

Su relajación, tu mejor regalo

Dossier Técnico

¡DES-estrésalo!



Índice

Introducción	4
Puntos clave de ANXITANE™	6
Del té verde a la teanina: el secreto escondido en el té verde	7
Concentrado de té verde: una fuente natural del enantiómero activo L-teanina	8
Teanina: el aminoácido que mitiga el estrés	9-10
Una molécula mimética con conexiones en el cerebro	
Vía metabólica de la teanina en el organismo	
Actividad fisiológica de la L-teanina	
Datos de seguridad de la teanina	14
ANXITANE™ y situaciones estresantes en perros: Estudios de actividad	15
COMPOSICIÓN DEL PRODUCTO	
Ensayo clínico abierto de campo sobre el estrés y estados emocionales relacionados con el miedo en perros (Kem y col. 2005)	15-16
• OBJETIVO	
• MATERIALES Y MÉTODOS	
• RESULTADOS	
• CONCLUSIÓN	
• APLICACIÓN PRÁCTICA	
ANXITANE™ reduce las reacciones relacionadas con el estrés en gatos (Dramard y col. 2007)	17
• OBJETIVO	
• MATERIALES Y MÉTODOS	
• RESULTADOS	
• CONCLUSIÓN	
• APLICACIÓN PRÁCTICA	
Utilización de ANXITANE™ en perros con respuestas excesivas de miedo frente a ruidos (Berteselii y col. 2007)	18-19
• OBJETIVO	
• MATERIALES Y MÉTODOS	
• RESULTADOS	
• CONCLUSIÓN	
• APLICACIÓN PRÁCTICA	

ANXITANE™ reduce el miedo a las personas en los perros (Araujo y col. 2010)	20
• OBJETIVO	
• MATERIALES Y MÉTODOS	
• RESULTADOS	
• CONCLUSIÓN	
• APLICACIÓN PRÁCTICA	
Utilización de ANXITANE™ en perros con sensibilidad a tormentas (Pike y col. 2015)	21
• OBJETIVO	
• MATERIALES Y MÉTODOS	
• RESULTADOS	
• CONCLUSIÓN	
• APLICACIÓN PRÁCTICA	
La palatabilidad de ANXITANE™ favorece el cumplimiento en perros y gatos (estudio interno)	22
• OBJETIVO	
• MATERIALES Y MÉTODOS	
• RESULTADOS	
• CONCLUSIÓN	
• APLICACIÓN PRÁCTICA	
Estudios de tolerancia de ANXITANE™	
Pruebas de seguridad en perros: Anxitane™ S	23
• OBJETIVO	
• MATERIALES Y MÉTODOS	
• RESULTADOS	
• CONCLUSIÓN	
Pruebas de seguridad en perros: Anxitane™ M/L	24
• OBJETIVO	
• MATERIALES Y MÉTODOS	
• RESULTADOS	
• CONCLUSIÓN	
Prueba específica de seguridad en gatos	25
• OBJETIVO	
• MATERIALES Y MÉTODOS	
• RESULTADOS	
• CONCLUSIÓN	
ANXITANE™: Recomendaciones prácticas	26
• RECOMENDACIONES PARA SU UTILIZACIÓN	
• DOSIS	
• ADMINISTRACIÓN	
• PRECAUCIONES DE USO	
Bibliografía	27

Introducción



Los profesionales veterinarios nos encontramos en primera línea para orientar sobre el impacto que el miedo, ansiedad y estrés tienen sobre nuestros pacientes. Como científicos, sabemos que el estrés causa varias manifestaciones fisiológicas tales como elevación de la glucosa en sangre, taquicardia e inmunosupresión. Y como defensores compasivos de los animales, también sabemos de primera mano qué implicaciones tienen la ansiedad y el estrés para el bienestar de los animales.

Los problemas de comportamiento derivados del miedo, ansiedad y estrés siguen siendo una de las principales causas de abandono de perros y gatos en protectoras. Los problemas de comportamiento causan una brecha en el vínculo entre personas y animales que hace que los propietarios quieran dedicar menos tiempo y dinero al mantenimiento y salud de sus mascotas. Esto afecta a nuestra capacidad para desarrollar programas de prevención rutinarios y pruebas de diagnóstico cuando enferman, lo que puede conllevar un bienestar y protección deficientes.

Con nuestro conocimiento como científicos y nuestra compasión y actitud de defensa de nuestros pacientes en mente, debemos proveernos de medios probados para corregir los efectos perjudiciales del estrés y la ansiedad en nuestros pacientes. ANXITANE™ es un suplemento muy sabroso, efectivo y seguro que puede utilizarse para ayudar a nuestros pacientes a afrontar el estrés. ANXITANE™ puede ayudarnos a reforzar y mantener el vínculo entre personas y animales, salvaguardando nuestra capacidad para cuidar de la salud mental y física a largo plazo de nuestros pacientes.



Accede para
ver la entrevista
completa

Amy L. Pike, DVM, DACVB

Centro Veterinario de Referencia en Virginia del Norte

Puntos clave de ANXITANE™

- ❧ ANXITANE™ es un suplemento diseñado para animales basado en concentrado de té verde, principal fuente de L-teanina.
- ❧ Teanina: Aminoácido activo (analogía estructural con el glutamato) que se encuentra de forma natural en el té verde.
- ❧ Avalado por numerosas investigaciones y documentación.
- ❧ Probado en varios estudios de medicina humana y veterinaria.
- ❧ Ayuda a aliviar comportamientos relacionados con el estrés en animales de compañía.
- ❧ Favorece la calma y relajación en perros y gatos tensos o con miedo.
- ❧ Ayuda a los animales a afrontar cambios en su entorno.
- ❧ No induce somnolencia.
- ❧ Seguro, no adictivo.
- ❧ Altamente palatable con sabor a pescado.

*En la tranquilidad debería haber actividad,
en la actividad debería haber tranquilidad.*

Daisetsu Suzuki

Del té verde a la teanina

El secreto escondido en el té verde



- El té verde es, ciertamente, una de las bebidas más antiguas y apreciadas por la humanidad.
- Su tradición se remonta hacia el año 2.700 A.C., cuando se descubrió en China la infusión de las hojas del té y se utilizó como medicina.
- A principios del siglo VIII, los monjes budistas de Japón importaron la planta. Rápidamente, el «chado» (ceremonia del té) se convirtió en un arte asociado a una ceremonia muy sencilla pero extremadamente codificada en la que se echa agua hirviendo sobre «matcha» (té verde en polvo). El chado se siente como forma de vida que permite que la mente tranquila y en paz descubra la verdadera belleza de las cosas.
- Los misioneros holandeses descubrieron la bebida en el siglo XVI y la introdujeron en Europa desde Japón.

- La planta del té (*Camelia sinensis*) es un arbusto perenne que crece en regiones tropicales y templadas de Asia. Las 4 variedades de té (verde, oolong, blanco y negro) tienen su origen en la misma planta y se distinguen en función del grado de fermentación de las hojas durante su procesado. El té verde es el tipo más virgen. Para su preparación se secan las hojas rápidamente con vapor tras haber sido enrolladas, evitando la fermentación y, de este modo, conservando las enzimas y el color verde oliva original.
- La contribución del té verde no fermentado al mantenimiento de una buena salud y su apreciado sabor en Asia están relacionados con los característicos constituyentes químicos de la hoja del té.

Aunque el té contiene cantidades significativas de cafeína, los asiáticos disfrutaban desde hace tiempo del ritual diario de beberlo por sus variados beneficios, incluyendo su capacidad de relajar cuerpo y mente.

Esto depende de un ingrediente especial de las hojas de la planta de té, la teanina, un aminoácido único con sorprendentes efectos relajantes. La teanina representa aproximadamente el 50% de los aminoácidos libres del té verde.

Concentrado de té verde: Una fuente natural del enantiómero activo L-teanina

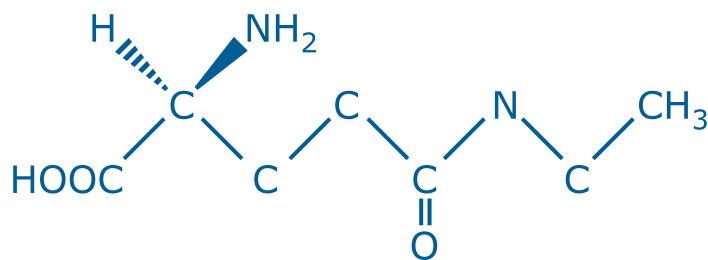
La hoja de té es la principal fuente natural de teanina. Según consta, la L-teanina representa aproximadamente entre el 1 y 2% del peso seco del té. Cuando se extrae de la hoja de té, la teanina se encuentra mayoritariamente (hasta un 98,2%) en su forma L, como la mayoría de aminoácidos de la naturaleza (Desai y col. 2004, Scheid y col. 2012).

Virbac incorporó este innovador ingrediente en medicina veterinaria. ANXITANE™ se desarrolló como suplemento nutricional para aliviar los signos asociados a problemas relacionados con el estrés en animales de compañía, que comparten su vida diaria muy de cerca con su propietario.

Teanina: El aminoácido que mitiga el estrés

Una molécula mimética con conexiones en el cerebro

La L-teanina, también denominada ácido gammaetilamino-L-glutámico (N-L etilglutamina), es un análogo estructural natural del glutamato, un neurotransmisor excitante del cerebro. Este parecido permite que la L-teanina limite la unión del glutamato a su receptor. También se ha descubierto que la L-teanina influye positivamente sobre GABA (Gamma Amino Butyric Acid, principal neurotransmisor inhibitor) a nivel central (Egashira y col. 2007). Estas propiedades hacen que la L-teanina module la respuesta neuronal implicada en el estado de ánimo, estrés, placer y recompensa. (Kimura y col. 1971, Yokogoshi y col. 1998, Kakuda y col. 2002)



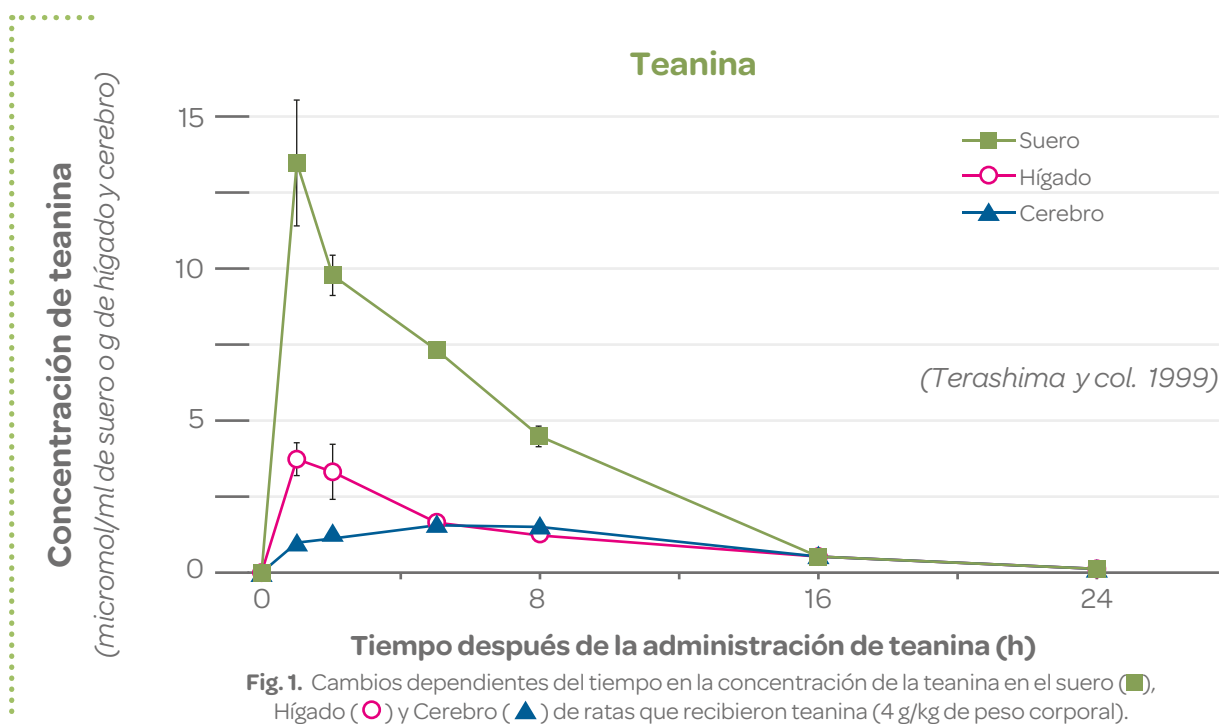
Estructura química de la teanina (Juneja y col. 1999)

Vía metabólica de la teanina en el organismo

Los estudios realizados en animales vivos (ratas y cobayas) han revelado el metabolismo de la teanina tras su ingestión oral.

ABSORCIÓN:

La L-teanina se absorbe hacia el torrente circulatorio a través del borde de cepillo de la membrana del intestino delgado a través de un cotransportador asociado a Na⁺ (Kitaoka y col. 1996).



DISTRIBUCIÓN:

La concentración plasmática de L-teanina se incrementa rápidamente hasta alcanzar el máximo entre 30 y 60 minutos después de su administración oral, y luego desciende gradualmente a lo largo de 8-12 horas (Uno y col. 1999, Juneja y col. 1999, Terashima y col. 1999). La teanina se incorpora a los tejidos cerebral y hepático sin cambios metabólicos (Kimura y col. 1971). El compuesto es transportado hacia el cerebro de forma dependiente de la dosis a través del sistema de transporte con preferencia por la leucina de la barrera hematoencefálica (Yokogoshi y col. 1998, Juneja y col. 1999). La concentración máxima en el cerebro en ratas se alcanza 5 horas después de su administración (Terashima y col. 2002, Kimura y col. 2006).

ELIMINACIÓN:


Parece que la L-teanina no se acumula, siendo metabolizada en ratas y seres humanos por una glutaminasa renal independiente de fosfatasa (hidrólisis a etilamina y ácido glutámico) y eliminada mayoritariamente en la orina en 24 horas (Unno y col. 1999, Tsuge y col. 2003, Scheid y col. 2012).

Puntos clave del metabolismo de la L-teanina:





- Se absorbe rápidamente. El pico plasmático aparece a la hora de haber sido ingerida.
- Llega al cerebro en su forma original sin ser metabolizada.

Actividad fisiológica de la L-teanina

Varios estudios con seres humanos y animales recogen la capacidad de la L-teanina para inducir relajación y aliviar las situaciones de estrés.

 **RELAJACIÓN:** la toma de L-teanina causa una sensación de relajación en voluntarios humanos. Esto se relaciona con cambios en los patrones de ondas eléctricas del cerebro de los pacientes registrados mediante electroencefalograma (EEG) (Juneja y col. 1999).

- El cerebro emite impulsos eléctricos débiles (ondas cerebrales) que pueden medirse en la superficie de la cabeza. La frecuencia predominante de los impulsos eléctricos está relacionada con distintos tipos de estados mentales y se corresponde con cuatro categorías de ondas cerebrales.
- Las ondas delta solo se observan en las fases más profundas del sueño. Las ondas theta se observan en sueño ligero y fases de somnolencia. Las ondas alfa son indicativas de alerta relajada y ausencia de esfuerzo, mientras que las ondas beta se observan en situaciones muy estresantes en las que la concentración mental es difícil (Juneja y col. 1999).

Ondas cerebrales	Frecuencia	Estado Mental	Manifestación física
Ondas delta	0.5 - 3Hz 	sueño profundo	Sin conciencia
Ondas theta	4 - 7Hz 	sueño ligero	Somnolencia, habilidad motora disminuida
Ondas alfa	8 - 13Hz 	despierto relajado	Sin somnolencia, alerta mental, todas las habilidades motoras.
Ondas beta	14Hz 	despierto excitado	Sin somnolencia, todas las habilidades motoras, manifestaciones de estrés

Adapted from (Juneja y col. 1999)

- Diversos estudios ciegos controlados han evaluado la actividad de la L-teanina en la respuesta cerebral.

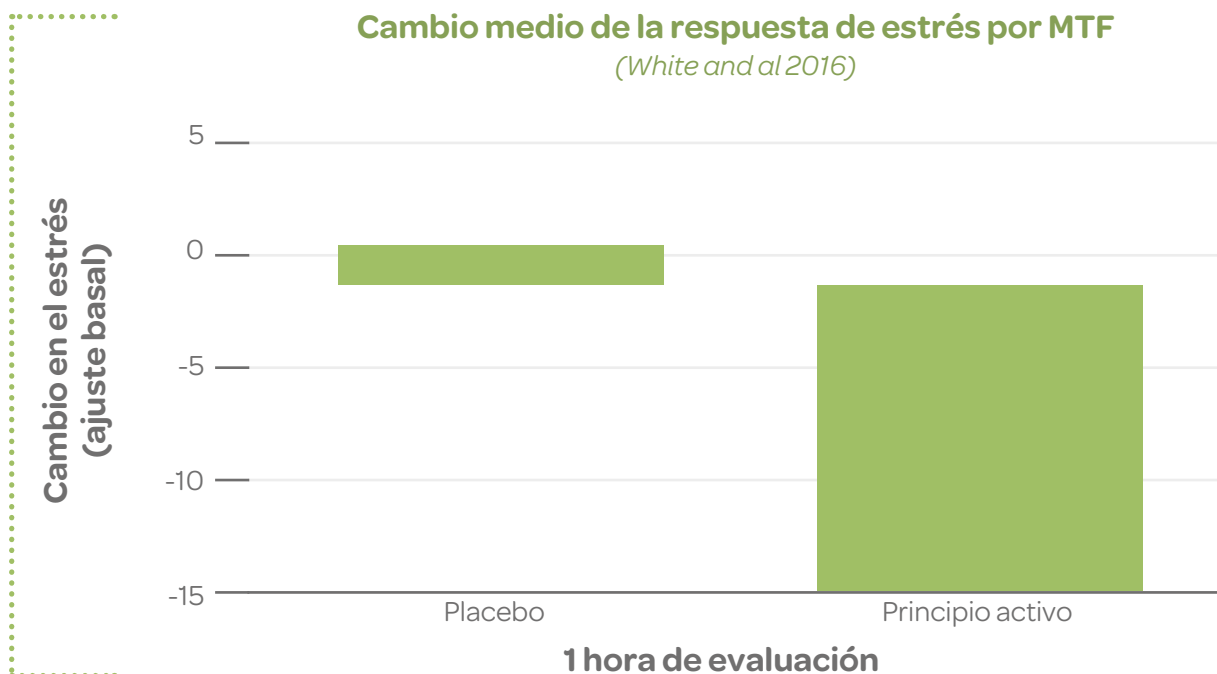
En un ser humano, **entre 40 minutos y una hora después de haber ingerido 200 mg de L-teanina**, se observa una generación notable de ondas cerebrales alfa desde la región occipital hasta la parietal, mientras que en los grupos placebo se registraron menos ondas alfa. La respuesta fue especialmente notable en los pacientes estresados y parecía depender de la dosis (*Kobayashi y col. 1998, Juneja y col. 1999, Song y col. 2003*).

En cambio, estos estudios no reflejan un incremento de las ondas theta, por lo que el compuesto no indujo somnolencia. Los efectos calmantes se percibieron media hora después de haber tomado el suplemento y duraron varias horas **sin afectar a las habilidades motoras de las personas** (*Juneja y col. 1999*).

Puntos clave de los efectos relajantes de la L-teanina:

- La toma de L-teanina a niveles dietéticos proporciona relajación
- No se alteran las habilidades motoras.

Al mismo tiempo, la respuesta subjetiva al estrés por un marco de trabajo multitarea (MTF) se redujo de forma significativa en el grupo teanina en comparación con el grupo control (*Kimura y col. 2006, White y col. 2016*)



- Se observaron resultados parecidos, con un incremento significativo de la actividad alfa, tras una toma de 50 mg de L-teanina y la medición de la actividad cerebral a los 45, 60, 65, 90 y 105 minutos (*Nobre y col. 2008*). Además, un segundo estudio reprodujo este efecto en sujetos que realizaban una actividad pasiva. Estos datos indicaron que la L-teanina a niveles dietéticos tenía un efecto significativo sobre el estado general de alerta mental y excitación, lo que generó la pregunta de sus efectos sobre los procesos que afectan a la atención (*Nobre y col. 2008*).

La L-teanina en cantidades reducidas favorece la alerta mental.

MEJORA DE LA CAPACIDAD DE APRENDIZAJE Y MEMORIA:

Se observó que la teanina, al desconectar el estado de «preocupación», incrementa la concentración de los animales y les ayuda a focalizar el pensamiento.

- La prueba de respuesta operativa para evaluar la capacidad de aprendizaje y memoria se llevó a cabo de forma que el alimento aparecía cuando se presionaba una palanca y había una luz encendida. Se añadió teanina (180 mg/día) a la comida de ratas Wistar macho recién destetadas durante 4 meses, y no se añadió suplemento alguno al grupo control. La frecuencia de respuestas correctas en la prueba fue superior en el grupo teanina en comparación con el grupo control (*Juneja y col 1999*).
- La prueba de evitación pasiva para evaluar la memoria se basó en el comportamiento inherente de las ratas que consiste en apartarse de un área iluminada e ir a un lugar más oscuro. Se aplicó un estímulo aversivo justo después de que la rata pasara de la habitación iluminada a la oscura. Los animales que recibieron teanina (1g/100ml de agua durante 5 meses) vacilaron inmediatamente antes de desplazarse a la zona oscura (tiempo de latencia significativamente superior) y mostraron tendencia a permanecer en la habitación iluminada durante más tiempo que las del grupo que no recibió suplemento (*Juneja y col. 1999, Yokogoshi y col. 2000*). En cambio, el desplazamiento, ponerse de pie, la tendencia a explorar un nuevo entorno y el acicalamiento no se vieron alterados por la administración de teanina cuando se analizaron mediante un dispositivo de tabla con agujeros en campo abierto (*Yokogoshi y col. 2000*). Esto confirmó la ausencia de efectos sedantes del compuesto.

El suplemento de L-teanina ayuda a mejorar las capacidades de aprendizaje y la memoria.

EFFECTO ANTAGONISTA DE LA ESTIMULACIÓN CON CAFEÍNA:

Como componente del té verde, la L-teanina compensa la acción estimulante de la cafeína gracias a su efecto tranquilizador. En un estudio con ratas, una pequeña dosis de cafeína (5 micromol/l) indujo excitación del sistema nervioso central que quedó reflejada en un EEG mediante implantación de electrodos. La teanina contrarresta el efecto estimulante de la cafeína a concentraciones molares equivalentes (*Kakuda y col. 2000*).

MANTENIMIENTO DE UNA PRESIÓN ARTERIAL EQUILIBRADA:

La presión arterial elevada es una característica del estrés. La regulación de la presión arterial depende de neurotransmisores tanto en el cerebro como en el sistema nervioso periférico. La toma de teanina puede ser beneficiosa para conservar una presión arterial equilibrada. Esto se demostró por primera vez en un modelo experimental en ratas (1.500-2.000 mg/kg, Yokogoshi y col. 1995, Yokogoshi y col. 1998) y luego en seres humanos (200 mg/persona, Yoto y col., 2012) sometidos a una tarea estresante (detección de objetos extraños y cálculo aritmético mental) además de a un estrés físico agudo (inmersión en agua helada durante un tiempo determinado). Se observó una diferencia significativa entre el grupo placebo y el grupo L-teanina, en el que las presiones arteriales tendieron a conservarse más en el intervalo de normalidad.

MANTENIMIENTO DE UN CEREBRO SALUDABLE:

La L-teanina, al limitar la unión del glutamato a sus receptores de N-metil-D-aspartato, contrarresta sus efectos negativos sobre las neuronas. (Kakuda y col, 2002, Tsuge y col. 2003)

Esto también se demostró en un modelo murino experimental (Unno 2011). Los individuos eran menos propensos a sufrir dificultad de aprendizaje, depresión comportamental y daño oxidativo en el ADN cerebral cuando se sometían a estrés psicosocial tras haber consumido teanina purificada (5-6 mg/kg).

En conclusión, la L-teanina puede ser útil para las siguientes aplicaciones:

- Reducción del estrés y calmar comportamientos nerviosos sin causar somnolencia
- Estímulo de la relajación sin afectar a las habilidades motoras
- Incremento de la agudeza mental y capacidades de aprendizaje
- Mantenimiento de una presión arterial equilibrada
- Contrarrestar los efectos excitantes de la cafeína
- Mantenimiento de un cerebro saludable frente a los daños oxidativos



Datos de seguridad de la teanina

El té es la bebida más consumida en el mundo después del agua. Las personas han ingerido teanina como componente del té verde durante miles de años. Se calcula que un bebedor intenso de té (entre 6 y 8 tazas diarias) consume entre 200 y 400 mg de L-teanina al día. La ingesta considerable de teanina durante largos periodos sin presentar efectos adversos es un hecho en personas.

La teanina está considerada como un aditivo nutricional seguro en la alimentación humana. La Asociación Japonesa de Aditivos Alimentarios no impone límites de exposición en la dieta (Juneja y col. 1999).

Precauciones: Las mujeres embarazadas o lactantes deberían evitar los suplementos de L-teanina por precaución (dada la falta de disponibilidad de datos de seguridad).

- Datos de toxicidad disponibles para la L-teanina:

Datos	Especie, diseño del estudio	Conclusión
Ausencia de efectos adversos observables (Borzelleca y col. 2016)	RATA, administración de 0, 1.500, 3.000 o 4.000 mg / kg /día durante 13 semanas	NOEL = 4.000 mg/kg (máxima dosis probada)

ANXITANE™ y situaciones estresantes en perros: estudios de actividad

COMPOSICIÓN DEL PRODUCTO

🌿 **Concentrado de té verde deshidratado rico en L-teanina** (mínimo garantizado del 22,8%) con una **cobertura especial**. Este proceso original, sin parangón en ningún otro nutracéutico que proporcione L-teanina, evita el sabor amargo del producto. Esto favorece la buena palatabilidad de ANXITANE™.

🌿 **Agentes palatables**

Subproductos de pescado, levaduras, azúcares

🌿 **Otros excipientes**

Gamma ciclodextrina, maltodextrina, minerales, estearato magnésico

🌿 **Análisis**

Teanina 14%

🌿 **Dos presentaciones**

ANXITANE™ S (370 MG) Y ANXITANE™ M/L (720 MG)

Ensayo clínico abierto de campo sobre el estrés y estados emocionales relacionados con el miedo en perros

(Kern y col. 2005)

OBJETIVO

Efecto del manejo del estrés y estados emocionales en perros con L-teanina.

MATERIALES Y MÉTODOS

• **Animales:**

32 perros, de entre 7 meses y 13 años de edad, de todas las razas, género, origen o condiciones de vida, con manifestaciones de estrés o miedo de al menos un mes de duración.

• **Condiciones de uso:**

Un comprimido con L-teanina dos veces al día (5 mg/kg/día) durante 2 meses.

No se permitió ningún otro procedimiento (farmacológico, dietético, con feromonas o comportamental).

• **Evaluación clínica:**

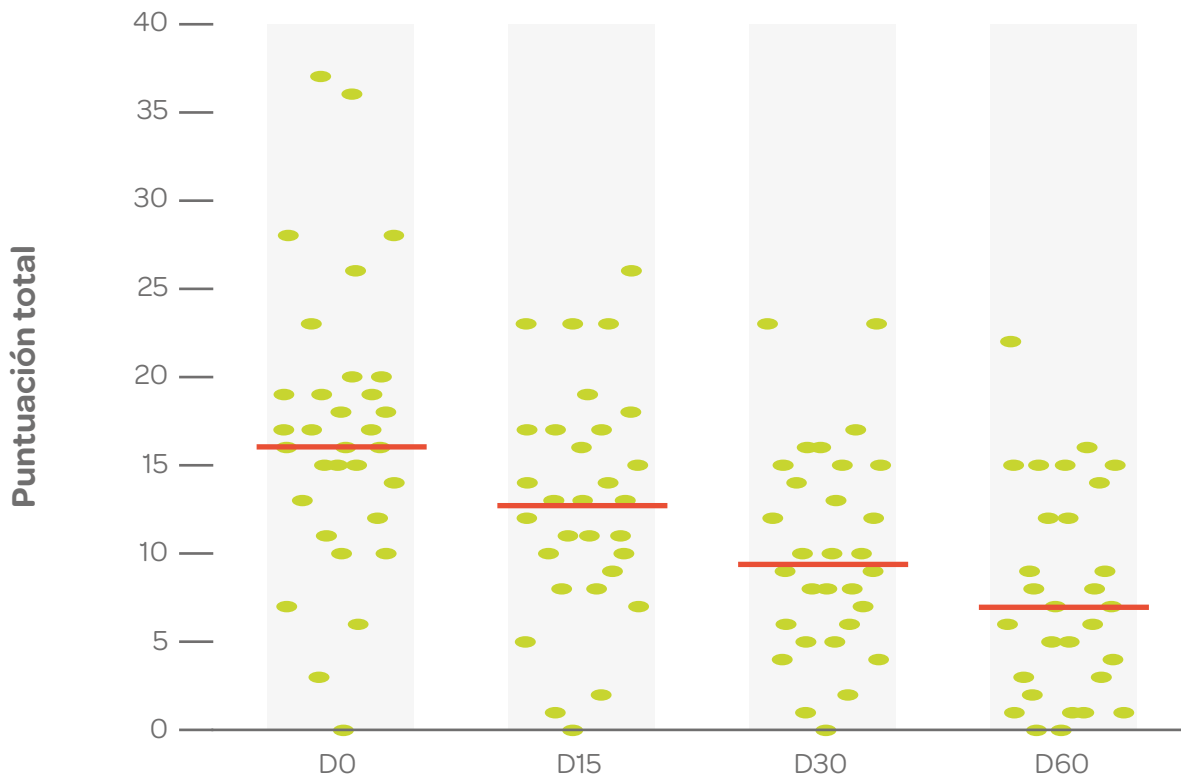
Manifestaciones comportamentales del estado emocional del animal los días 0, 15, 30 y 60 según un cuadro codificado con 18 secciones.

Cada uno de los signos se puntuó entre 0 y 3 según la intensidad y se calculó una puntuación global sumando todos los puntos.

RESULTADOS

- Reducción significativa de la puntuación global a lo largo del estudio
- >50% reducción de la puntuación global en el 64% de los perros
- Se detectó que el suplemento de L-teanina fue apreciado como activo por el 54,8% de los propietarios
- Mejores resultados observados en animales con miedo o tensión. Muy pocos resultados en ansiedad por separación y actividad exagerada
- Buena palatabilidad en el 93,8% de los casos
- Sin efectos adversos

Puntuaciones globales de los perros con miedo que recibieron L-teanina



Reducción significativa a partir del día 15

CONCLUSIÓN

El suplemento de L-teanina mitiga de forma significativa las reacciones relacionadas con el estrés en perros tras su utilización durante 2 meses.

APLICACIÓN PRÁCTICA

Puede utilizarse L-teanina para ayudar a controlar el estrés canino.

Kern L. Dramard V. Reme CA. Clinical efficacy of L-theanine tablets to reduce anxiety-related emotional disorders in dogs: a pilot open-label clinical trial. Zoopsy-ESVCE-ECVBM Marseille (2005).

ANXITANE™ reduce las reacciones relacionadas con el estrés en gatos

(Dramard y col 2007)

OBJETIVO

Efecto del suplemento nutricional con L-teanina para reducir los signos de estrés felino.

MATERIALES Y MÉTODOS

• Animales:

33 gatos (la mayoría comunes europeos de pelo corto), de entre 5 meses y 16 años de edad, que exhibían al menos una manifestación de estrés durante un mínimo de un mes: hipervigilancia, miedo, micción y defecación inapropiadas, otros signos.

• Condiciones de uso:

Medio comprimido de L-teanina de 50mg BID durante 1 mes. No se permitió ningún otro procedimiento (farmacológico, dietético, con feromonas o comportamental).

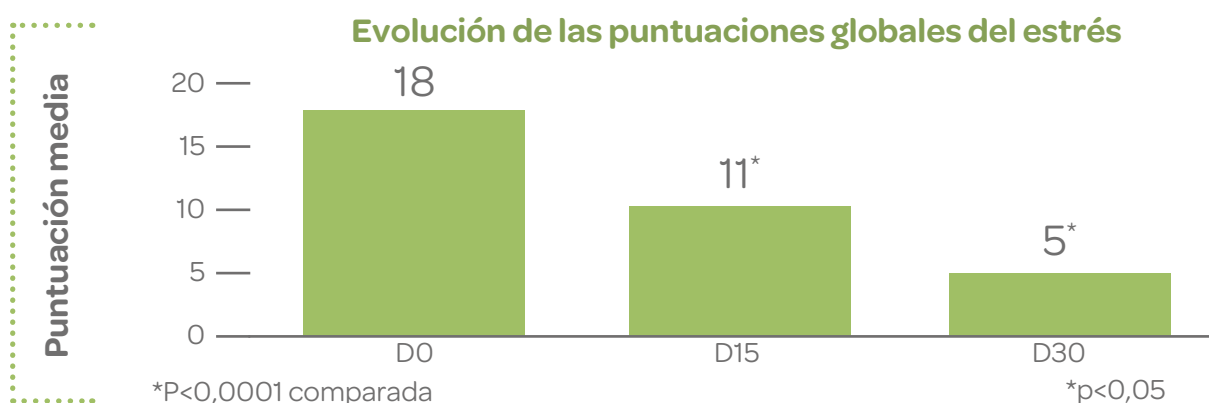
• Evaluación clínica:

Evaluación de las manifestaciones autónomas y comportamentales, estado emocional del animal y posturas asociadas los días 0, 15 y 30 siguiendo un cuadro con 20 elementos.

Cada uno de los signos se puntuó entre 0 y 3 según la intensidad y se calculó una puntuación global sumando todos los puntos.

RESULTADOS

- Reducción significativa de la puntuación global de estrés a lo largo del estudio y en tan solo 15 días de ingestión del producto.
- Buena respuesta al suplemento de L-teanina, con más del 50% de reducción de la puntuación global en la gran mayoría de los gatos (21/33).
- Elevada satisfacción del propietario respecto al efecto del producto (27/33).
- Buena palatabilidad en el 93,9% de los casos.
- Sin efectos adversos



CONCLUSIÓN

El suplemento de L-teanina mitiga las reacciones relacionadas con el estrés en gatos, especialmente en casos de comportamiento de micción y defecación inapropiadas, hipervigilancia y miedo.

APLICACIÓN PRÁCTICA

La L-teanina puede utilizarse para controlar el estrés felino, con una respuesta interesante en tan solo 2 semanas.

Dramard V., Kern L., Hofmans J., Halsberghe C., Rème C.A. Clinical efficacy of L-theanine tablets to reduce anxiety-related emotional disorders in cats: a pilot open-label clinical trial. 6th IVBM Italy (2007)

Utilización de ANXITANE™ en perros con respuestas excesivas de miedo frente a ruidos

(Berteselli y col. 2007)

OBJETIVO

Efectos de la L-teanina y técnicas de modificación de la conducta respecto de las técnicas de modificación de la conducta solas en perros con comportamientos por miedo.

MATERIALES Y MÉTODOS

• Animales:

Grupo A: 4 perros con una respuesta excesiva de miedo por estímulos ruidosos (fuegos artificiales, tormentas)

Grupo B: 3 perros con una respuesta excesiva de miedo por estímulos ruidosos (fuegos artificiales, tormentas)

Grupo C: 4 perros sin manifestaciones comportamentales particulares

• Condiciones de uso:

Grupo A: **Técnicas de modificación de la conducta** (desensibilización con estímulos sonoros y contracondicionamiento) **y ANXITANE™** (dosis recomendada BID), **durante 2 meses**

Grupo B: **Técnicas de modificación de la conducta** (desensibilización con estímulos sonoros y contracondicionamiento) **exclusivamente, durante 2 meses**

Grupo C: Sin recomendaciones particulares

• Evaluación clínica:

Todos los perros se sometieron a exploraciones comportamentales y concentración de cortisol al ser incluidos en el estudio. Se calificaron las manifestaciones más comunes de miedo con una escala 1-5 (1 = sin manifestación, 5 = muy intensa). Se evaluaron las respuestas de los perros tras los 2 meses de ensayo utilizando los mismos criterios. Se evaluó la impresión general de los propietarios los días 31 y 62 (0 = peor, 1 = sin cambios, 2 = algo mejor, 3 = considerablemente mejor, 4 = curación).

RESULTADOS

- Disminución estadísticamente significativa de la puntuación en el grupo A, en particular en la búsqueda de atención (fig.2) y esconderse (fig.3) mientras que en el grupo B solo se observó una tendencia (Fig.1).
- No hubo diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones de cortisol de los tres grupos.
- Además, los propietarios percibieron una mayor mejoría del comportamiento en el grupo A que en el grupo B, aunque no fue significativa.

Fig. 1: Disminución de las manifestaciones del miedo en perros

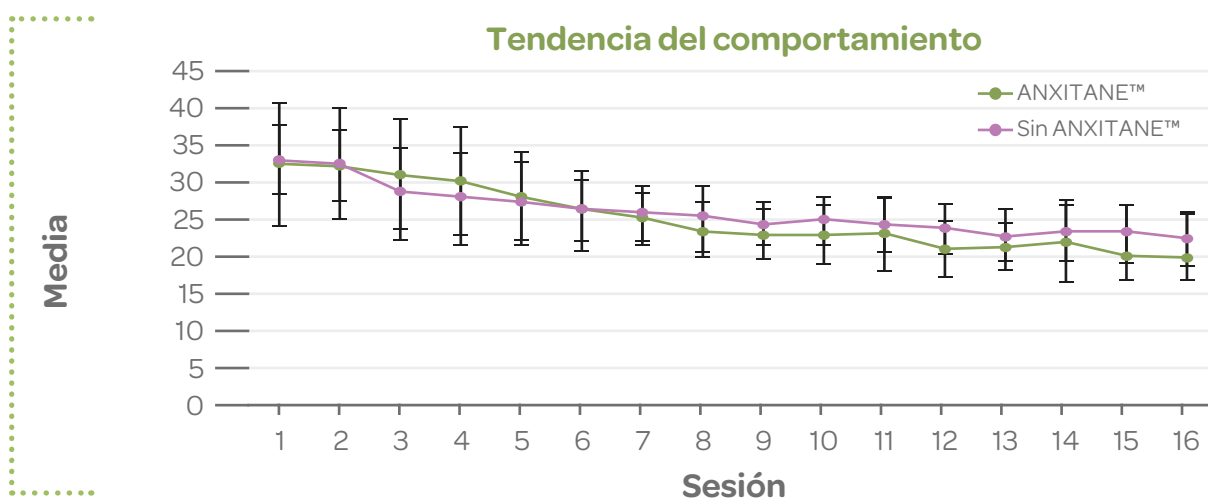


Fig. 2: Tendencia a buscar atención $p < 0,05$

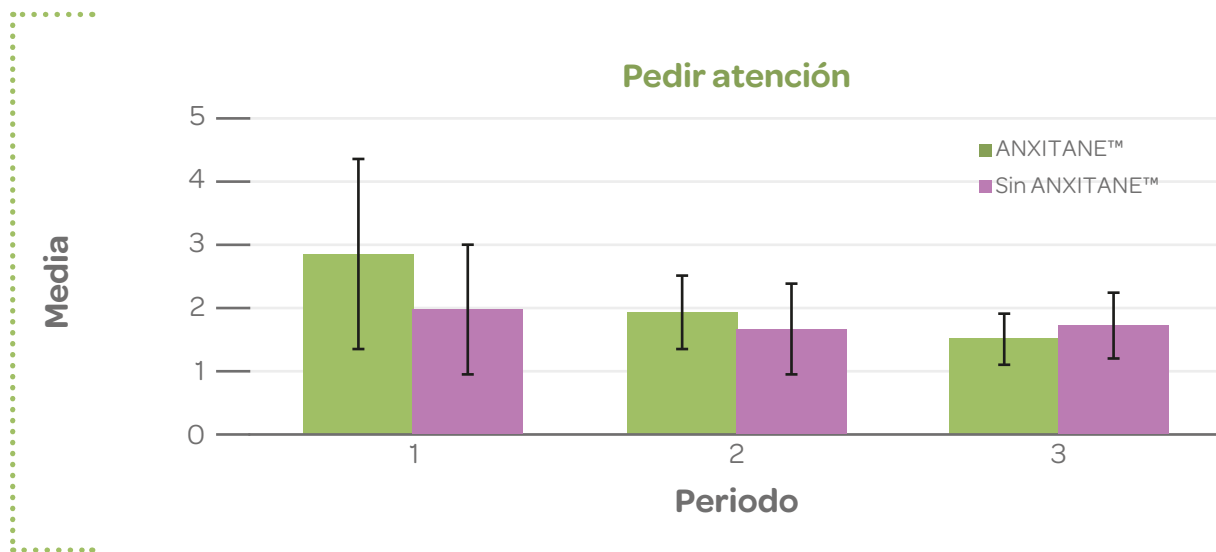
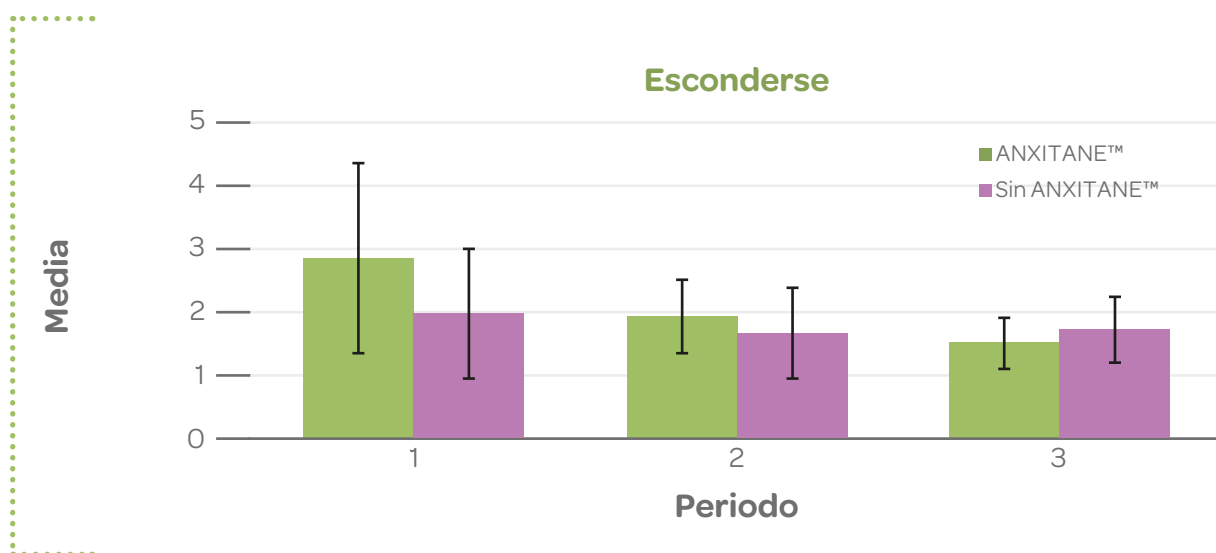


Fig 3: Tendencia esconderse $p < 0,05$



CONCLUSIÓN

Este estudio sugiere que ANXITANE™ puede ser un soporte válido de las técnicas de modificación de la conducta para el manejo del miedo a ruidos específicos en perros. Además, ANXITANE™ parecen ser un nutraceutico efectivo para reducir las situaciones de estrés relacionadas con el miedo, para relajar a los perros y para mejorar su capacidad de memoria y aprendizaje durante la modificación de la conducta.

APLICACIÓN PRÁCTICA

ANXITANE™ puede utilizarse como complemento de las técnicas de modificación de la conducta así como para reducir los problemas de miedo relacionados con ruidos en perros.

ANXITANE™ Reduce el miedo a las personas en los perros (Araujo y col. 2010)

OBJETIVO

Efectos de la L-teanina en comparación con placebo sobre el miedo a personas desconocidas en perros.

MATERIALES Y MÉTODOS

• Animales:

17 perros Beagle de entre 2,6 y 7 años de edad, y pesos comprendidos entre los 7 y 17 kg

• Condiciones de uso:

7 perros: control normal para evaluar la diferencia basal para cada criterio entre los perros estresados y los normales.

5 perros con estrés recibieron comprimidos con L-teanina dos veces al día y durante 57 días (25 mg de L-teanina dos veces al día en perros < 10 kg, 20 mg dos veces al día en perros > 10 kg)

5 perros con estrés recibieron un comprimido del mismo tamaño sin L-teanina durante 57 días.

• Evaluación clínica:

Mediciones comportamentales del estrés utilizando un test a campo abierto, una prueba de interacción con personas, y un protocolo actiwatch para monitorizar la actividad a lo largo de 24 horas.

RESULTADOS

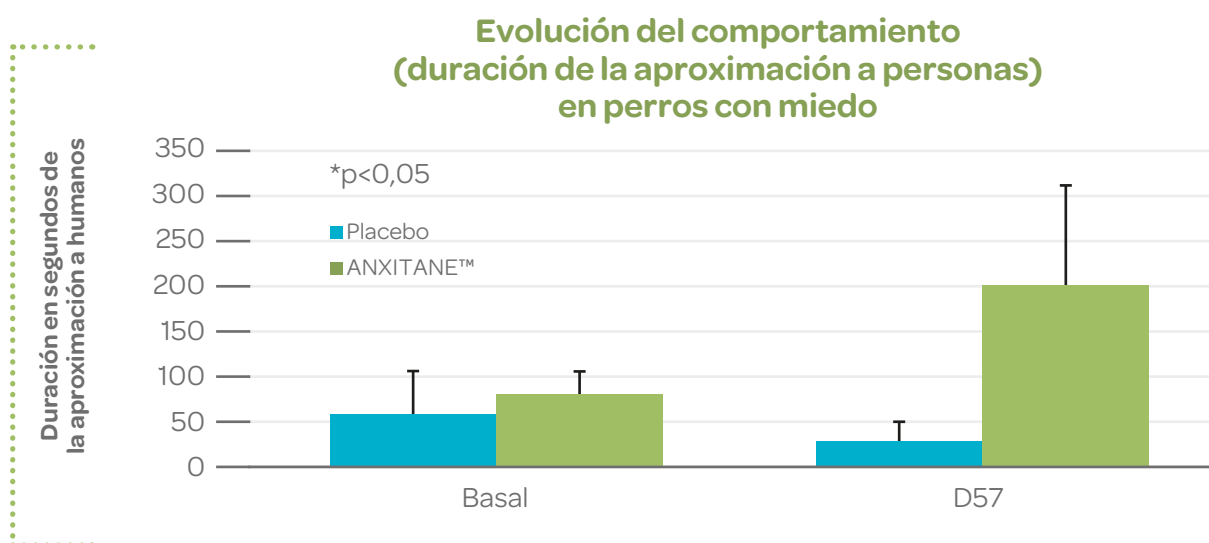
- Reducción del comportamiento de miedo hacia seres humanos desconocidos
- Niveles significativamente superiores de aproximación a personas e interacción con ellas en el grupo con suplemento de L-teanina que en el grupo control el día 57
- Sin efectos motores estimulantes ni sedantes
- Sin efectos adversos

CONCLUSIÓN

ANXITANE™ Incrementa significativamente la duración media de la interacción con personas

APLICACIÓN PRÁCTICA

ANXITANE™ Puede utilizarse para ayudar a controlar el miedo de los perros hacia las personas.



Araujo J.A., de Rivera C., Ethier J.L., Landsberg G.M., Denenberg S., Arnold S., Milgram N.W. ANXITANE™ Tablets reduce fear of human beings in a laboratory model of anxiety-related behavior. *Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research* (2010) 5.

Utilización de ANXITANE™ en perros con sensibilidad a tormentas (Pike y col. 2015)

OBJETIVO

Efectos de la L-teanina en la reducción de las reacciones de miedo en los perros con sensibilidad a las tormentas.

MATERIALES Y MÉTODOS

18 perros de entre 1 y 8 años de edad reclutados en clínicas veterinarias.

Condición saludable (a partir de una exploración física y análisis laboratoriales).

Sin otros tratamientos para trastornos médicos o comportamentales crónicos.

Protocolo estandarizado / básico de manejo ambiental y del comportamiento (P. ej. evitar el castigo).

Evaluación de:

- Intensidad de la tormenta con una escala de Likert 0-5
- Trece manifestaciones comportamentales individualizadas con una escala de Likert 0-5
- Sensibilidad global a tormentas (evaluación subjetiva por parte del propietario con una escala de Likert 0-5)
- Tiempo de retorno al estado comportamental basal

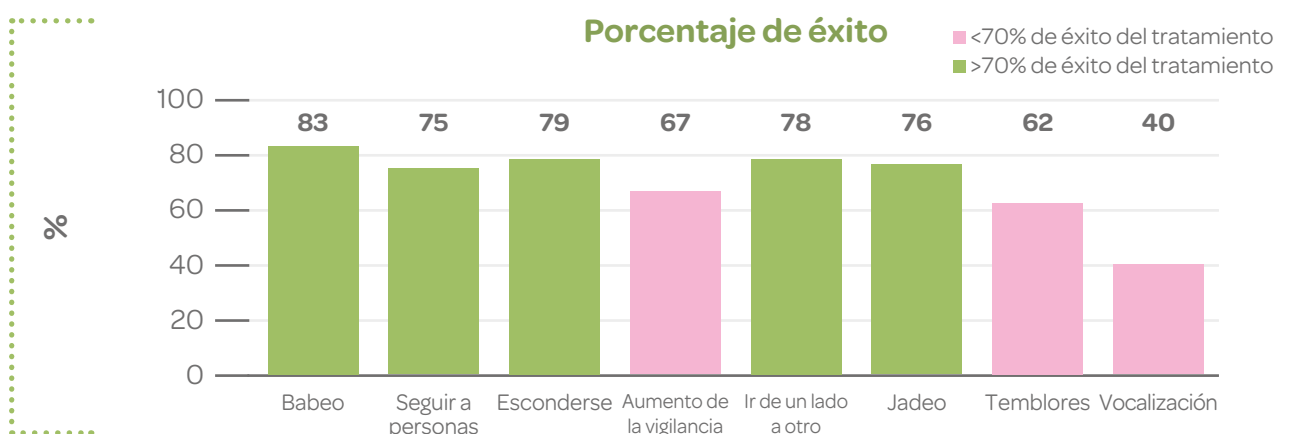
Se consideró que el tratamiento era «satisfactorio» si mejoraba al menos un 50% de estos índices, al menos 1 grado, y ninguno empeoraba.

Para cada uno de los signos se definió el resultado satisfactorio como la mejora del comportamiento específico en comparación con el comportamiento basal.

Se evaluó el cambio del valor de la sensibilidad global a las tormentas.

RESULTADOS

- Se consiguió un resultado satisfactorio global del tratamiento en 12/18 (67%) de los perros
- Los signos comportamentales que tuvieron una tasa de éxito elevada fueron el «babeo», «seguir a personas», «jadeo», «ir de un lado a otro» y «esconderse».
- Reducción significativa de la sensibilidad a tormentas, con una disminución mediana de 2 puntos (-40%).
- Disminución significativa del tiempo de retorno al estado basal (1 categoría)
- El 94,44% de los propietarios percibió una mejora global



CONCLUSIÓN

ANXITANE™ puede ser beneficioso para mejorar el alivio de la intensidad de los signos exhibidos más frecuentemente por perros durante tormentas

APLICACIÓN PRÁCTICA

ANXITANE™ puede ser una solución efectiva para ayudar a controlar a los perros con sensibilidad a tormentas.

La palatabilidad de ANXITANE™ favorece el cumplimiento en perros y gatos (Estudio interno)

OBJETIVO

Aceptación y palatabilidad de ANXITANE™ en perros y gatos.

MATERIALES Y MÉTODOS

• Animales:

38 gatos adultos incluidos para probar ANXITANE™ S

34 perros pequeños (<10kg) adultos incluidos para probar ANXITANE™ S

32 perros adultos (5 pequeños, 8 medianos y 9 grandes) incluidos para probar ANXITANE™ M/L

• Protocolo:

Se presentó un comprimido a cada perro, medio comprimido a cada gato, primero con la mano y luego en el suelo durante diez minutos.

• Evaluación de la palatabilidad:

Se registró la **prehensión** (acto de tomar el producto de forma espontánea con la boca, independientemente de si se consume o no) en la mano (< o > de 2 segundos) y sobre el suelo.

Luego se clasificó el consumo como sigue:

- Consumo parcial < 50%
- Consumo parcial < 95% pero > 50%
- Consumo parcial >95% pero no 100%
- Consumo total (palatabilidad) o ausencia de consumo

RESULTADOS

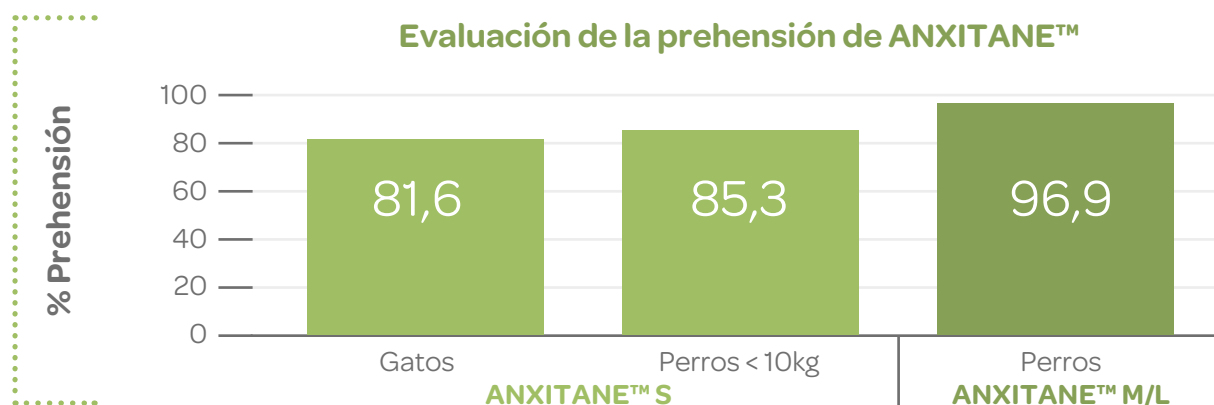
- La prehensión de ANXITANE™ S fue superior al 81% en gatos y al 85% en perros pequeños.
- La palatabilidad de ANXITANE™ S fue superior al 76% en gatos y en perros pequeños.
- La prehensión de ANXITANE™ M/L fue de alrededor del 97% en perros de todos los tamaños
- La palatabilidad de ANXITANE™ M/L fue de superior al 84% en perros de todos los tamaños

CONCLUSIÓN

ANXITANE™ gracias a su sabor a pescado, demostró tener una buena palatabilidad tanto para gatos como perros de todos los tamaños.

APLICACIÓN PRÁCTICA

La elevada palatabilidad de ANXITANE™ favorece el cumplimiento



Estudios de tolerancia de ANXITANE™

PRUEBAS DE SEGURIDAD EN PERROS: ANXITANE™ S

Estudio interno de Virbac

OBJETIVO

Evaluar la tolerancia de ANXITANE™ administrado por vía oral durante 21 días a dosis de 5 mg/kg (dosis de registro) o 25 mg/kg (5 veces la dosis registrada) en perros.

MATERIALES Y MÉTODOS

• Animales

15 perros Beagle de entre 13,6 y 8,2 kg: alojados bajo las mismas condiciones estándares en jaulas individuales, alimentados con un alimento seco estándar y con acceso permanente al agua.

• Protocolo

Aleatorización en 2 grupos en función del sexo y peso.

Grupo 1:

5 perros, recibieron L-teanina a 5 mg/kg/día (entre 0,5 y 1 comprimido de ANXITANE™ S BID) por vía oral 1 hora antes de la comida, durante 21 días.

Grupo 2:

10 perros, recibieron L-teanina a 25mg/kg/día (entre 2,5 y 5 comprimidos de ANXITANE™ S BID) por vía oral 1 hora antes de la comida, durante 21 días.

Los animales se sometieron a vigilancia continua, 6 días por semana, durante el periodo de estudio. Se realizaron **exploraciones clínicas, medición del peso** y **muestras de sangre** los días 0, 13 y 22 para evaluar valores bioquímicos de rutina (BUN, creatinina, ALT, AST, ALP, proteínas totales, albúmina y glucosa) y hemograma.

RESULTADOS

Todos los animales permanecieron saludables durante el estudio (solo hubo un perro que tuvo heces blandas los días 1 y 2), y todos los parámetros hematológicos se mantuvieron en el intervalo de normalidad.

Conclusión

El suplemento con ANXITANE™ se tolera muy bien por perros a dosis entre 1 y 5 veces la dosis recomendada.

PRUEBAS DE SEGURIDAD EN PERROS: ANXITANE™ M/L

Estudio interno de Virbac

OBJETIVO

Evaluar el impacto de ANXITANE™ administrado por vía oral durante 8 semanas a dosis entre la estipulada y diez veces ésta.

MATERIALES Y MÉTODOS

• Animales

10 perros Beagle de entre 8 y 12kg, alojados bajo las mismas condiciones estándares en jaulas individuales, alimentados con un alimento seco estándar y con acceso permanente al agua. Se dividieron en dos grupos iguales.

• Protocolo

Grupo 1: 5 perros recibieron L-teanina a dosis entre la normal y dos veces ésta (5-10 mg/kg/día), es decir, 0,5 comprimidos (ANXITANE™ M/L) BID por vía oral 1 hora antes de la comida y durante 8 semanas

Grupo 2: 5 perros recibieron L-teanina a dosis entre cinco y 10 veces la dosis estipulada (25-50mg/kg/día), es decir, 2,5 comprimidos (ANXITANE™ M/L) BID por vía oral 1 hora antes de la comida y durante 8 semanas.

Los perros se sometieron a vigilancia continua durante todo el estudio.

Se realizaron exploraciones clínicas, medición del peso y muestras de sangre los días 0, 28 y 56 para evaluar valores bioquímicos de rutina (BUN, creatinina, ALT, AST, ALP, proteínas totales, albúmina y glucosa) y hemograma.

RESULTADOS

Todos los perros permanecieron saludables durante el estudio (un perro tuvo heces blandas los días 31 y 32) y ninguno sufrió trastornos digestivos.

Todos los parámetros hematológicos se mantuvieron dentro del intervalo de normalidad durante el estudio.

CONCLUSIÓN

El suplemento con ANXITANE™ M/L es bien tolerado por los perros a dosis entre la registrada y 10 veces ésta.



PRUEBA ESPECÍFICA DE SEGURIDAD EN GATOS

OBJETIVO

Evaluar el impacto de ANXITANE™ Comprimidos administrado por vía oral durante 21 días a la dosis estipulada y 5 veces ésta en gatos adultos y jóvenes.

MATERIALES Y MÉTODOS

• Animales

20 gatos comunes de pelo corto (7-8 meses de edad), de entre 2,5 y 5,2 kg.

Alojados en jaulas individuales.

• Protocolo

Se administraron los comprimidos dos veces al día (BID):

A dosis recomendada (0,5 comprimidos) dos veces al día.

Cinco veces la dosis, es decir, 2,5 comprimidos BID.

Duración del tratamiento: 21 días.

Exploración clínica completa los días -5, 0, 8 y 17, pero observación diaria a lo largo de todo el estudio.

Registro del peso los días -5, 0, 8, 15 y 21.

Análisis de sangre los días -7, 0 y 21.

RESULTADOS

La mayoría de los animales ganó o mantuvo su peso durante el estudio y no se detectaron anomalías relevantes durante las exploraciones veterinarias o las observaciones diarias.

Además, todos los resultados hematológicos y bioquímicos se mantuvieron en el intervalo normal y no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos. Tampoco se observaron diferencias entre sexos.

CONCLUSIÓN

ANXITANE™ S es bien tolerado en gatos a dosis entre la estipulada y cinco veces ésta.



ANXITANE™:

Recomendaciones prácticas

Dos tamaños adaptados a todos los pesos

RECOMENDACIONES PARA SU USO

ANXITANE™ S y ANXITANE™ M/L proporcionan L-teanina procedente de concentrado natural de té verde.

La L-teanina es conocida por sus beneficios sobre el comportamiento:

- Disminuye las reacciones al estrés y al miedo, asociadas o no a cambios en el entorno (miedo a personas, miedo a otros animales, miedo al exterior, cambios en el hogar, fuegos artificiales).
- Ayuda a incrementar la concentración mental, lo que favorece la capacidad de aprendizaje.
- Proporciona efectos relajantes sin causar somnolencia.

DOSIS

- Perros

PESO CORPORAL	DOSIS DIARIA
< 10kg	1/2 ANXITANE™ S dos veces al día
10-25kg	1/2 ANXITANE™ M/L dos veces al día
> 25kg	1 ANXITANE™ M/L dos veces al día

Los comprimidos fraccionables de ANXITANE™ S contienen 50 mg de L-teanina.

Los comprimidos fraccionables de ANXITANE™ M/L contienen 100 mg de L-teanina.

- Gatos:

PESO CORPORAL	DOSIS DIARIA
Gatos (<10kg)	1/2 ANXITANE™ S dos veces al día

ADMINISTRACIÓN

Para un resultado óptimo, utilizar ANXITANE™ dos veces al día durante un periodo de 2 meses, pudiéndose repetir si fuera necesario. No exceder la cantidad diaria recomendada.

ANXITANE™ es muy palatable y puede darse fácilmente en la mano o sobre el suelo como premio.

Bibliografía

- Araujo J.A., de Rivera C., Ethier J.L., Landsberg G.M., Denenberg S., Arnold S., Milgram N.W. ANXITANE™ tablets reduce fear of human beings in a laboratory model of anxiety-related behavior. *Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research* (2010) 5.
- Berteselli, Michelazzi, Use of L-theanine tablets (ANXITANE™), and behaviour modification for treatment of phobias in dogs: a preliminary study; 6th International Veterinary Behaviour Meeting, Italy 2007.
- Borzelleca J.F., Peters D., Hall W., A 13-week dietary toxicity and toxicokinetic study with L-theanine in rats, *Food and chemical Toxicology* 44, (2006) 1158-1166.
- Desai MJ, Armstrong DW Analysis of derivatized and underivatized theanine enantiomers by high-performance liquid chromatography/atmospheric pressure ionization- mass spectrometry. *Rapid Communications in Mass Spectrometry* 18, (2004) 251-256.
- Desai MJ, Gill MS, Hsu WH, Armstrong DW Pharmacokinetics of theanine enantiomers in rats. *Chirality* 17, (2005) 154-162.
- Dramard V., Kern L., Hofmans J., Halsberghe C., Rème C.A. Clinical efficacy of L-theanine tablets to reduce anxiety-related emotional disorders in cats: a pilot open-label clinical trial. 6th IVBM Italy (2007).
- Egashira N., Hayakawa K., Osajima M., Mishima K., Iwasaki K., Oishi R. and Fujiwara M.; Involvement of GABA Receptors in the neuroprotective effect of theanine on focal cerebral ischemia in mice. *Journal of Pharmacological sciences* 105, 211-214 (2007).
- Juneja LR, Chu DC, Okubo T, Nagato Y, Yokogoshi H (1999) L-theanine-a unique amino acid of green tea and its relaxation effect in humans. *Trends in Food Science & Technology*, 10, 199-204.
- Kakuda T, Nozawa A, Unno T, Okamura N, Okai O (2000) Inhibiting effects of theanine on caffeine stimulation evaluated by EEG in the rat. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 64, 287-293.
- Kakuda T, Nozawa A, Sugimoto A, Niino H (2002) Inhibition by theanine of binding of [3H]AMPA, [3H]Kainate, and [3H]MDL 105,519 to glutamate receptors. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 66, 2683-2686.
- Kakuda T (2002) Neuroprotective effects of the green tea components theanine and catechins. *Biol. Pharm. Bull.* 25, 1513-1518.
- Kern L., Dramard V, Rème CA, clinical evaluation of L theanine in anxiety-related disorders in dog, a pilot open-label clinical trial. *Zoopsy-ESVCE-ECVBM Marseille* (2005).
- Kimura K., L-theanine reduces psychological and physiological stress responses. *Biological Psychology*, doi:10.1016/j.biopsycho.2006.06.006.
- Kitaoka S, Hayashi H, Yokogoshi H, Suzuki Y (1996) Transmural potential changes associated with the in vitro absorption of theanine in the guinea pig intestine. *Biosci. Biotech. Biochem.* 60, 1768-1771.
- Nobre A., Rao A., Owen G., L -theanine, a natural constituent in tea, and its effect on mental state, *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition* 17 (2008) (S1):167-168.
- Scheid L., Ellinger S., Alteheld B., Herholz H., Ellinger J., Henn T., Helfrich H.P., and Stehle P., Kinetics of L-Theanine uptake and metabolism in healthy participants are comparable after ingestion of L-Theanine via capsules and green tea., *The Journal of nutrition* (2012) October 24.
- Song CH et al. (2003) Effects of theanine on the release of brain alpha waves in adult males. *Korean J. Nutrition* 36, 918-923.
- Sugiyama T, Sadzuka Y (2003) Theanine and glutamate transporter inhibitors enhance the antitumor efficacy of chemotherapeutic agents. *Biochim. Biophys. Acta* 1653, 47-59.
- Terashima T, Takido J, Yokogoshi H (1999) Time-dependant changes of amino acids in the serum, liver, brain and urine of rats administered with theanine. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 63, 615-618.
- Tsuge H, Sano S, Hayakawa T, Kakuda T, Unno T (2003) Theanine, g-glutamylethylamide, is metabolized by renal phosphate-independent glutaminase. *Biochim. Biophys. Acta* 1620, 47-53.
- Unno T, Suzuki Y, Kakuda T, Hayakawa T, Tsuge H (1999) Metabolism of theanine, g-glutamylethylamide, in rats. *J. Agric. Food Chem.* 47, 1593-1596.
- Unno K., Fujitani K., Takamori N., Theanine intake improves the shortened lifespan, cognitive dysfunction and behavioural that are induced by chronic psychosocial stress in mice. *Free Radical research*, August 2001; 45(8): 966-974.
- White D.J., de Klerk S., Woods W., Gondalia S., Noonan C., Scholey AB.; Anti-stress, behavioural and magnetoencephalography effects of an L-Theanine- based nutrient drink: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Nutrients* 8, 53 (2016).
- Yamada T., Terashima T., Honma H., effect of Theanine, a unique amino acid in tea leaves, on memory in a rat behavioral test. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 72 (5), 1356-1359, 2008.
- Yokogoshi H, Kato Y, Sagesaka YM, Takihara-Matsuura T, Kakuda T, Takeuchi N (1995) Reduction effect of theanine on blood pressure and brain 5-hydroxyindoles in spontaneously hypertensive rats. *Biosci. Biotech. Biochem.* 59, 615-618.
- Yokogoshi H, Kobayashi M, Mochizuki M, Terashima T (1998) Effect of theanine, r- glutamylethylamide, on brain monoamines and striatal dopamine release in conscious rats. *Neurochemical Research* 23, 667-673.
- Yokogoshi H, Kobayashi M (1998) Hypotensive effect g-g glutamylethylamide in spontaneously hypertensive rats. *Life Sciences*, 62, 1065-1068. Yokogoshi 1998.
- Yoto AI., Motoki M., Murao S. and Yokogoshi H., Effects of L-theanine or caffeine intake on changes in blood pressure under physical and psychological stresses, *Journal of Physiological Anthropology* (2012), 31:28.
- Kimura R, Murata T (1971) Influence of alkylamides of glutamic acid and related compounds on the central nervous system. I Central depressant effect of theanine. *Chem. Pharm. Bull.* 19, 1257-1261.
- Yokogoshi H, Terashima T (2000) Effect of theanine, -glutamylethylamide, on brain monoamines, striatal dopamine release and some kinds of behavior in rats. *Nutrition* 16, 776-777.
- Kobayashi A, Nagato Y, Aoi N, Juneja LR, Kim M, Yamamoto T, Sugimoto S (1998) Effects of L-theanine on the release of L-brain waves in human volunteers. *Nippon Nogeikagaku Kaishi* 72, 153-157.
- Kimura R, Kurita M, Murata T (1975) Influence of alkylamides of glutamic acid and related compounds on the central nervous system. III Effect of theanine on spontaneous activity of mice. *Yakugaku Zasshi*, 95, 892-895.
- Unno T, Suzuki Y, Kakuda T, Hayakawa T, Tsuge H (1999) Metabolism of theanine, g- glutamylethylamide, in rats. *J. Agric. Food Chem.* 47, 1593-1596.
- Pike A., Horwitz D., An open-label prospective study of use of L-theanine (Anxitane) in storm sensitive client-owned dogs, *Journal of Veterinary Behaviour* 10 (2015) 324-331



Virbac España S.A.
Àngel Guimerà, 179-181
08950 Esplugues de Llobregat (BCN)
Tel. 934 707 940



Construyendo el futuro de la salud animal