
**SÍNDROME DE HIPEREMESIS POR CANNABIS: INCIDENCIA
EN URGENCIAS HOSPITALARIAS Y RESULTADOS DEL
TRATAMIENTO CON CAPSAICINA TÓPICA.**

TRABAJO DE FIN DE GRADO

AUTORES:

**David Trujillo Burillo,
José Carlos García Hernández,
Guillermo Rodríguez González**

*Alumnos del Grado en Medicina,
Universidad de La Laguna.*

TUTORES:

Dr. Guillermo Burillo Putze, Dr. Marcos Expósito Rodríguez.

*Departamento de Medicina Física y Farmacología, Universidad de La Laguna.
Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife.*



Trabajo financiado parcialmente por el *Plan Nacional sobre Drogas*, convocatoria de 2016, dentro del proyecto REDUrHE (Red de Estudio de Drogas en Urgencias Hospitalarias en España), ref. 2016/071.



ÍNDICE

1.-ÍNDICE.....	3
2.-RESUMEN.....	4
3.-ABSTRACT.....	5
4.-INTRODUCCIÓN.....	6-7
5.-OBJETIVOS.....	7
6.-MATERIAL Y MÉTODOS.....	8-9
7.-RESULTADOS.....	10-12
8.-DISCUSIÓN.....	13-15
9.-CONCLUSIONES.....	16
10.-¿QUÉ HE APRENDIDO DURANTE EL TFG?.....	16-17
11.-BIBLIOGRAFÍA.....	18-19

RESUMEN

El síndrome de hiperemesis por cannabis (SHC) es una entidad poco conocida, con escasos estudios de prevalencia en España. Además, los antieméticos habituales no consiguen controlar el síndrome, siendo la capsaicina tópica una opción terapéutica, aunque con bajo nivel de evidencia.

El objetivo de este trabajo es conocer la incidencia y características clínicas y asistenciales de los pacientes con SHC en un servicio de urgencias hospitalario. Así mismo, describir los resultados del uso de capsaicina tópica como tratamiento del SHC.

MÉTODOS: Estudio retrospectivo de los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de SHC atendidos en el Servicio de Urgencias de un hospital universitario, durante 2018 y 2019. Los criterios de inclusión fueron cuadro clínico compatible (dolor abdominal y presencia de náuseas y/o vómitos), consumo de cannabis reciente (menor de 48 horas) y test de cannabis en orina positivo.

Se recogieron variables de tipo epidemiológico, variables clínicas, tiempos asistenciales y variables de tratamiento, incluyendo el uso de capsaicina tópica al 0,075%.

RESULTADOS: Se analizaron 59 asistencias, correspondientes a 29 pacientes. No hubo diferencias estadísticamente significativas en función de sexo en las características demográficas, hábitos de consumo o antecedentes clínicos. 13 pacientes volvieron a acudir a urgencias por SHC, consumiendo más tabaco (p 0,01) y cocaína (p 0,031), aunque sin diferencias en cuanto al resto de parámetros estudiados. Los fármacos más utilizados como tratamiento inicial fueron los antieméticos ondansetron (52,5%) y metoclopramida (40,7%), omeprazol 30,5%) y paracetamol (22%). En el 74,6% de las visitas se utilizó capsaicina. El tiempo medio de resolución de los vómitos tras su aplicación fue de 17,87 minutos. No se halló asociación entre la evolución temporal de la asistencia a pacientes con SHC y la disminución de los tiempos asistenciales ni en la aplicación de capsaicina tópica.

CONCLUSIONES: La incidencia del SHC en urgencias hospitalarias es de 3,6 casos/10.000 visitas a urgencias/año, con una incidencia poblacional de 7 casos/año/100.000 habitantes. Aunque su tratamiento con pomada de capsaicina al 0,075% parece ser una opción terapéutica eficiente y segura, son precisos ensayos clínicos que mejoren este nivel de evidencia.

PALABRAS CLAVES: síndrome de hiperémesis cannabinoide, cannabis, capsaicina.

ABSTRACT

Cannabis Hyperemesis Syndrome (CHS) is a little known entity, with few prevalence studies in Spain. In addition, the usual antiemetics fail to control the syndrome, with topical capsaicin being a therapeutic option, although with a low level of evidence. The objective of this work is to know the incidence and characteristics of CHS patients in a hospital emergency department. The work also describes the results of the use of topical capsaicin as a treatment for CHS.

METHOD: Retrospective study of patients over 18 years of age, with a diagnosis of CHS treated in the Emergency Department of a university hospital between 2018 and 2019. The inclusion criteria were a clinically compatible picture with the presence of (abdominal pain and presence of nausea and/or vomiting), recent cannabis use (less than 48 hours) and positive urine test for cannabis. We collected epidemiological variables, clinical variables, care times and treatment variables, including the use of 0.075% topical capsaicin.

RESULTS: Fifty-nine attendances were analyzed, corresponding to 29 patients. There is no statistically significant difference based on sex in demographic characteristics, consumption habits or clinical history. Thirteen patients returned to the emergency department for CHS, consuming more tobacco (p 0.01) and cocaine (p 0.031), although there were no differences in the other parameters studied. The most commonly used drugs as initial treatment were antiemetics ondansetron (52.5%), metoclopramide (40.7%), omeprazole (30.5%) and paracetamol (22%). In 74.6% of the visits capsaicin was used. The average resolution time of vomiting after application was 17.87 minutes. No association was found between the temporal evolution of the care of patients with CHS and the decrease in care times or in the application of topical capsaicin.

CONCLUSIONS: The incidence of CHS in hospital emergency departments is 3.6 cases/10,000 visits to the emergency department per year, with a population incidence of 7 cases/100,000 inhabitants. Although treatment with 0.075% capsaicin ointment seems to be an efficient and safe therapeutic option, clinical trials are needed to improve this level of evidence.

KEY WORDS: hyperemesis cannabinoid syndrome, cannabis, capsaicin.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de hiperemesis por cannabis (SHC) es un cuadro clínico caracterizado por la presencia de dolor abdominal y vómitos cíclicos, en sujetos consumidores de cannabis durante varios años y con cantidades diarias importantes. Sólo el cese del consumo lleva a la desaparición de la clínica, mientras que la vuelta a su utilización, hace que reaparezcan los síntomas^{1,24}.

Característicamente, los antieméticos habituales (metoclopramida y ondansetrón) son ineficaces para el control de las náuseas y los vómitos, síntomas que sólo se alivian tras aplicarse duchas con agua muy caliente, lo que lleva a su uso de forma repetida y compulsiva^{1,8,20}.

A pesar de que el síndrome se describió en 2004, todavía son muchos los clínicos, incluidos los médicos de urgencias, que lo desconocen^{4,17}. De hecho, no se incluyó en la clasificación de los trastornos funcionales digestivos hasta el consenso de 2016 (Clasificación Roma IV), donde se incorporó en el grupo de trastornos por interacciones gastrointestinales-cerebro al apartado B3 (trastornos de náuseas y vómitos), junto al síndrome de vómitos cíclicos²⁷. Tampoco ayuda a su diagnóstico en Urgencias el uso del cannabis por algunos pacientes para el control de los vómitos tras la quimioterapia o para el aumento del apetito en determinados enfermos oncológicos o con patologías que producen caquexia, incluso bajo consejo médico, lo que hace que no se asocie el consumo de cannabis con su paradójica capacidad emética¹⁸. También este uso se indica por parte del sector pro-legalización del cannabis a través de internet, con escasa evidencia científica^{9,14,19,25}.

Su prevalencia en España podría estar en torno al 18% entre los consumidores crónicos de cannabis³, mientras que cálculos recientes realizados en USA indican que podría llegar al 33% en consumidores problemáticos^{14,17,18}. Tampoco se conoce su incidencia en los Servicios de Urgencias Hospitalarios de nuestro país, donde sólo se han publicado algunos casos individuales, estimándose en USA que un 2,39% de las visitas a urgencias podrían ser pacientes con SHC^{11,23,24}.

La fisiopatología del SHC no es bien conocida, probablemente de carácter multifactorial, por lo que tampoco existe un tratamiento estándar^{21,24}. Se han utilizado analgésicos menores, espasmolíticos, opiáceos, benzodiazepinas y fármacos antipsicóticos (haloperidol y droperidol endovenosos)⁶, estos últimos con buenos

resultados, si bien basados en series retrospectivas y por tanto, con bajo nivel de evidencia^{3, 10, 12, 13, 14, 16, 22, 27}. El tratamiento que más casos acumula en la literatura para el cese de los vómitos es la aplicación tópica de pomada de capsaicina, fármaco indicado como analgésico tópico en dolores de tipo articular y neuropático crónico^{2,5,10, 15, 20}. Aplicada en el abdomen del paciente, ha logrado la reducción o desaparición de los síntomas a los 30-45 minutos, sin apenas efectos secundarios locales ni sistémicos^{18,23}. El mecanismo por el cual actúa, está relacionado con la activación del receptor de la capsaicina, el *Transient Receptor Potential Vanilloid 1* (TRPV1), que actúa sobre el centro del vómito y mejora el tránsito intestinal^{7, 20, 26}. A nivel experimental, el TRPV1 también puede activarse con temperaturas superiores a 42°C, lo que explicaría el uso de agua muy caliente por parte de los pacientes para aliviar los vómitos²⁰.

OBJETIVOS

Los principales objetivos de este trabajo radican en la incidencia del síndrome como parámetro principal a descubrir. Asimismo, también son objetivos primarios conocer las características clínicas y asistenciales de los pacientes diagnosticados con SHC en un servicio de urgencias hospitalarios.

Además, también entra en los objetivos los resultados del uso de capsaicina tópica como tratamiento del SHC.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de los pacientes con diagnóstico de SHC atendidos en el Servicio de Urgencias de un hospital universitario, durante los años 2018 y 2019, con una población de referencia de 380.000 ciudadanos y 163.000 visitas a urgencias en el periodo analizado. Se utilizó para ello los casos correspondientes a este centro de la base de datos del Estudio REDUrHE (Red de Estudio de Drogas en Urgencias Hospitalarias en España), estudio multicéntrico nacional en el que participan 25 hospitales y que estudia las asistencias a urgencias hospitalarias relacionadas con el consumo de drogas ilegales.

Los criterios de inclusión fueron la edad superior a 18 años y el diagnóstico al alta de urgencias (o ingreso hospitalario) de SHC. Este se basó en 3 criterios: cuadro clínico compatible (dolor abdominal y presencia de náuseas y/o vómitos), consumo de cannabis reciente (menor de 48 horas) confirmado mediante anamnesis y test de cannabis en orina positivo (COBAS-INTEGRA 400 plus, Hoffmann-La Roche Ltd, Basilea, Suiza)⁴. En el caso de visita previa con diagnóstico de SHC, este último requisito podía omitirse.

Se recogieron variables de tipo epidemiológico, variables clínicas, tiempos asistenciales y variables de tratamiento. Entre las primeras se registraron edad, sexo, números de porros consumidos al día, años de consumo de cannabis, consumo de otros tóxicos (tabaco, alcohol, cocaína, anfetamínicos, opiáceos y benzodiazepinas), alivio de los vómitos con duchas de agua caliente y antecedentes psiquiátricos.

En cuanto a la visita primigenia del diagnóstico de SHC, se recogieron el día y hora de la misma, asistencias a urgencias previas al diagnóstico y compatibles con el mismo, asistencias posteriores a la “visita cero” (desde el inicio del estudio a los 3 meses posteriores al final del periodo de reclutamiento), ingresos hospitalarios previos por vómitos, pruebas complementarias realizadas (analítica sanguínea, radiografía, ecografía, TC, analítica urinaria), otra clínica acompañante, y si el paciente había realizado una consulta previa a la visita a algún dispositivo de urgencias de Atención Primaria. También se registró si el paciente se autoadministraba capsaicina.

Con los datos clínicos disponibles en base a la revisión de la literatura existente, la aplicación de capsaicina (0,075%) se utilizó una vez agotadas el resto de opciones

terapéuticas del tratamiento habitual de los vómitos y el dolor abdominal, bajo criterio médico, teniendo en cuenta sus contraindicaciones y efectos secundarios, y con el consentimiento del paciente ^{3, 10, 12, 13, 14, 16, 22, 27}.

En último lugar se registraron los fármacos utilizados en cada visita (incluyendo el uso de capsaicina), los tiempos llegada-administración de medicación, uso de capsaicina, tiempo llegada-aplicación de capsaicina, capsaicina-cese de síntomas, capsaicina-alta, eventos adversos tras su administración, tiempo de estancia total y destino del paciente (alta o ingreso hospitalario).

El estudio REDUrHE fue aprobado por el comité ético de investigación del centro, y financiado por el Plan Nacional sobre Drogas, convocatoria de 2016 (ref. 2016/071). En virtud de la Orden SCO/2236/2006, de 26 de junio del Ministerio de Sanidad y Consumo, sobre objetivos del Plan Nacional sobre Drogas en su convocatoria de proyectos y líneas de investigación, el estudio reunía los requisitos para ser eximido del consentimiento informado.

Los datos cualitativos se expresaron como valores absolutos y porcentajes, las variables continuas se expresaron como media y desviación estándar (SD). Las comparaciones entre los grupos de pacientes se realizaron mediante la prueba de ji cuadrado y t de Student (o test U de Mann-Whitney si la distribución no era normal), para las variables categóricas y continuas, respectivamente. Dado que se estimó que el número de sujetos sería bajo, el análisis inferencial se limitó a estadística univariante. Se consideraron las comparaciones estadísticamente significativas si el valor de p era inferior a 0,05. El análisis estadístico se efectuó mediante el paquete estadístico SPSS 18.0.

RESULTADOS

Se recogieron 67 visitas con diagnóstico final de SHC, de los que hubo que descartar 8 pacientes por falta de información básica, obteniendo una muestra final de 59 asistencias por SHC, correspondientes a 29 pacientes. Sus características demográficas, hábitos de consumo, antecedentes clínicos, se presentan en la **Tabla 1**. Los datos de años de consumo, porros/día y uso de duchas de agua caliente, sólo se recogieron respectivamente en el 38%, 41% y 55% de los casos. No hubo diferencias estadísticamente significativas en función de sexo en estas características. Quince pacientes (52%), habían consultado previamente a urgencias, por cuadro compatible con SHC y sólo 1 paciente había ingresado en el hospital en relación posible con el SHC (3,4%).

El 20,7% de las visitas se produjeron entre las 00 y las 08 horas, el 51,7% en horario matutino y el 27,6% entre las 15 y las 00 horas.

Tabla 1. Características demográficas y de anamnesis/consumo.

	Total <i>n</i> 29	Hombres <i>n (%)</i> 24 (82,75)	Mujeres <i>n (%)</i> 5=7,25	<i>p</i>
Edad (años), <i>media ± SD</i>	34,69 ± 8,05	33,92 ± 8,22	38,4 ± 6,65	0,23
Años de consumo, <i>media ± SD</i> (n=11)	13,09 ± 5,48	13,09 ± 5,48	-	-
Porros/día, <i>media ± SD</i> (n=12)	4,17 ± 2,48	4,5 ± 2,5	2,5 ± 2,12	0,32
Duchas agua caliente, <i>n (%)</i> (n=16)	6 (37,5)	5 (41,7)	1 (25)	0,56
Antecedentes psiquiátricos, <i>n (%)</i>	6 (20,7)	6 (25)	0 (0)	0,21
Visitas previas, <i>media ± SD</i> (n=15)	2 (3,57)	2,17 (3,7)	1,2 (2,68)	0,51
Consumo otros tóxicos, <i>n (%)</i>	17 (58,6)	13 (54,2)	4 (80)	0,28
tabaco, <i>n (%)</i>	13 (44,8)	10 (41,7)	3 (60)	0,63
alcohol, <i>n (%)</i>	4 (13,8)	4 (20,7)	0 (0)	0,32
cocaína, <i>n (%)</i>	6 (20,7)	6 (25)	0 (0)	0,21
benzodicepinas, <i>n (%)</i>	3 (10,3)	3 (12,5)	0 (0)	0,4

De los pacientes atendidos en el “episodio cero”, 13 volvieron a acudir a urgencias por SHC (50,8%). La media de re-consultas fue de 1,77 (SD 0,93), con un máximo de 4 visitas en un paciente. En la Tabla 2 se presentan las diferencias epidemiológicas y clínicas entre los casos con una única asistencia y los pacientes repetidores. Éstos últimos consumieron de forma significativa más tóxicos (*p* 0,01), específicamente más tabaco (*p* 0,01) y más cocaína (*p* 0,031). No hubo diferencias en

cuanto al resto de características demográficas, historial de consumo de cannabis u otros antecedentes.

Tabla 2. Características de los episodios de asistencia únicos vs repetidores.

	Total_n 29	Episodio único_{n (%)} 16 (55,17)	Repetidores_{n (%)} 13 (44,83)	p
Edad (años), <i>media ± SD</i>	34,69 ± 8,05	33,75 ± 8,86	35,85 ± 7,1	0,49
Sexo, <i>n (%)</i>				
masculino	24 (82,75)	13 (81,2)	11 (84,6)	0,81
femenino	5 (17,25)	3 (18,8)	2 (15,4)	
Años de consumo, <i>media ± SD</i> (n=11)	13,09 ± 5,48	12,5 ± 5	13,43 ± 6,1	0,79
Porros/día, <i>media ± SD</i> (n=12)	4,17 ± 2,48	4,75 ± 3,7	3,88 ± 1,8	0,68
Duchas agua caliente, <i>n (%)</i> (n=16)	6 (37,5)	4 (40)	2 (33,3)	0,7
Antecedentes psiquiátricos, <i>n (%)</i>	6 (20,7)	3 (18,8)	3 (23,1)	0,7
Consumo otros tóxicos, <i>n (%)</i>	17 (20,7)	6 (37,5)	11 (84,6)	0,01
tabaco, <i>n (%)</i>	13 (44,8)	4 (30,8)	9 (69,2)	0,01
alcohol, <i>n (%)</i>	4 (13,8)	1 (6,3)	3 (23,1)	0,19
cocaína, <i>n (%)</i>	6 (20,7)	1 (6,3)	5 (38,5)	0,031
benzodicepinas, <i>n (%)</i>	3 (10,3)	2 (12,5)	1 (7,5)	0,6

En cuanto al tratamiento, los fármacos más utilizados como tratamiento inicial del SHC fueron los antieméticos ondansetron (52,5%) y metoclopramida (40,7%), inhibidores de la bomba de protones (omeprazol 30,5%), analgésicos como el paracetamol (22%) y el metamizol (5,1%), espasmolíticos (butilbromuro de escopolamina 10,2%), y opiáceos como el tramadol (8,5%), la petidina (6,8%) y el fentanilo (3,4%). En cuanto a medicación psiquiátrica, se utilizó droperidol (8,5%), haloperidol (6,8%), y bezodicepinas (10,2%). En el 74,6% de las visitas se utilizó capsicina para la resolución del cuadro clínico.

En la **Tabla 3** se presentan las pruebas complementarias realizadas. La analítica sanguínea (hemograma y bioquímica básica) se solicitaron en el 100% de las visitas, tanto en pacientes atendidos por primera vez como en los repetidores. Si bien en estos últimos se solicitaron menos radiografías, ecografías y tomografías computerizadas de abdomen, esta diferencia no resultó significativa.

El tratamiento se inició como media a los 173 minutos, aunque este dato sólo se pudo recoger en el 83% de los casos, sin diferencias entre las primeras visitas y las sucesivas.

El tiempo hasta el inicio de la aplicación de capsaicina fue de 254 minutos. Comparando las visitas únicas con las repetidas, se utilizó menos la capsaicina en el segundo grupo (p 0,015), **Tabla 3**.

En cuanto al tiempo medio de resolución de los vómitos tras la administración de capsaicina, éste fue de 17,87 minutos, variando entre los 13,73 de las visitas cero y los 27 minutos de los repetidores, aunque sin significación estadística. De forma inversa, al calcular el tiempo de estancia global en urgencias, los pacientes repetidores estuvieron una media de 114,62 minutos menos que los primeros episodios, aunque sin significación estadística. Se registró un caso de reacción adversa a la capsaicina, consistente en eritema y sensación de ardor intenso, efectos secundarios descritos en la ficha técnica del producto. Finalmente, no se halló asociación entre la evolución temporal de la asistencia a pacientes con SHC y la disminución de los tiempos asistenciales ni en la aplicación de capsaicina tópica.

Tabla 3. Pruebas complementarias y tiempos asistenciales (primeras asistencias y asistencias posteriores).

	Total _n	Episodio único _{n (%)}	Repetidores _{n (%)}	<i>P</i>
	59	29 (49,2)	30 (50,8)	
Análítica, <i>n (%)</i>	59 (100)	29 (100)	30 (100)	-
Radiografía, <i>n (%)</i>	43 (72,9)	24 (82,9)	19 (63,3)	0,93
Ecografía, <i>n (%)</i>	6 (10,2)	4 (13,8)	2 (6,7)	0,13
TC, <i>n (%)</i>	1 (1,7)	1 (3,4)	0 (0)	0,3
T llegada-primer tratamiento (min), (N) <i>media ± SD</i>	(49) 173,59 ± 168,68	(26) 165,58 ± 145,51	(23) 182,65 ± 194,56	0,93
T llegada-segundo tratamiento (min), (N) <i>media ± SD</i>	(37) 189,35 ± 172,97	(21) 158,33 ± 122,76	(16) 230,06 ± 220,44	0,42
T llegada-tercer tratamiento (min), (N) <i>media ± SD</i>	(22) 214,77 ± 164,12	(11) 160,55 ± 72,99	(11) 269 ± 211,73	0,26
T llegada-cuarto tratamiento (min), (N) <i>media ± SD</i>	(10) 217,3 ± 92,78	(5) 243,4 ± 84,8	(5) 191,2 ± 102,34	0,25
T llegada-quinto tratamiento (min), (N) <i>media ± SD</i>	(2) 384,5 ± 67,17	(1) 432	(1) 337	-
Uso de capsaicina, <i>n (%)</i>	44 (74,6)	26 (89,7)	18 (60)	0,015
T llegada-capsa (min), (N) <i>media ± SD</i>	(22) 254,36 ± 245,86	(13) 307,77 ± 294,75	(9) 177,22 ± 130,52	0,3
T capsa-cese vómitos (min), (N) <i>media ± SD</i>	(16) 17,87 ± 25,25	(11) 13,73 ± 11,52	(5) 27 ± 43,67	0,86
T capsa-alta (min), (N) <i>media ± SD</i>	(21) 227,67 ± 159,85	(13) 267,46 ± 147,76	(8) 163 ± 166,89	0,051
T estancia total (min), (N) <i>media ± SD</i>	(59) 551,31 ± 365,16	(29) 608,62 ± 415,65	(30) 494 ± 303,12	0,39

T: tiempo. TC: tomografía computerizada.

DISCUSIÓN

Este estudio presenta la primera serie de casos recogidos de SHC relacionados con las visitas a un servicio de urgencias hospitalarias en España. La incidencia en urgencias encontrada es de un 3,6 caso/10.000 visitas a urgencias/año, y la incidencia poblacional de 7 casos/año/100.000 habitantes. Estos datos permiten calcular el tamaño muestral necesario para nuevos estudios de tipo multicéntrico y prospectivos.

La serie de Simonetto y cols, registró 95 pacientes en el *Emergency Department* (ED) de la Clínica Mayo, durante 5 años (2005-2010)²³, mientras que la reciente serie de Lee y cols en Melbourne, registró 76 pacientes a lo largo de 10 años (2006-2016)¹⁶.

En cuanto a las características clínicas, nuestra serie coincide básicamente con las publicadas, en cuanto a edad media de los casos (35 años) (siempre menores de 50 años), número de consultas previas al diagnóstico (2), años de consumo (13 años) y número de porros día (4)^{23,24}. También en el porcentaje de pacientes que refieren alivio de los síntomas con duchas de agua caliente (37%). En los 9 casos descritos por Allen y cols en 2004, los años de consumo y el número de porros/día era ligeramente superior¹, así como en los 98 casos descritos por Simonetto y cols en 2012²³. Es probable que las nuevas variedades comercializadas de cannabis, resultado de manipulación genética con el objetivo de mejorar la potencia agonista del tetrahidocannabinol sobre los receptores celulares CB1 y CB2, influyan en el que el SHC se presente con menos cifras de consumo respecto a estas series iniciales¹⁴.

También llama la atención nuestro porcentaje de pacientes con antecedentes psiquiátricos (20%), superior al de otras series de casos atendidos en urgencias hospitalarias^{1,23}, pero no en relación con el estudio de Bruguera y cols, donde la prevalencia del SHC en enfermos psiquiátricos era del 18%³. Nuestro porcentaje de fumadores (44%) es similar al de otras series, si bien el consumo de cocaína (20,7%), es muy superior, frente a los cero casos de la serie de Allen y cols¹. Además, el uso repetido de urgencias por SHC se asoció en nuestro caso a estos dos consumos de tóxicos, algo no descrito previamente en la literatura.

El porcentaje de mujeres (7,2%), es más bajo que el de otras series (33% en el caso de Simonetto y cols)²³, aunque en el reciente trabajo de Lee y cols en Colorado, las mujeres alcanzan el 47%¹⁶. Queda por saber si la legalización del consumo del

cannabis en este estado desde 2009, ha tenido relación con este nuevo ratio hombre/mujer de la incidencia del SHC¹⁴. No obstante, a pesar de esta legalización, y del aumento del SHC tras la misma en los servicios de urgencias de dicho estado, la serie sólo recogió 43 pacientes, cuando abarcaba 11 departamentos de urgencias con un total de 300.000 visitas anuales y un periodo de estudio de 7 meses¹⁶.

Ningún estudio que conozcamos ha analizado la diferencia entre diagnósticos iniciales de SHC y repetidores de visitas a urgencias. Nuestro porcentaje de repetidores por SHC en urgencias hospitalarias fue del 50,8%, algo inferior al 69% hallado por Wagner y cols, con un seguimiento a 3 meses²⁷. En nuestro caso, no encontramos diferencias entre visitas iniciales y episodios asistenciales de los repetidores, tanto en las características demográficas, como clínicas y de tratamiento, salvo lo ya comentado respecto a consumo de otros tóxicos.

Nuestros tratamientos previos al uso de capsaicina no difieren de los usados en otras series, donde lógicamente se inicia con el uso de antieméticos, seguido de opiáceos y medicación antipsicótica. A pesar de que en la definición del síndrome es característico la escasa respuesta a la medicación habitual, también en nuestra serie hasta un 25% no precisaron de la aplicación de capsaicina para la resolución del síndrome^{10,27}. El uso de haloperidol y droperidol, fármacos que parecen tener cierto papel en el tratamiento del síndrome, no es posible analizarlo por el escaso número de casos de nuestra serie (8,5% y 6,8% respectivamente)^{12, 13, 16}.

Respecto al uso de capsaicina, como han demostrado el resto de trabajos y con el mismo nivel de evidencia, es efectivo y de bajo riesgo terapéutico. Consigue el control de los síntomas del SHC en un tiempo medio global de 18 minutos, sin prácticamente efectos secundarios^{3, 10, 12, 13, 14, 16, 22, 27}. El resto de tiempos asistenciales deben tomarse con cautela: el tiempo llegada inicio de primer tratamiento puede parecer largo. Sin embargo, éste y otros tiempos se pueden ver influenciados por otros factores como la disponibilidad de espacios para la valoración y exploración inicial de los pacientes, la espera al resultado de pruebas complementarias y/o el registro tardío de la medicación en la hoja de administración de fármacos, al ser un proceso manual. Con todo, en la literatura los tiempos analizados presentan un resultado similar^{10, 16, 27}. Del mismo modo, el tiempo de estancia global y el de cese de síntomas-alta, pueden verse afectados al alza por varias razones: descanso en urgencias tras la resolución de los síntomas, el uso de medicación opioide o sedante

que contraindique el alta más rápida, la espera de familiares o medio de transporte al alta, etc. Wagner y cols constatan una disminución de 22 minutos con el uso de capsaicina en su serie de 43 pacientes, aunque sin significación estadística. No obstante observaron que la capsaicina permitía usar menos medicación y sobre todo, menos uso de opiáceos²⁷.

Este estudio presenta varias limitaciones que deben ser tenidas en cuenta para la toma en consideración de sus resultados: al tratarse de un estudio retrospectivo, existieron varios apartados en los que no fue posible obtener todos los datos necesarios, como por ejemplo, los demográficos, los asistenciales y sobre todo los relativos a los tiempos terapéuticos y resultados de eficacia. En segundo lugar, no se pudo estandarizar la dosis de capsaicina administrada, ni la extensión de aplicación. En tercer lugar, es posible que hubiese más casos de los registrados, al no estar 100% codificados los diagnósticos al alta de urgencias. Además, no se pudo completar el estudio, ya que se planteaba la realización de una entrevista al paciente donde conocer sus hábitos de consumo y similares. Con todo, la serie aquí presentada, en comparación con las anglosajonas publicadas, con mayor número de hospitales y volumen de visitas a urgencias hospitalarias, presenta una incidencia mayor. Y ello, a pesar de que el criterio de presentar en el primer episodio un test de cannabis en orina positivo, limitase el número de casos positivos.

CONCLUSIONES

- El SHC presenta una incidencia baja en las urgencias hospitalarias, pero es un cuadro clínico probablemente infradiagnosticado, que debe ser tenido en cuenta en el diagnóstico diferencial del dolor abdominal y los vómitos sobre todo en gente joven, máxime si son consumidores de cannabis.
- La frecuencia de visitas a urgencias por el síndrome puede llegar a ser del 50%, por lo que son precisas medidas de educación sanitaria que inciten a abandonar su consumo.
- El tratamiento con pomada de capsaicina al 0,075% es una opción terapéutica eficiente y segura.
- No obstante, son precisos ensayos clínicos de tipo multicéntrico, prospectivos y a doble ciego, que avalen su uso con niveles de evidencia más altos a los proporcionados por estudios retrospectivos.

¿QUÉ HE APRENDIDO DURANTE EL TFG?

Tras la elaboración de este trabajo, podemos destacar que hemos aprendido cómo manejar situaciones cotidianas en el mundo de la investigación. En primer lugar, hemos conseguido movernos con total desenvoltura en el manejo de bases de datos. A nuestro modo de ver, esta es una actividad que apenas se trabaja durante la carrera, así que la realización del TFG nos ha proporcionado el conocimiento necesario para realizar esta práctica clínica fundamental.

Además de todo esto, sabemos que la investigación es el eslabón principal de la medicina y formará parte de nuestro futuro profesional más cercano. Por tanto, la oportunidad que nos ha brindado la realización del TFG la hemos vivido como una experiencia enriquecedora con respecto a esta actividad. Otra de las facetas que hemos potenciado, ha sido perfeccionar la búsqueda de artículos de investigación, de vital importancia en la fase previa de todo estudio.

Es cierto que durante la carrera hemos hecho búsquedas bibliográficas pero nunca de manera tan específica, ya que la extracción de conclusiones debía ser hecha de manera metódica y estructurada. Asimismo, la extracción y recolección de datos, tanto como los criterios para tenerlos en cuenta fueron considerados de forma detallada y minuciosa.

Desde el primer momento que nos reunimos con nuestros tutores y pusieron las opciones temáticas del TFG, coincidimos en que el SHC era un tema emergente tanto a nivel social como de consulta en los servicios de urgencias, por lo que realizarlo sobre ello ha ayudado a que se haya enfocado con más ahínco. El consumo de cannabis, incluso en la comunidad universitaria, está muy extendido, así que conocer la incidencia y las características de dicho síndrome presenta una gran importancia, ya que además no lo vemos en el resto de asignaturas de la carrera.

Creemos firmemente que el SHC es una patología emergente, en la cual faltan muchas incógnitas por esclarecer, por lo que esperamos que compañeros venideros puedan continuar el estudio.

Por último, no podemos cerrar este capítulo sin agradecer profundamente el apoyo y ayuda de nuestros tutores, el Dr. Burillo-Putze y el Dr. Expósito Rodríguez, ya que nos han facilitado mucho el trabajo. Además, para nosotros supone una motivación extra ver la cantidad de publicaciones que poseen a sus espaldas, así como el reconocimiento público en la comunidad médica. Ha sido un placer.

BIBLIOGRAFÍA

1. Allen JH, de Moore GM, Heddle R, Twartz JC. Cannabinoid hyperemesis: cyclical hyperemesis in association with chronic cannabis abuse. *Gut*. 2004; 53: 1566-70.
2. Biary R, Oh A., Lapoint J, Nelson LS, Hoffman RS, Howland MA. Topical capsaicin cream used as a therapy for cannabinoid hyperemesis syndrome. 2014 Annual Meeting of the North American Congress of Clinical Toxicology (NACCT). *Clinical Toxicology* 2014; 52, 787.
3. Bruguera P, López-Pelayo H, Miquel L, Balcells-Oliveró M. Elevada prevalencia del síndrome de hiperémesis cannábica en pacientes consumidores de cánnabis. *Emergencias*. 2016; 28:249-51.
4. Burillo Putze G, Darias-Acosta AT, López-Hernández Á. Improving the diagnosis of cannabinoid hyperemesis syndrome. *Rev Esp Enferm Dig*. 2019;111:574-575.
5. Burillo-Putze G, Llorens P, Roman F. Use of Capsaicin Cream in Cannabis Hyperemesis Syndrome. *J Emerg Med*. 2017;52:760.
6. Burillo-Putze G, Llorens P. Perspectives in the treatment for cannabinoid hyperemesis syndrome. *Adicciones*. 2017;29:134-135.
7. Carnevale V, Rohacs T. TRPV1: A Target for Rational Drug Design. *Pharmaceuticals* 2016; 9: 52.
8. Contreras Narvárez C, Mola Gilbert M, Batlle de Santiago E, Bigas Farreres J, Giné Serven E, Cañete Crespillo J. Cannabinoid hyperemesis syndrome. A report of six new cases and a summary of previous reports. *Adicciones*. 2016; 28: 90-98.
9. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Encuesta EDADES 2017/2018. Disponible en URL: http://www.pnsd.mscbs.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/2019_Informe_EDADES.pdf
10. Dezieck L, Hafez Z, Conicella A, Blohm E, O'Connor MJ, Schwarz ES, Mullins ME. Resolution of cannabis hyperemesis syndrome with topical capsaicin in the emergency department: a case series. *Clin Toxicol (Phila)*. 2017; 55: 908-913
11. Habboushe J, Rubin A, Liu H, Hoffman RS. The prevalence of cannabinoid hyperemesis syndrome among regular marijuana smokers in an urban public hospital. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2018; 122: 660-662.
12. Hickey, J.L., Witsil, J.C., Mycyk, M.B. (2013). Haloperidol for treatment of cannabinoid hyperemesis syndrome, *The American Journal of Emergency Medicine*, 31, 1003.e5–1003e6.
13. Jones, J.L., Abernathy, K.E. (2016). Successful Treatment of Suspected Cannabinoid Hyperemesis Syndrome Using Haloperidol in the Outpatient Setting. *Case Report in Psychiatry*, 2016, 3614053.
14. Kim HS, Monte AA. Colorado Cannabis Legalization and Its Effect on Emergency Care. *Ann Emerg Med*. 2016; 68: 71–75.
15. Lapoint J. Case series of patients treated for cannabinoid hyperemesis syndrome with capsaicin cream. 2014 Annual Meeting of the North American Congress of Clinical Toxicology (NACCT). *Clinical Toxicology* 2014; 52: 707.
16. Lee C, Greene S, Wong A. The utility of droperidol in the treatment of cannabinoid hyperemesis syndrome. *Clin Toxicol (Phila)*. 2019; 57: 773-777.
17. Liu X, Villamagna A, Yoo J. The Importance of Recognizing Cannabinoid Hyperemesis Syndrome from Synthetic Marijuana Use. *J Med Toxicol*. 2017;13:199-200.

18. Pélissier, F., Claudet, I., Gandia-Mailly, P., Benyamina, A., Franchitto, N. (2016). Cannabis Hyperemesis Syndrome in the Emergency Department: How Can a Specialized Addiction Team Be Useful? A Pilot Study. *The Journal of Emergency Medicine*, S0736-4679(16)30267-0. (en prensa) doi: 10.1016/j.jemermed.2016.06.009. .
19. Pinedo-Painous I, Garrido-Romero R, Valls-Lafon A, Muñoz-Santanach D, Martínez-Sánchez L. Intoxicación por cannabis en menores de 3 años. *Emergencias* 2018; 30: 408-411.
20. Richards JR, Lapoint JM, Burillo-Putze G. Cannabinoid hyperemesis syndrome: potential mechanisms for the benefit of capsaicin and hot water hydrotherapy in treatment. *Clin Toxicol (Phila)*. 2017; 56: 15-24.
21. Richards JR. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: Pathophysiology and Treatment in the Emergency Department. *J Emerg Med*. 2018;54:354-363.
22. Román F, Llorens P, Burillo-Putze G. [Topical capsaicin cream in the treatment for cannabinoid hyperemesis syndrome]. *Med Clin (Barc)*. 2016;147:517-518.
23. Simonetto DA, Oxentenko AS, Herman ML, Szostek JH. Cannabinoid hyperemesis: a case series of 98 patients. *Mayo Clin Proc*. 2012; 87:114-9.
24. Sorensen CJ, DeSanto K, Borgelt L, Phillips KT, Monte AA. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment-a Systematic Review. *J Med Toxicol*. 2017;13:71-87.
25. Whitehill J, Harrington C, Lang C, Chary M, Bhuta W, Burns M. Incidence of pediatric cannabis exposure among children and teenagers aged 0 to 19 years before and after medical marijuana legalization in Massachusetts. *JAMA network Open* 2019; 2: e199456.
26. Yi C, Lei W, Hung J, Liu T, Orr W, Fabio P, Chen C. (2016). Differences in the Control of Secondary Peristalsis in the Human Esophagus: Influence of the 5-HT4 Receptor versus the TRPV1 Receptor. *PLoS ONE*, 11, e0159452.
27. Wagner S, Hoppe J, Zuckerman M, Schwarz K, McLaughlin J. Efficacy and safety of topical capsaicin for cannabinoid hyperemesis syndrome in the emergency department. *Clin Toxicol (Phila)*. 2020; 58: 471-475.