

# Reflujo gastroesofágico neonatal: presentación como crisis de hipo persistente

M.C. Carrascosa Romero, A. Castillo Serrano, E. Balmaseda Serrano, M.P.S. Hoyos Vázquez, M.C. Medina Monzón  
Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete

## Resumen

El hipo se define como contracciones espasmódicas, súbitas, involuntarias e intermitentes del diafragma. Se asocia al cierre anticipado y abrupto de la glotis, haciendo terminar la inspiración, y origina un sonido distintivo. Se clasifica en hipo transitorio si dura menos de 48 horas, hipo persistente si dura más de 48 horas, e hipo intratable si dura más de un mes. La forma aguda es un problema benigno y transitorio, la mayoría de las veces sin causa desencadenante conocida. Sin embargo, cuando es persistente suele relacionarse con causas orgánicas (digestivas, respiratorias, cardíacas...), en ocasiones de etiología grave, sobre todo en niños como una manifestación de una disfunción neurológica, por lo que está indicado el ingreso del paciente para su estudio. Presentamos el caso de un recién nacido con una crisis de hipo prolongada y continua, acompañada de disfunción respiratoria, asociada a un reflujo gastroesofágico moderado, patología no relacionada hasta ahora con el hipo persistente neonatal. Establecemos el diagnóstico diferencial del hipo persistente neonatal, poco referido en la literatura médica.

©2012 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

## Palabras clave

Hipo, hipo persistente, recién nacido, reflujo gastroesofágico

## Introducción

En el recién nacido (RN) el hipo suele ser un fenómeno fisiológico transitorio, pero dada la alta frecuencia con que lo presenta (hasta 3.000 veces más que el adulto), contrasta con los pocos artículos referidos en la literatura médica. En general, se manifiesta como un fenómeno agudo, intermitente y transitorio, de duración menor a 48 horas. Aunque generalmente está presente en todos los neonatos, no suele tener ninguna repercusión para su salud.

Sin embargo, cuando el hipo se hace continuo y persistente, en forma de ataques prolongados o recurrentes durante un

## Abstract

*Title:* Neonatal gastroesophageal reflux: debut with persistent hiccups crisis

Hiccups are defined as a sudden, involuntary and intermittent twitching of the diaphragm, associated with early and abrupt closure of the glottis by the end of the inspiration, and it create a distinctive sound. It is classified as transitional hiccups if it last less than 48 hours, persistent hiccups if it last more than 48 hours, and intractable hiccups if it last longer than 1 month. The acute form is a benign and transient problem, often without known precipitating cause. However, when it is persistent, it is often related to organic causes (digestive, respiratory, cardiac...), sometimes of serious etiology, especially in children with a manifestation of neurological dysfunction. In this cases, their admission to been study is indicated. We present a newborn with a crisis of prolonged and continuous hiccups accompanied by respiratory dysfunction, associated with moderate gastro-esophageal reflux, condition is not mentioned so far associated with neonatal persistent hiccups. We establish the differential diagnosis of neonatal persistent hiccups, little reported in the medical literature.

©2012 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

## Keywords

Hiccups, persistent hiccups, newborn, gastro-esophageal reflux

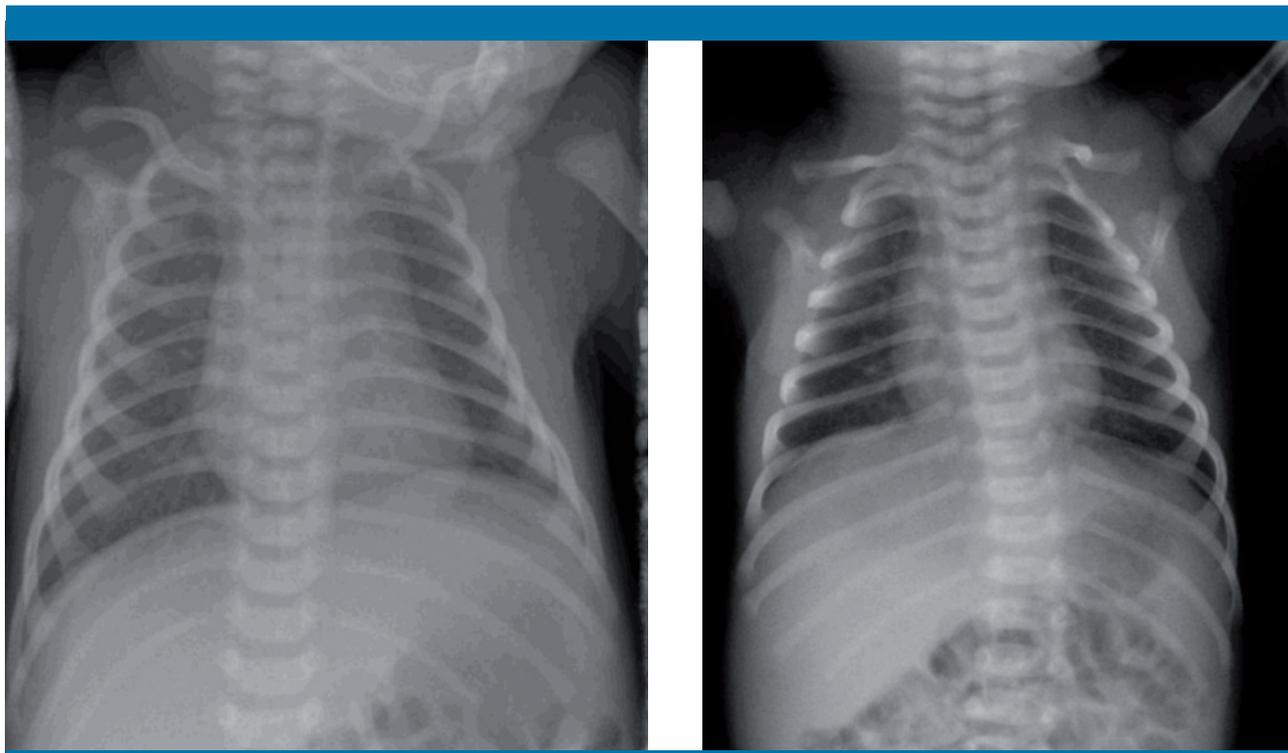
tiempo superior a 48 horas, puede conllevar una situación incapacitante y producir complicaciones importantes (imposibilidad de realizar lactancia, pérdida de peso, alteración del sueño, hipertensión arterial...). Además, puede ser la manifestación de una enfermedad orgánica digestiva, neurológica o metabólica de base, a veces grave, por lo que se precisa ingresar al RN y realizar un estudio para establecer su etiología.

Presentamos el caso de un RN con una crisis de hipo prácticamente continua en las primeras 60 horas de vida, y posteriormente intermitente hasta desaparecer a los 2 meses de vida, con respiración apneica y diagnóstico de reflujo gastroesofági-

Fecha de recepción: 27/12/10. Fecha de aceptación: 19/01/11.

Presentado en la XIII Reunión de la Sociedad de Pediatría de Madrid y Castilla-La Mancha, en Toledo, el 9 y 10 de mayo de 2008: Castillo Serrano A, Carrascosa Romero MC, Hoyos Vázquez MPS, Siruana Rodríguez JM, García Mialdea O, Mayordomo Almendros M. gp-06 Reflujo gastroesofágico neonatal: debut como crisis de hipo persistente. Publicado como *abstract*: MCM Pediatría. Revista de la Sociedad de Pediatría de Madrid y Castilla-La Mancha. 2008; 7: 49.

**Correspondencia:** M.C. Carrascosa Romero. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Hermanos Falcó, 37. 02002 Albacete.  
Correo electrónico: mccarrascosa@sescam.jccm.es



**Figura 1.** Radiografía de tórax: a la izquierda se aprecia una asimetría diafragmática durante la crisis de hipo; a la derecha se observa el tórax normal

co (RGE) moderado. Comentamos el caso y establecemos el diagnóstico diferencial del hipo persistente neonatal<sup>1</sup>.

### Caso clínico

RN de 38 horas de vida, remitido a nuestra consulta por una crisis de hipo persistente. La madre tenía 37 años de edad, GAV 2-0-2, y estaba sana, así como el padre, de 38 años de edad, y no eran consanguíneos. El RN tenía una hermana de 3 años de edad, por lo demás sana. No constan antecedentes familiares relevantes. El embarazo fue producto de una segunda gestación controlada, con serología TORCH negativa. Durante la gestación la madre apreció movimientos fetales compatibles con hipo. El parto se produjo a las 39 + 2 semanas de gestación, en presentación cefálica y finalizado por fórceps, del que nació un varón, con un test de Apgar de 9-10, REA tipo I, llanto inmediato, peso de 3.100 g, longitud de 50 cm y perímetro craneal de 36,5 cm. Recibió lactancia mixta.

Desde las 4 horas de vida presentaba inspiraciones profundas en salvas de 3-4, que progresivamente se iban haciendo más frecuentes, casi continuas, acompañadas de hipido, incluso durante el sueño.

En la exploración física se constató un peso de 2.865 g, fenotipo normal y cráneo normoconfigurado. El RN estaba bien hidratado y perfundido, sin aspecto séptico. No presentaba

dificultad respiratoria, y se apreciaba una respiración entrecortada y alguna inspiración con hipido, junto con crisis de hipo persistente asociadas a movimientos mioclónicos de los miembros superiores que cedían al sujetarlo. La auscultación cardiorespiratoria fue normal. El abdomen era normal y no presentaba distensión. La exploración neurológica también resultó normal, sin observarse crisis convulsivas. En el resto de exploraciones no se observaron resultados anormales.

### Pruebas complementarias

- Gasometría: pH 7,42, pCO<sub>2</sub> 41, BC 26,1, EB 1,5, Na 138, K 4,4, Cl 104, Ca 1,22, anión gap 12,3.
- Hemograma: hemoglobina 14, hematocrito 41,4, plaquetas 323.000, leucocitos 13.320 (47,4% N, 33,9% L, 8,5% M).
- Bioquímica: glucosa 67, creatinina 0,6, urea 18, Na 140, K 4,5, Cl 104, BT 4,2, BD 0,5, BI 3,7, GOT 51, GPT 28, GGT 168, FA 181, proteínas totales 5,2, albúmina 3,6 g/dL, ferritina 357 ng/mL, PCR 2,7. Enzimas musculares: colinesterasa 8.427 U/L, CK 671 U/L, aldolasa 14,2 U/L, amoniaco 49 μmol/L, lactato capilar 39,4 mg/dL.
- Laboratorio externo. Todas las pruebas resultan en rango normal: detección de aminoácidos en sangre y orina, ácidos orgánicos, test de biotinidasa, test de Saicar, acetilcarnitinas, alteraciones de la betaoxidación y CDG.
- Primera radiografía de tórax: hemidiafragma derecho algo más descendido que el izquierdo; sospecha de parálisis fré-

nica derecha, que no se confirma en la segunda radiografía de tórax (figura 1).

- Ecografía cerebral: sin hallazgos patológicos.
- Ecografía de cuello: sin hallazgos patológicos.
- Ecocardiograma-doppler: corazón estructuralmente normal.
- Electroencefalograma: trazado basal normal para la edad del paciente; se obtuvieron los mismos resultados el primer y el tercer día de ingreso.

Las crisis de hipo con mioclonías asociadas se apreciaron durante el primer día de ingreso, incluidos los periodos de sueño. Se espaciaron progresivamente en el tiempo, haciéndose discontinuas desde las 60 horas de vida. A los 7 días sólo presentaba alguna inspiración entrecortada, sin registrarse apneas, y las crisis de hipo eran menos frecuentes y bien toleradas, por lo que se decidió dar el alta hospitalaria al paciente y establecer un seguimiento en consultas externas. A los 15 días de vida se realizó una pH-metría, en la que se obtuvo un IR del 15,2%, compatible con RGE moderado. Se inició tratamiento con ranitidina (6 mg/kg/día), fórmula láctea antirreflujo y medidas posturales, y se aconsejó colocar al RN en decúbito lateral derecho y realizar una semiincorporación de 30°. Durante el periodo de ingreso el paciente no presentó vómitos, sólo las alteraciones respiratorias y el hipo, aunque a partir del primer mes sí presentó regurgitaciones frecuentes y algún vómito parcial que mejoraron con la edad. La clínica respiratoria y las crisis de hipo persistieron durante el sueño y tras las tomas, con mejoría progresiva en las primeras semanas en clara relación temporal con el tratamiento antiácido, desapareciendo y normalizándose la respiración «espasmódica» a los 2 meses y medio; los vómitos que aparecieron más tardíamente con el tratamiento ya iniciado mejoraron con el crecimiento y la introducción de cereales en la alimentación.

## Discusión

El hipo se define como contracciones espasmódicas, súbitas, involuntarias e intermitentes de los músculos inspiratorios, predominantemente el diafragma, asociadas al cierre anticipado y abrupto de la glotis, que hace terminar la inspiración, deteniéndose la entrada de aire y originando un sonido peculiar, característico y distintivo. Es un problema generalmente benigno y transitorio, la mayoría de veces sin causa desencadenante conocida. A pesar de que los episodios de hipo son generalmente de corta duración y benignos, en el RN y el lactante, cuando son persistentes, pueden causar malestar, deshidratación, insomnio y, rara vez la muerte, presumiblemente tras la progresión de una causa previa grave o a causa de secuelas anteriores sobre el sistema cardiovascular.

El hipo se clasifica por su duración de la siguiente forma:

- Hipo agudo o transitorio. Es de carácter fisiológico en el RN (hipa con una frecuencia 3.000 veces superior al adulto). Se observa en el feto, que pasa durante el tercer trimestre un 1,2% del tiempo hipando. Un 2,5% de RN prematuros pasan

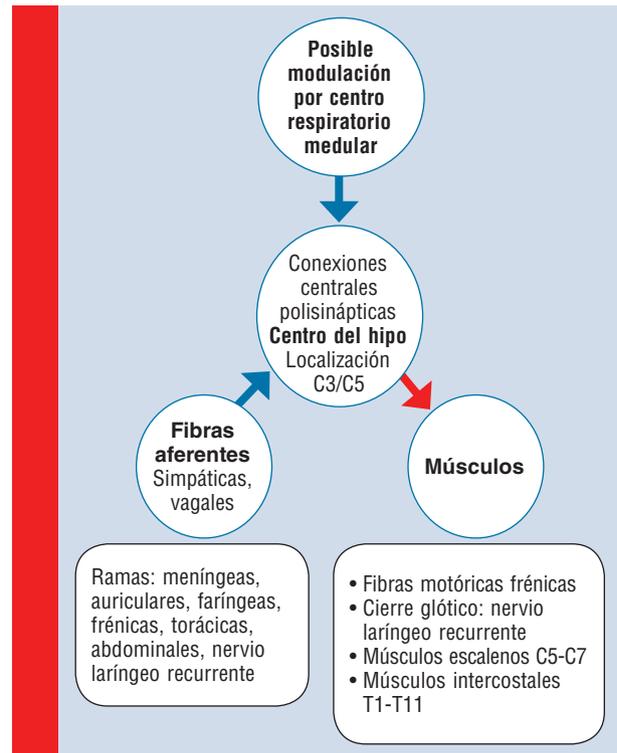


Figura 2. Posibles vías neurales que participan en el arco reflejo del hipo

sus primeros días hipando<sup>2</sup>. Suele cesar espontáneamente. Es agudo y autolimitado, en la gran mayoría de los casos, y se caracteriza por tener una duración menor de 48 horas. Es un trastorno que todo RN puede tener en algún momento, sin ninguna repercusión para la salud.

- Hipo persistente o crónico (*singultus*, en su denominación científica correcta). Es el hipo que se presenta en forma de un ataque prolongado o ataques recurrentes durante un tiempo superior a 48 horas. Predomina en el sexo masculino. Puede provocar una situación incapacitante para el paciente y complicaciones graves (imposibilidad de realizar lactancia, pérdida de peso, alteración del sueño<sup>3</sup>, hipertensión arterial<sup>4</sup> e incluso bloqueo aurículoventricular...). En los niños se ha relacionado con disfunciones neurológicas<sup>5</sup>, y puede ser la manifestación de una enfermedad orgánica o metabólica de base, a veces grave, que requiere la realización de un estudio médico para averiguar su origen y las posibles entidades clínicas subyacentes.
- Hipo intratable. Es el que dura más de un mes.

El hipo es un reflejo superpuesto a un ciclo respiratorio normal. A veces, el nervio frénico que controla la contracción del diafragma produce estímulos inadecuados, y cuando esto sucede, el diafragma se eleva de manera brusca y hace que la respiración sea anormal, provocando el cierre de la epiglotis y produciendo el hipo. Está generado en el centro supraespal distinto al centro respiratorio<sup>6</sup> (figura 2). Aunque es un fenómeno

TABLA 1

**Causas de hipo. Irritación del nervio vago o frénico**

Ramas abdominales	Gastrointestinales	Reflujo gastroesofágico, esofagitis, distensión abdominal, obstrucción intestinal, NEC, abscesos abdominales, hernia diafragmática, úlcera péptica, hepatitis, ascitis, pancreatitis aguda, colecistitis, enfermedad inflamatoria intestinal, etc.
Irritación del diafragma	Diafragmáticas	Reflujo gastroesofágico, hernia hiatal, pericarditis, hepatoesplenomegalia, infarto de miocardio, eventración
Ramas meníngeas	Infeciosas	Meningitis, encefalitis, meningoencefalitis, sepsis
	Sistema nervioso central	Parálisis del nervio frénico, laríngeo... Episodios isquémicos, TCE, neoplasias, hidrocefalia Encefalopatía mioclónica precoz, epilepsia parcial continua, enfermedades neurodegenerativas, accidente cerebrovascular Síndromes polimalformativos
Ramas torácicas	Cardiorrespiratorias	Neumotórax, neumonía, empiema, asma, adenopatías, masas mediastínicas, tumores pulmonares Pericarditis, miocarditis, mediastinitis, aneurisma aórtico
Nervio recurrente	Cuello	Bocio Lesiones cervicales (quistes, tumores)
Ramas auriculares	Otorrinolaringológicas	Cuerpo extraño CAE, neoplasias Inflamación timpánica...
Ramas faríngeas		Faringitis, laringitis
Otras causas	Alteraciones tóxico-metabólicas	Hiponatremia, hipocalcemia, hipocapnia, hiperglucemia Fiebre, hidronefrosis, insuficiencia renal crónica Hiperglicinemia no cetósica Citopatías mitocondriales MELAS/MERRF
	Fármacos	Corticoides, benzodiacepinas, alfametildopa Barbitúricos...
	Otras	Canalización traumática de la vena yugular interna, procesos quirúrgicos, lupus, sarcoidosis...

muy extendido, su origen neuronal y fisiológico está aún sin resolver. Existen varias hipótesis sobre su función. A diferencia de otros reflejos (tos, vómito...), este síntoma no sirve como función protectora y no parece que desempeñe ninguna función fisiológica. El hecho de que se pueda detectar en el feto a partir del tercer trimestre mediante ecografía, como movimientos fetales rítmicos<sup>7</sup>, y que lo presenten otros mamíferos, hace pensar en la hipótesis de que representa un vestigio de un reflejo primitivo; desde el punto de vista filogenético, constituiría el generador del patrón ventilatorio central arcaico de los vertebrados inferiores (respiración bimodal, como la mayoría de las ranas), proporcionando la base para el desarrollo de los generadores centrales de los vertebrados superiores, y como vestigio de circuito que puede generar hipo y otras funciones útiles de la faringe y los músculos de la pared torácica (p. ej., la succión o la respiración)<sup>8</sup>.

Hay más de 100 causas reconocidas de persistencia de hipo en niños y adultos<sup>9,10</sup> (tabla 1), como la distensión gástrica, la ventilación inadecuada, la hiperextensión del cuello, la supresión de las influencias inhibitoras normales y la toma de fármacos, muchas de ellas relacionadas específicamente con periodos perioperatorios o quirúrgicos de cráneo y tórax. En el RN el hipo suele ser agudo y benigno (se han descrito pocos casos de hipo persistente o intratable). Entre las causas citadas más graves del hipo están las encefalopatías neurometabólicas, especialmente la encefalopatía mioclónica precoz,

TABLA 2

**Factores de riesgo de reflujo gastroesofágico neonatal**

- Prematuridad, sobre todo en recién nacidos con un peso <1.500 g
- Asfixia perinatal, SFA, sepsis neonatal
- Alteraciones del desarrollo del sistema nervioso central
- Anomalías gastrointestinales congénitas
  - Atresia esofágica, FTE, gastrosquisis, onfalocelo, hernia de hiato, atresia duodenal, malrotación, defectos de la pared intestinal
- Defectos gastrointestinales adquiridos
  - Esofagitis, estenosis pilórica
- Defectos diafragmáticos
  - Hernia congénita, eventración, parálisis
- Enfermedades respiratorias
  - Displasia broncopulmonar
- Fármacos
  - Xantinas, betamiméticos, dopa, PG E<sub>1</sub>

como la hiperglicinémica no cetósica<sup>11,12</sup>, otros tipos de epilepsia idiopática o secundaria, sobre todo enfermedades mitocondriales<sup>13</sup>, y como síntoma de epilepsia parcial continua<sup>14</sup>, o síndromes dismórficos<sup>15</sup>.

El RGE es el paso retrógrado y sin esfuerzo del contenido gástrico hacia el esófago. Es la causa de un 8-40% de las consultas pediátricas, dado que es fisiológico en el RN sano, y hasta el 50% de los lactantes presentan a los 3 meses al me-

nos un episodio al día. Desciende al 5% a los 10-12 meses, y es inusual en niños mayores de 18 meses. Generalmente, no precisa tratamiento, salvo que sea sintomático, como en el caso aquí presentado<sup>16,17</sup> (tabla 2), en el que posiblemente el RGE desencadenó las crisis de hipo a través de la estimulación del nervio frénico (ramas abdominales y diafragmáticas).

En conclusión, cualquier neonato con hipo persistente debe ser ingresado para establecer el diagnóstico diferencial del cuadro. En este caso fue secundario a un RGE moderado demostrado por pH-metría, patología no referida hasta ahora asociada al hipo persistente neonatal, aunque sí documentada mediante métodos objetivos (endoscopia y pH-metría convencional) en el caso del hipo intratable y la enfermedad por reflujo en el adulto<sup>18</sup>.

## Bibliografía

- Castillo Serrano A, Carrascosa Romero MC, Hoyos Vázquez MPS, Siruana Rodríguez JM, García Mialdea O, Mayordomo Almedros M. gp-06 Reflujo gastroesofágico neonatal: debut como crisis de hipo persistente [abstract]. XIII Reunión de la Sociedad de Pediatría de Madrid y Castilla-La Mancha. Toledo, 9 y 10 de mayo de 2008. MCM Pediatría. Revista de la Sociedad de Pediatría de Madrid y Castilla-La Mancha. 2008; 7: 49.
- Holditch-Davis D, Brandon DH, Schwartz T. Development of behaviors in preterm infants: relation to sleeping and waking. Nurs Res. 2004; 53(1): 27.
- Feranchak AP, Orenstein SR, Cohn JF. Behaviors associated with onset of gastroesophageal reflux episodes in infants. Prospective study using split-screen video and pH probe. Clin Pediatr (Phila). 1994; 33(11): 654-662.
- Mathew OP. Effects of transient intrathoracic pressure changes (hiccups) on systemic arterial pressure. J Appl Physiol. 1997; 83(2): 371-375.
- Saito Y. Reflections on the brainstem dysfunction in neurologically disabled children. Brain Dev. 2009; 31(7): 529-536.
- Brouillette RT, Thach BT, Abu-Osba YK, Wilson SL. Hiccups in infants: characteristics and effects on ventilation. J Pediatr. 1980; 96(2): 219-225.
- Miller FC, Gonzales F, Mueller E, McCart D. Fetal hiccups: an associated fetal heart rate pattern. Obstet Gynecol. 1983; 62(2): 253-255.
- Straus C, Vasilakos K, Wilson RJ, Oshima T, Zelter M, Derenne, et al. A phylogenetic hypothesis for the origin of hiccough. Bioessays. 2003; 25(2): 182-188.
- Souadjian JV, Cain JC. Intractable hiccup. Etiologic factors in 220 cases. Postgrad Med. 1968; 43(2): 72-77.
- Cymet TC. Retrospective analysis of hiccups in patients at a community hospital from 1995-2000. J Natl Med Assoc. 2002; 94(6): 480-483.
- Manley BJ, Sokol J, Cheong JL. Intracerebral blood and MRS in neonatal nonketotic hyperglycinemia. Pediatr Neurol. 2010; 42(3): 219-222.
- Tekinalp G, Coşkun T, Oran O, Ozalp I, Figen G, Ergin H. Nonketotic hyperglycinemia in a newborn infant. Turk J Pediatr. 1995; 37(1): 57-60.
- Yasaki E, Saito Y, Nakano K, Katsumori H, Hayashi K, Nishikawa T, et al. Characteristics of breathing abnormality in Leigh and its overlap syndromes. Neuropediatrics. 2001; 32(6): 299-306.
- Carrascosa Romero MC, González de Dios J, Martínez Bermejo A, Suárez Mier MP. Mitochondrial encephalomyopathy: a new etiology of epilepsy partialis continua. An Esp Pediatr. 1990; 33(2): 156-159.
- Tiemann C, Bühner C, Burwinkel B, Wirtenberger M, Hoehn T, Hübner C, et al. Arthrogryposis multiplex with deafness, inguinal hernias, and early death: a family report of a probably autosomal recessive trait. Am J Med Genet A. 2005; 137(2): 125-129.
- Orenstein SR, Shalaby TM, Devandry SN, Liacouras CA, Czinn SJ, Dice JE, et al. Famotidine for infant gastro-oesophageal reflux: a multi-centre, randomized, placebo-controlled, withdrawal trial. Aliment Pharmacol Ther. 2003; 17(9): 1.097-1.107.
- Roy P, Aubert-Jacquin C, Avart C, Gontier D. Benefits of a thickened infant formula with lactase activity in the management of benign digestive disorders in newborns. Arch Pediatr. 2004; 11(12): 1.546-1.554.
- De Hoyos A, Esparza EA, Cervantes-Sodi M. Non-erosive reflux disease manifested exclusively by protracted hiccups. J Neurogastroenterol Motil. 2010; 16(4): 424-427 [Epub 2010 Oct 30].