

ARTÍCULO ESPECIAL

BOSTEZO

**SALOMÓN MUCHNIK , SAMUEL FINKIELMAN ,GUILLERMO SEMENIUK ,
MARÍA INÉS de AGUIRRE**

*Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Facultad de Medicina,
Universidad de Buenos Aires*

Título Abreviado: Bostezo

Dirección postal: Dra. María Inés de Aguirre. Servicio de Neurología . Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari.

Dirección: Combatientes de Malvinas 3150. Capital Federal. Código Postal: 1427.

Fax: (54-11) 4514-8708.

e-mail: mideaguirre@ciudad.com.ar

Resumen: El bostezo es un reflejo normal desencadenado por el despertar, el adormecimiento, el aburrimiento, el hambre y los conflictos emocionales, estando también asociado a diversas enfermedades neurológicas y abuso de drogas. Su amplia representación en la escala filogenética de los vertebrados, así también como la presencia en el hombre en edades tan tempranas como las 12 semanas de vida intrauterina, condujo a investigar los mecanismos comunes anátomo-bioquímicos involucrados en este proceso. La demostración que el bostezo no se genera en respuesta a niveles altos de CO₂ o bajos de O₂ en sangre, desechó la hipótesis metabólica ampliamente difundida. Su estrecha relación con el ciclo sueño-vigilia, especialmente en los momentos previos al dormir y siguiendo al despertar, está vinculado a cambios de estado y de actividad. El único componente de éste reflejo que se encuentra sólo en el hombre, es que puede contagiarse. Por lo tanto, se lo considera como constituyente del mecanismo adaptativo de respuesta al stress, formando parte del reflejo de vigilancia, el cual ha adquirido un valor paralingüístico con la evolución, destinado a la protección y cohesión social. Las estructuras anatómicas y los sistemas neuroquímicos comunes intervinientes en el bostezo, el ciclo sueño-vigilia y la epilepsia del lóbulo temporal nos permitiría postular, que el bostezo sería la expresión de un sistema de protección inducido por los opiáceos endógenos, que actuarían en la inhibición y prevención de las crisis epilépticas del lóbulo temporal.

Palabras claves: bostezo, ciclo sueño-vigilia, epilepsia del lóbulo temporal.

Yawning

Abstract: Yawning is a normal reflex triggered by arousal, drowsiness, boredom, hunger and emotional conditions and it is associated to several neurological diseases and drugs abuse. Its wide presence in the phylogenetic vertebrate scale and even in human fetuses as young as 12 weeks directed the search for the common anatomic and biochemical mechanisms involved. The demonstration that yawning is not connected with high CO₂ or low O₂ blood levels left aside a prevalent metabolic hypothesis. Its close relationship with the sleep-wake cycle, specially in moments previous to falling asleep and after awaking was related to changes in personal situation and activity. A single component of this reflex which is to be found exclusively in humans, is the fact that yawning is contagious. Thus, it is considered a component of the adaptative mechanism that is part of the surveillance reflex, becoming a significant paralinguistic evolutive expression aimed at protection and social cohesion. The common anatomical structures and neurochemical systems taking part in yawning, the sleep-wake cycle and the temporal lobe epilepsy may imply that yawning results from a set of protective system induced by endogenous opioids which intervene in the inhibition and prevention of the temporal lobe epileptic seizures.

Key words: yawning, sleep-wake cycle, temporal lobe epilepsy

El bostezo es un reflejo normal, universalmente conocido y escasamente comprendido. Consiste en una inhalación profunda con la boca abierta, seguida de una exhalación lenta, puede presentarse solo o acompañado de estiramiento de las extremidades, con una duración entre 5 y 10 segundos. Se ha descrito su aparición en etapas tan tempranas como las 12 semanas de vida intrauterina y permanece a lo largo de la vida¹. Diversos procesos fisiológicos pueden provocarlo como, el despertar, el adormecimiento, el aburrimiento, el hambre y conflictos emocionales, también puede verse relacionado con diversas enfermedades neurológicas y abuso de drogas. La amplia representación de este reflejo en la escala filogenética en los vertebrados, ha llevado a diversos autores a investigar la existencia de mecanismos comunes de producción, en animales y en el hombre. La estrecha relación del bostezo con el sueño, especialmente en los momentos previos al dormir y siguiendo al despertar, está vinculada a cambios de estado y de actividad. La excitación sexual, el cambio de actividad o anticipación de cambio en la actividad motora, las situaciones de stress y conflictos emocionales, son otros de los mencionados. Por lo tanto se considera, que forma parte del mecanismo adaptativo de respuesta al stress, que prepara al animal para responder a situaciones peligrosas^{2,3}. La hipótesis frecuentemente sugerida y hoy desechada, es que se genera en respuesta a niveles altos de CO₂ o bajos de O₂ en sangre. Sin embargo, su frecuencia de presentación no varió, respirando O₂ al 100% ni diferentes mezclas con CO₂⁴. Hay un único componente del bostezo, que se observa sólo en el hombre y es que puede contagiarse⁵. Se cree que es una manifestación de una conducta intencional, que forma parte de una señal comunicacional propia de nuestra especie. Por lo tanto actualmente se considera que el bostezo sería parte del reflejo de vigilancia, el cual ha adquirido un valor paralingüístico con la evolución, teniendo un rol destacado en la protección y cohesión social⁶. Las estructuras neuroanatómicas involucradas en este reflejo serían, la formación reticular del tronco del encéfalo, el hipotálamo, el sistema límbico y los ganglios basales,

reguladores del sistema del despertar, de la secreción hormonal y de las funciones viscerales, de la conducta emocional y del movimiento, respectivamente. Este reflejo también se encuentra asociado a diferentes enfermedades del sistema nervioso central como, tumores del tronco cerebral, accidentes vásculo-encefálicos, encefalitis, esclerosis múltiple, epilepsia, coma cetoacidótico, intoxicación alcohólica y síndrome de abstinencia por opiáceos. Existen pocos casos registrados en la literatura, que demuestran su naturaleza involuntaria y la relación con el estiramiento de las extremidades. En 1983 A. Lanari y O. Delbono describen, un paciente con hemiplejía derecha, que podía mover su miembro paralizado, mientras bostezaba⁷ [Pandiculation (L. Pandiculari) to stretch one's self. The act of stretching and yawning]⁸. Otro publicación menciona, un paciente con síndrome de enclaustramiento, que no podía abrir y cerrar la boca, excepto cuando bostezaba⁹. La indemnidad de estructuras anatómicas subcorticales especialmente las del tronco cerebral, como fue observado en recién nacidos anencefálicos que pueden bostezar y estirarse, nos permiten entender este fenómeno¹⁰. El control neurofarmacológico estaría a cargo de varios neurotransmisores y neuropéptidos, la dopamina, los aminoácidos excitatorios, la oxitocina, la serotonina, la acetilcolina, el GABA, el óxido nítrico y la ACTH, lo facilitarían y los opiáceos endógenos lo inhibirían. Investigaciones en animales mostraron que la dopamina, los aminoácidos excitatorios y la oxitocina, actúan estimulando las neuronas oxitocinérgicas que se encuentran en la parte medial de los núcleos paraventriculares rostrales hipotalámicos, produciendo liberación de oxitocina en sitios distantes del hipotálamo, como el hipocampo, la protuberancia y la médula espinal. A su vez, la activación y la inhibición de éstas células produce incremento y disminución de la síntesis del óxido nítrico respectivamente, estando estrechamente relacionado con la facilitación o no de este reflejo. La inhibición de los opiáceos endógenos sería a través de los receptores opiáceos en dichas células¹¹. En este punto nos parece adecuado diferenciar, otro reflejo caracterizado por una inspiración profunda

seguida de una exhalación lenta, que ocurre en forma infrecuente e irregular en sujetos sanos aunque puede verse en enfermedades neurocirculatorias y en estados de ansiedad, llamado suspiro. El suspiro a diferencia del bostezo puede elevar temporariamente la PO₂ alveolar, disminuir la PCO₂ alveolar y aumentar el retorno venoso al corazón¹². Al igual que el bostezo, el suspiro puede estar presente en pacientes cuadripléjicos, lo cual sugiere que las vías aferentes de la pared torácica no son necesarias para éste proceso¹³.

El término epilepsia del lóbulo temporal se utiliza para describir las crisis que se producen por descargas neuronales originadas en o propagadas de regiones temporales no límbicas o neocorticales extratemporales, a estructuras límbicas temporales mesiales. Las mismas son las llamadas crisis parciales complejas, caracterizadas por pérdida de contacto con el medio y mirada fija, que pueden ir acompañadas de automatismos motores. En ocasiones están precedidas por crisis parciales simples o auras, con síntomas autonómicos y / o psíquicos, que generalmente no son reconocidos por el paciente debido a la amnesia del episodio. Semiológicamente se caracterizan por presentar, reactividad de la conciencia conservada (alerta, despertar) con desconocimiento de su propio yo y del medio, compromiso total de la memoria anterógrada y retrógrada y atención e intención parcialmente comprometidas¹⁴. El período de depresión post-ictal, caracterizado por manifestaciones clínicas y electroencefalográficas, presenta confusión, amnesia del episodio, afasia ocasional (epilepsia del lóbulo temporal izquierdo), tos, frotación de nariz (que indicaría la finalización de la crisis), automatismos reactivos, fatiga y cefalea. El trastorno de conciencia ictal y la amnesia post-ictal dependerían del compromiso bilateral hipocámpico. Los síntomas post-ictales pueden ser incapacitantes en sí mismos, pero la causa que los provoca, produce con el tiempo un daño permanente, con comportamientos interictales anormales (agresión, depresión y esquizofrenia). Aunque los mecanismos de terminación de las crisis no se conocen, en investigación en animales pre-tratados con morfina y naloxona se observó aumento y

disminución respectivamente de la duración de algunos comportamientos post-ictales, relacionados a la acción de los opiáceos endógenos¹⁵. Otros trabajos informaron hallazgos similares tanto en el período post como interictal. La explicación es que existiría un mecanismo protector para terminar la crisis una vez comenzada e impedir la generación de una nueva y que este mecanismo sería mediado, por lo menos en parte, por los opiáceos endógenos, que producirían como consecuencia los comportamientos anormales post-ictales. La acción mediada por los opiáceos endógenos en el comportamiento anormal interictal, fue avalada por la observación realizada en estudios por tomografía por emisión de positrones (PET) que mostraron que el hipometabolismo interictal en región temporal, coincidía con aumento de los receptores opiáceos μ ¹⁶. Es interesante destacar que la depresión (síntoma interictal), que generalmente está asociada a disminución de crisis como consecuencia del éxito terapéutico, estaría en relación, no a la presencia de los opiáceos endógenos, sino a su falta. Probablemente los pacientes se vuelvan dependientes de la actividad de los opiáceos endógenos aumentada, como resultado de las crisis epilépticas crónicas. Es importante mencionar, que dentro de las drogas antiepilépticas, la fenitoína actuaría por lo menos en forma parcial sobre la actividad epiléptica, a través de la liberación de opiáceos endógenos¹⁷. La generalización secundaria es poco frecuente en este tipo de epilepsia (9%-16%), produciéndose fundamentalmente durante el sueño y escasamente en la vigilia (44% vs 19%), en ocasiones su comienzo es tan rápido, que no se observan los síntomas ictales de comienzo parcial. Las crisis durante el sueño sólo se presentan en el 10.9 % de los pacientes, especialmente en el estadio I y II del sueño No REM (25% y 54%), precedidas generalmente por un período de despertar de 5 a 10 segundos^{18,19}. Los estudios polisomnográficos muestran descargas epileptiformes en los estadios I y II del sueño No REM, en ocasiones acompañadas de crisis clínicas que producen, despertares anormales, transitorios y breves llamados microdespertares, con aumento de los estadios I y II de sueño No REM y disminución del

sueño REM, generando severa fragmentación en la estructura del sueño. La interrelación entre epilepsia y el ciclo de sueño-vigilia, es ampliamente aceptada. La facilitación de las descargas epilépticas durante el sueño No REM, se produciría por la sincronización neuronal que caracteriza a este período, tanto en su etapa tónica de actividad lenta como fundamentalmente en la etapa fásica de máxima sincronización neuronal, caracterizada por husos del sueño y complejos K, además de los períodos transicionales del despertar, observados en el registro electroencefalográfico. La desincronización neuronal de la vigilia y del sueño REM, disminuyen la propagación de las descargas epilépticas. Por otro lado, la epilepsia produce alteraciones de la estructura del sueño, debido a la generación de descargas epilépticas, en ocasiones con acompañamiento clínico, que conducen a microdespertares caracterizados por despertares anormales, transitorios y breves. Los mismos producen disrupción del sueño, con aumento de estadios I y II de sueño No REM y disminución del sueño REM. La disminución del sueño REM secundario a crisis epilépticas generalizadas, facilitaría la repetición de las crisis, por aumento en la excitabilidad neuronal. Las estructuras anatómicas involucradas en el sistema del despertar son, las regiones dorsomediales protuberanciales y mesodiencefálicas paramedianas (formación reticular del tronco cerebral) que activan el cerebro anterior. El núcleo intralaminar del tálamo, tiene un rol preponderante en el agrupamiento, de acuerdo a las necesidades del momento, de los distintos circuitos tálamo-corticales aislados (frontal, temporal, límbico y parietal), regulando la actividad de sus redes neuronales encargadas de producir el despertar, la atención, la intención, la memoria y la integración sensoriomotora^{20,21}. Las estructuras involucradas en la epilepsia y especialmente en la mesial temporal son el circuito tálamo-cortical (especialmente el núcleo intralaminar del tálamo) y estructuras mesiales temporales con conexiones neuronales con la amígdala, el hipotálamo, la formación reticular del tronco cerebral y el cerebro anterior. Tanto el sistema del despertar, como la epilepsia, también parecen compartir similares neurotransmisores como el GABA, la

acetilcolina, noradrenalina, dopamina, serotonina y la histamina entre otros. El bostezo en la epilepsia ha sido escasamente mencionado, relacionándolo con el comienzo de las crisis parciales, de la epilepsia de origen límbico. El hecho de que los opiáceos endógenos sean considerados como parte de un sistema protector que inhibe y previene las crisis, nos permitiría postular que el bostezo sería la expresión de los mecanismos inducidos por los opiáceos endógenos que inhiben y previenen las crisis de la epilepsia del lóbulo temporal. Más estudios deberán ser realizados para observar los probables efectos de la medicación antiepiléptica y la frecuencia del bostezo en la epilepsia del lóbulo temporal mesial. Las vías neuroanatómicas y los sistemas neuroquímicos comunes que comparten el ciclo sueño-vigilia, la epilepsia del lóbulo temporal mesial y el bostezo, deben también ser consideradas. Esperamos que la lectura de este editorial haya producido algún que otro suspiro y pocos bostezos

Bibliografía

1. Sepulveda W, Mangiamarchi M. Fetal yawning. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5: 57-9.
2. Blin O, Azulay JP, Masson G, et al. Yawning. Physiology and neuropharmacology. *Therapie* 1991; 46: 37-43.
3. Baenninger R, Binkley S, Baenninger M. Field observation of yawning and activity in humans. *Physiology and Behavior* 1996; 59: 421-5.
4. Provine RR, Tate BC, Geldmacher LL. Yawning: No Effect of 3-5% CO₂, 100% O₂, and Exercise. *Behavioral and Neural Biology* 1987; 48: 382-93.
5. Provine RR. Contagious yawning and infant imitation. *Bulletin of the Psychonomic Society* 1989; 27:125-6.
6. Chouard Ch, Bigot-Massoni D. Mechanisms and physiologic role of yawning. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1990; 107: 145-53.
7. Lanari A, Delbono O. Signo del bostezo y el desperezarse (pandiculation) en las hemiplejias. *Medicina* 1983; 43: 355-6.
8. Dorland. The American Illustrated Medical Dictionary. 22 nd ed. Philadelphia and London: W.B. Saunders Company, 1954, p 1086.
9. Wimalaratna HS, Capildeo R. Is yawning a brainstem phenomenon?. *Lancet* 1988; 6: 300-3.
10. Plum F, Posner J. Philadelphia: F.A. Davis Company, 1972, p 30-1.
11. Sato-Szuki I, Kita I, Oguri M, et al. Stereotyped yawning responses induced by electrical and chemical stimulation of paraventricular nucleus of the rat. *J Neurophysiol* 1998; 80: 765-75.
12. Comroe JH. Physiology of Respiration. Year Book Medical Publishers Incorporated, 1974, p 232.
13. Loveridge BM, Dubo HI. Breathing pattern in chronic quadriplegia. *Arch Phys Med Rehabil* 1990; 71: 495-9.
14. Schiff N, Plum F. The role of Arousal and "Gating" Systems in the Neurology of Impaired Consciousness. *J Clin Neurophysiol* 2000; 17: 438-52.
15. Engel J Jr, Caldecott-Hazard S, Bandler R. Neurobiology of behavior: anatomic and physiological implications to epilepsy. *Epilepsia* 1986; 27: 3-13.
16. Frost JJ, Mayberg H, Fisher RS, et al. Mu-opiate Receptors Measured by Positron Emission Tomography Are Increased in Temporal Lobe Epilepsy. *Annals of Neurol* 1988; 23 : 231-7.
17. Jackson HC, Nutt DJ. Investigation of the involvement of opioid receptors in the action of anticonvulsants. *Psychopharmacology* 1993; 111: 486-90.
18. Mendez M, Radtke R. Interactions Between Sleep and Epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 2001; 18: 106-27.
19. Bazil CW, Walczak TS. Effects of sleep and sleep stage on epileptic and nonepileptic seizures. *Epilepsia* 1997; 38: 56-62.
20. Le Masson G, Renaud-Le Masson S, Debay D, et al. Feedback inhibition controls spike transfer in hybrid thalamic circuits. *Nature* 2002; 417: 854-7.
21. Avanzani G, Panzica F, de Curtis M. The role of the thalamus in vigilance and epileptogenic mechanisms. *J Clin Neurophysiol* 2000; 111: 19-26.