



Singulto, una puesta al día en causas, protocolo diagnóstico y tratamiento

Singultus, an update in causes, diagnostic protocol and treatment.

Alejandro Ezquerra-Osorio,¹ Adriana Vergara-Suárez²

Resumen

El singulto, conocido como hipo, es un espasmo involuntario repetitivo que causa el cierre de la glotis produciendo el sonido característico. Generalmente es una condición benigna y de alivio espontáneo. Existen muchas causas, la más frecuente es la gastrointestinal y de ésta la distensión gástrica y el reflujo gastroesofágico. La mayor parte de las veces no amerita estudio, pero en los sujetos en quienes dura más de 48 horas siempre es necesario realizar protocolo diagnóstico, porque pudiera tratarse de enfermedades graves o urgentes de tratar. Existen múltiples remedios caseros que pueden llegar a funcionar, principalmente en los que duran menos de 24 horas. El tratamiento farmacológico puede prescribirse mientras se diagnostica la causa o se trate de un singulto intratable, los medicamentos más prescritos son baclofeno, clorpromazina y gabapentina. El singulto intratable lleva a deterioro en la calidad de vida, se asocia con depresión, trastornos del sueño y a veces de la alimentación.

PALABRAS CLAVE: Singulto; hipo; baclofeno; clorpromazina.

Abstract

The hiccup or singultus is a repetitive involuntary spasm that causes the closing of the glottis producing the characteristic sound. It is usually benign and self-limiting condition. There are many etiologies, the most frequent is the gastrointestinal and from this the gastric distension and gastroesophageal reflux. Most of the time it does not merit study, being always necessary to carry out diagnostic protocol in those that last more than 48 hours, since they could be serious or urgent diseases. There are multiple home remedies that can function, mainly in those that last less than 24 hours. The pharmacological treatment can be used whereas the etiological cause is diagnosed or if it is an untreatable hiccup. The most commonly prescribed drugs are baclofen, chlorpromazine and gabapentin. The intractable hiccup leads to deterioration in the quality of life, being associated with depression, sleep disorders and sometimes in the diet.

KEYWORDS: Singultus; Hiccup; Baclofen; Chlorpromazine.

¹ Residente de cuarto año de Medicina interna, Hospital Ángeles Mocel, Ciudad de México.

² Residente de cuarto año de Medicina interna, Hospital Ángeles Metropolitano, Ciudad de México.

Recibido: 25 de mayo 2019

Aceptado: 6 de agosto 2019

Correspondencia

Alejandro Ezquerra Osorio
aeo900@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como:
Ezquerra-Osorio A, Vergara-Suárez A. Singulto, una puesta al día en causas, protocolo diagnóstico y tratamiento. Med Int Méx. 2021; 37 (1): 78-85. <https://doi.org/10.24245/mim.v37i1.3221>



ANTECEDENTES

La primera mención de esta afección fue en 1627 con Lupton, aunque ya existían especulaciones de este síntoma con Hipócrates y Galeno, quienes los relacionaban con afectación al hígado o estómago. En 1833, Shortt fue el primero en sospechar que estaba implicado el nervio frénico en la generación del singulto.¹

DEFINICIÓN

Singulto es el término médico para denominar al hipo, proviene del latín *singultus*, que significa suspiro.² Es el resultado de la contracción abrupta, involuntaria e intermitente del diafragma y músculos intercostales con repentino cierre de la glotis.

EPIDEMIOLOGÍA

Ocurre a cualquier edad, desde lactantes hasta adultos,³ inclusive se ha detectado en fetos mediante ultrasonido desde el tercer trimestre. No hay diferencia en raza o condiciones socioeconómicas,⁴ pero se ha descrito con más frecuencia en hombres, con relación 4:1.⁵ No hay reportes de casos genéticos y solo se ha descrito en la bibliografía una familia donde los siete integrantes tuvieron singulto intratable.⁶

FISIOPATOLOGÍA

El singulto es un reflejo resultado de la irritación de alguna porción en la vía del singulto, ya sea periférica o central. El reflejo consta de tres partes, una vía aferente, centro reflejo y vía eferente. La vía aferente está caracterizada por el nervio vago, frénico y cadena simpática (T6-T12). El centro del reflejo está en el centro respiratorio bulbar, sistema reticular activante, lóbulos temporales y segmentos C3 a C5.⁷ La vía eferente está formada por el nervio frénico e intercostales. Los neurotransmisores impli-

cados en estas vías son GABA y dopamina.^{3,8} La respuesta final de estas complejas vías es la contracción de la glotis por acción del nervio recurrente,² cerrándose 35 milisegundos después de la contracción del diafragma y permaneciendo cerrada durante un segundo. En estudios con fluoroscopia se demostró que lo más común es la contracción unilateral del diafragma, aunque puede llegar a ser bilateral.⁶ El singulto puede ocurrir en cualquier momento del ciclo respiratorio, es más común en la inspiración, su frecuencia puede ser desde 2 veces hasta 60 por minuto.⁶ Al tratarse de un arco reflejo muy extenso, existen muchas causas e incluso se han descrito reportes de casos de enfermedades poco frecuentes que afectan cualquier punto de estas vías. Existen cuatro mecanismos que alteran esta vía provocando singulto: irritación del nervio vago y frénico, alteración del sistema nervioso central, tóxico-metabólicas y psicogénicas. En pacientes oncológicos suele ser multifactorial.

Se ha propuesto que el singulto es fisiológico, ya que al manifestarse en fetos con posterior disminución en frecuencia durante la niñez hacia la vida adulta, es posible que se trate de un mecanismo que prepara al feto y su sistema respiratorio.⁹ En los adultos se ha llegado a pensar que es un reflejo protector de las vías respiratorias contra el reflujo gastroesofágico.⁶

CLASIFICACIÓN

Se clasifica de acuerdo con la duración en agudo, persistente e intratable. Algunas publicaciones incluyen el transitorio que dura de segundos a minutos. Se considera agudo cuando es menor a 48 horas, persistente cuando dura 48 horas a un mes e intratable si es mayor a un mes.² Esta clasificación es importante pues el singulto agudo pocas veces amerita diagnóstico y tratamiento farmacológico, a diferencia de las otras dos clasificaciones donde siempre deberá realizarse un protocolo diagnóstico porque un

singulto mayor a una semana es difícil que desaparezca de manera espontánea, lo que sí es frecuente en los agudos.

CAUSAS

La causa más común es gastrointestinal;¹⁰ sin embargo, en los casos agudos o transitorios puede ser difícil encontrar la causa, al igual que en los niños. En adultos con singulto persistente o intratable, se identifica hasta en 87%. En un estudio retrospectivo en la mitad de los pacientes se identificaron dos o más causas posibles.² El singulto agudo, por lo general, se debe a causas benignas, las más comunes son distensión gástrica por ingesta rápida, distensión gástrica, consumo de bebidas gaseosas, aerofagia, ingesta de alcohol y en el posoperatorio de cirugías intraabdominales por la anestesia o movimiento de vísceras.

Se han identificado más de 100 causas de singulto persistente e intratable, algunas se muestran en el **Cuadro 1**, la más frecuente es el reflujo gastroesofágico.¹¹ De acuerdo con el libro de Record Guinness, el singulto que más duró fue en

un estadounidense y persistió durante 68 años.⁶ En relación con el sistema nervioso central, una lesión a cualquier nivel puede producir singulto, es común que se relacione con isquemia o tumor. Una serie de 99 pacientes con cáncer de esófago documentó que 27% habían tenido singulto mayor a 48 horas.¹²

Algunos medicamentos comúnmente prescritos se asocian con singulto. Los esteroides disminuyen la transmisión sináptica en el mesencéfalo facilitando la estimulación del reflejo del arco del singulto, los derivados de progesterona actúan de la misma forma.¹³ El midazolam puede tener un doble efecto, provoca singulto, pero también ha funcionado para inhibirlo.¹⁴

Se han diagnosticado enfermedades poco frecuentes abordadas a partir de singulto intratable, como sarcoidosis que afectaba los ganglios mediastinales, cáncer esofágico, vólvulo de estómago y cardiopatía isquémica.³ También se ha descrito en procedimientos frecuentes como la colocación de marcapaso en la aurícula derecha por estar cerca del nervio frénico, catéter

Cuadro 1. Causas del singulto

<p>Psicogénicas</p> <ul style="list-style-type: none"> Estrés, esquizofrenia, anorexia nerviosa Irritación del nervio frénico o vago Bocio, faringitis, laringitis, cuerpo extraño en el oído, lesiones cervicales, tumores <p>Torácicas</p> <ul style="list-style-type: none"> Infarto agudo de miocardio, pericarditis, mediastinitis, derrame pericárdico o pleural, aneurisma aórtico, tromboembolia pulmonar, neumonía, herpes zoster, ventilación mecánica, marcapaso <p>Gastrointestinales</p> <ul style="list-style-type: none"> Esofagitis, gastritis, reflujo gastroesofágico, úlcera péptica, hernia hiatal, distensión gástrica, obstrucción intestinal, pancreatitis, colecistitis, ascitis, absceso subdiafragmático, enfermedad inflamatoria intestinal, hepatitis <p>Posquirúrgicas</p> <ul style="list-style-type: none"> Anestesia general, intubación (estimulación glotis), extensión cuello, distensión gástrica, tracción visceral 	<p>Oncológicas</p> <ul style="list-style-type: none"> Cáncer de pulmón, gastrointestinal, hepático, pancreático, renal, linfoma <p>Metabólicas</p> <ul style="list-style-type: none"> Hipocaliemia, hiponatremia, hipocalcemia, hiperglucemia, hipocapnia, uremia, enfermedad de Addison, fiebre Sistema nervioso central Tumores, infecciones (encefalitis, meningitis y abscesos), evento vascular cerebral, malformaciones arteriovenosas, esclerosis múltiple, traumatismo, hidrocefalia, siringomielia <p>Medicamentosas</p> <ul style="list-style-type: none"> Quimioterapia (carboplatino, cisplatino, etopósido), azitromicina, corticoesteroides (dexametasona), benzodiacepinas, opioides, alfa-metildopa, barbitúricos de acción corta, antiparkinsonianos
--	---



venoso central que llega al ventrículo derecho y broncoscopia.³ También se han descrito causas psicológicas, como anorexia nerviosa, crisis de ansiedad y sustos.⁵ Por tanto, veamos siempre el singulto como síntoma de una enfermedad subyacente.

Es importante prestar atención al singulto perioperatorio, porque predispone a broncoaspiración durante la inducción, problemas de ventilación durante la cirugía y posquirúrgico.¹⁵

PROTOCOLO DIAGNÓSTICO

La mayor parte de los diagnósticos etiológicos se hacen con la historia clínica, es necesario interrogar datos de alarma en el singulto agudo porque los estudios diagnósticos generalmente se realizan en los sujetos con singulto que dura más de 48 horas.

Debe preguntarse por alimentos que causen distensión gástrica, tabaquismo, medicamentos (principalmente agonista dopaminérgicos, esteroides, benzodiazepinas y quimioterapia) y síntomas por aparatos y sistemas, principalmente gástricos, torácicos y neurológicos. ¿Ocurre solo despierto? lo que orienta a dilatación gástrica, enfermedad metabólica o torácica o lesión intracraneal.

Exploración

Revisar signos vitales, debe hacerse exploración neurológica buscando focalización y signos meníngeos. Enfocarse en la cabeza y el cuello detallando el oído, la faringe, bocio, masas y adenopatías. En niños es frecuente encontrar cuerpo extraño en el oído. Debe hacerse exploración cardiopulmonar completa y buscar en el abdomen ascitis o datos de colecistitis, apendicitis o pancreatitis.

Siempre debe descartarse infarto agudo de miocardio y evento vascular cerebral en los singultos persistentes.

Estudios

En todos los pacientes con singulto mayor a 48 horas o en los agudos deben realizarse los siguientes estudios de acuerdo con el interrogatorio: electrocardiograma para descartar infarto agudo de miocardio y pericarditis, biometría hemática pensando en proceso infeccioso o neoplásico hematológico, función renal, electrolitos séricos, radiografía de tórax,^{2,4} y troponina.¹ Otros estudios, como determinación de amilasa y lipasa, endoscopia, pH-metría, resonancia magnética de cráneo, tomografía tórax y abdomen se realizarán según sea el caso.^{4,16} En pacientes con monitoreo continuo pueden encontrarse extrasístoles ventriculares durante el singulto, que son secundarias al singulto y no la causa.⁶ La **Figura 1** muestra un algoritmo diagnóstico.

TRATAMIENTO

Debe ir dirigido a la causa, aunque generalmente el singulto es de alivio espontáneo y dura minutos. En los casos agudos pueden intentarse medidas no farmacológicas. En cambio, es importante buscar la causa del singulto persistente o intratable para dar tratamiento etiológico y sintomático.

No farmacológico

Existen muchas maniobras o remedios caseros que pueden llegar a ser efectivos, pero la mayor parte tienen poca evidencia científica. Estas maniobras intentan interrumpir el arco reflejo.¹⁶ Siempre debe recomendarse reducir la porción de los alimentos, comer despacio, restringir el consumo de picante y de alcohol y evitar el de bebidas carbonatadas.

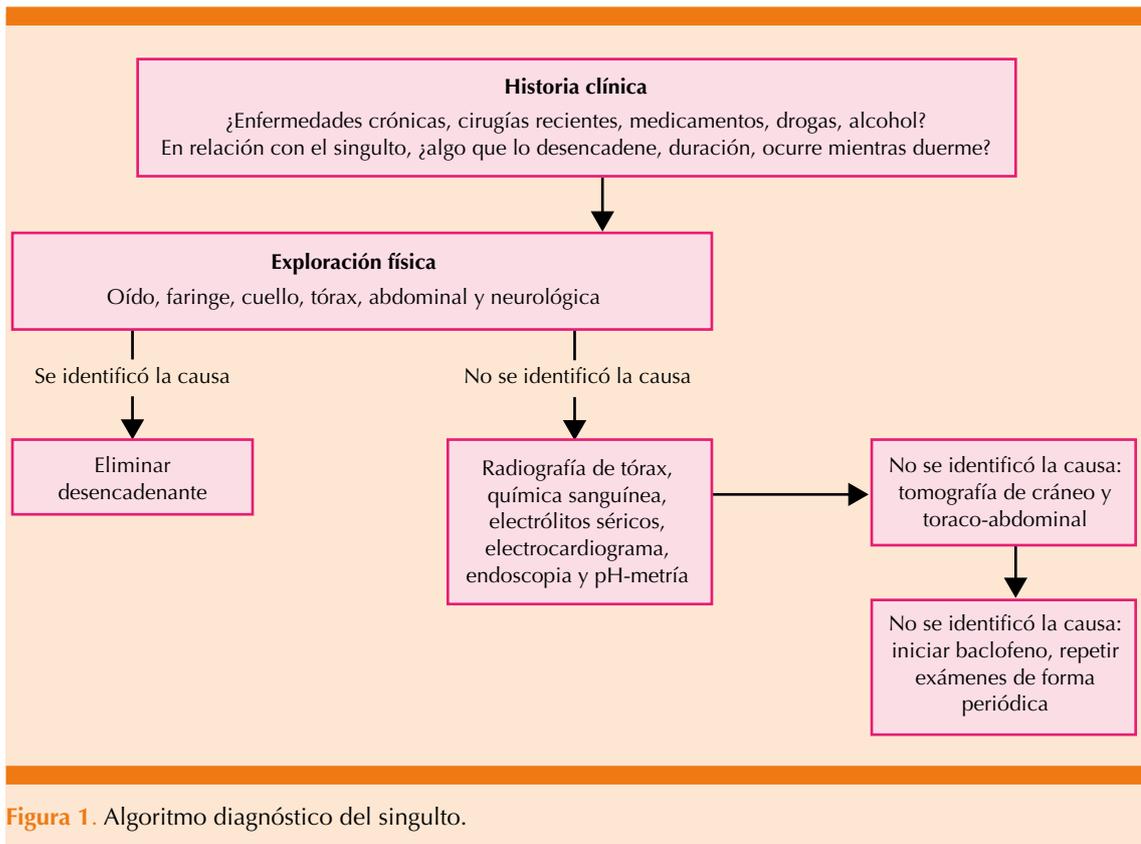


Figura 1. Algoritmo diagnóstico del singulto.

- Las maniobras de Valsalva, aguantar la respiración (la hipercapnia disminuye la frecuencia del singulto),⁶ beber un vaso de agua fría, recibir un susto, estimulación vagal como inducir vómito, masaje seno carotídeo o compresas frías en la cara¹⁶ son algunas maniobras descritas que han llegado a funcionar.
- Las que tienen evidencia científica, pero con bajo grado de recomendación son: masaje rectal, masaje endoscópico suave en cardias, acupuntura y bloqueo del nervio frénico.² Estas maniobras suelen funcionar en los singultos agudos y difícilmente será la solución en los intratables.

Farmacológico

Está indicado generalmente en el singulto persistente o intratable cuando hay deterioro en la calidad de vida o complicaciones. Aunque la clorpromazina tiene la aprobación de la FDA para tratar el singulto, se han descrito otros medicamentos también efectivos.³ Siempre es bueno iniciar con tratamiento empírico contra el reflujo gastroesofágico, con inhibidor de la bomba de protones, al ser la causa más frecuente.

- Baclofeno: es el más recomendado,⁴ a dosis de 5 a 20 mg vía oral cada 8 horas. Es un derivado del GABA que inhibe la motoneurona presináptica y disminuye



la liberación de dopamina. Durante los últimos años es el medicamento más estudiado junto con gabapentina. En una serie de 7 pacientes 3 se curaron con la primera dosis,¹⁷ la dosis máxima al día es de 80 mg.¹⁸ Los efectos secundarios son poco frecuentes e incluyen ataxia, sedación y exacerbación de cuadros psicóticos, que ocurren en personas en alto riesgo, como los adultos mayores y pacientes con alteración en la función glomerular, por tanto, debe prescribirse con precaución en mayores de 60 años y en pacientes con función renal alterada. Se ha llegado a prescribir en pacientes con hemodiálisis a dosis de 2.5-5 mg 3 veces al día sin notables efectos secundarios.¹⁹ En casos que se haya administrado por largo tiempo debe evitarse su interrupción brusca.⁶

- Clorpromazina: hasta 2017 era el único aprobado por la FDA. Se prescribe a dosis de 25 a 50 mg cada 8 horas vía intravenosa o intramuscular. Bloquea la dopamina en el hipotálamo.^{20,21} Es efectiva hasta en 80%.¹⁶ No es de elección en adultos mayores por efectos secundarios frecuentes, como hipotensión, parkinsonismo, estreñimiento, visión borrosa, retención urinaria, delirio² y somnolencia.¹¹
- Gabapentina: se prescribe a dosis de 300 mg vía oral cada 8 horas, es un análogo GABA que se administra en singulto al inhibir el diafragma y la excitabilidad de los músculos inspiratorios.²² Puede ser efectivo en las primera semanas pero se han llegado a requerir hasta seis meses de tratamiento.¹ Sus efectos secundarios se asocian con mareo, somnolencia y edema periférico.²³ Requiere ajuste en población con insuficiencia renal. Se ha administrado en conjunto con baclofeno, más omeprazol y cisaprida en casos resistentes.¹

- Lidocaína: dosis de 1 mg/kg intravenoso seguido de infusión 2 mg/min,⁵ estabiliza la membrana celular bloqueando los canales de sodio reduciendo la excitabilidad neuronal, se menciona que nebulizada ocasiona efecto anestésico local de las vías aferentes,¹⁰ evitando los efectos sistémicos cuando se administra vía intravenosa, aunque suele ser más eficaz.²⁴ Es muy frecuente en los hospitales la administración de lidocaína diluida en salicilato de bismuto o magaldrato administrado vía oral; sin embargo, la evidencia no lo menciona.
- Carbamazepina: se prescribe a dosis de 200 mg vía oral cada 12 horas,² es un antiepiléptico con respuesta de 66 a 88.4%,³ su principal efecto secundario es la somnolencia.
- Metoclopramida: se prescribe a dosis de 10 mg vía oral cada 8 horas, es antagonista del receptor dopaminérgico D3. Los efectos secundarios son mareo y cefalea.² Es útil en el singulto posoperatorio⁶ y cuando el singulto se relaciona con distensión gástrica.⁵
- Nebulización con solución salina 0.9, 2 mL durante 5 minutos.²⁵
- Haloperidol: se prescribe a dosis 2 a 5 mg vía oral cada 24 horas.

En singulto intratable, Petroianu y su grupo administraron cisaprida a dosis de 10 mg cada 8 horas, omeprazol 20 mg cada 24 horas y baclofeno 15 mg cada 8 horas, siendo efectivo en la mayoría de sus pacientes.²⁶ En la actualidad la combinación de omeprazol y cisaprida promete ser eficaz, pero se necesitan más estudios.

Otros tratamientos que se han prescrito son carvedilol, olanzapina, amantadina³ y nifedipino.²⁷

Cuando el tratamiento farmacológico falla pueden intentarse otras opciones, como cirugía realizando frenectomía previo estudio fluoroscópico de ambos hemidiafragmas,⁴ bloqueo del nervio frénico guiado por ultrasonido, acupuntura y masaje rectal.¹⁶

¿Qué especialista debe tratar el singulto? En Alemania se desarrolló un centro para el tratamiento de singulto en la unidad del dolor del departamento de anestesiología en el hospital universitario de Heidelberg. No sabemos cuál es la respuesta a quién lo debe tratar, pero por lo pronto, el médico internista, con lo meticoloso que es, deberá encontrar la causa.

COMPLICACIONES

La mayor parte de las veces el singulto es de alivio espontáneo y las complicaciones son poco frecuentes. El singulto persistente o intratable provoca ansiedad, estrés y alteraciones del sueño, ya que puede persistir en todas las fases del sueño.⁶ Se ha asociado con bloqueos cardíacos, síndrome de aspiración, anorexia, pérdida de peso, disección aórtica, neumomediastino, enfisema subcutáneo,² dehiscencia de herida,¹⁶ problemas de desnutrición, pérdida de peso y deshidratación.³ En pacientes intubados puede aparecer alcalosis respiratoria.⁶

CONCLUSIONES

El singulto es una enfermedad frecuente, generalmente benigna y de alivio espontáneo, que está en todas las especialidades. Aunque pocos pacientes acuden a los hospitales con singulto mayor a 48 horas, los pacientes que lo padecen tienen problemas de ansiedad y afecta su calidad de vida. Es importante realizar un interrogatorio completo para descartar causas graves como primera manifestación de enfermedad sistémica, por tanto, siempre deben realizarse estudios para encontrar la causa del singulto persistente

o intratable. El singulto agudo pocas veces amerita tratamiento médico, éste es necesario en los persistentes e intratables, iniciando con tratamiento empírico contra el reflujo gastroesofágico y baclofeno si no existen contraindicaciones mientras que se encuentra la causa para resolver de manera definitiva el singulto. Aún existe poca evidencia y no hay guías del tratamiento de singulto.

REFERENCIAS

1. Kohse E, Hollmann M, Bardenheuer H, Kessler J. Chronic hiccups: an underestimated problem. *Anesth Analg* 2017; 125 (4): 1169-1183. doi. 10.1213/ANE.0000000000002289.
2. Capponi M, Accatino L, Gonzalez J. Hipo o singulto: Fisiopatología y enfrentamiento del paciente. *Memoriza* 2019; 6: 25-31.
3. Chang F, Lu C. Hiccup: Mystery, nature and treatment. *J Neurogastroenterol Motil* 2012; 18 (2): 123-130. doi. 10.5056/jnm.2012.18.2.123.
4. Encinas ST, Cañones PJ. El hipo: actuación y tratamiento. *Medicina General* 2001; 30: 40-44.
5. Mowar AB, Nirmal Y, Smita G, Pranesh N, et al. Hiccups. *J Indi Acad Clin Med* 2014; 15: 216-219.
6. Launois S, Bizec JL, Whitelaw WA, Cabane J, et al. Hiccup in adults: an overview. *Eur Respir J* 1993; 6: 563-575.
7. McFarling DA, Susac JO. Hoquet diabolique: intractable hiccups as a manifestation of multiple sclerosis. *Neurology* 1979; 29: 797-801. doi. 10.1212/wnl.29.6.797.
8. Smith HS, Busracamwongs A. Management of hiccups in the palliative care population. *Am J Hosp Palliat Care* 2003; 20 (2): 149-54. doi. 10.1177/104990910302000214.
9. Straus C, Vasilakos K, Wilson RJ, Oshima T, et al. A phylogenetic hypothesis for the origin of hiccough. *Bioessays* 2003; 25: 182-188. <https://doi.org/10.1002/bies.10224>.
10. Smith HS, Busracamwongs A. Management of hiccups in the palliative care population. *Am J Hosp Palliat Care* 2003; 20 (2): 149-54. doi. 10.1177/104990910302000214.
11. Gorordo DLA, Martínez CA, Castro ME. Singulto persistente en Urgencias. *Rev Hosp Jua Mex* 2016; 83:161-164.
12. Khorakiwala T, Arain R, Mulsow J, Walsh TN. Hiccups: an unrecognized symptom of esophageal cancer? *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 801.
13. Pertel P, Till M. Intractable hiccups induced by the use of megestrol acetate. *Arch Intern Med* 1998; 158: 809-810.
14. Wilcock A, Twycross R. Midazolam for intractable hiccup. *J Pain Symptom Manage* 1996; 12: 59-61. [https://doi.org/10.1016/0885-3924\(96\)00051-6](https://doi.org/10.1016/0885-3924(96)00051-6).



15. Baumann A, Weicker T, Alb I, Audibert G. Baclofen for the treatment of hiccup related to brainstem compression. *Ann Fr Anesth Reanim* 2014; 33: e27-e28. doi. 10.1016/j.annfar.2013.10.023.
16. Quiroga J, García J, Guedes J. Hiccups: a common problem with some unusual causes and cures. *Br J Gen Pract* 2016; 66 (652): 584-586. doi. 10.3399/bjgp16X687913.
17. Mirijello A, Addolorato G, D'Angelo C, Ferrulli A, et al. Baclofen in the treatment of persistent hiccup: a case series. *Int J Clin Pract* 2013; 67: 918-921. doi. 10.1111/ijcp.12184.
18. Guelaud C, Similowski T, Bizec JL, Cabane J, et al. Baclofen therapy for chronic hiccup. *Eur Respir J* 1995; 8: 235-237. doi. 10.1183/09031936.95.08020235.
19. Hadjiyannacos D, Vlassopoulos D, Hadjiconstantinou V. Treatment of intractable hiccup in haemodialysis patients with baclofen. *Am J Nephrol* 2001; 21: 427-428. doi.10.1159/000046290.
20. Friedgood CE, Ripstein CB. Chlorpromazine (thorazine) in the treatment of intractable hiccups. *J Am Med Assoc* 1955; 157: 309-310. doi. 10.1001/jama.1955.02950210005002.
21. Martínez Rey C, Villamil Cajoto I. Hiccup: review of 24 cases. *Rev Med Chil* 2007; 135: 1132-1138. doi. 10.4067/s0034-98872007000900006.
22. Moretti R, Torre P, Antonello RM, Ukmar M, et al. Gabapentin as a drug therapy of intractable hiccup because of vascular lesion: a three-year follow up. *Neurologist* 2004; 10: 102-106. doi. 10.1097/01.nrl.0000117824.29975.e7.
23. Thompson DF, Brooks KG. Gabapentin therapy of hiccups. *Ann Pharmacother* 2013; 47: 897-903. doi. 10.1345/aph.1S018.
24. Boulouffe C, Vanpee D. Severe hiccups and intravenous lidocaine. *Acta Clin Belg* 2007; 62: 123-125. doi. 10.1179/acb.2007.021.
25. Twycross R, Wilcock A. Symptom management in advanced cancer. 3rd ed. Radcliffe Medical Press, 2008; 191.
26. Petroianu G, Hein G, Petroianu A, Bergler W, et al. Idiopathic chronic hiccup: combination therapy with cisapride, omeprazole, and baclofen. *Clin Ther* 1997; 19 (5): 1031-8. doi. 10.1016/s0149-2918(97)80055-0.
27. Lipps DC, Jabbari B, Mitchell MH, Daigh JD Jr. Nifedipine for intractable hiccups. *Neurology* 1990; 40: 531-532. doi. 10.1212/wnl.40.3_part_1.531.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.