

Alimento complementario en formato *chew* de alta palatabilidad que facilita la adaptación a situaciones potencialmente estresantes, puntuales o prolongadas, favoreciendo un estado de calma y relajación.

### Características:

- **Fórmula única y completa** - Contiene una combinación de ingredientes que actúan sinérgicamente para facilitar la relajación del animal.
- **$\alpha$ -casozepina** – Péptido bioactivo con propiedades ansiolíticas; actúa sobre los receptores GABA-A en el sitio de unión de las benzodiazepinas.
- **Magnesio** - Interviene como modulador de la respuesta al estrés y cofactor en la síntesis de serotonina<sup>2</sup>.
- **Vitaminas del complejo B** - Contribuyen al equilibrio neuroquímico y la neuroprotección<sup>3</sup>, interviniendo además en la síntesis de serotonina.
- ACALMA® Chews no es un medicamento y no produce efectos sedantes.
- Tres presentaciones para adaptarse a todos los pesos y razas.
- En **chews altamente palatables** – Facilitan una administración fácil y sin estrés.
- Adecuado para **uso puntual o prolongado**.



ACALMA® Cats 30 Chews  
ACALMA® Small & Miniature Dogs 30 Chews  
ACALMA® Medium & Large Dogs 30 Chews

### Introducción:

Los **trastornos relacionados con el estrés y la ansiedad** constituyen uno de los **motivos de consulta comportamental más frecuentes** en la clínica de pequeños animales. En estudios poblacionales amplios, hasta un **32 % de los perros** presentan **sensibilidad al ruido**, y aproximadamente un **29 % muestran miedos o fobias específicas**, incluyendo ansiedad por separación o temor a extraños y situaciones nuevas<sup>4</sup>. En **gatos**, se ha descrito que el **75,7 % presenta al menos un problema comportamental** que genera malestar al tutor e impacta sobre su bienestar de manera directa (incluyendo miedos y respuestas de estrés)<sup>5</sup>.

Entre los **factores desencadenantes** más comunes se incluyen los **cambios en el entorno o en la rutina del tutor**, la **exposición a ruidos intensos**, la **separación o la introducción de nuevos individuos** en el grupo familiar<sup>4,6</sup>.

Desde el punto de vista fisiopatológico, el estrés activa el **eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA)**, lo que conlleva la **liberación de glucocorticoides** y una **alteración del equilibrio** entre los sistemas **neurotransmisores inhibitorios** (principalmente GABA) y **excitatorios** (serotonina, dopamina, glutamato)<sup>6,7</sup>. Este desequilibrio se asocia a **hipervigilancia, desregulación del sueño y manifestaciones conductuales** como vocalización, evitación o comportamientos destructivos<sup>6</sup>.

El **abordaje** de estas alteraciones requiere un **enfoque multimodal** que combine **modificación ambiental**, **terapia conductual** y, cuando sea necesario, **apoyo farmacológico o nutracéutico**<sup>8</sup>. En este contexto, los **suplementos con acción calmante** pueden contribuir a **restaurar el equilibrio neuroquímico sin inducir sedación ni interferir con otros tratamientos**<sup>9</sup>.

### Mecanismo de acción:

#### Proteína bioactiva de leche (con $\alpha$ -casozepina)

La  $\alpha$ -casozepina es un péptido bioactivo con propiedades ansiolíticas que se obtiene a partir de la leche mediante hidrólisis tripsica, reproduciéndose el proceso natural que se produce en el sistema digestivo de los lactantes. Además, produce mejoría en la conducta exploratoria y en la regulación del sueño<sup>10</sup>.

La  $\alpha$ -casozepina presenta afinidad selectiva por el sitio de unión de las benzodiazepinas en los receptores GABA de tipo A<sup>11</sup>; potenciando el efecto del GABA, un neurotransmisor conocido en el tratamiento de los trastornos de ansiedad y los relacionados con el estrés por sus efectos inhibidores.

#### Magnesio

El magnesio actúa como cofactor en la conversión de triptófano en serotonina<sup>12,13,14</sup>, neurotransmisor crucial para la regulación del estado de ánimo.

Numerosos estudios han investigado la interacción del magnesio con mediadores de la respuesta fisiológica al estrés, demostrando que desempeña un papel inhibitorio clave en la regulación y neurotransmisión de la respuesta normal; el estrés puede reducir los niveles de este mineral, a la vez que un déficit de magnesio incrementa la susceptibilidad al estrés<sup>2,15</sup>.

#### Vitaminas B

**Vitamina B1:** Actúa como coenzima en el metabolismo de los hidratos de carbono, que es el principal suministro energético de las fibras nerviosas y participa en la producción del neurotransmisor acetilcolina, que posee funciones relacionadas con la contracción muscular, aprendizaje y memoria y regulación del sueño. Varios estudios sugieren que actúa como antioxidante, protegiendo así los nervios del daño oxidativo<sup>16</sup>.

**Vitamina B6:** Interviene en la síntesis de neurotransmisores como la serotonina, dopamina y noradrenalina, y su suplementación puede influir en cambios conductuales relacionados con la inhibición neuronal y la reducción de la excitación<sup>3</sup>.

**Vitamina B9:** El ácido fólico desempeña un papel en la conversión de L-triptófano a serotonina<sup>17</sup>; también actúa en la síntesis de dopamina (DA), noradrenalina (NA) y 5-HT (hidroxitriptófano)<sup>18</sup>. Además, estudios revelan que la administración de ácido fólico puede prevenir el comportamiento depresivo<sup>19</sup>.

**Vitamina B12:** Acción neuroprotectora debido a sus efectos antiapoptóticos y antinecroticos sobre las neuronas<sup>20</sup>, además de participar en la síntesis de neurotransmisores. Una deficiencia puede provocar trastornos del ánimo y deterioro cognitivo, al afectar negativamente al equilibrio de neurotransmisores como la serotonina<sup>21</sup>.

### Modo de empleo:

Administración diaria\*:

ACALMA® Cats 30 Chews: 1 *chew*/5 kg

ACALMA® Small & Miniature Dogs 30 Chews: 1 *chew*/5 kg

ACALMA® Medium & Large Dogs 30 Chews: 1 *chew*/15 kg

*\*Es posible duplicar o triplicar la dosis según la situación o la respuesta individual.*

### Componentes clave:

|                                                        | Cats     | Small & Miniature Dogs | Medium & Large Dogs |
|--------------------------------------------------------|----------|------------------------|---------------------|
| Proteína bioactiva de leche (con $\alpha$ -casozepina) | 37,5 mg  | 37,5 mg                | 112,5 mg            |
| Magnesio                                               | 8 mg     | 8 mg                   | 24 mg               |
| Vitamina B <sub>1</sub>                                | 65,34 mg | 65,34 mg               | 65 mg               |
| Vitamina B <sub>6</sub>                                | 102 µg   | 102 µg                 | 0,3 mg              |
| Vitamina B <sub>9</sub>                                | 49,5 µg  | 49,5 µg                | 0,16 mg             |
| Vitamina B <sub>12</sub>                               | 3 µg     | 3 µg                   | 0,01 mg             |

- Volle, N. et al.\* Ethological comparison of the effects of a bovine  $\alpha$ -casein tryptic hydrolysate and diazepam on behaviour in rats.\* Pharmacology Biochemistry and Behavior, 2006; 84(3): 517-523.
- Pickering, G. et al.\* Magnesium status and stress: The vicious circle concept revisited.\* Nutrients, 2020; 12(12): 3672.
- Field, D. T. et al.\* High-dose Vitamin B6 supplementation reduces anxiety and strengthens visual surround suppression.\* Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental, 2022; 37(6): e2852.
- Salonen, M. K. et al. Prevalence, comorbidity, and breed differences in canine anxiety in 13,700 Finnish pet dogs. Scientific Reports, 2020; 10(1): 2962.
- Ramos, D. et al.\* Feline behavior problems: The influence of owner and cat characteristics.\* Journal of Veterinary Behavior, 2020; 35: 1-7.
- Beerda, B. et al.\* Behavioural, saliva cortisol and heart rate responses to different types of stimuli in dogs.\* Applied Animal Behaviour Science, 1998; 58(3-4): 365-381.
- Overall, K. L.\* Clinical behavioral medicine for small animals.\* Mosby, 2013.
- Landsberg, G. M., Hunthausen, W., Ackerman, L. J.\* Behavior Problems of the Dog and Cat\*, 4th ed. Elsevier, 2023.
- Crowell-Davis, S. L., & Murray, T.\* Veterinary psychopharmacology\*, 3rd ed. Wiley-Blackwell, 2020.
- Manual de comportamiento Consulta 2022, pag 263
- LECOUVEY, Marc, et al. Two-Dimensional 1H-NMR and CD Structural Analysis in a Micellar Medium of a Bovine  $\alpha$ -Casein Fragment Having Benzodiazepine-Like Properties. European journal of biochemistry, 1997, vol. 248, no. 3, p. 872-878.
- Szewczyk B, Polaszak E, Sowa-Kucma M, Siwek M, Dudek D, Ryszevska-Pokrasiewicz B. Antidepressant activity of zinc and magnesium in view of the current hypotheses of antidepressant action. Pharmacol Rep. 2008;60:588-9. Radziwon-Zaleska M, Opoka W, Czekaj J, Pilc A, Nowak G
- Mizoguchi K, Shoji H, Ikeda R, Tanaka Y, Tabira T. Persistent depressive state after chronic stress in rats is accompanied by HPA axis dysregulation and reduced prefrontal dopaminergic neurotransmission. Pharmacol Biochem Behav. 2008;91:170-5.
- Abaanirane L, Raffin F, Gal M, Avan P, Sendowski J. Long-term administration of magnesium after acoustic trauma caused by gunshot noise in guinea pigs. Heart Res. 2009;247:137-45.
- Ando I, Karasawa K, Yokota S, Shioya T, Matsuda H, Tanaka A. Analysis of serum magnesium ions in dogs exposed to external stress: A pilot study. Open Vet J. 2017;7(4):367-374. doi: 10.4314/ovj.v7i4.13. Epub 2017 Dec 24. PMID: 29392116; PMCID: PMC5768924.
- BALTRUSCH, Simone. The role of neurotrophic B vitamins in nerve regeneration. BioMed research international, 2021, vol. 2021, no. 1, p. 9968228.
- BROCARD, Patricia S., et al. Folic acid administration produces an antidepressant-like effect in mice: evidence for the involvement of the serotonergic and noradrenergic systems. Neuropharmacology, 2008, vol. 54, no. 2, p. 464-473.
- MATTISON, Mark P. SHEA, Thomas B. Folate and homocysteine metabolism in neural plasticity and neurodegenerative disorders. Trends in neurosciences, 2003, vol. 26, no. 3, p. 137-146.
- BUDNI, Jozsiane, et al. Behavioral and neurochemical effects of folic acid in a mouse model of depression induced by TNF- $\alpha$ . Behavioural Brain Research, 2021, vol. 414, p. 113512.
- RATHOD, Richa, KALE, Anvita, JOSHI, Sadhana. Novel insights into the effect of vitamin B12 and omega-3 fatty acids on brain function. Journal of Biomedical Science, 2016, vol. 23, no. 1, p. 17.
- BAIK, Hyun Wook. Mental health and micronutrients: a narrative review. Annals of Clinical Nutrition and Metabolism, 2024, vol. 16, no. 3, p. 112-119.



Accede a nuestra web