



Trabajo Fin de Grado en

Veterinaria

Estudio y análisis de un método alternativo de valoración del SRIS en caballos adultos con síndrome cólico

Study and analysis of an alternative method of assessing SIRS in adult horses with colic syndrome

Autor/es

Claudia Gómez Santos

Director/es

Ana Muniesa del Campo
Francisco José Vázquez Bringas

Facultad de Veterinaria

2020-2021

ÍNDICE

1. RESUMEN/SUMMARY	3
2. INTRODUCCIÓN	4
2.1.- EL SÍNDROME CÓLICO Y EL SRIS.....	4
2.2.- RESPUESTA INFLAMATORIA Y EVOLUCIÓN AL SRIS.....	6
2.3.- MODELOS DE VALORACIÓN Y PUNTUACIÓN DEL SRIS EN CABALLOS	9
3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.....	11
4. METODOLOGÍA.....	12
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	15
5.1.- ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS VARIABLES CUANTITATIVAS	15
5.1.1.- Tendencia central.....	15
5.1.2.- Frecuencia cardíaca.....	16
5.1.3.- Frecuencia respiratoria	16
5.1.4.- Temperatura rectal	17
5.1.5.- Leucograma.....	18
5.1.6.- Lactatemia.....	19
5.2.- ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS VARIABLES CUALITATIVAS	19
5.2.1.- Color de mucosas	19
5.2.2.- Halo endotóxico	20
5.2.3.- Tiempo de Relleno Capilar (TRC).....	20
5.2.4.- Desenlace del caso	21
5.2.5.- Clasificación de cólicos	21
5.2.6.- Presencia-ausencia de SRIS según historia y lesiones	22
5.2.7.- Presencia-ausencia de SRIS y SRIS _n según modelo extrapolado	23
5.2.8.- Presencia-ausencia de SRIS y SRIS _n según nuevo modelo desarrollado.....	24
5.3.- ANÁLISIS INFERENCIAL	24
5.3.1.- Correlación entre presencia-ausencia de SRIS según historia y variables cuantitativas	24
5.3.2.- Correlación entre presencia-ausencia de SRIS según historia y variables cualitativas	25
5.3.3.- Correlación entre presencia-ausencia de SRIS según historia y presencia-ausencia de SRIS según modelo extrapolado	25
5.3.4.- Correlación entre presencia-ausencia de SRIS según historia y presencia-ausencia de SRIS según nuevo modelo	26
5.3.5.- Correlación entre presencia-ausencia de SRIS según modelo extrapolado y presencia-ausencia de SRIS según nuevo modelo	27
5.3.6.- Correlación entre sistema de puntuación SRIS _n del modelo extrapolado y sistema de puntuación SRIS _n del nuevo modelo	27
5.3.7.- Correlación entre desenlace del caso y presencia-ausencia de SRIS según historia.....	28
5.3.8.- Correlación entre clasificación de cólicos y desenlace del caso.....	28
5.3.9.- Correlación entre clasificación de cólicos y presencia-ausencia de SRIS según historia.....	29

5.3.10.- Correlación entre sistema de puntuación SRISn del modelo extrapolado y del nuevo modelo, y desenlace del caso.....	30
5.3.11.- Otras discusiones	31
6. CONCLUSIONES/CONCLUSIONS	34
7. VALORACIÓN PERSONAL	36
8. BIBLIOGRAFÍA.....	37

1. RESUMEN

El Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) es una respuesta fisiopatológica del organismo frente a una agresión, donde se produce una reacción inflamatoria descontrolada, que puede desencadenar una reducción generalizada del aporte de oxígeno a los tejidos, lesión y muerte celular, comprometiendo la vida del animal. En caballos, este síndrome es de gran importancia debido a que se puede desencadenar como consecuencia de un síndrome cólico, a partir de una endotoxemia. Es imprescindible diagnosticar rápidamente los caballos que padecan SRIS para que sean trasladados a un hospital y que reciban el tratamiento y los cuidados necesarios lo antes posible, debido a su elevada mortalidad. Para su diagnóstico en caballos, hace unos años se describió un modelo de medicina humana extrapolado a esta especie, donde se utilizan parámetros que no siempre resultan fáciles de medir, y aún menos en condiciones ambulantes. Por esta razón se ha realizado un estudio analítico correlacionando la eficacia de predicción de dicho modelo y un nuevo modelo desarrollado en este trabajo fin de grado, donde se utilizan otros parámetros más fáciles y rápidos de medir en campo. Se ha podido confirmar la correlación entre ambos modelos y, por tanto, se ha llegado a la conclusión de que son sustituibles el uno por el otro, pudiéndose utilizar la lactatemia, entre otros parámetros, en lugar del leucograma para un diagnóstico sencillo y rápido, sin necesidad de equipos especializados.

SUMMARY

The Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) is a pathophysiological response of the body against aggression, where an uncontrolled inflammatory reaction occurs, which can trigger a generalized reduction of the oxygen supply to the tissues, injury and cell death, compromising the life of the animal. In horses, this syndrome is of great importance because it can be triggered as a result of a colic syndrome, from an endotoxemia. It is essential to quickly diagnose horses suffering from SRIS so that they are transferred to a hospital and receive the necessary treatment and care as soon as possible, due to their high mortality. For its diagnosis in horses, a few years ago a model of human medicine extrapolated to this species was described, where parameters are used that are not always easy to measure, and even less in itinerant conditions. For this reason, an analytical study has been carried out correlating the prediction efficiency of this model and a new model developed in this final degree work, where other parameters are used that are easier and faster to measure in the field. It has been possible to confirm the correlation between both models and, therefore, it has been concluded that they are substitutable for each other, being able to use lactatemia, among other parameters, instead of the leukogram for a simple and rapid diagnosis, without the need for specialized equipment.

2. INTRODUCCIÓN

En la clínica equina, una de las situaciones clínicas más importantes, debido a la necesidad de tratamiento urgente y su mal pronóstico, es el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), el cual se encuentra muy relacionado con una de las patologías más frecuentes en equino, el síndrome cólico. Por tanto, en primer lugar, es necesario explicar cada una de estas patologías por separado y, después, relacionar ambas. Por otro lado, es necesario repasar todos los acontecimientos que tienen lugar durante la inflamación para comprender de qué forma se inicia y desencadena el SRIS. Y, por último, se van a desarrollar los distintos modelos de valoración y puntuación utilizados para diagnosticar y conocer el pronóstico del SRIS, los llamados “SRIS score”.

2.1.- EL SÍNDROME CÓLICO Y EL SRIS

El síndrome cólico se define como el conjunto de enfermedades agudas del abdomen equino asociadas a signos de dolor (Tinker *et al.*, 1997). Los procesos digestivos asociados a los cólicos se pueden categorizar anatómica y funcionalmente como: no obstrucción, obstrucción simple, inflamación, obstrucción estrangulada y tromboembolismo. En los caballos es uno de los principales motivos de visita del veterinario e incluso de traslado urgente del animal al hospital, en los casos más graves. El riesgo tan elevado de que los caballos presenten cólicos se basa tanto en su anatomía gastro-intestinal como en los errores de manejo relacionados con la alimentación, ejercicio, etc., que favorecen la disfunción intestinal, la impactación y los desplazamientos en mayor medida que en otras especies (White y Edwards, 1999). Además, se trata de una de las posibles causas de SRIS, debido a posibles inflamaciones o isquemias, dependiendo de la causa del cólico, desencadenando una endotoxemia. Casi el 30% de los caballos adultos que presentan cólicos u otras enfermedades del tracto gastrointestinal tienen evidencias de SRIS. (Epstein *et al.*, 2011).

Otras causas de SRIS pueden ser las infecciones, muy frecuentes en neonatos, u otras causas no infecciosas, como traumatismos graves, quemaduras, enfermedades inmunomedidas, etc. (Barton y Peroni, 2019).

El SRIS es una respuesta fisiopatológica que consiste en que el sistema inmune innato, en su objetivo de frenar una infección o reparar un tejido dañado, presenta una respuesta exagerada, de forma que las mismas sustancias que tratan de proteger y reparar daños de las agresiones externas, se convierten en las principales sustancias perjudiciales, llegando incluso a producir un cuadro más grave que la propia agresión inicial (Barton y Peroni, 2019; Duarte *et al.*, 2009). Se caracteriza por la activación excesiva de la cascada inmunoinflamatoria, que puede conducir

a una reducción generalizada del aporte de oxígeno a los tejidos, depleción del ATP, lesión y muerte celular (García de Lorenzo y Mateos, 2017).

Este síndrome es muy relevante en medicina humana, pero, además, tiene una gran importancia en especies como la equina, debido a que, por un lado, el sistema inmunológico de los caballos es más sensible a agresiones externas que el de otras especies, y, por otro lado, la gran incidencia que tienen estos animales a presentar traumas, infecciones y síndrome abdominal agudo (cólico).

Dentro del ámbito del síndrome cólico equino, es importante diferenciar el concepto de endotoxemia y de SRIS. Las endotoxinas son toxinas termoestables, formadas por lipopolisacáridos (LPS), que se encuentran formando parte de la membrana externa de las bacterias Gram negativas (G-), que no son liberadas activamente por éstas, sino que son liberadas una vez que se multiplican o lisan tras la muerte celular. Es por eso, y por la elevada cantidad de bacterias G- que hay presentes, por lo que el tracto gastrointestinal de los équidos es una enorme fuente de estas endotoxinas (Barton y Peroni, 2019). Todas estas endotoxinas se encuentran aquí confinadas gracias a la integridad de las barreras mucosas, pero si hay un daño en estas barreras, como puede ocurrir en los cólicos (inflamación, isquemia), las endotoxinas comienzan a liberarse al torrente circulatorio, dando lugar a una endotoxemia (Barton y Peroni, 2019). En condiciones normales, pueden llegar al torrente circulatorio pequeñas cantidades de estas endotoxinas, las cuales son controladas, pero cuando la translocación de endotoxinas se produce en grandes cantidades, superando la capacidad de defensa del sistema fagocítico mononuclear y la capacidad hepática de metabolizar LPS, es cuando se vuelve peligrosa (Hakansson y Molin, 2011).

Por tanto, la endotoxemia va a ser, en definitiva, una de las causas que provoquen el SRIS, siendo la causa más relevante en caballos con cólico.

Los signos que presenta un caballo con endotoxemia depende de la fase en la que se encuentren. Si se trata de la fase hiperdinámica temprana (primeros 30-60 minutos de endotoxemia), se van a observar mucosas pálidas, heces acuosas, fasciculaciones, dolor abdominal, taquicardia, taquipnea, anorexia, depresión, junto con una hipertensión pulmonar e íleo debido a la vasoconstricción provocada por los tromboxanos A₂, entre otras moléculas vasoconstrictoras. Al cabo de 1-2 horas de inicio de la endotoxemia, nos encontraremos en la fase hipodinámica, donde continúan la depresión y la anorexia, pero las mucosas comienzan a volverse hiperémicas, aparece el halo endotóxico en las encías, el tiempo de relleno capilar se

prolonga, hay fiebre, hipotensión; todo esto debido a una disminución de la resistencia capilar provocada por las prostaglandinas (Barton y Peroni, 2019).

2.2.- RESPUESTA INFLAMATORIA Y EVOLUCIÓN AL SRIS

Como se ha comentado anteriormente, la endotoxemia puede dar lugar a un SRIS, con una respuesta inmunitaria excesiva, que consiste en una reacción inflamatoria en la cual se pierde el control, desencadenándose una inflamación a nivel sistémico.

La inflamación es un proceso tisular en el que intervienen fenómenos moleculares, celulares y vasculares, con la finalidad de defender al organismo de agresiones físicas, químicas o biológicas (Guisado Barrilao *et al.*, 2010). Se caracteriza porque, inicialmente, se focaliza la zona de lucha contra el agente agresor; es inmediata, por lo que es mayoritariamente inespecífica, pero puede favorecer la aparición de una respuesta específica posterior y porque el foco inflamatorio va a atraer a células inmunes de los tejidos cercanos. Debido a todos los fenómenos que tienen lugar, se identifican los 4 signos de Celso: calor, rubor (alteraciones vasculares que dan lugar a una acumulación sanguínea en el foco inflamatorio), tumor (edema y acumulación de células inmunes) y dolor (acción de mediadores sobre terminaciones nerviosas de dolor) (Guisado Barrilao *et al.*, 1994). Además, Virchow añadió un quinto signo de la inflamación: la impotencia funcional (León Regal *et al.*, 2015; Sollier Podestá, 2016).

Una inflamación fisiológica se desarrolla, de forma resumida, en varias fases. En primer lugar, en presencia de un estímulo, que en el caso de la endotoxemia se trata de la activación del receptor CD14 de la superficie de las células inflamatorias por parte de los LPS, los mastocitos liberan una serie de moléculas, que son histamina, enzimas proteolíticas, factor quimiotáctico del eosinófilo (ECF-A), factor quimiotáctico del neutrófilo (NCF) y heparina (Guisado Barrilao *et al.*, 1994). La histamina, si actúa sobre receptores H1, produce vasodilatación, y si actúa sobre receptores H2, produce efectos reguladores/inhibidores de la inflamación. La enzima proteolítica más relevante es la kininogenasa, que, mediante la ruptura de kininógenos, da lugar a las kininas, las cuales son responsables de una vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular y estimulación de terminaciones nerviosas del dolor. Los factores quimiotácticos de los eosinófilos y de los neutrófilos atraen eosinófilos y neutrófilos, respectivamente, al foco inflamatorio y los activan. Y la heparina, al ser un inhibidor de la coagulación, favorece la llegada de moléculas y células presentes en la sangre al foco inflamatorio (Guisado Barrilao *et al.*, 1994). Además, las células endoteliales dañadas liberarán óxido nítrico, que dará lugar a una vasodilatación mediante la relajación del músculo liso de la pared vascular (León Regal *et al.*, 2015).

Por otro lado, en el mismo proceso de liberación de las sustancias anteriores a partir de los mastocitos, también hay síntesis *de novo* y liberación de otras. Estas sustancias derivan del ácido araquidónico, procedente de los lípidos de las membranas plasmáticas de las células. Sobre este ácido araquidónico puede actuar la enzima ciclo-oxigenasa, dando lugar a prostaglandinas (PG) y tromboxanos, o puede actuar la lipooxigenasa, dando lugar a los leucotrienos (LT). En cualquier caso, ambos grupos de sustancias son importantes mediadores de la inflamación. Las PG, siendo la PGE2 la más importante, producen vasodilatación y dolor, y en combinación con el factor C5a y LTB4 aumentan la permeabilidad vascular. El factor LTB4 es un quimiotáctico para eosinófilos, neutrófilos, mastocitos y macrófagos. El factor activador de plaquetas (PAF), por un lado, activa las plaquetas para que se produzca su agregación, iniciándose la coagulación, y, por otro lado, produce vasodilatación, aumento de permeabilidad vascular y quimiotaxis y activación de neutrófilos. Además, en esta fase también actúan los basófilos de forma similar a los mastocitos, acudiendo del torrente sanguíneo a los tejidos afectados (Guisado Barrilao *et al.*, 1994).

Por tanto, en cuanto a los sucesos vasculares, primero tiene lugar una vasoconstricción transitoria, como consecuencia de la agresión inicial, seguida de una vasodilatación progresiva persistente ocasionada por la acción de todos estos mediadores de la inflamación que se han mencionado anteriormente, dando lugar a las alteraciones vasculares y fenómenos quimiotácticos que desencadenarán la salida de exudado, permitiendo la llegada de moléculas y células al foco de la inflamación, así como la aparición de edema (León Regal *et al.*, 2015).

En este momento, comienza la llegada de moléculas procedentes de la sangre, como inmunoglobulinas, factores del complemento, kininógenos, proteínas de fase aguda (proteína C reactiva) y factores de la coagulación, y en una fase más tardía comienza la llegada de células, como basófilos, neutrófilos (primeras células en llegar al foco, responsables de eliminar el agente acusante mediante fagocitosis) monocitos/macrófagos (responsables de iniciar la respuesta específica mediante la presentación de antígenos a los linfocitos T/B. Además, los macrófagos liberan interleucina-1, responsable de la fiebre), linfocitos T/B y eosinófilos (Guisado Barrilao *et al.*, 1994).

Por último, esta respuesta proinflamatoria está acoplada a una respuesta antiinflamatoria (CARS), que evita que la reacción inflamatoria evolucione a una forma autodestructiva (Sollier Podestá, 2016).

Algunos de los mediadores que se han mencionado anteriormente, variando su concentración o actuando sobre otros receptores, producen la inhibición, consiguiendo la modulación y equilibrio de la respuesta inflamatoria.

Algunos de esos inhibidores son:

- Histamina: al actuar sobre los receptores H₂ inhibe la liberación de mediadores de basófilos y mastocitos, inhibe la actividad de los neutrófilos y la quimiotaxis, y activa las células T supresoras.
- PGE: inhibición de la liberación de mediadores por parte de basófilos y mastocitos, e inhibición de la proliferación y diferenciación de linfocitos.
- Heparina: inhibe la coagulación y la activación de los factores de complemento, por lo que, por un lado, mitiga las alteraciones vasculares, y, por otro lado, deja de amplificar la respuesta inflamatoria.

Eosinófilos: al ser atraídos por el ECF-A y llegar al foco de inflamación, liberan unas enzimas que degradan ciertos mediadores potenciadores de la inflamación. Por ejemplo, la histaminasa degrada la histamina, la arilsulfatasa actúa sobre los leucotrienos y la fosfolipasa sobre el factor atrayente de plaquetas (PAF) (Guisado Barrilao *et al.*, 1994).

Por distintas causas, como puede ser la intensidad, gravedad y/o duración del estímulo nocivo, una respuesta inadecuada del huésped secundaria a polimorfismos genéticos, malnutrición, etc., se puede producir una fase llamada reacción sistemática masiva, que consiste en la hiperactivación de las células inflamatorias, liberación de células inmaduras y activación de monocitos y macrófagos, liberando importantes mediadores proinflamatorios, que perpetúan la activación del sistema reticuloendotelial, dando lugar al SRIS (García de Lorenzo y Mateos, 2017).

Una vez instaurado el SRIS, se produce una agregación plaquetaria masiva, activación de la coagulación y desregulación de mecanismos vasodilatadores y vasoconstrictores, que lleva a una vasoplejía severa, con una mala distribución del flujo sanguíneo con la falta

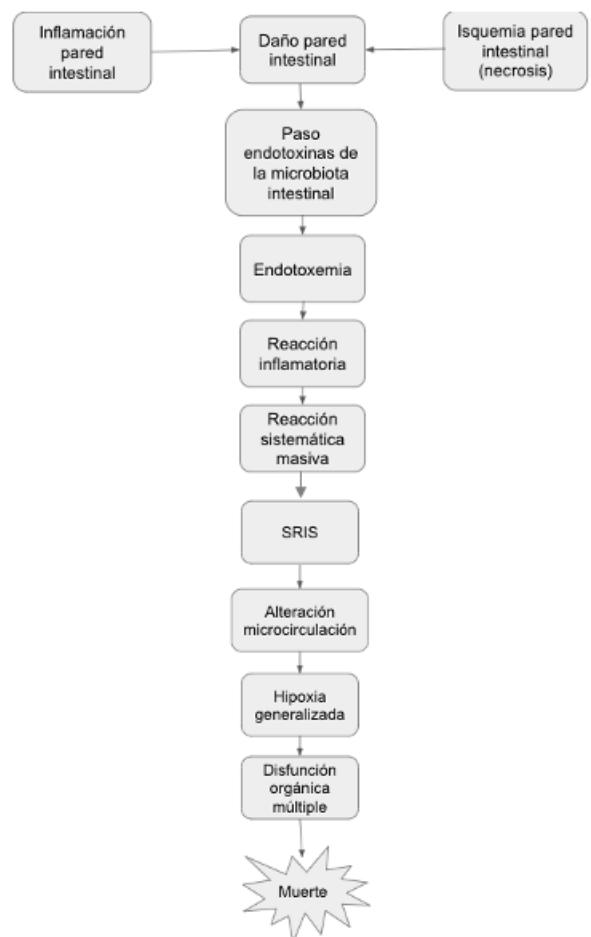


Fig. 1. Esquema de la secuencia de procesos que tienen lugar antes y después de la instauración del SRIS.

consiguiente de aporte de oxígeno a los tejidos y lesión en los órganos que se ven más comprometidos en caso de hipotensión, como el riñón, el corazón y el cerebro (Sollier Podestá, 2016). Todo esto puede desencadenar en una de las complicaciones más severas del SRIS, la disfunción orgánica múltiple (DOM) (Fig.1).

Todo lo explicado anteriormente en cuanto a la inflamación y el desarrollo del SRIS se aplica a medicina humana, pero todos estos fenómenos son muy similares a los que tienen lugar en los caballos.

Por ello, cuando estemos ante un caso de caballo con cólico, hay que tener en cuenta la posibilidad de que a consecuencia de una inflamación o isquemia de la pared intestinal se desarrolle una endotoxemia y, a causa de esta, se complique el caso evolucionando a un SRIS, elevándose la probabilidad de muerte del animal. De ahí la importancia de monitorizar una serie de parámetros que nos van a permitir diagnosticar el desarrollo de SRIS, para tratarlo y predecir el pronóstico.

2.3.- MODELOS DE VALORACIÓN Y PUNTUACIÓN DEL SRIS EN CABALLOS

En medicina humana se han propuesto una serie de criterios para diagnosticar el SRIS (Bone *et al.*, 1992) y se han desarrollado unos sistemas de puntuación con el objetivo de ofrecer un pronóstico al paciente. Los criterios que se tienen en cuenta son:

- 1.- Temperatura corporal superior a 38°C o inferior a 36°C.
- 2.- Frecuencia cardíaca superior a 90 pulsaciones por minuto (ppm).
- 3.- Frecuencia respiratoria superior a 20 respiraciones por minuto (rpm) o presencia de hiperventilación, es decir, presión parcial de CO₂ en sangre arterial (PaCO₂) inferior a 32 mmHg.
- 4.- Recuento de glóbulos blancos por encima de 12.000 células/mL o inferior de 4.000 células/mL, o presencia de más de un 10% de neutrófilos en banda (inmaduros).

Estos criterios se pueden adaptar a la especie equina (Roy *et al.*, 2017), considerando que un caballo adulto presenta SRIS siempre que se evidencien, al menos, dos de las siguientes situaciones:

- 1.- Temperatura rectal superior a 38,5°C o inferior a 37°C.
- 2.- Frecuencia cardíaca superior a 52 ppm.
- 3.- Frecuencia respiratoria superior a 20 rpm o PaCO₂ inferior a 32 mmHg.
- 4.- Recuento de glóbulos blancos superior a 12.500 células/mL o inferior a 5.000 células/mL, o más de un 10% de neutrófilos en banda.

Por otro lado, un modelo alternativo optimizado para casos de SRIS más graves (Roy *et al.*, 2017) nos propone otros dos criterios adicionales para el diagnóstico de este:

- 5.- Presencia de color anormal de las mucosas.
- 6.- Lactato sanguíneo (valor de corte 2,06 mmol/L).

3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

Todos los parámetros anteriormente mencionados son fácilmente medibles en un hospital veterinario, con un laboratorio correctamente equipado. Sin embargo, son muchas las veces que un veterinario tiene que hacer frente a un cólico en campo, donde la medición de algunos de estos parámetros se vuelve mucho más complicada por falta de equipos y material, y sin olvidar la gran importancia de diagnosticar precozmente un SRIS para remitir al hospital más cercano y que reciba el tratamiento adecuado lo más rápido posible.

Por todo lo expuesto, se plantea realizar un estudio cuyo objetivo será correlacionar la eficacia de predicción de dos métodos de estimación de SRIS en caballos con cólico: el método extrapolado de medicina humana a clínica equina, junto con los dos criterios adicionales que utilizan sólo en casos graves (Roy *et al.*, 2017), y un nuevo modelo que desarrollaremos en este trabajo, en el que se emplearan sólo variables que puedan medirse fácilmente en condiciones de campo y que será descrito más detalladamente en el apartado de metodología.

En la bibliografía disponible no se ha encontrado ningún trabajo publicado que estudie un posible sistema alternativo para valorar la presencia de SRIS en el caballo en esas condiciones ambulantes.

Los posibles resultados de este trabajo preliminar serían de gran aplicabilidad potencial, tanto en la actividad clínica de hospitales veterinarios, así como de una gran utilidad para los veterinarios clínicos de équidos que realizan su actividad de manera ambulante, para poder valorar mejor el estado de sus pacientes con cólico.

4. METODOLOGÍA

Para la realización de este trabajo se han revisado 93 historias clínicas de caballos de más de un año de edad atendidos en el Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza (HVUZ), entre abril de 2014 y mayo de 2021.

Inicialmente se han incluido todos los casos que acudieron al hospital por un síndrome abdominal agudo (cólico) y a su vez, se han establecido los siguientes criterios de exclusión:

- Potros de menos de un año
- Animales que han muerto durante el traslado al hospital
- Imposibilidad de acceso al historial clínico
- Falta de datos sobre el diagnóstico final
- Falta de información de, al menos, 4 variables
- Animales con patologías concomitantes que puedan modificar las variables, de forma que su alteración no se puede atribuir al SRIS

Para llevar a cabo el estudio se han recopilado las siguientes variables:

- Parámetros incluidos en el método extrapolado de humana: temperatura rectal, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y leucograma.
- Otros parámetros clínicos adicionales: aspecto de mucosas (incluyendo presencia o no de halo endotóxico gingival), tiempo de relleno capilar y lactatemia (los valores recogidos como 13mmol/L son aquellos que son superiores a 12mmol, límite hasta el cual lee la máquina).
- Diagnóstico final, empleando la siguiente clasificación:
 - Obstructivos simples (impactaciones, oclusiones por cuerpos extraños, desplazamientos simples de intestino grueso (IG), estenosis congénitas o adquiridas).
 - Obstructivos estrangulados (vólvulos, intususcepciones, hernias internas o externas, desplazamientos estrangulados).
 - No obstructivos (espasmódicos, timpánicos, úlcera).
 - Inflamatorios (enteritis, peritonitis, colitis).
- Desenlace del caso: supervivencia o no. Tanto los caballos eutanasiados, por mal pronóstico, por una combinación de mal pronóstico y coste del tratamiento o por ausencia de mejoría a pesar del tratamiento, como los caballos que murieron a causa del cuadro, se han considerado del mismo grupo en cuanto al desenlace: no sobreviven.

Sólo se van a examinar los valores de estos parámetros al ingreso en el hospital, sin tener en cuenta ningún otro factor que pueda estar influenciando en dicho valor, como ya se ha comentado en los criterios de exclusión.

Todos los casos incluidos en el estudio se valorarán atendiendo al desarrollo del cuadro clínico y lesiones encontradas en cirugía o necropsia, y se asignarán a tres grupos: a) presencia de SRIS, b) ausencia de SRIS, c) datos no concluyentes.

Una vez estén todas las variables recogidas, se desarrollará nuestro nuevo modelo, en el que se unifican todos los parámetros (independientemente de la gravedad del caso), se sustituyen aquellos parámetros que supongan más dificultad a la hora de realizarlos en clínica de campo (leucograma, PaCO_2) por otros más sencillos de estimar en condiciones ambulatorias (aspecto de mucosas, tiempo de relleno capilar, presencia de halo endotóxico o lactatemia), y en el que se corrijen algunos valores establecidos por otros modelos en base a nuestro criterio y experiencia (24 rpm en lugar de las 20 rpm propuestas por el modelo extrapolado de humana).

Se considerará presencia de SRIS cuando el caballo presente dos o más parámetros alterados. En los casos en los que falten datos, el valor será 0, pero se podrá incluir en la categoría “presencia de SRIS” o “ausencia de SRIS” en función del resto de los parámetros.

Además, a cada caballo se le establecerá una puntuación SRIS para cada modelo (extrapolado y el nuevo desarrollado) dependiendo del número de parámetros alterados, de forma que aquellos que tengan alterados uno o ningún parámetro, se les considerará ausencia de SRIS, y aquellos que tenga igual o más de dos parámetros alterados se considerarán como SRIS_n , siendo n el número de parámetros alterados en total.

Adicionalmente, se correlacionará con la realidad, mediante análisis estadístico, el método equino extrapolado de humana (Roy *et al.*, 2017) y nuestro nuevo modelo desarrollado, y se comprobará la capacidad para establecer o no la presencia de SRIS de cada uno.

En cuanto a la metodología estadística, un análisis de datos debe constar de dos partes: un análisis descriptivo de la base de datos, y un análisis inferencial, donde se realiza el contraste estadístico mediante los correspondientes test de hipótesis.

Para realizar el análisis descriptivo se van a diferenciar las variables cuantitativas (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura rectal, leucograma y lactatemia) y las variables cualitativas (color de mucosas, presencia o ausencia de halo endotóxico, TRC, desenlace del caso, presencia o ausencia de SRIS según la historia clínica y las lesiones, presencia o ausencia de SRIS según el modelo extrapolado y según el nuevo modelo). Para las variables cuantitativas se comprobará si su distribución es normal, de forma que si es normal se tomarán la media y la

desviación típica como medidas de tendencia central, y si la distribución no es normal se tomarán la mediana y el intervalo intercuartílico. Para estas variables cuantitativas también se calcularán otras medidas, como el mínimo, el máximo y los percentiles, y se categorizarán en función de Presencia de SRIS, Ausencia de SRIS o No Concluyente. Para las variables cualitativas se calcularán los porcentajes e igualmente se categorizarán en función de Presencia de SRIS, Ausencia de SRIS o No Concluyente.

Para realizar el análisis inferencial, en primer lugar, se comprobará la asociación de todas estas variables, cuantitativas y cualitativas, con la presencia-ausencia de SRIS según la historia clínica y las lesiones. También se comprobará la asociación y correlación de cada uno de los modelos con la realidad (según historia clínica y lesiones), y entre ambos modelos, lo cual se hará mediante distintas pruebas de hipótesis:

- Chi-cuadrado de Pearson, para comprobar la asociación entre dos variables.
- V de Cramer, para comprobar la correlación entre dos variables.
- Razón de Verosimilitudes, para comprobar la asociación entre dos variables cuando más de un 20% de los valores esperados son menores de cinco.
- Prueba exacta de Fisher, para comprobar la asociación entre dos variables cuando más de un 20% de los valores esperados son menores de cinco y se trata de una tabla 2x2.

Por último, se comprobará la asociación y ordenación entre los dos sistemas de puntuación ($SRIS_n$) obtenidos de cada uno de los modelos. Para comprobar la ordenación de estas variables ordinales se utilizará la d de Somers.

En todos los casos, se considerará que hay asociación, correlación y/u ordenación entre dos variables cuando $p<0,05$.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1.- ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS VARIABLES CUANTITATIVAS

5.1.1.- Tendencia central

Para empezar, se han categorizado todas las variables en función de la presencia o ausencia de SRIS o no concluyente. Posteriormente, se ha llevado a cabo un análisis descriptivo para las variables cuantitativas global y estratificado en función de estas categorías (Tabla 1), de forma que para todos los parámetros se han tomado la media y la desviación típica como medidas de tendencia central, excepto en el caso del lactato, del cual se han tomado la mediana y el intervalo intercuartílico, ya que la distribución en esta variable no es normal ($p=0,009$).

	Tamaño población (n)	Media	Desviación típica	Mediana	Intervalo intercuartílico	Mínimo	Máximo
FC (ppm)	90	59,27	19,405			30	120
Presencia SRIS	57	65,47	20,087			30	120
No concluyente	3	54,67	12,858			40	64
Ausencia SRIS	30	47,93	12,423			32	88
FR (rpm)	73	28,15	12,592			12	68
Presencia SRIS	45	30,64	13,703			12	68
No concluyente	2	24	5,657			20	28
Ausencia SRIS	26	24,15	9,780			12	56
T^a (ºC)	84	37,75	0,923			35	39,9
Presencia SRIS	52	37,93	1,023			35	39,9
No concluyente	2	37,6	0,283			37,4	37,8
Ausencia SRIS	30	37,44	0,662			35,8	38,8
Leucograma (K/µL)	41	7,19	4,974			1,34	22,17
Presencia SRIS	34	6,81	5,094			1,34	22,17
No concluyente	0	0	0			0	0
Ausencia SRIS	7	9,05	4,169			2,68	14,99
Lactato (mmol/L)	74			3,445	7,3925	0,61	13
Presencia SRIS	53			5,48	8,285	0,78	13
No concluyente	2			7,14		1,28	13
Ausencia SRIS	19			1,57	0,82	0,61	5,48

Tabla 1. Descripción de las variables cuantitativas global y estratificado por presencia-ausencia de SRIS según historia clínica y lesiones (Presencia SRIS, No concluyente y Ausencia SRIS).

5.1.2.- Frecuencia cardíaca

Para esta variable cuantitativa se han creado categorías con los valores que se consideran normales (30-52 ppm) y los que se consideran anormales (53-120 ppm), y se ha calculado el porcentaje de casos con evidencias de SRIS, sin evidencias de SRIS y no concluyentes correspondiente para estas dos categorías (Tabla 2). Cuando hay evidencias de SRIS, predominan las frecuencias anormales (70,2%), pero presenta un 29,8% de falsos negativos, y cuando no hay evidencias de SRIS predominan las frecuencias normales (83,3%), presentando un 16,7% de falsos positivos. Es decir, esta variable clínica es más fiable cuando no hay SRIS que cuando lo hay. Por tanto, podemos decir que por sí solo sería un parámetro que se utilizaría para complementar el diagnóstico del SRIS, pero en conjunto con otros parámetros más fiables es un buen parámetro de diagnóstico.

		Frecuencia cardíaca (%)	
		Normal	Anormal
SRIS según historia clínica	Presencia	29,8	70,2
	No concluyente	33,3	66,7
	Ausencia	83,3	16,7

Tabla 2. Descripción de la variable cuantitativa frecuencia cardíaca categorizada por valores normales o anormales y estratificada por presencia-ausencia de SRIS según historia clínica y lesiones (Presencia, No concluyente y Ausencia).

5.1.3.- Frecuencia respiratoria

Para esta variable cuantitativa se han creado categorías con los valores que se consideran normal (12-20 rpm) y los que se consideran anormales (21-68 rpm) para el modelo extrapolado y las que se consideran normales (12-24 rpm) y anormales (25-68 rpm) en el nuevo modelo, y se ha calculado el porcentaje de casos con evidencias de SRIS, sin evidencias de SRIS y no concluyentes correspondiente para estas dos categorías. En el caso del modelo extrapolado (Tabla 3), cuando hay evidencias de SRIS, predominan las frecuencias anormales (68,9%), pero presenta un 31,1% de falsos negativos, y cuando no hay evidencias de SRIS predominan las frecuencias normales (53,8%), presentando un 46,2% de falsos positivos. Es decir, esta variable clínica es más fiable cuando hay SRIS que cuando no lo hay.

En el caso del nuevo modelo (Tabla 4), cuando hay evidencias de SRIS, predominan las frecuencias anormales (55,6%), pero presenta un 44,4% de falsos negativos, y cuando no hay evidencias de SRIS predominan las frecuencias normales (61,5%), presentando un 38,5% de falsos positivos. Es decir, esta variable clínica es más fiable cuando no hay SRIS que cuando lo hay. Las diferencias entre un modelo y otro es que en el modelo extrapolado se considera el

límite de la normalidad en 20 rpm, mientras que en el nuevo modelo lo consideramos en 24 rpm.

		Frecuencia respiratoria modelo extrapolado (%)	
		Normal	Anormal
SRIS según historia clínica	Presencia	31,1	68,9
	No concluyente	50	50
	Ausencia	53,8	46,2

Tabla 3. Descripción de la variable cuantitativa frecuencia respiratoria categorizada por valores normales o anormales, según el modelo extrapolado, y estratificada por presencia-ausencia de SRIS según historia clínica y lesiones (Presencia, No concluyente y Ausencia).

		Frecuencia respiratoria nuevo modelo (%)	
		Normal	Anormal
SRIS según historia clínica	Presencia	44,4	55,6
	No concluyente	50	50
	Ausencia	61,5	38,5

Tabla 4. Descripción de la variable cuantitativa frecuencia respiratoria categorizada por valores normales o anormales, según el nuevo modelo, y estratificada por presencia-ausencia de SRIS según historia clínica y lesiones (Presencia, No concluyente y Ausencia).

Se puede observar que en el modelo extrapolado hay más falsos positivos que negativos, mientras que en el caso del nuevo modelo es al contrario, hay más falsos negativos que positivos, es por eso por lo que consideramos que es mejor el límite de normalidad establecido por el modelo extrapolado que por nuestro nuevo modelo desarrollado, ya que en este tipo de síndrome con una mortalidad tan alta, preferimos diagnosticar un caballo con SRIS y que realmente no lo presente a que se dé la situación contraria y el animal muere por un mal diagnóstico. De cualquier modo, el parámetro de frecuencia respiratoria, independientemente del modelo del que se trate, es muy poco fiable, lo cual puede deberse a una falta de datos, ya que no hay información de la frecuencia respiratoria en el 21,5% de los casos recogidos para el estudio.

5.1.4.- Temperatura rectal

Para esta variable cuantitativa se han creado categorías con los valores que se consideran normal (37-38,5°C) y los que se consideran anormales (35-36,9°C/38,6-39,9°C), y se ha calculado el porcentaje de casos con evidencias de SRIS, sin evidencias de SRIS y no concluyentes

correspondiente para estas dos categorías (Tabla 5). Cuando hay evidencias de SRIS, predominan los valores normales (53,8%), y un 46,2% de valores anormales, es decir, cuando se evidencia un SRIS hay un mayor porcentaje de casos que presentan valores normales de temperatura que anormales, lo cual no es lógico, y nos está indicando que este parámetro, por sí solo tiene poco valor diagnóstico. Por otro lado, cuando no hay evidencias de SRIS predominan los valores normales (70%), presentando un 30% de falsos positivos.

		Temperatura (%)	
		Normal	Anormal
SRIS según historia clínica	Presencia	53,8	46,2
	No concluyente	100	0
	Ausencia	70	30

Tabla 5. Descripción de la variable cuantitativa temperatura rectal categorizada por valores normales o anormales y estratificada por presencia-ausencia de SRIS según historia clínica y lesiones (Presencia, No concluyente y Ausencia).

5.1.5.- Leucograma

Para esta variable cuantitativa se han creado categorías con los valores que se consideran normal (5-12,5 K/μL) y los que se consideran anormales (1,34-4,9 K/μL /12,6-22,17 K/μL), y se ha calculado el porcentaje de casos con evidencias de SRIS, sin evidencias de SRIS y no concluyentes correspondiente para estas dos categorías (Tabla 6). Cuando hay evidencias de SRIS, predominan los valores normales (61,8%), y un 38,2% de valores anormales, es decir, cuando se evidencia un SRIS hay un mayor porcentaje de casos que presentan valores normales de leucocitos, y, por otro lado, cuando no hay evidencias de SRIS predominan los valores anormales (57,1%), y un 42,9% de valores normales. Estos resultados son ilógicos, ya que se obtiene lo contrario de lo esperable. Esto nos está indicando que este parámetro, por sí solo tiene muy poco valor diagnóstico.

		Leucograma (%)	
		Normal	Anormal
SRIS según historia clínica	Presencia	61,8	38,2
	Ausencia	42,9	57,1

Tabla 6. Descripción de la variable cuantitativa leucograma categorizada por valores normales o anormales y estratificada por presencia-ausencia de SRIS según historia clínica y lesiones (Presencia, No concluyente y Ausencia).

5.1.6.- Lactatemia

Para esta variable cuantitativa se han creado categorías con los valores que se consideran normal (0,61-2,06 mmol/L) y los que se consideran anormales (2,07-13 mmol), y se ha calculado el porcentaje de casos con evidencias de SRIS, sin evidencias de SRIS y no concluyentes correspondiente para estas dos categorías (Tabla 7). Cuando hay evidencias de SRIS, predominan las frecuencias anormales (90,6%), presentando un 9,4% de falsos negativos, y cuando no hay evidencias de SRIS predominan las frecuencias normales (84,2%), presentando un 15,8% de falsos positivos. Es decir, esta variable clínica es más fiable cuando hay SRIS que cuando no lo hay. Por tanto, podemos decir que se trata de la variable clínica más fiable y precisa de todas las variables cuantitativas, por tanto, se trata de un parámetro esencial para el diagnóstico del SRIS.

		Lactatemia (%)	
		Normal	Anormal
SRIS según historia clínica	Presencia	9,4	90,6
	No concluyente	50	50
	Ausencia	84,2	15,8

Tabla 7. Descripción de la variable cuantitativa leucograma categorizada por valores normales o anormales y estratificada por presencia-ausencia de SRIS según historia clínica y lesiones (Presencia, No concluyente y Ausencia).

5.2.- ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS VARIABLES CUALITATIVAS

Por otro lado, se realiza un análisis descriptivo de las variables cualitativas, mediante el cálculo de porcentajes. En este caso, también se han categorizado todas las variables en función de la presencia o ausencia de SRIS o no concluyente.

5.2.1.- Color de mucosas

Para el color de mucosas (Tabla 8), cuando hay evidencia de SRIS, predominan las mucosas de color anormal (61,7%), cuando no es concluyente la presencia-ausencia de SRIS predominan las mucosas rosas (66,7%), y cuando no hay evidencias de SRIS, igualmente predominan las mucosas rosas (86,7%). Con estos resultados podemos decir que este parámetro se puede utilizar como parámetro para el diagnóstico del SRIS, pero teniendo en cuenta que en un 28% de casos con SRIS las mucosas serán normales, es decir, aceptamos que este parámetro tiene un 28% de falsos negativos, mientras que sólo tiene un 13,3% de falsos positivos. Por tanto, es más fiable a la hora de diagnosticar un caso sin SRIS que un caso con SRIS. Es por esto por lo que, en mi opinión, es un parámetro que utilizaría como complemento para diagnosticar la presencia-ausencia del SRIS.

		Color mucosas (%)				
		Anormal			Normal	Datos desconocidos
		Cianóticas	Congestivas	Pálidas	Rosas	
SRIS según historia clínica	Presencia	18,3	26,7	16,7	28,3	10
	No concluyente	0	33,3	0	66,7	0
	Ausencia	0	0	13,3	86,7	0

Tabla 8. Descripción de la variable cualitativa color de mucosas estratificada por presencia-ausencia de SRIS según historia clínica y lesiones (Presencia, No concluyente y Ausencia).

5.2.2.- Halo endotóxico

En cuanto a la presencia o ausencia de halo endotóxico (Tabla 9), cuando hay evidencias de SRIS, existe el mismo porcentaje de casos que presentan halo (40%) y que no presentan (40%), y tanto si no es concluyente la presencia-ausencia de SRIS como si no hay evidencias de SRIS, el 100% de los casos no presentan halo endotóxico.

		Halo endotóxico (%)		
		Sí	No	Datos desconocidos
SRIS según historia clínica	Presencia	40	40	20
	No concluyente	0	100	0
	Ausencia	0	100	0

Tabla 9. Descripción de la variable cualitativa presencia-ausencia de halo endotóxico estratificada por presencia-ausencia de SRIS según historia clínica y lesiones (Presencia, No concluyente y Ausencia).

Por tanto, podemos decir que el halo endotóxico no es un parámetro muy fiable para establecer el diagnóstico del SRIS, aunque sí que nos puede servir como parámetro pronóstico, es decir, una vez que se ha diagnosticado la presencia de SRIS con otros parámetros, el halo endotóxico nos puede indicar una mayor o menor gravedad del caso. Esto se debe a que es muy fiable cuando no hay SRIS, pues no hay falsos positivos, pero es poco fiable cuando hay SRIS, puesto que tiene un 40% de falsos negativos, ya que sólo se presentará en casos graves y avanzados de SRIS.

5.2.3.- Tiempo de Relleno Capilar (TRC)

Para el TRC (Tabla 10), cuando hay evidencia de SRIS, predomina un TRC aumentado (66,7%), cuando no es concluyente la presencia-ausencia de SRIS aparecen las tres opciones en el mismo porcentaje (33,3%), y cuando no hay evidencias de SRIS, predomina un TRC normal (80%). Con estos resultados podemos decir que este parámetro presenta un 16,7% de falsos negativos, y un 20% de falsos positivos, es decir, es más fiable a la hora de diagnosticar un caso con SRIS que

uno sin SRIS. Por esto, consideramos que se trata de un parámetro esencial para el diagnóstico del SRIS.

		TRC (%)			
		Aumentado		Normal	Datos desconocidos
		>2"	2"	<2"	
SRIS según historia clínica	Presencia	61,7	5	16,7	16,7
	No concluyente	33,3	33,3	33,3	0
	Ausencia	0	20	80	0

Tabla 10. Descripción de la variable cualitativa TRC estratificada por presencia-ausencia de SRIS según historia clínica y lesiones (Presencia, No concluyente y Ausencia).

5.2.4.- Desenlace del caso

En cuanto al desenlace del caso (Tabla 11), al estratificarlo, se puede ver que cuando en un cólico no hay SRIS, el 100% de los animales sobreviven. Sin embargo, cuando hay SRIS, el 65% de los casos terminan muriendo. Se trata de un porcentaje de mortalidad elevada, por eso podemos considerar que la gravedad del cólico va directamente relacionada con la presencia de SRIS. El 35% de casos restantes que han sobrevivido pueden proceder de casos leves de SRIS o casos que se han diagnosticado y tratado a tiempo.

		Desenlace (%)	
		Supervivencia	Muerte
SRIS (según historia clínica y lesiones)	Presencia	35	65
	No concluyente	100	0
	Ausencia	100	0

Tabla 11. Descripción de la variable cualitativa desenlace del caso estratificada por presencia-ausencia de SRIS según historia clínica y lesiones (Presencia, No concluyente y Ausencia).

5.2.5.- Clasificación de cólicos

Al clasificar los cólicos obtenemos, en total (Tabla 12), un 21,5% de cólicos inflamatorios, un 8,6% de cólicos no obstructivos, un 24,7% de cólicos obstructivos estrangulados, un 43% de obstructivo simple y un 2,2% de cólicos cuyo diagnóstico no fue concluyente y no se pudieron encuadrar en alguno de esos grupos. Por lo que podemos ver que la mayoría de los cólicos ingresados en el hospital fueron obstructivos simples.

Clasificación de los cólicos	Porcentaje (%)
No obstructivo	8,6
Obstructivo simple	43
Obstructivo estrangulado	24,7
Inflamatorio	21,5
No concluyente	2,2

Tabla 12. Descripción de la variable cualitativa clasificación de los cólicos mediante porcentajes totales.

		Clasificación de cólicos (%)				
		No obstructivo	Obstructivo simple	Obstructivo estrangulado	Inflamatorio	No diagnosticado
SRIS (según historia clínica y lesiones)	Presencia	1,7	23,3	38,3	33,3	3,3
	No concluyente	0	100	0	0	0
	Ausencia	23,3	76,7	0	0	0

Tabla 13. Descripción de la variable cualitativa desenlace del caso estratificada por presencia-ausencia de SRIS según historia clínica y lesiones (Presencia, No concluyente y Ausencia).

Pero, por otro lado, si estratificamos los diferentes tipos de cólicos por la presencia-ausencia de SRIS (Tabla 13), obtenemos que, cuando hay SRIS, predominan los cólicos obstructivos estrangulados (38,3%) y los inflamatorios (33,3%), lo cual es totalmente lógico teniendo en cuenta la fisiopatología del SRIS (Barton y Peroni, 2019), y que, cuando no hay SRIS, predominan los obstructivos simples (76,7%), seguido de los no obstructivos (23,3%), también lógico, ya que, por lo general, no hay lesión en la mucosa intestinal.

5.2.6.- Presencia-ausencia de SRIS según historia y lesiones

Según la historia y las lesiones halladas, en total (Tabla 14), se obtiene un 32,3% de casos sin evidencias de SRIS, un 64,5% de casos con evidencias de SRIS y un 3,2% de casos no concluyentes. Epstein *et al.* (2011) mencionan en su artículo que casi un 30% de los caballos adultos con cólico tienen evidencias de SRIS, sin embargo, se ha podido comprobar que casi el 65% de los caballos ingresados en el Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza tenían evidencia de SRIS. Este porcentaje tan alto podría explicarse con que los animales que ingresan en el hospital son aquellos que los veterinarios de campo remiten debido a la gravedad del caso. Es decir, si este estudio se hubiese realizado con casos de cólicos tanto de campo como de hospital, este porcentaje podría ser inferior.

SRIS (según historia clínica y lesiones)	Porcentaje (%)
Presencia	64,5
No concluyente	3,2
Ausencia	32,3

Tabla 14. Descripción de la variable cualitativa presencia-ausencia de SRIS según historia y lesiones mediante porcentajes totales.

5.2.7.- Presencia-ausencia de SRIS y SRIS_n según modelo extrapolado

SRIS (según modelo extrapolado)	Porcentaje (%)
Presencia	66,7
Ausencia	33,3

Tabla 15. Descripción de la variable cualitativa presencia-ausencia de SRIS según modelo extrapolado mediante porcentajes totales.

Según el modelo extrapolado (Tabla 15), un 33,3% de casos no se consideran SRIS y un 66,7% de casos se considera que tienen SRIS.

Al otorgar una puntuación SRIS_n en función del número de parámetros del modelo extrapolado que cumple cada caso, y si lo categorizamos en tres niveles (Tabla 16), un 33,3% se corresponde con ausencia de SRIS (SRIS0, SRIS1), un 31,2% se corresponde con un SRIS leve (SRIS2, SRIS3) y un 35,5% se corresponde con un SRIS moderado-grave (SRIS4, SRIS5, SRIS6).

Categoría	Puntuación SRIS _n según modelo extrapolado	Porcentaje (%)	Porcentaje total (%)
Ausencia de SRIS	SRIS0	7,5	33,3
	SRIS1	25,8	
SRIS leve	SRIS2	19,4	31,2
	SRIS3	11,8	
SRIS moderado-grave	SRIS4	19,4	35,5
	SRIS5	12,9	
	SRIS6	3,2	

Tabla 16. Sistema de puntuación SRIS_n que establece el modelo extrapolado de humana y los porcentajes de casos que se corresponden con cada uno de los niveles. Categorización de los niveles en función de presencia-ausencia y gravedad de SRIS, y porcentajes totales de estas categorías.

5.2.8.- Presencia-ausencia de SRIS y SRIS_n según nuevo modelo desarrollado

Según el nuevo modelo desarrollado (Tabla 17), un 30,1% de casos no se consideran SRIS y un 69,9% de casos se considera que tienen SRIS.

SRIS (según nuevo modelo)	Porcentaje (%)
Presencia	69,9
Ausencia	30,1

Tabla 17. Descripción de la variable cualitativa presencia-ausencia de SRIS según el nuevo modelo mediante porcentajes totales.

Al otorgar una puntuación SRIS_n en función del número de parámetros del nuevo modelo desarrollado que cumple cada caso y si lo categorizamos en tres niveles (Tabla 18), un 30,1% se corresponde con ausencia de SRIS (SRIS0, SRIS1), un 30,1% se corresponde con un SRIS leve (SRIS2, SRIS3) y un 39,8% se corresponde con un SRIS moderado-grave (SRIS4, SRIS5, SRIS6). En este caso, como el nuevo modelo propone otro nivel más de puntuación de SRIS moderado-grave, es normal que esta categoría suponga un porcentaje algo mayor que en el caso del modelo extrapolado.

Categoría	Puntuación SRIS según nuevo modelo	Porcentaje (%)	Porcentaje total (%)
Ausencia de SRIS	SRIS0	7,5	30,1
	SRIS1	22,6	
SRIS leve	SRIS2	16,1	30,1
	SRIS3	14	
SRIS moderado-grave	SRIS4	14	39,8
	SRIS5	8,6	
	SRIS6	11,8	
	SRIS7	5,4	

Tabla 18. Sistema de puntuación SRIS_n que establece el nuevo modelo desarrollado y los porcentajes de casos que se corresponden con cada uno de los niveles. Categorización de los niveles en función de presencia-ausencia y gravedad de SRIS, y porcentajes totales de estas categorías.

5.3.- ANÁLISIS INFERENCIAL

5.3.1.- Correlación entre presencia-ausencia de SRIS según historia y variables cuantitativas

Se ha podido comprobar que sólo en algunas de las variables cuantitativas existe una asociación con la presencia-ausencia de SRIS en función de la historia clínica y de las lesiones. En el caso de la frecuencia cardíaca se ha comprobado que existe asociación mediante razón de verosimilitudes, siendo $p<0,001$. En el caso de la frecuencia respiratoria del modelo extrapolado, se ha comprobado que no existe asociación mediante razón de verosimilitudes, siendo $p=0,162$. En el caso de la frecuencia respiratoria según el nuevo modelo, se ha comprobado que no hay

asociación mediante razón de verosimilitudes, siendo $p=0,379$. Para la temperatura se ha comprobado que no existe asociación mediante razón de verosimilitudes, siendo $p=0,127$. En el caso del leucograma, se ha comprobado que no hay asociación mediante la prueba exacta de Fisher, siendo $p=0,304$. Y, por último, para la lactatemia se ha comprobado que hay una fuerte asociación mediante razón de verosimilitudes, siendo $p<0,001$.

5.3.2.- Correlación entre presencia-ausencia de SRIS según historia y variables cualitativas

Se ha podido comprobar que existe una asociación entre la presencia-ausencia de SRIS en función de la historia clínica y de las lesiones con cada una de las variables cualitativas que se han descrito en los apartados anteriores (color de mucosas, halo endotóxico, TRC, desenlace del caso, clasificación de los cólicos), mediante Chi-cuadrado, de forma que para todos los casos $p<0,001$.

5.3.3.- Correlación entre presencia-ausencia de SRIS según historia y presencia-ausencia de SRIS según modelo extrapolado

En primer lugar, se ha comparado la presencia o ausencia de SRIS, en función de la historia clínica y de las lesiones intraoperatorias y de necropsias, con la capacidad de predecir el SRIS del modelo extrapolado, mediante Chi-cuadrado y V de Cramer (Tabla 19). El resultado es que hay una fuerte correlación, tanto por Chi-cuadrado, que indica asociación, como por V de Cramer, que indica correlación, obteniéndose en ambos casos $p<0,001$. Podemos ver que hay mayor coincidencia entre la realidad y el modelo extrapolado cuando hay SRIS que cuando no lo hay, es decir, hay más casos de falsos positivos (26,7%) que de falsos negativos (13,3%). En resumen, cuando el modelo extrapolado estima que hay SRIS, con un 86,7% de probabilidad realmente hay SRIS, mientras que, si el modelo estima que no hay SRIS, con un 73,3% de probabilidad realmente no hay SRIS.

Además, en caso de que la historia clínica sea no concluyente, el modelo extrapolado va a indicar en un 66,7% de los casos que se considera presencia de SRIS.

Por tanto, coincidimos con las conclusiones de Roy *et al.* (2017), ya que se puede decir que es un buen modelo para estimar la presencia de SRIS. Debido a la gravedad de este síndrome, es mejor que un modelo de estimación de diagnóstico estime una mayor cantidad de falsos positivos que de falsos negativos, como ocurre en este caso, ya que si un falso positivo se trata y atiende como un caso de SRIS no supondrá ningún mal sobre el caballo, sin embargo, si a un falso negativo no se le trata con la suficiente rapidez y eficacia, esto puede ser fatal para el animal.

		SRIS (según modelo extrapolado)	
		Sí	No
SRIS (según historia clínica y lesiones)	Presencia	86,7%	13,3%
	No concluyente	66,7%	33,3%
	Ausencia	26,7%	73,3%

Tabla 19. Correlación entre presencia-ausencia de SRIS, en función de la historia clínica y de las lesiones intraoperatorias y de necropsias, y la presencia-ausencia de SRIS según el modelo extrapolado.

5.3.4.- Correlación entre presencia-ausencia de SRIS según historia y presencia-ausencia de SRIS según nuevo modelo

En segundo lugar, se ha comparado la presencia o ausencia de SRIS, en función de la historia clínica y de las lesiones intraoperatorias y de necropsias, con la capacidad de predecir el SRIS del nuevo modelo, mediante razón de verosimilitudes y V de Cramer (Tabla 20). El resultado es que hay una fuerte correlación, tanto por razón de verosimilitudes, que indica asociación, como por V de Cramer, que indica correlación, obteniéndose en ambos casos $p<0,001$. Podemos ver que hay mayor coincidencia entre la realidad y el nuevo modelo cuando hay SRIS que cuando no lo hay, es decir, hay más casos de falsos positivos (30%) que de falsos negativos (10%). En resumen, cuando el nuevo modelo estima que hay SRIS, con un 90% de probabilidad realmente hay SRIS, mientras que, si el modelo estima que no hay SRIS, con un 70% de probabilidad realmente no hay SRIS.

El nuevo modelo tiene menos casos de falsos negativos, 3,3% menos, que el modelo extrapolado, y tiene más casos de falsos positivos, 3,3% más, que el modelo extrapolado.

Además, en caso de que la historia clínica sea no concluyente, el nuevo modelo va a indicar en un 66,7% de los casos que se considera presencia de SRIS, al igual que el modelo extrapolado.

Por tanto, se puede decir que también es un buen modelo para estimar la presencia de SRIS, por la misma razón que lo es el modelo extrapolado, es decir, que es mejor que un modelo de estimación de diagnóstico estime una mayor cantidad de falsos positivos que de falsos negativos, como ocurre en este caso, ya que si un falso positivo se trata como un caso de SRIS no supondrá ningún mal sobre el caballo, sin embargo, si a un falso negativo no se trata como un SRIS, puede ser fatal para el animal.

Por consiguiente, si tuviéramos que escoger uno de los dos modelos, únicamente por los motivos estadísticos expuestos, optaríamos por el nuevo modelo, ya que diagnostica menos cantidad de falsos negativos, evitando en mayor medida la muerte de los animales por un mal diagnóstico.

		SRIS (según nuevo modelo)	
		Sí	No
SRIS (según historia clínica y lesiones)	Presencia	90%	10%
	No concluyente	66,7%	33,3%
	Ausencia	30%	70%

Tabla 20. Correlación entre presencia-ausencia de SRIS, en función de la historia clínica y de las lesiones intraoperatorias y de necropsias, y la presencia-ausencia de SRIS según el nuevo modelo.

5.3.5.- Correlación entre presencia-ausencia de SRIS según modelo extrapolado y presencia-ausencia de SRIS según nuevo modelo

En tercer lugar, se ha comparado la capacidad de predecir el SRIS del modelo extrapolado con la capacidad de predecir el SRIS del nuevo modelo, mediante Chi-cuadrado y V de Cramer (Tabla 21). El resultado es que hay una fuerte correlación, tanto por Chi-cuadrado, que indica asociación, como por V de Cramer, que indica correlación, obteniéndose en ambos casos $p<0,001$. Se observa que cuando el modelo extrapolado estima que hay SRIS, en el 100% de los casos el nuevo modelo también estima que hay SRIS, mientras que cuando el modelo extrapolado estima que no hay SRIS, en el 90,3% de los casos el nuevo modelo también estima que no hay SRIS, de forma que en el 9,7% de los casos en los que el modelo extrapolado considera que no hay SRIS, el nuevo modelo considera que sí lo hay, es decir, difieren en un 9,7%.

Por tanto, podemos considerar que ambos modelos son muy semejantes y, por ende, sustituibles uno por el otro.

		SRIS (según nuevo modelo)	
		Sí	No
SRIS (según modelo extrapolado)	Sí	100%	0%
	No	9,7%	90,3%

Tabla 21. Correlación entre presencia-ausencia de SRIS, en función de la historia clínica y de las lesiones intraoperatorias y de necropsias, y la presencia-ausencia de SRIS según el nuevo modelo.

5.3.6.- Correlación entre sistema de puntuación SRIS_n del modelo extrapolado y sistema de puntuación SRIS_n del nuevo modelo

También se ha comparado el sistema de puntuación SRIS_n establecido por el modelo extrapolado y el sistema de puntuación SRIS_n establecido por el nuevo modelo, mediante razón de verosimilitudes y d de Somers (Tabla 22). El resultado es que hay una fuerte asociación, por razón de verosimilitudes, y que además siguen un orden ordinal por ordinal, según la d de Somers, obteniéndose en ambos casos $p<0,001$. En la tabla se puede ver que las primeras dos categorías de cada uno de los modelos, en las cuales aún no se considera SRIS, están bastante asociadas, ya que se corresponden ± 1 categoría. Las siguientes dos categorías, SRIS2 y SRIS3,

que se corresponderían con casos de SRIS leves, están asociadas, pero en menor medida que en la anterior, ya que se corresponden ± 2 categorías. A partir de la quinta categoría, inclusive, los porcentajes de coincidencia entre categorías de un modelo y otro disminuyen progresivamente.

SRIS modelo extrapolado/nuevo modelo	SRISO	SRIS1	SRIS2	SRIS3	SRIS4	SRIS5	SRIS6	SRIS7
SRISO	57,1%	42,9%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
SRIS1	12,5%	75%	12,5%	0%	0%	0%	0%	0%
SRIS2	0%	0%	50%	27,8%	22,2%	0%	0%	0%
SRIS3	0%	0%	18,2%	36,4%	36,4%	9,1%	0%	0%
SRIS4	0%	0%	5,6%	22,2%	22,2%	27,8%	22,2%	0%
SRIS5	0%	0%	0%	0%	8,3%	8,3%	58,3%	25%
SRIS6	0%	0%	0%	0%	0%	33,3%	0%	66,7%

Tabla 22. Correlación entre sistema de puntuación SRIS_n del modelo extrapolado y sistema de puntuación SRIS_n del nuevo modelo. Sistema de colores donde las casillas verdes indican que se corresponden con la misma categoría, las casillas amarillas indican que se corresponden ± 1 categoría y las casillas rojas indican que se corresponden ± 2 categorías.

5.3.7.- Correlación entre desenlace del caso y presencia-ausencia de SRIS según historia. Hemos comprobado la asociación entre el desenlace del caso y la presencia o ausencia de SRIS según la historia clínica y las lesiones (Tabla 23), siendo Chi-cuadrado $p<0,001$. Se puede ver que el 100% de los caballos que han muerto ha sido a consecuencia del desarrollo de un SRIS, mientras que un 38,9% de caballos han sobrevivido a este síndrome, pudiendo corresponderse, como ya se ha mencionado anteriormente, a casos leves de SRIS o casos que se han diagnosticado y tratado a tiempo.

Desenlace del caso	SRIS según historia clínica y lesiones (%)		
	Presencia	No concluyente	Ausencia
	Supervivencia	38,9	5,6
Muerte	100	0	0

Tabla 23. Correlación entre el desenlace del caso y la presencia-ausencia de SRIS según la historia y las lesiones

5.3.8.- Correlación entre clasificación de cólicos y desenlace del caso

Con los datos recogidos se han relacionado los diferentes tipos de cólicos con su correspondiente porcentaje de mortalidad y supervivencia (Tabla 24). Se aprecia una fuerte correlación entre ambas variables, siendo Chi-cuadrado $p<0,001$. Podemos destacar el elevado porcentaje (87,5%) de cólicos no obstructivos que sobreviven y, por el contrario, el elevado porcentaje (87%) de cólicos obstructivos estrangulados que mueren. En cuanto a los cólicos obstructivos simples, por definición, no suponen un daño en la mucosa intestinal, pero ese

17,5% de casos que mueren pueden asociarse a situaciones donde se produce una obstrucción sin estrangulación, pero con daño de la mucosa por presión, laceración, etc. Por otro lado, los cólicos inflamatorios, pueden morir o sobrevivir casi con el mismo porcentaje de probabilidad, todo dependerá de la rapidez y la intensidad con la que se lleve a cabo el tratamiento.

	Desenlace (%)		
	Muerte	Supervivencia	
Clasificación de cólicos	Inflamatorio	55	45
	No diagnosticado	0	100
	No obstructivo	12,5	87,5
	Obstructivo estrangulado	87	13
	Obstructivo simple	17,5	82,5

Tabla 24. Correlación entre la clasificación de los cólicos y el desenlace del caso.

5.3.9.- Correlación entre clasificación de cólicos y presencia-ausencia de SRIS según historia

Muy relacionado con los resultados anteriores, también se ha realizado una asociación entre los distintos tipos de cólico y la presencia o ausencia de SRIS para cada uno de ellos (Tabla 25). Se aprecia una fuerte correlación entre ambas variables, siendo Chi-cuadrado $p<0,001$.

	SRIS (según historia clínica y lesiones)			
	Ausencia	No concluyente	Presencia	
Clasificación de cólicos	Inflamatorio	0%	0%	100%
	No diagnosticado	0%	0%	100%
	No obstructivo	87,5%	0%	12,5%
	Obstructivo estrangulado	0%	0%	100%
	Obstructivo simple	57,5%	7,5%	35%

Tabla 25. Correlación entre la clasificación de los cólicos y presencia-ausencia de SRIS según la historia clínica y las lesiones.

En el 100% de los cólicos inflamatorios y obstructivos estrangulados hay evidencias de SRIS, mientras que, en el caso de los cólicos no obstructivos, el 87,5% no presentan evidencia de SRIS. En el caso de los obstructivos simples, en un 57,5% no hay evidencias mientras que sí las hay en un 35%. Por tanto, de ambas tablas (Tabla 24 y Tabla 25) podemos afirmar que los cólicos más graves y con peor pronóstico son los obstructivos estrangulados, ya que producen un daño importante de la mucosa intestinal, desencadenando una endotoxemia y, consecuentemente, un SRIS (Barton y Peroni, 2019) en el 100% de los casos. El 100% de los cólicos inflamatorios presentan evidencia de SRIS, pero como se puede observar en la Tabla 24, solo muere el 55% de los casos, explicándose, como hemos comentado ya, por la rapidez y la intensidad con la que se ha llevado a cabo el tratamiento en cada caso en concreto.

5.3.10.- Correlación entre sistema de puntuación SRIS_n del modelo extrapolado y del nuevo modelo, y desenlace del caso

En este estudio también se ha correlacionado el sistema de puntuación de SRIS de cada uno de los modelos con el desenlace de los casos. En primer lugar, se correlacionan el sistema de puntuación del modelo extrapolado de humana con el desenlace (Tabla 26). Se puede comprobar la correlación existente, ya que $p=0,035$. Hay un ascenso progresivo del porcentaje de muerte conforme va aumentado la puntuación, mientras que, de forma inversa, disminuye progresivamente el porcentaje de supervivencia conforme va aumentado la puntuación.

		Desenlace	
		Muerte	Supervivencia
SRIS _n modelo extrapolado	SRIS0	14,3%	85,7%
	SRIS1	20,8%	79,2%
	SRIS2	44,4%	55,6%
	SRIS3	45,5%	54,5%
	SRIS4	55,6%	44,4%
	SRIS5	58,3%	41,7%
	SRIS6	100%	0%

Tabla 26. Correlación entre sistema de puntuación SRIS_n del modelo extrapolado y el desenlace del caso.

En segundo lugar, se correlacionan el sistema de puntuación del nuevo modelo desarrollado con el desenlace (Tabla 27). Se puede comprobar la correlación existente, ya que $p=0,008$. Hay un ascenso progresivo del porcentaje de muerte conforme va aumentado la puntuación, mientras que, de forma inversa, disminuye progresivamente el porcentaje de supervivencia conforme va aumentado la puntuación. En este caso, en el nivel SRIS6 hay una discordancia, que puede deberse a una falta de datos.

		Desenlace	
		Muerte	Supervivencia
SRIS _n nuevo modelo	SRIS0	14,3%	85,7%
	SRIS1	19%	81%
	SRIS2	33,3%	66,7%
	SRIS3	38,5%	61,5%
	SRIS4	53,8%	46,2%
	SRIS5	75%	25%
	SRIS6	54,5%	45,5%
	SRIS7	100%	0%

Tabla 27. Correlación entre sistema de puntuación SRIS_n del nuevo modelo y el desenlace del caso.

Por tanto, al igual que Roy *et al.* (2017) lo hace en su artículo para el modelo extrapolado de humana, podemos confirmar, en ambos modelos, que, a mayor número de parámetros alterados, mayor probabilidad de muerte, por lo que este sistema de puntuación SRIS_n es muy eficaz para clasificar los casos en función de su gravedad, para saber cuáles requieren de

atención y hospitalización inmediata, y para estimar el pronóstico, de forma que, a mayor puntuación, peor pronóstico.

5.3.11.- Otras discusiones

Uno de los mayores temas de discusión planteados en este estudio es por qué sustituir el modelo extrapolado de humana que cuenta con un leucograma entre sus parámetros, por un nuevo modelo en el que se elimina este parámetro y se sustituye por otros como el color de las mucosas, la lactatemia, la presencia o no de halo endotóxico y el TRC.

En primer lugar, el modelo extrapolado se basa en 4 parámetros básicos (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura y leucograma) que se utilizan en todos los casos, y, por otro lado, utiliza dos parámetros adicionales (color de mucosas y lactatemia) en casos graves de cólicos. Esto es algo que se elimina en el nuevo modelo, ya que consideramos que no se puede conocer la gravedad de un cólico desde el primer momento, por tanto, se propone que se tengan en cuenta todos los parámetros, independientemente de la gravedad del caso. Además, también hemos considerado que uno de los factores más importantes para determinar la gravedad del caso es la propia presencia de SRIS, por lo que es una incongruencia.

En segundo lugar, el leucograma es una prueba que requiere de extracción de sangre, entrega de la muestra en un hospital que cuente con las instalaciones y equipos necesarios, realización de la prueba y emisión de resultados, con sus consecuentes costes. Esto quiere decir que se requiere de acceso a unos equipos que, por ejemplo, los veterinarios que trabajan en campo no tienen, y se requiere de un tiempo que en estas situaciones de urgencia es un factor muy limitante. Por otro lado, la lactatemia es un parámetro muy útil que nos indica directamente el daño isquémico que se está produciendo en los tejidos por falta de aporte de oxígeno y está muy relacionado con la mortalidad (Paim *et al.* 2019). Además, el lactómetro es un instrumento portátil que mide el lactato en sangre en el acto, por lo que es una opción rápida y eficaz. De ahí que en el nuevo modelo se sustituya el leucograma por otra prueba analítica más fácil y rápida como la lactatemia y otras más prácticas sin necesidad de instrumento alguno, como el color de mucosas, halo endotóxico y TRC. Durante la recogida de datos para este estudio se ha podido comprobar que no se tiene información del leucograma en el 55,91% de los casos, mientras que falta información de la lactatemia sólo en el 20,43% de los casos, confirmándose la facilidad de medición del lactato frente a la del leucograma.

En tercer y último lugar, al desarrollar el nuevo modelo se ha modificado el valor de frecuencia respiratoria a partir de la cual se considera anormal, pasando de las 20 rpm planteadas por el modelo extrapolado de humana, a 24 rpm. Hemos considerado que son muchos los caballos que

tienen una frecuencia respiratoria fisiológica superior a 20 rpm, aún más en una situación de cólico, por los nervios debido al transporte, llegada a un lugar desconocido, presencia de otros animales desconocidos, dolor del propio cólico, etc. Evidentemente, la acidosis metabólica también aumentaría la frecuencia respiratoria, pero esto ya se consideraría fisiopatología del SRIS. Esto se ha hecho con el fin de reducir los falsos positivos. Con los resultados obtenidos, se puede ver que el nuevo modelo estima un mayor porcentaje de falsos positivos (3,3%) que el modelo extrapolado de humana, aún habiendo modificado este parámetro. Es por eso por lo que podemos decir que un parámetro por sí solo no tiene el suficiente peso como para alterar los resultados, sino que la verdadera importancia recae sobre el conjunto de parámetros.

Una cuestión que destacar de este estudio es que al recoger los valores de los parámetros clínicos al ingreso en el hospital no se ha tenido en cuenta que pueden desarrollar un SRIS a las horas o días de estar hospitalizados, por tanto, los datos recogidos en el ingreso nos indican que son casos sin evidencias de SRIS, pero, sin embargo, si se tuvieran en cuenta los valores de los parámetros clínicos durante 3-4 días como máximo, como hacen Senior *et al.* (2011) en su estudio, el porcentaje de casos con SRIS aumentaría.

En último lugar, cabe decir que el estudio se ha visto muy limitado por la falta de una prueba Gold estándar que nos permita conocer con total exactitud la presencia o ausencia de SRIS en cada caso, de forma que pudiéramos evaluar cada uno de los modelos. Es por esto por lo que únicamente se ha podido hacer una correlación entre el diagnóstico deducido a partir de la historia y las lesiones y cada uno de los modelos, y una correlación de ambos modelos entre sí. Una prueba que podría considerarse Gold estándar sería la medición de LPS en plasma, para establecer cuando hay una endotoxemia que pueda desencadenar un SRIS. El único ensayo disponible que detecta las endotoxinas (LPS) es un bioensayo basado en la *enzyme amoebocyte lysate* que se encuentra en las células sanguíneas del cangrejo herradura. Este ensayo de Limulus amoebocyte lysate (LAL) se ha desarrollado para detectar LPS en la sangre humana (Tachiyama *et al.* 1986), y se han utilizado ensayos de LAL cromogénica para medir el LPS en el plasma de los caballos con cólico (King y Gerring 1988; Fessler *et al.* 1989; Steverink *et al.* 1994), sin embargo, rara vez se realiza esta medición en casos clínicos, ya que el diagnóstico de la endotoxemia se basa en los parámetros clínicos, además de que hay muy poca información sobre la correlación entre la presencia de endotoxemia y las variables clínicas.

Senior *et al.* (2011) llevan a cabo un estudio donde miden las LPS al momento del ingreso y durante 4 días seguidos con el objetivo de relacionar los niveles de LPS con los parámetros clínicos que diagnostican la endotoxemia. Los resultados que obtuvieron fueron que la concentración media de LPS en plasma fue más alta en los caballos clínicamente endotoxémicos,

y fue significativamente diferente al valor medio de los caballos no endotoxémicos, y en los casos con cólico que murieron en comparación con los casos con cólico que sobrevivieron, por tanto, el diagnóstico clínico de endotoxemia se asoció positiva y significativamente con la detección de LPS en plasma mediante el ensayo cromogénico cinético de LAL.

Es cierto que el ensayo de LPS no nos aporta ninguna información nueva en cuanto al diagnóstico y pronóstico del cólico, pero sería interesante disponer de esta prueba para continuar con investigaciones sobre el SRIS, la endotoxemia y el cólico equino. Por ejemplo, sería conveniente continuar con este tipo de investigaciones debido a la discusión que crea la diferencia entre endotoxemia y SRIS. Hay algunos autores que proponen incluso que se deje de emplear el término de endotoxemia y efecto antiendotóxico en el cólico equino y hablar solo de SRIS y efecto antiinflamatorio de algunos fármacos. Como ya se ha explicado en apartados anteriores, en los caballos con síndrome cólico, la endotoxemia va a ser la responsable directa de que se desarrolle el SRIS. Sin embargo, hay otros cuadros clínicos y patologías que pueden hacer que se desarrolle un SRIS, como los traumatismos, quemaduras, infecciones, etc. (Barton y Peroni, 2019) y que no necesariamente implican endotoxemia. Por tanto, podemos decir que siempre que se produce una endotoxemia se va a desarrollar un SRIS, pero no siempre que se desarrolle un SRIS va a deberse a una endotoxemia.

El estudio también se ha visto limitado, aunque en menor medida, por la falta de datos de algunos parámetros clínicos en concreto, como son el leucograma y la frecuencia respiratoria, aunque, a pesar de ello, se han podido obtener resultados favorables. Es por esto por lo que se propone que el Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza adopte un método sistemático para que se recoja información de todos los parámetros clínicos de cada cólico que ingrese, por varias razones: en primer lugar, porque con mayor número de datos, mayor exactitud a la hora de conocer la gravedad del caso, y, en segundo lugar, para unos resultados más exactos en futuros trabajos de investigación que se puedan llevar a cabo.

6. CONCLUSIONES

A partir de la revisión bibliográfica sobre el SRIS que se ha hecho inicialmente, y la posterior recogida de datos y estudio estadístico, en las condiciones en las que se ha realizado este trabajo, se ha podido llegar a las siguientes conclusiones:

1. El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, SRIS, es una respuesta fisiopatológica, provocado por una reacción inflamatoria descontrolada, con gran importancia en caballos debido a que su sistema inmunológico es muy sensible a agresiones externas y a que estos animales son muy propensos a padecer traumas, infecciones, cólicos, etc.
2. El cólico es una de las posibles causas de SRIS, debido a posibles inflamaciones o isquemias, causando daños en la mucosa intestinal y desencadenando una endotoxemia. Además, existen otras patologías que pueden provocar el desarrollo de un SRIS, como traumatismos graves, infecciones, quemaduras, enfermedades inmunomediadas, etc.
3. El modelo extrapolado de medicina humana es un buen modelo para diagnosticar el SRIS en caballos, ya que hay una fuerte correlación entre este y la presencia-ausencia de SRIS según la historia clínica y las lesiones halladas en procedimientos quirúrgicos y necropsias.
4. El nuevo modelo desarrollado en este trabajo es un buen modelo para diagnosticar el SRIS, ya que hay una fuerte correlación entre este y la presencia-ausencia de SRIS según la historia clínica y las lesiones halladas en procedimientos quirúrgicos y necropsias; presentando un menor porcentaje de falsos negativos que el modelo extrapolado de medicina humana, evitando en mayor medida un diagnóstico inicial erróneo de los casos.
5. Ambos modelos están fuertemente asociados y correlacionados, así como sus sistemas de puntuación SRISn, por tanto, se puede sustituir el uno por el otro si fuera necesario, por ejemplo, en un cólico en condiciones de campo, donde no se dispongan de pruebas laboratoriales como el leucograma.
6. El sistema de puntuación SRISn, tanto del modelo extrapolado como del nuevo modelo, está muy asociado al desenlace del caso (muerte/supervivencia), por lo que es un método muy efectivo de clasificar los cólicos en función de su gravedad y de conocer un pronóstico estimado del mismo.

CONCLUSIONS

From the literature review on the SRIS that has been done initially, and the subsequent collection of data and statistical study, under the conditions in which this work has been carried out, it has been possible to reach the following conclusions:

1. The Systemic Inflammatory Response Syndrome, SIRS, is a pathophysiological response, caused by an uncontrolled inflammatory reaction, with great importance in horses because their immune system is very sensitive to external aggressions and that these animals are very prone to trauma, infections, colic, etc.
2. Colic is one of the possible causes of SIRS, due to possible inflammations or ischemias, causing damage to the intestinal mucosa and triggering endotoxemia. In addition, there are other pathologies that can cause the development of a SIRS, such as severe trauma, infections, burns, immune-mediated diseases, etc.
3. The extrapolated model of human medicine is a good model for diagnosing SIRS in horses, since there is a strong correlation between it and the presence-absence of SIRS according to the medical history and the lesions found in surgical procedures and necropsies.
4. The new model developed in this paper is a good model for diagnosing SIRS, since there is a strong correlation between it and the presence-absence of SIRS according to the medical history and the lesions found in surgical procedures and necropsies; presenting a lower percentage of false negatives than the extrapolated model of human medicine, avoiding to a greater extent an initial misdiagnosis of cases.
5. Both models are strongly associated and correlated, as well as their SIRSn scoring systems, therefore, you can replace them with each other, if necessary, for example, in a colic in field conditions, where laboratory tests such as leukogram are not available.
6. The SIRSn scoring system, both of the extrapolated model and of the new model, is closely associated with the outcome of the case (death/survival), so it is a very effective method of classifying colic according to its severity and of knowing an estimated prognosis of it.

7. VALORACIÓN PERSONAL

La realización de este trabajo me ha permitido ampliar mis conocimientos sobre el SRIS, su fisiopatología y formas de diagnóstico. También me ha permitido conocer la metodología que se sigue a la hora de realizar un trabajo científico, como es la recogida de datos, elaboración de una base de datos y realización de un análisis estadístico, algo poco trabajado durante los años de estudio.

Por último, agradecer, en primer lugar, a mis padres, su apoyo incondicional desde el primer día hasta el último; a mis amigos y mis compañeros del área de Équidos del Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza, por estar en todo momento conmigo y ayudarme a conseguir mis objetivos, y, evidentemente, a mis tutores, Francisco José Vázquez Bringas y Ana Muniesa del Campo, por su tiempo y dedicación, sus consejos y su ayuda infinita.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Barton, M. H. y Peroni, J. F. (2019). "Systemic Inflammatory Response Syndrome". En: Auer J.A., Stick, J.A. (Coord.). *Equine Surgery (4th edition)*. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, pp. 14-27.
2. Bone, R.C., Balk, R.A., Cerra, F.B., Dellinger, R.P., Fein, A.M., Knaus, W.A., Schein, R.M.H., Sibbald, W.J. (1992). "Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis". *Chest*, 101(6), pp. 1644-1655.
3. Bottoms, G. D., Fessler, J. F., Roesel, O. F., Moore, A. B., y Frauenfelder, H. C. (1981). "Endotoxin-induced hemodynamic changes in ponies: effects of flunixin meglumine". *American journal of veterinary research*, 42(9), pp. 1514-1518.
4. Burrows, G. E., y Cannon, J. (1970). "Endotoxemia induced by rapid intravenous injection of Escherichia coli in anesthetized ponies". *American journal of veterinary research*, 31, pp. 1967-1973.
5. Cook-Mills, J. M., y Deem, T. L. (2005). "Active participation of endothelial cells in inflammation". *Journal of leukocyte biology*, 77(4), pp. 487-495.
6. Duarte, M. J., Espinosa, L. R. F., Sánchez, R. G., De Santiago, J., Díaz, M. S., Lee, V.E. (2009). "Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Aspectos fisiopatológicos". *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva*, 23(4), pp. 225-233.
7. Epstein, K. L., Brainard, B. M., Gomez-Ibanez, S. E., Lopes, M. A., Barton, M. H. y Moore, J. N. (2011). "Thrombelastography in horses with acute gastrointestinal disease". *Journal of veterinary internal medicine*, 25(2), pp. 307-314.
8. Fessler, J.F., Bottoms, G.D., Coppoc, G.L., Gimarc, S., Latshaw, H.S. y Noble, J.K. (1989). "Plasma endotoxin concentrations in experimental and clinical equine subjects". *Equine Veterinary Journal*, 7, pp. 24-28.
9. García de Lorenzo y Mateos, A. (2017). "Respuesta inflamatoria sistémica y disfunción/fracaso multiorgánico tras una agresión: implicaciones metabólicas". *Nutrición Hospitalaria*, 34(1), pp. 244-250.
10. Guisado Barrilao, R., Martínez Beltrán, M., García Olivares, E., y Bordés González, R. (1994). "El proceso inflamatorio". *Revista de enfermería de la UCLM*, 4.
11. Hakansson, A. y Molin, G. (2011). "Gut microbiota and inflammation". *Nutrients*, 3, pp. 637-682.

12. Henry, M. M., Moore, J. N., y Fischer, J. K. (1991). "Influence of an omega-3 fatty acid-enriched ration on in vivo responses of horses to endotoxin". *American journal of veterinary research*, 52(4), pp. 523-527.
13. King, J.N. y Gerring, E.L. (1988). "Detection of endotoxin in cases of equine colic". *The Veterinary Record*, 123(10), pp. 269-271.
14. Lavoie, J. P., Madigan, J. E., Cullor, J. S., y Powell, W. E. (1990). "Haemodynamic, pathological, haematological and behavioural changes during endotoxin infusion in equine neonates". *Equine veterinary journal*, 22(1), pp. 23-29.
15. León Regal, M., Alvarado Borges, A., de Armas García, J., Miranda Alvarado, L., Varens Cedeño, J., y Cuesta del Sol, J. (2015). "Respuesta inflamatoria aguda. Consideraciones bioquímicas y celulares: cifras alarmantes". *Revista Finlay*, 5(1), pp. 47-62.
16. Male, D. K., Champion, B., Cooke, A., Owen, M. (1991). *Advanced Immunology*. 2^a ed. London-New York: Mosby.
17. Moore, J. N., y Morris, D. D. (1992). "Endotoxemia and septicemia in horses: experimental and clinical correlates". *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 200(12), pp. 1903-1914.
18. Paim, K. P., Amadei, M. L., de Moura Alonso, J., Rodrigues, C. A., Hussni, C. A., y Watanabe, M. J. (2019). "Lactatemia e glicemia na síndrome cólica de equinos: revisão". *PUBVET*, 13(8), pp. 153-162.
19. Parry, B.W. (1983). "Survey of 79 referral colic cases". *Equine veterinary journal*, 15 (4), pp. 345-348.
20. Pascoe, P.J., McDonell, W.N., Trim, C.M. y Van Gorder, J. (1983). "Mortality rates and associated factor in equine colic operations- a retrospective study of 341 operations". *The Canadian Veterinary Journal*, 24(3), pp. 76-85.
21. Paul, W.E. (1989). "Inflammation". En: Paul, W.E. (Coord.) *Fundamental Immunology*. New York: Raven Press, pp. 721-733.
22. Perrone, G. M., Caviglia, J. F., Pérez, A., Fidanza, M., Marquez, A., Catelli, J. L., y González, G. (2006). "Cambios en las variables fisiológicas en equinos compitiendo en una prueba combinada". *Anales de Veterinaria de Murcia*, 22, pp. 35-42.
23. Roitt, I. M., Brostoff, J., Male, D. K. (1992). *Inmunología*. 2^a ed. Barcelona: Salvat.

24. Roy, M. F., Kwong, G. P. S., Lambert, J., Massie, S., y Lockhart, S. (2017). "Prognostic value and development of a scoring system in horses with systemic inflammatory response syndrome". *Journal of veterinary internal medicine*, 31(2), pp. 582-592.
25. Semrad, S. D., Hardee, G. E., Hardee, M. M., y Moore, J. N. (1987). "Low dose flunixin meglumine: effects on eicosanoid production and clinical signs induced by experimental endotoxemia in horses". *Equine veterinary journal*, 19(3), pp. 201-206.
26. Senior, J.M., Proudman, C.J., Leuwer, M., Carter, S.D. (2011). "Plasma endotoxin in horses presented to an equine referral hospital: Correlation to selected clinical parameters and outcomes". *Equine Veterinary Journal*, 43, pp. 585-591.
27. Sollier Podestá, F. (2016). *Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en caninos y felinos*. Tesis de grado. Universidad de la República (Uruguay).
28. Steverink, P., Salden, H.J.M., Sturk, A., Klein, W.R., van der Velden, M.A. y Németh, F. (1994). "Laboratory and clinical evaluation of a chromogenic endotoxin assay for horses with acute intestinal disorders". *Veterinary Quarterly*, 16(2), pp. 117-121.
29. Tachiyama, G., Sakon, M., Kambayashi, J., Ohshiro, T. y Mori, T. (1986). "Chromogenic assay of endotoxin in platelet poor or rich plasma". *Thrombosis Research*. 41, pp. 309-317.
30. Tennant, B., Wheat, J.D. and Meagher, D.M. (1972). "Observations on the causes and incidence of acute intestinal obstruction in the horse". *American Association Equine Practitioners*, 18, pp. 251-257.
31. Tinker, M. K., White, N. A., Lessard, P., Thatcher, C. D., Pelzer, K. D., Davis, B., y Carmel, D. K. (1997). "Prospective study of equine colic incidence and mortality". *Equine veterinary journal*, 29(6), pp. 448-453.
32. White, N.A. (1990). "Epidemiology and etiology of colic". En: White, N.A. (Coord.). *The Equine Acute Abdomen*. Philadelphia: Lea and Febiger, pp. 49-64.
33. White, N. A., & Edwards, G. B. (1999). *Handbook of equine colic*. Oxford: Butterworth-Heinemann.
34. White, N. A., Moore, J. N., & Mair, T. S. (2009). *Equine acute abdomen*. Jackson: Teton NewMedia.