

HIPO, UN DESAFÍO DIAGNÓSTICO

SONIA PANKL, MARIANO A. QUEZEL, JULIO E. BRUETMAN, BÁRBARA C. FINN, PABLO YOUNG

Servicio de Clínica Médica, Hospital Británico de Buenos Aires, Argentina

Resumen El hipo es una contracción espasmódica involuntaria del diafragma que desencadena una inspiración súbita y cierre abrupto de la glotis originando un sonido característico. Según su duración se clasifica en ataque de hipo, hipo persistente o hipo intratable o rebelde. Presentamos el caso de un varón de 75 años de edad con hipo rebelde que le impedía conciliar el sueño, diurno y nocturno, asociado a eructos, de tres años de evolución, refractario al tratamiento con clorpromazina. Luego de una extensa evaluación se llegó al diagnóstico de tumor en seno etmoidal derecho. Se efectuó la resección del tumor y posterior radioterapia local con desaparición del hipo. Consideramos ésta una causa rara de hipo rebelde que generó un desafío diagnóstico y terapéutico.

Palabras clave: hipo, arco reflejo

Abstract *Hiccup, a diagnostic challenge.* Hiccup is a spasmodic involuntary contraction of the diaphragm which triggers a sudden inspiration and an abrupt closure of the glottis with a characteristic sound. Regarding its duration, it is classified as hiccup attack, persistent hiccup or rebellious or intractable hiccup. We present the case of a 75 old male with rebellious hiccup which prevented him to fall asleep by day or by night, associated with belches lasting for three years, refractory to chlorpromazine. An extensive evaluation led to the diagnosis of right ethmoid sinus tumor. The tumor resection was performed and after subsequent local radiotherapy the hiccup disappeared. We consider this a rare cause of rebellious hiccup that generated a diagnostic and therapeutic challenge.

Key words: hiccup, reflex arc

El hipo o singultus es uno de los síntomas más frecuentes y molestos, habitualmente benigno y transitorio. Afecta a casi todas las personas, pudiendo durar minutos o años. Se define como una contracción espasmódica involuntaria e intermitente del diafragma, causando una inspiración súbita y cierre abrupto de la glotis¹⁻³. Cuando aparece, tiene una frecuencia de 4 a 60 episodios por minuto y no tiene ninguna función fisiológica conocida.

De acuerdo al tiempo se divide en tres categorías, el ataque de hipo o hipo recurrente que dura menos de 48 horas, el persistente más de 48 horas pero menos de un mes y el intratable, refractario o rebelde más de un mes². El hipo rebelde puede desencadenar desnutrición, pérdida de peso, fatiga, insomnio, depresión, dehiscencia de sutura en casos asociados a cirugía, o ser la expresión de una enfermedad subyacente grave³. Presentamos un caso de hipo rebelde atendido en el Hospital Británico de Buenos Aires.

Caso clínico

Varón de 75 años de edad con antecedentes de hemorragia digestiva alta por úlcera gástrica, litiasis renal y episodios de hipo a repetición de un año de evolución refractarios al tratamiento con clorpromazina 25 mg cada 8 horas. Consultó por hipo incoercible de 7 días de evolución que le impedía conciliar el sueño diurno y nocturno, asociado a eructos, por lo que se decidió su internación. No presentó trastornos deglutorios y fonatorios, hiporexia o pérdida de peso. El examen físico no mostró hallazgos de significación. La rutina de laboratorio que incluyó además virus de inmunodeficiencia humana, marcadores de inflamación y sedimento de orina fueron normales. El electrocardiograma y radiografía de tórax no mostraron hallazgos patológicos. Se realizaron resonancia magnética nuclear (RMN) de columna cervical y cerebro y tomografía axial computarizada (TAC) de cuello, tórax y abdomen sin hallazgos de patológicos. La manometría y pH metría esofágica descartaron reflujo gastroesofágico (RGE) y problemas motores del esófago. La videoendoscopia digestiva alta (VEDA) mostró hernia de hiato por deslizamiento. Un ecocardiograma transtorácico fue normal. La videodeglución mostró un divertículo en hemi-faringe izquierda. Egresó a las 48 horas con metoclopramida, un comprimido cada 6 horas y clorpromazina 25 mg cada 8 horas. Por persistencia del hipo requirió re-internación tres días luego del egreso y se optimizó el tratamiento adicionando omeprazol 20 mg cada 12 horas y mosapride 5 mg por día. Se intentaron múltiples esquemas terapéuticos en diferentes asociaciones durante dos años sin obtener respuesta satisfactoria. **Otras drogas uti-**

Dirección postal: Dr. Pablo Young, Servicio de Clínica Médica, Hospital Británico, Perdriel 74, 1280 Buenos Aires, Argentina

Fax (54-11) 43043393

e-mail: pabloyoung2003@yahoo.com.ar

lizadas fueron domperidona, piracetam, baclofeno, diazepam, imipramina, verapamilo, dinitrato de isosorbida, clonazepam y acupuntura en paralelo por voluntad del paciente. Persistió con hipo refractario con crisis cada 4-5 días. Se agregó cefalea frontal derecha persistente por lo cual se realizó una TAC de macizo facial y senos paranasales que evidenció tumor en seno etmoidal derecho. Se llevó a cabo tratamiento quirúrgico bajo anestesia general con resección del tumor (carcinoma epidermoide) y posterior radioterapia local. No volvió a repetir crisis de hipo suspendiendo toda la medicación relacionada.

Discusión

Si bien el hipo como síntoma ya se encuentra en los textos de Hipócrates, fue recién en 1833 que Shortt lo asoció con la irritación del nervio frénico y Bailey en 1943 propuso la existencia de un arco reflejo con intervención de vías nerviosas aferentes y eferentes¹⁻³.

El hipo rebelde es poco frecuente, sus principales etiologías podrían relacionarse con el sistema nervioso central, irritación del nervio frénico y el vago, desórdenes gastrointestinales, torácicos, cardíacos, tóxico-metabólicos, postoperatorios o psicógenos. Souadjian y col. comunicaron 220 pacientes con hipo rebelde, de los que, el 80% eran hombres mayores con comorbilidades tales como enfermedad vascular en un 20%, enfermedad del sistema nervioso central en un 17%, úlcera duodenal en un 5% y postoperatorios en un 18%. El hipo puede presentarse en cualquier grupo etario, inclusive dentro del útero materno, aunque los casos rebeldes predominan en la población adulta⁴.

La fisiopatogenia exacta sigue siendo incierta. Se ha descrito que en el 80% de los casos comprende la contracción del diafragma izquierdo de manera aislada. El arco reflejo comprende la vía aferente que incluye a los nervios frénico, glossofaríngeo, vago y a la cadena simpática; un mediador central y una vía eferente comprendiendo el nervio frénico con conexiones nerviosas hacia la glotis. Las conexiones centrales no están bien definidas, pero se han documentado neurotransmisores involucrados como la dopamina y el ácido gamaaminobutírico.

El ataque de hipo benigno generalmente se desencadena por: distensión gástrica luego de comer en exceso, bebidas carbonatadas, comidas picantes, aerofagia, cambios bruscos en la temperatura de los alimentos, consumo de alcohol, de tabaco y situaciones de estrés^{1-3, 5-7}.

El hipo persistente o rebelde puede reflejar otras enfermedades, tales como desórdenes en el sistema nervioso central (causas vasculares, infecciosas inflamatorias, traumáticas o estructurales); irritación del nervio frénico o el vago (cuerpos extraños del oído, faringitis, laringitis, tumores del cuello, masas mediastinales, anormalidades del diafragma); desórdenes gastrointestinales (distensión gástrica, gastritis o úlcera, reflujo gastro-esofágico, eventración diafragmática, absceso subfrénico, cáncer pancreático, gástrico y/o esofágico, colecistitis, candidiasis

esofágica, entre otros; desórdenes torácicos (adenomegalias mediastinales, bocio torácico, mediastinitis, neumonía, empiema, bronquitis, aneurisma de aorta, trauma torácico); desórdenes cardiovasculares (infarto de miocardio, pericarditis, disección carotídea); desórdenes tóxico-metabólicos (alcohol, drogas ilícitas, hiponatremia, hipokalemia, uremia, diabetes descompensada, hipocalcemia, enfermedad de Addison); postoperatorio (anestesia con propofol o bupivacaina, intubación o broncoscopía, y colocación de catéteres); drogas (diazepam, barbitúricos, dexametasona, alfa metildopa, cisplatino, aripiprazol, azitromicina, benzodiazepinas, opioides) y factores psicógenos (ansiedad y estrés)^{1-3, 8-10}.

El ataque de hipo generalmente no requiere evaluación médica. El tratamiento del paciente con hipo persistente y/o rebelde sigue siendo un desafío diagnóstico. Aún con una evaluación sistemática y minuciosa, en muchos casos no se conoce la causa desencadenante. Como en toda evaluación, debe comenzarse con un interrogatorio y un examen físico detallado. El interrogatorio debe incluir las características del hipo, su duración, condiciones médicas asociadas, cirugías previas, consumo de drogas ilícitas, alcohol o medicación habitual. La persistencia del hipo durante el sueño sugiere una etiología orgánica asociada. Los estudios complementarios incluyen un laboratorio con hemograma completo, electrolitos, urea, creatinina, calcio, transaminasas, amilasa y lipasa. De acuerdo a los hallazgos clínicos se puede continuar con un electrocardiograma, radiografía o TAC de tórax y videoendoscopía alta. Otros estudios a tener en cuenta son RMN de cerebro, punción lumbar, broncoscopía, manometría esofágica, pH metría y pruebas funcionales respiratorias¹⁻³.

El tratamiento está basado en estudios observacionales, no existe una guía establecida a partir de estudios controlados. El primer paso a tener en cuenta es tratar su causa desencadenante, en caso de no detectarse debe iniciarse el tratamiento empírico, primariamente con maniobras físicas tales como interrupción transitoria de la respiración, tragar una cucharada de azúcar granulada, beber del lado opuesto del vaso, susto, agua helada, respirar en bolsa de papel, estimulación de la nasofaringe o úvula con un catéter a través de la fosa nasal con 90% de eficacia, maniobra de Valsalva (presión en los ojos), incremento de la estimulación vagal o irritación del diafragma. La eficacia de dichas maniobras solo están sugeridas por comunicaciones de casos.

El tratamiento farmacológico sugerido es iniciar con clorpromazina 25 mg tres veces por día vía oral o 25 mg a 50 mg endovenoso o intramuscular ya que es la única droga para el hipo aprobada por la *US Food and Drug Administration* (FDA) hasta la fecha. Si la respuesta es satisfactoria, el tratamiento debe suspenderse luego de 24 horas sin hipo. En caso de continuar con la droga, durante 7 a 10 días y sin

éxito, se debe pensar en otra opción terapéutica. La metoclopramida es de segunda elección, en dosis de 10 mg tres o cuatro veces por día durante 7 a 10 días. Otro antipsicótico que se ha usado es el haloperidol. Un estudio prospectivo realizado por Guelaud y col¹¹ evaluó 37 pacientes con ataques de hipo recurrente y los trató con baclofeno (agonista del ácido gamaaminobutírico), el resultado obtenido fue una resolución del hipo en 18 pacientes y una reducción del mismo en 10 pacientes. Otros fármacos descritos son los anticonvulsivantes (fenitoina, ácido valproico, gabapentin, carbamazepina)¹², antidepresivos (amitriptilina), estimulantes del sistema nervioso central (metilfenidato), antiarrítmicos (quinidina), beta bloqueantes (carvedilol)¹³, olanzapina, marihuana, amantadín, y pramipexol. Ante la falta de respuesta a drogas, otra alternativa terapéutica es la ablación por radiofrecuencia guiada bajo ecografía o abordaje quirúrgico con destrucción del nervio frénico, bloqueo local con anestésicos, anestesia general, estimulación del nervio vago, hipnosis o acupuntura^{3, 14, 15}.

En nuestro paciente se infiere que el tumor irritó los aferentes del nervio laríngeo superior que inerva, entre otros, techo de boca y el etmoides, formando parte del componente sensitivo general del nervio vago¹⁶. Si bien pensamos que la extirpación del tumor resolvió el hipo, no descartamos algún grado de participación de la anestesia general en dicha resolución¹⁷.

En conclusión, el hipo persistente y/o rebelde es un desafío no sólo diagnóstico sino también terapéutico. El caso descrito refleja una etiología de muy baja incidencia por lo que el diagnóstico resultó dificultoso. El tratamiento empírico en algunas oportunidades suele ser exitoso pero en otras, como lo fue en nuestro paciente, refleja la importancia de detectar la causa para realizar una terapéutica dirigida.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Bibliografía

1. Gallo RF. Hipo. En: Greca A, Gallo R, Parodi R (eds). Medicina Ambulatoria. Problemas frecuentes en el consultorio. 1ª Ed. Rosario: Editorial Corpus; 2007, p 199-202.
2. Becker DE. Nausea, vomiting, and hiccups: a review of mechanisms and treatment. *Anesth Prog* 2010; 57: 150-6.
3. Full-Young C, Ching-Liang L. Hiccup: mystery, nature and treatment. *J Neurogastroenterol Motil* 2012; 18: 123-30.
4. Souadjian JV, Cain JC. Intractable hiccup. Etiologic factors in 220 cases. *Postgrad Med* 1968; 43: 72-7.
5. Fass R, Higa L, Kodner A, Mayer EA. Stimulus and site specific induction of hiccups in the oesophagus of normal subjects. *Gut* 1997; 41: 590-3.
6. Kahrilas PJ, Guoxiang S. Why do we hiccup? *Gut* 1997; 41: 712-3.
7. Hopman WP, Van Kouwen MC, Smout AJ. Does (supra) gastric belching trigger recurrent hiccups? *World J Gastroenterol* 2010; 16: 1795-9.
8. Khorakiwala T, Arain R, Muslow J, Walsh TN. Hiccups: an unrecognized symptom of esophageal cancer? *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 801.
9. Badawi RA, Birns J, Ramsey DJ, Kalra L. Hiccup and bilateral carotid artery dissection. *J R Soc Med* 2004; 97: 331-2.
10. Ross J, Eleddrisi M, Casner P. Persistent hiccup induced by dexamethasone. *West J Med* 1999; 170: 51-2.
11. Guelaud C, Similowski T, Bizec JL, et al. Baclofen therapy for chronic hiccup. *Am J Med* 1995; 8: 235-7.
12. Porzio G, Aielli F, Verna L, Aloisi P, Galletti B, Ficarella C. Gabapentin in the treatment of hiccups in patients with advanced cancer: a 5-year experience. *Clin Neuropharmacol* 2010; 33: 179-80.
13. Stueber D, Swartz CM. Carvedilol suppresses intractable hiccups. *J Am Board Fam Med* 2006; 19: 418-21.
14. Payne BR, Tiel RL, Payne MS, Fisch B. Vagus nerve stimulation for chronic intractable hiccups. Case report. *J Neurosurg* 2005; 102: 935-7.
15. Schiff E, River Y, Oliven A, Odeh M. Acupuncture therapy for persistent hiccups. *Am J Med Sci* 2002; 323: 166-8.
16. Wilson-Pauwels L, Akesson EJ, Stewart PA. Nervio Vago. En: Wilson-Pauwels L, Akesson EJ, Stewart PA (eds). Nervios Craneanos. Anatomía y clínica. 1ª Ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1991, p 139-45.
17. Kranke P, Eberhart LH, Morin AM, Cracknell J, Greim CA, Roewer N. Treatment of hiccup during general anaesthesia or sedation: a qualitative systematic review. *Eur J Anaesthesiol* 2003; 20: 239-44.

La gente no sabe el tiempo y el esfuerzo que son necesarios para aprender a leer. Yo vengo intentándolo desde hace ochenta años, y aún no puedo afirmar que lo he logrado.

J.W.Goethe

Conversaciones con Eckermann. Citado en: Alberto Mangel. Nuevo Elogio de la Locura. Buenos Aires: Emecé, 2006, p 45