

2. Heinrich A, Runge U, Khaw AV. Clinoradiologic subtypes of Marchiafava-Bignami disease. *J Neurol.* 2004;251:1050–9.
3. Gimeno MJ, Lasierra R, Pina JI. Marchiafava-Bignami disease. Four case reports. *Rev Neurol.* 2002;35:596–8.
4. Vázquez C, Salamano R, Legnani C, Cardinal P. Marchiafava-Bignami disease in Uruguay. *Neurologia.* 2008;23:322–8.
5. Rusche-Skolarus LE, Lucey BP, Vo KD, Snider BJ. Transient encephalopathy in a postoperative non-alcoholic female with Marchiafava-Bignami disease. *Clin Neurol Neurosurg.* 2007;109:713–5.
6. Tuntiyatorn L, Laothamatas J. Acute Marchiafava-Bignami disease with callosal, cortical, and white matter involvement. *Emerg Radiol.* 2008;15:137–40.
7. Celik Y, Temizoz O, Gencellac H, Cakir B, Asil T. A non-alcoholic patient with acute Marchiafava-Bignami disease associated with gynecologic malignancy: paraneoplastic Marchiafava-Bignami disease? *Clin Neurol Neurosurg.* 2007;109:505–8.
8. Gimeno MJ, Lasierra R, Pina JI. Enfermedad de Marchiafava-BignamiA propósito de cuatro casos. *Rev Neurol.* 2002;35:596–8.
9. Navarro JF, Noriega S. Enfermedad de Marchiafava-Bignami. *Rev Neurol.* 1999;28:519–23.

10. Hund E. Neurologic sequelae of chronic alcoholism. *Anaesthesiol Reanim.* 2003;28:4–7.
11. Rosa A, Demiaty M, Cartz L, Mizon JP. Marchiafava-Bignami disease, syndrome of interhemispheric disconnection, and right-handed agraphia in a left-hander. *Arch Neurol.* 1991;48:986–8.
12. Tuntiyatorn L, Laothamatas J. Acute Marchiafava-Bignami disease with callosal, cortical, and white matter involvement. *Emerg Radiol.* 2008;15:137–40.

G. Salazar^{a,*}, M. Frago^a, G. Español^b y L. Cuadra^c

^a *Servei de Neurologia, Hospital Terrassa, Barcelona, España*

^b *Servei de Psiquiatria, Hospital Terrassa, Barcelona, España*

^c *Servei de Geriatria, Hospital Terrassa, Barcelona, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gsalaz64@gmail.com (G. Salazar).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2012.04.018>

Bostezos como efecto secundario dependiente de la dosis del tratamiento con escitalopram

Yawning as a dose-dependent side effect of treatment with escitalopram

Sr. Editor:

Los procesos neurobiológicos implicados en el bostezo son complejos. El bostezo, está controlado por los sistemas dopaminérgico¹ y oxitocinérgico² que activan al sistema colinérgico^{1,2}, que también puede ser activado por el sistema serotoninérgico². Neuroanatómicamente, los centros motores del tronco del encéfalo (V, VII, IX, X, XI

y XII) y de la médula espinal, bajo el control de los núcleos paraventriculares del hipotálamo, estarían involucrados en su producción^{1,2}. En la zona parvocelular de los núcleos paraventriculares, existe un grupo de neuronas oxitocínicas, que proyectan hacia el hipocampo y que ejercen el control sobre el bostezo, junto con el locus coeruleus y la médula espinal^{1,2}. La estimulación de estas neuronas con dopamina o agonistas dopaminérgicos, histamina y oxitocina, desencadena el bostezo¹, mientras que los opioides y el ácido γ -aminobutírico lo inhiben^{1,2}. El sistema serotoninérgico también ha sido implicado como facilitador del bostezo¹. La activación serotoninérgica y la inhibición dopaminérgica pueden actuar concomitantemente en la expresión de bostezar^{1,2}. Además, el sistema serotoninérgico también interacciona con el sistema colinérgico ya que el inhibidor de la recaptación

Tabla 1 Casos clínicos descritos de bostezos tras el tratamiento con fármacos inhibidores de la recaptación de serotonina

Fármaco	Inhibición de la recaptación	N/sexo	Autores
Imipramina	De NA y 5HT	1 M	
Clomipramina	De NA y 5HT	4:2 M/2F 2:1 M/1 F	McLean et al. ⁸ , 1983
Fluoxetina	Selectiva de 5HT	1 M 1 2 M 2 F 1 M	Cohen et al. ⁷ , 1983 Beale et al. ⁹ , 2000 Klein et al. ¹⁰ , 1989
Sertralina	Selectiva de 5HT Débil de NA y DA	1 M	Beale et al. ⁹ , 2000
Citalopram	Selectiva de 5HT	1 M	Pal et al. ¹² , 2009
Venlafaxina	De 5HT y NA A dosis altas de DA	1 M	Chen et al. ¹¹ , 2009
Duloxetina	De 5HT y de NA Débil sobre DA	2:1 M/1 F	De las Cuevas et al. ¹³ , 2007
Escitalopram	Selectiva de 5HTDébil sobre NA y DA	2 F	Gutierrez-Alvarez ¹⁴ , 2007

NA: noradrenalina; 5HT: serotonina; DA: dopamina; M: masculino; F: femenino.

de serotonina Lu 10-171 (citalopram) potencia el bostezo inducido por el antagonista colinérgico fisostigmina¹. El bostezo es también signo de distintos procesos patológicos, pasando generalmente desapercibido en la práctica clínica² (hipertensión intracraneal, migraña, accidentes cerebrovasculares, tumores del lóbulo frontal, epilepsia del lóbulo temporal, parálisis supranuclear progresiva, esclerosis múltiple, talamotomías, insuficiencia hepática y renal, abstinencia a opiáceos, etc.)². Existen fármacos que pueden inducir bostezos como efecto secundario^{1,2}, tales como los agonistas dopaminérgicos¹ o los inhibidores de la recaptación de serotonina³⁻¹⁴ (tabla 1). Existen informes de farmacovigilancia que han implicado a paroxetina (5 casos)¹⁵.

Se presenta el caso clínico de una mujer de 37 años que inicia seguimiento por psiquiatría en 2010 por rumiaciones obsesivas y compulsiones egodistónicas. No presenta otros antecedentes de interés. Cumple criterios DSM IV-TR para diagnóstico de trastorno obsesivo compulsivo, por lo que se decide iniciar escitalopram progresivamente hasta 20 mg/día, en un período de 3 semanas. La paciente no recibe ningún otro fármaco. Presenta mejoría clínica inicial, refiriendo como efecto secundario, la presencia de bostezos frecuentes, distribuidos uniformemente a lo largo del día, con escasa repercusión en las diferentes áreas de la vida de la paciente, en ausencia de otras alteraciones. Al reducir la dosis de escitalopram a 15 mg/día, los bostezos disminuyen, hasta desaparecer en 10 días. Actualmente, se mantiene estable, en tratamiento con dosis de 10 mg/día, con buena tolerancia y sin efectos indeseables.

Se trata entonces de una paciente en la que aparecen bostezos como efecto secundario dependiente de la dosis del tratamiento con escitalopram, concordando con el caso descrito de citalopram⁸. El bostezo es un efecto secundario de los fármacos serotoninérgicos, tanto de los no selectivos^{4,7,8,12,14}, como de los selectivos (ISRS)^{3,5,6,8,10,11,13}. Los casos descritos son escasos, debido a su baja frecuencia, a la ausencia de detección de este signo o a ambas⁴. No parecen encontrarse diferencias de género (tabla 1). El bostezo es un signo clínico fácilmente observable, que puede ser efecto secundario farmacológico o bien señal de alarma de enfermedad del sistema nervioso central y de otros trastornos neuropsiquiátricos^{1,2}. Sin embargo, su presencia es infravalorada y raramente explorada a nivel clínico².

La detección precoz de la relación temporal entre la inducción excesiva de bostezos y el tratamiento con agentes serotoninérgicos¹ permite intervenciones simples como la reducción de dosis, o bien el cambio de fármaco, a fin de evitar gastos sanitarios innecesarios en exámenes complementarios de mayor complejidad. Así mismo, permite excluir enfermedades graves^{1,2}.

Bibliografía

- Collins GT, Eguibar JR. Neuropharmacology of yawning. *Front Neurol Neurosci*. 2010;28:90–106.
- Walusinski O. Yawning in diseases. *Eur Neurol*. 2009;62:180–7.
- Cohen AJ. Fluoxetine-induced yawning and anorgasmia reversed by cyproheptadine treatment. *J Clin Psychiatry*. 1992;53:174.
- McLean JD, Forsythe RG, Kapkin IA. Unusual side effects of clomipramine associated with yawning. *Can J Psychiatry*. 1983;28:569–70.
- Beale MD, Murphree TM. Excessive yawning and SSRI therapy. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2000;3:275–6.
- Klein D. Repeated observations of yawning, clitoral engorgement, and orgasm associated with fluoxetine administration. *J Clin Psychopharmacol*. 1989;9:384.
- Chen CH, Lu ML. Venlafaxine-induced excessive yawning. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2009;33:156–7.
- Pal S, Padala P. A case of excessive yawning with Citalopram. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2009;11:126.
- De las Cuevas C. Duloxetine-induced excessive disturbing and disabling yawning. *J Clin Psychopharmacol*. 2007;27:106–7.
- Gutierrez-Alvarez AM. Do your patients suffer from excessive yawning? *Acta Psychiatr Scand*. 2007;115:80–1.
- Pae CU, Kim JJ, Lee CU, Lee SJ, Lee C, Paik IH. Injured temporomandibular joint associated with fluoxetine-monotherapy-induced repeated yawning. *Gen Hosp Psychiatry*. 2003;25:217–8.
- Goldberg RL. Sustained yawning as a side effect of imipramine. *Int J Psychiatry Med*. 1984;13:277–80.
- Modell JG. Repeated observations of yawning, clitoral engorgement, and orgasm associated with fluoxetine administration. *J Clin Psychopharmacol*. 1989;9:63–4.
- Bertschy G, Vandel S, Sechter D, Bizouard P. Yawning and sexual excitation under clomipramine. Role of serotonergic mechanisms. A propos of 2 cases. *Encephale*. 1991;17:515–7.
- Sommet A, Desplas M, Lapeyre-Mestre M, Montastruc JL, French Network of Pharmacovigilance Centers. Drug-induced yawning: a review of the French pharmacovigilance database. *Drug Saf*. 2007;30:327–31.

C. Roncero*, M. Mezzatesta-Gava, L. Grau-López y C. Daigre

Centro de Atención y Seguimiento de Drogodependencias Vall d'Hebron, Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario Vall d'Hebron-Agencia de Salud Pública de Barcelona, CIBERSAM, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: roncero@vhebron.net (C. Roncero).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2012.05.007>