

Variaciones ácido-básicas en sangre arterial de perros en hipoxia y tratados con 2-oxo-5-hidroxi-carbonil pentanoato de piridoxina

F. Ruiz-García, J. L. Rey de Viñas y J. Lucas-Gallego

Departamento de Bioquímica del C.S.I.C.
Cátedra de Fisiología Animal
Facultad de Farmacia
Universidad Complutense de Madrid

(Recibido el 4 de diciembre de 1973)

F. RUIZ-GARCIA, J. L., REY DE VIÑAS and J. LUCAS-GALLEGO. *Acid-Base Variables in the Arterial Blood of Dogs in Hypoxia Treated With 2-oxo-5-hydroxy-carbonil-pentanoate of Pyridoxine*. Rev. esp. Fisiol., 30, 81-84. 1974.

We have studied the behaviour of 2-oxo-5-hidroxy-carbonil pentanoate of pyridoxine (OHCPP), constituted of alpha-keto-glutaric acid and vitamin B₆, on the deficient metabolism of O₂.

We have observed that after three hours of hypoxia on untreated animals, there is a decrease of pO₂ and of Buffer Base (B.B.), but an increase of pH producing respiratory alkalaemia with renal compensation. After 15 days of recuperation under normal ambient conditions, metabolic acidosis is produced, with respiratory compensation.

During the treatment with OHCPP, there is an increase of pCO₂, of the concentration of CO₃H⁻, of pH and of B.B. with respect to the values of the recuperation, giving rise to metabolic alkalosis, with respiratory compensation.

Finally, after three hours of another exposure of hypoxia, the animals which were treated showed a decrease of pCO₂, (CO₃H⁻)_p and B.B. but an increase of pH, originating respiratory alkalaemia with renal compensation.

El producto sintético 2-oxo-5-hidroxi-carbonil-pentanoato de piridoxina (OHCPP), pudiera tener una acción protectora frente al metabolismo deficitario de O₂, por estar compuesto de dos metabolitos del ciclo de Krebs, el ácido α -ceto-glutarico y la vitamina B₆, coenzima de las descarboxilasas.

Para comprobar esta acción, se han tenido en cuenta los trabajos de VAN SLYKE

y NEIL (11) que determinan las concentraciones de O₂ y de CO₂ en sangre de animales sometidos a hipoxia, los de VAN SLYKE y SENDROY (12) realizados en plasma, así como los de HUCKABE (5, 6, 7, 8) que demostraban cómo la alkalemia respiratoria producida por disminución del CO₂ iba acompañada por un aumento del ácido pirúvico transformándose después en ácido láctico por aumento del coenzi-

ma DPNH unido a una alteración de la actividad lactodehidrogenasa.

Por estas razones sería interesante estudiar los efectos del OHCPP sobre las alteraciones de la pO_2 , pCO_2 , pH , concentración de CO_2 en plasma ($CO_2)_p$, concentración de bicarbonatos en plasma ($CO_3H^-)_p$, hemoglobina (Hb), saturación de O_2 % en sangre total (Sat. O_2 %) y buffer base (B.B.).

Material y métodos

Se han empleado seis perros de ambos sexos, de peso comprendido entre 15-18 kilogramos.

Anestesia. Se realizó por vía intravenosa, empleando una mezcla formada por 30 g de pentobarbital sódico, 100 ml de etanol, 200 ml de propilenglicol y agua destilada hasta 1.000 ml; a razón de 30 mg/kg de peso, consiguiéndose de esta forma una duración de algo más de tres horas.

Hipoxia. El suministro de la mezcla inhaladora de gases se realizó mediante un aparato MIE provisto de dos rotámetros conectados a dos botellas de O_2 y N_2 y unido a una cánula orotraqueal que va conectada a una válvula respiratoria de circuito semicerrado, de modo que la mezcla inhaladora (7 % de O_2 y 93 % de N_2) pueda penetrar a una velocidad de 1 ml/min. en la inspiración y en la espiración pueda ser eliminado el CO_2 hacia el exterior. Dicha proporción corresponde a una altitud de 6.200 metros.

Tratamiento. Se inyectó el OHCPP a una dosis de 1.575 mg/kg/día, por vía intravenosa lenta.

Toma de muestras. Se llevó a cabo en la arteria carótida izquierda con ayuda de una jeringa heparinizada a razón de 4 mg/ml de sangre.

Parámetros. Se determinó la pO_2 , pCO_2 y pH mediante un analizador de gases, modelo Beckman 160, la Hb con un hemoglobímetro (Hb meter de American Optical Corporation). Las concentraciones

de $(CO_2)_p$ y $(CO_3H^-)_p$ se han deducido de la ecuación de Henderson-Hasselbalch (3, 4). La saturación de O_2 %, el exceso de base a saturación actual de O_2 [E.B. (Sat. Ac. O_2)], el exceso de base a saturación total de O_2 [E.B. (Sat. Tot. O_2)] y el buffer base (B.B.), se han calculado mediante los nomogramas de ASTRUP-SEVERINGHAUS y de SIGGARD-ANDERSEN (1, 9, 10).

Condiciones experimentales. Las muestras de sangre arterial se analizaron siempre bajo las mismas condiciones de anestesia: En condiciones normales (control); después de 3 horas de exposición a hipoxia (Hipoxia); después de 15 días de recuperación en condiciones ambientales normales (Recuperación); después de 10 días de tratamiento con OHCPP (C.N.) y después de otras 3 horas de hipoxia (Hipoxia').

Resultados

En la tabla I se representan los valores medios de las constantes determinadas, así como los errores tipo y la probabilidad. Esta última es la resultante de comparar: Control e hipoxia; hipoxia y recuperación; recuperación y C.N.'; C.N.' e hipoxia'.

Al final de las 3 horas de hipoxia de los animales sin tratamiento se produce un descenso muy significativo en la pO_2 , pCO_2 , Sat. O_2 % y no significativo en la $(CO_2)_p$, $(CO_3H^-)_p$, E.B. (Sat. Ac. O_2) y E.B. (Sat. T. O_2), así como un aumento muy significativo del pH y Hb.

Después de 15 días de recuperación en condiciones ambientales normales se observa un incremento muy significativo en la pO_2 y Sat. O_2 %, así como un descenso también muy significativo en el pH , Hb, E.B. (Sat. Ac. O_2) y B.B., mientras que no lo son la disminución en la pCO_2 , $(CO_2)_p$, $(CO_3H^-)_p$ y E.B. (Sat. T. O_2).

Durante el tratamiento con OHCPP se produce una elevación muy significativa en la $(CO_2)_p$, $(CO_3H^-)_p$, E.B. (Sat. Ac. O_2), E.B. (Sat. T. O_2) y B.B. y no signi-

Tabla I. Valores medios de la pO_2 , pCO_2 , pH , $(CO_2)_p$, $(CO_3H^-)_p$, Hb, Sat. O_2 %, E.B. (S.A. O_2), E.B. (S.T. O_2) y B.B. en sangre arterial de seis perros sometidos a hipoxia (O_2 7 % y N_2 93 %) durante tres horas, después de 15 días de recuperación, 10 días de tratamiento (CN') y otras tres horas de hipoxia (hipoxia').

	Control	Hipoxia	Recuperación	C N'	Hipoxia'
pO_2 (mm Hg)	68,66±3,55	24,83±1,39 ^a	77,16±4,86 ^a	75,33±2,42 ^b	22,33±4,57 ^a
pCO_2 (mm Hg)	38,04±0,91	27,10±3,89 ^a	24,79±1,26 ^b	31,39±1,91 ^b	16,72±1,85 ^a
pH	7,46±0,01	7,54±0,01 ^a	7,44±0,04 ^c	7,48±0,02 ^b	7,52±0,12 ^b
$(CO_2)_p$ (mmol./l)	27,97±0,65	24,74±3,58 ^b	18,36±1,39 ^b	24,80±1,57 ^a	13,18±1,42 ^a
$(CO_3H^-)_p$ (mmol./l)	26,92±0,65	23,93±3,47 ^b	17,58±1,38 ^b	23,85±1,53 ^a	12,67±1,42 ^a
Hb (g %)	14,11±0,35	17,83±0,88 ^a	14,16±0,74 ^a	15,04±1,24 ^b	16,81±1,11 ^b
Sat. O_2 % (vol. %)	94,30±1,01	54,90±6,53 ^a	95,50±0,69 ^a	96,00±0,33 ^b	14,70±10,8 ^a
E.B. (S.A. O_2) (mmol./l)	3,73±1,43	2,53±3,25 ^b	-5,11±1,60 ^c	1,26±1,36 ^c	-6,03±0,80 ^a
E.B. (S.T. O_2) (mmol./l)	3,50±0,41	0,10±5,00 ^b	-5,30±1,61 ^b	1,09±1,37 ^c	-8,88±0,72 ^a
B.B. (mmol./l)	51,18±3,33	49,29±3,36 ^b	42,56±1,41 ^c	49,10±1,22 ^a	40,38±0,96 ^a

a: $P < 0,01$; b: $P > 0,05$; c: P entre 0,05-0,01.

ficativa en el resto de los parámetros, excepto en la pO_2 que prácticamente se mantiene constante.

Al finalizar la hipoxia de los mismos animales pero ya tratados con OHCPP se observa un descenso significativo de todos los parámetros, excepto el pH y Hb que aumentan pero de forma no significativa.

Discusión

De los resultados obtenidos se deduce que durante la hipoxia de los animales sin tratamiento se produce una alkalemia respiratoria con compensación renal como consecuencia de la eliminación de CO_2 por hiperventilación y de CO_3H^- por los riñones (2).

Después de 15 días de recuperación se observa un efecto opuesto dando lugar a un cuadro de acidosis metabólica con ligera compensación respiratoria, dado que la hiperventilación está muy disminuida.

Durante el tratamiento con OHCPP aparece una alkalosis metabólica con compensación respiratoria como resultado de la falta casi total de hiperventilación y del aumento por vía metabólica de CO_3H^- y, por consiguiente, del B.B.

Finalmente, durante la hipoxia de los mismos animales tratados con OHCPP se

produce el mismo efecto que en la hipoxia de los animales sin tratar, pero mucho más pronunciado, debido al menor aumento del pH y Hb que lleva consigo una mayor disminución del E.B. (Sat. Ac. O_2) y E.B. (Sat. T. O_2) y, por lo tanto, del B.B.

Resumen

Se ha estudiado el comportamiento del 2-oxo-5-hidroxi-carbonil-pentanoato de piridoxina (OHCPP), constituido por el ácido α -cetoglu-tárico y vitamina B_6 sobre el metabolismo deficiente de O_2 .

Se observa que después de tres horas de hipoxia de los animales no tratados hay una disminución de la pO_2 y del buffer base (B.B.), un aumento del pH con producción de alkalemia respiratoria con compensación renal, para después de 15 días de recuperación en condiciones ambientales normales producirse una acidosis metabólica con compensación respiratoria.

Durante el tratamiento con OHCPP, la pCO_2 , la concentración de CO_3H^- el pH y el B.B. aumentan con respecto a los valores de la recuperación dando lugar a una alkalosis metabólica con compensación respiratoria.

Finalmente después de tres horas de nueva exposición a hipoxia de los animales tratados, se produce una disminución en la pCO_2 , $(CO_3H^-)_p$ y B.B., y un aumento del pH originando una alkalemia respiratoria con compensación renal.

Bibliografía

1. ASTRUP, P., ENGEL, K., SEVERINGHAUS, J. W. y MUNSON, E.: *Scand. J. Clin. Invest.*, **17**, 515-523, 1965.
2. FILLEY, G. F.: Acid-base and blood gas regulation, Philadelphia Lea & Febiger. Filadelfia, 1971.
3. HASSELBALCH, K. A.: *Biochem. Z.*, **78**, 112-144, 1916.
4. HENDERSON, L. J.: *Ergbn. Physiol.*, **8**, 254-325, 1909.
5. HUCKABEE, W. E.: *J. Clin. Invest.*, **34**, 231, 1955.
6. HUCKABEE, W. E.: *J. Appl. Physiol.*, **9**, 163-170, 1956.
7. HUCKABEE, W. E.: *J. Clin. Invest.*, **37**, 244-254, 1958.
8. HUCKABEE, W. E.: *Amer. J. Medical*, **30**, 264-271, 1961.
9. SIGGARD-ANDERSEN, O.: *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **14**, 598-604, 1962.
10. SIGGARD-ANDERSEN, O.: *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **15**, 211-217, 1963.
11. VAN SLYKE, D. D. y NEIL, J. M.: *J. Biol. Chem.*, **61**, 523, 1924.
12. VAN SLYKE, D. D. y SENDROY, J.: *J. Biol. Chem.*, **79**, 781, 1928.