



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA NATURALEZA
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA
CARRERA MEDICINA VETERINARIA
SEDE CONCEPCIÓN**

**SENSIBILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA UTILIZACIÓN DE PERROS
COMO DETECTORES DE DIABETES EN HUMANOS A TRAVÉS DEL
OLFATO. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.**

Memoria para optar al título de Médico Veterinario

Profesor Patrocinante: DCs AnaLía Henríquez H. MV

Estudiante: Bárbara Isabel Aguilera Achurra

© BÁRBARA ISABEL AGUILERA ACHURRA Y ANALÍA HENRÍQUEZ HERRERA

Se autoriza la reproducción parcial o total de esta obra, con fines académicos, por cualquier forma, medio o procedimiento, siempre y cuando se incluya la cita bibliográfica del documento.

Concepción, Chile
2023

CALIFICACIÓN DE LA MEMORIA

En Concepción, el día 13 de julio de 2023, los abajo firmantes dejan constancia que la alumna BÁRBARA ISABEL AGUILERA ACHURRA de la carrera de MEDICINA VETERINARIA ha aprobado la memoria para optar al título de MÉDICO VETERINARIO con una nota de 4.0.



Dr. MARCOS PEDREROS DÍAZ
MÉDICO VETERINARIO
RUT: 5.731.529-6

MCs Marcos Pedreros
Presidente Comisión



Dr. Antonio Bizama Reyes
Médico Veterinario MSc
RUT: 11.898.320 - 3

MCs Antonio Bizama
Profesor Evaluador



DCs AnaLía Henríquez
Profesor Patrocinante

DEDICATORIA

Esta memoria se la dedicó a mi papá, Marcelo, quien me enseñó a amar a nuestros fieles e incondicionales amigos, y a mis propios perros: Luna, Simba y Atenea.

TABLA DE CONTENIDOS

INDICE DE TABLAS.....	iii
RESUMEN.....	iv
ABSTRACT.....	v
INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVO.....	5
MATERIAL Y MÉTODO.....	6
RESULTADOS.....	8
DISCUSIÓN.....	10
CONCLUSIÓN.....	14
REFERENCIAS.....	15
ANEXOS.....	18

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Artículos seleccionados y resultados de sensibilidad	9
--	---

RESUMEN

El hombre uso al perro como un aliado desde sus inicios, de ahí en adelante fue descubriendo sus grandes cualidades, entre ellas el olfato, el cual debido a sus cualidades genéticas sumado a un entrenamiento especializado es capaz de detectar compuestos orgánicos volátiles (COV) desde los olores de las personas, al cual se le dio uso en la medicina humana para detectar ciertas enfermedades pudiendo ser un aporte en la detección temprana y como alerta médica. Basado en la búsqueda de información de esta revisión bibliográfica en el que se utilizaron diferentes criterios de inclusión y exclusión para identificar estudios útiles, más específicamente en los que se midió la sensibilidad obtenida por perros detectando alteraciones de glicemia sanguínea, como ocurre en la diabetes. Los resultados obtenidos de la búsqueda se expresaron como porcentaje de detección efectiva y fueron presentados en una tabla, en la que se indicó su autor y una breve descripción correspondiente a su procedimiento experimental. Gracias a esto se determinó que aún falta gran cantidad de información y experimentación en el área de los perros detectores, pero al mismo tiempo debido a que sus resultados no son totalmente negativos, si no que muy variables entre ellos dependiendo de las condiciones del perro, se espera que en un futuro próximo se realicen más avances en este tema para potenciar las grandes habilidades de nuestros perros y que con esto logren ser un gran aporte en el área médica.

Palabras clave: perros de detección, olfato, enfermedades, diabetes, hipoglicemia.

ABSTRACT

Man used the dog as an ally since its inception, from then on he discovered its great qualities, including smell, which due to its genetic qualities added to specialized training is capable of detecting volatile organic compounds (VOCs) of the smells of people, which was used in human medicine to detect certain diseases and could be a contribution to early detection and as a medical alert. Based on the search for information from this bibliographic review in which different inclusion and exclusion criteria were used to identify useful studies, more specifically in which the sensitivity obtained by dogs detecting alterations in blood glucose, as occurs in diabetes, was measured. The results obtained from the search were expressed as a percentage of effective detection and were presented in a table, in which the author and a brief description corresponding to his experimental procedure were indicated. Thanks to this, it was determined that there is still a large amount of information and experimentation in the area of detector dogs, but at the same time because their results are not completely negative, but rather highly variable depending on the conditions of the dog. It is expected that in the near future more advances will be made on this subject to enhance the great abilities of our dogs and that with this they can be a great contribution in the medical field.

Keywords: detection dogs, smell, diseases, diabetes, hypoglycemia.

1. INTRODUCCIÓN

El ser humano desde sus inicios necesitó compañía y apoyo, ya sea en actividades o en tareas que debía realizar e incluso como un apoyo emocional, esto debido a que siempre se ha hecho más fácil llevar a cabo tareas y responsabilidades en compañía de alguien más, incluso le quita complejidad. El humano se percató de que los animales serían una excelente compañía para ellos, gracias a su inteligencia, capacidad de comprender, carisma y obediencia. Esto llevó al hombre a querer domesticar especialmente al perro, este pasando a ser parte de su vida y de su familia (Ayala, 2015).

El humano domesticó al perro en sus inicios para realizar tareas como pastoreo, caza, protección, e incluso como un compañero. Así es como el perro fue desarrollando a lo largo del tiempo un vínculo especial con el hombre. En la actualidad gracias a la sensibilidad, inteligencia y gran olfato de los perros, estos son entrenados para variadas actividades de apoyo a las personas, e incluso como un trabajo. Como ejemplo de algunas de las actividades se encuentran: apoyo policial recuperando drogas, cuerpos humanos, restos de cuerpos, armas, explosivos, en aduanas, entre otros. Esto es debido a su gran capacidad olfativa, puesto que los perros pueden detectar concentraciones de hasta una parte por trillón, y esto en un ejemplo fácil de entender, se diría que “un perro podría detectar el equivalente a una gota de un líquido diluido en 20 piscinas olímpicas (67.5 millones de litros)” (Angle et al., 2016).

Una explicación anatómica simple del sistema olfatorio del perro es la macrosomía, descrita por Jenkins et al. (2018, citado por Kanaan, 2021) como un conjunto de cualidades genéticas que dan lugar a una anatomía única y que conlleva, a su vez, que el aire haga un recorrido exclusivo del sistema olfativo de los perros.

Smith et al. (2008, citado por Bax et al., 2018) añaden que este olfato tiene algunas características principales como tener una gran área de epitelio olfativo, grandes cantidades de receptores olfativos y una red muy densa de innervaciones en la mucosa olfativa.

Es por esto por lo que surge la idea de que los perros podrían ser un aporte también en la medicina humana, más específicamente en la detección precoz de las enfermedades.

Esto debido a la capacidad de su olfato para detectar distintos elementos, desde objetos, así como también se ha visto que reaccionan a cambios fisiológicos y metabólicos en el cuerpo de una persona, detectando los llamados compuestos orgánicos volátiles (Elliker et al., 2014)

Todos los olores son compuestos orgánicos volátiles (COV) y en la actualidad es necesario exámenes de laboratorio para su análisis, los cuales son específicos, pero no tienen la versatilidad de un perro de poder llegar hasta el origen y fuente de ese olor sin necesidad de tener un laboratorio cerca (Angle et al., 2016).

Los compuestos orgánicos volátiles se liberan de tejidos y fluidos del cuerpo. Entre estos los que más se usan para diagnóstico de patologías son la orina, sangre, saliva, aliento y sudor (Amann et al., 2014). Según la respectiva patología los compuestos orgánicos volátiles difieren en su concentración y al mismo tiempo el olfato del perro puede variar según la genética, alimentación, tipo de entrenamiento, edad ambiente, etc. (Jendry et al., 2021).

Uno de los aspectos más interesantes de la capacidad de detección de COV que presentan los perros es que pueden evaluar la presencia de alguna alteración en una gran área, por ejemplo, en un grupo grande de personas o incluso animales, por lo que son utilizados en las aduanas para diferentes tipos de búsqueda. Esta es una de las razones por las cuales su aporte se considera como una tecnología superior, sensible y con la gran ventaja de que es móvil, no se debe realizar el trabajo de recolección ni tampoco análisis de muestra (Angle et al., 2016).

En la comunidad científica y la población general surgen cuestionamientos respecto a la utilización de los perros para detección de COV relacionados con enfermedades ya que existen otros métodos de diagnóstico más eficientes y comprobados que los perros. Frente a estos cuestionamientos, la respuesta que se puede ofrecer es que los perros dan la oportunidad de mejorar la clasificación inicial de las muestras, lo cual puede generar falsos positivos o falsos negativos, pero luego del tamizaje inicial se puede derivar a análisis de laboratorio a fin de confirmar o descartar la detección (Pleil y Giese, 2017).

Entre las razas más usadas para esta tarea se encuentran los Labrador Retriever, Golden y Beagle. Los primeros suelen ser más elegidos dado el carácter alegre, la

inteligencia y el alto nivel de energía con la que cuentan. Estas razas son criadas de forma selectiva para que logren adquirir ciertas cualidades genéticas para lograr ser de especial utilidad en tareas olfativas. Luego de esto se realiza un análisis en el cual se evalúan y se dejan para el trabajo los perros que muestren más motivación en las búsquedas usando el olfato (Kanaan, 2021).

El entrenamiento de los perros para detección de COV consiste en 4 pasos. En el paso número 1 se hace un entrenamiento basado en la visión, recompensando a los perros al acercarse a maniqués de prueba. En el paso 2 se realiza un entrenamiento basado en el uso de su olfato, en este caso los maniqués se esconden en diferentes cajas y el perro debe acercarse a la caja correcta con el maniquí dentro y realizar el comando que se le haya enseñado anteriormente, por ejemplo, "sentado". El paso número 3 consiste en junto con el maniquí en la caja poner una muestra de la patología a detectar, si el perro elige la caja correcta con la muestra, se le premia y se felicita. Ya en el paso 4 y final en las cajas solo se pondrá la muestra y el perro debe detectarla, acercarse a ella y hacer la maniobra que se le enseñó, como el sentarse. Este entrenamiento si puede variar según el centro de entrenamiento y el objetivo del estudio, pero de la mayor parte de estos entrenamientos se basan en el refuerzo positivo del perro al llegar al objetivo, esto significa premiarlo (Seo et al., 2018).

Una de las instituciones más reconocidas a nivel mundial es Bocalán, ubicado en diversos países, enfocada en formar profesionales para el adiestramiento y entrenamiento canino. Su metodología de enseñanza se caracteriza por contar con un enfoque basado en el análisis Conductual Aplicado (ABA), la cual es una parte de la psicología que estudia la conducta en base a su funcionalidad. Esto complementado con una ética muy concreta y relativa a como debe ser cualquier entrenamiento realizado con animales, es por esto por lo que hacen el uso de refuerzos positivos en todos los procesos de entrenamiento del animal. (Corporación Bocalán confiar, 2022).

Actualmente hay algunas evidencias de que los perros pueden detectar ciertas enfermedades humanas como el cáncer, diabetes y epilepsia. Aparte de estas enfermedades se han estado realizando hallazgos prometedores de la detección de narcolepsia y enfermedades infecciosas (Lippi y Heaney, 2020).

Reunidos los antecedentes planteados, surge la pregunta de investigación: ¿la utilización de perros detectores realmente es de utilidad para el diagnóstico de enfermedades o esto es un mito?

2. OBJETIVOS

2.1.- Objetivo general

Analizar la sensibilidad diagnóstica de perros como detectores de enfermedades en humanos a través del olfato mediante revisión bibliográfica.

2.2.- Objetivos específicos

1. Recopilar información para las cuales se encuentren disponibles publicaciones relacionadas con el diagnóstico de enfermedades en humanos utilizando olfato canino. Recopilar información de estudios sobre perros como detectores de diabetes.

2. Evaluar y discutir la sensibilidad diagnóstica con base en la asertividad del perro para el diagnóstico de diabetes en humanos de acuerdo a resultados publicados.

3. MATERIAL Y MÉTODO

El presente estudio corresponde a una revisión bibliográfica en la cual se utilizan artículos publicados y aceptados por la comunidad científica.

Los artículos son obtenidos utilizando los metabuscadores de las bases de datos *Pubmed* (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), *Scielo* (<https://scielo.org/es/>), *Google Scholar* (<https://scholar.google.com/>), *Scopus* (<https://www.scopus.com/>) y *Web of Science* (<https://www.webofscience.com/wos/woscc/basic-search>).

Estrategia de búsqueda:

Para la estrategia de búsqueda se utilizan las siguientes palabras clave: perros, alerta, detección, enfermedades, biomédica, hipoglicemia, diabetes junto con sus sinónimos y traducciones al inglés interpretados en la siguiente fórmula:

(alerta OR detección OR detectores OR alert OR detection OR detecting) AND

(hipoglicemia OR hipoglucemia OR hypoglicemia OR diabetes)

Ventana temporal:

La ventana temporal de este estudio incluye los años de publicación entre 2000 y 2022.

Criterios de inclusión y exclusión:

Se incluyen las publicaciones en inglés y español que contengan las palabras de búsqueda, ya sea en el título o entre las palabras clave y que cuenten con resultados de investigación cuantitativos. Se consideran aquellas publicaciones que consideren al perro como detector de enfermedades.

Se excluyen todas las publicaciones que no cumplan con los criterios de inclusión.

Análisis de los artículos:

De las publicaciones seleccionadas se extraen los resultados expresados en porcentajes de individuos en que se detectó la enfermedad a fin de evaluar la sensibilidad diagnóstica del perro como detector de enfermedades, para esto se considera la detección o no detección (variable dicotómica) de enfermedad. Para el análisis se expresan como porcentaje de detección efectiva, considerando perros entrenados y no entrenados. Adicionalmente, los resultados son presentados por medio de tablas o gráficos.

4. RESULTADOS

Para los resultados se utiliza la formula (perro OR perros OR dog OR dogs) AND (alerta OR detección OR detectores OR alert OR detection OR detecting) AND (hipoglucemia OR hipoglucemia OR hypoglicemia OR diabetes) y se obtienen 360.000 resultados de Google scholar, Pubmed, Scielo, Scopus y Web of science. A todos estos resultados encontrados se le aplica un filtro con los criterios de inclusión y exclusión, entre los cuales solo se escogen artículos que se presenten en idioma inglés o español, publicaciones entre los años 2000 y 2022, que tengan resultados de tipo cuantitativo y que se realicen como trabajos de tipo experimental en perros detectando diabetes de diferentes formas. La mayoría de la información de estos 3.600 artículos trata sobre el perro con la enfermedad, en este caso diabetes, no el perro como detector de diabetes que es lo que realmente se necesita en este estudio. Otra parte de la búsqueda arroja el perro como detector de otras enfermedades, como son el cáncer, coronavirus y convulsiones, las que tampoco son útiles en este estudio. Aplicando todos estos filtros se escogen 11 estudios, los cuales son los únicos que se encuentran en las bases de datos mencionadas que realmente cumplen los criterios de inclusión y exclusión. La información de aquellos 11 artículos se adjunta en la tabla 1, donde se realiza una breve descripción de cada uno y los porcentajes de sensibilidad obtenidos por cada autor. Finalmente, en anexos se encuentra una breve descripción de la metodología que se utiliza en la obtención de resultados de cada autor.

Tabla 1. Artículos seleccionados y resultados de sensibilidad a diabetes en humanos.

Autor	Resultados de sensibilidad frente a diabetes en humanos.
Wilson et al., 2019	55,9% de sensibilidad de detección del perro demostrando cambios de comportamiento captado mediante cámaras de video.
Gonder-Frederick et al., 2017a	35,9% de sensibilidad del perro alertando frente a cambios en glicemia sanguínea. Las alertas fueron registradas por el propietario.
Rooney et al., 2013	38% tuvo cambios de comportamiento frente a hipoglicemia según reportes de propietarios.
Revee et al., 2020	62% de sensibilidad en la detección de muestras de aliento.
Wells et al., 2008	65,1% de los encuestados reporta cambios de comportamiento de los perros frente a hipoglicemia.
Los et al., 2017	Según los propietarios las alertas oportunas de los perros tendrían una sensibilidad del 36%.
Gonder-Frederick et al., 2017b	59,2% de sensibilidad del perro frente a cambios en glicemia alertando con cambios en el comportamiento que fueron registrados por los propietarios.
Hardin et al., 2015	87,5% de sensibilidad del perro frente a cambios de glicemia en muestras de sudor, capturado en video.
Rooney et al., 2019	83% de sensibilidad de los perros frente episodios de hipoglicemia según registros de los propietarios.
Dehlinger et al., 2013	55,5% de sensibilidad del perro frente a muestras de sangre humanas.
Hugues et al., 2018	62,5% de los propietarios indico que si había cambios de conducta frente a alteraciones de glicemia sanguínea.

Fuente: Elaboración propia

5. DISCUSIÓN

Desde hace muchos años que los perros son un aporte en diferentes actividades en las que ayudan al ser humano, como la caza, perros de búsqueda de drogas y hoy actualmente en la medicina humana (Hardin et al., 2015), detectando convulsiones, diferentes tipos de cáncer, perro guía, apoyo en crisis de ansiedad, estrés, y alerta de una de las enfermedades más comunes en la población de hoy, la diabetes. (Hardin et al., 2015)

En esta revisión bibliográfica se realiza una búsqueda activa de trabajos realizados con perros entrenados y no entrenados y cómo reaccionan a los cambios de la glicemia del propietario. A pesar de que los perros detectores no son un método de diagnóstico de laboratorio exacto y sin margen de error (Gonder-Frederick et al., 2017b), sin duda son un aporte para alertar en momentos en que no se dispone de métodos digitales en casa, en áreas lejanas a la atención médica, y también como apoyo a padres con niños pequeños (Rooney et al., 2019). Esto debido a que los perros por lo general alertan al propietario un tiempo antes de que se altere la glicemia en sangre.

Entre los diferentes estudios se encuentran variaciones en los resultados respecto a la sensibilidad del perro frente a detectar alteraciones de glicemia en sangre, y estas variaciones en los resultados se deben a situaciones tales como el entrenamiento del perro, la forma de su comando, tono de voz, cansancio del perro, (Hardin et al., 2015) un perro sin entrenamiento, la raza del perro, ya que en los estudios no hay nada que demuestre que una raza en específico pueda tener mejor sensibilidad que otra, el ambiente que lo rodea, gravedad de la enfermedad (Rooney et al., 2019) e inclusive la posible evaporación de los compuestos orgánicos volátiles al momento de traslado o toma de la muestra (Dehlinger et al., 2013), etc. (Wells et al., 2008). Los resultados obtenidos por cada autor dependen también del tipo de muestra que se utiliza, como por ejemplo muestra de sangre, aliento, sudor o frote de piel. Los resultados también dependen de los rangos de hiperglucemia e hipoglucemia considerados por los autores en los estudios. También existen variaciones en la forma del comportamiento del perro el cual podría o no ser detectado por el propietario, dejando un amplio margen de error

humano cuando ellos son los encargados de registrar la información en las encuestas, como es el caso de Los y colaboradores (2017), quienes realizaron encuestas a los propietarios, por lo que la confiabilidad del resultado del estudio depende de la memoria del propietario.

Los estudios presentan causas del error en las detecciones de los perros muy similares en sus resultados. Se describe que las informaciones sobre “cuantas veces el perro detectó” es muy variable, como es el ejemplo donde del propietario debe hacer los registros de las alertas. Es posible que algunos comportamientos del perro no se detecten por él propietario, o también estos números pueden ser alterados, no por decisión propia del propietario, sino por la gran confianza y cariño que presentan hacia sus mascotas por lo que podrían mal interpretar señales y creer que están alertando sobre algún cambio en la glicemia sanguínea, pero en realidad no es así (Rooney et al., 2013).

La forma en que se realiza el manejo del entrenamiento del perro luego de ser entregado a los nuevos tutores es fundamental, ya que en estudios se demuestra que al pasar el tiempo desde que salen de la organización que los entrenó, pierden sensibilidad para las alertas, y así mismo cuando los perros vienen con la información fresca y reciente de su entrenamiento, su sensibilidad es mucho mayor (Dehlinger et al., 2013). Junto con esto se determina que el hecho de que los tutores no sean consistentes con los refuerzos positivos y el entrenamiento guiado por un especialista en el hogar, causará que los perros disminuyan su desempeño. Esto se puede deber simplemente a que el perro se encuentre cansado de trabajar, que se distraiga con el ambiente, y si sumado a eso no se retribuye con el premio por su trabajo, causa una gran desmotivación para él (Dehlinger et al., 2013). Por estas razones es importante mantener los entrenamientos y los refuerzos positivos luego de salir de las organizaciones encargadas de entrenarlos. El hecho de que el perro se entregue en el momento del estudio o que fuera mascota habitual de la persona, si afecta los resultados, ya que los perros que habitualmente conviven con la persona enferma conocen su olor y sus cambios, a diferencia de integrara un perro a la vida de una persona nueva a la cual el perro debe acostumbrarse a nuevos olores e integrarlos. Esto se explica porque que el olor y los compuestos orgánicos volátiles siempre tendrán un grado de variación entre las personas. (Revee et al., 2020) En este estudio se consideran perros con entrenamiento como también a perros que no tengan entrenamiento previo, y de ellos se puede decir que efectivamente una cierta cantidad de

perros si percibe el cambio del olor en sus propietarios e intenta advertirle de diversas formas. Se describe vocalización, caricias hacia el propietario, miradas fijas y saltos para intentar alertarlos, y con una sensibilidad no menor de 65,1%. (Wells et al., 2008).

Varios de los autores (Rooney et al., 2013; Gonder-Frederick et al., 2017a; Gonder-Frederick et al., 2017b; Rooney et al., 2019) concuerdan en que los resultados no fueron precisos por la existencia de variaciones en factores intrínsecos, como la capacidad innata del perro, agotamiento, duración de su entrenamiento previo como perro detector (Dehlinger et al., 2013), características sociales, adaptabilidad y cualidades físicas (Hardin et al., 2015). También existen variaciones por factores extrínsecos como distracciones, características de su hogar (Dehlinger et al., 2013), registros errados del propietario, baja cantidad de perros por estudio (Hardin et al., 2015), deficiencias en las metodologías para obtener información de la glucosa actual en sangre (Rooney et al., 2013).

Entre las respuestas de los propietarios frente a las ventajas de tener un perro de alerta de diabetes hay concordancia en presentar una mejor calidad de vida, menor preocupación de su glicemia y perder el miedo a realizar actividades físicas, esto ya que se sienten más seguros teniendo a sus perros cerca para alertar frente a cualquier cambio (Los et al., 2017).

En el estudio encontrado en el cual se obtiene mayor sensibilidad se utilizan muestras de sudor como método de detección con 6 perros (Hardin et al., 2015). A diferencia del estudio con la sensibilidad más baja, de 35,9%, se obtiene utilizando muestras de sudor, sangre y aliento (Gonder-Frederick et al., 2017a). Al analizar estos resultados no se encuentra evidencia de que cierto tipo de muestra sea más detectable que otra, como se ve en este ejemplo, ambos autores utilizan sudor, pero a ambos les entrega resultados bastante diferentes, y lo mismo aplica para otros tipos de muestra. Es por esto que se considera que los resultados dependen de millones de factores como los ya expuestos anteriormente y también nos demuestran que aún falta una gran cantidad de evidencia científica de estudios experimentales para avalar la real eficiencia y sensibilidad de los perros como un aporte en la detección de enfermedades, como en este caso en las alteraciones de la glicemia sanguínea.

A pesar de que los resultados son variables sin duda no son totalmente negativos. Faltan más organizaciones encargadas de entrenar perros para esta tarea. Sin duda existe la

posibilidad de un gran progreso, avances, y resultados prometedores.

6. CONCLUSIÓN

Los estudios de estos perros en la actualidad son sumamente deficientes y poco concluyentes debido al bajo número de perros utilizados en cada estudio, el método científico que utiliza cada autor, la variabilidad del ambiente y entrenamiento de cada uno, pero a la vez dejan un sesgo de esperanza, ya que a pesar de que los resultados son variables sin duda no son totalmente negativos. Con la ayuda de un entrenamiento exigente y específico debería haber un progreso esperanzador en el área de perros de detección y alerta de diabetes.

7. REFERENCIAS

- Amann, A., Costello, B., Miekisch, W., Schubert, J., Buszewski, B., Pleil, J., Ratcliffe, N., & Risby, T. (2014). The human volatilome: volatile organic compounds (VOCs) in exhaled breath, skin emanations, urine, feces and saliva. *Journal of breath research*, 8(3), 034001. DOI: [10.1088/1752-7155/8/3/034001](https://doi.org/10.1088/1752-7155/8/3/034001)
- Angle, C., Waggoner, L. P., Ferrando, A., Haney, P., & Passler, T. (2016). Canine Detection of the Volatilome: A Review of Implications for Pathogen and Disease Detection. *Frontiers in veterinary science*, 3, 47. DOI: [10.3389/fvets.2016.00047](https://doi.org/10.3389/fvets.2016.00047)
- Ayala, A. M. (2015). *RUA: Centro de entrenamiento para perros señal*. [Proyecto de grado, Universidad piloto de Colombia]. Repositorio institucional. <http://repository.unipiloto.edu.co/handle/20500.12277/878>
- Bax, C., Taverna, G., Eusebio, L., Sironi, S., Grizzi, F., Guazzoni, G., & Capelli, L. (2018). Innovative Diagnostic Methods for Early Prostate Cancer Detection through Urine Analysis: A Review. *Cancers*, 10(4), 123. DOI: [10.3390/cancers10040123](https://doi.org/10.3390/cancers10040123)
- Dehlinger, K., Tarnowski, K., House, J. L., Los, E., Hanavan, K., Bustamante, B., Ward, W. K. (2013). Can trained dogs detect a hypoglycemic scent in patients with type 1 diabetes?. *Diabetes Care*, 36(7), e98-e99. DOI: [10.2337/dc12-2342](https://doi.org/10.2337/dc12-2342)
- Elliker, K. R., Sommerville, B. A., Broom, D. M., Neal, D. E., Armstrong, S., & Williams, H. C. (2014). Key considerations for the experimental training and evaluation of cancer odour detection dogs: lessons learnt from a double-blind, controlled trial of prostate cancer detection. *BMC Urology*, 14(1), 1-9. DOI: [10.1186/1471-2490-14-22](https://doi.org/10.1186/1471-2490-14-22)
- Gonder-Frederick, L. A., Grabman, J. H., & Shepard, J. A. (2017a). Diabetes Alert Dogs (DADs): An assessment of accuracy and implications. *Diabetes research and clinical practice*, 134, 121–130. DOI: [10.1016/j.diabres.2017.09.009](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.09.009)
- Gonder-Frederick, L. A., Grabman, J. H., Shepard, J. A., Tripathi, A. V., Ducar, D. M., & McElgunn, Z. R. (2017b). Variability of diabetes alert dog accuracy in a real-world setting. *Journal of diabetes science and technology*, 11(4), 714-719. DOI: [10.1177/1932296816685580](https://doi.org/10.1177/1932296816685580)

- Hugues Hernandorena, Beatriz, Álvarez Álvarez, Aimée M, Elias-Calles, Lizet Castelo, Ledón Llanes, Loraine, Mendoza Trujillo, Madelin, & Domínguez Alonso, Emma. (2018). Tenencia de perros de compañía: Beneficios para la salud física de pacientes de la mediana edad con Diabetes Mellitus Tipo 2. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 29(4), 1213-1222. DOI: [10.15381/rivep.v29i4.15200](https://doi.org/10.15381/rivep.v29i4.15200)
- Hardin, D.S., Anderson, W. & Cattet, J. (2015) Dogs Can Be Successfully Trained to Alert to Hypoglycemia Samples from Patients with Type 1 Diabetes. *Diabetes Ther* 6, 509–517. DOI: [10.1007/s13300-015-0135-x](https://doi.org/10.1007/s13300-015-0135-x)
- Jendryn, P., Twele, F., Meller, S., Osterhaus, A. D. M. E., Schalke, E., & Volk, H. A. (2021). Canine olfactory detection and its relevance to medical detection. *BMC Infectious Diseases* 21:1, 21(1), 1–15. DOI: [10.1186/S12879-021-06523-8](https://doi.org/10.1186/S12879-021-06523-8)
- Kanaan, M. (2021). *Detección precoz del Cáncer mediante perros entrenados*. [Memoria para optar al Título de graduado de Enfermería, Universidad Jaume] Repositorio institucional. <http://repositori.uji.es/xmlui/handle/10234/195565>
- Lippi, G., & Heaney, L. M. (2020). The "olfactory fingerprint": can diagnostics be improved by combining canine and digital noses?. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 58(6), 958–967. DOI: [10.1515/cclm20191269](https://doi.org/10.1515/cclm20191269)
- Los, E. A., Ramsey, K. L., Guttmann-Bauman, I., & Ahmann, A. J. (2017). Reliability of trained dogs to alert to hypoglycemia in patients with type 1 diabetes. *Journal of diabetes science and technology*, 11(3), 506-512. DOI: [10.1177/1932296816666537](https://doi.org/10.1177/1932296816666537)
- Pleil, J., & Giese, R. (2017). Integrating exhaled breath diagnostics by diseasesniffing dogs with instrumental laboratory analysis. *Journal of breath research*, 11(3), 032001. DOI: [10.1088/1752-7163/aa79bc](https://doi.org/10.1088/1752-7163/aa79bc)
- Rooney, N. J., Morant, S., & Guest, C. (2013). Investigation into the value of trained glycaemia alert dogs to clients with type I diabetes. *PloS one*, 8(8), e69921. DOI: [10.1371/journal.pone.0069921](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0069921)
- Rooney NJ, Guest CM, Swanson LCM, Morant SV (2019) How effective are trained dogs at alerting their owners to changes in blood glycaemic levels?: Variations in performance of glycaemia alert dogs. *PloS one* 14(1): e0210092. DOI: [10.1371/journal.pone.0210092](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210092)
- Seo, I. S., Lee, H. G., Koo, B., Koh, C. S., Park, H. Y., Im, C., & Shin, H. C. (2018). Cross

detection for odor of metabolic waste between breast and colorectal cancer using canine olfaction. *PloS one*, 13(2), e0192629. DOI: [10.1371/journal.pone.0192629](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192629)

Wells, D. L., Lawson, S. W., & Siriwardena, A. N. (2008). Canine responses to hypoglycemia in patients with type 1 diabetes. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 14(10), 1235-1241. DOI: [10.1089/acm.2008.0288](https://doi.org/10.1089/acm.2008.0288)

Wilson, C., Monrant, S., Kane, S., Pesterfield, C., Guest, C., Rooney, N. (2019). An Owner-Independent Investigation of Diabetes Alert Dog Performance. DOI: [10.3389/fvets.2019.00091](https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00091)

8. ANEXOS

Descripción de las metodologías de los estudios utilizados:

1) Wilson et al., 2019

Hicieron un estudio en el que participaron 7 mujeres y 1 hombre con diabetes quienes poseían un perro de alerta de diabetes. Para poder detectar los cambios en el comportamiento de los perros se pusieron cámaras en las habitaciones. Los resultados de este estudio reveló una sensibilidad del 55,9%.

2) Gonder-Frederick et al., 2017a

Colaboraron 14 personas con diabetes que tuvieran un perro de alerta. Estas alertas se registraron durante semanas. La sensibilidad del perro resultante de este estudio fue de 35,9%

3) Rooney et al., 2013

Se realizaron encuestas a personas con perros de alerta, para determinar la sensibilidad de las detecciones en la alteración en la glicemia.

4) Reeve et al., 2020

Se utilizaron muestras de aliento de personas con alteraciones en la glicemia. Se seleccionaron 2 perros entrenados para identificar muestras de hipoglicemia. Se obtuvo una sensibilidad de 62%.

5) Wells et al., 2008

Participaron 212 dueños de perros con diabetes tipo 1 médicamente diagnosticada. Todos los participantes tenían al menos 1 perro. Cada persona completó una encuesta diseñada para recopilar información sobre las respuestas de sus perros a sus episodios de hipoglucemia.

El resultado fue que 65,1 % de los encuestados indicaron que su perro había mostrado una reacción conductual a al menos uno de sus episodios de hipoglucemia

6) Los et al., 2017

Para este estudio se trabajó con personas que ya tenían a su cargo perros de alerta, ellos comentaron que tan satisfechos estaban de tener un perro de alerta y razones por la cual obtener uno es una buena idea. Los perros proporcionaron alertas oportunas en el 36 % sensibilidad de todos los eventos de hipoglucemia.

7) Gonder-Frederick et al., 2017b

Dieciocho propietarios de perros de alerta de diabetes escribieron los registros de las alertas del perro durante un año. Como resultado se obtuvo una sensibilidad de detección de 57,0 %.

8) Hardin et al., 2015

Evaluamos a 6 perros que habían recibido un promedio de 6 meses de entrenamiento para alerta utilizando métodos de entrenamiento positivos. Se tomaron muestras de sudor de pacientes durante hipoglucemia. Los resultados se grabaron en video. Finalmente se obtuvo una sensibilidad del 87,5 %.

9) Rooney et al., 2019

Se utilizaron registros de los propietarios para evaluar la sensibilidad de cada uno de 27 perros, entrenados por una sola organización. Los resultados fueron que presentan una sensibilidad del 83%.

11) Dehlinger et al., 2013

En un estudio de 2013, presentaron 3 perros entrenados para detectar hipoglucemia frotando algodón en la piel de pacientes diabéticos durante períodos de euglucemia e hipoglucemia. Aunque se utilizó esta misma metodología para entrenar a los perros para la detección de hipoglucemia, los autores reportaron una sensibilidad de 55,5%.