

# Hipo o Singulto: Fisiopatología y enfrentamiento del paciente

## Hiccups or Syngultus: Pathophysiology and approach to the patient

Capponi Magdalena<sup>1</sup>, Accatino Luigi<sup>1</sup>, González-Hernández Jorge<sup>2</sup>

1. Interno de Medicina, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

2. Neurólogo, Hospital de Urgencia Asistencia Pública (HUAP), Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

### Introducción

La vivencia del hipo ha acompañado al ser humano por siglos y ha asumido las más variadas interpretaciones históricas: un castigo de Júpiter para los romanos, una señal de mentira para la corte real inglesa en el medioevo o una bendición para algunos pueblos asiáticos. Probablemente a todos nos ha tocado vivir un ataque de hipo que hemos intentado curar con las más variados remedios caseros. Incluso existiría un record Guinness para el ataque de hipo más prolongado, el cual pertenecería a Charles Osbourne (1894-1991) quien tuvo hipo por 68 años. (Kaski 2001)

Episodios severos de hipo son responsables de más de 4.000 hospitalizaciones anuales en los Estados Unidos. Un episodio severo de hipo puede ser la manifestación de una enfermedad tan importante como un tumor de tubo digestivo o de un infarto miocárdico. El hipo representa además una causa de deterioro importante de calidad de vida para los pacientes oncológicos, siendo una de las más frecuentes complicaciones respiratorias en estos pacientes, comparable con la tos, hemoptisis, disnea o enfermedad tromboembólica. (Ripamonti 2002)

A continuación entregamos una revisión de su fisiopatología, etiologías más relevantes, enfrentamiento y tratamiento.

### Definición

El hipo es una contracción abrupta, involuntaria e intermitente del diafragma y los músculos intercostales, seguido de un repentino cierre de la glotis, generando el característico sonido “¡Hip!”. Su nombre, singulto, proviene del latín, *singultus*, que significa jadeo o suspiro. (Marinella 2009, Wilkes 2009)

Generalmente el hipo es una condición benigna y autolimitada, que dura de minutos a escasas horas. Su frecuencia varía entre 4 y 60 veces por minuto. Se define como hipo agudo o incidental aquel que dura menos de 48 horas, como hipo persistente al de más de 48 horas e intratable cuando éste dura más de un mes. (Marinella 2009, Wilkes 2009)

### Fisiopatología

Shortt en 1833 fue el primero en reconocer la asociación entre la irritación del nervio frénico y el singulto. El reflejo del hipo, propuesto originalmente por Bailey en 1943, consta de una vía aferente, un centro y una vía eferente. La vía aferente está compuesta por el nervio vago, el frénico (C2-C4) y la cadena simpática (T6 – T12). El componente

central del reflejo no está claramente definido; estarían involucrados el centro respiratorio bulbar, el sistema activante reticular y los lóbulos temporales. La vía eferente esta formada principalmente por el nervio frénico (inervación motora del diafragma) y secundariamente por los nervios intercostales externos y escalenos (inervación de músculos intercostales y escalenos respectivamente). El nervio recurrente laríngeo participa en la contracción de la glotis. (Marinella 2009, Wilkes 2009)

## **Etiologías**

El singulto incidental se produce con igual frecuencia en hombres y mujeres, pero el singulto persistente o intratable se produce con mucha mayor frecuencia en hombres, llegando a ser hasta el 82% de los casos (Wilkes 2009).

Además en el 87% de los hombres es posible encontrar la causa del singulto y sólo en el 9% de las mujeres. En los niños también es infrecuente encontrar la causa (Wilkes 2009).

El Singulto agudo (duración inferior a 48 hrs) se debe por lo general a causas benignas como distensión gástrica, ingesta rápida, aerofagia, cambios en la temperatura gástrica, consumo excesivo de bebidas carbonatadas, tabaco, alcohol y estrés emocional (Lewis 1985).

Se han identificado cerca de 100 causas de singulto persistente. Las más frecuentes son de origen gastrointestinal y muchas de ellas graves (Lewis 1985).

Existen 4 mecanismos fisiopatológicos por los cuales se produce el singulto: irritación del nervio vago y frénico, alteraciones del sistema nervioso central (SNC), alteraciones tóxico-metabólicas y psicógenas (Fishman 2009).

Dentro de las causas más frecuentes (tabla 1) se encuentran aquellas que producen irritación del nervio vago y frénico. Esto puede ocurrir a nivel del oído (cuerpo extraño o alteración del canal auditivo), de la faringe (faringitis), de la laringe y del cuello (tumores del cuello, laringitis, bocio, masas mediastínicas, etc.) (Marinella 2009).

Una de las causas más frecuentes es el reflujo gastroesofágico (RGE) que irrita al diafragma (Fishman 2009).

Dentro de las patologías del SNC, que se deberían a una alteración en la inhibición normal del reflejo del hipo, las más frecuentes son las vasculares e infecciosas (Fishman 2009).

Las alteraciones tóxico-metabólicas que pueden producir singulto (electrolíticas, hiperglicemia, drogas, etc), lo hacen afectando el SNC y los nervios vago y frénico (Fishman 2009).

Por último una causa muy importante después de haber descartado causa orgánica son las psicógenas (estrés, fobias, trastornos conversivos, etc).

En un estudio retrospectivo con seguimiento prospectivo de casos, realizado con pacientes hospitalizados en el hospital de Santiago de Compostela, se estudiaron 24 pacientes con singulto. En 21 se identificó al menos una causa orgánica como posible etiología y en 13 pacientes se encontraron 2 o más causas posibles. Las causas más frecuentes fueron alteraciones del tracto gastrointestinal seguido por alteraciones del sistema nervioso central. 12 pacientes tenían historia de consumo de drogas que potencialmente pueden causar singulto, la mayoría benzodiazepinas y corticoides. En 9 pacientes (37%) se encontró como causa una neoplasia maligna (Martínez 2007).

**Tabla 1. Etiologías de hipo persistente e intratable**

<b>Metabólicas</b>	<b>Patologías Cardiovasculares</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hiponatremia</li> <li>- Hipokalemia</li> <li>- Hipocalcemia</li> <li>- Hiperglicemia</li> <li>- Uremia</li> <li>- Enfermedad de Addison</li> <li>- Hipocarbica</li> <li>- Fiebre</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Isquemia e infarto agudo al miocardio</li> <li>- Pericarditis y derrame pericárdico</li> </ul>
	<b>Patología Torácica y Pulmonar</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Neumonía</li> <li>- Pleuritis y derrame pleural</li> <li>- Herpes zoster torácico</li> <li>- Ventilación mecánica</li> </ul>
<b>Patologías Gastrointestinales</b>	<b>Patologías Oncológicas</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Esofagitis erosiva</li> <li>- Esofagitis infecciosa (Herpes simplex y Candida)</li> <li>- Úlcera Péptica</li> <li>- Distensión gástrica (comida, aerofagia, endoscopía digestiva alta)</li> <li>- Obstrucción intestinal</li> <li>- Pancreatitis</li> <li>- Colecistitis</li> <li>- Ascitis</li> <li>- Absceso sub-diafragmático</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- SNC</li> <li>- Pulmonar</li> <li>- Gastro-esofágico</li> <li>- Colon</li> <li>- Hepático</li> <li>- Pancreático</li> <li>- Renal</li> <li>- Leucemia</li> <li>- Linfoma</li> </ul>
<b>Patologías del SNC</b>	<b>Drogas</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tumores cerebrales</li> <li>- Infecciones (encefalitis, meningitis y abscesos cerebrales, toxoplasmosis)</li> <li>- Patologías vasculares (infartos y hemorragias cerebrales)</li> <li>- Esclerosis múltiple</li> <li>- Trauma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Quimioterapias</li> <li>- Antibióticos</li> <li>- Corticoides (especialmente dexametasona)</li> <li>- Benzodiazepinas</li> <li>- Anabólicos</li> <li>- Anestésicos</li> <li>- Opioides</li> </ul>

**Evaluación del paciente**

El singulto agudo (duración menor a 48 hrs) no requiere estudio diagnóstico a diferencia del singulto persistente e intratable (Fishman 2008, Marinella 2009).

En el estudio debe comenzarse por una buena anamnesis y examen físico minucioso, considerando que existen más de 100 causas de éste.

Una buena anamnesis puede orientarnos a distintas causas posibles de singulto en cada paciente, como son el uso de drogas, la presencia de otros síntomas sistémicos o, por ejemplo, el singulto que desaparece durante la noche o es gatillado por situaciones de estrés orienta a una causa psicógena (Wilkes 2009).

El examen físico debe incluir cabeza, destacando el examen de la faringe y la otoscopia. En el cuello se deben buscar masas, bocio y adenopatías. En el tórax buscar tumores, neumonía y otras patologías pulmonares; en el corazón arritmias, pericarditis signos de infarto al miocardio o de aneurisma de la aorta torácica. En el abdomen podría palparse masas o visceromegalia, un absceso subfrénico, colecistitis, apendicitis, pancreatitis, etc. Es fundamental realizar un completo examen neurológico buscando focalización y signos meníngeos.

Dentro del estudio de laboratorio se describen exámenes que se recomendaría realizar de rutina a todos los pacientes con singulto persistente o intratable y los exámenes que se deben realizar según sospecha clínica o si no se ha logrado encontrar la causa en un singulto refractario.

Dentro de los primeros destaca hemograma con sedimentación, para descartar una patología infecciosa o neoplásica enmascarada, función renal, electrolitos plasmáticos, calcio y una radiografía de tórax (Fishman 2008, Wilkes 2009).

Entre los exámenes guiados por sospecha clínica se encuentran las pruebas hepáticas, amilasa y lipasa, endoscopia digestiva alta, electrocardiograma, scanner de cerebro, tórax y abdomen, punción lumbar y otros según sea el caso (Wilkes 2009).

## Complicaciones

El singulto prolongado puede llegar a ser algo muy desagradable para los pacientes provocando mucha ansiedad y estrés.

Las complicaciones más frecuentes están dadas por alteraciones psicológicas, como síntomas ansiosos y depresivos, fatiga y alteraciones del sueño.

Aquello a su vez puede llevar a producir trastorno de alimentación y con ello baja de peso e incluso deshidratación, principalmente en el adulto mayor.

El RGE y los vómitos pueden también contribuir a la baja de peso y al síndrome de aspiración que puede llevar a una neumonía (Marinella 2009).

Además de todo esto, existen otras complicaciones orgánicas menos frecuentes, como bloqueos cardíacos, disnea e hipoxia, neumomediastino, etc (tabla 2). (Marinella 2009)

**Tabla 2**

<b>Complicaciones del Hipo</b>
- Depresión
- Ansiedad
- Fatiga
- Dificultad para hablar
- Alteración del sueño
- Anorexia
- Baja de peso
- Deshidratación
- RGE y vómitos
- Síndrome de aspiración
- Bradicardia y bloqueos cardíacos

- |                                                                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- Disección aórtica</li><li>- Disnea e hipoxia</li><li>- Neumomediastino</li><li>- Enfisema subcutáneo</li></ul> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## **Tratamiento**

La mayoría de los episodios de hipo son autolimitados y no requieren tratamiento farmacológico, ni medidas invasivas. En los casos de hipo persistente o intratable es fundamental realizar una búsqueda exhaustiva de la causa y tratarla cuando esto sea posible. Para tratar el síntoma mismo existen diversas alternativas. (Marinella 2009, Wilkes 2009)

### **-Medidas no farmacológicas**

Existen múltiples alternativas no farmacológicas para curar el hipo, algunas con un origen netamente folclórico y otras con cierto respaldo científico, mayoritariamente pequeñas series de casos. Dentro de las primeras se encuentran las maniobra de valsalva sostenida, mantener la respiración, estimular la faringe con un aplicador, levantar la úvula con una cuchara, traccionar la lengua, hacer gárgaras o beber agua helada, beber del lado opuesto del vaso, un susto, comer una cucharada de azúcar, morder un limón, estornudos inducidos por pimienta, respirar dentro de una bolsa de papel, etc.

Dentro de las alternativas que tienen cierto respaldo de la evidencia se encuentran:

- Masaje rectal digital. (Odeh 1990)
- Frotar firmemente la punta de un algodón humedecido entre el paladar duro y el blando por un minuto. (Brostoff 2009)
- Masaje endoscópico suave en la región del cardias (efectividad de 100% en serie de 34 pacientes con hipo persistente). (Beda 1993)
- Acupuntura. (Schiff 2002)
- Bloqueo del nervio frénico. (Calvo 2002)

Algunas de estas medidas podrían ser intentadas previas a un tratamiento farmacológico, moderando su invasividad según las características del paciente y la predisposición que muestre a recibir medicamentos.

### **-Medidas farmacológicas**

Pacientes con hipo persistente o intratable generalmente van a requerir alguna intervención farmacológica, especialmente si está provocando un deterioro importante de su calidad de vida o presenta alguna complicación. (Marinella 2009)

El único medicamento aprobado por el US Food and Drugs Administration (FDA) para el hipo es la clorpromazina, que podría no ser óptimo para todos los pacientes, especialmente los más añosos, dado su perfil de efectos adversos que incluye hipotensión, parkinsonismo, retención urinaria y delirium. (Marinella 2009)

Los anticonvulsivantes como la fenitoína, el ácido valproico y la carbamazepina han sido utilizados como tratamiento del hipo por décadas. Actúan bloqueando canales de sodio a nivel central, inhibiendo el hipo a este nivel. Estas drogas poseen un rango estrecho de niveles terapéuticos y tienden a interactuar con múltiples medicamentos.

La metoclopramida también sería un medicamento efectivo, probablemente por acción dopaminérgica a nivel central.

Otros medicamentos que han sido utilizados con éxito en series pequeñas o reportes de caso son: baclofeno, nifedipino, bolos endovenosos de lidocaína, nebulizaciones con lidocaína, morfina, benzodiazepinas, metilfenidato, carvedilol y dexametasona. (Marinella 2009, Wilkes 2009)

Recientemente, se han reportados series de casos de pacientes con hipo intratable tratados exitosamente con gabapentina. Este nuevo antiepiléptico no es metabolizado a nivel hepático, no tiene interacciones conocidas con otras drogas y tiene un perfil de efectos adversos relativamente más seguro. Podría ser especialmente útil en pacientes añosos u oncológicos, con múltiples medicamentos. (Marinella 2009)

**Tabla 3. Medidas farmacológicas más utilizadas para el hipo**

Medicamento	Familia	Dosis habituales	Efectos adversos
Clorpromazina	Antipsicótico	25-50 mg VO, cada 6-8 hrs.	Visión borrosa, parkinsonismo, hipotensión, delirium, constipación
Fenitoína	Antiepiléptico	Carga de 10-20 mg/kg, mantención 2-3 mg/kg cada 12 hrs.	Interacción con múltiples drogas. Efectos adversos según niveles.
Ácido valproico	Antiepiléptico	5-15 mg/kg día VO	Interacción con múltiples drogas. Hepatotoxicidad, calambres, síntomas digestivos, alteraciones hematológicas.
Carbamazepina	Antiepiléptico	200 mg cada 12 hrs. VO.	Interacción con múltiples drogas. Letargo, cefalea, confusión, síntomas digestivos.
Metoclorpramida	Antihemético	10-20 mg cada 6-8 hrs. VO.	Constipación, mareos, cefaleas, rash cutáneo, irritabilidad.
Gabapentina	Anticonvulsivante	900-1800 mg/día en 3 dosis VO.	Somnolencia, ataxia, fatiga, mareo y nistagmo

## Conclusiones

La gran mayoría de los episodios de hipo son autolimitados y no requieren estudio ni manejo específico. Los episodios prolongados e intratables, representan un motivo de consulta relevante a nivel general y un problema significativo para pacientes oncológicos. Estos pacientes deben ser evaluados acuciosamente, con una buena anamnesis, un examen físico completo y exámenes de laboratorio dirigidos, ya que la mayoría tendrá una causa orgánica que lo explique y alrededor de un tercio una neoplasia maligna.

Para el tratamiento del episodio, es importante detectar y revertir la causa, cuando esto sea posible. Dentro de los posibles tratamientos existen diversas medidas no farmacológicas, con distintos grados de invasividad, que podrían representar una alternativa inicial en pacientes seleccionados. Existe una gran variedad de fármacos utilizados para tratar el hipo, dentro de los más utilizados se encuentran la clorpromazina, la metoclopramida, la fenitoína y otros antiepilépticos. La gabapentina aparece como una nueva posibilidad, con un perfil más seguro de efectos adversos.

## Referencias:

- Beda B, Niamkey E, Ouattara D, Diallo A, Adom A, Djakoure S, Yoboue L, Yangni-Angate Y, Kadjo K, Toutou T, et al. Stopping persistent hiccups in the adult by endoscopic maneuver. *Ann Gastroenterol Hepatol (Paris)*. 1993;29:11-3
- Brostoff J, Birns J, Benjamin E. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009; 266:775–776
- Calvo E, Fernández-La Torre F, Brugarolas A. Cervical phrenic nerve block for intractable hiccups in cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94:1175–1176
- Fishman M. Overview of hiccups. In: UpToDate RB, editor. Waltham, MA: UpToDate; 2007
- Kaski D. Any cures for Hipo Hik Hoquet? *studentBMJ* 2001;09:399-442
- Lewis JH, Hiccups: causes and cures, *J Clin Gastroenterol* 1985;7:539-52
- Marinella M. Diagnosis and Management of hiccups in the patient with advanced cancer. *J Support Oncol* 2009; 7: 122-127
- Martínez C. Hipo (singultus): revisión de 24 casos. *Revista Médica de Chile* 2007; 135: 1132-1138.
- Odeh M, Bassan H, Oliven A. Termination of intractable hiccups with digital rectal massage. *J Intern Med* 1990; 227:145–146
- Schiff E, River Y, Oliven A, Odeh M. Acupuncture therapy for persistent hiccups. *Am J Med Sci* 2002; 323:166–168
- Wilkes G. Hiccups. *eMedicine*, 2009.  
<http://emedicine.medscape.com/article/775746-overview>