

REAȚIA FEBRILĂ

1.1. NOȚIUNI INTRODUCTIVE

Febra este o reacție generală de apărare, nespecifică, reprezentată de creșterea temperaturii corporale peste limitele superioare ale valorilor normale, ca urmare a unei modificări survenite la nivelul centrului diencefalic al termoreglării, determinată de acțiunea pirogenilor.

Reacția febrilă determină solicitări excesive la nivelul tuturor organelor și sistemelor funcționale, generând totodată la nivelul organismului și unele efecte benefice datorită creșterii capacității de apărare a acestuia. Mijloacele de apărare împotriva infecțiilor sunt date de scăderea proliferației virale și bacteriene; intensificarea activității fagocitare și bactericide a neutrofilelor și efectelor citotoxice ale limfocitelor, scăderea moleculelor necesare multiplicării bacteriilor (fier, cupru, zinc) și de facilitarea răspunsului imun.

Hipertermia reprezintă creșterea temperaturii corporale, datorită perturbării echilibrului dintre termogeneză și termoliză, ca urmare a depășirii mecanismelor de termoliză, fără a exista însă modificări ale valorilor normale la nivelul hipotalamic al centrului termoreglării. Stările de hipertermie apar în asociere cu un mediu ambient excesiv de cald, precum și cu exercițiile fizice și unele medicamente ce inhibă transpirația.

Valorile normale ale temperaturii corporale sunt între 36,5-36,7°C dimineața și 36,8-37,2°C seara, la nivelul axilei. Creșterea valorilor termogenetice peste 41°C se numește hiperpirexie.

Centrii termoreglării situați în diencefal mențin continuu balanța între pierderea și producerea căldurii din organism astfel:

- centrul termolitic situat în regiunea preoptică a hipotalamusului anterior, are activitate parasimpatică ce determină pierderea de căldură;
- centrul termogenetic, aflat în hipotalamusul posterior, are activitate simpatică inducând acumularea de căldură.

1.2. FAZELE REACȚIEI FEBRILE

Prima fază sau perioada de latență apare odată cu acțiunea pirogenilor exogeni ce determină eliberarea pirogenilor endogeni care acționează la nivelul centrului termoreglării în sensul resetării acestuia la valori crescute.

Faza a doua de ascensiune (stadium incrementi) este caracterizată prin predominanța termogenezei în defavoarea termolizei, determinând la nivelul organismului o reacție de adaptare la frig. La debutul acestei faze are loc o scădere a termolizei prin reducerea fluxului sanguin și prin vasoconstricție periferică, ce induce senzație de frig, paloare și răcirea tegumentelor. Consecutiv receptorii periferici tegumentari trimit impulsuri la nivelul centrului termoreglării în zona implicată în declanșarea producerii și menținerii căldurii. Ca urmare a stimulării simpatice se intensifică termogeneza prin creșterea tonusului muscular și apariția frisoanelor.

Faza a treia sau perioada de stare (stadium fastigii) reprezintă etapa febrilă propriu-zisă în care are loc stabilirea echilibrului între procesele de termogeneză și termoliză la un nivel termogenetic superior valorilor normale ale temperaturii corpului. Sângele, a cărei temperatură a fost crescută, ajunge la nivelul centrului termoreglării, determinând oprirea activității compartimentului simpatic și începerea activității

compartimentului parasimpatic. Impulsurile trimise din compartimentul hipotalamic parasimpatic produc vasodilatație subcutanată manifestată prin înroșirea pielii, sudorație și pierderea căldurii prin radiație, conducție și evaporare. Pentru fiecare grad în plus al temperaturii corporale are loc o creștere a metabolismului bazal prin amplificarea consumului de oxigen cu 13%, creșterea necesităților calorice și lichidiene și o mărire a debitului cardiac și a frecvenței cardiace cu 15 bătăi/minut. La nivel respirator apar tahipneea și dispneea, cu eliminări excesive de dioxid de carbon care expun organismul la alcaloză respiratorie. Catabolismul proteic este intensificat, eliminările urinare de azot sunt crescute, iar cele de clor diminuate. Totodată are loc eliberarea de corticotropină care acționează ca antipiretic endogen, încercând să reducă temperatura printr-un mecanism de feed-back negativ, aspect ce explică oscilațiile febrei.

Faza a patra sau perioada de scădere a temperaturii (stadium decrementi) se definește prin restabilirea temperaturii normale datorită intensificării termolizei, fapt ce duce la pierderea căldurii acumulate în perioada de stare în special prin sudorație. Atingerea nivelului fiziologic al temperaturii corporale se poate realiza fie lent (in lizis) fie brusc (in crisis). Scăderea bruscă a valorilor termogenetice în 1-2 ore se produce datorită unei termolize masive cu vasodilatație și transpirații abundente, ceea ce duce la o deshidratare rapidă a organismului, cu hipotensiune arterială.

1.3. TIPURI DE CURBE FEBRILE

Curba febrilă reprezintă graficul obținut pe parcursul mai multor zile în urma monitorizării și notării valorilor matinale și vespérale ale temperaturii corporale. Aceasta poate

îmbrăca aspecte stereotipice ce permit asocierea cu diverse patologii.

Febră continuă (susținută) sau în platou, prezintă diferențe mai mici de un grad între temperatura matinală și vesperală. Se întâlnește în perioada de stare a febrei tifoide și în pneumonie.



Fig. 1.1. Febra continuă

Febra remitentă are diferențe valorice între temperatura matinală și cea vesperală mai mari de 1°C . În evoluția valorilor termice se constată o scădere a temperaturii în fiecare zi, dar cu o temperatură matinală ușor crescută. Această febră apare în bolile virale, TBC și infecții bacteriene.

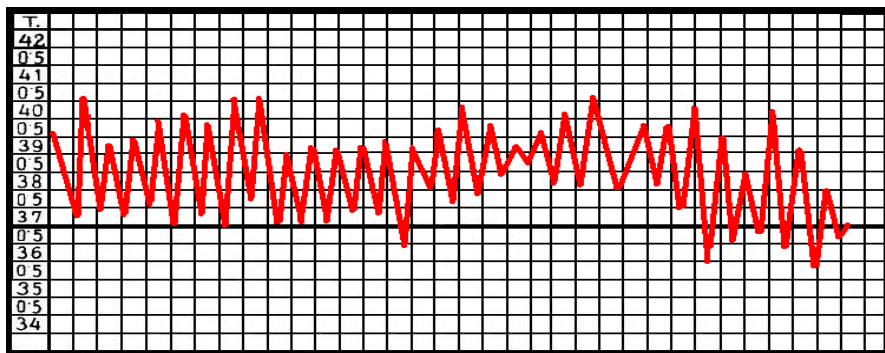


Fig. 1.2. Febra remitentă

Febra intermitentă se caracterizează prin valori normale dimineața, urmate, seara, de creșteri bruște sub formă de acces, timp de câteva ore, după care temperatura scade la valoarea inițială, rezultând astfel diferențe mari între valorile matinale și vespérale.

Când oscilțiile termice nictemerale sunt foarte accentuate, datorită valorilor foarte ridicate de după-amiază, febra se numește **hectică sau septică**. Febra hectică care apare zilnic se mai numește cotidiană. Acest tip de febră se întâlnește în stări maligne, infecții profunde sau sistemice.

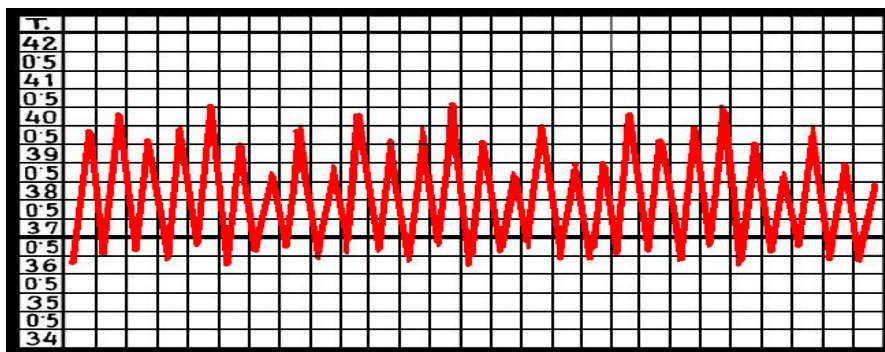


Fig. 1.3. Febra intermitentă

Febra undulantă – are o evoluție ciclică la fel ca febra recurentă, dar, spre deosebire de aceasta, ascensiunea temperaturii este progresivă, fiind urmată de o scădere lentă până la afebrilitate sau subfebrilitate. Se întâlnește în bruceloză.

Când există o succesiune de perioade de 3-10 zile febrile, urmate de perioade de 3-10 zile afebrile, febra poartă denumirea de Pel-Ebstein, fiind caracteristică bolii Hodgkin și altor limfoame.

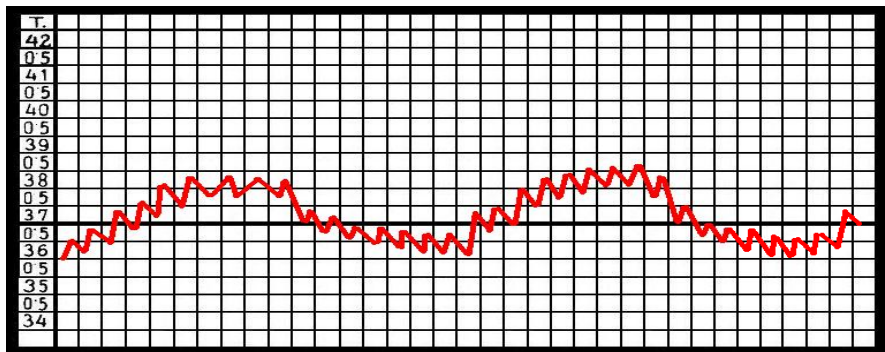


Fig. 1.4. Febra ondulantă

Febra recurentă debutează brusc cu perioade febrile de câte 5-8 zile, separate de intervale afebrile cu o durată aproximativ similară. Această febră este întâlnită în infecțiile parazitare, TBC, precum și în unele boli virale și bacteriene.

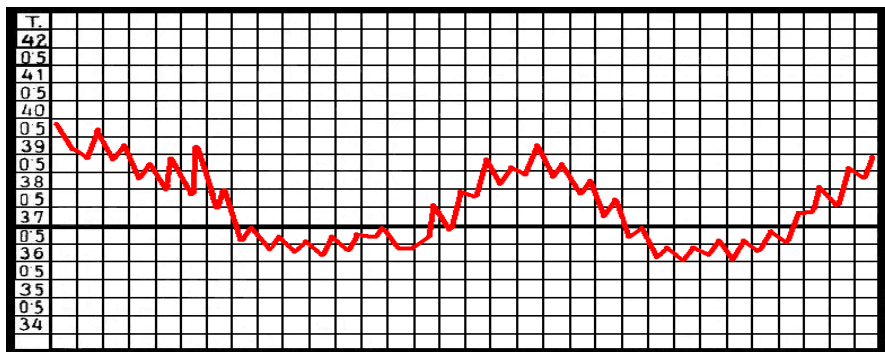


Fig. 1.5. Febra recurentă

Febra neregulată (periodică) este întâlnită cel mai frecvent în practica medicală. Această curbă febrilă este determinată de perioade foarte scurte de febrilitate ce sunt succedate de perioade afebrile, fără a avea caractere particulare. Apare în colecistită, prostatită, endocardită, osteomielite, supurații cronice, tuberculoză extrapulmonară și bronșiectazii.

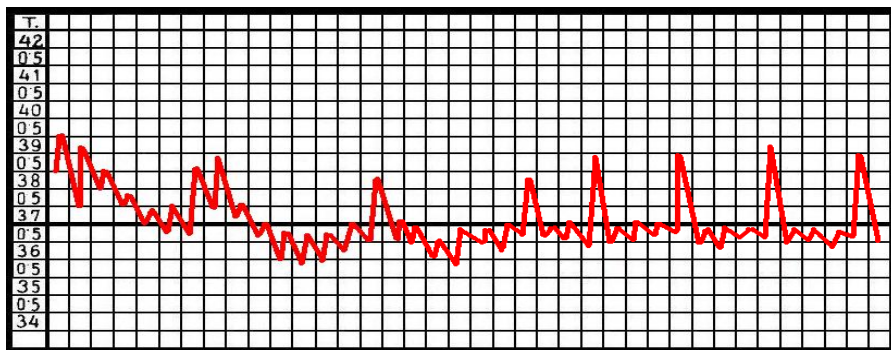


Fig. 1.6. Febra neregulată

Febra inversă se definește prin înregistrarea unor temperaturi de vârf dimineața, comparativ cu cele de după-amiază, care sunt mai scăzute. Este tipică pentru tuberculoza pulmonară gravă, infecțiile cavitare închise sau cu drenaj insuficient și supurațiile viscerale profunde.

1.4. PIROGENII EXOGENI

Pirogenii exogeni provin din afara organismului uman și sunt reprezentați de toxinele și produșii de metabolism ai unor microorganisme patogene precum: bacteriile, virusurile, fungii protozoarele, dar și de medicamente.

Pirogenul exogen al microorganismelor gram negative este o endotoxină care se află în membrana externă a acestora și care este un **lipopolizaharid** (LPZ) fosforilat. LPZ este alcătuit din lipidul A și un miez polizaharidic legate de un lanț de polizaharid O, cu structură variabilă, în funcție de natura fiecărui microorganism.

Pirogenii exogeni ai microorganismelor gram pozitive sunt reprezentați de **acidul lipoteichoic** și **peptidoglicanii** derivați din peretele bacterian. Pirogenii exogeni produși de stafilococul aureu, **enterotoxinele**, sunt formate din proteine

solubile și au ca țintă tubul digestiv, prezentând rezistență la acțiunea enzimelor digestive și acționând ca superantigene. Streptococul piogen beta hemolitic de grup A, produce **toxina eritogenă** care este un pirogen exogen și care se comportă de asemenea ca un superantigen ce activează policlonal limfocitele T.

Alți pirogeni exogeni sunt: **complexele antigen-anticorp care activează complementul, produșii de scindare ai complementului, tuberculina** – la persoanele sensibilizate și unele **medicamente** (atropina, clorpromazina, penicilina).

Pirogenii exogeni determină eliberarea pirogenilor endogeni, care vor genera apariția febrei, cu excepția LPZ, care chiar în cantități foarte reduse acționează direct la nivelul centrului termoreglării inducând febra.

1.5. PIROGENII ENDOGENI

Pirogenii endogeni sunt polipeptide, produse în interiorul organismului uman, în special de celule precum monocite și macrofage, dar și de celule precum: limfocite, hepatocite, keratinocite, fibroblaști, celule endoteliale și epiteliale. Totodată pot fi eliberați și de către celulele tumorale din diferite neoplasme, leucemii și limfoamele Hodgkin. Pirogenii endogeni pătrund în circulație și acționează la nivelul hipotalamusului, producând febra.

Cei mai puternici pirogeni sunt: **IL-1 α** (interleukina-1 α), și **IL-1 β** (interleukina-1 β), urmați de **TNF α** (factorul de necroză tumorală), iar la polul opus, cei mai slabi pirogeni sunt **IFN α** (interferonul α), **IFN γ** (interferonul γ) și **IL-6** (interleukina 6).

IL-1 și TNF α cresc eliberarea mediatorilor de origine lipidică: PGE₂ (prostaglandine E₂), Tx (tromboxan), PAF

(factor activator plachetar). PGE_2 dereglează centrul termoreglării ducând la apariția febrei.

IL-1 induce sinteza de IL-8, care este un factor chemotactic pentru neutrofile.

IL-1 și $\text{TNF}\alpha$ se găsesc în circulație doar pentru perioade scurte de timp, dar induc apariția IL-6 care va persista în circulație un timp îndelungat.

IL-6 determină o creștere a sintezei hepatice de proteine de fază acută: proteina C reactivă (poate crește de 1000 de ori), amiloidul seric A (produce amiloidoză secundară), antiproteazele, fibrinogenul, ceruloplastina, feritina, haptoglobina.

1.6. SIMULARE EXPERIMENTALĂ

Scopul lucrării: evidențierea modificărilor survenite la nivelul unor organe și sisteme ale organismului în timpul febrei experimentale.

Materiale necesare: iepure, termometru medical, seringă de 5 ml, ace, hemocitometru Burkert-Turk, pipete Potain pentru globule albe, lame degresate, soluție Turk, coloranți May-Grünwald-Giemsa, microscop, ulei de cedru, drojdie de bere suspensie 5%.

Tehnica lucrării: Se determină următorii parametri: temperatura corporală (normală 38,5-39,5), pulsul (normal 120-150), frecvența respiratorie (normală 76-152/minut), numărul de leucocite (normal 8000/mm³), formula leucocitară, formula Arneht. După evaluarea parametrilor, se injectează iepurelui în vena auriculară marginală 3ml dintr-o suspensie 5% drojdie de bere sau suspensie de cărbune animal 2%, administrat câte 3mg/kg masă corporală în soluție clorurată izotonă. La 15, 60, 90 și 120 de minute de la administrarea suspensiei se vor relua determinările anterioare.

Rezultatele obținute:

- creșterea temperaturii rectale, după 15 minute cu $0,5^{\circ}\text{C}$ și după 60 de minute cu $1-2,5^{\circ}\text{C}$
- accelerarea pulsului
- accelerarea respirației
- creșterea numărului de leucocite
- neutrofilie cu devierea formulei Arneth spre stânga.

Interpretarea rezultatelor: trebuie diferențiată febra de staza calorică. Febra este un sindrom care rezultă în urma perturbării funcționale a centrilor termoreglării, cu stabilirea nivelurilor termoreglării la o valoare mai ridicată. Staza calorică este o tulburare care rezultă în urma depășirii mecanismelor de cedare de căldură către mediul ambient.