

## Singulto persistente secundario a COVID-19

Daniel Cuartero<sup>1,2</sup>, Marina Villuendas<sup>1,2</sup>, Elisabeth Noguera<sup>1,2</sup> y Antoni Riera-Mestre<sup>1-3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona), España

<sup>2</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL), L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona), España

<sup>3</sup>Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universitat de Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona), España

Recibido: 24/05/2022

Aceptado: 03/08/2022

En línea: 31/12/2022

**Citar como:** Cuartero D, Villuendas M, Noguera E, Riera-Mestre A. Singulto persistente secundario a COVID-19. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (diciembre); 7(3): 3-5. doi: 10.32818/reccmi.a7n3a2.

**Cite this as:** Cuartero D, Villuendas M, Noguera E, Riera-Mestre A. *Persistent singultus secondary to COVID-19*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2022 (December); 7(3): 3-5. doi: 10.32818/reccmi.a7n3a2.

**Autor para correspondencia:** Daniel Cuartero. [dcuartero@bellvitgehospital.cat](mailto:dcuartero@bellvitgehospital.cat)

### Palabras clave

- COVID-19
- SARS-CoV-2
- Singulto
- Neumonía

### Keywords

- COVID-19
- SARS-CoV-2
- Singultus
- Pneumonia

### Resumen

El singulto (comúnmente conocido como hipo) es una contracción espasmódica e involuntaria del diafragma y los músculos intercostales. La mayoría de los casos son secundarios a etiología benigna. Presentamos el caso de un hombre de 83 años que, tras el alta hospitalaria por COVID-19, presenta singulto persistente. Finalmente, se resolvió con tratamiento con dexametasona.

### Abstract

*Singultus (commonly known as hiccups) are involuntary, spasmodic contractions of the diaphragm and the intercostal muscles. It is mainly secondary to benign conditions. We present the case of an 83-year-old man who, after hospital discharge for COVID-19, presents persistent singultus. It finally resolved after treatment with dexamethasone.*

### Puntos destacados

- El singulto puede ser un síntoma infrecuente, inicial o tardío, de presentación de la COVID-19.
- Como tratamiento del singulto en estos pacientes, la corticoterapia podría ser una opción para reducir la inflamación producida por la COVID-19.

## Introducción

El singulto (comúnmente conocido como hipo) es una rápida contracción del diafragma y la musculatura intercostal con el cierre de la glotis al final de la inspiración. Es involuntario y espasmódico, y está controlado por un complejo reflejo entre estructuras nerviosas periféricas y centrales. Cualquier disrupción en algún punto de este entramado puede acabar provocando singulto<sup>1</sup>.

El singulto se puede clasificar en agudo (< 48 horas), persistente (de 48 horas a 1 mes) o intratable (> 1 mes). La mayoría de los casos corresponden a singulto agudo transitorio, autolimitado y de etiología benigna. Cuando aparece de forma persistente o intratable hay que buscar una etiología subyacente, siendo la más frecuente el reflujo gastroesofágico<sup>1</sup>.

La forma de presentación clínica de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) es muy amplia y el singulto es un síntoma poco frecuente<sup>2</sup>. Presentamos el caso de un paciente con singulto persistente tras el alta hospitalaria por COVID-19.

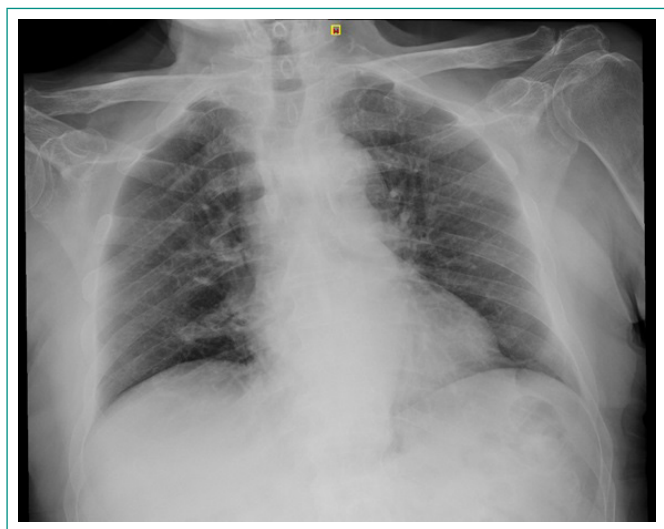
## Caso clínico

### Antecedentes y enfermedad actual

Paciente de 83 años sin alergias medicamentosas conocidas, exfumador con una dosis acumulada de 35 paquetes/año, con antecedentes de demencia tipo Alzheimer, temblor esencial e hiperplasia benigna de próstata.

Quince días antes del motivo actual, ingresó por neumonía bilateral por SARS-CoV-2 con infiltrados intersticiales bilaterales (**figura 1**) e insuficiencia respiratoria, recibiendo tratamiento con dexametasona 6 mg al día durante 10 días. Tras esos 10 días de ingreso, recibió el alta hospitalaria.

Al día siguiente tras el alta, el paciente inicia cuadro de singulto persistente, incluso durante el sueño, que cede durante periodos de máximo 1 hora durante el día. Tras 4 días de clínica, consulta a Urgencias.



**Figura 1.** Radiografía de tórax que muestra los infiltrados intersticiales bilaterales.

## Exploración física

A su llegada a Urgencias se encuentra hemodinámicamente estable, afebril, eupneico con saturación arterial periférica de oxígeno ( $SpO_2$ ) del 95% respirando aire ambiente.

A la exploración física, está consciente pero desorientado en tiempo y espacio con tendencia a la somnolencia, con singulto cada 10 segundos aproximadamente.

## Pruebas complementarias

Análiticamente destacan: leucocitosis de  $21 \times 10^3/\mu L$  ( $3,9-9,5 \times 10^3/\mu L$ ) con neutrofilia de  $19,7 \times 10^3/\mu L$  ( $1,50-5,70 \times 10^3/\mu L$ ), y una proteína C reactiva de 83 mg/L ( $\leq 5$  mg/L).

Se realiza radiografía anteroposterior de tórax sin hallazgos destacables.

## Evolución

Durante su ingreso, recibe inicialmente tratamiento con haloperidol, baclofeno, clorpromazina y omeprazol, sin presentar mejoría clínica alguna.

Debido a la clara relación temporal entre la finalización del tratamiento con dexametasona y el inicio de la clínica, además de la elevación de reactantes de fase aguda en la analítica, se reinició tratamiento con dexametasona 6 mg endovenosa, presentando cese del singulto y mejoría clínica global del paciente.

Tras 4 días de tratamiento con dexametasona, se suspendió de nuevo el tratamiento, sin reaparición de la clínica.

## Diagnóstico

Singulto persistente pos-COVID-19.

## Discusión

El primer caso de neumonía descrito en la literatura con clínica de singulto fue en 1951 y se trataba de un paciente varón de 68 años de edad con neumonía en lóbulo inferior izquierdo<sup>3</sup>.

Respecto a la fisiopatología del singulto en los pacientes con neumonía en general, se ha sugerido como causa del singulto la irritación inflamatoria del nervio frénico y sus ramas pericárdicas, que se localizan a lo largo de la porción superior del diafragma; esta irritación también puede ser debida a adenopatías mediastínicas, al uso de catéter venoso central con la punta localizada en la aurícula derecha o a la intubación orotraqueal<sup>4</sup>. Además, otra causa de singulto que se ha propuesto en los pacientes con neumonía, es el uso de fármacos como los macrólidos<sup>4</sup>.

La fisiopatología del singulto como secuela de la COVID-19 podría resultar más compleja. La principal vía de entrada al sistema nervioso central se produce a través del tracto respiratorio mediante transporte axonal retrógrado desde los nervios periféricos y pares craneales, principalmente a través del nervio olfatorio. El receptor del enzima convertidor de la angiotensina 2 se encuentra presente tanto en las neuronas del sistema nervioso central y periférico como en la neuroglía, lo que podría explicar la capacidad del SARS-CoV-2 para infectar el sistema nervioso<sup>5</sup>.

En los pacientes con COVID-19, además de poder producir una irritación del nervio frénico secundario a la infección del tracto respiratorio, como en los pacientes con neumonía en general, este tropismo por el sistema nervioso podría añadirse en su fisiopatología.

Desde que aparecieron los primeros casos de COVID-19 se han descrito múltiples presentaciones clínicas de la enfermedad. Las más frecuentes son: fiebre, tos, disnea, mialgias, astenia, cefalea, anosmia, ageusia y diarrea<sup>5</sup>.

En los últimos meses, se han publicado casos de singulto como síntoma de presentación en pacientes con COVID-19<sup>2,6</sup>. Entre ellos, solamente hemos detectado un caso, como el nuestro, que describía la aparición de singulto después de 15 días de ingreso por COVID-19 con resolución del cuadro<sup>6</sup>. A diferencia de aquel paciente, que se resolvió tras tratamiento con clorpromazina, nuestro paciente mejoró después del tratamiento corticoideo para la COVID-19<sup>7</sup>.

El tratamiento del singulto debe ir dirigido a la causa, pero en ausencia de esta se puede iniciar un tratamiento empírico. Más allá de las maniobras físicas que buscan aumentar la respuesta vagal, se han propuesto como tratamiento los inhibidores de la bomba de protones, dado que el reflujo gastroesofágico es la causa más frecuente.

Otros tratamientos comúnmente utilizados para el tratamiento del singulto persistente actúan disminuyendo la excitabilidad del nervio frénico, como el baclofeno, gabapentina, haloperidol y clorpromazina<sup>8</sup>. En nuestro caso, tras el fracaso del tratamiento con haloperidol, baclofeno, clorpromazina y omeprazol, se realizó un tratamiento con dexametasona, buscando reducir la inflamación que podría haber provocado la COVID-19, de forma exitosa.

Debido a la gran inflamación que provoca la neumonía por SARS-CoV-2, el tratamiento con corticoides podría ser una opción para aquellos pacientes con singulto como forma de complicación de COVID-19<sup>9</sup>.

## Bibliografía

1. Reichenbach ZW, Piech GM, Malik Z. Chronic hiccups. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2020; 18(1): 43–59. doi: <https://doi.org/10.1007/s11938-020-00273-3>.
2. Prince G, Sergel M. Persistent hiccups as an atypical presenting complaint of COVID-19. *Am J Emerg Med.* 2020; 38(7): 1546.e5-1546.e6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.04.045>.
3. Laha PN. Hiccough as a presenting symptom of primary atypical pneumonia. *Ind Med Gaz.* 1951; 86(5): 203.

4. Chang F-Y, Lu C-L. Hiccup: mystery, nature and treatment. *J Neurogastroenterol Motil.* 2012; 18(2): 123–30. doi: <https://doi.org/10.5056/jnm.2012.18.2.123>.
5. Mahalakshmi AM, Ray B, Tuladhar S, Bhat A, Paneyala S, Patteswari D, et al. Does COVID-19 contribute to development of neurological disease? *Immun Inflamm Dis.* 2021;9(1):48–58. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/iid3.387>.
6. Umakanthan S, Sahu P, Ranade AV, Bukelo MM, Rao JS, Abrahao-Machado LF, et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgrad Med J.* 2020; 96(1142): 753–8. doi: <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138234>.
7. Ikitimur H, Borku Uysal B, Ikitimur B, Umihanic S, Smajic J, Jahic R, et al. Case report: Two cases of persistent hiccups complicating COVID-19. *Am J Trop Med Hyg.* 2021; 104(5): 1713–5. doi: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.21-0190>.
8. Jeon YS, Kearney AM, Baker PG. Management of hiccups in palliative care patients. *BMJ Support Palliat Care.* 2018; 8(1): 1–6. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2016-001264>.
9. Merad M, Martin JC. Author Correction: Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages. *Nat Rev Immunol.* 2020; 20(7): 448. doi: <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0353-y>.