

## Efecte del L-triptòfan sobre el rendiment físic

R. Segura, J.L. Ventura

### RESUM

La realització de l'exercici físic esgotador s'associa amb dolor i malestar, la seva tolerància és modulada per l'activitat del sistema opiaci-endogen. Com que la 5-hidroxitriptamina (5-HT) afecta la nocicepció a través dels seus efectes en el sistema encefalina-endorfina, hem analitzat els efectes d'un suplement moderat de L-triptòfan, el precursor immediat de la 5-HT, en la resistència i la sensació d'esforç.

Dotze homes esportistes sans foren sotmesos a una càrrega de treball que corresponia al 80% del seu consum d'oxigen màxim en dues proves separades, després d'haver rebut placebo i després d'haver rebut la mateixa quantitat de L-triptòfan. Els individus corrien sobre una cinta contínua fins a l'exhauriment. Durant les dues proves es va determinar el temps total d'exercici, el grau de la fatiga observada, el ritme màxim del cor, el pic d'oxigen consumit, el recobriment del ritme del pols i l'excés de consum d'oxigen en el post-exercici.

El temps total d'exercici fou el 49,4% més elevat després d'haver rebut L-triptòfan que després d'haver rebut el placebo. El grup que estava prenent triptòfan mostrà un grau de fatiga més baix encara que estadísticament les diferències no fossin significatives. En altres paràmetres entre les dues proves no s'observà cap diferència.

Així mateix, el temps d'exercici més llarg i l'augment del total de la càrrega de treball practicat podria ésser a causa d'un increment de la tolerància del dolor com a resultat de la ingestió de L-triptòfan.

### Paraules claus

L-triptòfan, fatiga, nocicepció, temps total d'exercici.

### Introducció

La cadena de control per a la contracció voluntària del múscul implica diversos passos i fatiga, és a

dir, la manca per a generar o mantenir la força esperada, pot passar com a resultat en detriment en un o més dels passos que van del còrtex motor a la fibra del múscul.

L'exercici físic esgotador s'associa normalment amb dolor i malestar. Un individu ben motivat és capaç de mantenir un alt grau d'esforç i temporalment superar la fatiga a través d'un breu "superesforç".<sup>4</sup> D'altra banda, l'entrenament incrementa la tolerància del dolor i de la fatiga. Estudis realitzats en humans durant els últims anys han demostrat que tant l'esforç muscular màxim, com l'esforç submàxim mantingut estan associats amb l'increment dels nivells del plasma de B-endorfines que poden jugar un paper important en la regulació de la percepció del dolor, essent l'increment proporcional a la intensitat de l'esforç realitzat.<sup>8</sup> Els individus que mostren la millor tolerància o resistència al dolor i poden, així, retardar l'inici de la fatiga, poden tenir un sistema inhibitor de nocicepció més desenvolupat.

La 5-Hidroxitriptamina (5-HT) ha estat implicada en el procés de nocicepció així com en les respostes del comportament davant l'estimulació del dolor<sup>23</sup> i s'ha mostrat un increment de la serotonina del cervell per a produir analgèsia en animals d'experimentació.<sup>1</sup> Aparentment, la neurotransmissió serotoninica afecta la nocicepció a través dels seus efectes sobre el sistema encefalina-endorfina.<sup>6, 35, 36</sup> Com que els nivells de 5-HT en el cervell depenen de la disponibilitat del L-triptòfan, així com de la proporció de la concentració d'aquest aminoàcid a la quantitat total d'aminoàcids neutres, vam pensar que l'administració de triptòfan, abans que l'exercici pogués contribuir a reduir la sensació de malestar i de dolor subtil associat amb l'esforç muscular i així retardar l'inici de la fatiga. Ara, describim els resultats obtinguts en els voluntaris, homes adults i sans que treballaven a un nivell corresponent al 80% del seu consum d'oxigen màxim fins que arriben a la fatiga en dues ocasions: després de rebre

un placebo i després d'ingerir un suplement de L-triptòfan abans del test d'exercici.

## Material i mètode

Dotze homes esportistes sans (amb una mitjana d'edat de 33 anys, rang 19-47) van donar el seu consentiment per a participar en l'estudi després d'haver estat totalment informats sobre les característiques i els objectius d'aquest projecte d'investigació. Encara que diversos participants estigessin practicant diferents modalitats d'esport i amb diversos graus d'entrenament, tots els han entrenat durant, almenys, un any abans de l'estudi (normalment entre 4 i 5 anys). Cap dels participants en aquest estudi no era membre de la selecció nacional o de l'equip olímpic espanyol. Les característiques generals de cadascun dels participants les podeu trobar a la taula I.

Abans de les proves experimentals, es va realitzar un exercici de prova graonada en una cinta contínua (Ergometrix, Barcelona, Espanya) per tal d'establir el consum d'oxigen màxim de cada participant. Pocs dies després (com a mínim una setmana) cada individu fou sotmés a una càrrega de treball corresponent al 80% del seu consum màxim d'oxigen, en dues proves separades realitzades amb un interval de 5 dies com a mitjana (amb un mínim de 2 dies, en tres individus i màxim de 7, en set individus). Els individus corrien inicialment, durant el període d'escalfament, en una cinta contínua a una velocitat de 8 Km/h i en un pendent del 0% durant 4 minuts. Després d'això, van córrer en un pendent del 5% i a una velocitat corresponent al 80% de la seva càrrega màxima de VO<sub>2</sub> fins a l'exhauriment; es va enregistrar el temps consumit des del començament de la segona etapa de la prova. Després d'acabar el test, cada individu va ser monitoritzat cada minut durant un període de recuperació de 10 minuts.

En una prova els individus van rebre un placebo (lactosa) i en l'altra L-triptòfan. El placebo i l'aminoàcid es van donar de mena randomitzada i doblement cega. Es van administrar dues càpsules, que cada una contenia 150 mg de placebo o de triptòfan, la nit abans del test, a l'hora d'esmorzar, a

l'hora de dinar i una hora abans del test. Els dos tipus de càpsules semblaven iguals i no es diferenciaven en res.

Cada participant va consumir la mateixa dieta i va seguir el mateix règim d'entrenament durant els dos dies anteriors. Totes les proves es van realitzar a la tarda, almenys 3 hores després de dinar, en un laboratori ben ventilat. La temperatura de l'habitació era de 26 °C i la humitat relativa del 47% amb variacions de no més d'1 °C en la temperatura i del 8% en la humitat relativa.

Els individus respiraven a través d'una vàlvula (Rudolph 2700, Kansas City, MO, USA), l'intercanvi respiratori estava determinat per una màquina de sistema amb circuit obert (Oxycon 4, Minjhardt, Odijk, Països Baixos). L'aire expirat s'analitzava cada 30 segons durant l'exercici i els períodes de recuperació. El ritme del cor va ser determinat a través d'un monitor electrocardiogràfic (Simpliscriptor EK 31 Hellige, Freiburg, RFA). L'excés de consum d'oxigen en el post-exercici es va calcular restant el VO<sub>2</sub> al principi de la prova del VO<sub>2</sub> obtingut cada minut dels 10 min del període de recuperació. El total del valor obtingut en cada cas era en relació al pes del cos i expressat en forma de ml O<sub>2</sub>/Kg.

Abans de cada prova, el sistema es calibrava amb la barreja de O<sub>2</sub> i CO<sub>2</sub> de composició coneguda i la velocitat de la cinta contínua fou controlada mitjançant un cronòmetre.

La sensació d'esforç de l'individu es va apreciar amb l'ajuda d'una escala d'esforç de percepció, com descriu Borg.<sup>5</sup> També es va jutjar el sentiment de benestar i de relaxament el vespre després de la prova.

El senyal de rang del test de Wilcoxon es va fer servir per a comparacions entre les proves del placebo i el L-triptòfan.<sup>28, 31</sup> El nivell de confiança significatiu es va establir en 0.05.

## Resultats

Com es pot veure en la taula 2, el total del temps d'exercici fins a l'esgotament va ser més gran quan havien rebut L-triptòfan que quan havien rebut placebo tots els individus menys dos. El període signi-

**Tabla 1.** Principals característiques dels individus participants

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Mitjana
Edat	38	32	26	31	42	37	47	39	19	29	20	40	33 ± 9
Pes (kg)	78	57	75	83	72	69	65	89	73	61	66	80	72 ± 9
Alçada (cm)	175	162	182	185	178	176	172	183	181	161	171	170	175 ± 8
Pic de VO <sub>2</sub> (ml/kg/min)	51.1	60.1	44.8	54.5	63.5	52.9	46.4	44.9	67.9	59.3	58.7	42.5	53.9 ± 8.2
Velocitat al 80% Pic de VO <sub>2</sub> (km/h)	12	14	10	14	14	11	12	8	14	12	12	9	11.8 ± 2.0

	Mitjana												
Individus	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Placebo	270	150	450	150	300	210	360	390	570	390	540	240	335 ± 140
L-triptòfan	300	240	510	390	1080	270	300	570	480	480	600	270	457 ± 233
Augment Disminució Percentatge	11%	60%	13%	160%	260%	28%	( 16%)	46%	( 15%)	23%	11%	12%	49.4% ± 80.8%

**Tabla 2.** Temps de córrer durant les proves de placebo i de triptòfan

ficatiu de temps de córrer era de 335 segons per la prova de placebo mentre que això s'incrementava a 457.5 segons per a la prova de triptòfan, i augmenta un 49.4%, aquesta diferència fou significativa essent la  $P < 0.05$ . En deu participants el temps d'exercici total va ser en una mitjana 62.6% més gran en la prova de triptòfan en comparació amb l'aconseguit en la prova de placebo; en els altres dos individus el període d'exercici era més curt (15.5%) després de la ingestió de triptòfan que després de l'administració de placebo.

un ritme de 142), amb una mitjana de 181 batecs per minut en les proves de triptòfan i entre 166 i 206 amb una mitjana de 183, en les proves de placebo. (taula IV).

La disminució de la freqüència cardíaca en els 3 minuts després del final de l'exercici no difereix de manera significativa entre les dues sèries (65.5 en el triptòfan vs 67.2 en el placebo) tot i que l'esforç més gran és realitzat durant les proves de triptòfan. L'excés de consum d'oxigen en el post-exercici també era molt semblant entre les dues proves. No

	Mitjana												
Individus	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Placebo	17	17	17	16	15	16	14	13	16	17	16	16	15.83 ± 1.27
L-triptòfan	17	15	15	11	15	14	15	13	15	11	18	15	14.5 ± 2.07

**Tabla 3.** Valors d'esforç percebuts durant les proves de placebo i de triptòfan

En relació a la sensació de fatiga física, el grup de triptòfan va mostrar un valor més baix d'esforç, tot i que la diferència dels valors recollits amb la prova de placebo no fossin significatius. No obstant això, considerant la càrrega de treball molt més gran de les sèries de triptòfan, hom pot esperar un valor més alt de l'esforç observat en aquest grup, mentre que en efecte va mostrar valors més baixos que el placebo (taula III).

El consum del pic d'oxigen i el ritme del cor durant les proves de triptòfan i de placebo no difereix de manera significativa. La presa d'oxigen al final del període de la prova va ser de 51.7 ml  $O_2$ /Kg/min quan havien ingerit lactosa. El ritme del cor anava entre 170 i 196 (amb un cas que mostra

es van observar alteracions electrocardiogràfiques tals com extrasistoles o qualsevol pertorbació del ritme cardíac durant les proves ni durant els períodes de recuperació.

Va resultar que cinc dels participants (individus 1, 2, 9, 10, i 12) havien rebut el triptòfan a la primera prova i set (individus 2, 4, 5, 6, 7, 8 i 11) a la segona prova.

## Discussió

Una contracció voluntària depèn de la cadena d'esdeveniments començant amb una entrada adequada a un còrtex motor i finalitzant amb la

**Tabla 4.** Pic de consum d'oxigen, freqüència cardíaca màxima i cocient respiratori durant les proves de control (placebo) i d'intervenció (triptòfan)

	Mitjana													
Individus	P	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	X
	T	54.8	61.2	44.7	50.7	65.9	45.0	50.6	41.0	65.0	53.9	53.6	43.1	52.5 ± 8.3
Pic de $VO_2$	P	53.4	63.8	41.0	47.7	60.5	47.1	49.0	42.8	64.0	54.7	52.6	43.9	51.7 ± 7.9
	T	170	174	166	182	168	192	192	186	1986	198	206	176	183 ± 13
Freqüència cardíaca	P	172	186	188	190	142	170	190	180	196	196	194	172	181 ± 16
	T	0.94	1.18	0.85	0.87	0.96	1.06	0.98	0.95	0.89	0.99	0.92	1.01	0.97 ± 0.09
R. max	P	0.90	1.03	0.90	0.91	0.91	1.04	1.01	0.92	0.91	0.94	0.90	1.02	0.95 ± 0.06
	T													

													Mitjana	
Individus	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	X	
Disminució de la Freqüència cardíaca	P	91	51	46	54	67	61	78	68	69	74	86	61	67 ± 14
	T	87	80	72	59	41	32	74	73	63	66	84	55	66 ± 17
"Deute" d'O <sub>2</sub> (ml/kg)	P	76	131	71	92	155	82	111	63	107	101	79	77	95 ± 27
	T	72	97	52	80	88	86	79	83	150	98	68	80	86 ± 24

**Tabla 5.** Batecs del cor (disminució acumulativa als 3 min) i DO<sub>2</sub>/kg -"Deute d'O<sub>2</sub>/kg- (consum O<sub>2</sub>/kg en excés durant la recuperació) als 10 min després de la prova

interacció energia-dependent entre actina i miosina. El fracàs de qualsevol d'aquests fets pot ser el resultat de la pèrdua de la força que caracteritza la fatiga. El fet o lloc particular on falla la primera podria estar relacionat al tipus i intensitat de l'activitat muscular.<sup>3</sup> Els músculs de l'esquelet estan dotats d'una varietat de receptors sensorials. A través de nombrosos i variats tipus de combinacions, els impulsos aferents contribueixen a la modulació de l'activitat motora i, a la vegada, aporten informació sobre els aspectes cinestètics, termocèptius, nociceptius, etc. de l'exercici.<sup>4</sup> El més segur, la informació que sorgeix d'aquestes fonts contribueix a la sensació de fatiga.

El rendiment de l'exercici físic extenuant està associat, normalment, amb el dolor, incrementen l'entrenament, la tolerància.<sup>7</sup> El sistema de receptors d'endorfina/opioides sembla jugar un important paper en la regulació de la percepció del dolor, com es pot deduir del fet que el sistema estigui localitzat molt aprop de les vies nociceptives espino-reticulars en el sistema nerviós central<sup>27, 32</sup> i que els opioides endògens són capaços d'inhibir la neurotransmissió a aquests nivells (2.26). Els individus que mostren més tolerància del dolor i que, per tant, poden retardar el començament de la fatiga, poden "fer això a causa d'un desenvolupat sistema endogen d'inhibició del dolor" i alliberen una proporció d'endorfines més elevada.<sup>10, 11, 25</sup> Si aquest és el cas, l'administració de naxolona podria reduir la tolerància al dolor muscular, un fet que ha estat confirmat experimentalment per Surbey i altres.<sup>34</sup> La tolerància del dolor ha estat demostrat estar relacionada amb el contingut de l'endorfina del fluïd cerebrospinal;<sup>32</sup> d'altra banda, diversos investigadors han notat un increment dels nivells de B-endorfina en plasma a humans després de fer exercici.<sup>10</sup> Resta incert, tal com establí Mc. Arthur,<sup>24</sup> si existeix una connexió temporal entre l'increment d'endorfines humorals associat a l'exercici i l'activació dels sistemes d'endorfina i encefalina del sistema nerviós central. Tot i que no hi ha cap evidència que els nivells de plasma d'endorfina reflecteixen els nivells cerebrals, s'ha de tenir en compte que durant l'exercici la barrera de la sang cerebral pot ser més permeable a certes

mol·lècules, com ha estat demostrat en estudis on es fan servir sondes intravitals.<sup>24</sup>

La 5-HT ha estat implicada en el procés de noci-cepció i en les respostes de comportament a l'estímul del dolor.<sup>23, 35</sup> S'ha mostrat com a analgèsia l'increment de la serotonina en el cervell en animals experimentals; a la inversa, l'exhauriment de la serotonina redueix el llindar del dolor.<sup>29</sup> Hi ha una evidència que suggereix una relació entre la 5-HT i el sistema d'encefalina-endorfina, la primera potència, aparentment, l'analgèsia induïda per la morfina a les rates.<sup>6, 33</sup> La injecció de p-clorofenilalanina, que exhaurix a la 5-HT del cervell, produeix hiperalgèsia;<sup>36</sup> aquest efecte pot ser revertit injectant 5-hidroxitriptòfan, el precursor immediat de la 5-HT. Estudis més recents han mostrat que l'administració de drogues que incrementen la transmissió de la sinapsi de 5-HT produeix analgèsia. L'acció analgèsica de la morfina pot ser incrementada per drogues, tals com la fluoxetina, que bloqueja la recaptació de 5-HT i és antagonitzat per les neurotoxines o les antagonistes de 5-HT.<sup>30</sup> Totes aquestes dades suggereixen que l'activitat incrementada de les neurones serotoninèrgiques fa sortir l'analgèsia o, almenys, potencia l'acció analgèsica de la morfina o els opioides endògens.

La síntesi de serotonina al cervell depèn de la disponibilitat de triptòfan donat que la triptòfan hidroxilassa, l'enzim limitant, mai no està del tot saturat.<sup>16, 17, 22</sup> A causa d'aquest fet, el sistema enzimàtic és capaç de generar més producte quan està exposat a concentracions majors de substrat. Així, qualsevol tractament o, com en el nostre cas, la manipulació dietètica que aconseguís augmentar nivells de triptòfan en el sistema nerviós central acceleraria la síntesi de serotonina. De fet, ha estat demostrat que un increment en els nivells de triptòfan incrementa la concentració d'aquesta amina en el cervell;<sup>23</sup> el triptòfan del cervell està determinat pels nivells en plasma del triptòfan,<sup>12</sup> la concentració en plasma de la resta dels aminoàcids neutres<sup>15</sup> i de l'estat nutritiu de l'individu.<sup>13, 14</sup>

Alguns grups de recerca han notat un efecte analgèsic amb l'administració de L-triptòfan. Telner i altres<sup>35</sup> han observat que el triptòfan augmenta el dolor i llindars de fuga dels animals. D'altra banda,

Lyttle i altres<sup>23</sup> van notar que els llindars de salt es reduïen molt en els animals amb nivells baixos de 5-HT en el cervell a causa de la ingestió crònica d'una dieta basada en els cereals, que és deficient en L-triptòfan. És interessant remarcar que en aquests animals una única injecció de L-triptòfan. És interessant remarcar que en aquests animals una única injecció de L-triptòfan. És interessant remarcar que en aquests animals una única injecció de L-triptòfan (125 mg/Kg) té un considerable efecte analgèsic a curt termini.<sup>23</sup>

L'eliminació de la sensació de fatiga permet un rendiment durant més temps, un fet que s'ha notat en algunes circumstàncies. D'aquesta manera, els indis del Andes masteguen fulles de coca amb la creença que aquesta exalta la capacitat de treball, redueix la sensació de fatiga, i produeix sensació de benestar. Hanna<sup>18, 19</sup> va estudiar consumidors de coca habituals i no consumidors durant períodes de submàxim i màxim treball. El consum d'oxigen, la ventilació i la pressió sanguínia no es veien afectats per mastegar coca. Amb càrregues màximes de treball, els consumidors de coca tendien a una resistència més alta, que suggereix que els efectes de la coca deriven d'una percepció de menys esforç o fatiga reduïda.<sup>18, 19</sup>

Hi ha reuroestimulants que es coneixen per influir la percepció d'esforç; entre aquests, podem referir-nos a la cafeïna, amfetamines i cocaïna. Les amfetamines actuen a través de la potenciació de l'activitat de les catecolamines endògenes. Els nivells d'epinefrina i norepinefrina durant el treball són alts i la cocaïna potencia l'acció de les dues, especialment en el sistema circulatori. Si l'acció de les catecolamines és potenciat per la coca, l'administració de cocaïna, reduiria la sensació de fatiga i, d'aquesta manera, allargar el temps de resistència a través dels efectes de la coca en el sistema nerviós central o en el carbohidrat i les vies metabòliques de glúcids i lípids.

Alguns dels efectes del L-triptòfan podrien ser exercits a través de la seva influència en el metabolisme de les catecolamines. 5-Hidroxitriptòfan, un derivat del triptòfan i un precursor immediat de la 5-HT, incrementa el metabolisme de la dopamina i noradrenalina.<sup>36</sup> L-triptòfan, en canvi, va fallar en exercir aquest efecte en animals experimentals. Vab Praag,<sup>37, 38</sup> ha trobat l'evidència que sembla que passa el mateix en humans.

Costill i altres<sup>9</sup> ha demostrat que l'administració de cafeïna millora el rendiment en exercici perllongat i exhaustiu per a incrementar aparentment la proporció de lipòlisi i així estalviar la cadència de depleció i de glicogen. En el nostre estudi no hem observat un canvi tal com el jutjat per l'intercanvi respiratori, tot i que el temps d'exercici no era prou llarg per a veure un possible canvi de metabolisme carbohidrat a lípid. D'altra banda, els individus estudiats per Costill i altres eren capaços de rendir per períodes de temps molt més llargs, tant durant la prova de control o placebo com durant la prova

de cafeïna, en comparació amb els nostres individus. Això pot ser degut al fet que els seus individus eren molt més joves (22 anys vs 33 en el nostre cas) i portaven un període d'entrenament millor i més intens; d'altra part, eren ciclistes de competició i es va dur a terme en un ergòmetre de bicicleta, que va fer el treball més fàcil per a ells durant el test mentre que els nostres individus els vam provar en una cinta contínua a la qual no estaven massa acostumats. En tot cas, és interessant fer notar que les diferències en el temps d'exercici entre els dos grups eren més curtes que les observades en el nostre estudi (19.5% vs 49.4% en el nostre grup).

Tot i que hi havia molt més treball realitzat, els individus ho van trobar més fàcil, en general, córrer amb el tractament de triptòfan que amb el de placebo. Observacions similars, encara que amb una diferència més marcada i més significant entre els dos grups, van ser fetes per Costill i altres quan analitzaven els resultats obtinguts en les seves proves de cafeïna i descafeïna. En les proves amb triptòfan això pot ser degut a l'elevació de la tolerància del dolor amb el qual hauria de afeblir d'alguna manera la irrupció de les sensacions de la incomoditat, permetent un exercici durant més estona.

Els nostres individus no han experimentat efectes secundaris. Amb dosis més grans, o en determinats individus, es van descriure vermellors a la pell i picors, possiblement com a resultat d'un increment en la niacina, un derivat del triptòfan.

L'originalitat d'aquest treball rau en l'ús de quantitats moderades d'un nutrient la disponibilitat del qual com a precursor determina la proporció de síntesi d'un neurotransmissor, 5-HT, que modula la tolerància al dolor. Això és en contrast amb l'estudi fet per Seltzer i altres<sup>29</sup> en el qual la percepció del dolor i la tolerància del llindar estaven determinades en 30 individus normals per estimulació elèctrica de la pulpa dental, després d'una manipulació dietètica amb una gran dosi de triptòfan (2 g/dia) durant un període de temps molt més llarg (7 dies). La percepció dels nivells de llindar eren similars en individus amb triptòfan i placebo; no obstant això, els nivells de tolerància del dolor eren significativament més elevats en el grup que rebia L-triptòfan.<sup>29</sup>

Tot i això, hom pot especular en la possibilitat que els efectes de L-triptòfan en el sistema serotoninèrgic pot ser acumulatiu o fins i tot llargament durable, no hem observat una relació directa entre la seqüència d'administració del compost actiu i el temps total de l'exercici. D'altra banda, en tots excepte en tres casos van passar de 5 a 7 dies entre la primera i la segona prova cosa que farà bastant improbable qualsevol efecte perdurable del compost, i encara més quan es té en compte la molt petita quantitat ingerida per cada individu.

Donem les gràcies al Prof. J. Sentis per la seva ajuda en les anàlisis estadístiques i la Srta. C. Oliva per la seva ajuda en la preparació del manuscrit.