

Singulto (hipo) persistente provocado por uremia: Reporte de un caso pediátrico y revisión de la literatura

JAIME CARRIZOSA MOOG, WILLIAM CORNEJO OCHOA

EL SINGULTO O HIPO ES UN TRASTORNO DE LA COORDINACIÓN de la respiración, que a diferencia de reflejos como la tos, las náuseas o el vómito, no tiene ninguna repercusión de protección para el ser humano. Se han establecido muchas causas y también múltiples tratamientos. Los casos de hipo crónico son escasos en la literatura y con frecuencia deterioran el estado de salud de la persona o complican las enfermedades de base. Se presenta un caso pediátrico de singulto prolongado provocado por uremia, que a pesar de implementar varios tratamientos farmacológicos, sólo cedió con la hemodiálisis. Se realiza una revisión del tema.

PALABRAS CLAVE

SINGULTUS

HIPO

UREMIA

PEDIATRÍA

.....
DOCTOR JAIME CARRIZOSA MOOG, Neurólogo Infantil, Profesor Auxiliar. DOCTOR WILLIAM CORNEJO OCHOA, Neurólogo Infantil, Profesor Titular; ambos del Departamento de Pediatría y Puericultura, Hospital Universitario San Vicente de Paúl, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

REPORTE DEL CASO

SE TRATA DE UNA PACIENTE DE 13 AÑOS, a quien hace 6 años se le diagnosticó una insuficiencia renal crónica terminal por hipocalcemia hipocalciúrica familiar. Se le practicó un trasplante renal, el cual rechazó posteriormente. Durante varios años fue tratada con hemodiálisis. Quince días antes de su ingreso se instauró un programa de diálisis peritoneal continua ambulatoria, cuyos balances no fueron satisfactorios en un principio. El tratamiento farmacológico concomitante constaba de minoxidil, propranolol, captopril, clonidina, calcitriol, eritropoyetina, sulfato ferroso y ácido fólico. Ingresó al servicio de urgencias por presentar hipo y vómito continuos de 13 horas de evolución. Al examen de ingreso se la observaba pálida, en regulares condiciones generales, consciente y colaboradora. Sus signos vitales eran presión arterial de 140/105, frecuencia cardíaca de 130 por minuto y frecuencia respiratoria de 16 por minuto. No existían hallazgos positivos en la evaluación cardiopulmonar. El abdomen era blando a la palpación, levemente doloroso, y su peristaltismo era normal. La inserción del catéter peritoneal se observaba sana. Ingresó con los diagnósticos de insuficiencia renal crónica terminal, hipertensión arterial, posible enfermedad acidopéptica o pancreatitis y peritoneo malfuncionante. Se pasó una sonda nasogástrica y se inició tratamiento farmacológico con ondansetrón, seguido de clorpromacina oral, la cual no fue tolerada. Se intentó controlar el hipo con clorpromacina rectal y midazolam endovenosa sin éxito. En el segundo día de hospitalización, basados en su condición clínica y de laboratorio, se decidió realizar una hemodiálisis (Tabla N°1). Después de este procedimiento desaparecieron por completo el hipo y el vómito, que se habían mantenido por 3 días. Al día siguiente, después de una transfusión de glóbulos rojos, fue dada de alta en buenas condiciones generales.

Tabla N° 1
HALLAZGOS DE LOS EXÁMENES
PARACLÍNICOS

Examen	Resultado
Creatininemia	12,5 mg/dL
Nitrógeno ureico	71 mg/dL
Úrea	152mg/dL
Sodio	135 mEq/L
Potasio	6,9 mEq/L
Cloro	122 mEq/L
Proteína C reactiva	0,38 mg/dL
Transaminasa oxaloacética	43 IU/L
Transaminasa pirúvica	12 IU/L
Calcio sérico	8,7 mg/dL
Glicemia	156 mg/dL
Albúmina sérica	3,4 g/dL
Hemoglobina	7,2 g/dL
Hematocrito	20,6%
Recuento de plaquetas	241.000/mm ³
Radiografía de tórax	Normal
Ecografía abdominal	Líquido libre abdominal en cantidad moderada
Tomografía cerebral simple	Normal
Recuento de glóbulos blancos	11.900/mm ³
Citoquímico de líquido peritoneal	Normal
Cultivo de líquido peritoneal	Negativo

DEFINICIÓN

EL HIPO CONSISTE EN UNA CONTRACCIÓN mioclónica, sincrónica y periódica del diafragma y de la musculatura intercostal externa o inspiratoria. Usual-

mente es seguida de un cierre rápido de la glotis, que suspende el intercambio aéreo en forma súbita y produce el típico sonido «jic». En comparación con el patrón respiratorio fisiológico, la inspiración se acorta y acelera, mientras que la espiración se inhibe (1,2).

Según los estudios de Salem y Newsom, el hipo ocurre en el momento de máxima inspiración; la expansión pulmonar inhibe las ramas aferentes de la mucosa y de las terminaciones laringotraqueales del vago, las cuales inhiben a su vez el hipo. Éste no tiene importancia fisiológica, a diferencia de reflejos como la tos, el estornudo o el vómito (3,4). Se han propuesto tres hipótesis para explicar la patofisiología del hipo:

1. Manifestación de un reflejo gastrointestinal vagal: la vía aferente la componen el nervio frénico, el nervio vago, el plexo cervical (C2-4) y las fibras simpáticas de los segmentos torácicos inferiores (T6-12). La vía eferente está compuesta por la parte motora del nervio frénico, del componente motor del vago dirigido a la musculatura esofágica y laringea y además por las fibras simpáticas de C5-7, que controlan los músculos respiratorios auxiliares. Se postula que el centro de coordinación se encuentra en la médula oblonga.
2. Manifestación mioclónica: el hipo podría ser un equivalente mioclónico de origen subcortical generado en estructuras como las olivas inferiores, los núcleos dentado y rojo. Sin embargo, no tendría ninguna relación con el mioclonus respiratorio ni con el mioclonus palatino.
3. Hipo como patrón motor primitivo: este fenómeno ocurre con frecuencia in utero permitiendo al feto producir una inspiración máxima sin aspirar líquido amniótico. Lentamente esta circunstancia se suprime después del nacimiento con la maduración neurológica (5).

Presentación clínica

Por su duración el hipo se puede clasificar en:

1. Agudo: duración menor de 48 horas.
2. Persistente: duración entre 48 horas y dos meses.
3. Intratable: duración mayor de dos meses.

El Guinness Récord en 1974 publica el caso de una persona con singulto por ocho años; sin embargo, Askenasi informa sobre una persona con hipo de 36 años de duración con pausas ocasionales de 6 semanas (6,7).

El hipo persistente puede ser muy invalidante y nocivo al producir fatiga, depresión, pérdida de peso, trastornos del sueño, deshidratación y dehiscencia de suturas quirúrgicas. También puede agravar enfermedades preexistentes como el infarto agudo del miocardio o el reflujo gastroesofágico (8).

Etiología

Las causas del hipo abarca las siguientes: irritación del nervio frénico o vago, enfermedades del sistema nervioso central, fármacos, condiciones tóxicas o metabólicas, psicológicas e idiopáticas (Tabla N° 2) (9,10).

Valoración clínica

El enfoque clínico intenta dilucidar la etiología mediante una anamnesis exhaustiva, una revisión detallada por sistemas y un examen físico con énfasis en la cabeza y el cuello, la auscultación cardiopulmonar, la palpación abdominal y la evaluación neurológica. Con frecuencia los puntos expuestos orientan al diagnóstico, a la necesidad de ayudas paraclínicas y al tratamiento específico.

Tabla N° 2
ETIOLOGÍA DEL HIPO

IRRITACIÓN DEL NERVIOS VAGO O FRÉNICO	<p>Ramas auriculares Cuerpo extraño (pelos, insectos), inflamación timpánica</p> <p>Ramas meníngeas Meningitis Ramas faríngeas Faringitis, laringitis</p> <p>Ramas torácicas Tumores pulmonares y esofágicos, adenopatías, neumonía, empiema, asma, aneurisma aórtico, pericarditis, miocarditis, mediastinitis, linfomas, cirugía torácica, hernia discal</p> <p>Nervio recurrente Bocio, tumor tiroideo, lesiones cervicales</p> <p>Ramas abdominales Enfermedades pancreáticas y vesiculares, cirugía abdominal, enfermedades gástricas, hepatitis, abscesos abdominales, enfermedad inflamatoria intestinal</p> <p>Irritación del diafragma Reflujo gastroesofágico, hernia hiatal, hepatoesplenomegalia, infarto agudo del miocardio, eventración, pericarditis, íleo</p>
ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	<p>Infecciones Encefalitis, meningitis, abscesos, lúes</p> <p>Enfermedades vasculares Evento cerebrovascular, síndrome de Wallenberg, traumatismos, malformaciones arteriovenosas, arteritis temporal</p> <p>Otras Neoplasias, hidrocefalia, esclerosis múltiple, siringomielia, sarcoidosis, malformación del SNC (Arnold Chiari), Parkinson</p>
FÁRMACOS Y ENFERMEDADES TÓXICO-METABÓLICAS	<p>Fármacos Cortisona, relajantes musculares, clordiazepóxido, midazolam, barbitúricos, diazepam, dexametasona, alfametildopa</p> <p>Alteraciones tóxico-metabólicas Diabetes mellitus, alcohol, uremia, insuficiencia hepática, hiponatremia, hipocalcemia, hiperglicinemia no cetótica, enfermedad de Addison</p>

Tratamiento

El tratamiento debe ser específico acorde con la causa subyacente. En los casos de hipo agudo se usan remedios y medidas populares como la ingestión de azúcar, la realización de apneas, algunas maniobras de Valsalva, etc. Mientras se corrigen las posibles causas del hipo persistente, o en caso de que éstas sean irreversibles o idiopáticas, se debe iniciar un tratamiento farmacológico (Tabla N° 3) (11-17).

Cuando los tratamientos etiológico y sintomático no hayan surtido efecto, se entra a considerar posibles procedimientos invasivos como:

1. Bloqueo epidural cervical
2. Frenectomía quirúrgica o química
3. Descompresión microvascular del nervio vago (18)

Estas intervenciones son prácticamente la última medida para utilizar y dado el escaso número de personas sometidas a ellas, su efecto definitivo es incierto.

Tabla N° 3
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL HIPO

FÁRMACO	ENDOVENOSO	INTRAMUSCULAR	ORAL
Sustancias gastrointestinales	mg/kg/dosis	mg/kg/dosis	mg/kg/dosis
Metoclopramida	0,12	0,12	0,12
Domperidona	-	-	0,2 - 0,4
Bromocriptina	-	-	0,025 - 0,2
Atropina	0,02	0,02	-
Biperideno	0,05 - 0,1	0,05 - 0,1	0,02 - 0,04
Cimetidina	10 - 15	-	6 - 8
Ranitidina	1	-	2
Antiácidos			
Anticonvulsivantes			
Carbamacepina	-	-	3 - 7
Ácido valproico	-	-	7 - 20
Fenitoína	4 - 8	-	4 - 8
Psicofármacos			
Clorpromacina	0,25 - 1	-	0,5 - 2
Prometacina	0,2 - 0,5	0,2 - 0,5	0,2 - 0,5
Amitriptilina	-	-	0,5 - 1,5
Haloperidol	0,01 - 0,1	0,1 - 0,2	0,01 - 0,1
Otros fármacos			
Nifedipino	-	-	0,5 - 1
Baclofeno	-	-	0,1
5 Hidroxitriptofano	-	-	1.000 (dosis total)
Amantadina	-	-	2

DISCUSIÓN

La uremia fue muy probablemente la causa del singulto en la paciente presentada, ya que sólo la corrección con hemodiálisis logró su desaparición. El tratamiento farmacológico con ondasetrón procurando calmar el vómito y las náuseas, así como la clorpromacina y el midazolam como sedante, fueron inefectivos. Esta situación hace pensar en la necesidad de tratar específicamente la causa del hipo crónico y no el síntoma para alcanzar una respuesta certera. Incluso medicamentos como el midazolam pueden a su vez provocar estos episodios incontrolables. Otras causas posibles en este caso podrían haber sido la irritación diafragmática por un mal funcionamiento de la diálisis peritoneal provocado por la cantidad moderada de líquido en la cavidad abdominal o la irritación que se pudo haber producido por el catéter abdominal. Sin embargo, no se comprobó infección, ni ubicación alterada del catéter peritoneal que avalaran esta última opción. La uremia ha sido reportada como causal de singulto; sin embargo, este es el primer caso pediátrico conocido por nosotros. La uremia produciría una disfunción de los centros respiratorios en el bulbo y la médula.

SUMMARY

PERSISTENT SINGULTUS DUE TO UREMIA: REPORT OF A PEDIATRIC CASE AND REVIEW OF THE LITERATURE

SINGULTUS OR HICCUPS IS A BREATHING DISORDER that, in contrast with nausea, vomiting or cough, does not confer any protection. There exist many different causes of hiccups as well as varied treatments. Chronic hiccups is seldom reported but it may worsen or complicate other diseases. We report the case of a 13 year-old girl with prolonged hiccups due to uremia. Although diverse

pharmacologic treatments were used, only hemodialysis controlled the hiccups.

BIBLIOGRAFÍA

1. ROGER PS. Breathing and the Nervous System. In: Aminoff MJ, editor. *Neurology and General Medicine*, 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 2001: 1-21.
2. ENCINAS AS, CAÑONES PJ. El hipo: actuación y tratamiento. *Medicina General* 2001; 30: 40-44.
3. NEWSOM JD. An experimental study of hiccups. *Brain* 1970; 93: 851-872.
4. SALEM MR, BARAKA A, ROTTEMBERG CC, HOLADY DA. Treatment of hiccups by pharyngeal stimulation in anesthetized and conscious subjects. *J Am Med Assoc* 1967; 202: 126-130.
5. FETTER M, KENNARD C. Hiccups In: *Neurological Disorders: Course and Treatment*, 1a ed. San Diego (CA): Academic Press; 1996; 145-148.
6. ASKENASY JJM. Persistent hiccups cured by amantadine. *N Engl J Med* 1988; 318: 711.
7. McWHIRTER N, McWHIRTER R. Guinness Book of World Records. New York: Sterling Publishing Co; 1974. p. 41.
8. SHAY SS, MYERS RL, JOHNSON LF. Hiccups associated with reflux esophagitis. *Gastroenterology* 1984; 87: 204-207.
9. LOSSOS IS, BREUER R. A rare case of hiccups. *N Engl J Med* 1988; 318: 711.
10. McFARLING DA, SUSAE JO. Hoquet diabolique: Intractable hiccups as a manifestation of multiple sclerosis. *Neurology* 1979; 29: 797-801.
11. STALNIKOWICZ R, FICH A, TROUDART T. Amitriptyline for intractable hiccups. *N Engl J Med* 1986; 315: 64-65.
12. BURKE AM, WHITE AB. Baclofen for intractable hiccups. *N Engl J Med* 1988; 319: 1.354.

13. ENGLEMAN EG, LANKTON J, LANKTON B. Granulated sugar as treatment for hiccups in conscious patients. *N Engl J Med* 1971; 285: 1.489.
14. MUKHOPADHYAY P, OSMAN M, WAJIMA T, WALLACE TI. Nifedipine for intractable hiccups. *N Engl J Med* 1986; 314: 1.256.
15. SAITTO C, CRISTINA G, COSMI E. Treatment of hiccups by continuous positive airway pressure (CPAP) in anesthetized subjects. *Anesthesiology* 1982; 57: 345-346.
16. JACOBSON PL, MESSENHEIMER JA, FARMER TW. Treatment of intractable hiccups with valproic acid. *Neurology* 1981; 31: 1.458-1.460.
17. LIPPS DC, JABBARI B, MITCHELL MH, DAIGH JD. Nifedipine for intractable hiccups. *Neurology* 1990; 40: 531-532.
18. WILLIAMSON BWA, MACINTYRE IMC. Management of intractable hiccups. *Br Med J* 1977; 2: 501-503.

