



Facultad de Veterinaria  
Universidad Zaragoza



# Trabajo Fin de Grado en

## Veterinaria

Mejora de un modelo de predicción de SRIS en caballos con cólico en condiciones de campo.

Improvement of a model for predicting SIRS in horses with colic in field conditions.

Autora

África López-Rejas  
Sánchez

Directores

Ana Muniesa del Campo  
Francisco José Vázquez Bringas

Facultad de  
Veterinaria

2023-2024

## Contenido

RESUMEN:.....	3
ABSTRACT: .....	3
2. INTRODUCCIÓN: .....	4
2.1 SINDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA.....	5
2.2 RELACIÓN DEL SÍNDROME ABDOMINAL AGUDO Y EL SRIS .....	6
2.3 RELACIÓN ENTRE LA ENDOTOXEMIA Y EL CÓLICO EQUINO.....	7
2.4 RELACIÓN DE LA ENDOTOXEMIA Y EL SRIS.....	9
2.5 DIFICULTAD EN EL DIAGNÓSTICO .....	9
2.6 MODELOS DE VALORACIÓN DE SRIS .....	11
2.7 MODELO DE 2017 (ROY ET AL.) .....	12
2.8 MODELO DE 2021 (GÓMEZ ET AL.).....	12
2.9 MODELO DE 2022 (LÓPEZ ET AL.) .....	13
2.10 PARÁMETROS PRONÓSTICOS EVALUABLES EN CAMPO .....	14
2.10.2 FRECUENCIA RESPIRATORIA .....	14
2.10.2 FRECUENCIA CARDIACA .....	15
2.10.3 TEMPERATURA RECTAL.....	15
2.10.4 LACTATEMIA .....	16
2.10.5 TIEMPO DE RELLENO CAPILAR.....	17
2.10.6 COLOR DE MUCOSAS Y HALO ENDOTÓXICO.....	17
3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS:.....	17
4. METODOLOGÍA: .....	18
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN:.....	22
5.1 COLOR DE MUCOSAS.....	23
5.2 TIEMPO DE RELLENO CAPILAR (TRC) .....	24
5.3 HALO ENDOTÓXICO.....	24
5.4 LACTATEMIA.....	25
5.5 FRECUENCIA RESPIRATORIA.....	26
5.6 FRECUENCIA CARDIACA.....	27
5.7 RELACIÓN DE LOS MODELOS CON EL GOLD STANDARD .....	28
5.7.1 MODELO ROY ET AL. (PUBLICADO EN 2017) .....	28
5.7.2 MODELO GÓMEZ ET AL. (TFG DE 2021) .....	30
5.7.3 MODELO LÓPEZ ET AL. (TFG DE 2022).....	31
5.7.4 MODELO 2024 .....	32
CONCLUSIONES: .....	35
CONCLUSIONS: .....	35
VALORACIÓN PERSONAL: .....	36
BIBLIOGRAFÍA.....	37

**RESUMEN:**

El Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) es una respuesta fisiopatológica donde se produce una reacción desmesurada y generalizada del sistema inmunológico ante diversas agresiones externas, que puede iniciar un descenso en el aporte de oxígeno a los tejidos, lesión y muerte de las células comprometiendo así la vida del animal. En caballos, este síndrome es de gran importancia debido a la frecuencia con la que sufren de síndrome abdominal agudo o cólico, que puede provocar una endotoxemia que suele originar SRIS. Esta condición clínica es extremadamente grave, requiriendo tratamiento urgente debido a su alta tasa de mortalidad. Es indispensable y necesario diagnosticar de forma rápida a los caballos que sufren SRIS para que sean trasladados a un hospital donde puedan recibir el tratamiento y los cuidados necesarios lo antes posible.

Esta línea de trabajo empezó en 2021 con un trabajo de fin de grado (TFG) en el que se creó un modelo predictivo y una puntuación denominada SRISn, teniendo de base el artículo presentado por Roy et al. en 2017, en el trabajo de 2021 se recopilaron datos de caballos hospitalizados por cólico y utilizaron parámetros fáciles y rápidos de medir en entornos clínicos ambulatorios, sin necesidad de equipos especializados. En otro TFG del curso siguiente se incluyeron datos de nuevos animales tratados en condiciones de clínica ambulatoria, recogidos por López et al. y se desarrolló un nuevo modelo predictivo. Este TFG de 2024 es una continuación de esa línea de trabajo y tienen el propósito de validar y mejorar estos modelos permitiendo, en un contexto práctico, predecir en caballos con cólico la posible aparición del SRIS y detectarlo rápidamente para que los pacientes puedan recibir el tratamiento adecuado lo antes posible.

El nuevo modelo desarrollado en este TFG muestra una fuerte correlación con los hallazgos clínicos y los ensayos anteriores, lo que sugiere su aplicabilidad en casos de cólicos en condiciones de campo. Además, se propone una mejora del modelo que incluye la modificación del umbral de la frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y lactatemia así como la exclusión de la temperatura como parámetro.

**ABSTRACT:**

Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) is a pathophysiological response where there is an excessive and generalised reaction of the immune system to various external aggressions, which can cause a decrease in the supply of oxygen to the tissues, injury and death of the cells, thus compromising the life of the animal.

This syndrome is of great importance in horses because of the high frequency they suffer from acute abdominal syndrome or colic, which can lead to endotoxaemia, often resulting in SIRS. This clinical condition is extremely severe, and requires urgent treatment due to the high mortality rate. It is essential and necessary to diagnose horses suffering from SIRS quickly so that they can be transferred to a hospital where they can receive the necessary treatment and care as soon as possible.

This line of research started in 2021 with a Bachelor's Final Project (BFP) in which a predictive model and a score called SRISn was created, based on a paper by Roy et al. in 2017. The 2021 work collected data from horses hospitalised for colic and used parameters that are easy and quick to measure in outpatient clinical settings, without the need for specialised equipment. Another BFP in the following year included data from new animals treated in ambulatory clinic conditions, collected by López et al. in 2022, and a new predictive model was developed. This BFP 2024 is a follow up of that line of research and has the purpose to validate and improve these models allowing, in a practical context, to predict, in horses with colic, the possible occurrence of SIRS and to detect it early so that patients can receive the appropriate treatment as soon as possible.

The new model developed in this BFP shows a strong correlation with clinical findings and previous trials, suggesting its applicability in colic cases in field conditions. Furthermore, an improvement of the model is proposed that includes the modification of the threshold of heart rate, respiratory rate and lactatemia and the exclusion of temperature as a parameter.

## 2. INTRODUCCIÓN:

Este estudio pertenece a una línea de investigación ya comenzada por anteriores trabajos fin de grado (TFG), que tiene como principal objetivo mejorar los modelos de predicción del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) en caballos que presentan cólico en condiciones de clínica ambulatoria.

En la clínica equina, el SRIS es una de las patologías más importantes debido a la necesidad de tratamiento urgente y su mal pronóstico. El SRIS está muy relacionado con el síndrome cólico, una de las enfermedades más comunes en equinos.

Por esto, comenzaremos explicando conceptos importantes sobre esta enfermedad y relacionándolos con otras patologías asociadas.

## 2.1 SINDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA

El concepto de SRIS para describir la compleja respuesta fisiopatológica a una agresión como una infección, un traumatismo, quemaduras, pancreatitis u otras lesiones diversas surgió de una conferencia de consenso sobre definiciones de sepsis patrocinada por el Colegio Americano de Especialistas Torácicos (ACCP) y la Sociedad de Medicina de Cuidados Intensivos (SCCM) y celebrada en Chicago, en agosto de 1991. A los participantes en la conferencia se les encomendó la tarea de definir un conjunto de parámetros clínicos fáciles de aplicar para ayudar a la identificación temprana de posibles candidatos a entrar en ensayos clínicos para investigar nuevas estrategias de tratamiento innovadoras para la sepsis.

Esta conferencia de medicina humana definió la sepsis como "una respuesta inflamatoria sistémica de un huésped a una infección". En el momento de este consenso, el término de septicemia grave se definió como sepsis asociada a disfunción orgánica, hipoperfusión o hipotensión, que puede evolucionar a shock séptico. En 2001, en una segunda conferencia de consenso se reconocieron las limitaciones de la primera definición y se amplió la lista de manifestaciones clínicas asociadas. Sepsis-2 define el shock séptico como un estado de insuficiencia circulatoria aguda. Esta definición se mantuvo sin cambios durante casi dos décadas. Tras la mejora del conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos, un tercer consenso internacional redefinió la noción de sepsis y shock séptico. Y, por tanto, hoy en día se conoce la sepsis como una disfunción orgánica causada por una respuesta desregulada del huésped a una infección que pone en peligro la vida. El shock séptico se caracteriza por una hipotensión persistente asociada a un fallo metabólico celular, junto con una hiperlactatemia que refleja una importante disoxia tisular (Blangy-Letheule et al., 2023).

Los clínicos equinos e investigadores adoptaron rápidamente estas definiciones humanas de SRIS y sepsis, lo que condujo a su uso generalizado en la investigación, la clínica y los planes de estudios veterinarios. Recientemente, se ha sugerido que el SRIS debería sustituir al término endotoxemia, ampliamente utilizado, para describir el estado clínico de los caballos con cólico grave (Roy et al., 2017).

El SRIS se produce cuando el cuerpo libera sustancias químicas, como citoquinas, endotoxinas o productos del metabolismo del ácido araquidónico, para combatir una infección o lesión graves tales como quemaduras, traumatismos, pancreatitis, etc.

Si esta respuesta inflamatoria se vuelve excesiva o no se controla adecuadamente, puede provocar daño en los tejidos y órganos del cuerpo. Más allá de su relevancia en medicina

humana, este síndrome es muy importante en muchas especies domésticas, destacando sobre todo los équidos. Esto se debe a dos factores principales: en primer lugar, los caballos poseen un sistema inmunológico más sensible a las agresiones que otras especies y, en segundo lugar, estos animales presentan una alta incidencia de procesos asociados al SRIS, tales como traumas o infecciones y, sobre todo, cuadros de síndrome abdominal agudo (SAA) comúnmente conocido como cólico (Llorca et al., 2020). A esta respuesta inflamatoria descontrolada se le han dado numerosas denominaciones en la especie equina, como sepsis o sepsis severa, shock séptico, endotoxemia o síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDOM).

Cuando se produce el SRIS, el sistema inmunológico del caballo se desequilibra y se liberan una serie de sustancias inflamatorias en exceso en el torrente sanguíneo, ya mencionadas anteriormente. Esto puede provocar una cascada de eventos y se caracteriza por la presencia de una inflamación generalizada que afecta a múltiples órganos y sistemas del cuerpo.

En el caso de la medicina humana, si el cuadro empeora y se comprometen órganos esenciales como el riñón, el corazón y el cerebro es frecuente que se desarrolle el SDMO, la complicación más severa de SRIS (Taylor, 2015). En clínica equina, además, pueden producirse otras complicaciones derivadas del síndrome como laminitis o Coagulación Intravascular Diseminada (CID) (Parsons et al., 2007).

Por lo tanto, esta respuesta inflamatoria, en lugar de proteger y reparar los tejidos afectados puede resultar igual de perjudicial o incluso más dañina para el organismo que la lesión inicial (Barton y Peroni, 2019).

El diagnóstico se basa en la presencia de dos o más de estos síntomas y puede ser confirmado mediante pruebas de laboratorio, como análisis de sangre y cultivos microbiológicos. Las manifestaciones clínicas tempranas comunes observadas son fiebre, cambios del estado mental, taquipnea, taquicardia, hipotensión, leucocitosis, trombocitopenia y anomalías de la coagulación (Balk, 2014).

El tratamiento del SRIS en los caballos se centra en tratar la causa subyacente, como la infección o la lesión, y el control de la respuesta inflamatoria con medicamentos y otros tratamientos de apoyo como los fluidos intravenosos o la administración de medicamentos antiinflamatorios.

## 2.2 RELACIÓN DEL SÍNDROME ABDOMINAL AGUDO Y EL SRIS

El SAA o 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 denominados como cólico se categorizan de manera anatómica y funcional como: no obstrucción, obstrucción simple, inflamación, obstrucción estrangulada y tromboembolismo.

El cólico es una de las patologías más frecuentes en la clínica de caballos, registrando altas cifras de mortalidad. Aproximadamente un 24% de los casos requieren cirugía, tratamiento médico intensivo o eutanasia humanitaria (Rhodes y Madrigal, 2021).

Este síndrome es 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).

El SAA suele presentar complicaciones graves que hacen que la vida del animal se vea comprometida. Una de las más importante es la endotoxemia, desarrollada a causa de cólicos que cursan con isquemia, inflamación y posterior deterioro de la mucosa intestinal y cuya consecuencia más grave es la instauración del SRIS.

Las enfermedades gastrointestinales equinas que provocan isquemia o inflamación pueden dar lugar a la pérdida de la integridad de la mucosa y posterior migración de bacterias y lipopolisacárido (LPS) o endotoxinas a la circulación (Taylor, 2015).

Se ha demostrado que hasta el 29% de los caballos que acuden por cólico tienen LPS detectables en la circulación y que el aumento de los niveles de endotoxinas en sangre se correlacionado positivamente con la mortalidad (Senior et al., 2011).

Otras causas de sepsis en potros neonatos son las secuelas comunes del fracaso de la transferencia pasiva y además del desarrollo de SRIS, puede caracterizarse por bacteriemia, neumonía, enterocolitis, onfaloflebitis, meningoencefalitis o artritis. La pleuroneumonía y la metritis también pueden causar sepsis en caballos adultos.

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).

### 2.3 RELACIÓN ENTRE LA ENDOTOXEMIA Y EL CÓLICO EQUINO

En caballos, la endotoxemia, aunque también presenta otros orígenes como el sistema linfático, se encuentra muy relacionada con el aparato gastrointestinal, y puede ser secundaria a enterocolitis infecciosas o, con mucha más frecuencia a lesiones gastrointestinales inflamatorias, estrangulantes o tromboembólicas. En el intestino de los caballos hay muchas bacterias Gram negativas de forma natural, pero como la mucosa está sana es capaz de lidiar con el traslado de pequeñas cantidades de LPS. Cuando la mucosa se altera, aumenta su

permeabilidad y permite el paso de LPS a sangre produciendo así endotoxemia.

Dentro del ámbito del síndrome cólico equino, es importante diferenciar el concepto de endotoxemia y de SRIS. Las endotoxinas son toxinas termoestables, formadas por LPS, que se encuentran formando parte de la membrana externa de las bacterias Gram negativas, que no son liberadas activamente por éstas, sino que son liberadas una vez que se multiplican o lisan tras la muerte celular. En el tracto gastrointestinal de los équidos hay presente una gran cantidad de bacterias Gram negativas cuya membrana externa está constituida en un 75% por LPS (Kinesis y Spier, 1998). Es por eso por lo que el tracto gastrointestinal de los équidos es una enorme fuente de estas endotoxinas (Barton y Peroni, 2019). Todas estas 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, estas toxinas pueden llegar al torrente circulatorio en pequeñas cantidades, las cuales son controladas, pero cuando el traslado de endotoxinas se produce de manera masiva, 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 todo lo anterior la endotoxemia va a ser una de las causas que provoquen el SRIS siendo la causa más relevante en caballos que presentan SAA.

La duodenitis yeyunitis proximal equina (DPJ) es una afección inflamatoria del intestino delgado que a menudo provoca un SRIS grave asociado a la endotoxemia (Davis et al., 2003). Distinguir la DPJ de una lesión quirúrgica del intestino delgado puede ser difícil, ya que las lesiones obstructivas estranguladas pueden causar signos clínicos similares, incluido el SRIS secundario a la endotoxemia, reflujo gástrico y cólicos. En un estudio prospectivo, el 14% de los caballos con lesiones estrangulantes del intestino delgado que requerían resección y anastomosis eran bacteriémicos, aunque dada la escasa sensibilidad de los hemocultivos este porcentaje puede haber sido falsamente bajo (Hurcombe et al., 2012).

En los caballos afectados de síndrome cólico se produce en mayor o menor grado este problema isquémico/inflamatorio, con la consecuente producción de mediadores bioquímicos potencialmente lesivos. El cuadro de isquemia-reperfusión implica la liberación de endotoxinas y/o mediadores proinflamatorios, que colabora en el agravamiento del cuadro inicial y desencadena el fallo multiorgánico caracterizado por un aumento de la permeabilidad capilar (Marañón, 2004).

El riesgo tan elevado de que los caballos presenten cólicos se basa tanto en su anatomía gastrointestinal 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). Debido a la gran incidencia e importancia que tiene el cólico en los équidos, tanto en animales jóvenes como en adultos, realizar un diagnóstico temprano y certero del SRIS en esta especie es de vital importancia.

Por ello, se han desarrollado modelos, basándose en los empleados en medicina humana, para establecer la presencia de SRIS en caballos (Roy et al., 2017). Este modelo utiliza parámetros clínicos y laboratoriales, alguno de los cuales solo suele estar disponible en condiciones hospitalarias.

## 2.4 RELACIÓN DE LA ENDOTOXEMIA Y EL SRIS

Como ya se ha ido explicando anteriormente, la endotoxemia puede producir SRIS, dando lugar a un proceso inflamatorio incontrolado a nivel sistémico que se produce tras la respuesta del huésped a los patógenos. Este fenómeno conlleva una mala regulación de la coagulación, la pérdida de energía a través de la disfunción mitocondrial (Leise y Fugler, 2021), y alteraciones en la integridad endotelial que mantiene los mecanismos homeostáticos que mantienen la integridad endotelial, la hemodinámica, la hemostasia y el metabolismo del organismo y pueden conducir a la isquemia tisular y al fallo de los órganos (Kuesis y Spier, 1998).

Es necesario destacar la gran confusión que existe a la hora de definir SRIS ya que no existe una definición consensuada para estos casos (Wilkins, 2018). De hecho, en algunos estudios se ha sugerido que el término SRIS sustituya al término de endotoxemia, utilizado para describir el estado clínico de los caballos con cólicos graves (Moore y Vandenplas, 2014).

## 2.5 DIFICULTAD EN EL DIAGNÓSTICO

A pesar de su uso generalizado en la medicina equina, todavía no existe una definición consensuada del SRIS específica para caballos adultos, aunque recientemente se ha propuesto una definición de este tipo para los potros (Roy et al., 2017).

Como resultado, en la actualidad se utiliza una amplia variedad de definiciones heterogéneas y, aunque la mayoría de los autores siguen la definición original de SRIS humano en cuanto al número de criterios, los puntos de corte para cada criterio han variado entre los autores, y algunos también incluyen marcadores de mala perfusión en su definición de SRIS.

Además, hasta donde sabemos, el valor clínico del concepto de SRIS en términos de predicción de muerte en caballos adultos sigue siendo desconocido (Roy et al., 2017).

El diagnóstico de la sepsis se basa en los criterios del SRIS, así como en la sospecha o confirmación de la infección. Debido a la sensibilidad relativamente baja del cultivo microbiano

y a la subjetividad de la puntuación de la sepsis, se están estudiando muchos biomarcadores de sepsis para determinar su utilidad en el diagnóstico y pronóstico de la sepsis en caballos.

Aunque los criterios para el SRIS no se han definido definitivamente en medicina veterinaria, varios estudios equinos han extrapolado la definición de SRIS de la medicina humana (Corley et al., 2005; Schwarz et al., 2012; Aguirre et al., 2013; Epstein et al., 2013; Borde et al., 2014; Roy et al., 2017). La definición de SRIS en personas se basa en parámetros fisiológicos que incluyen la temperatura corporal, la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria y el recuento anormal de leucocitos (Bone et al., 1992).

La presencia de dos de las siguientes anomalías se considera diagnóstica de SRIS:

- 1) Hipertermia o hipotermia.
- 2) Taquicardia.
- 3) Taquipnea o hiperventilación.
- 4) Leucopenia, leucocitosis o >10% de neutrófilos en banda.

Aunque estos parámetros son inespecíficos, los criterios del SRIS no se aplican cuando existen otras causas no inflamatorias de estos signos clínicos, como dolor, estrés térmico o quimioterapia (Bone et al. 1992). Sin embargo, como ya se ha mencionado, el diagnóstico definitivo de la sepsis bacteriana se obtiene mediante cultivo microbiano. Desgraciadamente, los resultados del cultivo y de la susceptibilidad antimicrobiana no suelen estar disponibles hasta más de 48h después del ingreso y, en consecuencia, a menudo se instaura un tratamiento empírico antes del diagnóstico (Taylor, 2015).

El tratamiento de la sepsis requiere un enfoque de cuidados intensivos que incluya la administración de fármacos antimicrobianos, la reanimación con líquidos y el mantenimiento de la presión, así como el tratamiento de la inflamación, la endotoxemia y la coagulopatía. El reconocimiento precoz de la sepsis y el tratamiento rápido con fármacos antimicrobianos son fundamentales para una evolución satisfactoria. El problema lo encontramos cuando se hace un tratamiento antimicrobiano precoz, que, aunque puede estar justificado en casos donde se sospecha SRIS, también interfiere con su diagnóstico, haciendo aún menos sensible el cultivo que es la prueba definitiva para confirmar la sepsis bacteriana.

Además, los resultados falsos negativos de los hemocultivos pueden deberse a un número bajo de bacterias circulantes o a un volumen relativamente bajo de sangre para el cultivo, y los distintos sistemas de hemocultivo pueden arrojar resultados incoherentes (Wilson y Madigan, 1989).

Actualmente se utiliza un sistema de puntuación ponderada de la sepsis como herramienta de diagnóstico de la sepsis en potros neonatos, pero demuestra una sensibilidad y especificidad relativamente bajas (Corley y Furr, 2003).

En los casos graves de sepsis puede producirse un SDOM, con manifestaciones comunes como laminitis y coagulopatía. con manifestaciones comunes como laminitis y coagulopatías (Taylor, 2015).

Valorar de forma precoz la gravedad de la situación, utilizando herramientas que permitan dar un pronóstico de forma sencilla, rápida y ambulatoria, es fundamental para poder actuar adecuadamente, ya que como ya se ha visto la evolución del síndrome puede ser fatal.

## 2.6 MODELOS DE VALORACIÓN DE SRIS

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 valoran 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 CO<sub>2</sub> en sangre arterial (PaCO<sub>2</sub>) 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 adaptaron a la especie equina gracias al modelo de 2017, considerando que un caballo adulto presenta SRIS siempre que se evidencien dos o más de las siguientes situaciones:

- 1.- Temperatura rectal superior a 38,5°C o inferior a 37°C.
- 2.- Frecuencia cardíaca superior a 52 pulsaciones por minuto (ppm).
- 3.- Frecuencia respiratoria superior a 20 respiraciones por minuto (rpm) o PaCO<sub>2</sub> inferior a 32 mmHg.
- 4.- Recuento de glóbulos blancos superior a 12.500 células/mL, 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).

## 2.7 MODELO DE 2017 (ROY ET AL.)

El modelo de 2017 tenía como objetivo estudiar el valor pronóstico de las medidas de SRIS en caballos e identificar el mejor modelo de SRIS para predecir el desenlace. Para ello utilizó un total de 479 caballos atendidos de emergencia en un centro de referencia privado utilizando la regresión logística multivariable que es útil para predecir la probabilidad de un evento que ocurre en función de otros factores.

Respecto a sus resultados, cada uno de los 4 criterios SRIS se asoció con el resultado en esta población. El 31% de los casos de urgencias tenían 2 o más criterios de SRIS alterados en el momento del ingreso y se definieron como casos de SRIS.

El SRIS se asoció con mayor probabilidad de muerte, un efecto que se observó principalmente en los casos gastrointestinales agudos. A los casos de SRIS se les asignó una puntuación SRIS de 2, 3 o 4, según el número de criterios SRIS alterados cumplidos en el momento del ingreso. Los casos con SRIS3 y SRIS4 tenían más probabilidades de morir que los casos con SRIS2.

Un modelo de SRIS grave que incluía la puntuación de SRIS, la concentración de lactato en sangre y el color de las membranas mucosas fue el que mejor pronosticó el resultado en esta población de caballos.

Extrapoló el modelo de SRIS de humana a la medicina veterinaria y en concreto a la especie equina, con unos umbrales de parámetros específicos de los caballos medibles en laboratorio, pero a pesar de esto no se definió ningún estándar de referencia que nos de la capacidad de confirmar el diagnóstico de SRIS en un caballo con síntomas.

## 2.8 MODELO DE 2021 (GÓMEZ ET AL.)

En este modelo los autores realizaron un estudio analítico correlacionando la eficacia de predicción del modelo de 2017, y un nuevo modelo desarrollado en ese trabajo donde se intentó facilitar la medida de ciertos parámetros para adecuarlos a las condiciones ambulantes.

El modelo de 2017 incluyó el recuento de glóbulos blancos entre los parámetros para diagnosticar SRIS, sin embargo, el modelo propuesto como TFG de 2021, elimina este parámetro y lo sustituye por otros como el color de las mucosas, la lactatemia, la presencia o ausencia de halo endotóxico y el TRC.

A su vez el nuevo modelo realizado en 2021 se acercó más al diagnóstico del SRIS que el modelo extrapolado de humana.

En ambos modelos, a los casos SRIS se les asigna una puntuación de 2 a 4, según el número de criterios alterados que presenta el paciente, teniendo los animales clasificados como SRIS3 y

SRIS4 mayor probabilidad de muerte que los casos de SRIS2. Con lo que existe una relación entre la clasificación del síndrome y su pronóstico, observándose mayores porcentajes de mortalidad cuando hay más parámetros alterados.

Como resultado se confirmó la correlación entre los modelos de 2017 y 2021 y se llegó a la conclusión de que hay una fuerte correlación entre el modelo extrapolado de humana y la presencia-ausencia de SRIS según la historia clínica y las lesiones halladas en procedimientos quirúrgicos y necropsias. Además, se demostró que el modelo extrapolado de humana y el modelo elaborado en 2021, eran sustituibles pudiendo utilizar estos cambios en los parámetros en condiciones de campo y sin necesidad de equipos especializados.

Al igual que el modelo de 2017, en el modelo de 2021 no se hacía referencia a ninguna prueba o estándar que confirmara el diagnóstico de SRIS.

## 2.9 MODELO DE 2022 (LÓPEZ ET AL.)

Los objetivos que se plantearon en el TFG realizado en 2022 fueron, realizar un análisis descriptivo e inferencial de los datos que permitiera establecer los puntos de corte de los parámetros propuesto por el modelo de 2021 y evaluar la eficacia para establecer la presencia/ausencia de SRIS según los hallazgos clínicos en caballos con cólico. Además de realizar una propuesta de un nuevo modelo para simplificar algunos parámetros para el diagnóstico de SRIS en el modelo de 2021.

Como conclusión del modelo desarrollado en 2022 se vio que la temperatura rectal y el tiempo de relleno capilar (TRC) no tenían asociación con los hallazgos clínicos ni con el modelo de 2021 por lo que se determinó que no son un parámetro útil para el diagnóstico de SRIS en caballos que presentan cólico, por esto se decidió excluir el parámetro de la temperatura en este. Por el contrario, para este modelo se ha decidido seguir teniendo en cuenta el TRC ya que sí que puede servir para diagnosticar si un animal tiene SRIS o no.

Asimismo, se determinó que el nuevo modelo de 2022 es un buen modelo para diagnosticar SRIS en cólicos atendidos en condiciones de campo, ya que existe una correlación entre este y la presencia/ausencia de SRIS según los hallazgos clínicos. Este modelo mejoró el anterior de 2021 debido a que permite descartar el síndrome con un elevado porcentaje de acierto al presentar un alto nivel de coincidencia para los casos de ausencia de SRIS.

Finalmente se comentó la idea de poder seguir indagando en la determinación de un estándar que confirmase el supuesto diagnóstico de SRIS.

## 2.10 PARÁMETROS PRONÓSTICOS EVALUABLES EN CAMPO

Cuando el veterinario ambulante se encuentra ante un caballo con cólico puede evaluar y medir algunos parámetros que le informarán del estado en el que se encuentra el paciente. Como ya fue propuesto en el modelo de 2021 y de nuevo en el de 2022, la frecuencia respiratoria y cardíaca, la temperatura rectal, el color de las mucosas, el TRC, el halo endotóxico y el nivel de lactato sanguíneo, además de dar a conocer el estado del paciente, son parámetros pronósticos de SRIS fácilmente medibles.

### 2.10.2 FRECUENCIA RESPIRATORIA

Un caballo adulto en reposo hace un promedio de 8 a 16 rpm. El radio de la frecuencia cardíaca (FC) a la frecuencia respiratoria (FR) en caballos es usualmente alrededor de 4:1, esto nos indica que el corazón late 4 veces por cada respiración que tiene. Si la FR es más alta que la FC, el caballo tiene un problema.

Cualquier tipo de sufrimiento aumenta la FR de un caballo. Cuando un caballo padece cólico o endotoxemia puede tener la FR elevada debido al dolor que experimenta. Si la FR de un caballo está más aumentada de lo normal sin razón aparente (trabajo, miedo o excitación, por ejemplo), el caballo puede presentar una patología.

Además del dolor, la distensión de las vísceras abdominales y la presión que estas ejercen sobre el diafragma conllevan una peor ventilación que provoca taquipnea. La fiebre también puede causar un aumento de la FR (Southwood, 2013). Además, en algunos estudios se ha asociado la FR con el pronóstico de supervivencia a corto plazo (Furr, Lessard y White, 1995; Grulke et al., 2001; Dukti y White, 2009).

Con respecto a la endotoxemia, cuando nos encontramos con lesiones estranguladas en el intestino que cursan con deterioro de la mucosa y traslado de endotoxinas al torrente circulatorio, favorecen el desarrollo de una cascada de fenómenos que activan el metabolismo anaerobio del músculo. Esto hace que se produzca un aumento del ácido láctico que contribuye a la aparición de acidosis metabólica (Gossett et al., 1987). Esta situación se relaciona con el aumento de la FR ya que se incrementan las respiraciones para compensar la acidosis metabólica que como consecuencia da lugar a una alcalosis respiratoria.

Además, ante una alteración del intersticio pulmonar producida por mediadores proinflamatorios, citosinas y radicales libres de oxígeno filtrados y depurados por el pulmón se dificulta el intercambio gaseoso y se produce una hipoxia y acidosis metabólica (Vara Thorbeck, Cáceres Fábrega y Jiménez Olmo, 2001; Beltrán et al., 2014).

## 2.10.2 FRECUENCIA CARDIACA

El pulso es más rápido en caballos jóvenes que en caballos de más edad. Los caballos adultos de forma fisiológica tienen una FC de 28 a 40 ppm.

Para determinar una FC más precisa, el caballo debe estar calmado, frío, descansado y relajado. Ejercicio, excitación, miedo y clima caliente pueden incrementar el pulso.

La frecuencia cardíaca es un indicador de la respuesta fisiológica al dolor, la deshidratación, hipovolemia y la endotoxemia, entre muchos otros factores que pueden estar relacionados o no con el cólico. Además, la medición de la FC es útil para determinar el pronóstico en las enfermedades intestinales (Marshall y Blikslager, 2012). En caballos que presentan cólico y que no se ha desarrollado hipovolemia o endotoxemia, puede darse una taquicardia de hasta 60 ppm asociada exclusivamente al dolor (Southwood, 2012).

Sin embargo, no se puede determinar el dolor solo con la FC ya que puede no ser suficiente debido a que existen diferencias entre individuos en cuanto a la tolerancia al dolor y un caballo puede tener una FC normal en presencia de una enfermedad gastrointestinal grave (Cook y Hassel, 2014).

## 2.10.3 TEMPERATURA RECTAL

Es importante medir la temperatura en un caballo con cólico porque esto puede proporcionar información sobre la causa subyacente. La temperatura rectal (TR) debe estar dentro de los límites normales del caballo, en adultos debe estar entre los 37,5 y 38,6°C (Scott y Martin, 2016). Siempre debe medirse antes de la palpación transrectal para obtener una medición precisa y evitar TR falsas (Southwood, 2013; Cook y Hassel, 2014).

Cuando la temperatura llega a 38,8°C, el caballo tiene una fiebre baja. Una fiebre moderada es de 40°C y una fiebre alta es de 41,1°C. Si la temperatura se encuentra por encima de 41,1°C, el caballo está bastante crítico. La posibilidad de recuperación de un caballo con esta temperatura tan alta es muy baja.

Una TR alta puede significar hipertermia debido a un fallo en la termorregulación o presencia de fiebre. En caballos con cólico, debido a la endotoxemia puede observarse una temperatura levemente aumentada, sobre todo en aquellos con obstrucciones estranguladas (Southwood, 2013).

Cuando los caballos presentan un estado de shock muy avanzado pueden tener disminuida su temperatura corporal.

Sin embargo, aparte de que la TR puede encontrarse aumentada cuando hay dolor y

enfermedad, en otras situaciones fisiológicas también puede alterarse como por ejemplo por ejercicio, excitación o variaciones en la situación climatológica (Marlin, 2008).

#### 2.10.4 LACTATEMIA

El lactato es el producto final de la glucólisis anaeróbica, y la acidosis láctica se produce en casos de hipoxia tisular secundaria a diversas causas de hipoperfusión. La perfusión intestinal inadecuada, por alteración en la permeabilidad vascular y de la mucosa, y la isquemia provocan un aumento de las concentraciones de lactato tanto en el líquido peritoneal como en la sangre de los caballos que sufren cólicos (Smanik et al., 2022).

Estos cambios permiten que las bacterias o los productos bacterianos como las endotoxinas pasen a la circulación sistémica promoviendo una cascada de fenómenos que provocan un aumento de la concentración de lactato por la activación del metabolismo anaerobio (Yamout et al., 2011).

En consecuencia, a este aumento del lactato, como ya hemos visto antes, se desarrolla una acidosis metabólica que el individuo intenta compensar aumentando la FR lo que da lugar a una alcalosis respiratoria (Gossett et al., 1987).

La concentración de lactato puede medirse de forma rápida en los hospitales de caballos o en el campo (Henderson, 2013) con medidores de lactato portátiles que han demostrado medir con precisión el lactato en la sangre equina (Cook y Hassel, 2014).

De manera habitual, la concentración de lactato sanguíneo es menor a 2 mmol/L en caballos sanos y el aumento de este se asocia a un mal pronóstico en los casos de cólico (Cook y Hassel, 2014). Por lo que, la supervivencia del paciente disminuye una vez la concentración de lactato en sangre supera los 4-6 mmol/L (Levraut et al., 1998). Las concentraciones de lactato superiores a 7 mmol/L se asocian con un peor pronóstico del animal (Walton, 2013) y cuando las cifras son superiores a 8-10 mmol/L se considera que los caballos tienen un pronóstico reservado, rebajando así la probabilidad de la supervivencia del individuo (Tennent-Brown, 2014).

La relación entre la concentración de lactato en sangre y el pronóstico está influenciada por el estado de la enfermedad subyacente (Tennent-Brown, 2012).

La medición seriada del lactato sanguíneo ofrece un mayor valor pronóstico que las mediciones únicas, cuando los niveles de lactato se mantengan elevados o tengan una tendencia ascendente sugiere un peor pronóstico que los caballos que presenten un solo valor elevado (Walton, 2013).

No obstante, se observó que el lactato plasmático no es un buen marcador para el diagnóstico de la isquemia intestinal en caballos con cólico, a diferencia del lactato peritoneal, que si tiene una alta sensibilidad y especificidad en caballos con lesiones obstructivas estranguladas (Yamout

et al., 2011). Además, el aumento de la concentración de lactato no es específico, ya que es un subproducto de la glucólisis y se eleva por una mala perfusión tisular sistémica y por la glucólisis anaeróbica asociada al shock circulatorio (Latson et al., 2010).

El lactato peritoneal es más bajo que el lactato plasmático durante las etapas iniciales de la isquemia, pero cuando el cuadro isquémico avanza, el lactato peritoneal sube. A medida que la isquemia progresá, los niveles de lactato peritoneal aumentan más rápidamente que los del lactato sanguíneo, lo que da lugar a una disparidad progresiva entre los valores (López et al., 2022). Cuando se produce un shock sistémico, los valores de lactato en sangre aumentan considerablemente hasta aproximarse a los niveles de lactato del líquido peritoneal (Latson et al., 2010).

#### 2.10.5 TIEMPO DE RELLENO CAPILAR

El tiempo de llenado capilar (TRC) un caballo sano es aproximadamente menor a 2 segundos (Southwood, 2013). El llenado capilar puede ser evaluado al examinar las encías del caballo. Para medir el TRC debemos usar una suave presión digital sobre las encías del caballo con presión suficiente para que el tejido pierda color. Tras esto se quita la presión y se cuentan los segundos hasta que se produce la desaparición del blanqueo capilar, el color normal del tejido de la encía debería regresar en aproximadamente 2 segundos. Sin embargo, en un caballo endotoxémico el tiempo se prolonga (Marshall y Blikslager, 2012).

#### 2.10.6 COLOR DE MUCOSAS Y HALO ENDOTÓXICO

Tanto la valoración del color de las mucosas como el TRC nos ayuda a la determinación de la hidratación del paciente y en el diagnóstico de endotoxemia.

Las mucosas de forma fisiológica deben tener un color rosa pálido y estar húmedas (Southwood, 2013). Cuando un caballo presenta endotoxemia, las membranas mucosas adquieren un color rojo oscuro o púrpura y cuando esta situación es muy severa es visible una línea oscura conocida como “halo endotóxico” a lo largo de la línea de las encías (Marshall y Blikslager, 2012).

### 3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS:

Los problemas gastrointestinales son una de las patologías más frecuentes en la clínica equina, los cuales pueden desencadenar un SRIS en hasta el 82% de los casos (Llorca et al., 2020). Debido a la gravedad, incidencia y desenlace que tiene el SRIS en los équidos, realizar un diagnóstico temprano y certero de este es de vital importancia para tener una mayor probabilidad de

frenarlo en sus fases iniciales y evitar así posibles complicaciones muy graves asociadas al SRIS. Sin embargo, realizar un buen diagnóstico en condiciones de campo presenta cierta dificultad, pues en muchas ocasiones son necesarios parámetros que son exclusivamente medibles en un laboratorio o en un hospital.

El mal pronóstico que presentan los caballos con SRIS, su diagnóstico y tratamiento, en muchas ocasiones ineffectivos, justifican que en el curso 2020-2021 se comenzara esta línea de investigación en nuestra Facultad. Inicialmente se llevó a cabo un primer estudio presentado como trabajo de fin de grado (TFG) por Claudia Gómez en 2021, en la que se desarrolló un modelo de predicción precoz del SRIS en caballos con cólico a partir de variables que pueden ser fácilmente medibles en campo, debido a que muchas veces el veterinario tiene que hacer frente a un SAA o cólico en esta situación donde la medición de algunos de estos parámetros se complica por la falta de equipo y material, eliminando entonces algunas de estas medidas laboratoriales que no suelen estar disponibles para los clínicos ambulantes. Además, en el estudio de 2021 se observó una elevada correlación con el citado modelo de 2017. En esa primera fase se emplearon casos de cólico atendidos en condiciones hospitalarias.

En el TFG de 2022 se trató de mejorar el modelo de 2021 aumentando el tamaño de la muestra y aplicándolo a casos atendidos en condiciones de campo (López et al., 2022). Se planteó realizar un estudio cuyo objetivo fue correlacionar la eficacia de predicción de dos técnicas de estimación de SRIS en caballos con cólico: el método extrapolado de medicina humana a clínica equina (Roy et al., 2017), y el nuevo modelo que se desarrolló en el TFG de 2021, empleando casos de clínica ambulante con parámetros medibles en campo.

El objetivo del modelo propuesto para este TFG (al que en lo sucesivo nos referiremos como modelo actual o modelo 2024) es mejorar el anterior de 2022, que a su vez recoge las modificaciones de los dos estudios anteriores de 2017 y del TFG de 2021, evaluando la correlación de estos con el diagnóstico de SRIS.

La mejora propuesta pretende que sea un modelo sencillo que pueda obtener mayor precisión de diagnóstico de SRIS en caballos que presentan cólico en condiciones de campo.

#### 4. METODOLOGÍA:

Para la realización de este trabajo se han utilizado los historiales usados en los dos TFGs de los años 2021 y 2022 mencionados anteriormente, pero han sido reevaluados por un mismo clínico para así evitar el sesgo de subjetividad al ser evaluado cada caso por diferentes clínicos como sucedió en los trabajos de 2021 y 2022. En total, se han utilizado 93 historias clínicas de caballos atendidos en el Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza (HVUZ), entre abril de 2014

y mayo de 2021 y 45 casos de caballos atendidos en el campo por cuatro veterinarios de équidos en la zona de Aragón y La Rioja, entre septiembre de 2021 y junio de 2022.

A pesar de que las historias estén recogidas en dos situaciones diferentes, hospital y campo, se han utilizado los mismos criterios de inclusión y exclusión:

Se incluyen todos los casos de caballos diagnosticados de cólico o SAA independientemente del sexo o la raza del individuo, a su vez se establecen 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.
- Animales con patologías concomitantes que puedan modificar las variables, de forma que su alteración no se puede atribuir al SRIS.
- Falta de información de animales en los que en su historia clínica faltaban dos o más variables.

Para establecer la base de datos se han revisado de nuevo las diferentes variables de las historias de los 138 pacientes (estos valores solo se examinan al ingreso del caso (hospital o en el campo)):

- Parámetros incluidos en el método de 2017 como son la temperatura rectal, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria.
- Otros parámetros clínicos adicionales: color de las mucosas (pálidas, rosas, congestivas o cianóticas), TRC categorizado (<2", 2" o >2"), halo endotóxico (presencia de halo endotóxico o ausencia de halo endotóxico) y lactatemia, donde los valores recogidos como 13mmol/L son aquellos superiores a 12mmol debido a que es el 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, úlceras).
  - Inflamatorios (enteritis, peritonitis, colitis).
- Desenlace del caso: supervivencia o no. Tanto los animales que han sido eutanasiados, por mal pronóstico, por la combinación de mal pronóstico y el gasto del tratamiento o

por ausencia de mejoría a pesar del tratamiento, como los caballos que murieron a causa del cuadro de cólico, se han considerado del mismo grupo en cuanto al desenlace: no sobreviven.

- Presencia o ausencia de SRIS según los hallazgos clínicos, incluyendo la evolución posterior del caso tras el diagnóstico inicial (presenta SRIS, no presenta SRIS, no concluyente). Se han revisado de nuevo los historiales y un único clínico ha llevado a cabo la clasificación de todos los casos. Esta variable, puesto que no está relacionada con ningún modelo y evalúa el caso tras su desenlace, servirá como referencia para el análisis de los resultados y a partir de este momento se denominará Gold Standard.
- Presencia/ausencia de SRIS aplicando el modelo 2017 (presenta SRIS, no presenta SRIS).
- Presencia/ausencia de SRIS según el modelo 2021 (presenta SRIS, no presenta SRIS).
- Presencia/ausencia de SRIS según el modelo 2022 (presenta SRIS, no presenta SRIS).

Además, se contempla la categoría de SRIS “no concluyente” en animales en los que no puede alcanzarse un diagnóstico definitivo de presencia/ausencia de SRIS según Gold Standard pues en algunos casos el al veterinario no le es posible acceder a todas las pruebas diagnósticas necesarias y a una monitorización exhaustiva de la evolución del caso.

Los casos de este estudio se interpretan según el desarrollo del cuadro clínico y lesiones encontradas en cirugía o necropsia y se agrupan en tres categorías: presencia de SRIS, ausencia de SRIS o no concluyente. A cada caballo se le establece una puntuación SRISn dependiendo de los parámetros alterados según los modelos 2017, 2021 y 2022. En los anteriores modelos se consideraba que los animales presentaban SRIS cuando tenían dos o más parámetros alterados siguiendo el ejemplo de la publicación de 2017 pero sin un fundamento razonado más allá de su experiencia. Con motivo de mejorar estos estudios, en este modelo de 2024 se agruparán en la categoría de ausencia de SRIS aquellos animales que tengan alterados hasta tres parámetros y a los que tengan cuatro o más parámetros alterados se les considerará SRISn, siendo n la suma de los parámetros alterados. Aquellos que tengan alterado uno, dos o ningún parámetro se les considera como ausencia de SRIS. Este cambio de criterio (subir de 2 a 3) para el actual modelo de 2024 se debe a que los resultados comparativos y su análisis estadístico han mostrado que era lo más adecuado para que la valoración otorgada por el modelo se ajuste al criterio de referencia (presencia/ausencia de SRIS) anteriormente comentado.

Estas variables se han recogido en una base de datos utilizando el programa Microsoft Excel, donde se agrupan todos los parámetros unificando así al conjunto de pacientes atendidos tanto en el hospital como en el campo. Posteriormente esta información se ha revisado, codificado y depurado para eliminar los posibles errores cometidos derivados de la unión de las bases de

datos de 2021 y 2022.

Siguiendo con la depuración de la información recogida, se eliminan del nuevo método los animales a los que no se les midieron 2 o más parámetros para poder establecer una buena correlación entre los valores de las variables y la presencia/ausencia de SRIS y por tanto se consideran también “no concluyente”.

Tras este filtrado de datos finalmente los animales que se encuentran fuera de la categoría “no concluyente”, y por lo tanto resultan viables para la evaluación de un nuevo modelo, son 42. Seguidamente se ha optimizado la base de datos para llevar a cabo su posterior análisis estadístico utilizando el software IBM SPSS Statistics. Tras este análisis se realiza la prueba Chi-cuadrado para determinar si existe o no relación entre las diferentes variables que se presentarán más tarde.

Dado que el tamaño de muestra resultante lo permitía, antes de importar la base de datos al programa estadístico, se hicieron diferentes pruebas en Microsoft Excel para poder desarrollar el modelo obteniendo una visión más intuitiva de cómo afectan cada uno de los cambios evaluados a la capacidad de predicción del modelo.

A continuación, quedan detallados los distintos ensayos que se han llevado a cabo en Microsoft Excel, todos ellos considerando los parámetros color de las mucosas, tiempo de relleno capilar, presencia o ausencia de halo endotóxico y sin tener en cuenta la temperatura, pero combinando diferentes valores de corte de distintas variables (lactatemia 2 o 5 mmol/L, frecuencia cardíaca 40 o 52 ppm, frecuencia respiratoria 20 o 24 rpm), así como la cantidad de parámetros alterados (2 o 3):

- Análisis 1- Modelo de SRIS considerando alterada la lactatemia cuando se encuentre por encima de **2mmol/L**, frecuencia cardiaca superior a **40 ppm** y frecuencia respiratoria mayor a **24 rpm**. Además, se determina la presencia de enfermedad cuando los animales tienen **2** o más parámetros alterados.
- Análisis 2- Modelo de SRIS considerando alterada la lactatemia cuando se encuentre por encima de **2mmol/L**, frecuencia cardiaca superior a **52 ppm** y frecuencia respiratoria mayor a **20 rpm**. Además, se determina la presencia de enfermedad cuando los animales tienen **2** o más parámetros alterados.
- Análisis 3- Modelo de SRIS considerando alterada la lactatemia cuando se encuentre por encima de **2mmol/L**, frecuencia cardiaca superior a **40 ppm** y frecuencia respiratoria mayor a **20 rpm**. Además, se determina la presencia de enfermedad cuando los animales tienen **2** o más parámetros alterados.
- Análisis 4- Modelo de SRIS considerando alterada la lactatemia cuando se encuentre por encima de **2mmol/L**, frecuencia cardiaca superior a **40 ppm** y frecuencia respiratoria

mayor a **20 rpm**. Además, se determina la presencia de enfermedad cuando los animales tienen **3** o más parámetros alterados.

- Análisis 5- Modelo de SRIS considerando alterada la lactatemia cuando se encuentre por encima de **5mmol/L**, frecuencia cardiaca superior a **40 ppm** y frecuencia respiratoria mayor a **20 rpm**. Además, se determina la presencia de enfermedad cuando los animales tienen **3** o más parámetros alterados.
- Análisis 6- Modelo de SRIS considerando alterada la lactatemia cuando se encuentre por encima de **5mmol/L**, frecuencia cardiaca superior a **40 ppm** y frecuencia respiratoria mayor a **20 rpm**. Además, se determina la presencia de enfermedad cuando los animales tienen **2** o más parámetros alterados.
- Análisis 7- Modelo de SRIS considerando alterada la lactatemia cuando se encuentre por encima de **2mmol/L**, frecuencia cardiaca superior a **52 ppm** y frecuencia respiratoria mayor a **20 rpm**. Además, se determina la presencia de enfermedad cuando los animales tienen **3** o más parámetros alterados.
- Análisis 8- Modelo de SRIS considerando alterada la lactatemia cuando se encuentre por encima de **5mmol/L**, frecuencia cardiaca superior a **52 ppm** y frecuencia respiratoria mayor a **20 rpm**. Además, se determina la presencia de enfermedad cuando los animales tienen **2** o más parámetros alterados.
- Análisis 9- Modelo de SRIS considerando alterada la lactatemia cuando se encuentre por encima de **5mmol/L**, frecuencia cardiaca superior a **52 ppm** y frecuencia respiratoria mayor a **20 rpm**. Además, se determina la presencia de enfermedad cuando los animales tienen **3** o más parámetros alterados.

## 5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN:

El tamaño de muestra tomada inicialmente fue de 138 caballos de los cuales se descartan el 32,6% (45) por la imposibilidad de acceder a las historias clínicas de los pacientes y reevaluarlos para el nuevo modelo. De estos 93 animales restantes se prescinde de 51 caballos debido a que son casos considerados no concluyentes por no presentar todos los parámetros de su exploración completos, a pesar de esto se tienen en cuenta para la realización del análisis descriptivo, pero no para evaluar la relación de los modelos con el Gold Standard. De los animales que sirvieron como muestra final, el 61,9% (26) se consideran SRIS positivos y el 38,1% (16) caballos eran SRIS negativos.

Asimismo, en la muestra finalmente analizada en este TFG, el 71,4% (30) de los animales superan

la enfermedad y el 28,6% (12) de ellos no sobreviven.

A continuación, se comparan los distintos parámetros recogidos en la exploración de los pacientes con la variable Gold Standard que se interpreta a posteriori según los hallazgos y el desarrollo del cuadro clínico y se clasifica en tres categorías: presencia de SRIS, ausencia de SRIS y no concluyente en función del criterio de un mismo veterinario con amplia experiencia en cólico equino..

## 5.1 COLOR DE MUCOSAS

Esta variable se divide en, rosas, pálidas, congestivas y cianóticas, donde un color de mucosas rosas sería fisiológico y todo lo que se aleje de este se consideraría patológico.

La siguiente tabla (Tabla 1) representa la relación entre el color de las mucosas y la presencia de SRIS en función del Gold Standard (GS).

Predominan las mucosas de color rosa cuando hay ausencia de SRIS (84,4%), estando alteradas en un 15,6% de los casos.

Por otra parte, las mucosas se encuentran alteradas en un 72,9% de las situaciones en las que hay presencia de SRIS.

Mediante la razón de verosimilitudes se determina que existe relación estadística significativa ( $p<0,001$ ) entre estas variables y por tanto podemos decir que el color de las mucosas puede ser un parámetro útil para establecer un buen valor predictivo de SRIS en base al GS.

**Tabla 1.** Descripción de la variable cualitativa presencia-ausencia de color de mucosas estratificada por presencia-ausencia de SRIS según Gold Standard (GS).

		Color de mucosas (%)				p<0,001 RV TOTAL	
		Anormal		Normal			
SRIS según GS	Presencia	Cianóticas	Congestivas	Pálidas	Rosas		
	Ausencia	0	3,1	12,5	84,4	32	
	TOTAL	8	11	13	37	69	

A pesar de que estos resultados sean significativos se puede observar que hay un gran número de animales que han sido identificados con mucosas pálidas, como ya se ha comentado el color normal de las mucosas de los caballos es rosa pálido, esta toma de constantes está hecha por internos del área equina del Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Zaragoza por lo que ha podido haber un sesgo en la identificación del parámetro, o bien por la diferencia de luz ambiental o por la subjetividad que se suma a la interpretación del color de mucosas.

## 5.2 TIEMPO DE RELLENO CAPILAR (TRC)

En la tabla 2 se muestra la relación entre el TRC y la presencia o ausencia de SRIS en función del GS.

Se considera que el TRC se encuentra aumentado si es mayor a 2 segundos y que es normal si es igual o menor a 2 segundos.

En los casos en los que hay presencia de SRIS según el GS el porcentaje de individuos en los que el TRC no se encuentra alterado es de 77,8%. Además, cuando no hay presencia de enfermedad se encuentra aumentado en el 68,8% de los casos.

**Tabla 2.** Descripción de la variable cualitativa presencia-ausencia de TRC estratificada por presencia-ausencia de SRIS según Gold Standard (GS).

		TRC (%)			p<0,001 RV
		Aumentado	Normal		TOTAL
SRIS según GS	Presencia	>2"	2"	<2"	
	Ausencia	68,8	18,8	12,5	32
	TOTAL	30	8	30	68

Estos resultados son sorprendentes, debido a que lo esperable sería que los animales que presentaran SRIS tuvieran el TRC aumentado (Southwood, 2013), pero en el presente trabajo de 2024, se observa que existe relación entre ambas variables ( $p<0,001$  RV) justo en el sentido opuesto al esperable. No es fácil encontrar una justificación sencilla para este hallazgo, pero nuestras hipótesis se centran o bien en lo anteriormente comentado de la posible poca fiabilidad de esta valoración subjetiva o en que se trata de un parámetro, que, si bien sí que está muy relacionado con la fisiopatología del SIRS, tal vez su alteración en los momentos iniciales del cuadro cólico no es demasiado predictiva. Este es uno de los puntos en los que se debe seguir trabajando en esta línea de investigación.

## 5.3 HALO ENDOTÓXICO

En la siguiente tabla se observa la relación entre la presencia de halo endotóxico y la presencia de SRIS en función del GS. En el caso de los animales que no presentan SRIS según el GS el 96,9% de ellos no presentan halo endotóxico. Por otro lado, en los casos considerados SRIS positivos un 58,5% presentan halo endotóxico.

Es decir, esta variable clínica es muy fiable cuando no hay SRIS, pero menos fiable cuando lo hay. Además, se complementa este resultado con la estadística ( $p<0,001$  RV), por tanto, podemos utilizar el halo endotóxico para complementar el diagnóstico del SRIS ya que, en conjunto con otras variables más fiables es un buen parámetro de diagnóstico.

**Tabla 3.** Descripción de la variable cualitativa presencia-ausencia de halo endotóxico estratificada por presencia-ausencia de SRIS según Gold Standard (GS).

		Halo endotóxico (%)		$p<0,001$ RV
		Presencia	Ausencia	TOTAL
SRIS según GS	Presencia	58,5	41,5	41
	Ausencia	3,1	96,9	32
	TOTAL	25	48	73

Estos resultados se ajustan completamente a lo esperado ya que cuando un caballo presenta endotoxemia, las membranas mucosas adquieren un color oscuro y en los casos más severos, se puede visualizar un surco oscuro a lo largo de la línea de las encías que denominamos halo endotóxico (Marshall y Blikslager, 2012).

#### 5.4 LACTATEMIA

Continuando con el análisis se relaciona la presencia de SRIS con los valores de lactato obtenidos en la exploración. En este modelo se consideran alterados los valores que se encuentran por encima de 5 mmol/L a diferencia con los anteriores modelos donde el valor de corte es de 2,07mmol/L, se decide elevar este valor debido a que es el umbral en el que indudablemente todos los animales manifiestan acidosis metabólica (Walton, 2013). Además, en este modelo de 2024 se ha clasificado el lactato sanguíneo en tres subcategorías, 1 (2-5 mmol/L), 2 (5-8 mmol/L) y 3 ( $>8$  mmol/L), que indican la gravedad del caso en función de lo aumentado que se encuentre este.

En los casos en los que se evidencia la presencia de SRIS un 55,9% tienen el lactato sanguíneo alterado, encontrándose normales en un 44,1% de los casos, mientras que en la situación de ausencia de SRIS el lactato se encuentra normal entre los valores normales en el 100% de los casos.

Para considerar este parámetro se han tenido en cuenta a los 54 animales a los que se les pudo revisar la Hx y de los que se tenía la medición de la variable. Con los resultados obtenidos ( $p<0,001$  RV) podemos concluir que existe una fuerte asociación entre la medición del lactato sanguíneo en el modelo de 2024 y la presencia-ausencia de SRIS según el GS.

**Tabla 4.** Descripción de la variable cualitativa presencia-ausencia de lactatemia estratificada por presencia-ausencia de SRIS según Gold Standard (GS).

		Lactatemia (%)		p<0,001 RV
		Alterada	Normal	TOTAL
SRIS según GS	Presencia	55,9	44,1	34
	Ausencia	0	100	20
	TOTAL	19	35	54

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 (Kamila et al. 2019). Además, el lactatómetro es un aparato asequible y portátil que se utiliza para medir el lactato sanguíneo en el acto, en consecuencia, es una opción muy rápida y eficaz que tiene mucha utilidad en condiciones de campo. Por este motivo se sustituyó el leucograma que se utilizaba en el modelo de 2017 por una prueba analítica más fácil y que no implicara llevar la muestra sanguínea a un hospital que contara con las instalaciones y equipos necesarios.

## 5.5 FRECUENCIA RESPIRATORIA

La tabla 5 refleja la relación entre la frecuencia respiratoria recogida en la exploración y el GS. Para esta variable cuantitativa se ha tenido en cuenta como punto de corte el valor de 20 rpm y se han creado dos categorías con los valores que se consideran normales ( $\leq 20$  rpm) y los que se consideran alterados ( $> 20$ rpm).

Predominan las frecuencias respiratorias anormales cuando hay presencia de SRIS 65,6%. En contraposición cuando se considera que hay ausencia de SRIS el 50% de los caballos tienen la FR alterada

En este caso la frecuencia respiratoria tiene mayor fiabilidad cuando nos encontramos ante un caso de presencia de SRIS y disminuye su fiabilidad cuando hay presencia de SRIS. Asimismo, al realizar el estudio estadístico se establece una  $p=0,230$  RV por lo que no se puede confirmar que exista una asociación entre la presencia-ausencia de SRIS según el GS y la frecuencia respiratoria.

Se puede concluir que, este parámetro puede utilizarse para diagnosticar SRIS según el GS en cólicos de campo, pero no tienen suficiente valor predictor por sí solo.

**Tabla 5.** Descripción de la variable cualitativa presencia-ausencia de TRC estratificada por presencia-ausencia de SRIS según Gold Standard (GS).

		FR (%)		p=0,230 RV
		Alterada	Normal	TOTAL
SRIS según GS	Presencia	65,6	34,4	32
	Ausencia	50,0	50,0	26
	TOTAL	34	24	58

En general la FR de un caballo en reposo es de 8 a 16 rpm, esto se puede ver alterado ligeramente debido a causas patológicas o que no impliquen enfermedad, como son el estrés, miedo, excitación o ejercicio entre otras. Sin embargo, se decidió bajar el valor umbral del parámetro FR de 24 a 20 rpm ya que se consideró que el margen hasta 20 rpm era suficiente, al valorar individualmente a cada animal se observó que un número elevado de los caballos con presencia de SRIS según el GS tenían la FR entre 12 y 24 rpm. Asimismo, este valor es compartido con el estudio inicial de 2017.

## 5.6 FRECUENCIA CARDIACA

Siguiendo con el estudio a continuación, se muestra la relación entre la frecuencia cardiaca categorizadas y la presencia de SRIS según el GS. Para esta variable cuantitativa se han creado categorías con los valores que se consideran normales ( $\leq 40$  ppm) y los que se consideran anormales ( $> 40$  ppm).

Cuando hay evidencias de SRIS, la FC se encuentra alterada en el 67,5% de los casos y cuando no hay evidencias de SRIS la FC está alterada en un 22,6% de los casos.

Según estos datos, la variable es más fiable cuando se examina a un animal con ausencia de SRIS que cuando presenta la enfermedad. Por esto, consideramos que se trata de un parámetro esencial para el diagnóstico del SRIS.

Tras realizar la prueba estadística se encuentra un  $p<0,001$  RV por lo que se puede establecer una relación estadísticamente significativa entre las variables. Así pues, con los resultados mostrados, este parámetro puede ser útil para establecer un diagnóstico precoz de SRIS según el GS si se complementa con otro parámetro del estudio.

**Tabla 6.** Descripción de la variable cualitativa presencia-ausencia de FC estratificada por presencia-ausencia de SRIS según Gold Standard (GS).

		FC (%)		p<0,001 RV
		Alterada	Normal	TOTAL
SRIS según GS	Presencia	67,5	32,5	40
	Ausencia	22,6	77,4	31
	TOTAL	34	37	71

Otro parámetro en el que se ha cambiado el valor umbral es la FC, en los estudios anteriores este valor era de 52 ppm por lo que se consideraba alterada cualquier medida por encima de esta. Debe evaluarse auscultando el corazón o palpando el pulso en la arteria facial. La FC normal de un caballo adulto es de 32-44 latidos por minuto (Southwood, 2012), pero por sí sola no es suficiente para evaluar el estado de un animal ya que hay diferencias entre los distintos individuos por la tolerancia que tengan frente al dolor, además, también puede haber casos en los que haya una enfermedad gastrointestinal grave y la FC no se encuentre alterada (Cook y Hassel, 2014). Siguiendo el estudio de 2017, extrapolado de humana, se propuso este límite a 52 ppm, pero por lo que se ha descrito en las líneas anteriores, se decidió bajar el límite a 40 ppm y conseguir abarcar un mayor número de posibles enfermos.

## 5.7 RELACIÓN DE LOS MODELOS CON EL GOLD STANDARD

En apartados anteriores se ha utilizado el término Gold Standard para definir un parámetro de referencia que ayude a determinar la presencia o no de SRIS. Por la definición de SRIS este término no es un Gold Standard perfecto, por eso, para evitar el sesgo del estudio no ha sido empleado para el cálculo de falsos positivos o falsos negativos, pero si se ha utilizado para valorar la precisión de cada modelo presentado, al igual que se hizo en el estudio de 2017. Es por ello por lo que se define el Gold Standard como el parámetro de máxima fiabilidad dentro de unas condiciones específicas.

### 5.7.1 MODELO ROY ET AL. (PUBLICADO EN 2017)

La siguiente tabla refleja la asociación entre la presencia/ausencia de SRIS según este modelo y la presencia/ausencia de SRIS según el modelo 2024 (Tabla 8).

En un caso de presencia de SRIS, el modelo 2017 y el modelo presentado en este estudio coinciden en el 62,5% de los casos y ambos modelos determinan la ausencia de SRIS en un 17,5%

de los animales que finalmente se tienen en cuenta para este estudio.

El resultado de la prueba estadística de Pearson es  $p<0,001$  por lo que existe una relación estadísticamente significativa entre las variables y por tanto el modelo de 2024 también puede ser aplicable para predecir el SRIS en caballos con cólico en condiciones de campo.

**Tabla 7.** Número de caballos con SRIS según modelo 2024 en función de SRIS según el modelo 2017.

		SRIS según modelo 2024 (n)		
		Presencia	Ausencia	TOTAL
SRIS según modelo 2017	Presencia	25	8	33
	Ausencia	0	7	7
		TOTAL	25	15
				40

Finalmente, tras evaluar individualmente el modelo de 2017 junto con el de 2024, se estudia la relación entre la presencia de SRIS según el GS y el modelo de 2017. Para la realización y la interpretación de los resultados de este modelo solo se han utilizado 40 animales en vez de 42 ya que a estos dos caballos no se les midió su TR.

Inicialmente se muestra la relación entre el score SRISn que se establece según el número de parámetros alterados para el modelo de 2017 y la presencia/ausencia de SRIS según el GS (Tabla 8). A partir de esta puntuación, se agrupan las diferentes valoraciones según su gravedad en ausencia de SRIS (que incluye indistintamente no SRIS y SRIS1), SRIS leve (SRIS2 y SRIS3) y SRIS grave (SRIS4, SRIS5, SRIS6).

El modelo de 2017 predice adecuadamente en un 78,6% los casos de presencia de SRIS siendo mayor el porcentaje de SRIS grave (50,0%) que el de SRIS leve (28,6%).

Después de realizar la prueba estadística el resultado es  $p<0,001$  RV, por lo que se determina que una variable es dependiente de la otra. Con esto concluimos que el modelo de 2017 y el de 2024 están relacionados entre ellos y además el modelo de 2017 tiene una fuerte asociación con la presencia de SRIS según el GS.

**Tabla 8.** Porcentaje de puntuación de SRISn según modelo de 2017 en función de SRIS según Gold Standard (GS).

		Puntuación SRISn según modelo 2017 (n)						
		No SRIS	SRIS leve		SRIS grave			
			SRIS 2	SRIS 3	SRIS 4	SRIS 5	SRIS 6	
SRIS según GS	Presencia	1	4	0	3	10	6	26
	Ausencia	6	8	0	2	0	0	16
	TOTAL	7	12	0	5	10	6	40

#### 5.7.2 MODELO GÓMEZ ET AL. (TFG DE 2021)

En la tabla 9 se estudia la relación entre la presencia/ausencia de SRIS según el modelo 2021 y la presencia/ausencia de SRIS según el modelo de este TFG de 2024

En un caso de presencia de SRIS, el modelo 2021 y el modelo 2024 coinciden en el 60,0% de los casos y ambos modelos determinan la ausencia de SRIS en un 22,5% de los animales que finalmente se tienen en cuenta para este estudio.

El resultado de la prueba estadística es  $p<0,001$  RV por lo que una variable es dependiente de la otra y por tanto el modelo de 2024 puede ser aplicable para predecir el SRIS en caballos con cólico en condiciones de campo.

**Tabla 9.** Número de caballos con SRIS según modelo 2024 en función de SRIS según el modelo 2021

		SRIS según modelo 2024 (n)			TOTAL	
		Presencia	Ausencia			
			SRIS según modelo	2021		
SRIS según modelo 2021	Presencia	24	6		30	
	Ausencia	1	9		10	
	TOTAL	25	15		40	

En esta ocasión (Tabla 10) se valora la concordancia entre la presencia de SRIS según el GS y el modelo 2021 con una puntuación SRISn en función del número de parámetros alterados para este modelo y se agrupan según su gravedad.

Al igual que en el apartado anterior, para este modelo solo se han utilizado 40 animales en vez de 42 por la ausencia de la variable TR.

**Tabla 10.** Porcentaje de puntuación de SRISn según modelo de 2021 en función de SRIS según Gold Standard (GS).

		Puntuación SRISn según modelo 2021 (n)						
		No SRIS	SRIS leve		SRIS grave			
			SRIS 2	SRIS 3	SRIS 4	SRIS 5	SRIS 6	
SRIS según GS	Presencia	1	4	1	4	8	6	26
	Ausencia	9	5	0	2	0	0	16
		TOTAL	10	9	1	6	8	40

En ausencia de SRIS, un 21,4% de los casos no presenta SRIS según el modelo 2021., en cambio, el 11,9% de los casos de ausencia de SRIS según el GS se agrupan en SRIS leve y el 4,8% restante son considerados SRIS grave.

En cuanto a la presencia de SRIS según el GS, el 71,4% presentan SRIS según el modelo 2021, siendo menor el porcentaje de SRIS leve (23,8%) que el de SRIS grave (47,6%).

Tras realizar la prueba estadística resulta  $p<0,001$  RV, por lo que se puede establecer una relación estadísticamente significativa entre las variables. Así pues, se puede concluir que sabiendo que el modelo de 2021 puede utilizarse para predecir el SRIS en caballos con cólico, el de 2024 también y además presenta una fuerte asociación con el GS.

### 5.7.3 MODELO LÓPEZ ET AL. (TFG DE 2022)

A continuación, se presenta la asociación entre la presencia o ausencia de SRIS según este modelo y la presencia o ausencia de SRIS según el modelo de 2024 (Tabla 11).

El resultado de la prueba estadística es significativo ( $p<0,001$  RV), por lo tanto, se confirma de nuevo como en el anterior apartado que el modelo desarrollado en este TFG también puede aplicarse para predecir el SRIS en caballos con cólico en condiciones de campo.

En un caso de presencia de SRIS, el modelo de 2022 y el de 2024 coinciden en el 61,9% de los casos y ambos modelos determinan la ausencia de SRIS en un 28,6% de los animales que finalmente se tienen en cuenta para este estudio.

**Tabla 11.** Número de caballos con SRIS según modelo 2024 en función de SRIS según el modelo 2022.

		SRIS según modelo 2024 (n)		
		Presencia	Ausencia	TOTAL
SRIS según modelo 2022	Presencia	26	3	29
	Ausencia	1	12	13
	TOTAL	27	15	42

En la sucesiva tabla (Tabla 12) se observa la presencia de SRIS según el GS con el modelo de 2022 con una puntuación SRISn en función del número de parámetros alterados para este modelo y se agrupan de nuevo según su gravedad.

**Tabla 12.** Porcentaje de puntuación de SRISn según modelo de 2022 en función de SRIS según Gold Standard (GS).

		Puntuación SRISn según modelo 2022 (n)						
		No SRIS	SRIS leve		SRIS grave			
SRIS según GS	Presencia		SRIS 2	SRIS 3	SRIS 4	SRIS 5	SRIS 6	TOTAL
	Ausencia	11	3	0	2	0	0	16
	TOTAL	13	7	2	10	9	1	42

Se puede contemplar que en ausencia de SRIS, el modelo de 2022 indica que un 26,2% de los casos no presenta SRIS. Por otro lado, según el GS, el 7,1% de los casos sin SRIS se clasifican como SRIS leve, mientras que el 4,8% restante se considera SRIS grave.

En relación con la presencia de SRIS según el GS, el 57,1% presentan SRIS según el modelo 2022, siendo mayor el porcentaje de SRIS grave (42,9%) que el de SRIS leve (14,3%).

Tras realizar la prueba estadística resulta  $p<0,001$  RV por lo que se puede establecer una relación estadísticamente significativa entre el modelo 2022 y la presencia-ausencia de SRIS según el GS. Del mismo modo se concluye que el modelo de 2022 también presenta una fuerte asociación tanto con el modelo de 2024 como con el GS.

#### 5.7.4 MODELO 2024

En la siguiente tabla se compara el modelo de 2024 con el parámetro de referencia, GS y se obtiene  $p<0,001$  al realizar la prueba Chi-cuadrado por lo que se afirma la existencia de asociación entre estas variables. El de los casos en los que hay SRIS según el modelo de 2024, el

GS indica presencia de SRIS (Tabla 13).

Con este modelo se obtiene un porcentaje de coincidencia en los casos de SRIS de un 88,5%, más elevado que cualquiera de los anteriores. Por todo ello, se puede afirmar que la capacidad de acierto de los casos que presentan SRIS de este nuevo modelo, incluso sin incluir el parámetro de la temperatura, es más efectivo que los anteriores.

**Tabla 13.** Presencia de SRIS según modelo de 2024 en función de SRIS según Gold Standard.

		SRIS según modelo 2024 (n)		
		Presencia	Ausencia	TOTAL
SRIS según Gold Standard	Presencia	23	3	26
	Ausencia	4	12	16
	TOTAL	27	15	42

Además a continuación, se ve reflejada la correlación entre la presencia de SRIS según el GS y el modelo de 2024 el cual se está desarrollando en este trabajo (Tabla 14).

Como ya se ha comentado con anterioridad se hicieron diferentes pruebas para evaluar cuáles eran los umbrales de corte de los diferentes parámetros más adecuados que ayudaran al diagnóstico más fiable de SRIS, tras valorar los nueve modelos propuestos se decidió que el más acertado era el análisis número 5 presentado con anterioridad y que se describe a continuación: Respecto a la temperatura, en el trabajo previo de 2022, se concluyó que no existía asociación entre este parámetro y la presencia-ausencia de SRIS según los hallazgos clínicos y el modelo de 2021, por lo tanto, no se consideró su inclusión ni en el trabajo de 2022 ni se considera en el estudio del presente año, pues no es útil para determinar la puntuación SRISn del paciente.

A pesar de la fuerte asociación entre los modelos de 2022 y 2021 con el GS, se decide modificar algunos parámetros de estos modelos para hallar la mejora y obtener una puntuación SRISn más precisa de manera más sencilla.

Se determina, seguir teniendo como referencia el valor de corte de la frecuencia respiratoria propuesto en el modelo de 2017 (20 rpm), manteniendo así la elección planteada en 2022, donde se vio que, con el punto de corte sugerido en 2021, (24rpm) en los casos de presencia de SRIS, un gran porcentaje de caballos presentaban una FR normal.

Por lo tanto, para este estudio de 2024 después del planteamiento de las diferentes opciones de análisis se contempla que el modelo predice mejor si se considera la presencia de SRIS cuando el paciente presenta tres o más parámetros alterados y se miden los siguientes parámetros:

- La frecuencia cardiaca estará alterada cuando se encuentre por encima de 40ppm.

- El parámetro de la frecuencia respiratoria se considerará anormal cuando sea superior a 20rpm.
- El lactato sanguíneo será anormal cuando el valor sea mayor de 5mmol/L. El color de las mucosas es anormal cuando son rosas brillantes, rojas inyectadas, púrpuras, azules o blancas.
- Tiempo de relleno capilar está alterado cuando es mayor de dos segundos.
- Se considera patológico que el animal presente halo endotóxico.

**Tabla 14.** Porcentaje de puntuación de SRISn según modelo de 2024 en función de SRIS según Gold Standard.

		Puntuación SRISn según modelo 2024 (n)					
		No SRIS	SRIS leve		SRIS grave		
			SRIS 3	SRIS 4	SRIS 5	SRIS 6	
SRIS según Gold Standard	Presencia	3	7	8	7	1	26
	Ausencia	12	3	1	0	0	16
		TOTAL	15	10	9	7	42

El modelo de 2017 se basa en 4 parámetros: FC, FR, T<sup>a</sup>, y leucograma, los cuales se utilizaban en todos los casos y en los casos más graves de cólicos se utilizaban los dos parámetros adicionales que eran el color de las mucosas y la lactatemia, esto se eliminó en los sucesivos modelos ya 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.

Tras la evaluación de los resultados, al igual que Roy et al. (2017) hizo en su artículo, podemos confirmar que, a mayor número de parámetros alterados, mayor probabilidad de muerte, por lo que este sistema de puntuación SRISn 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 del animal, con lo cual, a mayor puntuación, peor pronóstico.

Este estudio se ha visto limitado por el tamaño de muestra que ha quedado por la falta de datos en algunos parámetros clínicos, a pesar de ello se han obtenido resultados favorables y se ha podido utilizar para ver la competencia de cada modelo. Debido a lo anterior se recomienda que se adopte una sistemática que se siga siempre para recoger toda la información de todos los parámetros en todos los animales que ingresen o se vayan a tratar, pues cuantos más datos se recojan mayor exactitud se tendrá tanto en su diagnóstico como a la hora de saber la gravedad del caso y a su vez, en los futuros estudios de investigación que se realicen en la Universidad de

Zaragoza, además de poder aumentar el tamaño de muestra para continuar con esta línea de trabajos sobre el SRIS.

## CONCLUSIONES:

En las condiciones de realización de este trabajo, se han podido alcanzar las siguientes conclusiones:

1. Es necesario encontrar un modelo fiable que ayude a predecir la presencia de SRIS en los caballos y que sea aplicable en condiciones de campo.
2. Se pone de manifiesto que no existe relación estadísticamente significativa entre la temperatura rectal y los hallazgos clínicos por lo que no resultan ser un parámetro útil para diagnosticar el SRIS en caballos con cólico.
3. En el presente estudio se demuestra la existencia de una fuerte asociación entre la frecuencia cardiaca, el lactato sanguíneo, el halo endotóxico y la coloración de las mucosas con el GS.
4. En este TFG se ha podido mejorar el poder predictivo de los modelos anteriores introduciendo cambios en los umbrales de los parámetros de frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y lactatemia, además de elevar el mínimo de parámetros afectados para considerar la presencia de la enfermedad a tres.
5. Se siguen manteniendo los sistemas de puntuación de SRISn comenzados en el trabajo de 2017 ya que aportan información sobre la gravedad del caso.

## CONCLUSIONS:

Under the conditions of this work, the following conclusions have been reached:

1. There is a need to find a reliable model that helps to predict the presence of SRIS in horses and that can be applied in field conditions.
2. It shows that there isn't a statistically significant relationship between rectal temperature and clinical findings and therefore it is not a useful parameter to diagnose SIRS in horses with colic.
3. The present study demonstrates a strong association between heart rate, blood lactate, endotoxic halo and colouring of mucous membranes with GS.
4. In this TFG it has been possible to improve the predictive power of previous models by introducing changes in the thresholds of heart rate, respiratory rate and lactatemia parameters, in addition to raising the minimum number of parameters affected to consider the presence of the disease to three.

5. The SRISn scoring systems started in the 2017 work continue to be maintained as they provide information on the severity of the case.

### VALORACIÓN PERSONAL:

Realizar este trabajo ha supuesto un gran desafío dado que resulta complejo abordar el diagnóstico de la enfermedad. Poder llevar a cabo este trabajo fin de grado me ha permitido profundizar en la fisiopatología, el diagnóstico y los indicadores pronósticos del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), una de las complicaciones más graves en casos de cólico. Además, he adquirido experiencia en la realización de un estudio científico, conocer los métodos y procedimientos que se siguen a la hora de realizarlo, ampliar mis conocimientos sobre estadística aplicando los diferentes programas utilizados en este estudio, análisis de los datos y sobre la interpretación de los resultados.

Para terminar, quiero agradecer a mis tutores, Ana Muniesa del Campo y Francisco José Vázquez Bringas por el apoyo y la orientación recibida durante la elaboración del trabajo y por haber confiado en mi para continuar en la línea que comenzaron mis compañeras, además de la dedicación y el tiempo que han empleado en este proyecto. También quiero agradecer a mis familia y amigos por haberme acompañado en todo el proceso tanto de este trabajo como en la carrera en general y darme el cariño, el ánimo y la fuerza para superarlo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Aguirre, C., Talavera, J., & Del Palacio, M. J. F. (2013). Usefulness of Doppler ultrasonography to assess digital vascular dynamics in horses with systemic inflammatory response syndrome or laminitis. *Journal Of The American Veterinary Medical Association*, 243(12), 1756-1761. <https://doi.org/10.2460/javma.243.12.1756>
2. Balk, R. (2013). Systemic inflammatory response syndrome (SIRS). *Virulence*, 5(1), 20-26. <https://doi.org/10.4161/viru.27135>
3. Barton, M.H. y Peroni, J.F. (2019). "Systemic Inflammatory Response Syndrome". En Auer J.A., Stick, J.A. (Coord.) Equine Surgery (Fifth Edition). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, pp. 14–27.
4. Beltrán S, M., Barrera C, R., Díaz J, R., Jaramillo R, L., Larraín T, C., y Valenzuela V, C. (2014). Progresión de la respuesta inflamatoria sistémica en pacientes con apendicitis. *Revista Chilena de Cirugía*, 66(4), 333–340. <https://doi.org/10.4067/S0718-40262014000400007>
5. Blangy-Letheule, A., Vergnaud, A., Dupas, T., Rozec, B., Lauzier, B., y Leroux, A. A. (2023). *Spontaneous Sepsis in Adult Horses: From Veterinary to Human Medicine Perspectives*. *Cells*, 12(7), 1052. <https://doi.org/10.3390/cells12071052>
6. Bone, R. C., Balk, R. A., Cerra, F. B., Dellinger, R. P., Fein, A. M., Knaus, W. A., Schein, R. M. H., y Sibbald, W. J. (1992). *Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the Use of Innovative Therapies in Sepsis*. *Chest*, 101(6), 1644–1655. <https://doi.org/10.1378/chest.101.6.1644>
7. Borde, L., Amory, H., Grulke, S., Leroux, A. A., Houben, R. M., Detilleux, J., y Sanderson, C. C. (2014). Prognostic value of echocardiographic and Doppler parameters in horses admitted for colic complicated by systemic inflammatory response syndrome. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 24(3), 302–310. <https://doi.org/10.1111/vec.12177>
8. Chakraborty, R. K., y Burns, B. (2023). *Systemic Inflammatory Response Syndrome*.
9. Corley, K. T. T., Donaldson, L. L., y Furr, M. O. (2010). Arterial lactate concentration, hospital survival, sepsis and SIRS in critically ill neonatal foals. *Equine Veterinary Journal*, 37(1), 53–59. <https://doi.org/10.2746/0425164054406856>
10. Cook, V. L., y Hassel, D. M. (2014). Evaluation of the Colic in Horses. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 30(2), 383–398. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2014.04.001>
11. Davis, J. L., Blikslager, A. T., Catto, K., y Jones, S. L. (2003). A Retrospective Analysis of Hepatic Injury in Horses with Proximal Enteritis (1984-2002). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 17(6), 896–901. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2003.tb02530.x>

12. Dukti, S., y White, N. A. (2009). Prognosticating Equine Colic. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 25(2), 217–231. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2009.04.004>
13. Epstein, K. L., Brainard, B. M., Gomez-Ibanez, S. E., Lopes, M. A. F., Barton, M. H., y Moore, J. N. (2011). Thrombelastography in Horses with Acute Gastrointestinal Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25(2), 307–314. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2010.0673.x>
14. Furr, M. O., Lessard, P., y Li, N. A. W. (1995). Development of a Colic Severity Score for Predicting the Outcome of Equine Colic. *Veterinary Surgery*, 24(2), 97–101. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.1995.tb01302.x>
15. Gómez Santos, C., Muniesa Del Campo, A. y Vázquez Bringas, F.J. (2021). *Estudio y análisis de un método alternativo de valoración del SRIS en caballos adultos con síndrome cólico*. Trabajo Fin de Grado. Universidad de Zaragoza.
16. Gossett, K. A., Cleghorn, B., Martin, G. S., y Church, G. E. (1987). Correlation between anion gap, blood L lactate concentration and survival in horses. *Equine Veterinary Journal*, 19(1), 29–30. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1987.tb02573.x>
17. Grulke, S., Olle, E., Detilleux, J., Gangl, M., Caudron, I., y Serteyn, D. (2001). Determination of a Gravity and Shock Score for Prognosis in Equine Surgical Colic. *Journal of Veterinary Medicine Series A*, 48(8), 465–473. <https://doi.org/10.1046/j.1439-0442.2001.00374.x>
18. Hakansson, A., y Molin, G. (2011). Gut microbiota and inflammation. *Nutrients*, 3(6), 637–682. <https://doi.org/10.3390/nu3060637>
19. Henderson, I. S. F. (2013). Diagnostic and prognostic use of L-lactate measurement in equine practice. *Equine Veterinary Education*, 25(9), 468–475. <https://doi.org/10.1111/eve.12033>
20. Hurcombe, S. D., Mudge, M. C., y Daniels, J. B. (2012). Presumptive bacterial translocation in horses with strangulating small intestinal lesions requiring resection and anastomosis. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 22(6), 653–660. <https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2012.00803.x>
21. Kuesis, B. y Spier, S.J. (1998). “Endotoxemia” Reed, S.M. y Bayly W.M. (Coord.) *Equine Internal Medicine*. Philadelphia, Pennsylvania: W.B. Saunders Company, pp. 639–651.
22. Latson, K. M., Nieto, J. E., Beldomenico, P. M., y Snyder, J. R. (2010). Evaluation of peritoneal fluid lactate as a marker of intestinal ischaemia in equine colic. *Equine Veterinary Journal*, 37(4), 342–346. <https://doi.org/10.2746/0425164054529319>
23. Leise, B. S., y Fugler, L. A. (2021). Laminitis Updates. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 37(3), 639–656. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2021.08.003>

24. Levraut, J., Ciebiera, J.-P., Chave, S., Rabary, O., Jambou, P., Carles, M., y Grimaud, D. (1998). Mild Hyperlactatemia in Stable Septic Patients Is Due to Impaired Lactate Clearance Rather Than Overproduction. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 157(4), 1021–1026. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.157.4.9705037>
25. Llorca Vidal, C., Barrachina Porcar, L. y Fuente Franco, S. (2020). *Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica en Équidos*. Trabajo Fin de Grado. Universidad de Zaragoza.
26. Long, A. E., Southwood, L. L., Morris, T. B., Brandly, J. E., & Stefanovski, D. (2023b). Use of multiple admission variables better predicts intestinal strangulation in horses with colic than peritoneal or the ratio of peritoneal:blood l-lactate concentration. *Equine Veterinary Journal*, 56(3), 437-448. <https://doi.org/10.1111/evj.13977>
27. López Martín, I., Muniesa Del Campo, A. y Vázquez Bringas, F.J. (2022). *Validación de un nuevo modelo predictivo de SRIS en caballos con cólico en condiciones de campo*. Trabajo Fin de Grado. Universidad de Zaragoza.
28. Marañón Pardillo, G. (2004) *Estudio de la implicación de los metabolitos del araquidónico en el cólico equino; posible relación con modificaciones en los niveles del no*. Tesis. Universidad Complutense de Madrid
29. Marlin, D. (2008). Thermoregulation in the horse at rest and during exercise. En *Nutrition of the exercising horse* (pp. 71-82). [https://doi.org/10.3920/9789086866441\\_008](https://doi.org/10.3920/9789086866441_008)
30. Marshall, J. F., y Blikslager, A. T. (2012). Colic. In *Equine Surgery* (pp. 402–407). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4377-0867-7.00033-8>
31. Moore, J. N., y Vandenplas, M. L. (2014). Is it the Systemic Inflammatory Response Syndrome or Endotoxemia in Horses with Colic? *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 30(2), 337–351. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2014.04.003>
32. Kamila, K., Paim, K. P., De Moura Alonso, J., Rodrigues, C. A., Hussni, C. A., & Watanabe, M. J. (2019). Lactatemia e glicemia na síndrome cólica de equinos: revisão. *Pubvet*, 13(8), 1-9. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v13n8a400.1-9>
33. Parsons, C. S., Orsini, J. A., Krafty, R., Capewell, L., y Boston, R. (2007). Risk factors for development of acute laminitis in horses during hospitalization: 73 cases (1997–2004). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 230(6), 885–889. <https://doi.org/10.2460/javma.230.6.885>
34. Pusterla, N., Mapes, S., Wademan, C., White, A., Ball, R., Sapp, K., Burns, P., Ormond, C., Butterworth, K., Bartol, J., y Magdesian, K. G. (2013). Emerging outbreaks associated with equine coronavirus in adult horses. *Veterinary Microbiology*, 162(1), 228–231. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.10.014>

35. Rhodes, D. M., y Madrigal, R. (2021). Management of Colic in the Field. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 37(2), 421–439. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2021.04.010>
36. Rosenstein, P. G., Tennent-Brown, B. S., y Hughes, D. (2018). Clinical use of plasma lactate concentration. Part 1: Physiology, pathophysiology, and measurement. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 28(2), 85–105. <https://doi.org/10.1111/vec.12708>
37. 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), 582–592.
38. Schwarz, B. C., Hoven, R. van den, y Schwendenwein, I. (2012). Diagnostic value of the neutrophil myeloperoxidase index in horses with systemic inflammation. *The Veterinary Journal*, 191(1), 72–78. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.12.010>
39. Scott, B. D., y Martin, M. (2016). *Understanding vital life signs in horses*. Tamu.edu. Recuperado el 20 de diciembre de 2023, de <http://texashelp.tamu.edu/wp-content/uploads/2016/02/understanding-vital-life-signs-in-horses.pdf>
40. Senior, J. M., Proudman, C. J., Leuwer, M., y 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(5), 585–591. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2010.00328.x>
41. Smanik, L. E., Moser, D. K., Rothers, K. P., y Hackett, E. S. (2022). Serial venous lactate measurement following gastrointestinal surgery in horses. *Journal of Veterinary Science*, 23(5). <https://doi.org/10.4142/jvs.22038>
42. Southwood, L. L. (2013). *Physical Examination. En Practical Guide to Equine Colic* (pp. 12–21). John Wiley & Sons, Inc., <https://doi.org/10.1002/9781118704783.ch2>
43. Taylor, S. (2015). A review of equine sepsis. *Equine Veterinary Education*, 27(2), 99–109. <https://doi.org/10.1111/eve.12290>
44. Tennent-Brown, B. (2014). Blood Lactate Measurement and Interpretation in Critically Ill Equine Adults and Neonates. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 30(2), 399–413. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2014.04.006>
45. Tennent-Brown, B. S. (2012). Interpreting lactate measurement in critically ill horses: diagnosis, treatment, and prognosis. *Compendium (Yardley, PA)*, 34(1), E2.
46. Theuerkauf, K., Obach-Schröck, C., Staszyk, C., Moritz, A., & Roscher, K. A. (2022). Activated platelets and platelet-leukocyte aggregates in the equine systemic inflammatory response syndrome. *Journal Of Veterinary Diagnostic Investigation*, 34(3), 448-457. <https://doi.org/10.1177/10406387221077969>

47. 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), 448–453. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1997.tb03157.x>
48. Vara Thorbeck, R., Cáceres Fábrega, E., y Jiménez Olmo, F. J. (2001). *Alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base en la peritonitis generalizada*. *Cirugía Española*, 69(3), 310–317. [https://doi.org/10.1016/S0009-739X\(01\)71745-9](https://doi.org/10.1016/S0009-739X(01)71745-9)
49. Walton, R. M. (2013). *Clinical Laboratory Data*. En *Practical Guide to Equine Colic* (pp. 78–86). John Wiley & Sons, Inc., <https://doi.org/10.1002/9781118704783.ch9>
50. White, N. A., y Edwards, G. B. (1999). *Handbook of equine colic*. Oxford: Butterworth-Heinemann.
51. Wilson, W. D., y Madigan, J. E. (1989). Comparison of bacteriologic culture of blood and necropsy specimens for determining the cause of foal septicemia: 47 cases (1978-1987). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 195(12), 1759–1763.
52. Yamout, S. Z., Nieto, J. E., Beldomenico, P. M., Dechant, J. E., leJeune, S., y Snyder, J. R. (2011). Peritoneal and Plasma d-lactate Concentrations in Horses with Colic. *Veterinary Surgery*, no-no. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2011.00859.x>