



Acta Colombiana de Cuidado Intensivo

www.elsevier.es/acci



REPORTE DE CASO

Hipo (singulto), una causa de asincronía y deterioro de la oxigenación en paciente con ventilación mecánica invasiva: reporte de caso

Carlos Augusto Celemin Florez^{a,*}, Gina Sofía Montaña Padilla^b, Aníbal Cortes^c, Nelson Iván Rodríguez Castro^c, Mauricio Márquez Galindo^c, Daniel Suarez Cárdenas^c, Oscar Enrique Zambrano Torres^d, Jhon Alexander Barrero^e, Sebastián Rojas Pava^f, Jonathan Alexander Guezuguan Pérez^c y Óscar Iván Cujíño Ibarra^c

^a Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Departamental I San Antonio de Padua, La Plata, Huila, Colombia

^b Unidad de Cuidados Intensivos, Clínica Shaio, Bogotá, Colombia

^c Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia

^d Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, Neiva, Huila, Colombia

^e Unidad de Cuidados Intensivos, Clínica Cardio Infantil, Bogotá, Colombia

^f Servicio de Medicina Interna, Hospital de Mederi, Bogotá, Colombia

Recibido el 30 de abril de 2023; aceptado el 31 de agosto de 2023

PALABRAS CLAVE

Ventilación pulmonar;
Hipoxia;
Hipo

Resumen Presentamos el caso de una mujer de 19 años, con antecedentes de diabetes mellitus tipo LADA quien presentó una descompensación aguda de su patología metabólica secundaria a una neumonía de origen viral por SARS-CoV-2, con evolución clínica tórpida dada por falla respiratoria hipoxémica, con necesidad de ventilación mecánica invasiva y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) secundario, en quien se evidenció hipo (singulto), asincronía ventilatoria y deterioro de la oxigenación.

Se consideró en nuestra paciente el hipo como causa de asincronía ventilatoria y se inició el tratamiento con levomepromazina con adecuada resolución del singulto, permitiendo llevar a una mejoría marcada de la oxigenación y extubación exitosa.

El hipo es un fenómeno benigno, común y autolimitado que afecta a casi todas las personas a lo largo de su vida que puede estar asociado a resultados desfavorables tales como desnutrición, fatiga, pérdida de peso, insomnio, depresión, ansiedad, edema pulmonar y disminución de la calidad de vida, y en pacientes con ventilación mecánica invasiva puede resultar en alcalosis respiratoria por hiperventilación, neumonía asociada al ventilador, deterioro de los índices de oxigenación y asincronía.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cceleminf@unbosque.edu.co (C.A. Celemin Florez).

<https://doi.org/10.1016/j.acci.2023.08.003>

0122-7262/© 2023 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cómo citar este artículo: C.A. Celemin Florez, G.S. Montaña Padilla, A. Cortes et al., Hipo (singulto), una causa de asincronía y deterioro de la oxigenación en paciente con ventilación mecánica invasiva: reporte de caso, Acta Colombiana de Cuidado Intensivo, <https://doi.org/10.1016/j.acci.2023.08.003>

El hipo es una patología poco reconocida en los pacientes sometidos a soporte ventilatorio, con resultados desfavorables evidenciados por estancias prolongadas y la necesidad de ventilación mecánica invasiva y manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y, por supuesto, todo lo que esto implica.

El conocimiento del hipo como posible causante de asincronía y trastorno de la oxigenación en pacientes ventilados puede permitir un reconocimiento oportuno, que permita un manejo en la fase aguda y es una parte fundamental para minimizar las complicaciones asociadas a la ventilación y estancias prolongadas en la UCI.

© 2023 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Pulmonary
ventilation;
Hypoxia;
Hiccup

Hiccup (singultus), a cause of asynchrony and impaired oxygenation in a patient with invasive mechanical ventilation: A case report

Abstract We present the case of a 19-year-old woman, with a history of LADA type diabetes mellitus, who presented an acute decompensation of her metabolic pathology secondary to pneumonia of viral origin due to SARS COV2, with a torpid clinical evolution due to hypoxemic respiratory failure. with the need for invasive mechanical ventilation and secondary ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome), in whom hiccups (Singultus), ventilatory asynchrony and impaired oxygenation were evidenced.

In our patient, hiccups were considered the cause of ventilatory asynchrony, and treatment with levomepromazine was started with adequate resolution of the singultus, leading to a marked improvement in oxygenation and successful extubation.

Hiccups are a benign, common and self-limited phenomenon that affects almost all people throughout their lives, which can be associated with unfavorable results, such as malnutrition, fatigue, weight loss, insomnia, depression, anxiety, edema. and decreased quality of life and in patients with invasive mechanical ventilation it can result in respiratory alkalosis from hyperventilation, ventilator-associated pneumonia, impaired oxygenation indices, and asynchrony.

Hiccups are a little-recognized pathology in patients undergoing ventilatory support, with unfavorable results, evidenced by prolonged stays and the need for invasive mechanical ventilation and management in the intensive care unit (ICU), and of course everything that this includes.

Knowledge of hiccups, as a possible cause of asynchrony and oxygenation disorder in ventilated patients, can allow timely recognition, which allows management in the acute phase, is a fundamental part of minimizing complications associated with ventilation and prolonged stays in ICU.

© 2023 Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El hipo, también conocido en medicina como singulto, que significa «un jadeo» o «un sollozo», es un fenómeno normalmente benigno, común y autolimitado que afecta a casi todas las personas a lo largo de su vida luego de la ingesta de una comida copiosa por sobredistensión gástrica, exposición a cambios bruscos de temperatura, consumo de alcohol, tabaquismo, cambios emocionales repentinos o toma rápida de bebidas frías, y es causado por contracciones involuntarias y espasmódicas del diafragma y de los músculos intercostales que conllevan una inspiración rápida que se interrumpe por el cierre de la glotis, creando de esta manera el característico sonido «hic»¹⁻⁴. Suele ocurrir a un ritmo de cuatro a 60 veces por minuto y algunos, especialmente cuando

son intratables, se asocian a resultados desfavorables en el futuro tales como desnutrición, fatiga, pérdida de peso, insomnio, depresión, ansiedad, neumonía por aumento en el riesgo broncoaspirativo, rotura diafragmática, arritmias cardíacas, dehiscencias de heridas, edema pulmonar y disminución de la calidad de vida; en pacientes con ventilación mecánica invasiva puede resultar en alcalosis respiratoria por hiperventilación, neumonía asociada al ventilador, deterioro de los índices de oxigenación y asincronía en paciente ventilador. En esta última población la aparición de dicha condición puede pasarse por alto fácilmente¹⁻⁴.

Existe aún un amplio desconocimiento sobre los mecanismos impulsores y el origen evolutivo de esta condición que se ha descrito también en pacientes con ventilación mecánica, en quienes favorece la aparición de asincronía ventilatoria

y, a su vez, entorpece el proceso de *weaning* al condicionar una mayor demanda en las dosis de sedantes y, por lo tanto, un mayor riesgo de efectos secundarios^{1,2,4,5}.

El hipo es una experiencia frustrante para los pacientes y puede tener un profundo impacto en su calidad de vida^{1,6}. Esta patología tradicionalmente se ha dividido según su duración en agudo (menor a 48 horas), persistente (mayor a 48 horas) e intratable cuando es hasta de 30 días⁶. Otra manera de clasificar al hipo puede ser dada por el presunto origen central o periférico, recordando que responderán de manera diferente a la intervención farmacológica. Por último, se debe recalcar que el hipo persistente es un desafío que requiere más investigación⁷.

El objetivo de este estudio es dar mirada general del singulto y plantear a los lectores un diagnóstico diferencial en los pacientes que se encuentran en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) bajo ventilación mecánica invasiva y presentan deterioro de la oxigenación, junto con asincronía ventilatoria.

Presentación del reporte de caso

Mujer de 19 años, mestiza, con antecedentes de diabetes mellitus tipo LADA diagnosticada hace un mes, quien consulta al hospital de primer nivel de atención por cuadro clínico de un mes de evolución, consistente en pérdida de peso, asociado a poliuria y polidipsia, posteriores a la ingesta de alcohol una semana atrás, al ingreso con glucometrías *high* y episodio de desaturación y taquipnea, por lo que consideran descompensación aguda de su patología metabólica y la remiten al hospital universitario de tercer nivel de atención de la ciudad de Neiva, donde se realiza el diagnóstico de cetoacidosis diabética secundario a neumonía por infección viral tipo SARS-CoV-2, confirmada por antígeno.

La paciente presenta evolución clínica tórpida dada por falla respiratoria hipoxémica y necesidad de ventilación mecánica invasiva, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), moderado radio de presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2[\text{PaFi}]$) 188 por criterios de Berlín y perimicarditis (fig. 1), con necesidad de soporte vasopresor. Hemocultivos negativos, pero evidencia de mucormicosis bronquial por broncoscopia flexible, con necesidad de manejo con anfotericina B.

También recibió ventilación mecánica invasiva asistida controlada por volumen, con parámetros protectores así: volumen corriente 6-8 mL/kg de peso ideal; presión meseta < 30 cmH₂O, presión positiva al final de la espiración (PEEP) altos y presión de conducción < 15 cmH₂O. Presentó mejoría de índices de oxigenación en gases arteriales, por lo que se inició *weaning* de sedo analgesia y parámetros ventilatorios para llevar a protocolo de extubación. Una vez iniciado este, presentó hipo (singulto), asincronía ventilatoria y compromiso de la oxigenación dado por PaFi inicial de 331 control, después de inicio de asincronía 116,5, por lo cual se decidió iniciar levomepromazina, presentando sincronía ventilatoria y mejoría de PaFi 363,5, llevándose a extubación exitosa.

Discusión

La prevalencia del hipo no es bien conocida ya que la mayoría de los estudios se basan en informes de casos con un

número reducido de pacientes, situación que es igualmente desconocida cuando se maneja con ventilación mecánica^{4,6}.

Para el caso de la ventilación mecánica existe poca evidencia disponible que brinde información sobre la prevalencia de esta condición. Los únicos datos disponibles relacionados con el hipo como síntoma principal son de pacientes con tetania, quienes recibieron soporte ventilatorio invasivo, pero las fuentes son reportes de caso y revisiones de la literatura⁸.

El mecanismo preciso y el centro neuroanatómico encargado de la regulación del singulto aún son temas de investigación. Sin embargo, la teoría de «arco reflejo» propuesta por Bailey en 1943⁹, es una de las más aceptadas. Esta propone que el singulto es el resultado del compromiso parcial o total de alguna porción del arco reflejo integrado por (fig. 2):

1. Aferencia representada por el nervio vago, frénico y cadena simpática (T6-12)
2. Centro receptor ubicado en el centro respiratorio bulbar, sistema reticular ascendente, lóbulos temporales y segmentos C3 a C5. Neurotransmisores involucrados: dopamina y ácido aminobutírico (GABA)
3. Eferencia a través de los nervios frénico, laríngeo recurrente e intercostales

La respuesta final de este reflejo es la contracción de la glotis por acción del nervio recurrente cerrándose durante un minuto, 35 milisegundos después de la contracción del diafragma. Prevalece su presentación durante el ciclo inspiratorio, provocado por irritación del nervio vago/frénico, alteración del sistema nervioso central (SNC), factores tóxico-metabólicos y/o psicogénicos⁹.

El singulto agudo (duración inferior a 48 horas) 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. La etiología identificada para singulto es amplia y cuenta con más de 100 causas posibles (tabla 1).

Las etiologías del singulto mediadas por fármacos, toxinas o metabólicamente actúan mediante la supresión de las vías inhibitorias del SNC o mediante la estimulación directa de los nervios periféricos.

Entre las causas más comúnmente encontradas en la UCI tenemos la inducida por medicamentos⁹, muchos de ellos presentan interacción con neurotransmisores en la modulación del hipo. Entre estos tenemos al midazolam, que interfiere en las vías de señalización del GABA, potenciando el neurotransmisor GABA en los receptores GABA A, lo que lleva a la inhibición neural⁹.

No hay una terapia específica para dicha patología, por lo que el tratamiento base es la piedra angular¹⁰. Sin embargo, hay algunos medicamentos que sirven para la mejoría de los síntomas, por el momento el único aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA) es la clorpromazina^{2,10}. En la literatura hay diferentes opciones de terapia farmacológica y no farmacológica, aunque en el escenario específico de la UCI, no hay referencias en la literatura^{2,10} (fig. 3).

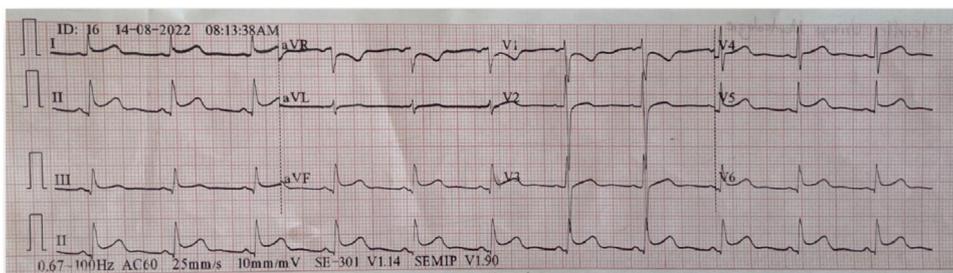


Figura 1 Electrocardiograma característico de pericarditis, donde se evidencia elevación difusa del segmento ST, cóncavo hacia arriba, con infradesnivel recíproco en aVR y V1, además cambios en el segmento PR dados por elevación en aVR e infradesnivel en V5 y V6. aVR: derivación aumentada de brazo derecho; segmento PR: comienza desde el inicio de la onda P hasta el inicio del QRS, incluyendo la onda P; segmento ST: intervalo ST estimado entre el final de la onda S e inicio de onda T.

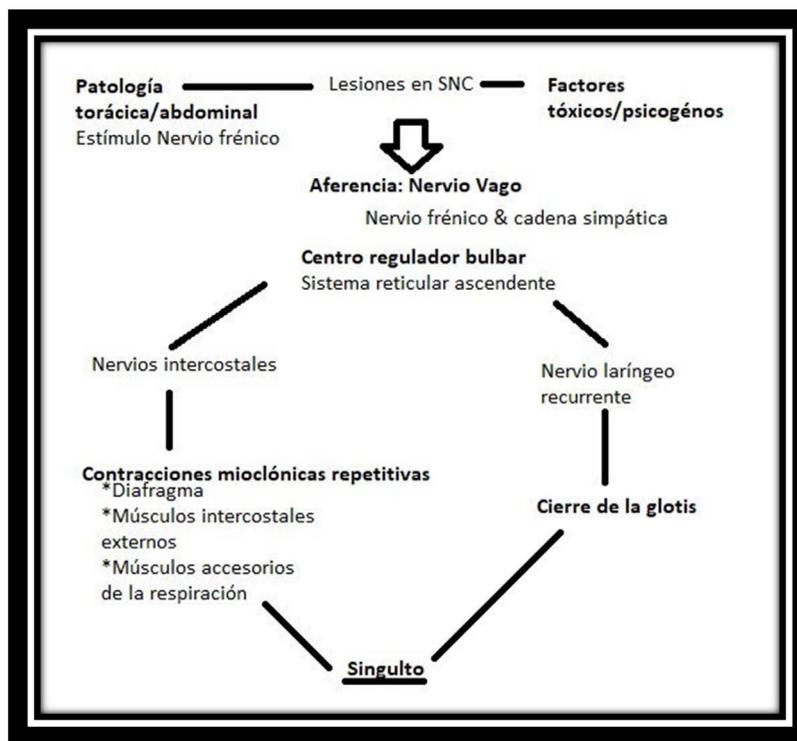


Figura 2 Fisiopatología del singulto.

El hipo que no se alivia con maniobras físicas o farmacoterapia puede mitigarse con intervenciones dirigidas al diafragma. Hay informes de casos de manejo con éxito de singulto intratable tras implante de estimuladores del nervio vago o del frénico^{2,10}. Los enfoques quirúrgicos, incluido el bloqueo del nervio frénico con un anestésico local, pueden tener éxito en los casos refractarios.

Racionalmente se podría pensar que en pacientes con ventilación mecánica es más difícil el *weaning* en quienes tienen singulto de difícil manejo. Hay reportes de casos donde los modos espontáneos (presión positiva continua [CPAP] y ventilación con presión soporte [PSV]), se utilizan como modalidades que favorecen el cese del hipo^{2,9,10}.

La descripción de las complicaciones es escasa, con una importante limitante para la calidad de la información dada por la cantidad de investigaciones basadas en reportes

de casos, pero los problemas más frecuentes encontrados son⁷ limitaciones para dormir, problemas gastrointestinales como náuseas, vómito, anorexia, y complicaciones severas, por ejemplo la aspiración, además de problemas de ansiedad, lo que representa un gran impacto en la calidad de vida del paciente y que puede generar depresión⁷. Dentro de las dificultades nutricionales la pérdida importante de peso, agotamiento, desnutrición, deshidratación y alteraciones hidroelectrolíticas son frecuentemente encontradas en estos pacientes, resultando en una estancia hospitalaria prolongada. Finalmente, dentro de las complicaciones asociadas al cuidado intensivo y a procedimientos médico-quirúrgicos, encontramos pacientes con riesgo de regurgitación y broncoaspiración⁷, lo que puede complicar el procedimiento de sedación, inducción en intubación o dehiscencia de suturas⁹, especialmente en cirugías abdominales

Tabla 1 Etiologías frecuentes en el hipo (singulto)

Psicogénicas	Oncológicas
Estrés, esquizofrenia, anorexia nerviosa, irrigación del nervio frénico o vago, bocio, faringitis, laringitis, cuerpo extraño en el oído, lesiones cervicales, tumores	Cáncer de pulmón, gastrointestinal, hepático, pancreático, renal linfoma
Torácicas Infarto agudo de miocardio, pericarditis, mediastinitis, derrame pericárdico o pleural, aneurisma aórtico, tromboembolia pulmonar, neumonía, herpes zoster, ventilación mecánica, marcapasos	Metabólicos Hipocaliemia, hiponatremia, hipocalcemia, hiperglucemia, hipocapnia, uremia, enfermedad de Addison, fiebre
Gastrointestinales Esofagitis, gastritis, reflujo gastroesofágico, úlcera péptica, hernia hiatal, distensión gástrica, obstrucción intestinal, pancreatitis, colecistitis, ascitis, absceso subdiafragmático, enfermedad inflamatoria intestinal, hepatitis	Sistema nervioso central Tumores, infecciones (encefalitis, meningitis, abscesos), evento vascular cerebral, malformaciones arteriovenosas, esclerosis múltiple, traumatismo, hidrocefalia, siringomielia Medicamentosas Quimioterapia (carboplatino, cisplatino, etopósido), azitromicina, corticosteroides (dexametasona), benzodiazepinas, opiáceos, alfametildopa, barbitúricos de acción corta, antiparkinsonianos

Adaptado de Ezquerro et al.¹¹

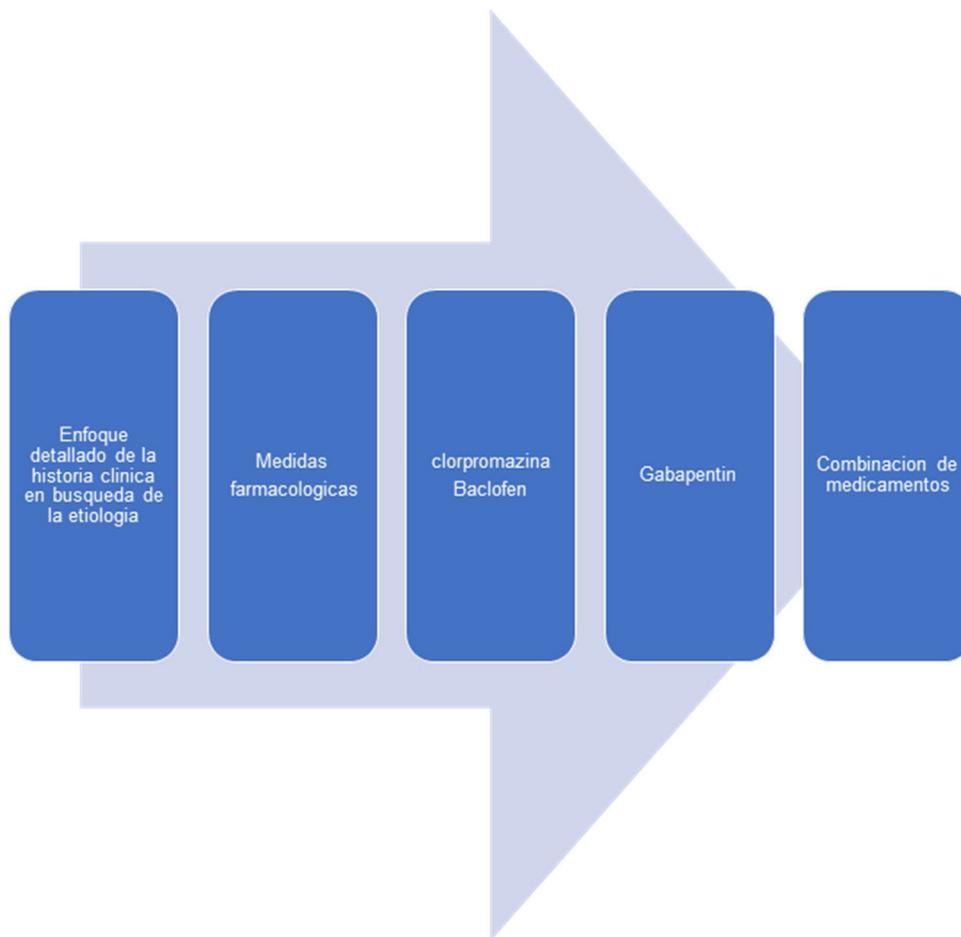


Figura 3 Tratamiento tomado y modificado de Jeon¹⁰.

o torácicas, añadiendo morbilidad al cuadro. Por otra parte, en los pacientes bajo ventilación mecánica podemos encontrar alcalosis respiratoria, asincronías paciente ventilador como sucede con el caso presentado, y lesión pulmonar asociada. Cabe aclarar que en el paciente que no está intubado el aumento del volumen inspirado es limitado por el cierre glótico, sin embargo, en quien sí se encuentra intubado este mecanismo se pierde, dando lugar a grandes volúmenes corrientes^{7,9} y, como todos sabemos, riesgo de volutrauma.

Conclusión

El hipo (singulto) es un evento frecuente en la clínica, pero poco reconocido en la UCI, que puede llevar a un retraso en la extubación por asincrónica ventilatoria e hipoxemia, como lo observamos en nuestro caso. Se hace necesario considerarlo como una posible causa de asincronía, cuyo origen quizá sea multifactorial y puede llevar a menos días libres de ventilación mecánica y a múltiples complicaciones como volutrauma y lesiones pulmonares autoinfligidas. Por lo tanto, son necesarios estudios de gran escala que proporcionen directrices con mejor nivel de recomendación para determinar la relación entre hipo, asincronía ventilatoria, hipoxemia y otros resultados duros ya que incluso no existe un consenso que oriente a un manejo dirigido que proporcione al clínico herramientas terapéuticas cuando se presentan eventos de hipo y asincronías ventilatorias secundarias.

Financiación

Este estudio no cuenta con financiación externa y el respaldo teórico y económico está dado por los mismos autores.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Arora CD, Wanchoo J, Khera G. Hiccups in the Neuro-Critical Care Unit: A Symptom Less Studied? *J Med Res Innov.* 2017;1:AX1-3.
2. Polito NB, Fellows SE. Pharmacologic Interventions for Intractable and Persistent Hiccups: A Systematic Review. *J Emerg Med.* 2017;53:540-9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2017.05.033>.
3. Rouse S, Wodziak M. Intractable Hiccups. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2018;18:51, <http://dx.doi.org/10.1007/s11910-018-0856-0>.
4. Firouzian A, Khezri HD, Zeydi AE. How to manage persistent hiccups in patients undergoing mechanical ventilation? *BJMS.* 2015;14:213-4, <http://dx.doi.org/10.3329/bjms.v14i2.18082>.
5. Hendrix K, Wilson D, Kievman MJ, Jatoi A. Perspectives on the Medical Quality of Life, and Economic Consequences of Hiccups. *Curr Oncol Rep.* 2019;21:113, <http://dx.doi.org/10.1007/s11912-019-0857-4>.
6. Reichenbach ZW, Piech GM, Malik Z. Chronic Hiccups. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2020, <http://dx.doi.org/10.1007/s11938-020-00273-3>. Epub ahead of print. PMID: 31974814.
7. Kohse EK, Hollmann MW, Bardenheuer HJ, Kessler J. Chronic Hiccups: An Underestimated Problem. *Anesth Analg.* 2017;125:1169-83, <http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0000000000002289>.
8. Giannos P, Katsikas Triantafyllidis K, Geropoulos G, Kechagias KS. Persistent Hiccups as an Atypical Presentation of SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review of Case Reports. *Front Neurol.* 2022;13:819624, <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2022.819624>.
9. Lee G-W, Kim RB, Go SI, Cho HS, Lee SJ, Hui D, et al. Gender differences in hiccup patients: analysis of published case reports and case-control studies. *J Pain Symptom Manage.* 2016;51:278-83, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2015.09.013>.
10. Jeon YS, Kearney AM, Baker PG. Management of hiccups in palliative care patients. *BMJ Support Palliat Care.* 2018;8:1-6, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjspcare2016-001264>.
11. Ezquerro-Osorio A, Vergara-Suarez A. Singultus, an update in causes, diagnostic protocol and treatment. *Med Interna Mex.* 2021;37:78-85.