

CASUÍSTICA

BOSTEZO Y EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL

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

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

Titulo Abreviado: Bostezo y Epilepsia del Lóbulo Temporal

Dirección postal: Dra. María Inés de Aguirre. Servicio de Neurología. I.D.I.M Alfredo Lanari
Dirección: Combatientes de Malvinas 3150. Capital Federal. Código Postal: 1427
Fax: (54-11) 4514-8708.
e-mail: mideaguirre@ciudad.com.ar

Resumen: La epilepsia del lóbulo temporal, es aquella epilepsia parcial donde las estructuras temporales límbicas son las responsables de los principales síntomas ictales. Se caracteriza por la recurrencia de crisis parciales simples y complejas con confusión post-ictal y amnesia del evento. El efecto facilitador del sueño No REM en la propagación de las crisis, como las anormalidades del sueño provocadas por la epilepsia del lóbulo temporal, son evidenciadas claramente en nuestros pacientes. El bostezo es un reflejo fisiológico, principalmente inducido por el despertar y el adormecimiento, puede estar asociado a diferentes enfermedades neurológicas. Su relación con la epilepsia de origen límbico, ha sido escasamente mencionada. Describimos en un paciente, un episodio de bostezos y crisis parcial compleja mientras dormitaba. El EEG mostró actividad irritativa focal, independiente y bilateral en regiones temporales medias. Tratado con carbamazepina 400mg/d, no repitió el episodio. Otro paciente presentó crisis parciales complejas, secundariamente generalizadas con episodios de bostezos en el período post-ictal, luego de las siestas. El EEG fue normal y la polisomnografía nocturna mostró, actividad irritativa sincrónica y bilateral en regiones temporales medias, con generalización secundaria. Tratado con divalproato de sodio 750 mg/d, no se registraron nuevos episodios. La epilepsia del lóbulo temporal, el ciclo sueño-vigilia y el bostezo, parecen compartir no solamente las mismas estructuras anatómicas, sino también los mismos mecanismos neuroquímicos. El hecho de que los opiáceos endógenos sean considerados como parte de un sistema protector que inhibe y previene las crisis, permite 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. Otro punto de vista sería presentar al bostezo simplemente como una forma particular de epilepsia temporal.

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

Yawning and Temporal Lobe Epilepsy

Abstract: Temporal lobe epilepsy is a partial epileptic disorder in which mesial structures are responsible for the principal ictal symptoms. Its characteristic feature is the recurrence of simple and complex partial seizures, associated with postictal confusion and amnesia of the event. The facilitating effect of NREM sleep on the propagation of the seizure, as well as the sleep abnormalities provoked by epilepsy were evident in our two patients. Yawning is a physiological reflex induced by arousal and drowsiness and may appear in different neurological conditions. Its relation with epilepsy of limbic origin has been rarely reported. We describe in one ninety five year old male patient, the occurrence of yawning followed by complex partial seizure during a state of drowsiness. His EEG showed independent bilateral interictal foci of temporal sharp waves and after being medicated with carbamazepine 400mg/day, the episode did not recur. Another patient a seventeen year old female, displayed complex partial seizures and secondarily generalized seizures with yawning during the postictal period, after naps. The EEG was normal and her polysomnography showed bilateral synchronous temporal spikes and slow waves with secondarily generalization during stage 2 of NREM sleep that produce paroxysmal microarousals and increased stages 1 and 2 of NREM sleep and REM sleep diminished. After being medicated with divalproex sodium 750 mg/day, she suffered no further seizures. Temporal lobe epilepsy, sleep- wake cycles and yawning seem not only to share the same anatomic structures but also the same neurochemical mechanisms. The fact that endogenous opioids are considered as part of a protective system that stop and prevent seizures may allow us to postulate that yawning would be the expression of the endogenous opioids induced mechanisms that stop and prevent the recurrence of the temporal lobe epilepsy. Another view may this is just a particular form of temporal lobe epilepsy.

Key words: yawning, temporal lobe epilepsy, sleep-wake cycles.

Introducción

El bostezo es un reflejo fisiológico que consiste en una inspiración profunda con la boca ampliamente abierta, seguida de una expiración lenta acompañada habitualmente por estiramiento y endurecimiento de las extremidades y el tronco. El bostezo ocurre en niños pequeños y en animales de distintas especies; en el ser humano adulto se presenta especialmente en condiciones tales como somnolencia, despertar y aburrimiento. Aunque su función y las vías neuroanatómicas que lo producen son aún hoy poco conocidas, el control neuroquímico, dependería de la acción de diferentes neurotransmisores y neuropéptidos. La dopamina, acetilcolina, serotonina, oxitocina, aminoácidos excitatorios y óxido nítrico facilitarían su generación, mientras que los opiáceos endógenos lo inhibirían, actuando, tanto unos como otros, sobre los núcleos paraventriculares hipotalámicos¹⁻². Este reflejo también ha sido asociado con diferentes enfermedades del sistema nervioso como tumores, accidentes vascular-encefálicos, encefalitis, epilepsia y síndrome de abstinencia por opiáceos, entre otros. La epilepsia del lóbulo temporal, se caracteriza por la presencia de crisis parciales simples, parciales complejas, generalizadas o la combinación de ellas³. Las mismas se producen por descargas epilépticas originadas en estructuras límbicas temporales mesiales o por aquellas que se propagan desde regiones temporales no límbicas y extratemporales hacia estructuras límbicas. La influencia del sueño en la epilepsia del lóbulo temporal, ha sido bien estudiada, tanto el efecto facilitador del sueño No REM, como el inhibidor del sueño REM, en la propagación de las crisis epilépticas. A su vez, la epilepsia produce disrupción del sueño, por la generación de despertares anormales, transitorios y breves, que conducen a un incremento en la frecuencia de crisis⁴. El bostezo en epilepsia ha sido escasamente mencionado en la bibliografía, se lo ha relacionado con la epilepsia del lóbulo temporal de origen límbico y su presentación ha sido observada al comienzo de una crisis parcial⁵. Nosotros describimos dos pacientes, que presentaron en relación con el ciclo sueño-

vigilia, crisis parciales complejas y bostezos incontrolables, en uno de ellos, al comienzo de la crisis y en el otro, dentro del período post-ictal.

Casos clínicos

Caso 1: Varón de 95 años, con fibrilación auricular crónica y marcapasos definitivo, fue internado por presentar mientras dormitaba, episodios de bostezos incontrolables seguidos de ojos abiertos, pérdida de contacto con el medio y mirada fija, de no más de 30 segundos de duración, con confusión mental leve posterior y amnesia de lo ocurrido. Seis meses antes tuvo un cuadro mientras comía, sin relación con el sueño y sin bostezos, de pérdida de contacto y mirada fija, de aproximadamente 30 segundos de duración, del cual no fue tratado. La tomografía computada de cerebro mostró, atrofia cortical difusa moderada. El registro EEG (electroencefalograma) interictal, con electrodos de superficie, mostró actividad irritativa focal e independiente en regiones temporales medias derechas e izquierdas. Dichos episodios fueron interpretados como crisis parciales complejas, originadas en el lóbulo temporal mesial. El paciente rehusó someterse a ser estudiado con una polisomnografía nocturna con oximetría. Fue tratado con carbamazepina 400 mg/d, no repitiéndose los episodios previamente descritos.

Caso 2: Mujer de 17 años de edad, con diabetes insulino requiriente desde los 14 años, con episodios de pérdida de conocimiento con hipoglucemias hasta los 15 años. Desde entonces presenta, crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas, que en una oportunidad fue precedida de pérdida de contacto con el medio y mirada fija, seguida de confusión y bostezos incontrolables durante el período post-ictal y amnesia de lo ocurrido. Todas las crisis se produjeron al levantarse de la siesta, entre los 5 y 40 minutos posteriores y sin relación con hipoglucemias. La resonancia nuclear magnética de cerebro con gadolinio, fue normal. El registro EEG interictal, con electrodos de superficie y privación de sueño, fue normal. Una polisomnografía nocturna con oximetría mostró, en el estadio II del sueño lento o sueño No REM (sin movimientos rápidos de los ojos) actividad irritativa sincrónica y bilateral en regiones temporales medias derechas e izquierdas, con franco predominio a derecha y generalización secundaria, que producían

microdespertares; aumento de los estadios I y II del sueño No REM y disminución del sueño rápido o sueño REM (con movimientos rápidos de los ojos). Las crisis fueron interpretadas como crisis parciales complejas con generalización secundaria, de origen en el lóbulo temporal mesial. Fue tratada con divalproato de sodio 750 mg/d, sin registrarse desde entonces nuevos episodios.

Discusión

La epilepsia del lóbulo temporal es un síndrome que se caracteriza por la presencia de crisis parciales típicas tales como las simples, con síntomas psíquicos y/ o autonómicos y ciertos fenómenos sensoriales olfatorios, sin compromiso de la conciencia; las parciales complejas, con pérdida de contacto con el medio, mirada fija, detención de la actividad motora, en ocasiones automatismos oroalimentarios y confusión post-ictal y amnesia del episodio; y crisis generalizadas secundariamente. Las mismas pueden observarse en forma independiente o combinadas unas con otras⁶. El período post-ictal se caracteriza por confusión mental de varios minutos de duración, seguido de una recuperación gradual de la conciencia, con amnesia del evento. Pueden presentarse comportamientos automáticos como, levantarse, caminar o correr y en ocasiones comportamientos automáticos reactivos que pueden ser violentos aunque carentes de intencionalidad y que generalmente aparecen como respuesta del paciente a un supuesto estímulo amenazante. Conductas anormales como estados de fuga, psicosis y depresión son frecuentemente mencionados durante este período. Aunque los mecanismos implicados tanto en la terminación de las crisis, como en el período refractario post-ictal y en los comportamientos post-ictales aún no se conocen, se postula que compartirían las mismas bases fisiopatológicas, teniendo los opiáceos endógenos un rol destacado. El organismo contaría con un mecanismo protector para terminar con las crisis una vez comenzadas y para evitar su repetición. Gran parte de este mecanismo sería mediado por los opiáceos endógenos, siendo las conductas anormales que se presentan en éste período, las consecuencias de su acción⁷⁻⁸⁻⁹⁻¹⁰. El primer signo o síntoma de una crisis es frecuentemente el mas importante indicador del sitio de origen de la descarga epiléptica, mientras que la secuencia sintomática del evento ictal, puede reflejar su propagación a través del cerebro. Sin embargo, la crisis epiléptica puede comenzar en una región clínicamente silenciosa, y ser el primer evento clínico el que corresponda a la propagación de la crisis a una

región clínicamente elocuente, mas o menos distante del sitio de origen. Las conexiones recíprocas que existen entre las distintas estructuras anatómicas involucradas en la epilepsia del lóbulo temporal mesial como el complejo amigdalino, hipotálamo, formación reticular del tronco del encéfalo y áreas del cerebro anterior, producirían las características semiológicas de las crisis. El diagnóstico clínico es de fundamental importancia y debe ser acompañado de estudios de EEG (vigilia-sueño) y de tomografía computada de cerebro y/ o resonancia nuclear magnética de cerebro. El EEG realizado con electrodos de superficie puede ser normal, con leve anormalidad de la actividad de fondo o con franca actividad irritativa unilateral o bilateral. Cuando las crisis son clínicamente típicas y el EEG es normal, debe completarse el estudio con privación de sueño y/o polisomnografía nocturna. La interrelación que existe entre el ciclo sueño-vigilia y la epilepsia del lóbulo temporal, se encuentra claramente expuesta en nuestros casos. Tanto el efecto facilitador de la propagación de las crisis durante el sueño No REM, como el aumento en la frecuencia de presentación de las mismas, debido a la fragmentación de la estructura del sueño, producida por los despertares anormales, transitorios y breves. El bostezo en la epilepsia ha sido escasamente mencionado y sólo en relación al comienzo de una crisis parcial, en una epilepsia de origen límbico . Sin embargo la observación en nuestros casos, del bostezo tanto en el comienzo de la crisis como en el período post-ictal, nos llevó a reflexionar sobre su probable papel como parte del mecanismo de protección de las crisis, dado que, dicho mecanismo protector, como la inhibición del bostezo, se producen por la acción directa de los opiáceos endógenos. 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.

Bibliografía

1. Argiolas A, Melis MR. The neuropharmacology of yawning. *Eur J Pharmacol* 1998; 6: 1-16.
2. Chouard CH, Bigot-Massoni D. Mechanisms and physiologic role of yawning. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1990;107: 145-53.
3. Luders H. *Epilepsy Surgery*. New York: Raven Press, 1991, p 143- 54.
4. Shouse MN, Farber PR, Staba RJ. Physiological basis: how NREM sleep components can promote and REM sleep components can suppress seizure discharge propagation. *J Clin Neurophysiol* 2000; 111: 9-18.
5. Penfield W, Jasper H. *Epilepsy and the Funcional Anatomy of the Human Brain*. Boston: Little Brown and Company Boston, 1954, p 416-8.
6. Commission on Classification and Terminology of International League Against Epilepsy: Proposal for Revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389-99.
7. Engel J Jr. *Seizure and Epilepsy*. Philadelphia: F.A Davis Company, 1989.
8. Paredes RG, Muzzi G, Aguirre E. Can a generalized kindling seizure induce reward state?. *Epilepsy Res* 2000; 38: 249-57.
9. Caldecott-Hazard S, Yamagata N, Hedlund J, et al. Changes in simple and complex behaviors following kindled seizures in rats: opioid and nonopioid medication. *Epilepsia* 1983; 25: 539-47.
10. Caldecott-Hazard S, Engel J Jr. Limbic postictal events: anatomical substrates and opioid receptor involvement. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1987; 11: 389-418.

Agradecimiento: Por el aporte bibliográfico de Ana Lía Rapoport. Molecular Biologist
M.S. Retina Division, Jules Stein Eye Institute, UCLA, U.S.A.