



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Trabajo de Fin de Grado en Veterinaria

Fundamentos del adiestramiento canino para la detección de hiperglucemias e hipoglucemias en pacientes diabéticos.

Basis of canine training for the detection of hyperglycemia and hypoglycemia in diabetic patients.

Autor/es

Sheila Lucea Caballero

Director/es

Sylvia García-Belenguer Laita

Facultad de Veterinaria

2023-2024

ÍNDICE

RESUMEN	3
ABSTRACT	3
INTRODUCCIÓN	4
OBJETIVOS	5
METODOLOGÍA	6
RESULTADOS/REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y DISCUSIÓN	6
ANATOMIA Y FISIOLOGÍA DEL APARATO OLFATORIO.....	7
FUNDAMENTOS Y PROCESO DE APRENDIZAJE EN PERROS	10
LA MEMORIA.....	11
TIPOS DE ADIESTRAMIENTOS Y REFUERZOS.....	13
CONDICIONAMIENTO PAVLOVIANO/CLÁSICO	13
CONDICIONAMIENTO OPERANTE	15
TIEMPO DE APRENDIZAJE PARA LA PREPARACIÓN DE PERROS DE ALERTA.....	16
RAZAS PREFERIDAS.....	16
ADIESTRAMIENTO PARA DETECCIÓN HIPER/HIPOGLUCEMIAS	18
ESTUDIOS DE EFECTIVIDAD DE LOS PERROS DE ALERTA MÉDICA PARA PERSONAS DIABÉTICAS	19
CONCLUSIONES.....	26
VALORACIÓN PERSONAL	27
BIBLIOGRAFÍA	28
ANEXOS	32

RESUMEN

La finalidad de este TFG es mostrar la importancia que tienen los perros alerta en la vida de los pacientes diabéticos, como mejoran su calidad de vida y demostrar que pueden ser una herramienta complementaria muy beneficiosa y brindan mayor seguridad a sus dueños.

Se explica la anatomía y fisiología que está involucrada en como el estímulo llega a las vías aéreas, se procesa en el sistema nervioso y como genera una respuesta previamente educada en el perro, así como los tipos de adiestramiento que se utilizan en los cánidos para poder ejercer de perros alerta en situaciones de hiperglucemias e hipoglucemias.

También se hace una comparativa del tiempo de detección con aparatos electrónicos y se habla sobre la efectividad de los perros a la hora de detectar crisis hipo e hiperglucémicas.

Este trabajo cuenta con información prestada por el centro CANEM que está especializado en la acogida y adiestramiento de perros alerta para posteriormente buscar personas que necesiten este recurso en toda España.

ABSTRACT

The purpose of this TFG is to show the importance of alert dogs in the lives of diabetic patients, how they improve their quality of life and demonstrate that they can be a very beneficial complementary tool and provide greater security to their owners.

The anatomy and physiology involved in how the stimulus reaches the airways, is processed in the nervous system and how it generates a previously educated response in the dog is explained, as well as the types of training used in canines to be able to act as alert dogs in situations of hyperglycemia and hypoglycemia.

A comparison is also made of the detection time with electronic devices and the effectiveness of dogs in detecting hypo- and hyperglycemic crises.

This work is based on information provided by the CANEM center which specializes in the reception and training of alert dogs in order to search for people in need of this resource throughout Spain.

INTRODUCCIÓN

Hoy en día cada vez se diagnostican más personas con diabetes en el mundo y esto supone que los pacientes estén pendientes de sus niveles de glucosa en sangre de por vida ya que por desgracia se trata de una enfermedad crónica.

Según un estudio de la SED (Sociedad Española de la Diabetes) la diabetes tipo 1 supone aproximadamente 1 de cada 10 casos de diabetes en España (afecta al 10% de la población diabética), estimándose una prevalencia en la población general del 0,2% (unas 90.000 personas) (Datos de la SED, 2019). Se trata, además, de un tipo de diabetes con necesidades de tratamiento específicas y complejas.

La diabetes tipo 1 es una enfermedad que causa altos niveles de glucosa en sangre debido a que la insulina, que es la hormona que hace que la glucosa sea utilizada por las células al introducirla en ellas, no es producida por el cuerpo ya que el sistema inmunitario ataca a las células del páncreas que la producen (Yogish y Kudva, 2022)

La diabetes tipo 2 es una enfermedad en la que también hay altos niveles de azúcar o glucosa en sangre pero al contrario que la diabetes tipo 1 esta está causada por sobrepeso, falta de actividad física o genética. La enfermedad comienza actuando con resistencia a la insulina y el cuerpo en respuesta genera más insulina para suplir la demanda de las células. Con el tiempo el cuerpo es incapaz de producir suficiente insulina y finalmente los niveles de glucosa aumentan en sangre.

En este caso me centraré en la diabetes tipo 1 ya que, como he nombrado anteriormente y se reafirma en el estudio de Rada et al. de 2021, la principal causa de la diabetes tipo 2 es la obesidad y enfocar el tratamiento en tener una mayor actividad física y bajar de peso puede generar grandes mejoras en los pacientes. Si fuera necesario un tratamiento médico y una monitorización más continua de los niveles de glucosa en sangre se podría plantear la introducción de un perro alerta pero los síntomas (los más importantes serían visión borrosa y hormigueo) no son tan graves como en la diabetes tipo 1.

Por lo tanto, la diabetes tipo 1 se trata de una enfermedad en la cual cuando los niveles de azúcar en la sangre están altos (superior a 240 mg/dl (13.3 mmol/L) las personas pueden sufrir los siguientes síntomas: estar muy sediento, sentirse hambriento, sentirse cansado a todas horas, tener visión borrosa, sentir entumecimiento u hormigueo en los pies, perder peso a pesar de un aumento del apetito, orinar con mayor frecuencia (incluso el orinar de noche o mojar la cama, esto sucede en niños que no lo hacían antes), respiración profunda y rápida, boca y piel seca,

cara enrojecida, aliento con olor a fruta, náuseas o vómitos; incapacidad para retener líquidos, dolor de estómago o incluso derivar en una cetoacidosis diabética.

Por otro lado podemos encontrar a personas diabéticas que presentan crisis hipoglucémicas como consecuencia de su tratamiento con insulina. Los síntomas aparecen generalmente cuando el nivel de azúcar en la sangre cae por debajo de 70 miligramos por decilitro (mg/dl), o 3.9 mmol/L. Estos pueden ser: dolor de cabeza, hambre, nerviosismo, irritabilidad, latidos cardíacos rápidos (palpitaciones), temblores, sudoración y debilidad.

Se trata de una enfermedad crónica en la que el organismo no es capaz de regular los niveles de glucosa en sangre de tal manera que la mayoría de las personas diabéticas necesitan el aporte de insulina exógena (Yogish y Kudva, 2022). Después de muchos años, la diabetes puede llevar a problemas de salud graves, y como resultado, muchos otros síntomas como el aumento de la presión arterial, aumento de colesterol en sangre, deterioro cognitivo, nefropatías, retinopatía diabética, ampollas en los pies que pueden infectarse...

El control diario de los niveles de azúcar en sangre en las personas diabéticas es clave para garantizar su salud, por lo que necesitan métodos sencillos y rápidos para poder controlarlos. Normalmente utilizan medidores que o bien pueden pincharse en el dedo y con una gota de sangre comprobar sus niveles de azúcar con un glucómetro o usar medidores continuos de glucosa (MCG) en los que el sensor se cambia cada 6-14 días dependiendo del modelo.

En esta enfermedad los perros alerta asisten al paciente en caso de detectar un cambio del olor corporal que emite el paciente debido a la bajada o subida de glucosa en sangre de su dueño. Gracias a su rápida detección pueden adelantarse a la presentación de síntomas y conseguir que la persona diabética compruebe sus niveles de azúcar y se prepare por si empieza a encontrarse mal. Por ello es tan importante la preparación de los perros alerta y la introducción de ellos como otra opción para mejorar la calidad de vida de las personas diabéticas y ayudarles.

OBJETIVOS

El propósito de este trabajo de fin de grado es analizar los fundamentos necesarios del adiestramiento canino para la detección de hipoglucemias e hiperglucemias en pacientes diabéticos, así como valorar los beneficios de la introducción de estos animales como complementos a los métodos de detección en el ámbito sanitario.

METODOLOGÍA

La metodología del TFG se ha basado en una búsqueda bibliográfica de artículos en varias webs científicas como PubMed, Google Scholar, Science Direct, Scielo y Alcorze. Las palabras clave utilizadas para la búsqueda han sido: diabetes, perros alerta, diabetes, hipoglicemia, aprendizaje comportamiento, alert dogs, diabetes, hypoglycemia, learning, behavior... Además, también se han utilizado libros especializados tanto en comportamiento y adiestramiento canino como en enfermedades endocrinas. Por otro lado, se ha podido contar con la ayuda e información de la Fundación CANEM.

CANEM es una fundación que se encuentra en Zaragoza y adiestra a perros alerta para la diabetes tipo 1 y epilepsia, distribuyéndolos posteriormente en España a usuarios que los precisen. Gracias a ellos obtendré información más específica de como realizan sus entrenamientos y me brindarán la información que precise.

Se han revisado artículos tanto en español como en inglés publicados en los últimos 8 años.

RESULTADOS/REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y DISCUSIÓN

El trabajo realizado se basa en una revisión bibliográfica en la que se puede observar la creciente importancia de estos animales como método de apoyo a métodos de detección en la diabetes.

Desde 1942 que se publicaron los dos primeros artículos hasta ahora que hay 1.910 artículos se ha podido ver la importancia del tema. Sobre todo en estos últimos 8 años donde se han llegado a publicar hasta más de 100 artículos al año, excepto en 2021 a causa de la pandemia.

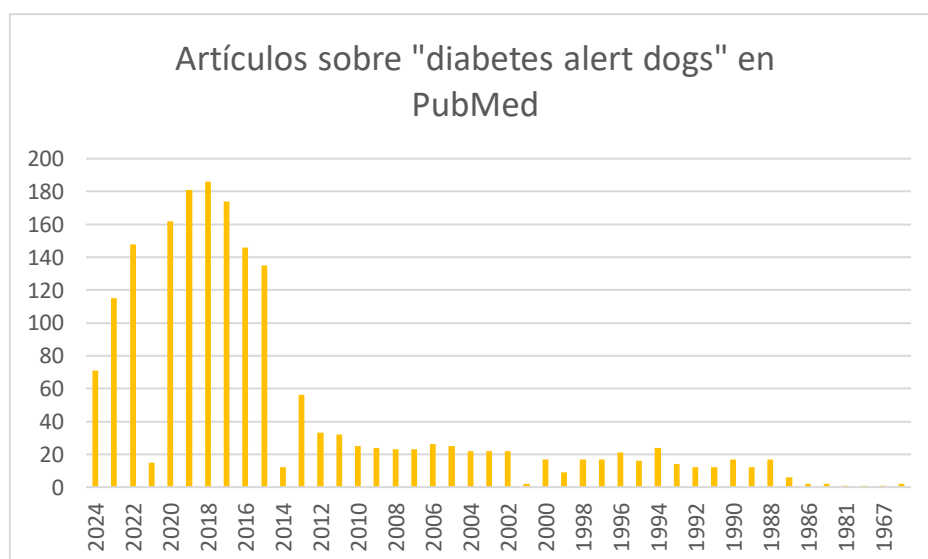


Figura 1. Tabla sobre los artículos sobre "diabetes alert dogs" encontrados en PubMed desde 1942 hasta 2024.

ANATOMIA Y FISIOLÓGÍA DEL APARATO OLFATORIO

El sistema olfativo canino puede reconocer más olores que receptores para las moléculas de olor, pero los receptores olfativos pueden tener reacciones cruzadas específicas, construyendo sistemas únicos de patrones conectados a diferentes olores (Stitzel et al., 2011).

El sistema olfativo se divide en dos partes principales: el epitelio olfatorio principal (EOP) y el órgano vomeronasal (OV). El EOP se localiza en la región caudo-dorsal de la cavidad nasal con parte de la mucosa generalmente pigmentada, y el OV se encuentra entre la cavidad nasal y oral, cerca del hueso vómer, justo por encima del paladar. El conducto nasopalatino, conecta la boca con el VNO, que es un órgano tubular y alargado, separado por el tabique nasal (Dzięcioł et al., 2020) (Salazar et al., 2012) (Jeziński et al., 2016).

Durante la respiración, el aire inhalado en las fosas nasales del perro se separa en dos vías distintas. La vía de flujo superior va directamente a la región olfativa, donde las moléculas de olor se depositan y se acumulan, impidiendo que sean exhaladas. El resto del aire, en la vía inferior, fluye por la faringe hacia los pulmones. Este camino también se utiliza para la exhalación, lo que favorece la exposición prolongada del aire inspirado al área quimiorreceptora del epitelio olfatorio a medida que el aire fluye a través del área olfativa del perro durante la espiración (Craven et al., 2009) (Settles et al., 2003).

La turbulencia en el flujo de aire nasal es consecuencia de factores anatómicos y fisiológicos. Estos factores influyen en la humidificación, el calentamiento y la trayectoria del aire inspirado, guiando una parte del aire hacia el epitelio olfativo (Patel y Pinto, 2014)

El epitelio olfativo está formado por células receptoras olfativas (CRO), que son neuronas bipolares que se extienden hacia el espacio aéreo para interactuar con los odorantes, así como con las células sustentaculares y basales. Las células sustentaculares (es decir, las células de soporte) envuelven al CRO, proporcionando soporte estructural, y están involucradas en la fagocitosis de las neuronas muertas y en la transformación de sustancias odoríferas y xenobióticas (Liang, 2020). Entre el epitelio olfatorio, las glándulas olfatorias (glándulas de Bowman), ubicadas en la mucosa, son responsables de la producción de secreciones para disolver los olores y desempeñan un papel en la protección del neuroepitelio contra agentes nocivos que llegan a la cavidad nasal con el aire recogido. Los cilios se encuentran en la superficie de los CRO, y cada CRO expresa solo un tipo de receptor olfativo (RO). La identificación adecuada de un olor parece implicar la activación de una combinación única de RO. Se cree que el número de CRO activados es responsable de determinar la intensidad del olor (Jenkins et al., 2018) , aunque la intensidad máxima es limitada y la relación entre la intensidad del olor y el número

de CRO activados no es lineal. Además, la intensidad del olor depende de factores externos adicionales, como la duración de la exposición al olor y su concentración. La intensidad del olor también podría verse influenciada por el fenómeno de adaptación (Sirotin et al., 2015). Además de los receptores de neurotransmisores, los CRO también tienen receptores para hormonas, y los estudios realizados en humanos y roedores han demostrado que las capacidades de discriminación de olores podrían verse influenciadas por los niveles circulantes de hormonas (por ejemplo, leptina o grelina) (Karlsson et al., 2002) (Loch et al., 2015)

Los impulsos generados por las células olfativas como consecuencia de los impulsos de detección de olores son transmitidos, a través de la placa cribiforme del hueso etmoidal, por los nervios olfatorios (creando el nervio craneal 1-CNI). La estructura que constituye el siguiente nivel de la vía olfativa es el bulbo olfatorio (BO), que se encuentra debajo de los lóbulos frontales (Kavoi y Jameela, 2011). El BO contiene glomérulos creados a partir de haces de fibras nerviosas y es el lugar donde los axones de las células receptoras entrantes entran en contacto por la conexión sináptica con las dendritas de las neuronas mitrales, y los axones transfieren impulsos a otras áreas del cerebro. El BO desempeña un papel modulador y sensorial. Interviene en el procesamiento inicial y el filtrado de la información olfativa, lo que permite discriminar entre olores, así como mejorar la sensibilidad de la detección de olores y filtrar los olores de fondo (Jenkins et al., 2018). En comparación con otros sentidos, donde se cruza la pista sensorial, las vías olfativas conducen ipsilateralmente desde el área de detección ubicada en la cavidad nasal hasta el área de percepción en el cerebro, lo que significa que la fosa nasal derecha es la fuente de señales para el hemisferio cerebral derecho, y los receptores ubicados en la fosa nasal izquierda transmiten impulsos al hemisferio izquierdo.

Desde el BO, las señales olfativas se transmiten a la corteza olfativa, que contiene la corteza olfatoria anterior, la corteza piriforme, la corteza periamigdalóide y la corteza entorrinal. Las tres primeras áreas transmiten la señal olfativa a la corteza frontal y al tálamo, mientras que la corteza entorrinal envía los impulsos a la formación del hipocampo, que está involucrada en el reconocimiento de la memoria de los olores (Jia et al., 2014). Se supone que la estructura responsable del umbral del olor es el tálamo (Jia et al., 2014).

El EPO y el OVN son fisiológicamente independientes en la recopilación de señales olfativas y las señales específicas a las que reaccionan (Jenkins et al., 2018). Las señales percibidas por el EPO y el OVN también están separadas en las vías que conducen al cerebro (Swaney y Keverne, 2009). Se pueden usar en diferentes tareas para percibir diferentes tipos de estímulos: el OVN no solo

es la estructura principal en el reconocimiento de feromonas, sino que también se puede usar en el reconocimiento de otras sustancias poco volátiles (McGann, 2017) (Figura 2).

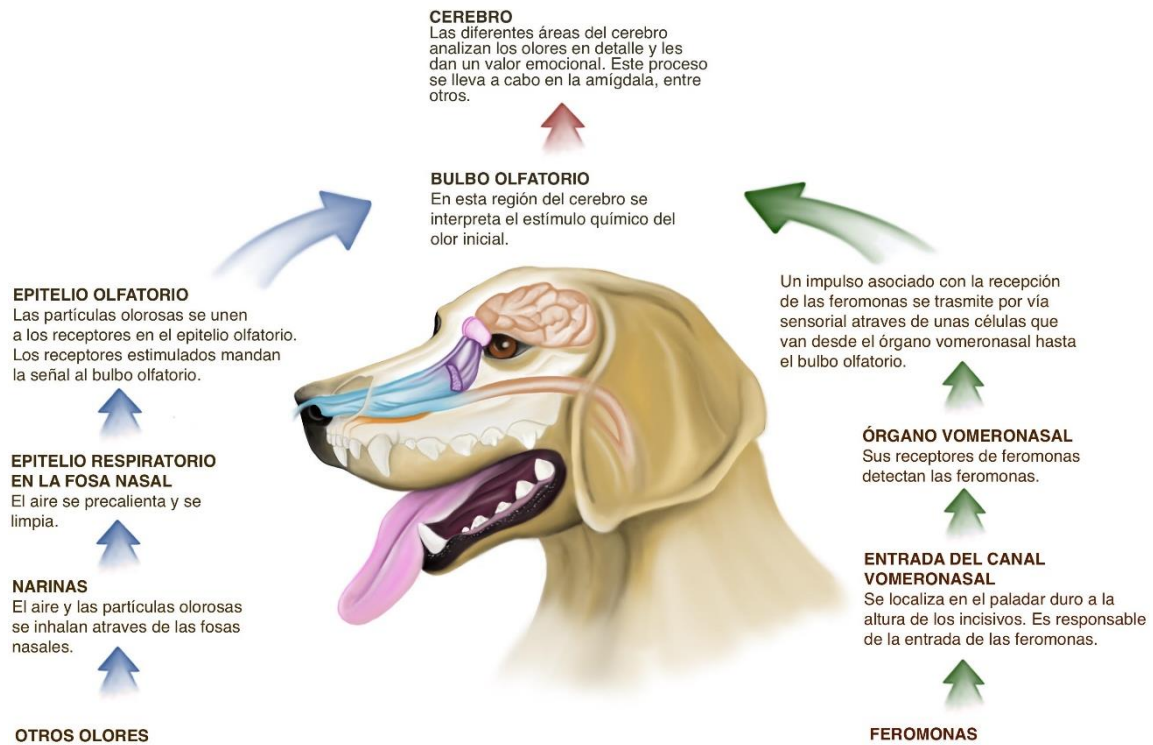


Figura 2. Esquema de la estructura nasal del perro, recepción de olores y su llegada al cerebro para ser integrados.

Las limitaciones relacionadas con el uso de perros como detectores de olores también se pueden ver al comparar los resultados de los estudios científicos con su aplicación práctica en el campo, particularmente en perros utilizados como detectores de enfermedades.

Las diferencias que hay según las características propias del perro, su guía y el entorno son muy difíciles de controlar o evitar por lo que influyen significativamente en los resultados y conclusiones. Por ejemplo, un perro en un parque tiene muchos más estímulos que un perro en una sala solo con su dueño, pudiendo interferir en la correcta detección del estímulo.

En general, el mecanismo de detección olfativa y las consiguientes habilidades olfativas caninas innatas los convierten en detectores más sensibles que los mejores instrumentos analíticos artificiales. Sin embargo, algunas cuestiones ponen en entredicho su credibilidad, por lo que su uso no está tan extendido como cabría esperar. En la tabla 1 se presentan las cuestiones más importantes que influyen en la eficiencia de los resultados del trabajo olfativo canino (Kokocińska-Kusiak et al., 2021)

El mayor problema de la evaluación objetiva de los detectores caninos es que, como organismo vivo que son, cambian constantemente en función del entorno exterior. Debe entenderse que el

FACTORES QUE DETERMINAN LA CALIDAD	PERRO	Factores fisiológicos (salud, edad, condición, fase sexual, forma del cráneo y nariz y cansancio)
		Factores fisiológicos (estrés, ansiedad, cansancio, frustración y agresividad)
		Temperamento y habilidades individuales
	ENTORNO	Tiempo (temperatura, viento, presión atmosférica, humedad, precipitaciones)
		Topografía, habitación
		Duración del tiempo de trabajo
	ENTRENADOR	Relación con el perro
		Habilidades de entrenamiento
		Métodos de entrenamiento
	ODOR/ESENCIA	Tipo de esencia/odor
		Tipo de muestra
		Intensidad del olor, tiempo de almacenamiento de la muestra, contaminación de la muestra
	HERRAMIENTAS ANALÍTICAS	Métodos estáticos
		Comportamiento de los test
		Métodos de evaluación

Tabla 1. Traducción de *Canine Olfaction: Physiology, Behavior, and Possibilities for Practical Applications*. Kokocińska-Kusiak et al. (2021)

uso de las habilidades olfativas caninas sólo puede ser útil si siempre se tiene en cuenta el carácter biológico del "detector", y el adiestrador está familiarizado tanto con la personalidad del perro como con otros aspectos de la fisiología canina.

Un estudio reciente identificó niveles más altos de isopreno en muestras de aliento durante la hipoglucemia que en la euglucemia (normoglucemia) (Neupane et al., 2016)

FUNDAMENTOS Y PROCESO DE APRENDIZAJE EN PERROS

El aprendizaje es el proceso por el cual los seres vivos modifican su conducta para adaptarse a las condiciones cambiantes del medio en el que habitan y el cual es esencial para la supervivencia, por lo que el aprendizaje se desarrolla desde una edad temprana y un componente clave para desarrollar todas estas habilidades para adaptarse al medio es el entorno social, ya que las interacciones sociales son muy beneficiosas para el aprendizaje puesto que facilitan nuevos aprendizajes, pueden ayudar a reducir el estrés o reducir los efectos de los recuerdos negativos y evitar una mala adaptación.

Por tanto, puede considerarse como un cambio del sistema nervioso resultante de la experiencia y que produce cambios duraderos en la conducta de los seres vivos. Además, durante este proceso se adquiere el conocimiento sobre el mundo, mientras que en la memoria el conocimiento es codificado, almacenado y consolidado para que posteriormente pueda ser

recuperado y utilizado. El aprendizaje y la memoria son procesos íntimamente relacionados. (Loubon y Franco, 2010; Leblanc y Ramirez, 2020).

El adiestramiento canino en el día a día es más complicado de lo que puede parecer ya que hay miles de estímulos impredecibles e incontrolables: ya sea por el ambiente (un coche arranca cuando pasamos con el perro cerca), por el propio dueño (no se compromete ni es constante en el proceso de aprendizaje de la mascota), factores genéticos, diferencias entre razas, manipulación neonatal, enfermedad, miedos a situaciones nuevas...

LA MEMORIA

La memoria es la responsable de que los seres vivos adquieran, retengan y usen sus conocimientos e información a lo largo de sus vidas para hacer frente a diferentes problemas y situaciones.

Las variaciones de la sensibilidad de transmisión sináptica entre neuronas generan los recuerdos. Estas variaciones generan a su vez nuevas vías o vías facilitadas de transmisión de señales por los circuitos neuronales del cerebro. Estas vías nuevas o facilitadas se llaman huellas de memoria y son muy importantes porque pueden ser activadas por la mente para reproducir recuerdos.

La memoria tiene una relación con el Sistema Nervioso Central tanto estructural como funcional y las estructuras del cerebro relacionadas con la memoria son: el hipocampo, tálamo, amígdala del lóbulo temporal, cuerpos mamilares y cerebelo. A parte de estas estructuras están los neurotransmisores, como la acetilcolina, la noradrenalina, la dopamina o la serotonina, esenciales en los procesos de aprendizaje y memoria.

La memoria se puede clasificar de varias formas (Solis y LópezHernández, 2009; Loubon y Franco, 2010; Jáuregui y Razumiejczyk, 2011):

- Memoria positiva y negativa: Este tipo de memoria permite que el cerebro sea capaz tanto de desechar la información que carece de interés como de almacenar las huellas de memoria importantes como pueden ser el dolor o el placer. Todo esto se produce gracias a la sensibilización de las vías sinápticas (Loubon y Franco, 2010).
- Memoria a corto plazo: Este tipo de memoria es la encargada de mantener la información en un corto plazo de tiempo (de segundos a minutos), es decir, es temporal, de capacidad limitada, necesita una repetición continua y es la que permite realizar actividades cognitivas básicas e inmediatas. Esta memoria está compuesta por: la memoria inmediata, primaria, operacional, activa o de trabajo (Solis y López-Hernández, 2009).

- Memoria a largo plazo: Este tipo de memoria es la que retiene la información durante un tiempo variable que puede ir desde minutos hasta tiempos ilimitados. A su vez, la memoria a largo plazo puede clasificarse de la siguiente manera dependiendo del tipo de información, cómo se almacena y se recuerda la información (Loubon y Franco, 2010):

- Memoria explícita o declarativa.

Esta es la encargada de almacenar los conocimientos, acontecimientos, hechos, números, hechos... y requiere un esfuerzo de manera consciente. Esta memoria es muy flexible y afecta a la asociación de muchos fragmentos y trozos de información.

Su almacenamiento depende de la potenciación a largo plazo en el hipocampo. Su funcionamiento depende de estructuras como el hipocampo, giro dentado o circunvalación dentada, de la amígdala, los núcleos talámicos, la corteza cerebral y el diencéfalo. Entre estas partes, la corteza cerebral y la corteza entorrinal del lóbulo temporal tienen una doble función en el procesamiento de la información, ya que es la principal fuente de entrada y salida del hipocampo.

Tenemos dos tipos diferentes de memorias dentro de esta:

- Memoria semántica: Almacena conocimientos sin contexto
- Memoria episódica: Almacena conocimientos con contexto por ejemplo hechos o acciones que han ocurrido.

- Memoria implícita o procedimental o no declarativa.

Almacena habilidades motoras por lo que está más asociada a acciones motoras del cuerpo y es inconsciente. Es mucho más rígida que la memoria explícita y está estrechamente conectada a las condiciones de los estímulos originales a partir de los cuales se produjo el aprendizaje. Su almacenamiento depende de la vía AMPc-PKA-MAPK-CREB (Solís y López-Hernández, 2009; Loubon y Franco, 2010).

Se adquiere a través de diferentes aprendizajes y se construye lentamente. Las áreas cerebrales relacionadas dependen de las diferentes maneras de aprender y afectan a distintas regiones cerebrales, como la amígdala (memoria del miedo), el cerebelo, el hipocampo o los ganglios basales, aunque la mayoría de las veces este tipo de memoria implica a los reflejos, sistemas sensoriales y motores (Solís y López-Hernández, 2009; Loubon y Franco, 2010).

TIPOS DE ADIESTRAMIENTOS Y REFUERZOS

Antes de abordar cómo adiestramos a los perros, es importante recordar brevemente cómo los perros perciben y exploran su entorno.

Para ello debemos hablar de tres de los cinco sentidos, los cuales van a cobrar mucha importancia en su entrenamiento:

1. La vista: Muchas cualidades de la vista de los perros (como la percepción de la profundidad y el campo visual, debido a la ubicación de sus ojos) están muy influenciadas por la raza, por lo que dependiendo de para que vaya destinado el perro elegiremos uno u otro dedicar (Miller y Murphy, 1995).

La agudeza visual de los perros es significativamente pobre y tienen una visión dicromática, es decir, tienen espectro de colores azul-amarillo (Neitz et al., 1989).

2. El oído: El rango de frecuencia de audición en altas frecuencias es mucho mayor que el de los humanos, siendo el de los perros entre 67-44,000 Hz en comparación con los 31-17,600Hz de los humanos (Heffner, H.E., 1998).

Así mismo los perros son capaces de diferenciar entre ladridos (Molnár et al., 2009) y comandos humanos (Fukuzawa et al., 2005).

3. El olfato: Como hemos comentado anteriormente el olfato es una de las grandes virtudes de los caninos, son capaces de diferenciar entre mezclas de olores y detectar aromas concretos.

Los perros pueden llegar a tener hasta 300 millones de receptores olfativos, 40 veces los receptores olfativos que tenemos los humanos (Coren, 2001). Por ello podemos decir que gracias a sus límites de detección tan amplios son muy útiles para realizar trabajos como detección/control de enfermedades, detección de drogas, detección de explosivos...

Con todo lo comentado sobre los sentidos podemos sugerir que, para entrenar a los perros de trabajo o asistencia, las señales auditivas y olfativas posiblemente sean los estímulos más salientes, y la percepción canina en estos ámbitos superan a las capacidades humanas en estos ámbitos (Nathaniel et al., 2021)

CONDICIONAMIENTO PAVLOVIANO/CLÁSICO

El condicionamiento pavloviano es uno de los principales mecanismos de aprendizaje del mundo animal.

Es un fenómeno por el cual se desarrolla una asociación entre dos estímulos. Comienza cuando un estímulo neuronal original a través de la contingencia y/o contigüidad se asocia con un estímulo biológico relevante (Un alimento, agua, calor, etc)(Chance, 2013)

El estímulo neutral se convierte en un estímulo condicionado (EC) a medida que comienza a predecir el estímulo biológicamente relevante (estímulo incondicionado; EI), y es entonces cuando el animal aprende a emitir una respuesta (respuesta condicionada; RC), cuando se presenta el EC. Incluso en ausencia del EI el organismo aprende a responder al EC. Un ejemplo es cuando emitimos un sonido específico justo antes de alimentar a los perros; este sonido (EC) por sí mismo provocará que el canino empiece a salivar(RC) como respuesta anticipada (Hall et al., 2021).

Varias investigaciones demuestran que los perros son capaces de asociar estímulos neurales y recompensas biológicamente significativas, esto influye en su comportamiento y respuestas. Para el futuro, sería valioso investigar cómo este tipo de aprendizaje puede aplicarse y optimizarse en el entrenamiento de perros de trabajo.

CONDICIONAMIENTO PAVLOVIANO RELACIONADO CON ENTRENAMIENTO DE PERROS DE TRABAJO/ASISTENCIA

El condicionamiento pavloviano desempeña varios roles clave en el proceso de entrenamiento para perros de trabajo. En primer lugar, el condicionamiento pavloviano es un proceso importante en el desarrollo de reforzadores secundarios, o reforzadores que se aprenden mediante la asociación con reforzadores primarios o biológicos, como clickers u otras recompensas secundarias que un adiestrador pueda utilizar (Pfaller-Sadovsky et al., 2020)

Un clicker (Figura 3) es una herramienta de entrenamiento que nos permite precisión en la comunicación con el perro. Cuando el perro realiza la acción deseada, hacemos clic en el momento exacto en que ocurre, seguido de una recompensa inmediata. El sonido del clicker se convierte en un "marcador" que indica al perro que ha hecho algo correcto y que recibirá una recompensa.

Este ejemplo de cómo funciona el clicker puede clarificar las ideas: Un perro de trabajo/asistencia al principio tiene el sonido del clicker como un estímulo neutro al cual le asociamos un refuerzo primario positivo como la comida. Con el paso del tiempo el perro sabrá que al oír el clicker recibirá una recompensa alimentaria, por lo que durante los próximos entrenamientos este sonido funcionará como refuerzo secundario ya que el animal sabrá que ha hecho una acción deseada (Hall et al., 2021).



Figura 3. Clicker

En el caso más concreto de perros detectores se denomina impresión de olor cuando relaciona un olor a una recompensa de comida o juguete. Con esto lograremos una conexión entre una exitosa detección de un olor en particular y una experiencia positiva para el perro. Con el paso del tiempo el perro asociará ese olor específico a una recompensa, lo que refuerza su comportamiento de alerta o señalización cuando detecta ese olor en situaciones reales.

Con esto logramos que el animal sea más exitoso y además le proporciona una motivación intrínseca para buscar y señalar olores específicos. A su vez les genera una mejor precisión y confiabilidad ya que se asocia positivamente la presencia de los olores con recompensas gratificantes (Hall et al., 2021).

CONDICIONAMIENTO OPERANTE

El condicionamiento operante es el aprendizaje que se produce por la asociación entre un determinado comportamiento y sus consecuencias (Skinner, 2012).

El comportamiento "opera" sobre el entorno, generando cambios que pueden retroalimentar al organismo para modificar la probabilidad futura de ese comportamiento (Skinner, 2012). Esto se puede desglosar en refuerzo (aumento de la probabilidad futura del comportamiento) o castigo (disminución de la probabilidad futura del comportamiento). Además, el refuerzo y el castigo se pueden dividir en positivo y negativo, refiriéndose a si la consecuencia es la adición (positiva) o la eliminación (negativa) de un estímulo (Baron y Galizio, 2005) (Iwata, 2006).

En el entrenamiento de perros este tipo de condicionamiento se usa para moldear y fortalecer comportamientos específicos. Así los perros asocian las consecuencias que tienen sus acciones. Por ejemplo, si un perro se sienta cuando se le da la orden, y esta acción se sigue de una recompensa (reforzamiento positivo), es más probable que el perro repita ese comportamiento en el futuro.

El condicionamiento operante es muy importante para entrenar a perros de trabajo/asistencia ya que con el podemos moldear comportamientos específicos útiles para su futura función. También es una forma de comunicación entre el entrenador y el perro.

En el caso de la asociación CANEM prefieren optar por el adiestramiento operante positivo con ayuda de un clicker.

El refuerzo positivo implica recompensar a los perros por comportamientos deseados. Utilizan recompensas, como golosinas, elogios, caricias y juegos, para motivar a los perros a realizar acciones adecuadas. Cuando un perro realiza una acción correcta, utilizan el clicker, anteriormente nombrado, para marcar el comportamiento deseado en el momento exacto en que ocurre. Así mismo tratan de tener una comunicación efectiva por medio del uso del clicker, el refuerzo positivo y evitando los castigos físicos o emocionales, ya que esto puede causar miedo o confusión en el perro.

TIEMPO DE APRENDIZAJE PARA LA PREPARACIÓN DE PERROS DE ALERTA

El adiestramiento tiene una duración media de 6 meses. Durante esos 6 meses se les enseña a los perros 3 aspectos importantísimos para poder desarrollar su labor de perro de alerta médica:

- Educación: Es necesario que a la vez que aprenden a hacer su trabajo de detección de ciertos olores sean educados para comportarse en entornos públicos y privados a los que acompañará a su usuario desempeñando su labor de perro de asistencia.
- Socialización: Es necesario que el equipo de familias enseñe a los cachorros a dar sus primeros pasos en la calle, a comportarse dentro de casa, a relacionarse con personas y otros animales...
- Adiestramiento: El equipo de adiestradores profesionales enseña al cachorro a detectar el olor específico emitido por una hipoglucemia o una hiperglucemia. Cuando el cachorro aprende a detectar el olor específico, se le enseña la señal a través de la que tendrá que avisar a su usuario en cualquier momento y lugar.

Se considera que el proceso ha finalizado con éxito cuando el perro es capaz de comportarse en entornos públicos y privados y avisar con antelación de situaciones reales en entornos normalizados.

RAZAS PREFERIDAS

Los perros de alerta para las hipoglucemias e hiperglicemias no tienen que ser de razas específicas ya que todos los perros tienen el sentido del olfato muy desarrollado. Al trabajar con este sentido no vamos a ser muy selectivos.

Normalmente los centros que educan a perros de alerta suelen optar por una raza en concreto ya que una vez la conocen y saben cómo es su entrenamiento es más fácil establecer un planing de referencia con lo que mejor funcione y esperan encontrar.

En el caso de CANEM, si pueden elegir, trabajan con Jack Russell Terrier. Aunque, dependiendo del caso, trabajan con otras razas.



Figura 4. Jack Russel Terrier, raza de predilección de CANEM.

Lo que hace del Jack Russell un perro ideal para trabajar como perro de asistencia especializado en alerta médica es, entre otras cosas, su gran capacidad de aprendizaje, ya que es vivo, listo y no cesa de aprender, siendo esta la base de cualquier perro de asistencia.

Encuentran tres claves que marcan la diferencia haciendo del Jack un perro ideal:

- Su tamaño: los Jack Russell son pequeños, rondan los 5 Kg, lo que los convierte en perros fáciles de manejar, y son ideales para viajar en avión, tren o coche; ocupan poco espacio y todo lo que necesitan es de tamaño reducido, cama, transportín, hasta su saco de comida es pequeño. Todo esto es importante ya que hay que tener en cuenta que hay que adaptarnos a la situación de los usuarios.
- Su longevidad: al ser una raza pequeña por lo general viven más años que las grandes, pudiendo llegar a los 16 años.
- Su equilibrio emocional: los Jack Russell se comportan de forma acorde a la situación, siendo juguetones y divertidos cuando debe serlo y tranquilos cuando la ocasión así lo requiere.

No todo es fácil cuando se trata de un Jack Russell, ya que es una raza extremadamente activa. Son animales que tienen mucha energía por lo que si no se les atiende correctamente pueden redirigir esa energía ladrar, jugar por la casa, correr, arañar...

Por lo general esto último no suele suceder ya que al estar preparados como perros de alerta médica están centrados en el trabajo y gastan casi toda su energía a través del olfato.

ADIESTRAMIENTO PARA DETECCIÓN HIPER/HIPOGLUCEMIAS

En este apartado explicaremos el adiestramiento más habitual para enterar a los perros alerta y con el que logran detectar y marcar correctamente las hipoglucemias e hiperglucemias en personas. Para ello, se ha contado con la colaboración de la Fundación CANEM que nos ha transmitido información clave sobre el protocolo de adiestramiento que ellos aplican con muy buenos resultados.

El entrenamiento es un proceso que conlleva tiempo, paciencia y constancia. De normal este periodo de entrenamiento dura entorno a los 6 meses, durante los cuales aparte de aprender a señalar las hipoglucemias/hiperglucemias aprenden a socializar con otros animales y comienzan la convivencia con sus familias de acogida para poder tener vínculos con los futuros propietarios y su círculo.

Los perros se entrenan para el buen comportamiento con el condicionamiento pavloviano y posteriormente con el condicionamiento operante con refuerzos positivos. Se comienza enseñándoles comandos como sentarse, agacharse, quedarse, debajo, etc. y cuando tienen eso interiorizado se pasa a entrenar en salas donde no tienen estímulos externos como ruidos repentinos, niños corriendo o por personas que intentan interactuar con ellos. Esto es algo que puede jugar en contra ya que en su futuro día a día los perros estarán expuestos a más estímulos pero es muy complicado generar un entorno de trabajo similar al del mundo al que se enfrentarán en la calle.

Normalmente el entrenamiento se divide en 3 fases.

- Primera fase: Consiste en enseñar al perro a reconocer las muestras de hipoglicemia que se toman del sudor o del aliento de los pacientes. Estas muestras se introducen en frascos y los perros captan el isopreno que emana de ellas. El isopreno es un compuesto orgánico que se encuentra de manera natural en el aliento y sudor de los humanos y que para nosotros es imposible de percibir. Durante la hipoglicemia el isopreno aumenta (Neupane et al., 2016) y esto es lo que los perros logran diferenciar. Al perro se le enseña a poner la nariz en el frasco e inmediatamente se pone en alerta sentándose. Si el perro alerta correctamente sobre la muestra de hipoglucemia se le recompensa con una golosina (refuerzo positivo). Todo esto se lleva a cabo con un entrenador que está

indicando al perro que es lo que debe hacer, una vez lo interioriza y no necesita que el entrenador le indique nada se comienza con la siguiente fase del entrenamiento.

- Segunda fase: El vial que contenía la muestra de hipoglucemia se coloca en una lata de acero. Se espera a que el perro se acerque a la lata, huelga el frasco y luego se sienta. Si el perro realiza esto bien después de hacer sonar el clicker se le recompensa con golosinas. Se repite este procedimiento hasta que vemos que el perro repite la tarea repetidamente y entonces se introducen gradualmente latas adicionales que contienen viales idénticos. Cada una de estas latas y viales adicionales contienen muestras en blanco o de normoglucemia. Todas estas muestras son de la misma persona de la que tomamos la muestra principal de hipoglucemia. La introducción de cada muestra adicional depende de la mejora de la capacidad del perro para comprender la tarea de discriminación, es decir, alerta la lata de hipoglucemia entre el resto de latas.
- Tercera fase: Esta es la última parte del entrenamiento, los frascos de vidrio que contenían las muestras se colocan en una persona. La alerta sentada se reemplaza por enseñar al perro a alertar tocando con la nariz el cuerpo de la persona. Durante todo el entrenamiento, la alerta apropiada es recompensada por el entrenador con una golosina y elogios.

Una vez que el perro es entrenado de manera competente para alertar la hipoglucemia en las tres fases del entrenamiento; el perro se introduce a otras muestras de pacientes adicionales y el proceso de entrenamiento continúa hasta que el perro es capaz de distinguir de manera competente las muestras de hipoglucemia de las muestras de normoglucemia de múltiples pacientes. Una vez que el perro está completamente entrenado para reconocer la hipoglucemia de múltiples pacientes, capaz de localizarse en el cuerpo y proporcionar la alerta entrenada, el perro pasa a llamarse oficialmente DAD (Diabetic Alert Dog) o perro de alerta y en ese momento puede ser considerado para entregarlo a una persona diabética.

ESTUDIOS DE EFECTIVIDAD DE LOS PERROS DE ALERTA MÉDICA PARA PERSONAS DIABÉTICAS

A continuación vamos a abordar varios estudios que han evaluado la efectividad y fiabilidad del uso de perros de alerta médica en personas diabéticas (Diabetes Alert Dog: DAD) como detectores de alteraciones de azúcar en sangre.

En 2008, Wells et al. realizaron uno de los primeros estudios que destaca el comportamiento innato de los perros para detectar cambios en sus dueños ya que los perros domésticos eran capaces de detectar hipoglucemias sin haber recibido ningún tipo de entrenamiento. En este estudio participaron doscientos doce dueños de perros (64,2% mujeres) con diabetes tipo 1 diagnosticada médicamente. Cada persona completó un cuestionario especialmente diseñado para recopilar información sobre las respuestas de sus perros (si las hubiera) a sus episodios de hipoglucemia. Los resultados mostraron que ciento treinta y ocho encuestados (65,1%) indicaron que su perro había mostrado una reacción conductual a al menos uno de sus episodios de hipoglucemia, y el 31,9% de los animales reaccionaron a 11 o más eventos. El sexo, la edad, el estado reproductivo, la raza y el tiempo de tenencia de la mascota no se relacionaron con la probabilidad de respuesta a la hipoglucemia. El 36% de la muestra creía que sus perros reaccionaban la mayoría de las veces que estaban "bajos" (hipoglucémicos); El 33,6% indicó que sus mascotas reaccionaron antes de que ellos mismos se dieran cuenta de que tenían hipoglucemia. La mayoría de los animales se comportaron de una manera que sugiere atraer la atención de sus dueños, por ejemplo, vocalizando (61,5%), lamiéndolos (49,2%), acariciándolos (40,6%), saltando encima de ellos (30,4%) y/o mirándolos fijamente a la cara (41,3%). Una proporción menor mostró respuestas conductuales sugestivas de miedo, incluyendo temblores (7,2%), huir del dueño (5,1%) y/o hiperventilación (2,2%). Todo esto sugiere que las reacciones conductuales a los episodios de hipoglucemia en los dueños de mascotas con diabetes tipo 1 ocurren comúnmente en perros no entrenados.

En 2015, Hardin et al. publicaron uno de los primeros estudios sobre preparación de perros de alerta para hipoglucemias en personas. El método que utilizaron en este estudio fue la evaluación de 6 perros de 1 a 10 años de edad que habían recibido un promedio de 6 meses de entrenamiento previo para la detección de hipoglucemias en condiciones de laboratorio (Hipoalerta, alertar cuando hay un episodio de hipoglucemia) utilizando métodos de entrenamiento positivos. Se recogieron muestras de transpiración de los pacientes durante la hipoglucemia (BG 46-65 mg/dL) y la normoglucemia (BG 85-136 mg/dl) y se utilizaron en el entrenamiento. Estas muestras las colocaron en frascos de vidrio que luego se colocaron en 7 latas de acero (1 hipoglucémica, 2 normales, 4 en blanco) colocadas aleatoriamente mediante una tirada de dados. Los perros alertaron sentándose frente a la lata que contenía la muestra de hipoglucemia o empujándola. Los perros fueron recompensados por el reconocimiento apropiado de las muestras de hipoglucemia utilizando una golosina a través de un dispensador de control remoto. Los resultados se grabaron en vídeo y se evaluaron estadísticamente en cuanto a la sensibilidad (proporción de mínimos correctamente alertados, "tasa de verdaderos

positivos") y la especificidad (proporción de blancos + muestras normales no alertadas, "tasa de verdaderos negativos") calculados después de agrupar los datos de todos los ensayos para todos los perros. Los resultados que obtuvieron fueron que todos los DAD mostraron una sensibilidad estadísticamente significativa ($p < 0,05$) mayor (mín. 50,0%-máx. 87,5%) para detectar la muestra de hipoglucemia que la alerta aleatoria correcta esperada del 14%. La especificidad osciló entre un mínimo del 89,6% y un máximo del 97,9% (la tasa esperada no está definida en este escenario). La conclusión de este estudio fue que los DAD debidamente entrenados podían reconocer y alertar con éxito sobre la hipoglucemia en un entorno in vitro utilizando el olfato.

Otro estudio a destacar es el realizado por Weber et al. (2016), se basa en una revisión bibliográfica en bases de datos electrónicas de todo tipo de artículos que informaran sobre perros no entrenados o entrenados en "alerta de diabetes". Se incluyeron artículos publicados hasta diciembre de 2014 en inglés o alemán. Los resultados que obtuvieron fueron varios informes de casos y estudios observacionales que demuestran que los animales pueden detectar más crisis hipoglucémicas de las que se les atribuye al azar, y pueden detectar de manera confiable episodios hipoglucémicos diurnos y nocturnos. Se reportaron cambios de comportamiento en perros no entrenados durante el 38-100% de los eventos hipoglucémicos experimentados por sus dueños. La sensibilidad y la especificidad del rendimiento de los perros entrenados en alerta diabética que detectaron hipoglucemia oscilaron entre el 22 y el 100 % de sensibilidad y entre el 71 y el 90 % de especificidad, respectivamente. Además, el 75-81% de los pacientes con diabetes que tenían un perro entrenado informaron de una mejora en su calidad de vida. Sin embargo, los datos disponibles son limitados y heterogéneos porque son muy pocos pacientes y muchos estudios se basan en encuestas de situaciones que se han ido dando a lo largo de la vida del paciente. Si fuera un estudio experimental y se hubieran apuntado todas las crisis en las que los perros han alertado serían resultados mucho más fiables, como no ha sido así corremos el riesgo de tener estudios basados en encuestas propensos al sesgo del recuerdo. La conclusión en 2016 era que era necesaria más investigación para confirmar los datos preliminares sobre la fiabilidad y el mecanismo que subyace a la capacidad de los perros para detectar hipoglucemias y su impacto en los resultados de los pacientes.

En ese mismo año, 2016, Los et al. publicaron un estudio que fue especialmente importante porque comparó la efectividad de los perros alerta con los aparatos de monitorización continua de glucosa (CGM). Este estudio exploratorio se llevó a cabo en un único centro entre el 1 de junio de 2015 y el 1 de septiembre de 2015. La fiabilidad de las alertas caninas se evaluó utilizando la glucemia capilar, (CBG: capillary blood glucose) y la monitorización continua de glucosa (CGM:

continuous glucose monitoring) a ciegas como comparadores en 8 sujetos (de 4 a 48 años). El criterio de valoración primario de eficacia preespecificado fue la tasa de identificación correcta y alerta a la hipoglucemia por parte del perro entrenado. La hipoglucemia se definió por CBG <70 mg/dL o CGM <70 mg/dL durante ≥ 15 minutos, de acuerdo con las definiciones previas para la investigación de resultados clínicamente significativos. La euglucemia se definió como 70-179 mg/dL y la hiperglucemia como ≥ 180 mg/dL. Se revisaron las descargas de CGM para extraer los datos de eventos de hipoglucemia y se compararon con el diario de eventos del sujeto para determinar cuál fue el primer signo de hipoglucemia: síntomas del sujeto, CBG, CGM o alerta del perro. Además, se realizó una encuesta (Anexo I: Método Clarke) cuyos resultados evalúan el desconocimiento de la hipoglucemia como la satisfacción, confiabilidad y valor del perro adiestrado (Tabla 2).

Pregunta	Rango de respuesta	Media de respuestas
¿Cómo de satisfecho estas con tu perro alerta entre 0 (siendo no satisfecho) y 10 (muy satisfecho)?	7-10	8.9
Si tienes bajos niveles de azúcar en sangre, ¿Cuántas veces crees que te alerta el perro?	70-90%	79%
Cuando tu perro te alerta, ¿cuántas veces es el primer signo de una bajada de azúcar (antes de empezar a sentir síntomas y antes de chequear con el glucómetro el azúcar en sangre)?	50-95%	76%
Cuando tu perro te alerta, ¿Cuántas veces acierta (y que realmente estes bajo de azúcar)?	50-100%	83%
Para que un perro alerta merezca la pena, ¿qué porcentaje de bajadas de azúcar debería alertarte?	20-80%	65%
Para que un perro alerta merezca la pena, ¿qué porcentaje de alertas incorrectas son aceptables (el perro alerta pero no estas con niveles bajos de azúcar)?	10-80%	26%
Si un perro te pudiera alertar el 80% de las veces que tienes una bajada de azúcar en sangre, ¿Cuál sería el coste/precio razonable de este animal?	2.500-20.000\$	12.313\$

Tabla 1. Traducción de *Reliability of Trained Dogs to Alert to Hypoglycemia in Patients With Type 1 Diabetes*. Los et al. (2016). Tabla de satisfacción informada por el paciente, fiabilidad subjetiva y valor del perro adiestrado (n = 8).

La tasa de identificación correcta y alerta de hipoglucemia por parte de un perro adiestrado se muestra en la Figura 5 donde se muestra el valor del MCG en el momento de una alerta de perro (barras grises) y la frecuencia de todos los valores del MCG (barras abiertas). Hubo 45 episodios discretos de hipoglucemia identificados por MCG, de los cuales 34 tuvieron hipoglucemia concomitante por CBG. Los otros 11 episodios fueron capturados solo en CGM download. Durante la hipoglucemia, las alertas espontáneas en perros (alertas que preceden a los síntomas del sujeto o CBG) ocurrieron a una tasa 3,2 (2,0-5,2, IC 95%) veces mayor que la tasa de alertas espontáneas durante la euglucemia. Los perros entrenados proporcionaron una alerta oportuna en el 36% (sensibilidad) de todos los eventos de hipoglucemia. De todas las alertas de perros, el 12% ocurrieron durante la hipoglucemia. La tasa de falsos positivos fue de 14,5 (12,1-17,5, IC del 95%) de alertas de falsos positivos por semana.

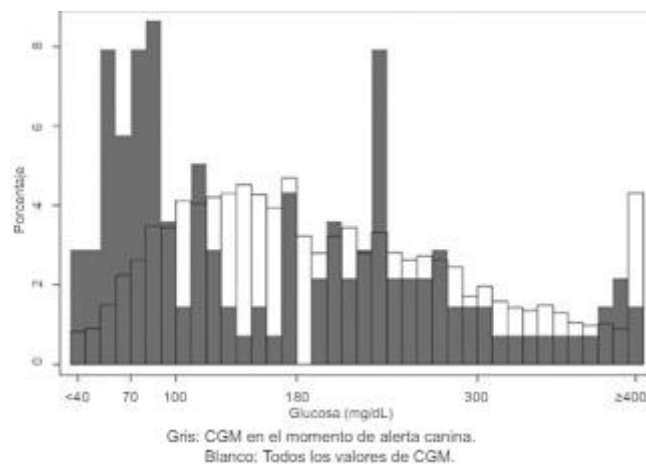


Figura 5. Traducción de Reliability of Trained Dogs to Alert to Hypoglycemia in Patients With Type 1 Diabetes. Los et al. (2016). Segregación de histograma de MCG en el momento de la alerta del perro (barras grises) en relación con la frecuencia de todos los valores de MCG (Barras abiertas). En el estudio, durante la hipoglucemia, los perros entrenados tenían 3,2 veces más probabilidades de alertar que durante la euglucemia.

Hay que destacar el tiempo de detección por parte de los perros alerta en comparación con los aparatos electrónicos de monitorización. Esto es muy importante ya que es el primer estudio que comparó el comportamiento, efectividad y fiabilidad de los perros alerta en condiciones de la vida real y no en un ambiente controlado.

En este estudio se observa que en comparación con los síntomas del sujeto solos, el perro entrenado habría alertado sobre la hipoglucemia antes que los síntomas del sujeto el 62% de las veces; sin embargo, cuando se incluye el MCG, el MCG habría alertado antes que el perro en el 73% de los eventos por una diferencia mediana de 22 minutos. Los valores de MCG estuvieron en el rango de hipoglucemia aproximadamente 80 minutos/día. Un ejemplo de un perro

entrenado en este estudio que alerta de manera confiable sobre una hipoglucemia se muestra en Figura 6.

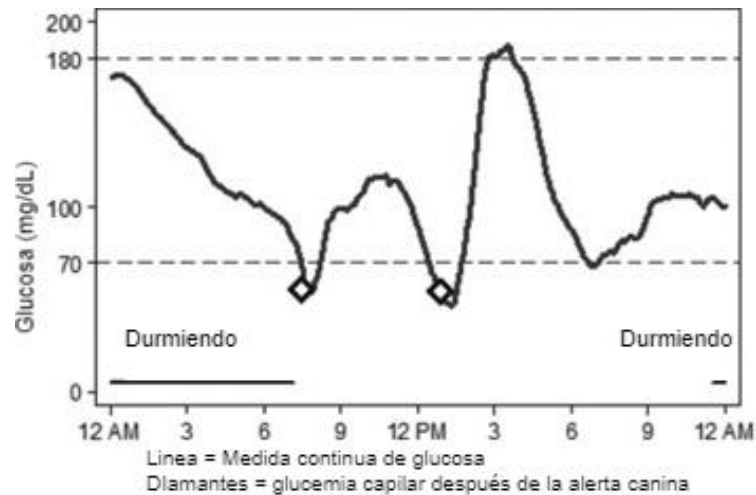


Figura 6. Traducción de *Reliability of Trained Dogs to Alert to Hypoglycemia in Patients With Type 1 Diabetes*. Los et al. (2016). Descarga de MCG ciego y alertas espontáneas de perros superpuestas (diamantes) con el CBG correspondiente. En el primer evento, la alerta canina correspondió a CBG 55mg/dL y precedió al umbral de MCG de <70 mg/dL en 7 minutos. En el segundo evento, la alerta canina correspondió a CBG 54 mg/dL y se produjo 24 minutos después del umbral de MCG de <70 mg/dL. Según la definición del estudio, el perro entrenado alertó con éxito sobre ambos eventos de hipoglucemia.

Las limitaciones del estudio de Los et al. (2016) incluyen fallos en los sensores, caída de la señal de MCG en el momento de un evento de hipoglucemia, así como problemas inherentes al uso de perros como herramienta de diagnóstico, es decir, que el "dispositivo" de diagnóstico no está estandarizado: las variaciones en la raza, la edad, la duración y los métodos de entrenamiento, etc., probablemente juegan un papel en la confiabilidad. Un tamaño de muestra pequeño no permite evaluar estas variaciones, sin embargo, los entrenadores de perros rara vez entrenan a más de unos pocos perros a la vez, por lo que es poco probable que se disponga de un tamaño de muestra grande de perros similares.

Los puntos fuertes del estudio de Los et al. (2016) incluyen la evaluación de la fiabilidad de los perros en comparación con las medidas estandarizadas de glucosa (CBG, CGM) y la generalización de los resultados del estudio a la práctica clínica. Al final del estudio los usuarios de perros rellenaron una escala tipo Likert (anexo II) y estaban muy satisfechos (8,9/10) y confiaban en gran medida (7,9/10) en la capacidad de su perro para detectar hipoglucemia. La detección de hipoglucemia fue la razón principal para obtener un perro entrenado. Este estudio demuestra que los perros entrenados a menudo alertan a un compañero humano sobre una hipoglucemia que de otro modo se desconocería; los perros entrenados alertaron con más frecuencia durante la hipoglucemia que durante la euglucemia, lo que respalda el concepto de

que los perros son capaces de detectar con éxito una señal de hipoglucemia en condiciones de la vida real pero todavía es necesario obtener más estudios para tener información acerca de la efectividad de estos animales en el día a día. El MCG a menudo detecta la hipoglucemia antes que un perro entrenado por un margen clínicamente significativo.

Los perros adiestrados pueden proporcionar beneficios psicosociales que son difíciles de medir. Estudios previos de usuarios de DAD reportan una disminución de la preocupación por la hipoglucemia, la hiperglucemia, la mejora de la calidad de vida y la capacidad para participar en actividades físicas así como una mayor independencia y confianza y satisfacción general con el perro. Varios de estos sentimientos también se reflejaron en el presente estudio. Recientemente, los estudios de Maranda y Gupta (2016) y Maranda et al. (2015) han reportado un mejor control glucémico asociado con la tenencia responsable de mascotas, una afección de salud crónica como la diabetes, en la que las tareas diarias de manejo rara vez son recompensadas, tal vez un perro proporcione un compañero positivo y aliento o pueda aliviar parte de la carga de vivir con diabetes.

Por último, Rooney et al (2019) evaluaron en Reino Unido la fiabilidad de 27 perros entrenados en alerta glucémica para responder a episodios hipoglucémicos e hiperglucémicos (denominados fuera de rango (FR), Out Of Range (OOR)), y exploraron los factores asociados con las variaciones en su rendimiento. Utilizaron registros rutinarios de los propietarios para evaluar la sensibilidad y la especificidad de cada uno de los 27 perros, entrenados por una sola organización benéfica del Reino Unido durante casi 4000 episodios fuera de rango (episodios hipoglucémicos e hiperglucémicos). La sensibilidad y los valores predictivos positivos se compararon con los factores demográficos y las calificaciones de los instructores sobre el perro, el propietario y la pareja. Al analizar los resultados pudieron observar que los perros variaron en su rendimiento, con una sensibilidad media a episodios fuera de rango del 70% (percentil 25 = 50, percentil 75 = 95). Para los episodios hipoglucémicos la sensibilidad media fue del 83% (66-94%) mientras que para los episodios hiperglucémicos fue del 67% (17-91%). La mediana del valor predictivo positivo (VPP) fue del 81% (68-94%), es decir, en promedio el 81% de las alertas ocurrieron cuando los niveles de glucosa estaban fuera del rango objetivo. En cuatro perros, el VPP fue del 100%. Las características individuales del perro, la pareja y el hogar se asociaron a un aumento significativo de sensibilidad con el rendimiento (por ejemplo, si el perro era previamente una mascota, cuándo fue entrenado, si su pareja era un adulto o un niño). Finalmente concluyeron que el rendimiento individual de los perros es variable, pero en general su sensibilidad y especificidad a los episodios de OOR son mejores de lo que sugieren estudios previos (Wells et al., 2008). Los resultados muestran que el rendimiento óptimo de los perros de

alerta glucémica depende no solo de un buen adiestramiento inicial y continuo, sino también de una cuidadosa selección de los perros para las condiciones en las que trabajarán.

CONCLUSIONES

1. Este trabajo pone de manifiesto la evidencia científica sobre el gran potencial que tienen los perros a la hora de utilizar su olfato como detector de olores corporales, y como pueden ser una herramienta prometedora en enfermedades que emanen olores específicos como en el caso de la diabetes tipo 1.
2. El entrenamiento de un perro alerta es muy complicado y requiere mucho tiempo y esfuerzo ya que se le debe preparar para ser capaces de avisar al paciente en cualquier situación, incluso cuando existan distracciones o estímulos que puedan ser de gran interés para el perro.
3. Los perros de raza Jack Russel reúnen características como su tamaño, longevidad y equilibrio emocional, que son muy apreciadas por los adiestradores profesionales de perros de alerta médica, más allá de que cualquier perro podría ser potencialmente entrenado para ello, dado el elevado desarrollo del sentido del olfato en la especie canina.
4. El método de aprendizaje/entrenamiento más adecuado es el condicionamiento pavloviano y refuerzo positivo junto con el clicker.
5. En los últimos estudios se recalca la alta especificidad y sensibilidad de los perros detectando hipoglucemias en comparación con los resultados de estudios de años anteriores. El aumento de la especificidad y sensibilidad está muy relacionado con el entrenamiento continuo del perro, el afianzamiento del lazo propietario-mascota, tener un hogar fijo...
6. Los estudios de eficacia de perros de alerta de diabetes permiten asegurar que el uso de perros alerta entrenados para detectar la hipoglucemia es factible pero los proveedores y los pacientes deben ser conscientes de los límites considerables de su utilidad. El uso de los perros no asegura una correcta detección de todas las hipoglucemias por lo que es un método complementario al uso de un glucómetro. Sin embargo, los perros son capaces de realizar una detección temprana, mucho antes de que comiencen los síntomas lo cual permite al paciente prepararse y adelantarse en la administración del tratamiento necesario.
7. Los estudios publicados hasta la fecha se centran más en las crisis hipoglucémicas que en las hiperglucémicas por lo que faltan estudios que corroboren que los perros son igual de efectivos detectando las hiperglucemias como las hipoglucemias.

8. Los beneficios psicosociales de los perros alerta pueden ser significativos y aumentar la seguridad de los propietarios.

VALORACIÓN PERSONAL

Ha sido muy satisfactorio realizar el trabajo de fin de grado sobre los fundamentos del adiestramiento canino para la detección de hiperglucemias e hipoglucemias en pacientes diabéticos ya que me resultó muy interesante desde el primer momento en el que pasó por mi mente.

Me ha gustado repasar los tipos de aprendizajes y entrenamientos así como la influencia que tienen los refuerzos tanto positivos como negativos en su posterior respuesta.

Me parece que este trabajo es muy interesante ya que creo que me he informado de la mejor manera y he tratado de plasmar todo lo que conlleva educar un perro alerta así como la efectividad de su detección y como es en comparación con los aparatos electrónicos en cuanto a tiempo de detección.

Es muy interesante como influye la raza al comportamiento de los animales y como son capaces de redirigir su energía a acciones útiles como es el caso de detectar subidas y bajadas de azúcar.

Me ha sorprendido la gran capacidad de detección olfatoria y la alta eficacia que tienen los perros en todos los estudios que he leído.

Es conmovedor ver que las personas diabéticas aparte de tener un compañero pueden tener una herramienta más para detectar sus hipoglucemias e hiperglucemias y que gracias a ello ganan confianza y seguridad.

En resumen, hacer el trabajo de fin de grado sobre este tema ha sido muy valioso tanto desde el punto de vista científico como humano, y podría contribuir significativamente al avance en el manejo de la diabetes y al bienestar de las personas afectadas por esta enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baron, A., & Galizio, M. (2005). Positive and negative reinforcement: Should the distinction be preserved?. *The Behavior analyst*, 28(2), 85–98. <https://doi.org/10.1007/BF03392107>
2. Coren, S. (2001). *How to speak dog: Mastering the Art of Dog-Human Communication*. Simon and Schuster.
3. Craven, B. A., Paterson, E. G., & Settles, G. S. (2009). The fluid dynamics of canine olfaction: unique nasal airflow patterns as an explanation of macrosmia. *Journal Of The Royal Society Interface*, 7(47), 933-943. <https://doi.org/10.1098/rsif.2009.0490>
4. Fukuzawa, M., Mills, D. S., & Cooper, J. J. (2005). The effect of human command phonetic characteristics on auditory cognition in dogs (*Canis familiaris*). *Journal of comparative psychology (Washington, D.C. : 1983)*, 119(1), 117–120. <https://doi.org/10.1037/0735-7036.119.1.117>
5. Hall, N. J., Johnston, A. M., Bray, E. E., Otto, C. M., MacLean, E. L., & Udell, M. A. R. (2021). Working Dog Training for the Twenty-First Century. *Frontiers In Veterinary Science*, 8. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.646022>
6. 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 Therapy*, 6(4), 509-517. <https://doi.org/10.1007/s13300-015-0135-x>
7. Heffner, H. E. (1998). Auditory awareness. *Applied Animal Behaviour Science*, 57(3-4), 259-268.
8. Iwata B. A. (2006). On the distinction between positive and negative reinforcement. *The Behavior analyst*, 29(1), 121–123. <https://doi.org/10.1007/BF03392123>
9. Jenkins, E. K., DeChant, M. T., & Perry, E. B. (2018). When the Nose Doesn't Know: Canine Olfactory Function Associated With Health, Management, and Potential Links to Microbiota. *Frontiers In Veterinary Science*, 5. <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00056>
10. Jezierski, T. A., Ensminger, J. J., & Papet, L. E. (2016). *Canine Olfaction Science and Law: Advances in Forensic Science, Medicine, Conservation, and Environmental Remediation*. CRC Press.
11. Jia, H., Pustovyy, O. M., Waggoner, P., Beyers, R. J., Schumacher, J., Wildey, C., Barrett, J., Morrison, E., Salibi, N., Denney, T. S., Vodyanoy, V. J., & Deshpande, G. (2014). Functional MRI of the olfactory system in conscious dogs. *PloS one*, 9(1), e86362. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0086362>

12. Karlsson, A. C., Lindroos, A. K., Lissner, L., Torgerson, J. S., Carlsson, B., Carlsson, L. M., & Sjöström, L. (2002). Evidence for gender-specific associations between leptin and olfaction. *The journal of gender-specific medicine : JGSM : the official journal of the Partnership for Women's Health at Columbia*, 5(6), 25–32.
13. Kavoi, B.M., & Jameela, H. (2011). Comparative Morphometry of the Olfactory Bulb, Tract and Stria in the Human, Dog and Goat. *International Journal of Morphology*, 29, 939-946.
14. Kokocińska-Kusiak, A., Woszczyło, M., Zybala, M., Maciocha, J., Barłowska, K., & Dzieciot, M. (2021). Canine olfaction: physiology, behavior, and possibilities for practical applications. *Animals*. <https://ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8388720/>
15. Liang F. (2020). Sustentacular Cell Enwrapment of Olfactory Receptor Neuronal Dendrites: An Update. *Genes*, 11(5), 493. <https://doi.org/10.3390/genes11050493>
16. Loch, D., Breer, H., & Strotmann, J. (2015). Endocrine Modulation of Olfactory Responsiveness: Effects of the Orexigenic Hormone Ghrelin. *Chemical Senses*, 40(7), 469-479. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjv028>
17. Los, E. A., Ramsey, K. L., Guttman-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. <https://doi.org/10.1177/1932296816666537>
18. Maranda, L., & Gupta, O. T. (2016). Association between Responsible Pet Ownership and Glycemic Control in Youths with Type 1 Diabetes. *PloS one*, 11(4), e0152332. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152332>
19. Maranda, L., Lau, M., Stewart, S. M., & Gupta, O. T. (2015). A novel behavioral intervention in adolescents with type 1 diabetes mellitus improves glycemic control: preliminary results from a pilot randomized control trial. *The Diabetes educator*, 41(2), 224–230. <https://doi.org/10.1177/0145721714567235>
20. McGann J. P. (2017). Poor human olfaction is a 19th-century myth. *Science (New York, N.Y.)*, 356(6338), eaam7263. <https://doi.org/10.1126/science.aam7263>
21. Miller, P. E., & Murphy, C. J. (1995). Vision in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 207(12), 1623–1634.
22. Molnár, C., Pongrácz, P., Faragó, T., Dóka, A., & Miklósi, Á. (2009). Dogs discriminate between barks: The effect of context and identity of the caller. *Behavioural Processes*, 82(2), 198-201. <https://doi.org/10.1016/j.beproc.2009.06.011>
23. Neitz, J., Geist, T., & Jacobs, G. H. (1989). Color vision in the dog. *Visual neuroscience*, 3(2), 119–125. <https://doi.org/10.1017/s0952523800004430>

24. Neupane, S., Peverall, R., Richmond, G., Blaikie, T. P., Taylor, D., Hancock, G., & Evans, M. L. (2016). Exhaled Breath Isoprene Rises During Hypoglycemia in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*, 39(7), e97-e98. <https://doi.org/10.2337/dc16-0461>
25. Patel, R. M., & Pinto, J. M. (2013). Olfaction: Anatomy, physiology, and disease. *Clinical Anatomy*, 27(1), 54-60. <https://doi.org/10.1002/ca.22338>
26. Pfaller-Sadovsky, N., Hurtado-Parrado, C., Cardillo, D., Medina, L. G., & Friedman, S. G. (2020). What's in a Click? The Efficacy of Conditioned Reinforcement in Applied Animal Training: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Animals : an open access journal from MDPI*, 10(10), 1757. <https://doi.org/10.3390/ani10101757>
27. Rooney, N. J., Guest, C. M., Swanson, L. C. M., & Morant, S. V. (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. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210092>
28. Salazar, I., Cifuentes, J. M., & Sánchez-Quinteiro, P. (2012). Morphological and Immunohistochemical Features of the Vomeronasal System in Dogs. *The Anatomical Record*, 296(1), 146-155. <https://doi.org/10.1002/ar.22617>
29. Settles, G. S., Kester, D. A., & Dodson-Dreibelbis, L. J. (2002). The External Aerodynamics of Canine Olfaction. En *Sensors and Sensing in Biology and Engineering* (pp. 323-335). F.G. Barth, J.A.C. Humphrey, and T.W. Secomb, Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-7091-6025-1_23
30. Sirotin, Y. B., Shusterman, R., & Rinberg, D. (2015). Neural Coding of Perceived Odor Intensity. *eNeuro*, 2(6), ENEURO.0083-15.2015. <https://doi.org/10.1523/ENEURO.0083-15.2015>
31. Stitzel, S. E., Aernecke, M. J., & Walt, D. R. (2011). Artificial noses. *Annual Review Of Biomedical Engineering*, 13(1), 1-25. <https://doi.org/10.1146/annurev-bioeng-071910-124633>
32. Swaney, W. T., & Keverne, E. B. (2009). The evolution of pheromonal communication. *Behavioural brain research*, 200(2), 239–247. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2008.09.039>
33. *Un estudio de la SED aclara la situación de la diabetes tipo 1 en España | Sociedad Española de Diabetes.* (s. f.). <https://www.sediabetes.org/comunicacion/sala-de-prensa/un-estudio-de-la-sed-aclara-la-situacion-de-la-diabetes-tipo-1-en-espana/>
34. Weber, K. S., Roden, M., & Müssig, K. (2015). Do dogs sense hypoglycaemia? *Diabetic Medicine*, 33(7), 934-938. <https://doi.org/10.1111/dme.12975>

35. 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/Journal Of Alternative And Complementary Medicine*, 14(10), 1235-1241. <https://doi.org/10.1089/acm.2008.0288>
36. Yogish C. Kudva. (2022, June 16). Mayo Clinic Explains Diabetes [Video]. YouTube. https://www.youtube.com/watch?v=Txqe_CAD43c

ANEXOS

- 1) Test de Clarke adaptado por el hospital universitario de Barcelona

Fecha: ----/----/----

CUESTIONARIO DE PERCEPCIÓN DE HIPOGLUCEMIA. CLARKE.es

- 1) **Escoja la categoría que mejor le describe (sólo una)**
 - a) Siempre tengo síntomas cuando mi azúcar en sangre está bajo
 - b) Algunas veces tengo síntomas cuando mi azúcar en sangre está bajo.
 - c) Ya no tengo síntomas cuando mi azúcar en sangre está bajo.

- 2) **¿Ha perdido alguno de los síntomas que solía presentar ante una bajada de azúcar? (hipoglucemia)**
 - a) Sí b) No

- 3) **En los últimos seis meses, ¿Con qué frecuencia ha tenido episodios de hipoglucemia grave SIN pérdida de conocimiento ? (episodios en los que se ha sentido confundido, desorientado, cansado y sin posibilidad de tratar usted mismo la situación de hipoglucemia).**
 - a) Nunca b) Una/dos veces c) 1 vez cada 2 meses d) Una vez al mes
 - e) Más de una vez al mes.

- 4) **En el último año, ¿Con qué frecuencia ha tenido episodios de hipoglucemia grave CON pérdida de conocimiento? (episodios acompañados de pérdida de conciencia o convulsiones que hayan requerido la administración de glucagón o glucosa intravenosa).**
 - a) Nunca b) 1 vez c) 2 veces d) 3 veces e) 5 veces f) 6 veces g) 7 veces
 - h) 8 veces i) 9 veces j) 10 veces k) 11 veces l) 12 veces o más

- 5) **En el último mes, ¿Con qué frecuencia ha tenido lecturas inferiores a 70 mg/dl con síntomas?.**
 - a) Nunca b) De 1 a 3 veces c) 2 ó 3 veces/semana d) 4 ó 5 veces/semana
 - e) Casi cada día

- 6) **En el último mes, ¿con que frecuencia ha tenido lecturas inferiores a 70 mg/dl sin síntomas?.**
 - a) Nunca b) De 1 a 3 veces c) 2 ó 3 veces/semana d) 4 ó 5 veces/semana
 - e) Casi cada día

- 7) **¿Hasta cuanto ha de bajar su azúcar en sangre para notar síntomas?**
 - a) 60-69 mg/dl b) 50-59 mg/dl c) 40-49 mg/dl d) inferior a 40 mg/dl

- 8) **¿Hasta que punto puede decir por sus síntomas que su azúcar en sangre es bajo?**
 - a) Nunca b) Casi nunca c) Algunas veces d) Casi siempre e) Siempre

Versión original: Clarke WL et al. Diabetes Care 1995; 18(4):517-520.

Versión en castellano : Jansa M, Quirós C, Giménez M, Vidal M, Galindo M, Congel I.[Psychometric analysis of the Spanish and Catalan versions of a questionnaire for hypoglycemia awareness]. Med Clin (Barc). 2015 May 21;144(10):440-4.

2) Escala Likert para alumnos

ANEXO 2. Cuestionario tipo Likert para Alumnos.

INTRODUCCIÓN: Contesta las siguientes preguntas conforme tu propia opinión, recuerda que no hay malas ni buenas, toma en cuenta lo que sucede en tu salón de clases a diario y señala con un círculo o una X sobre el número que consideres.

Criterio	Puntaje
Totalmente de Acuerdo	5
De Acuerdo	4
Indiferente	3
En desacuerdo	2
Totalmente en desacuerdo	1

1. Marque con la X el número que representa su idea con respecto a los siguientes Cuestiones, toma en cuenta la tabla de arriba para saber cuánto equivale cada número según sea tu respuesta que quieres dar.

Cuestiones	Puntaje				
	5	4	3	2	1
Cuando el maestro da sus clases, me siento motivado.	5	4	3	2	1
Me ha servido esa motivación para sacar mejores calificaciones.	5	4	3	2	1
En las clases existe actividades que me motiven a estudiar y echarle ganas al estudio	5	4	3	2	1
Cuando el profesor da su clase muestra ejemplos que conozco y llama mi atención.	5	4	3	2	1
Estoy deseoso de que el maestro explique la clase cada día.	5	4	3	2	1
El maestro pone ejemplos en las actividades que realizo en el salón de clases.	5	4	3	2	1
Siempre vemos todas las asignaturas que tenemos al día.	5	4	3	2	1
He mejorado mis calificaciones desde que empecé el ciclo escolar.	5	4	3	2	1
El maestro, nos hace preguntas y pide mi opinión al dar la clase.	5	4	3	2	1
Hacemos actividades muy divertidas e interesantes en las clases.	5	4	3	2	1
Me gusta que el maestro ponga actividades divertidas e interesantes.	5	4	3	2	1
Pienso que si sirve implementar actividades interesantes y divertidas para mejorar el aprendizaje.	5	4	3	2	1