

### TERMOREGOLAZIONE

**PEILOTERMI** (eterotermi): animali a sangue freddo (temperatura corporea in equilibrio con quella ambientale)  
**OMEOTERMI**: animali a sangue caldo (temp. Corporea piu' o meno costante indipendente da quella ambientale)



**MISURAZIONE DELLA TEMPERATURA**

Variazioni circadiane

↓ 02.00 - 06.00 AM

↑ 17.00 - 20.00

↓ nel sonno

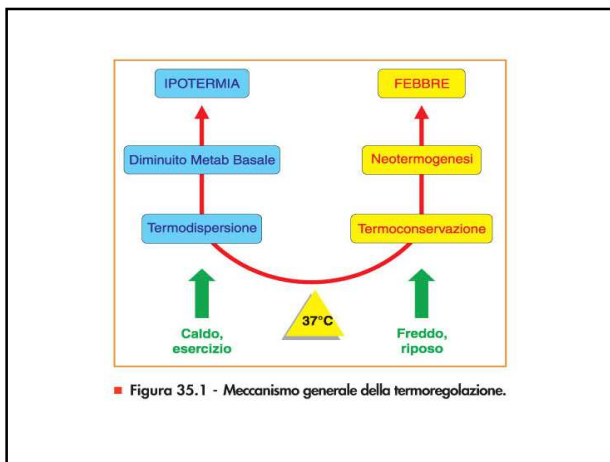
↑ nello sforzo muscolare

Temperature medie normali:

Rettale	37,5°C
Vaginale	37,5°C
Orale	37,0°C
Ascellare, inguinale	36,5°C

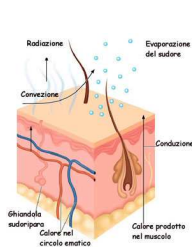
### FISIOPATOLOGIA

- La termoregolazione (febbre, ipertermie, ipotermie).
- Fisiopatologia dell'apparato cardio-vascolare (ipertensione, ipotensione, collasso, shock).
- Edema: significato, formazione, cause e conseguenze;
- Fegato: anatomia funzionale (il lobulo epatico); cirrosi epatica. Ittero: metabolismo dell'Hb e dei suoi derivati; ittero pre-epatico, epatico e post-epatico.
- Diabete (insipido e mellito insulino-dipendente e insulino-indipendente).



### TERMOREGOLAZIONE

La temp corporea (rettale) è di 37-37,5 °C.  
 Recettori sensibili periferici nell'ipotalamo costituiscono i centri di produzione e dispersione del calore.



Metabolismo cellulare  
 Contrazioni muscolari  
 vasocostrizione

Vasodilatazione  
 Sudorazione  
 Tachipnea (sensibile aumento del ritmo respiratorio)

Radiatione  
 Convezione  
 Evaporazione del sudore  
 Condazione

Ghiandole sudoripare  
 Calore nel circolo ematico  
 Calore prodotto nel muscolo

### TERMOREGOLAZIONE

**TERMOGENESI** ↔ **TERMODISPERSIONE**

La **termogenesi** è un particolare processo metabolico che consiste nella produzione di calore da parte dell'organismo, soprattutto nel tessuto adiposo e muscolare.

Poiché il peso corporeo è determinato dal bilanciamento fra calorie introdotte con gli alimenti e quelle bruciate con l'attività fisica e con i vari processi metabolici quali digestione, respirazione, etc., stimolando la termogenesi si può ottenere un certo controllo del peso corporeo.

Esistono vari tipi di termogenesi ed una delle più interessanti è la termogenesi postprandiale, vale a dire la produzione di calore indotta dagli alimenti. È misurabile principalmente mediante la calorimetria indiretta, che è in grado di stabilire dall'aria espirata da un individuo, quanti carboidrati o lipidi o proteine vengono bruciati pro kg di peso corporeo al minuto.

Il dispendio energetico delle 24 ore è costituito da diversi componenti: il metabolismo basale (legato a sesso e quantità della massa muscolare, la termogenesi e la spesa energetica per l'esercizio fisico). Il principale determinante del consumo d'energia è costituito dal muscolo e la dieta influenza l'entità della massa magra e della massa grassa dell'organismo.

La produzione di calore è un processo involontario, a cui sovrintendono prevalentemente gli ormoni tiroidei, l'adrenalina e gli ormoni glicocorticoidi.

**Tabella 12.1. Azione termogenetica espletata da alcuni ormoni**

Ormoni tiroidei	Adrenalina	Ormoni glicocorticoidi
Stimolano la penetrazione nelle cellule di Ca <sup>2+</sup> , Na <sup>+</sup> e K <sup>+</sup> , che attivando le ATPasi, che catalizzano la formazione di ADP dall'ATP, inducono liberazione di energia. Favoriscono anche la sintesi delle ATPasi.	Stimola negli epatociti la mobilitazione del glicogeno e nelle cellule adipose quella degli acidi grassi la cui ossidazione produce calore.	Stimolano la neoglicogenesi (trasformazione dei protidi in glicidi, la cui ossidazione produce calore).

Un'altra tipologia di termogenesi è la regolazione dei cosiddetti "cicli futili", cioè l'accoppiamento di processi anabolici e anabolici (es lipolisi e lipogenesi) e, forse più importante l'utilizzo della **termogenina**. Già citata precedentemente nel tessuto adiposo bruno, questo è un enzima disaccoppiante e ha il compito di convertire l'energia incamerata dal flusso protonico della fosforilazione ossidativa (normalmente utilizzato per produrre ATP) in calore.

**TERMOGENESI**  
 Metabolismo cellulare:  
 - Contrazioni muscolari  
 - Ciclo mestruale, ormoni  
 - Esercizio fisico  
 - Alimentazione  
 - Emozioni  
 - Esposizione a fonti di calore

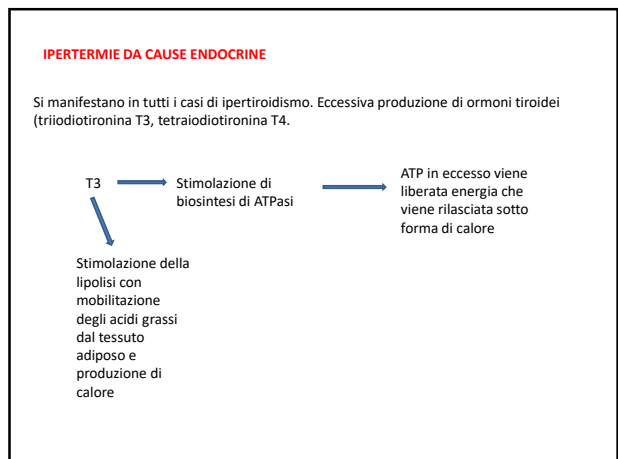
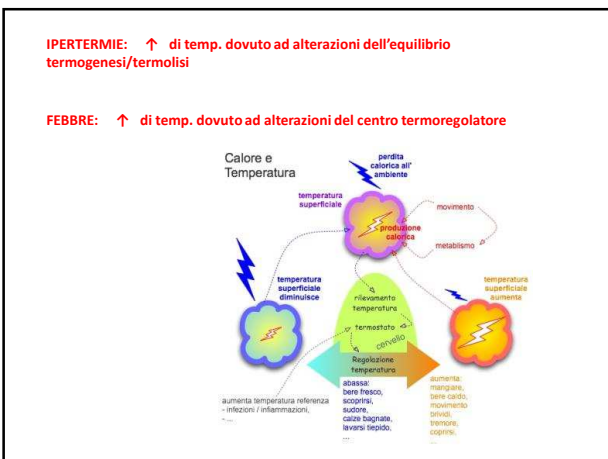
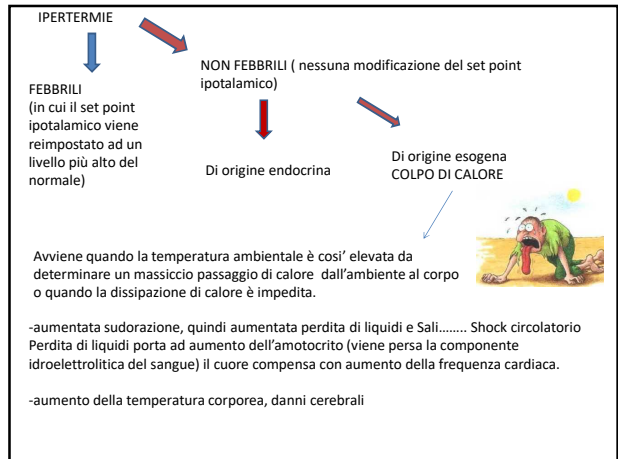
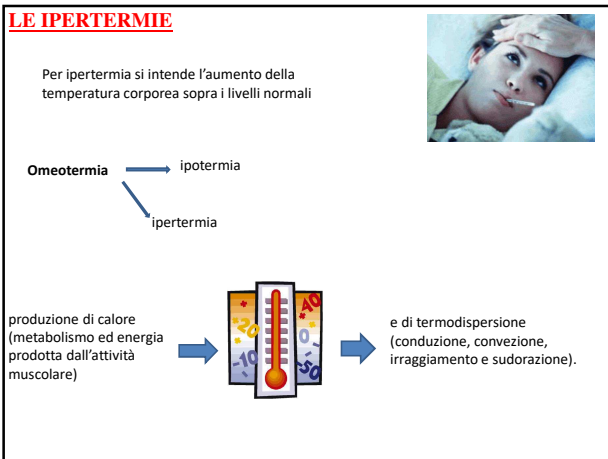
**TERMOLISI**  
 - Convezione  
 - Irradiazione  
 - Evaporazione

Il calore prodotto nell'organismo è una forma di energia non ulteriormente degradabile e viene dispersa mediante varie modalità:

VIA CUTANEA  
 VIA RESPIRATORIA  
 VIA DIGERENTE  
 VIA URINARIA

Conduzione (contatto)  
Convezione (attraverso fluidi, aria, acqua)  
Irraggiamento (irradiazione senza riscaldamento del mezzo interposto, anche attraverso il vuoto)  
Evaporazione (perdita di 1Kg di acqua=580 Kcal)

**NEURONI W (che avvertono variazioni di temp)**  
**NEURONI w (termodispersione)**  
**NEURONI c (termoconservazione)**  
**NEURONI i (di integrazione)**



**IPERTERMIA MALIGNA**

Malattia ereditaria (mutazione di un gene) molto rara, autosomica dominante. I soggetti affetti da questa patologia se vengono somministrati anestetici, o in seguito ad eventi stressanti, hanno un brusco rialzo della temperatura (46°C), contrattura muscolare, acidosi metabolica, morte.

Il gene in questione codifica per una proteina canale del calcio. Quando è mutato, il canale non si chiude con ingresso di una quantità massiva di calcio. L'aumento della termogenesi è indotto anche da maggiore quantità di calcio nel citosol, si attivano le ATPasi calcio dipendenti con maggiore produzione di calore.

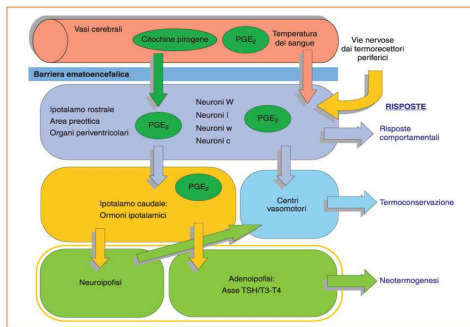
**LA FEBBRE**

Innalzamento della temperatura corporea dovuto ad un innalzamento del set point ipotalamico.

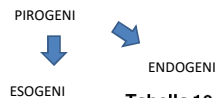
La febbre fa parte della risposta di fase acuta che viene innescata ogni qual volta vi sia uno stimolo infiammatorio come per esempio un'infezione o un processo autoimmune. La febbre può essere considerata una risposta sistemica e adattativa che il nostro organismo mette in moto per affrontare una nuova situazione.

I leucociti circolanti liberano, per reazione, una cascata di pirogeni endogeni, fra cui i più importanti sono le citochine infiammatorie TNF- $\alpha$ , IL-1 e IL-6.

Nel termoregolatore ipotalamico (ipotalamo anteriore preottico) stimolano i neuroni alla sintesi della PGE<sub>2</sub>, che regola la temperatura sul valore ottimale.



■ Figura 35.2 - Patogenesi della febbre.



**Tabella 12.2. Le principali citochine pirogeniche**

- Interleuchina 1 (IL-1)
- Interleuchina 2 (IL-2)
- Interleuchina 6 (IL-6)
- Interleuchina 8 (IL-8)
- Interferon  $\alpha$  (IFN- $\alpha$ )
- Interferon  $\beta$  (IFN- $\beta$ )
- Interferon  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ )
- Macrophage Inflammatory Protein 1 (MIP1)
- Tumor Necrosis Factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )
- Diversi peptidi rilasciati dai macrofagi

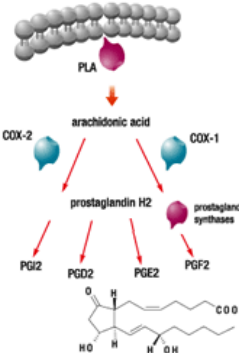
**Pirogeni esogeni (endotossine o altri composti)**

↓  
**Pirogeni endogeni**  
 (rilasciati prevalentemente da cellule del sistema monocito-macrofagico)

↓  
**PGE<sub>2</sub>**  
 (rilasciate da cellule presenti nel SNC stimolate dai pirogeni endogeni)

↓  
**c-AMP**  
 (rilasciato dai neuroni dei centri termoregolatori stimolati dalle PGE<sub>2</sub> e responsabile dell'innalzamento della temperatura di riferimento ad un grado più elevato con conseguente insorgenza della febbre)

Figura 12.3  
**Sequenza di eventi culminanti nella comparsa della febbre**



La Fosfolipasi A (PLA) porta alla formazione di Ac Arachidonico, su cui agiscono le COX con formazione di PGE

le PGE<sub>2</sub> hanno un ruolo nella febbre perché:  
 • l'IL-1 stimola la sintesi di PGE<sub>2</sub>;  
 • la somministrazione diretta di PGE<sub>2</sub> provoca la febbre;  
 • l'inibizione della sintesi di PGE<sub>2</sub> (o del suo recettore) blocca la risposta febbrile. Ciò è testimoniato anche dall'azione antipiretica degli inibitori delle COX come l'aspirina.

**TIPI DI FEBBRE**

Il rialzo termico della temperatura assume andamenti caratteristici a seconda delle cause che producono la febbre.

**FEBBRE CONTINUA:**

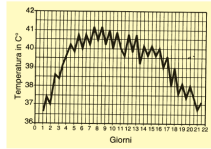


Figura 12.4  
**Tipico decorso della febbre continua.**  
Si notino l'aumento graduale della temperatura fino al 5° giorno (fase del rialzo termico), il mantenimento della temperatura ad un livello elevato con oscillazioni inferiori ad 1°C (fase del fastigio) tra il 6° ed il 13° giorno e, quindi, la graduale caduta per crisi della febbre.

**FEBBRE REMITTENTE:**

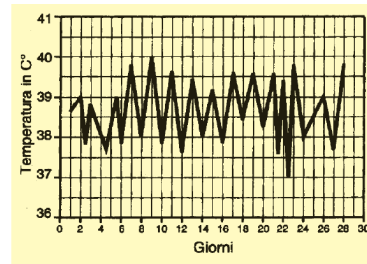


Figura 12.5  
**Decorso della febbre remittente.**  
Si notino l'ampiezza delle oscillazioni quotidiane della temperatura che, tuttavia, resta costantemente superiore a 37°C.

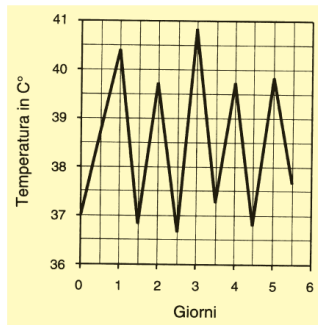


Figura 12.6  
**Decorso della febbre intermittente quotidiana.**

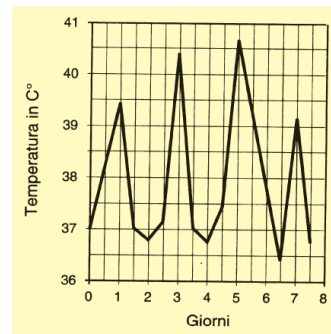


Figura 12.7  
**Decorso della febbre intermittente terzana.**

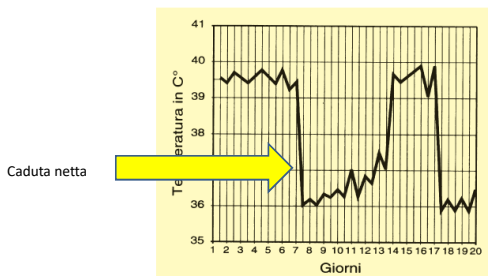


Figura 12.8  
**Decorso della febbre ricorrente.**  
Giorni di apiressia si alternano a giorni di febbre che cade per crisi.

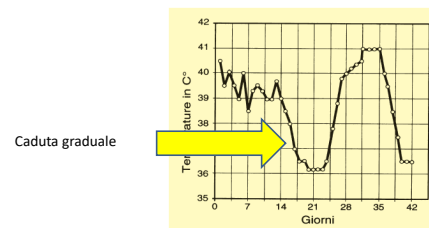


Figura 12.9  
**Decorso della febbre ondulante.**  
Si differenzia dalla febbre ricorrente perché la caduta della febbre avviene gradualmente per crisi.

**ALTERAZIONI METABOLICHE DELLA FEBBRE**

Aumentano nell'organismo tutti i processi ossidativi, aumento quindi del metabolismo basale (fino al 40%). Vengono bruciati i carboidrati, poi gli acidi grassi con, se prolungata, chetonuria e acidosi.

Dimagrimento è dovuto soprattutto a riduzione di massa proteica muscolare.

Eccessiva eliminazione dell'azoto urinario totale, aumenta l'eliminazione della creatinina.

Oliguria dovuta all'eccessiva perdita di acqua con il sudore. E anche di potassio e fosfati.

**ALTERAZIONI di SISTEMI E APPARATI**

**Apparato circolatorio:** tachicardia (aumento delle contrazioni cardiache, 8 pulsazioni per grado)

**Apparato respiratorio:** aumento della frequenza respiratoria (polipnea) per stimolazione dei centri respiratori o perché è stimolata l'acidosi

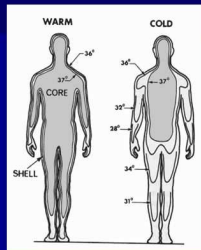
**Apparato digerente:** anoressia (mancanza di appetito) associata a nausea e vomito

**Sistema nervoso centrale:** turbe quando la temperatura aumenta molto fino al delirio

**IPOTERMIA**

**Diminuzione della temperatura corporea centrale al di sotto dei 35°C.**

**Omeostasi della temperatura:** equilibrio tra produzione e dispersione di calore al fine di mantenere costante la temperatura corporea centrale.  
**Temperatura centrale:** è la temperatura del nucleo corporeo (tronco e cervello).



5° unità didattica: i segni vitali - la temperatura corporea

**IPOTERMIA intrinseca**

- Si definisce ipotermia da **causa intrinseca** un **abbassamento della T.C. al di sotto dei 35°C** che si verifica indipendentemente dalla temperatura ambientale.  
Fra le cause ricordiamo:

- ❖ **Gravi carenze alimentari;**
- ❖ **Alcuni stati tossici o infettivi (colera);**
- ❖ **Gli stati di paralisi muscolare;**
- ❖ **Alcuni disordini endocrini (ipotiroidismo, iposurrenalismo)**

a cura di: dott.ssa Alida Favro

25

**CAUSE DI IPOTERMIA**

**Accidentale o primitiva**

Esposizione prolungata a basse temperature

**Metaboliche**

- ipotiroidismo
- iposurrenalismo

**Farmaco-indotta**

- alcool
- sedativi ipnotici
- fenotiazine
- insulina

**Disfunzion e SNC e/o ipotalamica**

- trauma cranico
- tumore
- stroke
- Wernicke
- intossicazione CO

**Iatrogena del traumatizzato**

**M. debilitanti o immobilizzanti**

- infezioni severe
- chetoacidosi diabetica
- tetraplegia

**Sepsi**

Alterazione del "set point" termico ipotalamico

**Età estreme**

- neonato, vecchio



I casi di assideramento sono in genere collegati ad incidenti in montagna, ma anche ad intossicazioni da alcool, monossido di carbonio, danno midollare, danno metabolico, immobilità, ecc...

La mortalità è direttamente correlata alla temperatura e alla durata dell'esposizione.  
 Tra i 35° e i 32° la mortalità è del 30%  
 Tra i 32° e i 26° la mortalità è del 45%  
 Sotto i 26° la mortalità è del 65-80%

### Classificazione delle ipotermie



**stadio 1:** temperatura centrale 35°-32°, coscienza mantenuta, brividi

**stadio 2:** temperatura centrale 32°-33°, coscienza disturbata, assenza di brividi, diminuzione frequenza cardiaca e respiratoria

**stadio 3:** temperatura centrale 28°-24°, perdita di coscienza, respiro e polso ancora percettibili

**stadio 4:** temperatura centrale <24°, morte apparente

**stadio 5:** temperatura centrale <15°, morte