroxindol-O-metil-transferasa en melatonina.



La melatonina (N-acetil-5-metoxitriptamina) es una neurohormona con función hipo-inductora del sueño con un importante papel en la regulación del ciclo circadiano.

Así mismo, determinados estudios, recogen una función antioxidante de la melatonina destinada a la protección del DNA nuclear y mitocondrial.

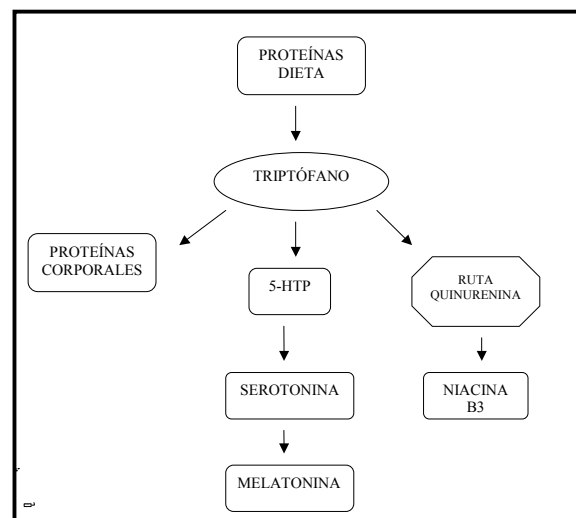
Actúa de forma paracrina (hipocampo, retina, hipófisis) y endocrina (gónadas, intestinos, sistema inmune).

La secreción de Melatonina está determinada por factores:

- Externos/Ambientales: la luz tiende a inhibir la síntesis de melatonina, la cual es estimulada en oscuridad, de forma que factores como el fotoperíodo y la estacionalidad afectan a los niveles de melatonina.
- Endógenos: tanto el estrés como la edad, a partir de los 30 años, son responsables de un descenso en los niveles de síntesis de melatonina.

Un déficit de melatonina puede asociarse a la aparición de insomnio, depresión y aceleración del envejecimiento.

L-TRIPTÓFANO, VITAMINAS DEL GRUPO B Y MAGNESIO



En función de los requerimientos del organismo hasta un 90% del triptófano incorporado en la dieta puede ser destinado a la síntesis de proteínas corporales, participando como promedio en un 1,1% de la composición de las proteínas.

Por otro lado, la Niacina / Ácido nicotínico (vitamina B3) puede ser sintetizada por el organismo a partir del Triptófano.

Hasta un 30% de éste puede ser destinado a la síntesis de vitamina B3, constituyendo un proceso que compite con la síntesis de serotonina y melatonina, que también requieren del triptófano como precursor.

De este modo acompañando la suplementación de triptófano con vitamina B3 (niacina), se consigue optimizar la conversión de Triptófano en Serotonina. Así mismo, debido a que la reacción de descarboxilación de 5-HTP a serotonina requiere como cofactores el piridoxal-5-fosfato o vitamina B6 y el Mg, es interesante complementar el aporte de L-triptófano y Vitamina B3 con vitamina B6 y Mg con la finalidad de potenciar la síntesis de serotonina.

Con el objetivo de evitar desequilibrios entre las vitaminas del grupo B y favorecer la actividad de diferentes enzimas del sistema nervioso, se debe acompañar el aporte de vitaminas B3 y B6 con el complejo entero de vitaminas B, entre las cuales, las vitaminas B9 y B12 ejercen también un papel importante en la síntesis de serotonina.

MAGNESIO (MG2+)

El magnesio es después del potasio el catión intracelular más abundante, su participación es necesaria para el funcionamiento de más de 325 enzimas que actúan en la glucólisis, ciclo de Krebs y en reacciones de síntesis de proteínas y ácidos nucleicos. La presencia del magnesio es también requerida en la actividad muscular, la mineralización ósea y la función de la parathormona (PTH).

Dentro del metabolismo del triptófano, la participación del Magnesio es determinante en la síntesis de serotonina y melatonina, debido a que actúa como cofactor en la reacción de descarboxilación que transforma el 5-hidroxitriptófano (5-HTP) en serotonina.

METIONINA, S-ADENOSIL-L-METIONINA (SAME) Y VITAMINAS B9 Y B12:

La S-adenosil-L-metionina (SAME) es el principal donador de grupos metilo en el cerebro, su función es requerida en las rutas de síntesis de hormonas, neurotransmisores, ácidos nucleicos, proteínas y fosfolípidos.

Entre otros neurotransmisores, la S-adenosil-L-metionina (SAME) actúa en la síntesis de serotonina, dopamina y norepinefrina; ejerciendo de cofactor de la enzima triptófano-hidroxilasa en la reacción de oxidación del Triptófano a 5-HTP, reacción previa a la

de síntesis de serotonina.

Así mismo, la S-adenosil-L-metionina (SAME) actúa como cofactor la enzima tirosina-hidroxilasa en la reacción de síntesis de dopamina a partir de tirosina, cuya vía puede continuar para generar norepinefrina.

Bajos niveles de S-adenosil-L-metionina (SAME) se han observado en el fluido cerebroespinal de pacientes con depresión, detectándose una correlación positiva entre las concentraciones plasmáticas de SAME y la mejora de los síntomas de la depresión.

Debido a la importancia de la S-adenosil-L-metionina (SAME) en la síntesis de serotonina, se ha utilizado con resultados favorables en tratamientos contra la depresión y fibromialgia.

La S-adenosil-L-metionina (SAME) se sintetiza endógenamente a partir de la L-metionina, en un ciclo metabólico que requiere como cofactores las vitaminas B9 (ácido fólico) y B12, y en el cual la enzima metionina-adenosiltransferasa cataliza la reacción que genera la S-adenosil-L-metionina (SAME).

La importancia de las vitaminas B12 y B9 en la síntesis de SAME, implicada a su vez en la síntesis de serotonina y dopamina, queda confirmada al observarse bajos niveles de ambas vitaminas en pacientes con depresión, fibromialgia y diferentes desórdenes originados por déficit de serotonina. Se ha observado como la corrección de los niveles de ambas vitaminas en pacientes con depresión alivia los síntomas de esta patología como resultado del incremento de los niveles de SAME.

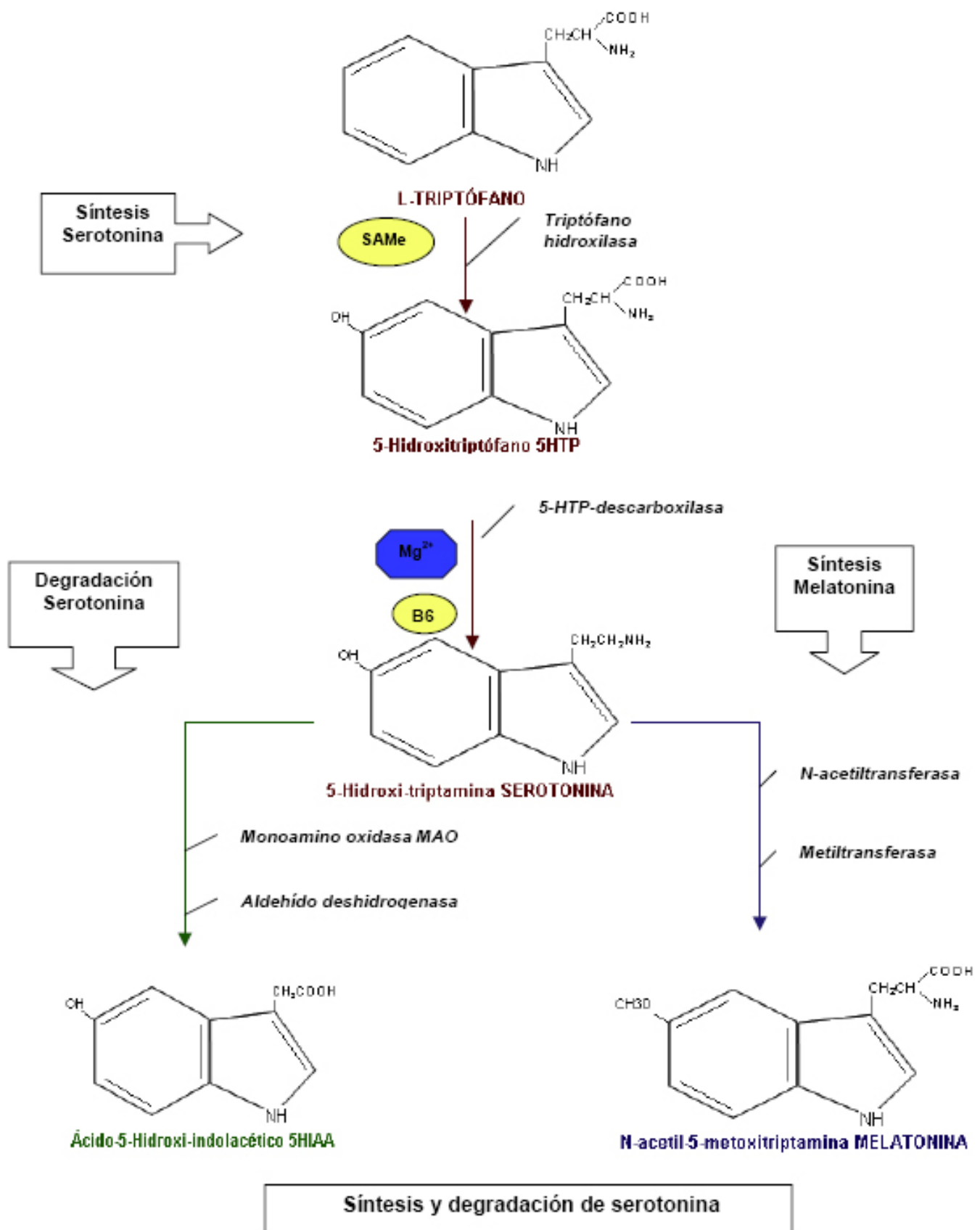
Propuesta Terapéutica

El L-triptófano constituye una herramienta esencial en el abordaje de la depresión, ansiedad, insomnio y trastornos del comportamiento.

Por otro lado el desarrollo actual de las técnicas de cromatografía líquida de alta resolución destinado a la cuantificación y monitorización de los aminoácidos libres periféricos permite afinar las necesidades de suplementación de L-Triptófano en el paciente.

Las cantidades diarias recomendadas de L-triptófano oscilan entre 100-300 mg, pudiendo emplearse valores mayores en determinados casos. Siempre administrado una hora o media hora antes del desayuno.

No obstante determinados autores recomiendan su aporte antes de la cena, si el objetivo es el abordaje del insomnio.



La suplementación de L-triptófano debe estar acompañada por Mg y el complejo de vitaminas B. De entre estas la cantidad recomendada de vitaminas B3 y B6 suele ser de 200mg.

Ot AIZPIRI AGUIRRE

Licenciado en Biología

Licenciado en Tecnología de los Alimentos.

DR. JAVIER AIZPIRI DIAZ

Médico Neuro-psiquiatra

Medicina Psico-Orgánica BILBAO

www.neuro-psiquiatria.com



INSTITUTO BURMUIN . DR JAVIER AIZPIRI

«los avances tecnológicos y médicos aplicados al antienvejecimiento cerebral»

BURMUIN | Instituto
Institutura

BIBLIOGRAFÍA

- A. Agazzi , F. De Ponti , R. De Giorgio , S.M. Candura , L. Anselmi , E. Cervio ,A. Di Nuccia, M. Toninia. R eview of the implications of dietary tryptophan intake in patients with irritable bowel syndrome and psychiatric disorders. Digestive and Liver Disease 35 (2003) 590-595.
- M. J. Attenburrow, C. Williams, J. Odontiadis, J. Powell,F. Van de Ouderaa, M. Williams and P. J. Cowen. The effect of a nutritional source of tryptophan on dieting-induced changes in brain 5-HT function. Psychological Medicine, 2003, 33, 1381-1386
- Mischoulon David, Fava Mauricio. Role of S-adenosil-l-methionine in the treatment of depresión. The American Journal of Clinical Nutrition.
- BJ Sadock, V.A Sadock. Trastornos de la conducta alimentaria. Kaplan. 23 (739-751)
- Walter H. Kaye, Kelly A. Gendall, Madelyn H. Fernstrom, John D. Fernstrom, Claire W. McConaha, and Theodore E. Weltzin . Effects of Acute Tryptophan Depletion on Moodin Bulimia Nervosa

AMINOÁCIDOS FUNCIONALES

gama VECTI



VECTI-DYN
INTEGRIDAD MUSCULAR

VECTI-REGEN
PIEL, UÑAS Y CABELLO

VECTI-PUR
REGULACIÓN METABÓLICA

VECTI-SEREN
EQUILIBRIO EMOCIONAL

una solución natural

NUTERGIA *especializado desde 1988 en la investigación y el desarrollo de complementos alimenticios de calidad.*



La Nutrición Celular Activa

Paseo de Francia, 14
20012 SAN SEBASTIAN
Tel. : (34) 943 459 102
Fax : (34) 943 465 102
informacion@nutergia.es
Internet : www.nutergia.es