

## **Consumo de Cannabis y el “Síndrome de Hiperemesis Canabinoidea”: descripción y análisis del estado actual**

### ***Cannabis abuse and “Cannabinoid Hyperemesis Syndrome”: a description and review***

**Guillermo Pérez Mora**

*Centre Assistencial Sant Joan de Déu.*

Recibido: 19/10/2015; Aceptado: 09/09/2016.

#### ***Resumen***

Las tasas de consumo de cannabis a nivel mundial están incrementando considerablemente. De forma paralela ha aparecido una nueva entidad nosológica, denominada “Síndrome de Hiperemesis Canabinoidea” (SHC). Éste se caracteriza principalmente por: uso crónico de cannabis, episodios cíclicos de náuseas y vómitos, y baños de agua caliente. Aunque su etiología todavía es desconocida (existen diversas hipótesis), su evolución clínica se estructura en tres fases: 1) prodrómica, 2) hiperemética y 3) recuperación; claramente diferenciadas. Conviene recalcar que su diagnóstico suele diferirse bastante en el tiempo, principalmente debido al desconocimiento de dicha entidad clínica por parte de los profesionales sanitarios, y también la dificultad de realización de un adecuado diagnóstico diferencial (Síndrome de Vómitos Cíclicos y cualquier patología que afecte al tracto gastrointestinal). El número de casos descritos en la bibliografía científica a nivel internacional está creciendo exponencialmente; y a pesar de ello, algunos autores consideran la posibilidad de que existan todavía más casos de los diagnosticados hasta ahora (debido al desmedido aumento del consumo de cannabis en cualquier país). El tratamiento es principalmente sintomático (fluidoterapia, diversos antieméticos, analgésicos); y/o psicofarmacológico (lorazepam o haloperidol). No obstante, la abstinencia total del consumo de cannabis es el único tratamiento que ha demostrado ser realmente eficaz. Por todo ello, se requiere potenciar el conocimiento sobre dicho síndrome: a nivel epidemiológico, etiológico y terapéutico.

#### ***Palabras Clave***

Síndrome de Hiperemesis Canabinoidea; Cannabis; Uso crónico de cannabis; náusea; vómito; baños compulsivos de agua caliente..

— Correspondencia a: \_\_\_\_\_  
Guillermo Pérez Mora  
e-mail: guillermo.pirez@hotmail.es



## ***Abstract***

Cannabis abuse rates are increasing remarkably worldwide. A new clinical condition known as “Cannabinoid Hyperemesis Syndrome” has simultaneously appeared. This syndrome is mainly characterized by chronic cannabis use, cyclic episodes of nausea and vomiting, and frequent hot bathing. Although its etiology remains unknown (there are many different unconfirmed hypotheses), its clinical course has been divided into three clearly-distinguished phases: 1) prodromal, 2) hyperemetic, and 3) recovery. It is important to emphasize that diagnosis is usually delayed, due to this being an unknown syndrome and the difficulty of making a correct differential diagnosis (Cannabinoid Hyperemesis Syndrome and any pathology affecting the gastrointestinal tract). An increasing number of cases are described in the international literature, and this is getting exponentially higher. In spite of this, some authors believe that there would be many more cases than described (due to the great increase in use of cannabis worldwide). Treatment is mainly symptomatic: fluidotherapy, antiemetics, analgesics; and/or psychopharmacological: lorazepam or haloperidol. The only one effective treatment is nevertheless a total absence of cannabis abuse. Further investigation is thus required in order to improve knowledge of epidemiology, etiology and treatment.

## ***Key Words***

Cannabinoid Hyperemesis Syndrome; Cannabis; Chronic cannabis use; Nausea; Vomiting; Compulsive hot water bathing.

## **INTRODUCCIÓN**

El Cannabis, a pesar de ser una sustancia ilegal, es ampliamente conocido por sus diversos efectos terapéuticos: tiene propiedades anti-eméticas, estimula el apetito, y produce una disminución y control del dolor (Sun y Zimmermann, 2013). Es por ello (entre otras diversas razones), que su uso terapéutico se ha extendido notablemente entre perfiles poblacionales muy diferentes: desde individuos diagnosticados de SIDA con caquexia, pasando por pacientes que pretenden paliar efectos secundarios del tratamiento quimioterápico (náuseas y vómitos); personas con dolor producido por una neuropatía periférica; hasta gente que padece una espasticidad muscular

como efecto secundario de la Esclerosis Múltiple (Grant, Atkinson, Gouaux y Wilsey, 2012).

En otra vertiente (muy alejada de su uso terapéutico), también se emplea como droga de abuso; ampliamente difundida a nivel mundial. No obstante resulta llamativo que a pesar de estar distribuido a nivel internacional, y ser empleada como una droga alrededor de todo el mundo, es muy escasamente conocido el efecto paradójico que se puede producir (no sólo por parte de la población, sino también por parte de los profesionales sanitarios) como consecuencia del consumo crónico. Es por ello que algunos autores consideran que pueda estar infravalorada (Sun y Zimmermann, 2013; Roberts y Scordo, 2015).



La metodología empleada en esta revisión sistemática ha consistido en el análisis de toda la bibliografía (estudios de descripción de caso clínico, revisiones sistemáticas, estudios prospectivos y retrospectivos) publicada hasta Septiembre 2015. Se ha intentado emplear criterios de búsqueda MESH, pero los únicos criterios válidos encontrados fueron "cannabinoid" y "cannabis". Ante la ausencia de criterios más específicos validados en MESH, se decidió realizar la búsqueda empleando las palabras clave "cannabinoid hyperemesis syndrome" and "cannabis hyperemesis syndrome". Las bases de datos consultadas fueron PUBMED, ScienceDirect, Cochrane Library, Informa Healthcare y psycINFO. La base de datos EMBASE no fue utilizada, ya que la única forma de acceso es mediante suscripción. Se seleccionaron sólo artículos publicados en inglés.

Los objetivos principales de este artículo son: 1) describir detalladamente un cuadro clínico cada vez más frecuente, 2) realizar un adecuado diagnóstico diferencial con las entidades nosológicas más habituales, lo que permitirá un diagnóstico certero, y 3) ahondar en los posibles tratamientos más eficaces.

## EPIDEMIOLOGÍA

El Cannabis está considerado como la droga ilegal más ampliamente consumida en Europa (Soriano-Co, Batke y Cappell, 2010).

En cuanto al perfil típico del consumidor se describe a los jóvenes adultos, consumidores crónicos de cannabis, normalmente con tasas de consumo bastante elevadas: 3 a 5 veces/día. No obstante algunos autores como Roberts y Scordo (2015), estiman que pueda producirse un incremento en el número de consumidores de 50 años o más de edad, pasando así del 1% actual al 2.9% en el año 2020.

Respecto a su distribución demográfica, existen numerosos datos de prevalencia de consumo, y según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), su uso está ampliamente repartido y se extiende alrededor de todo el mundo (WHO, 1997). Más concretamente, a finales del siglo pasado, el programa de control de drogas dirigido por las Naciones Unidas estimó el número de individuos que mantenían un patrón de consumo abusivo de cannabis era de 141 millones de personas en todo el mundo, lo que correspondería al 2'45% de la población mundial (United Nations Drug Control Programme, 1997).

También en Estados Unidos (EEUU) el cannabis está considerado como la droga de uso ilícito más frecuentemente consumida (Stinson, Grant, Dawson, Ruan, Huang y Saha, 2005). Asimismo, también está aumentando el número de pacientes para los que el cannabis es su droga principal de consumo (Drug and Alcohol Services Information System, 2002).

En Europa, las tasas de prevalencia se han incrementado alarmantemente en las últimas décadas (desde el 5% en los años noventa, hasta el 15% en el año 2005 (European Monitoring Centre of Drugs and Drug Addiction, 2006)).

Sin embargo, y a diferencia de los datos ya aportados, en España no tenemos datos suficientes sobre la tasa de prevalencia de consumo. Así lo consideran algunos autores, como por ejemplo, (Arias F et al., 2013) en su artículo sobre el consumo de cannabis refieren que "disponemos de pocos datos sobre la prevalencia de patología dual en la población española y su distribución...". Fiel reflejo de ello, es que España es uno de los países europeos que no aporta datos a la ESPAD ("The European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs"); un proyecto internacional de registro de diversos tóxicos, entre ellos



el cannabis. La encuesta EDADES supone un contrapunto a lo referido anteriormente: es una "Encuesta sobre alcohol y otras drogas" realizada a nivel nacional, que se realiza bianualmente, a individuos entre 15 a 64 años. Se trata de una muestra amplia (formada por unos 23.000 individuos), a nivel poblacional, que permite realizar comparaciones con muestras de otros países, pero que en ningún caso es específica del consumo de cannabis. No obstante, refleja interesantes datos sobre la situación actual a nivel nacional: la prevalencia del consumo de cannabis muestra una tendencia levemente descendente; aunque la cifra de personas que realizan un consumo problemático (CAST: Cannabis Abuse Screening Test mayor o igual a 4) se cifra en unas 687.000 personas, es decir, el 2,2% de la muestra poblacional encuestada.

Numerosos factores de riesgo pueden contribuir a la aparición y desarrollo del SHC; entre los más frecuentes nos encontramos con: ser varón, tasas de ingresos económicos bajas, estar separado, divorciado o viudo (Stinson, Ruan, Pickerin y Grant, 2006), y evidentemente el consumo crónico de cannabis diario o semanal (Sun y Zimmermann, 2013).

Las elevadas tasas de prevalencia de consumo de cannabis a nivel mundial puede ser el factor fundamental que contribuya al considerable aumento reciente del número de casos de "Síndrome de Hiperemesis Cannabinoidea" (SHC) descritos en la bibliografía científica. Dicho incremento de cifras, conlleva un aumento notable en el número de personas diagnosticadas de trastornos por uso de cannabis (dependencia cannábica, abuso de cannabis, etc...) (Compton, Grant, Colliver, Glantz y Stinson, 2004) y por ende, de la probabilidad de presentar algún de las consecuencias negativas de dicho consumo (entre ellas: el SHC).

Inicialmente el SHC fue descrito por Allen, de Moore, Heddle y Twartz en el año 2004:

reportaron una serie de 9 casos en individuos consumidores de cannabis que padecían episodios cíclicos de vómitos.

Fiel reflejo de este aumento de casos descritos del SHC en la literatura científica a nivel internacional, es que entre 2014 y 2015, recientemente se han publicado numerosos nuevos casos en diferentes países. La mayoría de ellos han sido citados por autores norteamericanos (entre ellos destaca por su singularidad el caso de una mujer de 28 años que estaba embarazada (Alaniz, Liss, Metz y Stickrath, 2015). Algunos de los casos se han descrito en países tan dispares como: Israel donde Braver y Leibman (2015) describieron 2 casos; Australia: este mismo año se ha publicado un estudio de revisión en el que se identificaron 19 casos de consumidores crónicos que acudieron al Servicio de Urgencias presentando vómitos recurrentes asociados a dolor abdominal (Heise, 2015) y Francia: Bertolino et al (2014) describieron una muestra de 6 casos compuesta por 3 hombres y 3 mujeres.

Asimismo, también resulta reseñable que el único artículo publicado hasta la actualidad en que se realice un seguimiento a largo plazo es el llevado a cabo por Cha, Kozarek y Lin (2014), quienes realizaron un seguimiento de la evolución clínica durante 9 años.

Además de todo lo referido con anterioridad, también se ha descrito en la bibliografía científica algún caso en el que el agente etiológico no ha sido cannabis. Ejemplo de ello, son los 4 casos clínicos referidos en dichos artículos, cuya sintomatología es inevitablemente sugerente de un SHC, pero que sorprendentemente, el agente causal no fue el cannabis, sino una derivación sintética del mismo (Hopkins y Gilchrist, 2013; Cheng, Robinson, Domingo, Ally, Kim y Itzkowitz, 2013; Bick, Szostek y Mangan, 2014; Ukaigwe, Karmacharya y Donato, 2014).



## ETIOLOGÍA

El **mecanismo** por el que el cannabis induce la hiperemesis todavía es desconocido. Por su parte, los autores Byrne, Hallinan y Wodak cuestionan de forma directa que el cannabis sea el agente etiológico que produzca el SHC (Byrne Hallinan y Wodak, 2006). En la revisión sistemática llevada a cabo por Darmani, este autor ha tenido en cuenta a algunos cannabinoides como factores influyentes a nivel farmacocinético y farmacodinámico. Su hipótesis se centra en el posible efecto inductor emético de dos de ellos: el CBD y el CBG; considerando que puedan ejercer algún tipo de papel en el desarrollo del SHC (Darmani, 2010). A pesar de ello, conviene recordar que la planta de cannabis contiene unos 400 diferentes compuestos químicos (Watson, Benson y Joy, 2000).

Se necesita realizar más investigación a nivel farmacológico de más cannabinoides y sus metabolitos.

## CUADRO CLÍNICO

Se concibe como un conjunto de signos y síntomas, (muy característicos algunos de ellos) que en conjunto lo definen por la siguiente tríada típica:

- Episodios recurrentes/cíclicos de náuseas, junto con vómitos y dolor abdominal, a menudo acompañado de una consecuente deshidratación.
- Un patrón de comportamiento determinado por baños de agua caliente de forma compulsiva.
- Presencia de patrón de uso de cannabis crónico (mínimo 1 año de duración).

A ella se puede añadir:

- Interposición de periodos de normalidad libres de síntomas.

- Numerosas visitas a los servicios de Urgencias. (Galli, Sawaya y Friedenberg, 2011)

La evolución clínica se ha dividido en 3 periodos diferenciados entre sí claramente (Sun y Zimmermann, 2013; Galli et al., 2011):

- Periodo pre-emética / Fase prodrómica
- Fase de hiperemesis
- Fase de recuperación

### **Fase pre-emética / periodo prodrómico**

Se caracteriza por el desarrollo incipiente de una sensación nauseosa de predominio matutino, con temor al vómito, y malestar abdominal (Galli et al., 2011).

Esta etapa puede durar meses o incluso años. En ella el individuo mantiene patrones alimenticios normalizados (a diferencia de la Anorexia Nerviosa o la Bulimia) (Sun y Zimmermann, 2013).

Como no presentan síntomas evidentes, los individuos suelen mantener la misma dinámica de consumo de cannabis. Incluso se ha descrito que algunos de ellos incrementan el consumo de cannabis, ante la presencia de náuseas leves (ya que los pacientes suelen mantener la creencia de que el consumo de cannabis conlleva una disminución de la sintomatología nauseosa (Sun y Zimmermann, 2013; Singh y Coyle, 2008; Sannarangappa y Tan, 2009).

### **Fase hiperemética**

Esta etapa está caracterizada por la presencia de episodios de náuseas y vómitos intensos, paroxísticos y persistentes (vómitos profusos, sin previo aviso, de eminentemente contenido líquido-acuoso debido a la reducida ingesta de alimentos sólidos (Sun y Zimmermann, 2013) y arcadas frecuentes (hasta cinco veces cada hora) (Soriano-Co



et al., 2010) habitualmente descritos como “desbordantes e incapacitantes” (Sun y Zimmermann, 2013).

Asimismo pueden presentar malestar o dolor abdominal difuso, aunque de intensidad leve/moderada. También algunos de ellos (menos del 70% de los casos) han presentado de forma paralela una reducción ponderal de al menos 5 kgs. de peso (Allen et al., 2004), debido a que se desarrolla una asociación cognitiva negativa entre la ingesta de alimentos y la potencial aparición de náuseas, que conlleva una disminución de dichas ingestas y la aparición de un temor (o incluso aversión) a la comida (Sun y Zimmermann, 2013).

En esta fase aparece un patrón de conducta que podría llegar a catalogarse casi como patognomónico (no es único de este síndrome, pero sí resulta ser muy característico). Se considera tan característico que algunos autores han establecido esta conducta como una “bandera roja”: su aparición ha de servir como señal de alarma a los profesionales sanitarios para considerar esta entidad nosológica (Simonetto, Oxentenko, Herman y Szostek, 2012). Los pacientes se duchan con agua caliente, varias veces al día o una sola vez aunque de duración muy prolongada, de forma estereotipada y repetitiva, manteniendo esta conducta idiosincrática. El motivo es que así alivian sus síntomas (principalmente las náuseas). Por ello, esta conducta aprendida acaba convirtiéndose rápidamente en un comportamiento compulsivo. Su aparición no tiene porqué relacionarse directamente con los primeros episodios del síndrome.

### Fase de recuperación

Comienza cuando cesa el uso de cannabis, y su duración puede ser de días, semanas o incluso meses.

El individuo presenta una fase de bienestar relativo, con patrones alimenticios normali-

zados y alcanzando el normopeso. En este periodo, el patrón anómalo de duchas de agua caliente está ausente.

Si el paciente recae en el uso de cannabis, esta fase remitirá espontáneamente, sufriendo una reaparición del SHC.

## DIAGNÓSTICO

En el año 2009 se propusieron una serie de criterios diagnósticos para el SHC, formulados por el Dr. Sontineni basándose en los casos reportados hasta entonces (Sontineni, Chaudhary, Sontineni y Lanspa, 2009); posteriormente dichos criterios fueron reformulados por el Dr. Simonetto en el año 2012 (Simonetto et al., 2012), gracias a una revisión de una serie de casos compuesta por 98 pacientes (Sun y Zimmermann, 2013).

### Criterios Clínicos Diagnósticos propuestos para el Síndrome de Hiperemesis Cannabinoidea (Simonetto et al., 2012)

Esencial para el diagnóstico:

- Uso crónico de cannabis (mayor a un año).

Características nucleares:

- Episodios repetidos de náuseas y vómitos graves.
- Resolución sintomática tras el cese del consumo de cannabis.
- Alivio sintomático con baños o duchas de agua caliente.
- Dolor a nivel abdominal (epigástrico o periumbilical).
- Consumo de cannabis semanal.



Características secundarias:

- Menor de 50 años de edad.
- Pérdida de peso mayor a 5 kgs.
- Predominancia matutina de la sintomatología.
- Hábitos intestinales normales.
- Resultados negativos en las pruebas realizadas (tests de laboratorio, radiografías y endoscopia).

Los criterios diagnósticos están claramente definidos, tal y como señalan algunos autores como Torka y Sharman en una carta al editor; no obstante, cuestionan la necesidad de cumplir todos los criterios para poder realizar un diagnóstico certero (Torka y Sharma, 2012). Con el mismo objetivo, ya en el año 2009 el Dr. Budhrajá señaló la necesidad de realizar un adecuado seguimiento de la evolución clínica del caso (Budhrajá, 2009), en consonancia con la respuesta que dio el equipo coordinado por el Dr. Simonetto a la pregunta planteada por Torka y Sharman (Torka y Sharma, 2012).

Normalmente los signos y síntomas que conforman dicho síndrome suelen aparecer tras un periodo ventana (de varios años de duración) en el cual se cronifica el consumo de cannabis, pero sin la aparición de ningún signo ni síntoma (Allen et al., 2004). Soriano-Co, Batke y Cappell (2010) han estimado dicho periodo ventana en unos 16.3 +/- 3.4 años de media. No obstante, en algunos casos descritos el SHC se presentó en un periodo igual o menor a 3 años desde el inicio del consumo (Budhrajá, Narang y Slaiman, 2008; Donnino, Cocchi, Miller y Fisher, 2009; Miller et al, 2010).

A pesar de las frecuentes y numerosas visitas a los Servicios de Urgencias, así como la cantidad ingente de pruebas diagnósticas a las que se someten (normalmente: exploración

física, analíticas sanguíneas y pruebas de imagen cuyo resultado frecuentemente resultado ser anodino o irrelevante); en la mayoría de los casos, estos pacientes permanecen sin diagnosticar. Dicha ausencia de diagnóstico puede perdurar durante periodos de tiempo demasiado amplios, llegando a prolongarse en algunos casos hasta 9 años (Soriano-Co et al., 2010).

Resulta evidente considerar que un diagnóstico precoz del síndrome conlleva una clara reducción en la morbilidad y en los costes (Sun y Zimmermann, 2013; Allen et al., 2004), así como una disminución en la realización de pruebas invasivas y la consecuente radiación innecesaria al paciente (Muschart X y Flament J, 2015).

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En cuanto a las entidades nosológicas con las que se puede realizar un diagnóstico diferencial encontramos un amplio rango, que abarca cualquier patología del tracto gastrointestinal que curse con náuseas y vómitos, patología de la cavidad peritoneal, Sistema Nervioso Central, hasta anomalías en la función endocrina o metabólica (Namin et al., 2007).

Con el objetivo de realizar un adecuado diagnóstico diferencial, debería realizarse una meticulosa anamnesis; lo cual implica: recogida exhaustiva de enfermedades tanto actuales como antecedentes, medicación actual, uso de sustancias tóxicas, y uso de cannabis tanto a nivel terapéutico como no terapéutico. No obstante, conviene considerar que "la negación del uso de cannabis por parte de los pacientes, constituye el principal impedimento para los médicos en la realización de un adecuado diagnóstico del SHC" (Sun y Zimmermann, 2013).



Si finalmente el paciente ha reconocido el uso de dicha sustancia, conviene preguntar: edad de comienzo del consumo, frecuencia y determinación cuantitativa del mismo, momento de aparición de los síntomas, duración de los mismos, tratamientos ensayados y su nivel de efectividad (entre otros, preguntar por la posible aparición de baños de agua caliente con el objetivo de aliviar los síntomas nauseosos).

Además pueden realizarse analíticas o screening de tóxicos en orina (muy útil en el caso de sospecha importante de SHC, en ausencia de patología orgánica que justifique el cuadro y negación de consumo de cannabis) (Sun y Zimmermann, 2013; Roberts y Scordo, 2015). A pesar de su innegable utilidad, debemos ser conocedores que ya se ha descrito un caso de falso positivo de consumo de cannabis mediante la aplicación de esta prueba. Ha sido este mismo año 2015 cuando Felton Zitomersky, Manzi y Lightdale han comunicado el caso de una niña de 13 años con clínica compatible con un Síndrome de Vómitos Cíclicos (SVC) a la que se administró pantoprazol vía intravenosa (un Inhibidor de la Bomba de Protones [IBP]). Este tipo de fármacos pueden producir un falso positivo en un screening de cannabis en orina. Conviene tenerlo en consideración, puesto que el SVC y el SHC podrían llegar a confundirse por este motivo (Felton, Zitomersky, Manzi y Lightdale, 2015).

En la práctica clínica diaria, el SHC suele ser confundido muy frecuentemente con el SVC o viceversa (Williamson, July, Gonzalez, Amin y Chaudhari, 2014). Dicha confusión radica eminentemente en que en la literatura médica no suele reconocerse al consumo crónico de cannabis como una fuente etiológica de náuseas y vómitos. Ejemplo de ello es que en dos series de casos de individuos adultos con SVC, una tercera parte de las muestras consumían

diariamente cannabis (Namin et al., 2007; Hejazi, Reddymasu, Namin, Lavenbarg, Foran y McCallum, 2010). Según la categorización funcional de trastornos de Roma III, el uso crónico de marihuana está considerado como un mecanismo productor de náuseas y vómitos diferente al SVC (Tack et al., 2006). A pesar que ambas entidades comparten unas similitudes sorprendentes, existen importantes diferencias características del SVC que no se manifiestan usualmente en el SHC:

1. los pacientes normalmente presentan comorbilidad psiquiátrica (ansiedad y depresión) (Abell, Kim y Malagelada, 1988; Namin et al., 2007),
2. y también tienen una alta tasa de prevalencia de cefaleas migrañosas o historia familiar de antecedentes migrañosos (Namin et al., 2007; McCallum, Soyka, Sridhar, Ricci, Lange y Plankey, 1999).

## TRATAMIENTO

Hasta el momento actual, no existe ningún tratamiento específico, estandarizado ni basado en una amplia evidencia científica.

Este mismo puede dividirse en dos focos potenciales:

1. Tratamiento de la fase hiperemética.
2. Prevención de las recaídas.

### Tratamiento de la fase hiperemética

En este periodo los pacientes suelen requerir una hospitalización.

Se ha empleado el Lorazepam como ansiolítico y antiemético, considerándose eficaz para controlar los síntomas del SVC (Pareek, Fleisher y Abell, 2007). En el tratamiento del



SHC se ha considerado eficaz en dos casos clínicos descritos (Cox, Chhabra, Adler, Simmons y Randlett, 2012; Price, Fisher, Kumar y Hilgerson, 2011). En el primero de ellos, inicialmente se administró Lorazepam 1 mg IV (Cox et al., 2012) para que una vez asegurada su eficacia y controlada la sintomatología, se cambió su administración a vía oral. En este caso, el periodo de tiempo transcurrido entre el cese del consumo de cannabis y el cese total de la sintomatología fue de unas 3 semanas aprox. (se constató dicha ausencia de sintomatología a los 3 y 6 meses junto con la abstinencia de consumo). En el segundo caso se administró Lorazepam 1 mg vía intravenosa cada 4 horas tras comprobar la ausencia de efecto terapéutico de numerosos antieméticos (Price et al., 2011).

Es por todo ello, que debe ser considerado como un tratamiento de elección para paliar el cortejo sintomático en la fase aguda hiperemética del SHC. No obstante, todavía faltan datos y casos clínicos para considerar una dosis óptima de tratamiento; y además también conviene tener en cuenta un potencial riesgo de dependencia inherente a las benzodiazepinas, máxime evaluando el perfil de pacientes que sufren el SHC (notable riesgo/vulnerabilidad hacia el abuso de sustancias) (Sun y Zimmermann, 2013).

Por otro lado, aunque todavía permaneciendo en el campo del tratamiento psicofarmacológico, también se ha considerado el Haloperidol como un agente efectivo en el tratamiento de la sintomatología nauseosa del SHC (Hickey, Witsil y Mycyk, 2013). En un artículo más reciente del año 2014, dos de estos autores (Witsil y Mycyk) describen 4 casos de pacientes a los que se administró haloperidol, tras haber fallado los tratamientos convencionalmente aplicados en Urgencias. Los cuatro individuos mostraron una mejoría sintomática significativa tras la aplicación de dicho psicofármaco (Witsil y Mycyk, 2014).

A pesar de todo lo dicho con anterioridad, el tratamiento más efectivo para disminuir las fases hipereméticas son las duchas de agua caliente. El efecto que produce este comportamiento aprendido es temperatura-dependiente y de inicio muy rápido (Allen et al., 2004), pero el gran hándicap es su breve duración de alivio del síntoma (Soriano-Co et al., 2010; Allen et al., 2004; Galli et al., 2011); mejoran así las náuseas y los vómitos (Allen et al., 2004; Galli et al., 2011; Miller et al., 2010; Schmid, Lapaire, Huang, Jürgens, Güth, 2011), el dolor abdominal (Galli et al., 2011), y la disminución del apetito reactiva [de aparición exclusiva en la fase hiperemética] (Galli et al., 2011; Schmid et al., 2011).

El mecanismo exacto por el cual los baños de agua caliente producen una rápida reducción de los síntomas del SHC es desconocido; no obstante, se han postulado diversas hipótesis al respecto:

- quizá esta conducta conlleve una corrección y estabilización del desequilibrio del sistema de termorregulación situado en el hipotálamo, mediante una activación de los receptores CBI (Chang y Windish, 2009) e inducido previamente por el uso crónico de cannabis (Allen et al., 2004; Galli et al., 2011);
- otra hipótesis planteada por Darmani sugiere que el cannabis incrementa la temperatura corporal central mientras que concomitantemente disminuye la temperatura de la piel, lo que conlleva un incremento del flujo sanguíneo hacia la piel y así se disipa el exceso de calor a nivel central (Darmani, 2010).

Más allá de todo lo referido previamente, existe un caso clínico descrito por Muschart y Flament (2015) en el cual el paciente no aliviaba su dolor a través de la



aplicación de duchas de agua caliente, sino mediante la búsqueda compulsiva de frío: ya fuera mediante conducción (tumbarse en el suelo frío) o convección (uso de ventiladores).

## Prevención de las recaídas

La fase hiperemética dura normalmente unas 24-48 h (Allen et al., 2004), pero el riesgo de recaída es mayor si el individuo retoma el consumo de cannabis.

Se ha descrito una remisión total de la sintomatología característica del SHC en los casos clínicos en los que se ha cesado el consumo (Galli et al., 2011). Por ello, se ha concluido que el único tratamiento que ha demostrado una eficacia plena para la resolución total de la sintomatología es el cese del consumo de cannabis. El periodo comprendido desde el cese hasta la resolución plena de los síntomas varía desde 1 a 3 meses (Simonetto et al., 2012).

Desafortunadamente, algunos de estos pacientes recaen en el consumo de cannabis (Galli et al., 2011). Es conocido que muchos de estos pacientes continúan manteniendo el consumo de cannabis o incluso lo incrementan, principalmente debido a su idea errónea de que el cannabis tiene efectos beneficiosos para el tratamiento de las náuseas (Singh y Coyle, 2008).

Es por todo ello, que la educación de los pacientes ha de estar enfocada en la naturaleza paradójica del efecto y cortejo sintomatológico del SHC. Incluso algunos autores van más allá, sugiriendo que dichos pacientes sean derivados a programas de rehabilitación para toxicomanías en un intento por incrementar la probabilidad de mantenerse en abstinencia de consumo por un tiempo más prolongado (Budhrajá et al., 2008; Chepyala y Olden, 2008).

Asimismo, algunos estudios han demostrado la eficacia del tratamiento a nivel psicoterapéutico, aplicándose terapia a nivel cognitivo-conductual o terapia motivacional para disminuir la dependencia a la marihuana (Budney, Roffman, Stephens y Walker, 2007).

## CONCLUSIÓN

El SHC es una reciente e infradiagnóstica entidad clínica, escasamente reconocida en la literatura desde su aparición en 2004. Quizá hasta el momento actual se hayan reportado todavía menos casos de los realmente existentes, debido principalmente a su escasa difusión y su reciente introducción en el ámbito médico; aunque resulta bastante contradictorio ya que existe una elevada prevalencia de consumo de cannabis a nivel mundial. No obstante, de forma progresiva cada vez existen más publicaciones al respecto. A pesar que su prevalencia todavía se desconoce, numerosas publicaciones ya han determinado de una forma preliminar sus características únicas y especiales, que le confieren esa cualidad de singularidad sindrómica.

Una escasez de seguimientos a largo plazo es también considerada como una limitación del conocimiento existente sobre el SHC; ya que la mayoría de los casos reportados hasta ahora que han mantenido un seguimiento, éste ha sido menor a un año, salvo Cha, Kozarek y Lin (2014), quienes realizaron un seguimiento durante 9 años. No obstante, se necesitan más estudios de este tipo, durante periodos de tiempo prolongados, tal y como reconoce el equipo liderado por Simonetto en su respuesta a la carta al editor publicada por Torka y Sharma (2012).

El SHC debe ser considerado como un diagnóstico plausible en los casos de pacientes con vómitos recurrentes e intratables, y una historia concomitante de abuso crónico de cannabis.



Resulta obvio, aunque no por ello debemos omitirlo, que un diagnóstico precoz y certero redundará en varios aspectos fundamentales sobre el paciente y su entorno más próximo, a saber:

1. una mejoría clínica lo más temprana posible (debido a la elección del tratamiento más efectivo para el tratamiento de este síndrome);
2. la disminución del número de pruebas y tests invasivos realizados al paciente;
3. una reducción en el número de visitas a Urgencias;
4. una disminución del gasto en tests diagnósticos y en tratamientos sintomáticos de eficacia no contrastada (Roberts y Scordo, 2015).

La aparición de unos criterios diagnósticos comunes propuestos por Simonetto et al. (2012), ha facilitado enormemente una adecuada y necesaria divulgación científica (Torka y Sharma, 2012), que conllevará en el futuro una mejoría en la precocidad y certeza del diagnóstico.

Todavía se necesitan más conocimientos sobre la efectividad real de los tratamientos hasta ahora ensayados; pero sin duda alguna, el esfuerzo por mantenerse en la abstinencia del consumo es la piedra angular del tratamiento, resultando vital y de suma importancia para mantenerse asintomático. Hasta ahora, ésta es la única intervención que ha demostrado ser efectiva al 100%. Conforme vaya incrementando la prevalencia del SHC, podrá llegar a considerarse en algún momento la posibilidad de realizar Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECAs) para identificar el óptimo tratamiento farmacoterápico.

En resumen, más iniciativas se requieren para concretar las características epidemiológicas, su evolución clínica y su fisiopatología.

## BIBLIOGRAFÍA

Abell, T.L., Kim, C.H. y Malagelada, J.R. (1988). Idiopathic cyclic nausea and vomiting—a disorder of gastrointestinal motility. *Mayo Clinic Proceedings*. 63:1169–1175.

AEnh, H.; Chin, J. y Nfonoyim, J. (2013). Cannabinoid hyperemesis syndrome with extreme hydrophilia. *International Journal of General Medicine*. 6 685–687.

Alaniz, V.I.; Liss, J.; Metz, T.D. y Stickrath, E. (2015). Cannabinoid hyperemesis syndrome: a cause of refractory nausea and vomiting in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*. 125 (6):1484-6.

Allen, J.H.; de Moore, G.M.; Heddle, R. y Twartz, J.C. et al. (2004). Cannabinoid hyperemesis: cyclical hyperemesis in association with chronic cannabis use. *Gut*. 53(11):1566–1570.

Anene Ukaigwe, A.; Karmacharya, P. y Donato, A. (2014). A Gut Gone to Pot: A Case of Cannabinoid Hyperemesis Syndrome due to K2, a Synthetic Cannabinoid. *Case Reports in Emergency Medicine*. Volume 2014, Article ID 167098, 3 pages.

Arias, F.; Szerman, N.; Vega, P.; Mesias, B.; Basurte, I.; Morant, C.; Ochoa, E.; Poyo, F. y Babin, F. (2013). Abuse or dependence on cannabis and other psychiatric disorders. Madrid study on dual pathology prevalence. *Actas Españolas de Psiquiatría*. 41(2):122-9.

Beech, R.A.; Sterrett, D.R.; Babiuk, J. y Fung, H. (2015). Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: A Case Report and Literature Review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 73(10):1907-10.

Bertolino, J.; Abdo, L.; Khau, D.; Meckenstock, R.; Sautereau, N.; Jean, E.; Greder-Belan, A.; Frances, Y.; Cabane, J. y Granel, B. (2014). Cannabinoid hyperemesis syndrome: About 6 cases. *La Revue de Médecine Interne*. Dec 26. pii: S0248-8663(14)01078-9.



Bick, B.L.; Szostek, J.H. y Mangan, T.F. (2014). Synthetic cannabinoid leading to cannabinoid hyperemesis syndrome. *Mayo Clinic Proceedings*. 89 (8):1168-9.

Braver, O. y Leibman Y. (2015). Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: Descriptive Overview of an Under-recognized Diagnosis. *The Israel Medical Association journal: IMAJ*. 17: 324–325.

Budhreja, V. (2009). Confirming the diagnosis of cannabinoid hyperemesis syndrome. *Mayo Clinic proceedings*. 84:483.

Budhreja, V.; Narang, T. y Slaiman, A. (2008). Cannabinoid hyperemesis syndrome: cyclic vomiting, chronic cannabis use and compulsive bathing. *Practical Gastroenterology*. 32:79–80.

Budney, A.J.; Roffman, R.; Stephens, R.S. y Walker, D. (2007). Marijuana dependence and its treatment. *Addiction science & clinical practice*. 4:4–16.

Byrne, A.; Hallinan, R. y Wodak, A. (2006). Cannabis hyperemesis causation questioned. *Gut*. 55:132.

Cha, J.M.; Kozarek, R.A. y Lin, O.S. (2014). Case of cannabinoid hyperemesis syndrome with longterm follow-up. *World Journal of Clinical Cases*. 2(12): 930-933.

Chang, Y.H. y Windish, D.M. (2009). Cannabinoid hyperemesis relieved by compulsive bathing. *Mayo Clinic Proceedings*. 84:76-78.

Cheng, F.; Robinson, T.; Domingo, C.; Ally, M.; Kim, C. y Itzkowitz, S. (2013). Spicing up the differential for cyclic vomiting: a case of synthetic-cannabinoid induced hyperemesis syndrome. *The American Journal of Gastroenterology*. 107(S1):S649.

Chepyala, P. y Olden, K.W. (2008). Cyclic vomiting and compulsive bathing with chronic cannabis abuse. *Clinical gastroenterology and hepatology*. 6:710–12.

Compton, W. M.; Grant, B. F.; Colliver, J. D.; Glantz, M. D. y Stinson, F. S. (2004). Prevalence of marijuana use disorder in the United States: 1991–1992 and 2001–2002. *Journal of the American Medical Association*. 291, 2114–2121.

Cox, B.; Chhabra, A.; Adler, M.; Simmons, J. y Randlett, D. (2012). Cannabinoid hyperemesis syndrome: Case report of a paradoxical reaction with heavy marijuana use. *Case Reports in Medicine*. 757696.

Darmani, N.A. (2010). Cannabinoid-induced hyperemesis: A conundrum-from clinical recognition to basic science mechanisms. *Pharmaceuticals*. 3:2163–77.

Donnino, M.W.; Cocchi, M.N.; Miller, J. y Fisher, J. (2011). Cannabinoid hyperemesis: a case series. *The Journal of Emergency Medicine*. 40:63–6.

Drug and Alcohol Services Information System (2002). Marijuana Treatment Admissions Increase: 1993–1999. The DASIS Report, January 18, Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Rockville, MD, USA.

European Monitoring Centre of Drugs and Drug Addiction. (2006). Annual report 2006: the state of the drugs problem in Europe. Report No: 92-9168-266-7. Office for Official Publications of the European Communities; Luxembourg.

Felton, D.; Zitomersky, N.; Manzi, S. y Lightdale, J.R. (2015). 13-year-old girl with recurrent, episodic, persistent vomiting: out of the pot and into the fire. *Pediatrics*. Apr; 135 (4):e1060-3.

Galli, J.A.; Sawaya, R.A. y Friedenberg, F.K. (2011). Cannabinoid hyperemesis syndrome. Galli et al. *Current Drug Abuse Reviews*. 4(4):241-9.



- Grant, J.; Atkinson, J.H.; Gouaux, B. y Wilsey, B. (2012). Medicinal marijuana: Clearing away the smoke. *The open neurology journal*. 6: 18-25.
- Heise, L. (2015). Cannabinoid hyperemesis syndrome. *Advanced Emergency Nursing Journal*. 37(2):95-101.
- Hejazi, R.A.; Reddymasu, S.C.; Namin, F.; Lavenbarg, T.; Foran, P. y McCallum, R.W. (2010). Efficacy of tricyclic antidepressant therapy in adults with cyclic vomiting syndrome: a two-year follow-up study. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 44:18-21.
- Hickey, J.L.; Witsi, J.C. y Mycyk, M.B. (2013). Haloperidol for Treatment of cannabinoid hyperemesis syndrome. *The American Journal of Emergency Medicine*. 31 (6): 1003.e5-6.
- Hopkins, C.Y. y Gilchrist B.L. (2013). A case of cannabinoid Hyperemesis syndrome caused by synthetic cannabinoids. *The journal of emergency medicine*. Oct; 45(4):544-6.
- Morris, R. y Fisher, M. (2014). Cannabinoid hyperemesis syndrome: a specific cause of cyclical vomiting. *International Journal of Adolescent Medicine and Health*. 26(1):153-6.
- McCallum, R.W., Soykan, I., Sridhar, K.R., Ricci, D.A., Lange, R.C., Plankey, M.W. (1999). Delta-9-tetrahydrocannabinol delays the gastric emptying of solid food in humans: a double-blind, randomized study. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 13:77-80.
- Miller, J.B.; Walsh, M.; Patel, P.A.; Rogan, M.; Arnold, C.; Maloney, M. y Donnino, M. (2010). Pediatric cannabinoid hyperemesis: two cases. *Pediatric Emergency Care*. 26:919-20.
- Muschart, X. y Flament, J. (2015). A non-classical cannabinoid syndrome. *Acta Clinica Belgica*. 70 (4), 299-300.
- Namin, F.; Patel, J.; Lin, Z.; Sarosiek, I.; Foran, P.; Esmaili, P. y McCallum, R. (2007). Clinical, psychiatric and manometric profile of cyclic vomiting syndrome in adults and response to tricyclic therapy. *Neurogastroenterology and Motility*. 19:196-202.
- Nicolson, S.E.; Denysenko, L.; Mulcare, J.L.; Vito, J.P. y Chabon, B. (2012). Cannabinoid hyperemesis syndrome: a case series and review of previous reports. *Psychosomatics*. May-Jun;53(3):212-9.
- Pareek, N.; Fleisher, D.R. y Abell, T. (2007). Cyclic vomiting syndrome: What a gastroenterologist needs to know. *The American journal of gastroenterology*. 102(12):2832-2840.
- Price, S.L.; Fisher, C.; Kumar, R. y Hilgersson, A. (2011). Cannabinoid hyperemesis syndrome as the underlying cause of intractable nausea and vomiting. *The Journal of the American Osteopathic Association*. 111(3):166-169.
- Roberts, K.; Scordo, A.K. (2015). Cannabinoid Hyperemesis Syndrome. *The Journal for Nurse Practitioners*. 11(1):144-145.
- Sannarangappa, V. y Tan, C. (2009). Cannabinoid hyperemesis. *Internal Medicine Journal*. 39:777-8.
- Schmid, S.M.; Lapaire, O.; Huang, D.J.; Jürgens, F.E. y Güth, U. (2011). Cannabinoid hyperemesis syndrome: An underreported entity causing nausea and vomiting of pregnancy. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 284:1095-1097.
- Simonetto, D.A.; Oxentenko, A.S.; Herman, M.L.; Szostek, J.H. (2012). Cannabinoid hyperemesis: A case series of 98 patients. *Mayo Clinic Proceedings*. 87:114-119.
- Simonetto, D.A.; Oxentenko, A.S.; Herman, M.L.; Szostek, J.H. (2011). Cannabinoid hyperemesis: A case series of 98 patients. *Gastroenterology*. 140, Issue 5, Supplement 1, S-806.
- Singh, E. y Coyle, W. (2008). Cannabinoid hyperemesis. *The American Journal of Gastroenterology*. 103:1048-9.



- Sofka, S. y Lerfald, N. (2013). Cannabinoid hyperemesis syndrome: A case series. *The West Virginia medical journal*. 109 (3):20-3.
- Sontineni, S.P.; Chaudhary, S.; Sontineni, V. y Lanspa, S.J. (2009). Cannabinoid hyperemesis syndrome: Clinical diagnosis of an underrecognised manifestation of chronic cannabis abuse. *World Journal of Gastroenterology*. 15:1264-1266.
- Soriano-Co, M.; Batke, M. y Cappell, M.S. (2010). The cannabis hyperemesis syndrome characterized by persistent nausea and vomiting, abdominal pain, and compulsive bathing associated with chronic marijuana use: a report of eight cases in the United States. *Digestive Diseases and Sciences*. 55:3113-9.
- Stinson, F.S.; Ruan, W.J.; Pickering, R. y Grant, B.F. (2006). Cannabis use disorders in the USA: prevalence, correlates and co-morbidity. *Psychological Medicine*. 36, 1447-1460.
- Stinson, F. S.; Grant, B. F.; Dawson, D. A.; Ruan, W. J.; Huang, B. y Saha, T. (2005). Comorbidity between DSM-IV alcohol and specific drug use disorders in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Drug and Alcohol Dependence*. 80, 105-116.
- Sun, S. y Zimmermann, A.E. (2013). Cannabinoid hyperemesis syndrome. *Hospital Pharmacy*. Sep; 48(8):650-5.
- Tack, J.; Talley, N.; Camilleri, M.; Holtmann, G.; Hu, P.; Malagelada, J.R. y Stanghellini, V. (2006). Functional Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology*. 130:1466-79.
- Torka, P. y Sharma, R. (2012). Cannabinoid and Hyperemesis. *Mayo Clinic Proceedings*. 87(5):502-503.
- United Nations Drug Control Programme (1997). *World Drug Report*. Oxford, UK: Oxford University Press.
- Watson, S.J.; Benson, J.A. y Joy, J.E. (2000). Marijuana and Medicine: assessing the science base: a summary of the 1999 Institute of Medicine Report. *Archives of general psychiatry*. 57:547-52.
- WHO (1997). *Cannabis: A Health Perspective and Research Agenda*. Geneva, Switzerland: World Health Organization.
- Williamson, J.E.; July, M.; Gonzalez, L.M.; Amin, H.H.; Chaudhari, S. (2014). Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: Cyclical Vomiting Behind the Cloud of Smoke. *The American Journal of Medicine*. 127(4) e1-e2.
- Witsil, J.C. y Mycyk, M.B. (2014). Haloperidol, a Novel Treatment for Cannabinoid Hyperemesis Syndrome. *American Journal of Therapeutics*. Nov 12.
- Woods, J.A.; Wright, N.J.; Gee, J. y Scobey, M.W. (2014). Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: An Emerging Drug-Induced Disease. *American Journal of Therapeutics*. Jan 9.