

Artículo Original: Efecto del triptófano sobre la conducta agresiva del perro

Original Article: Effect of tryptophan on aggressive dog behavior

Gonzalo Chávez¹ MV MSc Dip Esp, Catalina Cornejo¹ MV Dip, María Paz Marin¹ MV MSc

Recibido: 26 - 2 - 2015

Aceptado: 14 - 7 - 2015

Resumen

Con el propósito de determinar el efecto del triptófano (Trp) sobre la conducta agresiva al ser suplementado en la dieta, se analizaron 12 perros, machos, enteros, entre 1 y 8 años de edad, diagnosticados como agresivos. La evaluación de la agresividad se realizó a través de la aplicación de una pauta de caracterización que otorgaba puntajes sobre las conductas agresivas. El puntaje promedio para la población estudio antes de ser suplementada fue de 23,5 puntos, describiéndose como normal para la especie y sexo entre 10 y 18 puntos. Una vez obtenido el puntaje, se procedió a tomar una muestra de sangre para ser analizada por HPLC (cromatografía líquida de alta presión) con lo que se obtuvo los niveles de triptófano plasmático cuyo promedio fue de 7,66 µg/ml. Durante un mes se administró Trp a dosis de 20 mg/kg junto con la ración de alimento. Posterior a ello, se aplicó nuevamente el test para relacionar la suplementación del aminoácido con la modificación de la conducta agresiva. Se obtuvo una segunda muestra de sangre para determinar las concentraciones plasmáticas del aminoácido post suplementación. Los resultados fueron los siguientes: Puntaje posterior al tratamiento, en promedio 17,5 puntos. Triptófano plasmático posterior al tratamiento, en promedio 8,54 µg/ml. De los valores obtenidos se infiere que la suplementación del triptófano y su relación con la modificación de la conducta fue significativa ($p < 0,05$). En cuanto a los niveles plasmáticos antes y después de la suplementación, no hubo diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$).

Palabras clave: agresividad, perro, triptófano, serotonina.

Abstract

With the objective of measuring the plasmatic levels of tryptophan after they were treated with this amino acid on their diet, 12 intact, male dogs, between 1 to 8 years-old, and clinically aggressive, were analyzed. The evaluation was conducted by applying a test. The mean scores before tryptophan treatment were 23.5 points (the average score for dogs is 10 - 18 points). Once the score was obtained, a blood sample was taken. Plasma levels of tryptophan were analyzed using HPLC with an electroquimical technique. These results had an average of 7.66 µg/ml. The treatment lasted a month with tryptophan doses of 10 mg/kg PO. After the treatment a new score of aggression was taken, to relate the tryptophan supplementation and the aggressive behavior. Also another blood sample was taken to determine if the plasma levels of tryptophan had varied. Results: post treatment score: average of 17.5 points. Plasmatic levels after treatment: average 8.54 µg/ml. With these results it is inferred that the tryptophan supplementation and its relation with the conduct modification were significant ($p < 0,05$). As far as the post treatment plasmatic levels of tryptophan wasn't significant ($p > 0,05$).

Keywords: aggressiveness, dog, tryptophan, serotonin

¹. Facultad de Recursos Naturales y Medicina Veterinaria, Escuela de Medicina Veterinaria, Universidad Santo Tomás, Viña del Mar, Chile

Introducción

Hemos sidotestigos de un considerable aumento en el número y gravedad de los ataques de perros hacia personas. Esto, aunque podría ser una percepción causada por la cobertura que dan los medios de comunicación a este tipo de noticias, está apoyado por estadísticas que confirman estos hechos: los ataques han aumentado conforme se incrementa la población de canes, con lo cual se ha modificado el índice de peligrosidad. Muchas de las razas que son estigmatizadas como agresivas per se, han aumentado su población, lo que sumado a que muchos de estos animales no reciben una crianza apropiada, presenta un complicado escenario. Actualmente, se dispone de herramientas de apoyo diagnóstico relacionadas con conductas agresivas, como por ejemplo, la evaluación de los niveles de serotonina (5-HT), neurotransmisor con un importante papel en la regulación de la conducta. Lo interesante es que los niveles de este neurotransmisor están directamente relacionados con la ingesta de Trp, aminoácido esencial que se encuentra en bajas concentraciones en los alimentos consumidos por los perros.¹ Existen estudios que demuestran una correlación positiva entre la agresividad y los bajos niveles de Trp y también demuestran una significativa disminución de la agresividad al suplementarlo en la dieta.² Estas investigaciones han sido realizadas en diversos países, sin embargo, en Chile, no existen registros al respecto.

La 5-HT está ampliamente distribuida por el cerebro y es conocida su implicancia en gran variedad de funciones: sueño, apetito, sensación de dolor, actividad sexual, procesos de memoria y control motor. Igualmente, se conoce su acción sobre la regulación de la conducta ante estímulos ambientales.³ Se obtiene por la descarboxilación del 5-hidroxitriptófano (5-HTP), reacción que sucede rápidamente a medida que el precursor inmediato se encuentra disponible. Se metaboliza por medio de la monoaminoxidasa (MAO) y el producto de este catabolismo es el ácido 5-hidroxi-indolacético (5HIAA).⁴

Las neuronas serotoninérgicas contienen la enzima triptófano-hidroxilasa, que convierte el Trp en 5-HTP su distribución en el cerebro es similar a la de la propia 5-HT.

La otra enzima implicada en la síntesis de 5-HT es la descarboxilasa de los aminoácidos L-aromático (aminoácido descarboxilasa: AADC), que convierte 5-HTP en 5-HT. Esta enzima está presente no sólo en las neuronas serotoninérgicas sino también en las neuronas catecolaminérgicas, donde convierte 3,4-dihidroxifenilalanina (DOPA) a dopamina. Ante una reducción de la actividad de la serotonina se produce una alteración en el control de impulsos, hiper respuesta ante los estímulos ambientales, alteraciones del humor y ansiedad. Una reducción en la actividad serotoninérgica se asocia al incremento del comportamiento agresivo.^{4,5}

Estudios han demostrado que la concentración de 5-HT en el cerebro es directamente proporcional a la concentración del Trp en el plasma y el cerebro. La ingesta dietética de este aminoácido influye directamente en la cantidad de 5-HT en el plasma, el cerebro y los niveles en todo el cuerpo. El Trp es el aminoácido esencial menos abundante en los alimentos y con una inusual distribución en estos ya que la mayoría de las proteínas dietéticas son deficitarias en este aminoácido. Por eso, los complementos de Trp pueden ser de gran ayuda terapéutica ya que tiene un efecto calmante y estabilizador sobre el comportamiento canino. Por lo tanto, si se oferta una mayor cantidad de sustrato para la síntesis de 5-HT, se debiese presentar menos conductas agresivas. Sin embargo, para su correcto metabolismo se requiere de una cantidad adecuada de biopterina, vitamina B6 y magnesio.⁵

En un estudio realizado por Çakiroglu y colaboradores (2007), se analizaron 23 perros con problemas de agresividad y 18 perros sin problemas de agresividad, de ambos sexos y de distintas razas, a los cuales se les midieron las concentraciones séricas de 5-HT. Los resultados de este estudio encontraron que la concentración sérica media de la serotonina fue significativamente menor en perros agresivos.⁴

La cantidad mínima de triptófano que se requiere para mantener el equilibrio en los perros adultos se estima en 13 mg/kg/día y ha sido establecido como el requerimiento diario. En los cachorros, la exigencia es mayor (82 mg/kg/día). En el estudio realizado por Bosch y colaboradores

(2009), se determinó que el valor promedio de triptófano plasmático en perros sanos es de 12,80 µg/ml.⁷

En otro estudio llevado a cabo en la Universidad de Tufts se administraron 10 mg/kg de Trp dos veces al día, incorporándolo en el alimento. Este incremento en la adición del aminoácido no mostró efectos secundarios evidentes, mientras que el comportamiento agresivo se redujo significativamente.²

Por todo lo antes expuesto, es que el objetivo de este estudio clínico fue determinar el efecto de la suplementación de Trp en la dieta sobre la modificación de la conducta agresiva en perros.

Materiales y métodos

Para cumplir con el objetivo antes planteado, se trabajó con 12 perros, machos, enteros, con edades entre 1 y 8 años, diagnosticados como agresivos. Se excluyeron del estudio perros de las razas consideradas como potencialmente peligrosas: akita, rottweiler, pitbull, doberman, mastín napolitano, tosa japonés, dogo argentino, dogo de burdeos, bullmastiff, staffordshire, presa canario y fila brasileiro. Como también, perros en tratamiento farmacológico con algún medicamento con efectos sobre la conducta. El tamaño muestral se determinó con el propósito de disminuir el puntaje clínico (score) en 5 puntos, desviación estándar: 3 (DE: 3) entre el grupo estudio antes de recibir el Trp y después de recibirlo, con un 95% de confianza y un 80% de poder del test estadístico.

Los perros incluidos en el estudio fueron seleccionados de los pacientes que asistieron a consulta de etología clínica de un hospital clínico veterinario universitario. A todos ellos se les realizó un examen clínico general y fueron posteriormente categorizados según tipo de agresividad mediante la utilización de una pauta de evaluación tipo, formulada por Landsberg y colaboradores (2003) (Tabla 1).⁸ El test consideraba ocho ítems, donde cada uno de ellos presentaba tres o cuatro variables con un puntaje establecido que permite, a partir de la sumatoria de ellos, clasificar al paciente como agresivo o no agresivo. La evaluación previa y posterior a la administración del Trp fue realizada por una misma persona para evitar sesgos de percepción. El test se

aplicó íntegramente en el hospital veterinario y se requería de la presencia del propietario. Posteriormente, se obtuvo una muestra de 4 ml de sangre en tubos sin heparina de cada individuo seleccionado. Las muestras se centrifugaron a 4.000 rpm por 5 minutos, para posteriormente almacenar el plasma a -20 °C por un período nunca mayor a un mes hasta su análisis químico. Las concentraciones de Trp plasmático se obtuvieron a través de la desproteinización del plasma adicionando tricloro acético al 10%, el que luego se centrifugó a 10.000 rpm por 5 minutos. El sobrenadante fue analizado utilizando la técnica de HPLC acoplado a un detector electroquímico en el Laboratorio de Servicios Analíticos de la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso. Para el análisis se utilizó el protocolo propuesto y validado por Bosch y colaboradores (2009).⁷

Una vez obtenidas las muestras y basados en el estudio realizado por De Napoli y colaboradores (2000),² a cada perro del grupo estudio, se le administró por vía oral cápsulas con Trp al 98% junto con el alimento, a razón de 20 mg/kg, cada 24 horas por un período de 30 días. El Trp utilizado como aditivo, correspondió a L-Triptófano F.G., aminoácido comercial de presentación en polvo utilizado como suplemento alimenticio de uso aprobado para aves, cerdos, bovinos, peces y perros.

Al día 31 de iniciado el tratamiento se obtuvo una segunda muestra de sangre para medir el Trp plasmático post tratamiento y poder así asociar los resultados obtenidos con la evaluación conductual a través de la aplicación de la misma pauta que se utilizó para el diagnóstico de la condición de agresivo.

Para efectos de este estudio no se consideró grupo control ya que se pretendía comparar las variaciones dentro un mismo grupo.

Cada propietario responsable de administrar el tratamiento, debió firmar un consentimiento informado donde se daba a conocer los objetivos y procedimientos del estudio, indicándose explícitamente, además, que podía retirarse del estudio si así

lo deseaba. Asimismo, se comprometían a no realizar otro tipo de terapia en paralelo mientras durara el estudio para evitar efectos ajenos a la adición del Trp.

Análisis estadístico

Se aplicó una prueba de t de student para los puntajes obtenidos a partir de la aplicación del test de agresividad antes y después de la administración del Trp. Y del mismo modo, se analizaron los valores del Trp plasmático previo y posterior a la suplementación. Estas pruebas se realizaron a través del programa SAS/STAT versión 9.2 para windows (SAS Inst, Inc, Cary, NC, USA).

Tabla 1. Pauta de evaluación de agresividad.⁸

A: Actitud del propietario frente al perro		B: Uso o propósito de la tenencia del perro		
Miedo	4	Guardián		3
Apatía	3	Ovejero		2
Decepción	2	Compañía		2
Rabia	2	Reproducción		2
C: Frecuencia de las manifestaciones agresivas		D: Sexo		
Diarias	5	Macho entero		2
Semanales	4	Macho castrado		3
Mensuales	3	F: Descripción de la mordida		
De vez en cuando	2	El perro sostiene la mordida sin tirar		3
E: Edad		Suelta, pero se mantiene amenazante		5
1 – 5 años	3	Suelta y se va calladamente		4
> 5 años	5	Suelta y se esconde		1
		No aplica		0
G: Reacción posterior al castigo		H: Grado de acceso del perro		
El perro se defiende	4	Toda la casa		4
Acepta que lo castiguen	1	Todas las piezas excepto la principal		3
Se trata de escapar	2	Toda la casa excepto los dormitorios		2
		Limitado a ciertas piezas		2

Valores normales esperados (superiores indican agresividad)

Edad	Sexo	Puntaje
< 1 año	Machos	10 a 12
1 a 5 años	Machos	10
> 5 años	Machos	12 a 18

Resultados y discusión

Características de los perros evaluados

El 66,6% (n: 8) de los perros tenía sobre 5 años de edad y un porcentaje igual (n: 8) correspondió a perros mestizos. El 91,6% (n: 11) eran alimentados solo con comida seca envasada (la que cumplía con los valores recomendados por la AAFCO) y la frecuencia de alimentación, para todos los casos, era de dos veces al día.

Valoración de la agresividad y del Trp plasmático previo al tratamiento

Como se puede observar en la tabla 2, los puntajes obtenidos fueron superiores

a los rangos considerados como normales para la especie y género (normal: 10 – 18 puntos). El 91,6% (n: 11) presentó valores sobre los 20 puntos, obteniéndose un promedio para los 12 perros de 23,5 puntos, pudiéndose asegurar de este modo, que todos presentaban problemas de agresividad en algún grado. Para la obtención de la muestra, tres pacientes debieron ser sedados con Xilacina al 10% en dosis de 0,4 mg/kg debido a su nivel de agresividad. Sin embargo, dadas las características del fármaco, no interfiere con los parámetros estudiados. El valor promedio para el Trp plasmático fue de 7,66 µg/ml.

Valoración de la agresividad y del Trp plasmático posterior al tratamiento

Las puntuaciones disminuyeron en el 100% de los casos. El 83,3% (n: 10) fue menor a 20 puntos, obteniéndose un promedio de 17,5 puntos lo que se ajusta a lo esperado como propósito del estudio, que era disminuir el score clínico en 5 puntos entre la evaluación previa a la adición (score de 23) y posterior a ella (18 puntos). (Tabla 2)

Con respecto a la variación porcentual del Trp plasmático antes y después del tratamiento, aumentó en un 32,6% promedio en 7 de los doce perros tratados. Los 5 perros restantes disminuyeron su concentración en un 20,02% promedio (Tabla 3).

Esto confirmaría el supuesto de que al suplementar Trp a la dieta, los niveles plasmáticos de 5-HT aumentarían. Este aumento de los niveles de Trp plasmático y, por ende, el aumento de la función serotoninérgica se puede corroborar al observarse que los puntajes obtenidos en el test de comportamiento post tratamiento disminuyeron, lo que indica que hubo una disminución evidente en la manifestación de las conductas agresivas. Sin embargo, para obtener un resultado aún más concluyente, se debería medir la 5-HT.

De la Tabla 3 se puede deducir que el

58% de los perros del estudio suplementados con Trp (n: 7) aumentaron los niveles de éste en el plasma, teniendo en cuenta que la concentración de 5-HT en el cerebro es directamente proporcional a la concentración de Trp en el plasma y cerebro, por lo tanto, la ingesta dietética de este aminoácido influye directamente en la cantidad de serotonina y, por ende, en la modificación de la conducta agresiva. De esto, podemos concluir que la utilización y metabolización de este aminoácido presenta, además, un componente individual.

Es interesante mencionar que las concentraciones de Trp plasmático detectadas en los perros suplementados fueron más bajas (8,5 µg/ml) que los valores reportados como normales (12,80 µg/ml) a partir de los estudios realizados por Bosch y colaboradores (2009).⁷ Se debe considerar que las variaciones pueden deberse a que para este estudio no se consideró el ayuno previo a la toma de las muestras. Esto podría influir si consideramos que los aminoácidos tienen, por lo general, una rápida degradación, lo que obligaría a realizar evaluaciones seriadas y en ayuno para poder obtener valores más representativos y confiables. Por otro lado, hay que tener presente que los perros agresivos tienen una mayor demanda de serotonina y, por lo tanto, de su precursor. Es por ello que podríamos presumir que aunque se adicionó Trp en la dieta, sus valores plasmáticos no aumentaron, ya que al tener la facultad de atravesar la barrera hematoencefálica, no se puede cuantificar en plasma. Debido a ello, lo recomendable sería evaluar y medir los niveles de 5-HT en sangre, aunque para ello las complicaciones en nuestro medio son del tipo técnicas.

Al realizar los análisis estadísticos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los valores del Trp plasmático antes y después del tratamiento ($P < 0,05$) (Tabla 3); pero sí los hubo entre los valores promedio de los puntajes de la tabla de evaluación previo y posterior al tratamiento. Los efectos obtenidos sobre la población en estudio a partir de la administración

Tabla 2. Comparación de los puntajes de agresividad antes y después del tratamiento (distintas letras indican diferencia estadísticamente significativa).

Perro	puntaje previo tratamiento	puntaje post tratamiento	variación porcentual (%)
1	19	16	-15,78
2	25	19	-24
3	25	21	-16
4	22	16	-27,27
5	28	23	-17,85
6	22	14	-36,4
7	21	16	-23,8
8	22	14	-36,4
9	23	18	-21,7
10	27	19	-29,6
11	25	18	-28
12	24	17	-29,1
DE	2,5	2,6	
X	23,5 ^a	17,5 ^b	
Máximo	28	23	
Mínimo	19	14	
p	0,0001		

Tabla 3. Comparación de los valores del Trp plasmático antes y después del tratamiento (misma letra indica que no hay diferencia estadísticamente significativa).

Perros	1º Muestra (µg/ml)	2º Muestra (µg/ml)	Variación porcentual
1	2,44	6,28	+ 61,14
2	3,45	14,58	+ 76,33
3	5,32	5,73	+ 7,15
4	9,30	9,70	+ 4,12
5	6,07	8,35	+ 27,3
6	5,14	9,76	+ 47,33
7	10,25	7,57	- 26,14
8	9,99	7,66	- 23,32
9	11,80	7,61	- 35,5
10	8,59	6,88	- 19,9
11	10,37	8,79	- 15,23
12	9,20	9,65	+ 4,66
DE	3,04	2,31	
X	7,66 ^a	8,54 ^a	
Máximo	11,8	14,5	
Mínimo	2,4	5,7	
p	0,4747		

del Trp son además relevantes de momento que no se realizó un trabajo de modificación del entorno ni de reeducación del propietario, por lo tanto, de esa manera se puede atribuir que los cambios observados son por efecto del aminoácido estudiado.

Conclusión

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los niveles plasmáticos de Trp antes y después de su adición a la dieta, aunque se observó una tendencia a incrementar sus valores.

Con respecto a las puntuaciones de agresividad, se obtuvieron diferencias significativas antes y después del tratamiento observándose una disminución de la conducta problema.

Referencias bibliográficas

1. Hodgkinson S, Rosales C, Alomar C, Boroschek D. Evaluación químico-nutricional de alimentos secos comerciales en Chile para perros adultos en mantención. *Arch Med Vet*; 2004, 36(2), 173-181.
2. De Napoli J, Dodman N, Shuster L, Rand W, Bruto K. Department of Clinical Sciences, School of Veterinary Medicine, Tufts University, Grafton, MA 01536, USA.. Efecto del contenido de proteínas de la dieta y los suplementos de triptófano en la agresividad por dominancia, la agresión territorial, y la hiperactividad en los perros. *J Am Vet Med Assoc*; 2000, 217(7): 512.
3. Miczek K, Berend O. Bases neuroquímicas de la agresión. En: Dodman N, Shuster L. Psicofarmacología de los trastornos del comportamiento animal. Intermédica, Buenos Aires, Argentina; 2000: 19-42.
4. Çakiroglu D, Meral Y, Sancak A, Çifti G. Relationship between the serum concentrations of serotonin and lipids and aggression in dogs. *Vet Rec*; 2007, 161: 59-61.
5. Chávez G, Dagnino P, Cuevas F, Opazo A, Marín MP. Correlación de los niveles de dopamina plasmática entre perros con distintos tipos de agresividad. *Rev Med Vet*; 2013, 26: 91-99.
6. Preston J, O'Neal J, Talaga M. Over the counter dietary supplements and herbal products. In his: *Handbook of Clinical Psychopharmacology for Therapists*. 6th edition. New Harbinger Publications Inc., Oakland, USA; 2010: 219-222.
7. Bosch G, Beerda B, Beynen A, Van der Borg J, Van Der Poel A, Hendriks W. Dietary tryptophan supplementation in privately owned mildly anxious dogs. *Appl Anim Behav Sci*; 2009, 121: 197-205.
8. Landsberg G, Hunthausen W, Ackerman L. Agresión canina. En su: *Manual de problemas de conducta del perro y el gato*.

2^{da} edición. Acribia S.A., Zaragoza, España; 2003: 169-198.