



Artículo Aceptado para su pre-publicación / Article Accepted for pre-publication

Título / Title:

Hipo persistente tras inyección epidural de betametasona: a propósito de un caso / Persistent hiccups after epidural injection of betamethasone: a case report

Autores / Authors:

Fernando Vargas Ursúa, Cristina Ramos Hernández, Alberto Fernández Villar

DOI: [10.20986/resed.2021.3914/2021](https://doi.org/10.20986/resed.2021.3914/2021)

Instrucciones de citación para el artículo / Citation instructions for the article:

Vargas Ursúa Fernando, Ramos Hernández Cristina, Fernández Villar Alberto. Hipo persistente tras inyección epidural de betametasona: a propósito de un caso / Persistent hiccups after epidural injection of betamethasone: a case report. Rev. Soc. Esp. Dolor. 2021. doi: 10.20986/resed.2021.3914/2021.

Este es un archivo PDF de un manuscrito inédito que ha sido aceptado para su publicación en la Revista de la Sociedad Española del Dolor. Como un servicio a nuestros clientes estamos proporcionando esta primera versión del manuscrito en estado de pre-publicación. El manuscrito será sometido a la corrección de estilo final, composición y revisión de la prueba resultante antes de que se publique en su forma final. Tenga en cuenta que durante el proceso de producción se pueden dar errores lo que podría afectar el contenido final. El copyright y todos los derechos legales que se aplican al artículo pertenecen a la Revista de la Sociedad Española de Dolor.

HIPO PERSISTENTE TRAS INYECCIÓN EPIDURAL DE BETAMETASONA: A PROPÓSITO DE UN CASO

PERSISTENT HICCUPS AFTER EPIDURAL INJECTION OF BETAMETHASONE: A CASE REPORT

F. Vargas-Ursúa, C. Ramos-Hernández y A. Fernández-Villar

Servicio de Neumología. Hospital Álvaro Cunqueiro. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, España

CORRESPONDENCIA:

Fernando Vargas-Ursúa

fernando.vargas.ursua@sergas.es

Recibido: 02-04-2021

Aceptado: 20-06-2021

RESUMEN

La analgesia epidural mediante inyección de corticoides es un procedimiento frecuente en las unidades de dolor. A pesar de ser una técnica con bajo índice de complicaciones, se ha descrito la aparición de hipo persistente tras la intervención. Se presenta como caso clínico el primer episodio publicado en España y sexto en el mundo de hipo persistente por betametasona administrada mediante inyección epidural, acompañado de una recapitulación sobre la definición de esta entidad y su etiología, fisiopatología, manejo e incidencia en pacientes a tratamiento con corticoides orales y epidurales. Debido a la duración, impacto en la calidad de vida y necesidad de tratamiento sintomático, se considera el caso más grave publicado hasta la fecha.

Palabras clave: Hipo, epidural, persistente, betametasona, corticoides, infiltración.

ABSTRACT

Epidural analgesia by corticosteroid injection is a common procedure in pain units. Despite being a technique with a low rate of complications, the appearance of persistent hiccups after the intervention has been described. We present as a clinical case the first episode published in Spain and the sixth in the world of persistent hiccups due to betamethasone administered by epidural injection, accompanied by a summary of the definition of this entity and its aetiology, pathophysiology, management and incidence in patients treated with oral and epidural corticosteroids. Due to its duration, impact on quality of life and need for symptomatic treatment, it is considered the most severe case published to date.

Key words: Hiccups, epidural, persistent, betamethasone, steroid, injection.

INTRODUCCIÓN

La analgesia epidural basada en corticosteroides es un procedimiento frecuente en las unidades de dolor de todo el mundo. Es una técnica con bajo índice de complicaciones, siendo las más frecuentes las reacciones vasovagales, el incremento del dolor localizado y los efectos adversos de los corticoides sobre el sistema nervioso central (*flushing*, cefalea, agitación, etc.) (1). Una complicación eventual de este tratamiento puede ser el hipo (singultus), el cual se clasifica según el tiempo de duración desde el inicio de los síntomas. Se denomina “transitorio” si tiene una duración menor de 48 horas, “persistente” entre 48 horas y un mes, e “intratable” si persiste más de un mes (2). Este signo tiene múltiples etiologías: tóxico-metabólicas, enfermedades del sistema nervioso central o procesos que conlleven afectación del nervio vago o frénico (3).

En la literatura se ha descrito la aparición de hipo persistente como efecto adverso tras la administración de corticosteroides, sobre todo con dexametasona oral. Solo existen cinco episodios descritos de hipo persistente por betametasona administrada mediante inyección epidural (4-7). Hasta esta publicación, la duración de la clínica en

estos casos nunca había superado los 3 días, ni había supuesto un impacto en la calidad de vida de los pacientes o había sido necesario instaurar tratamiento sintomático.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso clínico ocurrido en Urgencias de un varón de 58 años con un cuadro de hipo persistente, de nueve días de evolución, tras la inyección epidural de 4 ml de betametasona (22,8 mg), junto a 5 ml de bupivacaína al 0,25 % mediante un abordaje caudal a nivel del hiato sacro guiado por ecografía.

Como antecedentes médicos relevantes, destaca una miocardiopatía dilatada grave de probable origen genético, estenosis de canal lumbar, una hernia discal sintomática L4-L5 y obesidad (IMC: 34,7).

El paciente acude al Servicio de Urgencias por un cuadro de hipo, que le condiciona insomnio de conciliación y deteriora gravemente su calidad de vida. La clínica inició seis horas después de una inyección epidural, llevada a cabo para alivio sintomático de la patología lumbar previamente descrita. Se descartó la presencia de síndrome constitucional, hábitos tóxicos, cambios en su medicación habitual, intervenciones quirúrgicas recientes o sintomatología que se pueda asociar a patología cardiaca, gastrointestinal o del sistema nervioso central. El paciente no recibió ningún otro tratamiento que se pueda justificar como agente causal del hipo. La radiografía de tórax no tenía cambios respecto a estudios previos. Analíticamente no presentaba alteraciones y los marcadores inflamatorios estaban en rangos normales.

Había sido tratado previamente por su médico de atención primaria con maniobras de Valsalva, omeprazol y escopolamina, sin éxito. En el servicio de urgencias se administró tratamiento sintomático con metoclopramida 10 mg y omeprazol 40 mg, ambos por vía intravenosa; remitiendo totalmente el cuadro media hora después de su administración durante su estancia en Urgencias. Hasta la fecha, el paciente refiere no haber padecido otro episodio de hipo.

DISCUSIÓN

En la literatura médica, el hipo persistente se ha asociado fundamentalmente a pacientes oncológicos a tratamiento con dexametasona oral a dosis altas como antiemético. En este subgrupo la incidencia reportada alcanza el 13 % (8). En la población general se ha descrito una incidencia de hipo persistente del 2 % tras la administración de dexametasona vía epidural (9). No existe ninguna publicación que recoja la incidencia de hipo persistente tras la administración de otros corticoides mediante inyección epidural.

La aparición de este efecto adverso se ha asociado a: sexo masculino, sobrepeso u obesidad, edad joven, uso de agentes alquilantes, temperatura corporal elevada y niveles altos de hemoglobina, creatinina sérica, ácido úrico o albúmina (10). De los citados anteriormente, el paciente del caso clínico sólo cumplía el sexo masculino y obesidad.

En cuanto a la etiología del episodio de hipo persistente que presentó el paciente, los autores consideramos poco probable la relación de este cuadro con la administración concomitante de bupivacaína o la miocardiopatía dilatada que padece el paciente.

La asociación de los anestésicos locales con el hipo es controvertida. Solo existe un reporte hasta la fecha que establece el uso de un anestésico local, en concreto la bupivacaína, como causante de hipo (11). Además, de forma paradójica, los anestésicos locales son uno de los tratamientos que se han utilizado con éxito para el tratamiento del hipo persistente refractario (12), por lo que, existiendo otra causa más probable, como sería la administración de betametasona epidural al describirse múltiples reportes de hipo refractario secundario a corticoterapia (5), es razonable mantener en segundo plano esta hipótesis alternativa. De la misma manera, aunque el paciente presenta como antecedente una miocardiopatía dilatada grave, no había presentado en ningún otro momento de su vida un episodio de hipo relevante hasta el momento del intervencionismo ni ha reaparecido la clínica hasta la fecha, por lo que, aunque esta patología podría actuar como predisponente, no la podríamos considerar como la causa más probable del cuadro descrito anteriormente.

Por lo tanto, se ha filiado este episodio como efecto adverso de la betametasona administrada por vía epidural debido a que la secuencia temporal desde la punción, el

cese del cuadro tras el tratamiento sintomático sin recurrencias posteriores, la ausencia de explicaciones alternativas más probables y la bibliografía existente apoyan este diagnóstico etiológico (4-7,9).

El arco reflejo del hipo está constituido por el nervio vago, el nervio frénico y la cadena simpática torácica T6-T12 como vía aferente y el nervio frénico como vía eferente. La formación medular que conecta la vía aferente y eferente se localiza de forma no específica entre C3 y C5, y tiene conexiones nerviosas con el hipotálamo, *pars reticulata* y el centro respiratorio. La activación del arco reflejo da lugar a una inspiración involuntaria simultánea al cierre súbito de la glotis, dando lugar al característico sonido “hip” que da nombre al hipo (13,14).

La fisiopatología del hipo asociado a inyección epidural de corticoides no ha sido establecida hasta el momento. Se ha propuesto como mecanismo etiológico la unión competitiva de esteroides a la vía aferente del arco reflejo, lo cual explicaría la mayor incidencia de hipo a dosis altas de corticoide (15), así como una posible disminución del umbral de potencial de acción por parte de este fármaco (14) o por la compresión del saco dural por parte de la propia inyección epidural (16). Además, se ha teorizado que los pacientes en tratamiento con dexametasona tienen una mayor incidencia de hipo en comparación con otros corticoides por una supuesta mejor penetración a través de la barrera hematoencefálica (8). De hecho, en pacientes oncológicos, se recomienda el cambio de dexametasona a otro corticoide como la metilprednisolona o la prednisona como tratamiento de elección, ya que este signo suele desaparecer sin la necesidad de disminuir la dosis o cambiar la posología de los esteroides (13).

Acerca del tratamiento para el hipo persistente, existe una evidencia insuficiente para establecer unas recomendaciones claras al respecto. Según la revisión sistemática de Steger y cols. (17), si no se identifica una causa específica tratable del cuadro o bien si el hipo es refractario a ese tratamiento concreto, se aconseja iniciar el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones, especialmente si hay sintomatología compatible con enfermedad por reflujo gastroesofágico. Las maniobras vagales, aunque se han sugerido como tratamiento inicial del hipo junto con los inhibidores de la bomba de protones, no existe evidencia que apoye su uso a día de hoy (18). El baclofeno y la pregabalina o gabapentina son el tratamiento sintomático propuesto en la revisión

anteriormente citada como primera línea en caso de falta de respuesta a los inhibidores de la bomba de protones. En caso de refractariedad a estos fármacos, se asociaría metoclopramida y, por último, clorpromazina. En el caso del paciente descrito, se administró metoclopramida debido a la falta de baclofeno en el servicio de urgencias, ya que al paciente ya se le administraba pregabalina como tratamiento domiciliario. Se pautó omeprazol de manera empírica ante la posibilidad de enfermedad por reflujo gastroesofágico, a pesar de la falta de sintomatología típica y que no había mejorado con este tratamiento por vía oral previamente.

En conclusión, el hipo refractario es un efecto adverso excepcional tras la administración de betametasona mediante inyección epidural. Este es el sexto reporte publicado hasta la fecha, siendo el mayor en cuanto a impacto en la calidad de vida del paciente, duración de la clínica y necesidad de instauración de tratamiento sintomático. No obstante, a pesar de lo extraordinario de este caso en cuestión, los facultativos responsables de la unidad de dolor deben tener en cuenta el hipo como efecto adverso de la inyección epidural de corticoides, ya que ha sido descrito en repetidas ocasiones en la literatura médica y posiblemente está infraestimado en la práctica clínica habitual debido a que, salvo en episodios como el acontecido en esta ocasión, es poco relevante clínicamente dentro de la sintomatología del paciente que acude a una unidad del dolor.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés relacionado directa o indirectamente con los contenidos del manuscrito. La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

BIBLIOGRAFÍA

1. El-Yahchouchi CA, Plastaras CT, Maus TP, Carr CM, McCormick ZL, Geske JR, et al. Adverse Event Rates Associated with Transforaminal and Interlaminar Epidural

Steroid Injections: A Multi-Institutional Study. *Pain Med* Malden Mass. 2016;17(2):239-49.

2. Kolodzik PW, Eilers MA. Hiccups (singultus): review and approach to management. *Ann Emerg Med*. 1991;20(5):565-73. DOI: 10.1016/S0196-0644(05)81620-8.

3. Souadjian JV, Cain JC. Intractable hiccup. Etiologic factors in 220 cases. *Postgrad Med*. 1968;43(2):72-7. DOI: 10.1080/00325481.1968.11693139.

4. Slipman CW, Shin CH, Patel RK, Braverman DL, Lenrow DA, Ellen MI, et al. Persistent hiccup associated with thoracic epidural injection. *Am J Phys Med Rehabil*. 2001;80(8):618-21. DOI: 10.1097/00002060-200108000-00014.

5. Abbasi A, Roque-Dang CM, Malhotra G. Persistent hiccups after interventional pain procedures: a case series and review. *PM R* 2012;4(2):144-51. DOI: 10.1016/j.pmrj.2011.09.005.

6. Kaydu A, Kılıç ET, Gökçek E, Akdemir MS. Unexpected Complication after Caudal Epidural Steroid Injection: Hiccup. *Anesth Essays Res*. 2017;11(3):776-7. DOI: 10.4103/aer.AER_90_17.

7. Ritz ML, Bailey C, Overstreet K, Gorlin A. Persistent hiccups following cervical epidural steroid injection with betamethasone. *Int Med Case Rep J*. 2018;11:263-4. DOI: 10.2147/IMCRJ.S174014.

8. Liaw C-C, Wang C-H, Chang H-K, Wang H-M, Huang J-S, Lin Y-C, et al. Cisplatin-related hiccups: male predominance, induction by dexamethasone, and protection against nausea and vomiting. *J Pain Symptom Manage*. 2005;30(4):359-66. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2005.08.008.

9. El Abd O, Amadera J, Pimentel DC, Gomba L. Immediate and acute adverse effects following transforaminal epidural steroid injections with dexamethasone. *Pain Physician*. 2015;18(3):277-86.

10. Kim J, Oh H, Seo W. Factors associated with dexamethasone-induced hiccups in cancer patients undergoing chemotherapy: A case control study. *Eur J Oncol Nurs Off J Eur Oncol Nurs Soc*. 2018;37:23-8. DOI: 10.1016/j.ejon.2018.10.005.

11. McAllister RK, McDavid AJ, Meyer TA, Bittenbinder TM. Recurrent persistent hiccups after epidural steroid injection and analgesia with bupivacaine. *Anesth*

- Analg. 2005;100(6):1834-6. DOI: 10.1213/01.ANE.0000153016.82444.20.
12. Kim JE, Lee MK, Lee DK, Choi SS, Park JS. Continuous cervical epidural block: Treatment for intractable hiccups. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(6):e9444. DOI: 10.1097/MD.0000000000009444.
13. Kang JH, Hui D, Kim MJ, Kim HG, Kang MH, Lee G-W, et al. Corticosteroid rotation to alleviate dexamethasone-induced hiccup: a case series at a single institution. *J Pain Symptom Manage*. 2012;43(3):625-30. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2011.04.011.
14. Davis JN. An experimental study of hiccup. *Brain J Neurol*. 1970;93(4):851-72. DOI: 10.1093/brain/93.4.851.
15. Dickerman RD, Overby C, Eisenberg M, Hollis P, Levine M. The steroid-responsive hiccup reflex arc: competitive binding to the corticosteroid-receptor? *Neuro Endocrinol Lett*. 2003;24(3-4):167-9.
16. Abubaker AK, Rabadi DK, Kassab M, Al-Qudah MA. Persistent Hiccups After Cervical Epidural Steroid Injection. *Am J Case Rep*. 2018;19:397-9. DOI: 10.12659/AJCR.908536.
17. Steger M, Schneemann M, Fox M. Systemic review: the pathogenesis and pharmacological treatment of hiccups. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;42(9):1037-50. DOI: 10.1111/apt.13374.
18. Polito NB, Fellows SE. Pharmacologic Interventions for Intractable and Persistent Hiccups: A Systematic Review. *J Emerg Med*. 2017;53(4):540-9. DOI: 10.1016/j.jemermed.2017.05.033.