

## VII. Conclusiones.

1. El conjunto de animales tratados con octreotide presentaron unos niveles séricos e intestinales (concentración y contenido total) de cloro, sodio, potasio y bicarbonato y un volumen intestinal con y sin centrifugar diferentes respecto a los controles.
2. Los efectos derivados del tipo de patología estudiada y aquellos derivados del tipo de tratamiento aplicado, a nivel intestinal no se combinan de manera aditiva de tal manera que el octreotide actúa de modo diverso en cada patología sobre las funciones intestinales susceptibles de ser afectadas. Cada tipo de patología estudiada influye en estas funciones de diversa manera tras la administración de octreotide.
3. El tipo de patología estudiada y el tipo de tratamiento usado condicionan una interacción mutua mediante la cual el octreotide actúa variando los niveles séricos de sodio, potasio, cloro y bicarbonato de forma diferente en cada patología y cada tipo de patología influye de forma diferente en los niveles séricos de dichos electrolitos cuando se administra octreotide.
4. En las patologías oclusivas oclusión intestinal completa y parcial (OIC, OIP), el octreotide ha disminuido el tercer espacio intestinal patológico y ha aproximado a valores fisiológicos la concentración intestinal de sodio, potasio y cloro y el equilibrio ácido-base intestinal. Los efectos del fármaco sobre las funciones intestinales han repercutido en las concentraciones de los electrolitos séricos, aumentando los niveles de Na y K y conservando los del Cl y bicarbonato respecto a los controles, siendo los valores alcanzados superponibles a los basales.
5. La oclusión intestinal completa con estrangulación (OICE) es una lesión mixta oclusión-isquemia donde el octreotide disminuye el tercer espacio intrainestinal y mejora las concentraciones y las secreciones intestinales de los iones estudiados; esta mejoría permite una conservación de la sodemia respecto a su valor basal y posiblemente debido al componente isquémico, la kalemia supera los valores basales. El fármaco permite mantener una relación proporcional entre cloro y bicarbonato aunque no evita la aparición de un cierto grado de acidosis metabólica.
6. El octreotide no actúa sobre un intestino con isquemia irreversible. En la oclusión vascular mesentérica total y permanente (OVMTP) no se encontraron diferencias en los electrolitos intestinales, séricos y en la relación intercompartimental con el uso del fármaco.
7. Una lesión isquémica intestinal de extensión local en presencia de octreotide mantiene los procesos de absorción-secreción de Na y de K y aproxima a valores normales la secreción, la concentración total y la proporción mutua de Cl y bicarbonato. Estos efectos repercuten en las concentraciones séricas de todos los iones estudiados, obteniendo y manteniendo un mejor cuadro electrolítico.
8. La administración de octreotide en la fase de reperfusión como único tratamiento en un síndrome de isquemia-reperfusión con un periodo de isquemia de 90 minutos disminuye el secuestro de líquidos del intestino y mantiene los procesos intestinales de absorción-secreción de Na y K e influye sobre el equilibrio ácido-base intestinal, actuando sobre la secreción/absorción de Cl y bicarbonato. Estos efectos del fármaco en el intestino mejoran las concentraciones séricas de estos cuatro iones que se mantienen a niveles basales durante el periodo de revascularización.
9. Existe una correlación entre las concentraciones de Na, Cl, K y bicarbonato intestinales y séricas en los animales tratados respecto a los controles, de tal modo que las variaciones cuantitativamente beneficiosas de estos iones en el intestino determinadas por la acción del

octreotide repercuten proporcionalmente en las variaciones beneficiosas observadas de los niveles de los electrolitos en suero, indicativo de un efecto terapéutico sobre la homeostasis general en los animales tratados.

10. El octreotide disminuyó la gravedad de las lesiones intestinales macroscópicas. El sistema de puntuación para las lesiones histológicas fue efectivo para medir la gravedad de dichas lesiones de tal modo que la puntuación fue más baja en los animales tratados, excepto en la oclusión vascular mesentérica total y permanente (OVMTP). El fármaco permitió disminuir la concentración bacteriana intestinal, mantener íntegras las vellosidades y provocar una hipersecreción de moco con mantenimiento de la barrera mucosa intestinal (excepto en OVMTP), consecuencia de una menor presión intraluminal, de un control del equilibrio ácido-base intestinal y de los efectos del fármaco sobre la secreción enzimática y hormonal en el aparato digestivo.

11. Excepto en la oclusión vascular mesentérica total y permanente (OVMTP) y en la oclusión intestinal completa con estrangulación (OICE), la hidratación parenteral mejora el tiempo de supervivencia. Excepto en OVMTP, el octreotide alarga más el tiempo de supervivencia respecto al aporte hídrico parenteral. La administración conjunta de hidratación parenteral y octreotide es el mejor tratamiento en términos de prolongación de la supervivencia, en ausencia de actuación quirúrgica.

12. El octreotide disminuye la concentración plasmática y la velocidad de incremento del BUN de forma duradera hasta la verificación de la muerte. De acuerdo a la gravedad de las lesiones, el fármaco parece mantener una perfusión renal aceptable consecuencia de una volemia eficaz y posiblemente disminuye la autodigestión proteica en situaciones de stress metabólico derivado de las lesiones quirúrgicas aplicadas.

13. La concentración sérica de fósforo inorgánico es un parámetro útil de indicación de lesión isquémica intestinal. La velocidad de aparición y la gravedad de las lesiones isquémicas medido indirectamente por la concentración sérica de fósforo inorgánico son menores con la administración de octreotide en las patologías oclusivas e isquémicas intestinales estudiadas excepto OVMTP. El octreotide parece tener un efecto citoprotector en las patologías intestinales que pueden provocar lesión isquémica.

14. Las seis patologías estudiadas afectan de forma diferente a la concentración sérica e intestinal de Na, K, Cl y bicarbonato y al volumen intestinal. Los resultados obtenidos parecen probar las dos teorías fisiopatológicas de la oclusión intestinal, de tal modo que las acciones del fármaco solo pueden explicarse si en curso de obstrucción intestinal existe una causa mecánica y una causa inflamatoria que desarrolle las lesiones intestinales que conducen a la alteración de los parámetros estudiados. En la lesión intestinal por isquemia-reperfusión, las máximas modificaciones en los parámetros estudiados se verifican al inicio de la revascularización y los efectos del octreotide sobre dichos parámetros son menores durante este mismo periodo.

15. El octreotide puede ser una opción terapéutica adyuvante y temporal al tratamiento definitivo, que normalmente es quirúrgico, durante el periodo pre y postoperatorio en aquellas patologías identificadas con los modelos quirúrgicos presentados. Deben programarse más estudios para verificar estos resultados en el hombre, así como para conocer en profundidad los complejos mecanismos fisiopatológicos de estas lesiones.

**EN CONSECUENCIA, SE COMPRUEBA LA HIPÓTESIS PROPUESTA EN ESTE ESTUDIO QUE HA PERMITIDO VERIFICAR QUE EL SMS 201-995 U OCTREOTIDE, DERIVADO ACTIVO DE LA SOMATOSTATINA, POSEE EFECTOS BENEFICIOSOS SOBRE LA OCLUSIÓN Y LA ISQUEMIA**

**INTESTINAL DE APARICIÓN AGUDA Y SE LE ASOCIA UN CLARO EFECTO TERAPÉUTICO.**

