

## triptófano y depresión

Doctor Edgar Navarro Lechuga

Jesús Alberto Pinto (Estudiante)

UNIVERSIDAD DEL NORTE

FACULTAD DE MEDICINA

Barranquilla, 20 de Noviembre de 2015

## triptófano y depresión

Jesús Alberto Pinto (Estudiante)

UNIVERSIDAD DEL NORTE

FACULTAD DE MEDICINA

Barranquilla, 20 de Noviembre de 2015

**Tabla de contenido**

Introducción	4
Capitulo I. Definición de Triptófano y la Depresión	6
1.1 ¿Qué es el Triptófano?	6
1.2 ¿Qué es la Depresión?	6
Capitulo II. Relación entre el aminoácido triptófano con el estado depresivo.	9
Conclusión	12
Referencias	13

## Introducción

Los buenos hábitos de alimentación son sin dudas pautas en la promoción de estilos de vida saludable, que es una de las intervenciones más frecuentes que el personal de salud realiza a sus pacientes para mejorar su calidad de vida y disminuir las comorbilidades y efectos dañinos producido por los malos hábitos en la salud del paciente. Es por eso, que conocer cuáles son los impulsos que favorecen a la elección de los alimentos que se llevan a la mesa, es de suma importancia para poder realizar una intervención más oportuna y eficiente.

La búsqueda del conocer que motiva a la elección de alimentos, nos lleva a las investigaciones, de cómo muchas mujeres que sufrían del Trastorno Disfórico Premenstrual (TDP), comían compulsivamente chocolates y otros productos con azúcar y CSR. J. Wurtman. J (como se citó en Halber, 2000: en red) señalaba lo siguiente “Apparently, women are using carbohydrate-rich food like a drug”. Pero, para su sorpresa, el uso de carbohidratos como droga no se limitaba solo al TDP sino también a pacientes con depresión de invierno o personas que están dejando de fumar.

En base a lo anterior, la propiedad que poseen los carbohidratos simples refinados (CSR), está relacionado con el efecto que tienen sobre la neurotransmisión y más específicamente en la serotonina y su precursores - el triptófano. Es decir, cuando una persona consume carbohidratos se estimula la secreción de insulina, lo cual promueve la captura por parte de los músculos de la mayoría de los aminoácidos, excepto del triptófano. Es así que los niveles en sangre del triptófano se ven incambiados con la ingesta de carbohidratos, pero no en su proporción, el porcentaje del triptófano sobre el total de aminoácidos disponibles en sangre, aumenta en proporción directa a la ingesta de CSR, dado que el triptófano compite con otros aminoácidos en su pasaje por la barrera al cerebro, la secreción de serotonina se ve sobreestimulada por la cuantiosa presencia de su precursor, entonces en las hendiduras

sinápticas se ven repletas de estos neurotransmisores y la persona comienza a sentirse mejor. (euforia que es menor si se compara con el uso de sustancias psicoactivas), por un efecto de la sobrexistencia de neurotransmisores se produce una autorregulación para dejarla de producirla, por lo cual para llegar a los niveles óptimos se necesita mayor ingesta de CSR.

La serotonina es uno de los neurotransmisores que más se ve afectado en la Depresión. Además, está directamente vinculado con la inducción del sueño, la percepción del dolor y el humor en general. Para comprobar su teoría de que el aumento de serotonina, dopamina y otros neurotransmisores jugaba un papel esencial en el efecto placentero que juegan los carbohidratos diseñaron un experimento sencillo, que consistía en darle a un grupo Prozac a otro una dieta especial a base de carbohidratos refinados y un último de control. Curiosamente, ambos métodos mejoraron de forma similar los síntomas del PMD en el corto plazo. Sin embargo, los CSR no son un medicamento, a largo plazo provocan consecuencias negativas (Halber, 2000).

## **CAPITULO I. DEFINICION DE TRIPTOFANO Y LA DEPRESION**

### **1.1 ¿Qué es el Triptófano?**

El triptófano hace parte del grupo de los aminoácidos esenciales, es decir de aquellas moléculas orgánicas que se encuentran conformadas por un grupo amino (-NH<sub>2</sub>) y un grupo carboxilo (-COOH), y que el organismo no puede sintetizar y es por eso que son requeridos en la ingesta diaria. Según la fao los requerimientos son de 17 mg/kg/día en los lactantes; 12,5 mg/kg/día en niños de dos a tres años y 3.2 mg/kg/día en adultos. Este aminoácido también se encuentra presente en la leche materna y se encuentra en valores aproximados de 16 mg/g/l. Los niveles circulantes van estar íntimamente relacionados con el tipo de dieta, ya que alimentación ricas en carbohidratos van a presentar mayores niveles circulantes que las alimentaciones proteicas. Tenemos que partir, que este aminoácido, su anabolismo se dirige hacia las indolaminas (serotonina y melatonina) y hacia la vitamina B3 y su catabolismo hacia el ácido indol acético, la quinurenina y ácido xanturénico.

Actualmente se ha documentado el uso de l- triptófano para desordenes del sueño, para el enriquecimiento en la leches de formula.

### **1.2 ¿Qué es la Depresión?**

Para la OMS se considera un trastorno mental frecuente, que está caracterizado por la presencia de tristeza, pérdida de interés o de placer, sentimiento de culpa o falta autoestima que puede estar asociados a trastornos del sueño o del apetito, sensación de cansancio y falta de concentración, patología que puede llegar hacer crónica o recurrente.

Para el **DSM V** los Criterios para el diagnóstico de F32.x Trastorno depresivo mayor, episodio único (296.2x), CIE -10

- A. Presencia de un único episodio depresivo mayor.
- B. El episodio depresivo mayor no se explica mejor, por la presencia de un trastorno esquizoafectivo y no está superpuesto a una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado.
- C. Nunca se ha producido un episodio maníaco, un episodio mixto o un episodio hipomaníaco.

**Nota:** Esta exclusión no es aplicable si todos los episodios similares a la manía, a los episodios mixtos o a la hipomanía, son inducidos por sustancias o por tratamientos o si se deben a los efectos fisiológicos directos de una enfermedad médica.

Criterios para el episodio depresivo mayor

- A. Presencia de cinco (o más) de los siguientes síntomas durante un período de 2 semanas, que representan un cambio respecto a la actividad previa; uno de los síntomas debe ser 1. Estado de ánimo depresivo o 2. Pérdida de interés o de la capacidad para el placer.

**Nota:** No se incluyen los síntomas que son claramente debidos a enfermedad médica o las ideas delirantes o alucinaciones no congruentes con el estado de ánimo.

1. Estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, casi cada día según lo indica el propio sujeto (p. ej., se siente triste o vacío) o la observación realizada por otros (p. ej., llanto). En los niños y adolescentes el estado de ánimo puede ser irritable.
2. Disminución acusada del interés o de la capacidad para el placer en todas o casi todas las actividades, la mayor parte del día, casi cada día (según refiere el propio sujeto u observan los demás).
3. Pérdida importante de peso sin hacer régimen o aumento de peso, (p. ej., un cambio de más del 5 % del peso corporal en 1 mes), o pérdida o aumento del apetito casi cada

día. Nota: En niños hay que valorar el fracaso en lograr los aumentos de peso esperables.

**4.** Insomnio o hipersomnia casi cada día.

**5.** Agitación o enlentecimiento psicomotores casi cada día (observable por los demás, no meras sensaciones de inquietud o de estar enlentecido).

**6.** Fatiga o pérdida de energía casi cada día.

**7.** Sentimientos de inutilidad o de culpa excesivos o inapropiados (que pueden ser delirantes) casi cada día (no los simples autorreproches o culpabilidad por el hecho de estar enfermo).

**8.** Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o indecisión, casi cada día (ya sea una atribución subjetiva o una observación ajena).

**9.** Pensamientos recurrentes de muerte (no sólo temor a la muerte), ideación suicida recurrente sin un plan específico o una tentativa de suicidio o un plan específico para suicidarse.

**B.** Los síntomas no cumplen los criterios para un episodio mixto.

**C.** Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

**D.** Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. ej., una droga, un medicamento) o una enfermedad médica (p. ej., hipotiroidismo).

**E.** Los síntomas no se explican mejor por la presencia de un duelo (p. ej., después de la pérdida de un ser querido), los síntomas persisten durante más de 2 meses o se caracterizan por una acusada incapacidad funcional, preocupaciones mórbidas de inutilidad, ideación suicida, síntomas psicóticos o enlentecimiento psicomotor.

## **CAPITULO 2. RELACIÓN ENTRE EL AMINOACIDO TRISPTÓFANO CON EL ESTADO DEPRESIVO**

En algún momento de nuestra vida, todos nos hemos sentidos melancólicos o tristes, pero que estos sentimientos son pasajeros y desaparecen en unos días. Pero cuando la persona presenta un trastorno depresivo, este interfiere con la vida diaria y el desempeño en las actividades normales que el individuo desempeña y que también se ve afectadas las personas que rodean al mismo.

El aminoácido esencial triptófano sigue dos (2) vías anabólicas:

1. La de las aminas biógenas, como es la serotonina (5-HT), siendo en las células argentafines y enterocromafines del tubo intestinal el lugar de mayor síntesis, para posteriormente ser transportada dentro de las plaquetas por la sangre. La glándula pineal, además de la 5-HT, sintetiza la hormona melatonina siendo las enzimas limitantes: la N-acetil transferasa (NAT) dependiente a su actividad de la oscuridad y la Hidroxindol-O-metil transferasa (HIOMT), la hormona melatonina se excreta en orina en forma de 6-sulfatoximelatonina.

2. La segunda vía anabólica del metabolismo del triptófano, se desarrolla a partir de la quinurenina, hacia la formación de ácido nicotínico, Vitamina B3. Por ello (Hudson G, 2005) recomienda la administración conjunta de vitamina B6 cuando la administración de triptófano es elevada, ya que la biosíntesis de B3 es dependiente de la vitamina B6. El catabolismo de dicho aminoácido se dirige a la formación de quinurenina, mediante las

enzimas: Triptófano dioxigenasa (TDO), Indoldioxigenasa (IDO), actuando por último una Formilasa, de ahí se pasaría a la formación de ácido xanturénico. Respecto al tiempo de metabolismo del triptófano en humanos, conjuntamente Huether G., Hajak G. y Poeggeler B, (1992), tres expertos mundiales en triptófano indican que la mayoría de los metabolitos del triptófano (quinurenina, ácido indol-acético y ácido indolláctico), tras la infusión oral de 5 g de triptófano en humanos, alcanza sus máximos niveles 3 horas p.i., manteniéndose elevados dichos metabolitos durante 8 horas en plasma. Otros dos metabolitos inmediatos son: 5 hydroxi-triptófano y N-acetil-triptófano, los cuales aumentan rápidamente y masivamente después de la infusión de 5 g de triptófano, disminuyen sus niveles 2 horas después de la administración. Otra investigación desarrollada por Hrboticky N. y cols., (1989), ha puesto de manifiesto que, tras la administración de 3 g de triptófano en mujeres, se produce un aumento en plasma del mismo 1 hora después de su ingestión y que dicho aumento se mantiene hasta 3 hora más tarde. Así, a las 3 horas de ser ingerido el triptófano, se produce un aumento de los niveles de quinurenina en plasma, y 1 hora después de este aumento en plasma se produce el aumento de quinurenina en orina. Por lo tanto desde la ingestión de triptófano hasta su excreción como quinurenina transcurren unas 4 horas.

Los primeros antidepresivos bloquearon la receptación de noradrenalina y serotonina por el Neurona pre sináptica. Los efectos inmediatos que se obtenían con este mecanismo farmacológico es aumentar la disponibilidad de la noradrenalina y de la serotonina en la sinapsis para que así se pudiera aumentar la estimulación en la neurona post sináptica, los inhibidores de la enzima monoamino oxidasa, también se encontró que tenían propiedades antidepresivas. Esta enzima metaboliza norepinefrina y serotonina en la neurona presinaptica. Asimismo, se ha descubierto que la enzima TPH-2 enzima triptófano hidroxilasa, por medio de estudios documentados, en donde se realizaban tomografías que se disponía de un ligando para enzima triptófano hidroxilasa, se hallándose que existía un aumento de un 30% de la enzima en un sub grupo de pacientes con depresión. Después de explicar que la serotonina es un neurotransmisor que contribuye a la estabilidad emocional y a la ausencia de estados depresivos, por lo cual es menester pensar incrementar el material con el que el organismo produce su propia serotonina, siendo un mecanismo menos agresivo y más fisiológico, que no va alterar en mayor grado los mecanismos neuronales tomando antidepresivos psiquiátricos. El triptófano, precursor de la serotonina

debemos ingerirlo diariamente porque nuestro organismo no puede sintetizarlo. Como aminoácido que es, forma parte de las proteínas, por lo que una dieta con una cantidad adecuada de proteínas nos proporcionará el que necesitamos. Es abundante en alimentos como la leche, el queso, los huevos, los cereales integrales, la soja y las carnes en general. Debido a lo anterior, es saludable que para disfrutar de energía durante todo el día y evitar los bajones de ánimo, la opción más recomendable sería tomar alimentos ricos en triptófano. Sin embargo, lo importante no es la cantidad ingerida, sino la que llega al cerebro, y las investigaciones indican que los niveles de este aminoácido en el sistema nervioso central no pueden modificarse mediante la dieta.

El triptófano procedente de las proteínas de la dietas, no atraviesa la barrera sangre/cerebro porque tienen preferencia otros aminoácidos, gracias a su peso molecular más bajo. Esto impide que el triptófano de los alimentos acceda al cerebro y que se eleven nuestros niveles de serotonina. Aunque resulte paradójico, el triptófano ve facilitado su acceso al cerebro cuando ingerimos alimentos con una cantidad prácticamente nula de proteínas y ricos en carbohidratos de alto índice glucémico. Esto ocurre porque los niveles altos de insulina que se consiguen arrastran a los otros aminoácidos hacia los tejidos, el triptófano queda solo en el torrente sanguíneo, y de esa forma no debe competir con sus compañeros.

Comer alimentos ricos en glúcidos tiene un efecto tranquilizante, y muchas personas reducen su ansiedad intuitivamente comiendo dulces. Por un lado, la ingesta de alimentos con alto contenido en hidratos de carbono produce una subida de los niveles de glucosa sanguínea, que tranquilizan, cuando la causa del nerviosismo es el bajo nivel de azúcar en sangre (intranquilidad, falta de energía y temblores). Por otro lado, la elevación de los niveles de insulina subsiguiente a la ingestión de carbohidratos ayuda a metabolizar los aminoácidos.

El triptófano, que tiene un peso molecular más elevado que el resto de sus compañeros, queda en el torrente sanguíneo y puede así acceder más fácilmente al cerebro que en condiciones normales, con lo que se produce una elevación de los niveles de serotonina y la consiguiente estabilización del estado de ánimo, ese es el motivo por el que muchas personas sienten la necesidad de ingerir dulces cuando se sienten nerviosas.

## **Conclusión**

El triptófano es un aminoácido esencial, que no es producido y sintetizado por el cuerpo, que es obtenido por la alimentación, a través de fuentes alimenticias como el (queso, huevo, pollo, pescado, leche, nueces y otros), y que permiten que se produzca la serotonina, un neurotransmisor que favorece a un Estado de Animo Estable y Sueño saludable, y su virtud se traduce en que calma la ansiedad, la depresión y genera un efecto calmante del sistema nervioso.

## Referencias

### bibliografía Principal:

1. American Psychiatric Association. (2013). DSM-5 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th Edition).
2. Belmaker, R.H & Agam, G. (2008). Major Depressive Disorder PT - Journal Article -New England Journal of Medicine PG - 55-68 VI - 358.
3. Chouinard, G. (1985), A controlled clinical trial of L-tryptophan in acute mania, *Biol. Psychiatry*. ;20(5):546-57.
4. Lam, R. (1997). L-Tryptophan Augmentation of Light Therapy in Patients with Seasonal Affective Disorder, *Can J Psychiatry*; 42:303–306.
5. Leibenluft, E, Fiero PL, Bartko JJ, Moul DE & Rosenthal NE. (1993). Depressive symptoms and the self-reported use of alcohol, caffeine, and carbohydrates in normal volunteers and four groups of psychiatric outpatients. *Am J Psychiatry*. 150(2):294-301. Obtenido <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8422081>
6. Ruiz Franco, J.C. (2015). El triptófano y la depresión. Revista [Cannabis Magazine](#). Obtenido [http://www.letras-psicoactivas.es/triptofano\\_depresion.htm](http://www.letras-psicoactivas.es/triptofano_depresion.htm).
7. Vásquez, A. (2004). Lo que a uno mata a otro engorda. Estudio de la Teoría de la Adicción a los Carbohidratos
8. Vélez de Leon, Y. (2003) Influencia del estado emocional en el consumo alimentario. IV Congreso Virtual de Psiquiatría: Interpsiquis.

### bibliografía complementaria

9. 1. Wakefield JC, Schmitz MF, First MB, Horwitz AV. Extending the bereavement exclusion for major depression to other losses: evidence from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:433-440
10. Kessler RC, Berglund P, Demler O, et al. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA* 2003;289:3095-3105
  
11. Van Praag H. Monoamine precursors in depression: present state and prospects. In: Zohar J, Belmaker RH, eds. *Treating resistant depression*. New York: PMA Publishing, 1987:279-306.
  
12. Belmaker RH. Bipolar disorder. *N Engl J Med* 2004;351:476-486
  
13. Sullivan PF, Neale MC, Kendler KS. Genetic epidemiology of major depression: review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2000;157:1552-1562
  
14. Bouchard TJ Jr. Genes, environment, and personality. *Science* 1994;264:1700-1701
  
15. Kendler KS, Gatz M, Gardner CO, Pedersen NL. A Swedish national twin study of lifetime major depression. *Am J Psychiatry* 2006;163:109-114
16. Kendler KS, Gardner CO, Prescott CA. Clinical characteristics of major depression that predict risk of depression in relatives. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:322-327[Erratum, *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:94-5.]
  
17. Holmans P, Weissman MM, Zubenko GS, et al. Genetics of recurrent early-onset major depression (GenRED): final genome scan report. *Am J Psychiatry* 2007;164:248-258
18. Lesch KP, Bengel D, Heils A, et al. Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Science* 1996;274:1527-1531
19. Lesch KP, Greenberg BD, Higley JD, Bennett A, Murphy DL. Serotonin transporter, personality, and behavior: toward a dissection of gene-gene and gene-environment interaction. In: Benjamin J, Ebstein RP, Belmaker RH, eds. *Molecular genetics and the human personality*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, 2002:109-35.
20. Pezawas L, Meyer-Lindenberg A, Drabant EM, et al. 5-HTTLPR polymorphism impacts human cingulate-amygdala interactions: a genetic susceptibility mechanism for depression. *Nat Neurosci* 2005;8:828-834

21. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, et al. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science* 2003;301:386-389
22. Weaver IC, Cervoni N, Champagne FA, et al. Epigenetic programming by maternal behavior. *Nat Neurosci* 2004;7:847-854
23. Zhang X, Beaulieu JM, Sotnikova TD, Gainetdinov RR, Caron MG. Tryptophan hydroxylase-2 controls brain serotonin synthesis. *Science* 2004;305:217-217
24. Zhang X, Gainetdinov RR, Beaulieu JM, et al. Loss-of-function mutation in tryptophan hydroxylase-2 identified in unipolar major depression. *Neuron* 2005;45:11-16
25. Meyer JH, Ginovart N, Boovariwala A, et al. Elevated monoamine oxidase A levels in the brain: an explanation for the monoamine imbalance of major depression. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:1209-1216
26. Lambert G, Johansson M, Agren H, Friberg P. Reduced brain norepinephrine and dopamine release in treatment-refractory depressive illness: evidence in support of the catecholamine hypothesis of mood disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:787-793