

Alteración del receptor Fc(IgG) de los monocitos en la cetoacidosis diabética y el coma hiperosmolar no cetósico

F. Gómez Rodríguez, P. Ruiz Alcantarilla, L. Rodríguez Félix, A. Martín Santana y E. Zamora Madaria

Departamento de Medicina Interna. II Cátedra de Patología y Clínica Médicas. Facultad de Medicina. Universidad de Cádiz

Se ha realizado un estudio funcional sobre la capacidad de reconocimiento monocitario mediado por receptores de membrana Fc(IgG) en 15 diabéticos tipo I en cetoacidosis y 15 diabéticos tipo II en descompensación hiperosmolar y en estos mismos 30 pacientes una vez compensados metabólicamente, con el fin de correlacionar dicha función monocitaria con el grado de compensación metabólica de los pacientes evaluados. Se observa una marcada disminución del reconocimiento monocitario mediados por receptores Fc(IgG) en los diabéticos tipo I en cetoacidosis (MSP-DMI-CAD) y en diabéticos tipo II en descompensación hiperosmolar (MDP-DMII-Hosm) ($p < 0,001$ para todas las concentraciones del IgG-Anti D revistiendo a D en ambos casos), cuando se comparan con los monocitos de sangre periférica de voluntarios sanos. La alteración funcional de los receptores Fc(IgG) monocitarios es mayor en los diabéticos tipo I en cetoacidosis que en los diabéticos tipo II en estado hiperosmolar ($p < 0,001$) para todas las concentraciones de IgG-Anti D revistiendo a D). Las alteraciones aquí descritas se correlacionan con la hiperglucemia, la acidosis metabólica (pH, bicarbonato, exceso de bases y aniones no medidos), el cloro, el nitrógeno ureico (BUN) y la creatinina en los diabéticos tipo I en cetoacidosis ($p < 0,001$ en todos los casos y a todas las concentraciones de IgG-Anti D revistiendo los D). Esta deficiencia del receptor Fc(IgG) monocitario se correlaciona con la hiperglucemia, la acidosis metabólica (pH, bicarbonato, exceso de bases y aniones no medidos), el sodio, el potasio, el cloro, el BUN y la osmolalidad en los diabéticos tipo II en descompensación hiperosmolar (con $p < 0,05$ para el pH y $p < 0,001$ en los restantes casos para todas las concentraciones del IgG-Anti D revistiendo los D). En conclusión, este estudio demuestra una marcada disminución del reconocimiento monocitario mediado por receptores de membrana Fc(IgG) en pacientes diabéticos tipo I en cetoacidosis y tipo II en estado hiperosmolar, que se debe a factores metabólicos extramonocitarios. Estas alteraciones del receptor Fc(IgG) monocitario se normalizaron cuando los diabéticos tipo I y II se hubieron compensado.

Changes in the Fc(IgG) receptor of monocytes in diabetic ketoacidosis and in the non-ketotic hyperosmolar coma

To correlate the monocyte capacity for identification mediated by the Fc membrane receptors functional IgG with the degree of metabolic compensation, we conducted a functional study with 15 type I diabetic patients in ketoacidosis and 15 type II diabetic patients in hyperosmolar decompensation and with these same 30 patients after metabolic compensation.

We observed a significant decrease of monocyte identification mediated by Fc(IgG) in type I diabetics with ketoacidosis (MSP-DMI-CAD) and in type II diabetics in hyperosmolar decompensation (MDP-DMII) ($p < 0,001$ for all concentrations of D recovering IgG-anti D in both groups) when compared to monocytes from peripheral blood of healthy volunteers. The functional disturbance of monocytes Fc(IgG) receptors was more marked in type I diabetics with ketoacidosis than in type II diabetics with hyperosmolar decompensation ($p < 0,001$ for all concentrations of D recovering IgG-anti D). The abnormalities described were correlated to hyperglycemia, metabolic acidosis (pH, base excess and non-measured anions), chloride, BUN and creatinine in type I diabetics with ketoacidosis ($p < 0,001$ in all cases and at all concentrations of D recovering IgG-anti D). The deficiency of monocytes Fc(IgG) receptors correlates with hyperglycemia, metabolic acidosis (pH, bicarbonate, base excess and non-measured anions), sodium, potassium, chloride, BUN and creatinine in type II diabetics in hyperosmolar decompensation (with $p < 0,05$ for the pH and $p < 0,001$ in the other cases for all the concentrations of D recovering IgG-anti D). We conclude that this study demonstrates a marked decrease of monocyte identification mediated by the membrane Fc(IgG) receptors in diabetic patients, type I in ketoacidosis, and type II in hyperosmolar state due to extramonocyte metabolic factors. The disturbances of the monocytes Fc(IgG) receptors disappeared after decompensation of type I and type II diabetic patients.

Med Clin (Barc) 1985; 84: 8-11

Correspondencia: Dr. F. Gómez Rodríguez. Avenida de Andalucía, 66-4.º B. 11008 Cádiz

Manuscrito aceptado el 26-7-1984.

Los pacientes con diabetes mellitus presentan una disminución de las defensas anti-bacterianas¹ y una mayor incidencia de infecciones², que en parte se podría deber a las alteraciones funcionales de los polimorfonucleares, linfocitos y monocitos/macrófagos¹.

El monocito humano de sangre periférica (MSP) puede reconocer y fagocitar partículas de forma inespecífica³, o bien mediante receptores de membrana específicos para las inmunoglobulinas y el complemento⁴. Las diversas alteraciones de la citotoxicidad macrófaga mediada por anticuerpos que se han descrito en los diabéticos se corrigen administrando insulina⁵, lo que contrasta con los hallazgos de Rhodes⁶ y Muschel et al⁷, que demuestran una depresión de la actividad *in vitro* de los receptores Fc(IgG) macrófagos de estos pacientes.

El presente trabajo estudia las alteraciones funcionales de los receptores Fc(IgG) monocitarios de los diabéticos tipo I y II compensados, en situaciones de cetoacidosis y coma hiperosmolar, con el fin de observar el papel que en la producción de las mismas puedan desempeñar las diferentes alteraciones metabólicas que se presentan en estos pacientes.

Material y método

El presente estudio se realizó en 30 pacientes con diabetes mellitus y 30 controles sanos. A todos ellos se les practicaron las siguientes determinaciones: glucemia (técnica de glucosa-oxidasa), glucosuria (Clinistix, Ames, Madrid), cetonemia y cetonuria (Ketostix, Ames, Madrid), gasometría arterial, sodio, potasio, cloro, nitrógeno nucleico en sangre (BUN), creatinina, aclaramiento de creatinina y osmolalidad. Estas determinaciones se realizaron en el momento de su ingreso en cetoacidosis o coma hiperosmolar, repitiéndose posteriormente en ayunas cuando se obtuvo la compensación metabólica de su diabetes (glucemia basal < 140 mg/dl, glucemia posprandial $160 < 200$ mg/dl y sin glucosuria en orina de 24 horas). Atendiendo al tipo de diabetes y al estado de compensación, los diabéticos se distribuyeron en los cuatro grupos siguientes: 1) quince diabéticos tipo I (11 varones y 4 mujeres con una edad media de $21,80 \pm 8,98$ años) en cetoacidosis (DMI-CAD); 2) estos mismos quince diabéticos tipo I en estado metabólico compensado (DMI-C); 3) quince diabéticos tipo I (10 varones y 5 mujeres, con una edad media de $58,06 \pm 5,51$ años) en coma hiperosmolar (DM II-Hosm), y 4) estos mismos quince diabéticos tipo II una vez compensados (DM II-C).

Los 30 voluntarios sanos se evaluaron repartidos en dos grupos de 15, según sus edades: 1) quince voluntarios sanos (10 varones y 5 mujeres, con una

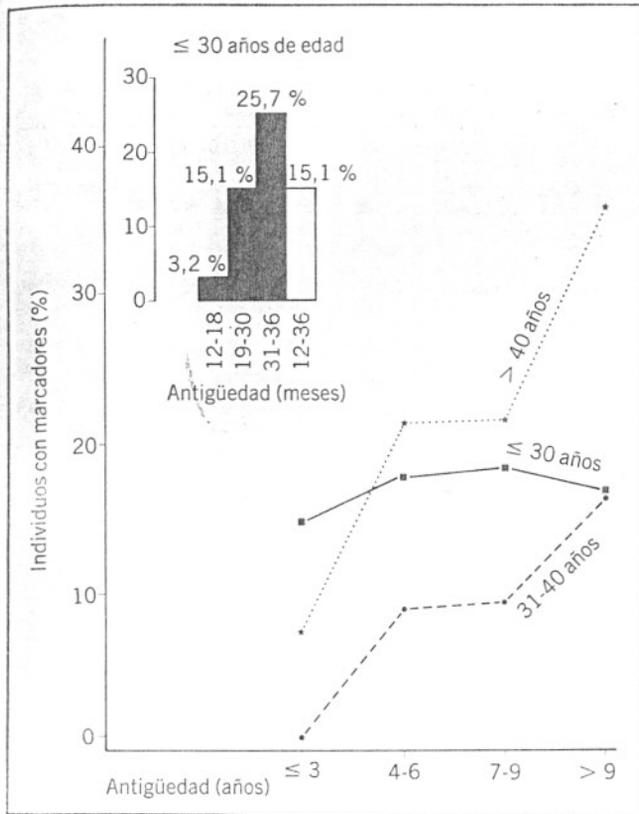


Fig. 1. Reconocimiento de los D-Anti D (porcentaje, $\bar{X} \pm DE$) por los monocitos de sangre periférica (MSP) de los controles jóvenes (MSP-VS I) y mayores (MSP-VS II), los MSP de los diabéticos tipo I y tipo II compensados (MSP-DMI-C y MSP-DM II-C, respectivamente) y por los MSP de diabéticos tipo I en cetoacidosis (MSP-DMI-CAD) y diabéticos tipo II en coma hiperosmolar (MSP-DM II-Hosm).

los grupos de voluntarios en estudio, a partir de sangre heparinizada tras centrifugación a través de un gradiente de Ficoll-Diatrizoato sódico (Lymphocyte separation medium IX, Flow Labs), según técnica previamente descrita⁸. Las monocapas contenían 5×10^5 células mononucleares de las que más del 82 % fagocitaban partículas de látex y alrededor del 90 % se teñían con peroxidasa y esterasas inespecíficas, poseyendo las características microscópicas de los monocitos más del 92 % de las células en las monocapas después de teñirlas con Wright-Giemsa. Se han usado eritrocitos humanos ORh+(D) de una misma persona como células diana tras marcarlas con ⁵¹Cr (Dicromato potásico, Amersham) a 37° C y revestirlas con IgG-Anti D (Novasera, Ortho Labs.) a diferentes concentraciones (0,030; 0,060, 0,125 y 0,250 $\mu\text{g/ml}$) a 37° C, según técnica ya descrita⁸. Se añadieron eritrocitos sensibilizados con distintas concentraciones del anticuerpo anti D(IgG) en 1 ml de solución de Hank (HBSS, Flow Labs) a cada monocapa, sedimentándolas durante 5 minutos e incubándolas posteriormente 40 minutos a 37° C en una atmósfera con el 5 % de CO₂ y tratándolas por último con EDTA 0,086 M durante 10 minutos, para obtener las células adheridas a las placas de Petri (Nunc). Los resultados se expresan como porcentaje de eritrocitos revestidos por Anti D(Anti D) reconocidos por cada monocapa:

$$\% \text{ D-Anti D reconocidas por MSP} = \frac{\text{n.º D-Anti D reconocidos}}{\text{n.º D-Anti D añadidos a la monocapa}} \times 100$$

Se incubaron las células efectoras (MSP) de los diabéticos tipo I y II compensados (DMI-C y DM II-C, respectivamente) a 37° C durante 4 horas en una atmósfera con el 5 % de CO₂, con suero autólogo obtenido en estado de descompensación metabólica (suero congelado a -70° C procedente de la primera extracción hecha en los DMI-CAD y MI II-Hosm.). Más tarde, los MSP de los DMI-C y DM II-C se sometiera a la misma metódica descrita, con el fin de evaluar el efecto que las alteraciones metabólicas de la cetoacidosis diabética y el coma hiperosmolar ejercen sobre la función de los receptores Fc(IgG) monocitarios. Los resultados se evaluaron estadísticamente según la prueba de Wilcoxon para datos apareados. Las alteraciones del receptor Fc(IgG) monocitario se correlacionaron con las alteraciones metabólicas que presentaban los pacientes estudiados mediante los coeficientes de correlación de Spearman.

Resultados

En la figura 1 y la tabla 1 se observa como los MSP de pacientes diabéticos en cetoacidosis (MSP-DMI-CAD) y en coma hiperosmolar (MSP-DMII-Hosm) poseen una capacidad de reconocimiento mediado por receptores Fc(IgG) significativamente inferior a los MSP de los voluntarios sanos (MSP-VSI y MSP-VSII, respectivamente), con $p < 0,001$ a todas las concentraciones de IgG-Anti D usadas; asimismo, los diabéticos en cetoacidosis presentan un déficit de reconocimiento monocitario mediado por los receptores Fc(IgG) que es significativamente más intenso que el obtenido para los MSP de diabéticos en coma hiperosmolar ($p < 0,001$ a todas las concentraciones IgG-Anti D empleadas). Los MSP de los diabéticos tipo I y II compensados (MSP-DMI-C y MSP-DMII-C, respectivamente) mostraron un reconocimiento de los D-Anti D similar al observado en los dos grupos de voluntarios sanos (MSP-VSI y MSP-VSII, respectivamente).

edad media de $25,53 \pm 10,29$ años (VSI), y 2) los restantes voluntarios sanos (12 varones y 3 mujeres con una edad media de $53,13 \pm 15,51$ (VSII), que se usarian como controles para los diabéticos tipo I y II, respectivamente. En los cuatro grupos de diabéticos, así como en los controles y simultáneamente a la extracción de sangre para las anteriores determinaciones, se obtuvo 10 ml de sangre heparinizada para evaluar los recep-

tores Fc (IgG) de los MSP, junto con otros 10 ml, únicamente en los pacientes de los grupos DMI-CAD y DMI II-Hosm, para obtener suero que se congeló a -70° C, para estudiar posteriormente el efecto que induce en los receptores Fc (IgG) de los MSP de los mismos pacientes una vez obtenido el estado de compensación. Se prepararon monocapas confluentes de monocitos de sangre periférica de cada uno de los pacientes y de

TABLA 1

Reconocimiento de los D-Anti D por los monocitos de sangre periférica (MSP) de los voluntarios sanos jóvenes (MSP-VS I) y mayores (MSP-VS II), diabéticos tipo I compensados (MSP-DMI-C), diabéticos tipo II compensados (MSP-DM II-C), diabéticos tipo I en descompensación hiperosmolar (MSP-DMI-CAD), diabéticos tipo II en descompensación hiperosmolar (MSP-DMII-Hosm) y monocitos tras incubación durante 4 horas a 37° C con el suero autólogo obtenido en el momento de la descompensación metabólica aguda de los diabéticos tipo I en cetoacidosis (MSP-DMI + S) y diabéticos tipo II en descompensación hiperosmolar (MSP-DMII + S)

| Grupo | IgG-Anti D ($\mu\text{g/ml}$) | | | |
|---------------------------|---------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | 0,030 | 0,060 | 0,125 | 0,250 |
| 1) MSP-VS I | 1,81 \pm 0,25 | 3,36 \pm 0,45 | 5,92 \pm 0,29 | 9,19 \pm 0,48 |
| 2) MSP-VS II | 1,72 \pm 0,29 | 3,33 \pm 0,32 | 5,68 \pm 0,39 | 0,09 \pm 0,36 |
| 3) MSP-DM I-X | 2,03 \pm 0,15 | 2,88 \pm 0,14 | 6,00 \pm 0,11 | 8,22 \pm 0,29 |
| 4) MSP-DM II-C | 0,99 \pm 0,09 | 2,74 \pm 0,11 | 5,56 \pm 0,13 | 8,24 \pm 0,14 |
| 5) MSP-DMI-CAD | 0,25 \pm 0,09 | 0,33 \pm 0,09 | 0,77 \pm 0,08 | 1,24 \pm 0,09 |
| 6) MSP-DMII-Hosm | 0,56 \pm 0,07 | 0,78 \pm 0,05 | 1,53 \pm 0,07 | 2,09 \pm 0,13 |
| 7) MSP-DMI + S | 0,27 \pm 0,12 | 0,37 \pm 0,11 | 0,80 \pm 0,10 | 1,27 \pm 0,12 |
| 8) MSP-DMII + S | 0,59 \pm 0,09 | 0,72 \pm 0,08 | 1,49 \pm 0,13 | 2,16 \pm 0,22 |
| Significación estadística | | | | |
| (5 frente a 1) | $p < 0,001$ | 0,001 | 0,001 | 0,001 |
| (5 frente a 3) | $p < 0,001$ | 0,001 | 0,001 | 0,001 |
| (5 frente a 7) | $p = \text{N.S.}$ | N.S. | N.S. | N.S. |
| (6 frente a 2) | $p < 0,001$ | 0,001 | 0,001 | 0,001 |
| (6 frente a 4) | $p < 0,001$ | 0,001 | 0,001 | 0,001 |
| (6 frente a 8) | $p < \text{N.S.}$ | N.S. | N.S. | N.S. |
| (5 frente a 6) | $p < 0,001$ | 0,001 | 0,001 | 0,001 |
| (7 frente a 8) | $p < 0,001$ | 0,001 | 0,001 | 0,001 |

TABLA 2

Valores metabólicos de los seis grupos estudiados

| | Grupo | | | | | |
|--|----------------|---------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | VS (I) | VS (II) | DMI-C | DMII-C | DMI-CAD | DMII-Hosm |
| pH | 7,38 ± 0,21 | 7,37 ± 0,21 | 7,38 ± 0,62 | 7,38 ± 0,30 | 7,38 ± 0,04 | 7,31 ± 0,05 |
| CO ₃ H ⁻ (mEq/l) | 25,20 ± 1,78 | 23,10 ± 1,89 | 21,27 ± 5,72 | 22,47 ± 2,61 | 8,47 ± 3,33 | 13,46 ± 4,24 |
| Exceso de base | 1,06 ± 2,51 | 1,00 ± 3,17 | 0 ± 0,99 | 0,53 ± 1,55 | -10,6 ± 4,75 | -8,13 ± 3,46 |
| Glucemia (mg/dl) | 0,61 ± 0,79 | 96,21 ± 0,62 | 126,13 ± 8,87 | 119,20 ± 13,28 | 565,50 ± 34,68 | 742,27 ± 66,96 |
| Glucosuria* | 0 | 0 | 0 | 0 | (3) | (3) |
| Cetonemia* | 0 | 0 | 0 | 0 | (3) | (1,86 ± 1,19) |
| Cetonuria* | 0 | 0 | 0 | 0 | (3) | (0,93 ± 0,88) |
| Na ⁺ (mEq/l) | 138,21 ± 2,71 | 143,20 ± 3,72 | 139,47 ± 5,67 | 138,53 ± 2,67 | 133,27 ± 27,22 | 145,53 ± 4,26 |
| K ⁺ (mEq/l) | 4,21 ± 1,27 | 3,81 ± 1,56 | 4,43 ± 0,59 | 4,51 ± 1,21 | 4,56 ± 0,37 | 4,83 ± 0,46 |
| Cl ⁻ (mEq/l) | 101,71 ± 3,38 | 104,52 ± 3,72 | 104,47 ± 2,23 | 103,20 ± 2,24 | 102,00 ± 3,00 | 109,33 ± 3,58 |
| Aniones no medidos | 16,72 ± 3,41 | 18,82 ± 2,56 | 16,12 ± 4,18 | 17,57 ± 4,37 | 24,11 ± 9,98 | 27,60 ± 7,06 |
| BUN (mg/dl) | 12,10 ± 3,72 | 18,37 ± 2,72 | 17,87 ± 3,09 | 31,47 ± 11,82 | 34,66 ± 11,22 | 63,60 ± 6,38 |
| Creatinina (mg/dl) | 0,93 ± 0,38 | 1,09 ± 0,77 | 0,88 ± 0,81 | 2,02 ± 0,54 | 1,65 ± 1,59 | 2,15 ± 0,65 |
| Aclaramiento creatinina (ml/min) | 121,21 ± 31,62 | 77,62 ± 11,24 | 117,13 ± 18,23 | 59,60 ± 21,82 | 79,13 ± 21,80 | 53,07 ± 14,43 |
| Osmolalidad (mOsm/kg) | 290,31 ± 8,93 | 296,07 ± 9,92 | 289,53 ± 4,80 | 287,93 ± 4,83 | 307,00 ± 17,17 | 407,40 ± 8,82 |

*Glucosuria, cetonemia, cetonuria en cruces. Los resultados se expresan en $\bar{X} \pm DE$. VS (I) = voluntarios sanos de 18 a 40 años de edad. VS (II) = voluntarios sanos de 48 a 66 años; DMII-C = diabéticos tipo II compensados; DMI-CAD = diabéticos tipo I en cetoacidosis; DMII-Hosm = diabéticos tipo II en descompensación hiperosmolar.

Los valores metabólicos de los seis grupos evaluados se reflejan en la tabla 2. El déficit de la función de los receptores Fc(IgG) de los MSP de diabéticos tipo I en cetoacidosis se correlaciona significativamente con las cifras de glucemia, el estado de acidosis metabólica (pH, CO₃H⁻, EB y aniones no medidos), con el cloro, el BUN y la creatinina. Sin embargo, carece de correlación con el sodio,

potasio, aclaramiento de creatinina y la osmolalidad (tabla 3). Por otro lado, los monocitos de sangre periférica de diabéticos tipo II en coma hiperosmolar tienen una deficiencia funcional en el reconocimiento de los D-Anti D que se correlaciona significativamente con la glucemia, la acidosis metabólica (pH, CO₃H⁻, EB y aniones no medidos), con el sodio, potasio, cloro, BUN y la os-

molalidad, pero carece de correlación con la creatinina y el aclaramiento de creatinina (tabla 4). De otra parte, los MSP de diabéticos tipo I y II compensados exhiben una depresión del reconocimiento de los D-Anti D cuando se les incubaba cuatro horas con suero autólogo obtenido cuando estos enfermos se hallaban en descompensación metabólica cetoacidótica e hiperosmolar

TABLA 3

Correlación entre los valores metabólicos en la cetoacidosis diabética y el déficit del receptor Fc(IgG) de los monocitos de sangre periférica de diabéticos tipo I

| Parámetro | IgG-Anti D (μg/ml) | | | |
|--------------------------------|--------------------|---------|---------|---------|
| | 0,030 | 0,060 | 0,125 | 0,250 |
| Glucemia | | | | |
| r | -0,872 | -0,932 | -0,895 | -0,895 |
| p | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 |
| pH | | | | |
| r | 0,859 | 0,969 | 0,965 | 0,976 |
| p | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 |
| CO ₃ H ⁻ | | | | |
| r | 0,906 | 0,938 | 0,950 | 0,959 |
| p | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 |
| Exceso de base | | | | |
| r | 0,919 | 0,984 | 0,993 | 0,994 |
| p | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 |
| Aniones no medidos | | | | |
| r | -0,882 | -0,997 | -0,927 | -0,920 |
| p | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 |
| Na ⁺ | | | | |
| r | -0,305 | -0,262 | -0,267 | -0,331 |
| p | N.S. | N.S. | N.S. | N.S. |
| K ⁺ | | | | |
| r | 0,222 | 0,275 | 0,299 | 0,335 |
| p | N.S. | N.S. | N.S. | N.S. |
| Cl ⁻ | | | | |
| r | 0,879 | 0,877 | 0,902 | 0,891 |
| p | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 |
| BUN | | | | |
| r | -0,857 | -0,977 | -0,932 | -0,939 |
| p | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 |
| Creatinina | | | | |
| r | -0,879 | -0,902 | -0,978 | -0,976 |
| p | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 |
| Aclaramiento de creatinina | | | | |
| r | 0,436 | 0,450 | 0,434 | 0,436 |
| p | N.S. | N.S. | N.S. | N.S. |
| Osmolalidad | | | | |
| r | -0,272 | -0,152 | -0,168 | -0,195 |
| p | N.S. | N.S. | N.S. | N.S. |

TABLA 4

Correlación entre los valores metabólicos en la descompensación hiperosmolar y el déficit del receptor Fc(IgG) de los monocitos de sangre periférica de diabéticos tipo II

| Parámetro | IgG-Anti D (μg/ml) | | | |
|--------------------------------|--------------------|---------|---------|---------|
| | 0,030 | 0,060 | 0,125 | 0,250 |
| Glucemia | | | | |
| r | -0,991 | -0,989 | -0,982 | -0,996 |
| p | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 |
| pH | | | | |
| r | 0,590 | 0,578 | 0,569 | 0,552 |
| p | < 0,05 | < 0,05 | < 0,05 | < 0,05 |
| CO ₃ H ⁻ | | | | |
| r | 0,981 | 0,984 | 0,986 | 0,981 |
| p | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 |
| Exceso de base | | | | |
| r | 0,891 | 0,904 | 0,886 | 0,897 |
| p | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 |
| Aniones no medidos | | | | |
| r | -0,898 | -0,867 | -0,874 | -0,853 |
| p | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 |
| Na ⁺ | | | | |
| r | -0,983 | -0,980 | -0,983 | -0,987 |
| p | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 |
| K ⁺ | | | | |
| r | -0,991 | -0,995 | -0,991 | -1 |
| p | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 |
| Cl ⁻ | | | | |
| r | -0,770 | -0,764 | -0,784 | -0,772 |
| p | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 |
| BUN | | | | |
| r | -0,683 | -0,788 | -0,791 | -0,784 |
| p | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 |
| Creatinina | | | | |
| r | -0,188 | -0,116 | -0,777 | -0,121 |
| p | N.S. | N.S. | N.S. | N.S. |
| Aclaramiento de creatinina | | | | |
| r | 0,454 | 0,392 | 0,377 | 0,381 |
| p | N.S. | N.S. | N.S. | N.S. |
| Osmolalidad | | | | |
| r | -0,983 | -0,983 | -0,976 | -0,986 |
| p | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 | < 0,001 |

respectivamente, que es superponible a la que muestran en el momento de la descompensación metabólica y, por este motivo, no lo representamos gráficamente (tabla 1).

Discusión

Los MSP de pacientes diabéticos tipo I en cetoacidosis metabólica tienen un reconocimiento mediado por sus receptores Fc(IgG) muy inferior al de los MSP de estos mismos enfermos cuando están compensados, lo cual, unido al hecho de que la incubación con suero autólogo obtenido en el momento de la descompensación metabólica posee los mismos efectos depresores sobre el reconocimiento mediado por los receptores Fc(IgG), sugiere un papel importante de los factores metabólicos extramonocitarios como responsables de tal alteración. Las correlaciones estadísticamente significativas entre el déficit de reconocimiento mediado por los receptores Fc(IgG) de los MSP de diabéticos tipo I y II y la glucemia, acidosis metabólica e hiperosmolaridad, indican que en estas situaciones metabólicas la depresión funcional de los citados receptores monocitarios es de origen multifactorial. No obstante y dado que dicha alteración de los receptores Fc(IgG) monocitarios en los diabéticos tipo I en cetoacidosis es más intensa que la observada en los diabéticos tipo II en descompensación hiperosmolar, correlacionándose dicha alteración con la hiperglucemia y la acidosis metabólica, pero sólo con la osmolalidad en la descompensación hiperosmolar, sugiere que la cetoacidosis diabética afecta más intensamente al receptor Fc(IgG) del monocito de sangre periférica, datos que concuerdan con las alteraciones anteriormente descritas en los polimorfonucleares¹⁰⁻¹³, linfocitos¹⁴⁻¹⁷ y macrófagos^{18,19} en los que se implican directamente a la hiperglucemia y demás alteraciones del metabolismo hidrocarbonado como responsable fundamental de las mismas, ocupando una posición secundaria, pero también importante, las demás anomalías metabólicas presentes en los pacientes que se estudian. La presencia de estos disturbios inmunológicos podrían contribuir a la aparición y perpetuación de las infecciones en los pacientes diabéticos, cuya incidencia se encuentra aumentada¹. Asimismo, los defectos de reconocimiento por receptores Fc(IgG) monocitarios podría contribuir a una mala captación, fagocitosis, procesamiento y presentación antigénica por parte de los MSP de diabéticos y, por ello, a una regulación defectuosa de la respuesta inmune a nivel de la colaboración monocito/macrófago-linfocito²⁰. Las alteraciones del receptor Fc(IgG) monocitario de los diabéticos tipo I en ce-

toacidosis se correlacionan estadísticamente con la disminución de la función renal (BUN y creatinina). Sin embargo, dado que el aclaramiento de creatinina (CCr) no se correlacionó con la mencionada alteración, que tampoco se modificó significativamente cuando los pacientes se compensaron metabólicamente y que en ningún caso se recogieron cifras de CCr por debajo de los 30 ml/min, que es el dintel inferior a partir del cual se detectan alteraciones inmunitarias como consecuencia de la uremia²¹⁻²⁵, se podría pensar que la disminución de la función renal en los diabéticos tipo I descompensados no causa la alteración de los receptores Fc(IgG) monocitarios, sino que sería una consecuencia de la situación metabólica e hidroelectrolítica que caracterizan a la cetoacidosis metabólica y que ocasionan una depresión transitoria de la función renal en estos enfermos. Estas conclusiones podrían estar en parte avaladas por la falta de influencia de los parámetros de función renal sobre las anomalías funcionales del receptor Fc(IgG) monocitarios en el coma hiperosmolar, a pesar de que la mayoría de estos pacientes presentaban una función renal alterada, quizás debida a la microangiopatía diabética que presentaban todos los pacientes con diabetes mellitus tipo II de larga evolución (retinopatía diabética grado II o superior).

El hecho de que las citadas alteraciones monocitarias se correlacionen estadísticamente con las cifras de sodio en el caso del coma hiperosmolar no cetósico la creemos secundaria a la hiperosmolaridad y a la gran deshidratación que estos enfermos presentaban. En el futuro serían interesantes estudios que evaluaran la función de los receptores Fc(IgG) monocitarios en diabéticos tipo I y II en estado metabólico descompensado que no llegue ni a la cetoacidosis ni al coma hiperosmolar, respectivamente.

En conclusión, el presente estudio demuestra una marcada disminución del reconocimiento monocitario mediado por receptores Fc(IgG) en pacientes con diabetes mellitus tipo I en cetoacidosis y tipo II en coma hiperosmolar que obedecen a factores metabólicos extramonocitarios en ambos casos, ya que desaparecen cuando estos pacientes se hallan en estado de compensación metabólica.

Agradecimiento

Agradecemos al Prof. Alan D. Schreiber, del Hospital Universitario de la Universidad de Pennsylvania, la ayuda técnica prestada que ha hecho posible la realización del presente trabajo, y a M. R. López Molina, la realización de la estadística y la transcripción de este original.

BIBLIOGRAFIA

1. Jones RL, Peterson CM. Hematologic alterations in diabetes mellitus. *Am J Med* 1981; 70: 339-352.
2. Dubos R. The evolution of microbial diseases. En: Dubos R, Hirsch JG, ed. J.B. Lippincott Co. 1965; 33-51.
3. Nathan CF, Murray HW, Cohn ZA. The macrophage as an effector cell. *N Engl J Med* 1980; 303: 622-631.
4. Reynolds HU, Atkinson JP, Newball HH, Frank MM. Receptors for immunoglobulin and complement of human alveolar macrophages. *J Immunol* 1975; 114: 1.813-1.819.
5. Bar RS, Kahn CR, Koren HS. Insulin inhibition of antibody-dependent cytotoxicity and insulin receptors in macrophages. *Nature* 1977; 265: 632-635.
6. Rhodes J. Modulation of Fc receptor expression *in vitro* by insulin and cyclic nucleotides. *Nature* 1977; 257: 597-601.
7. Muschel RJ, Rosen OM, Bloom BR. Modulation of Fc-mediated phagocytosis by cyclic AMP and insulin in a macrophage-like cell line. *J Immunol* 1977; 119: 1.813-1.820.
8. Gómez F, Kelley M, Rossman MD, Dauber J, Schreiber AD. Macrophage recognition of complement-coated lymphoblastoid cells. *J Reticuloendothel Soc* 1982; 31: 241-249.
9. Schreiber AD, Frank MM. Role of antibody and complement in the immune clearance and destruction of erythrocytes. I. *In vivo* effects of IgG and IgM complement-fixing sites. *J Clin Invest* 1972; 51: 575-582.
10. Peterson CM, Jones RL, Koenig RJ. Reversible hematologic sequelae of diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1977; 86: 425-431.
11. Bagdade JD, Stewart M, Walters E. Impaired granulocyte adherence. A reversible defect in host defense in patients with poorly controlled diabetes. *Diabetes* 1978; 27: 677-682.
12. Viollier AF, Senn JH. Disorders in leukocyte function in diabetes mellitus. *Schweiz Med Wochenschr* 1978; 108: 1.585-1.599.
13. Feigin RD, Shearer WT. Opportunistic infection in children. II. In the compromised host. *J Pediatr* 1975; 87: 677-683.
14. Casey JJ, Heeter BJ, Klyshevich KA. Impaired response of lymphocytes of diabetic subjects to antigen of *Staphylococcus aureus*. *J Infect Dis* 1977; 136: 495-504.
15. Speert DP, Silva J Jr. Abnormalities of *in vitro* lymphocyte response to mitogens in diabetic children during acute ketoacidosis. *Am J Dis Child* 1978; 132: 1.014-1.019.
16. Selam JL, Clot J, Andary M. Circulating lymphocyte subpopulations in juvenile insulin-dependent diabetes. Correction of abnormalities by adequate blood glucose control. *Diabetologia* 1979; 16: 35-43.
17. Cattaneo R, Snibene V, Pozza G. Peripheral T lymphocytes in juvenile-onset diabetes (JOD) and in maturity-onset diabetic (MOD). *Diabetes* 1976; 25: 223-229.
18. Bagdade JD. Phagocytic and microbicidal function in diabetes mellitus. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1976; 205: 27-46.
19. Eliashiv A, Ohmide F, Norton L. Depression of cell mediated immunity in diabetes. *Arch Surg* 1978; 113: 1.180-1.187.
20. Unanue ER. Cooperation between mononuclear phagocytes and lymphocytes in immunity. *N Engl J Med* 1982; 303: 977-984.
21. Miller TE, Stewart E. Host immune status in uremia II. Serum factors and lymphocyte transformation. *Clin Exp Immunol* 1980; 41: 123-129.
22. Stewart E, Miller TE. Host immune status in uremia. I. Cell-mediated immune mechanisms. *Clin Exp Immunol* 1980; 41: 115-122.
23. Nelson J, Ormrod DJ, Wilson D, Miller TE. Host immune status in uremia. III. Humoral response to selected antigens in the rat. *Clin Exp Immunol* 1980; 42: 234-240.
24. Drivas G, Rethymniotakin N, Kalos A, Kaliakmanis N, Melissinos K. Reticuloendothelial phagocytosis in patients with chronic renal failure. *Invest Urol* 1979; 17: 241-243.
25. Nelson J, Ormrod DJ, Miller TE. Host immune status in uremia. IV. Phagocytosis and inflammatory response *in vivo*. *Kidney Int* 1983; 23: 312-319.