

Termorregulación y fiebre

(lo que el sentido común no revela)

Dr. Ladislao Olivares L.*

Los organismos vivos dependen de la temperatura al punto de que su supervivencia misma está supeditada a la eventualidad de que ésta se mantenga dentro de ciertos límites. Así mientras que las temperaturas bajas tienden a frenar los procesos metabólicos, las temperaturas altas son capaces de destruir la estructura misma del organismo. No debe extrañar por lo tanto que, del gran número de adaptaciones que los seres vivientes han hecho a su medio, destaquen por su importancia las que se refieren a los cambios térmicos del ambiente.

En circunstancias normales el organismo viviente se encuentra en un estado de equilibrio térmico inestable para cuyo logro se necesita por un lado, el aporte calórico proveniente tanto del medio ambiente como del propio metabolismo y, por otro, de la pérdida de calor del organismo hacia el medio por los mecanismos de radiación, conducción, convección, vaporización de agua y circulación de dentro a afuera del propio calor. La transferencia de calor de un medio al otro se efectúa en ambos sentidos aunque predomina la que se hace de dentro a afuera ya que el 80 por ciento de la energía química utilizada en el metabolismo se convierte en calor, el cual requiere ser eliminado.

Aunque el proceso vital puede desarrollarse a distintas temperaturas dentro de ciertos límites ello no invalida el hecho de que para cada organismo exista una temperatura óptima de funcionamiento. De ello resulta que, como proceso adaptativo, cada organismo "busca" la temperatura que le resulta ideal y ello se hace a través de una variedad de reacciones. Así resulta oportuno el señalar que existe una diferencia importante en la adaptación térmica de las especies vegetales con relación a las animales. En éstas el sistema nervioso se convierte en el sustrato efector de las

conductas adaptativas (las más importantes para la termorregulación) tendientes a acercar permanentemente al individuo a su temperatura de funcionamiento "ideal." Tales conductas (migración, activación, búsqueda de protección, reubicación) son propias de los organismos dotados de sistema nervioso y contrastan con los cambios adaptativos a su manera, del organismo que al no poder mantener una temperatura "funcional" como resultado de los cambios ambientales simplemente reducen su metabolismo al reducirse la temperatura o perecen como resultado de la elevación extrema de la misma.

Termorregulación significa entonces la utilización de mecanismos ya no tanto de adecuación del cambio térmico como de evasión del mismo. Para este fin se requiere de la existencia de un monitor térmico, un termostato y un mecanismo que se encargue de resolver, de alguna forma, el problema creado por el exceso o el defecto en la temperatura. Los elementos mencionados existen a lo largo de la escala animal incluyendo a las especies unicelulares siendo los ciliados un ejemplo de ello. Estos parecen "preferir" temperaturas "neutras" alejándose con la ayuda de sus cilios del frío o del calor o como sea que ellos conceptúen a éstas medidas relativas de la energía contenida en los cuerpos.

Es obvio que aunque la función requiera de los mismos elementos básicos en las demás especies su forma de desarrollo tenga que ser distinta cada una dependiendo de su anatomía, su trayectoria filogenética y las circunstancias ambientales.

Así, la termorregulación en los humanos refleja tanto nuestra condición de especie altamente desarrollada y con un virtual dominio sobre su propio ambiente como nuestro pasado evolutivo. Lo segundo se ejemplifica en el hecho de que las razas desarrolladas en el trópico tengan características somáticas que

* Profesor de Neurología, UNAM, Jefe del Servicio de Neurología C.H. 20 de Noviembre ISSSTE

les permiten liberarse fácilmente del calor y lo contrario ocurre en aquellas originadas en climas fríos o templados. Cae dentro de lo especulativo, por otro lado, el decidir si el dinamismo o la falta del mismo de algunos grupos humanos (tal premisa es correcta) tiene una finalidad termorreguladora o no. Consideraciones antropológicas a un lado, nuestros mecanismos termorreguladores tienen el mismo grado de complejidad anatómica que el de las aves y el resto de los mamíferos con los que integramos el grupo de criaturas homeotérmicas es decir, aquellas cuya temperatura interna se mantiene a un nivel constante mediante un mecanismo neural especial que hace la función de termostato. Dicho mecanismo es responsable de que, ante cambios de la temperatura ambiental tendientes a desviarnos de nuestra temperatura normal, aparezcan automáticamente cambios somáticos correctores de tal tendencia. Así, al disminuir la temperatura se producirá vasoconstricción periférica que hará disminuir la pérdida de calor por la superficie del cuerpo en tanto que el titiritar, el incrementar la actividad muscular, aumentará la producción de calor mientras que en el caso contrario, la vasodilatación, la sudoración y el jadeo, promoverán la pérdida de calor por distintos medios, cuando el termostato decida que ha ocurrido un acumulo excesivo de calor.

En circunstancias normales tales mecanismos de conservación o pérdida de calor no requieren activarse dado que, ante un ambiente de excesivo frío o calor, de manera automática desarrollamos las conductas tan familiares de adaptación como lo son el adecuar nuestra ropa y habitación a nuestra necesidad de tener una temperatura grata. El mecanismo neural, sigue siendo el mismo, sin embargo, y la importancia del termostato en cualquier forma de adaptación térmica puede demostrarse al lesionarse éste.

El hipotálamo es una pequeña estructura neural situada en la unión del cerebro y la hipófisis cuya función termorreguladora se evidenció inicialmente en la forma habitual en que las funciones cerebrales se descubren, es decir, mediante el experimento de la naturaleza llamado enfermedad. Algunos casos de

traumatismo de cráneo fueron los primeros en demostrar que una lesión hipotalámica conduce a la pérdida de las reacciones adaptativas señaladas arriba convirtiendo al sujeto, para fines de la termorregulación, en un animal piquiloterma es decir, uno que permite sin inmutarse que su temperatura fluctúe siguiendo los cambios de la temperatura del ambiente. El fenómeno interesó consecuentemente a los fisiólogos quienes mediante experimentos en animales lograron precisar la localización del "centro termorregulador" en la parte anterior de la estructura. El daño en ese sitio abole los mecanismos de pérdida de calor (vasodilatación periférica, sudoración, jadeo), en tanto que el daño en la parte posterior de la estructura abole los mecanismos opuestos. La forma en que el hipotálamo se entera de los cambios puede ser la vía específica (nuestra superficie corporal está adecuadamente cubierta por receptores térmicos) aunque no hay duda que un estímulo directo sea por lo menos igual de efectivo. Así el calentamiento de la sangre que baña estas estructuras provoca las respuestas que usualmente se tienen con el calor. Experimentos recientes hechos en humanos han demostrado que las reacciones al frío o al calor se correlacionan mejor con las temperaturas nasofaríngeas o timpánicas que con las de otras partes del cuerpo incluyendo las rectales. Esto se ha tomado como evidencia de que lo establecido en experimentos animales respecto a que la temperatura de la sangre que perfunde el hipotálamo es determinante en la activación de este en su función de termostato.

En lo que se refiere a sus vías eferentes el hipotálamo utiliza para su función termorreguladora tanto al sistema autónomo, del que forma un elemento importante, como al sistema reticular del mesencéfalo y el bulbo.

En lo referente a la producción de calor esta no es la única forma en que el hipotálamo participa en la termorregulación. Sus conexiones con la hipófisis anterior hacen que al destruirse disminuya la producción de hormona tirotrópica y con ello también la producción de energía calórica.

Conviene hacer aquí una digresión breve acerca del hipotálamo cuyas características

anatómicas y fisiológicas lo convierten en un territorio disputado entre la neurología y la endocrinología. De hecho se trata de un órgano que coordina las funciones del sistema nervioso y del sistema endócrino pero que tiene un origen ectodérmico. Histológicamente está constituido por quince núcleos divididos en un grupo medio y un grupo lateral separados por el fornix que termina en los cuerpos mamilares. Su funcionamiento no tiene la distribución habitual de otros sitios del sistema nervioso sino que distintas funciones son realizadas simultáneamente o según se necesite por cada uno de los núcleos. Así por ejemplo el sistema nervioso autónomo tiene en él sus centros de control estando los núcleos parasimpáticos en la parte anterior y media y los centros parasimpáticos en la parte lateral y posterior. El hipotálamo funge asimismo como un sitio de unión entre las estructuras filogenéticamente nuevas del cerebro y el llamado sistema autónomo. De esta manera la destrucción de las conexiones corticotalámicas produce el fenómeno de la falsa rabia y la lesión del núcleo ventromedial conduce a una conducta violenta, ambas situaciones acompañándose de cambios autonómicos importantes. La destrucción del hipotálamo posterior causa letargia, sueño e hipotermia.

Otras funciones como el apetito se encuentran asimismo situadas en este órgano reconociéndose un centro de la saciedad en el núcleo mediano ventral y un centro de la alimentación que se encuentra en el núcleo lateral. Estas mismas áreas tienen que ver con el metabolismo del agua y se ha identificado un centro de la sed situado anteriormente. La estimulación eléctrica de este sitio produce aumento en la ingesta de agua y su lesión produce hipodipsia.

Por todo lo anterior el hipotálamo resulta una estructura versátil encargada de coordinar una serie de funciones de importancia vital cuyo mecanismo íntimo no puede claramente establecerse con los métodos tradicionales de la fisiología: la destrucción, la estimulación eléctrica y la perfusión.

Dichos métodos han sido suficientes para demostrar la importancia de esta estructura como órgano de la regulación térmica.

Temperatura normal

La temperatura normal del cuerpo es solamente una abstracción conveniente cuando se piensa que en un mismo individuo se pueden registrar muchas temperaturas al mismo tiempo con solo variar el sitio de la medida o, en el mismo sitio, dependiendo de la hora, el grado de actividad o la exposición. Estas temperaturas, siendo distintas, tienen cierta semejanza entre sí y pueden clasificarse en dos tipos: la que se refiere a la cubierta del organismo (piel y tejido subcutáneo) y las del núcleo corporal que estos tejidos recubren.

En la práctica la temperatura se mide en sitios preferentes con el auxilio del termómetro clínico inventando el siglo pasado: la axila, la cavidad bucal o el recto. En condiciones de laboratorio o cuando se precisa tener un registro de temperaturas excepcionales se prescinde del termómetro clínico y se utilizan termocuplas insertadas en el esófago. Dichos instrumentos pueden aplicarse en la nasofaringe o en el tímpano cuando se desea obtener la temperatura más cercana posible a la del termostato hipotalámico. La temperatura normal varía, como es bien sabido, de los 36.1 a los 37.2 grados de una manera que parece tener relación con la actividad del individuo, (mínima en la madrugada, máxima hacia el final del día). Tal correlación no es correcta, sin embargo, ya que el ciclo térmico no es distinto en quienes duermen de día y trabajan en la noche.

La temperatura normal sufre variaciones dependiendo del ciclo menstrual y es lábil en los niños pequeños. Finalmente y a pesar de que un aumento de la temperatura es signo casi inequívoco de enfermedad algunos individuos normalmente tienen temperaturas de 38 ó 39 grados. Tales individuos tienen, a no dudarlo, una modificación de su termostato.

El control térmico en el neonato tiene algunos obstáculos que es oportuno destacar. La respuesta del titireo es casi inexistente y el calor se debe producir metabólicamente. El recién nacido tiene una dotación de grasa café que está ricamente vascularizada y es la fuente principal de termogénesis. Los prematuros tienen problemas especiales derivados de una

superficie corporal proporcionalmente mayor con respecto al volumen del cuerpo, una menor dotación de grasa subcutánea, menos grasa café, menor capacidad de movilizar norepinefrina y grasa, falla en la ingesta de material productor de calor, y un consumo menor de oxígeno que no puede acrecentarse por las dificultades respiratorias que suelen acompañarlos. Por este motivo el pediatra presta especial atención al control térmico manteniendo al niño seco y protegido por cobertores si se trata de un recién nacido sano o recurre a la incubadora en el caso de un niño prematuro.

Hipotermia

La hipotermia puede ocurrir por distintos mecanismos. El más simple es el que resulta de la inmersión en agua fría y que resulta en una caída brusca de la temperatura del núcleo corporal. Este síndrome debe distinguirse del que resulta del agotamiento de las reservas calóricas cuando el individuo ha sido expuesto al frío por periodos prolongados. La hipotermia ocurre con mayor facilidad en los individuos en edades extremas así como en los sujetos alcohólicos por la vasodilatación periférica, la depresión del sistema nervioso por esta sustancia y por la reserva limitada de glucógeno en el hígado. Varios trastornos metabólicos se asocian con hipotermia, algo así como el 10 por ciento de los casos de acidosis diabética se presentan con hipotermia siendo esta un signo de mal pronóstico en tales casos. El mixedema y la enfermedad de Addison son causas raras de hipotermia en tanto que las intoxicaciones exógenas (fenotiazinas, barbitúricos) o endógenas (coma hepático) son más frecuentes. Menos conocido es el hecho de la hipotermia en la neumonía, hipoglicemia, insuficiencia renal e insuficiencia cardíaca. En la enfermedad de Wernicke la hipotermia resulta de las hemorragias en el diencefalo. Los pacientes con tumores hipotalámicos y anorexia nerviosa tienen alteraciones de la termorregulación y pueden presentarse con este síntoma.

Independientemente de su origen la hipotermia tiene manifestaciones clínicas caracte-

rísticas que es preciso saber reconocer prontamente: El paciente se encuentra comatoso con pupilas dilatadas y sin respuesta a la luz, ausencia de reflejos y ausencia de pulso. Este estado puede semejar al del sujeto fallecido. El tratamiento de este estado consiste en elevar la temperatura del núcleo corporal a una velocidad no menor de medio grado por hora además de las medidas que la enfermedad infrayacente requiera. El peligro mayor en estos pacientes se deriva de las arritmias cardíacas y estas pueden ocurrir como resultado de maniobras tales como la entubación, lavados gástricos, irrigaciones colónicas y sueros calentados.

El problema de la hipotermia es, desde luego, más importante en los climas más fríos que el nuestro por lo que consideramos preferible no ahondar más en el tema.

Síndromes que cursan con elevación térmica

Igual que en el caso anterior los síndromes acompañados de elevación térmica requieren de una investigación de su causa. Es importante entonces el separar entre fiebre (elevación de temperatura de origen central) e hipertermia (fenómeno resultante del excesivo aporte calórico proveniente del medio ambiente o de la actividad metabólica) considerando que sus diferentes fisiopatologías obligan a la utilización de medidas terapéuticas distintas. Nos ocuparemos inicialmente de la hipertermia resultante de factores ambientales. Las entidades clínicas que resultan de ellos van desde el síncope calórico leve a los calambres por calor que se relacionan con la pérdida excesiva de sodio hasta los problemas severos representados por la insolación y la hipertermia maligna.

Los primeros síndromes mencionados apenas requieren tratamiento en tanto que los últimos necesitan ser detectados prontamente y ser sometidos a una terapia vigorosa.

La hiperpirexia "límitrofe" es un estado de elevación térmica por causas ambientales cercano a los 40 grados en un sujeto con sudoración disminuida que se mantiene alerta y sin signos neurológicos. Este síndrome es el pre-

cursor de la insolación que consiste en la triada de hiperpirexia, anomalías neurológicas y, en algunos casos, piel caliente y seca. Sus síntomas premonitorios incluyen mareo, náusea, vómito, calambres, confusión y apraxia. Posteriormente aparece taquicardia, taquipnea y petequias múltiples en la piel y en las mucosas. Las convulsiones se presentan en la totalidad de los casos fatales y en un 50% de los que sobreviven. Otras manifestaciones neurológicas pueden ser focales (ataxia, afasia, parálisis de un miembro o de un lado del cuerpo) o generalizadas (coma).

Algunos pacientes presentan hipotensión en tanto que otros tienen elevada la presión arterial. La rabdomiolisis puede ocurrir y si a ella se agrega insuficiencia renal ella puede conducir a hiperkalemia fatal. Hay un número de factores que precipitan la aparición de la insolación. Así los sujetos en los extremos de la edad son más vulnerables a su presentación. El ejercicio físico particularmente en sujetos no aclimatados en ambiente caluroso, el alcohol y las sustancias anticolinérgicas son importantes como lo puede ser, menos frecuentemente, la insuficiencia cardíaca, la fiebre, la obesidad, la sepsis y la cetoacidosis diabética. Dado que se trata de un problema grave un esfuerzo especial debe hacerse en pro de la prevención. Esta se logra mediante un programa de aclimatación, descanso apropiado y balance de líquidos.

Su tratamiento constituye una urgencia médica en la que los minutos son importantes. La ropa debe quitarse y el individuo sumergirse hasta el cuello en agua fría. Los miembros deben ser frotados para mantener la circulación a nivel periférico a un buen nivel. El calosfrío deberá bloquearse mediante un cocktail de fenotiazina, fenérgan y valium.

El enfriamiento activo debe mantenerse hasta que la temperatura llegue a 38.5 grados. El volumen circulante debe restituirse mediante soluciones intravenosas. En presencia de mioglobinemia, la alcalinización de la orina y el mantenimiento de un flujo urinario alto pueden disminuir el daño renal.

Hipertermia maligna

Se trata de un síndrome con el que están

más familiarizados los anestesiólogos que el resto de los médicos. La administración de succinilcolina puede por sí sola producir mioglobinemia sin mioglobinuria en tanto que al combinar esta sustancia con algunos anestésicos (especialmente halotane) puede producirse rabdomiolisis y el síndrome mencionado en el encabezado. Esto suele ocurrir en la sala de operaciones o en el cuarto de recuperación anestésica. El paciente bruscamente se pone rígido y la temperatura interna se eleva rápidamente. Su tratamiento debe iniciarse rápidamente con medidas para abatir la temperatura como el cobertor de enfriamiento (termo-rite) y lavado gástrico y rectal, la terminación inmediata de la anestesia, la reducción de la rigidez con procaina o procainamida y la corrección de las alteraciones metabólicas de la rabdomiolisis. En los individuos en que se sospecha, por su historia familiar, la posibilidad de desarrollar hipertermia maligna la aplicación de Dantrolene 2 mg. por cada kilo de peso antes de la cirugía previene la aparición del síndrome. Este se debe a una alteración metabólica del músculo que se hereda como carácter autosómico dominante cuya expresividad se limita a las circunstancias señaladas arriba.

Fiebre

Se acuerdo con lo expuesto hasta ahora la fiebre puede definirse como una modificación temporal del termostato hipotalámico que origina los cambios necesarios (vasoconstricción periférica, escalofríos) para re-situar la temperatura del cuerpo por encima de lo normal. El cambio es mediado por sustancias circulantes cuyo efecto se desencadena al entrar en contacto con las células hipotalámicas desencadenando el fenómeno. Tales sustancias tienen el nombre genérico de pirógenos y entre ellas se encuentran las bacterias y sus toxinas, los virus, las levaduras, las moléculas que resultan de la reacción entre un antígeno y un anticuerpo, hormonas, drogas y polinucleótidos sintéticos. A tales sustancias se les designa como pirógenos endógenos para distinguirlas del pirógeno endógeno cuya existencia fue sospechada desde hace casi 40 años. □

Bibliografía

1. Aduan R.P., Fauci A.S., Dale D.C. y col. Factitious fever and self induced infections. *Ann. Intern. Med.* 90: 230-242, 1979.
2. Atkins E., Bodel P. Clinical fever: Its history, manifestations and pathogenesis. *Fed. Proc.* 38: 57-63, 1979.
3. Benzinger T.H. The Human Thermostat en Kennedy D. Ed. From cell to organism (Readings from Scientific American) San Francisco W.H. Freeman and Co., 1967.
4. Cook J.D. y R.G. Haller. Treatable Neuromuscular Diseases. En Rosenberg R.N. The Treatment of Neurological Diseases New York SP Medical & Scientific books pp 423-455, 1979.
5. Cranston W.I. Central mechanism of fever. *Fed. Proc.* 38: 49-51, 1979.
6. Crosby E.C., T. Humphrey y E.W. Laver. Correlative anatomy of the nervous system. Nueva York The McMillan Co., 1962.
7. Dillon R.S. Handbook of Endocrinology. Philadelphia Lea & Febiger, 1980.
8. Fishman M.A. Febrile seizures: The treatment controversy. *J. Pediatr.* 94: 177-184, 1979.
9. Gorbman A. Ed. Columbia University symposium on comparative Endocrinology. Nueva York John Wiley & Sons Inc., 1958.
10. Ingram W.R. Central autonomic mechanisms. En Field J.H.W. Magoun and V.E. Hall Handbook of Physiology Section I, Vol. II Washington Am. Physiological Society, 1960 pp 951-1006.
11. Jackson D.L. Clinical Disorders of Temperature regulation (Documento no publicado - dirección del autor Medical Intensive care Unit-University Hospitals of Cleveland, Cleveland, Ohio, 44106.
12. Kluger M.J. Vaughn L.K. Fever and survival in rabbits infected with *Pausterella multocida*. *J. Physiol.* 282: 243-251, 1978.
13. Lamphier T.A. Fever of Unknown Origin. *Brit J. Clin. Practice* 165-170.
14. Lipton J.M. Ed. Fever Nueva York. Raven Press., 1980.
- 14.1 Petersdorf R.G. y Beeson P.B. Fever of Unexplained Origin, report of 100 cases *Medicine* 40: 1-30, 1961.
15. Petersdorf R.G. Disturbances of heat regulation. En Isselbacher y col. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York. McGraw-Hill, pp. 53-60, 1980.
16. Petersdorf R.G. Chills and Fever en Isselbacher y col. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York. McGraw-Hill, 1980, pp. 60-67.
17. Prosser C.L., D.W. Bishop, F.A., Brown, T.L. Jahn, V.J. Wulff Comparative animal physiology. Philadelphia W.B. Saunders Co. 1950.
18. Ranson S.W. y S.L. Clark. The anatomy of the nervous system Philadelphia W.B. Saunders Co. 1953.
19. Robbins S.L. Pathology. Philadelphia W.B. Saunders Co. 1968.
20. Simon H.B. Daniels G.H. Endocrinologic causes of fever. *Am. J. Med.* 66: 257-263, 1979.
21. Stitt J.T. Fever versus hyperthermic. *Fed Proc.* 381: 39-43, 1979.
22. Surpure J.S. Hyperpyrexia (Temperature 40 c) in Children *J. Am. Coll. Emerg. Physicians* 8: 130-133, 1979.
28. Williams A.J., L.G. Evans-Jones, y col. Sodium valproate in the prophylaxis of simple febrile convulsions. *Clin. Pediatr. (U.S.A.)* 18: 426-430, 1979.
24. Wolf S.M. Controversies in the treatment of febrile convulsions *Neurology* 29: 287-290, 1979.
25. Wolff S.M. y Ch. A. Dinarello. Fever of Unknown origin. In Lipton J.M. *Fever Nueva York Raven Press.*, 1980.