

# Síndrome de hiperemesis cannabinoide. Reporte de seis nuevos casos clínicos y resumen de casos previos publicados

## *Cannabinoid hyperemesis syndrome. A report of six new cases and a summary of previous reports*

CARLA CONTRERAS NARVÁEZ\*, MONTSERRAT MOLA GILBERT\*, ENRIC BATLLE DE SANTIAGO\*, JORDI BIGAS FARRERES\*\*, ELOY GINÉ SERVEN\*, JOSEP CAÑETE CRESPILO\*

\* Departamento de Salud Mental y Adicciones. Hospital de Mataró; \*\* Servicio de Urgencias. Hospital de Mataró.

### Resumen

El síndrome de hiperemesis cannabinoide (SHC) es una entidad clínica descrita por primera vez en 2004, la cual afecta a consumidores crónicos de cannabis y se caracteriza por episodios cíclicos de vómitos incoercibles acompañados por baños en agua caliente compulsivos. Estos episodios tienen una duración de 2 a 4 días. Los vómitos se caracterizan por no responder al tratamiento antiemético habitual, cediendo únicamente con la abstinencia de cannabis, reapareciendo en períodos de consumo de esta sustancia.

Hasta Junio de 2014 fueron publicados 83 casos de SHC en el mundo, 4 de ellos en España, siendo la etiología de este síndrome aún desconocida. En el hospital de Mataró se diagnosticó un primer paciente de SHC en 2012. Desde entonces se han identificado cinco nuevos casos. Destaca en ellos un tiempo promedio de 6,1 años entre el inicio de los episodios agudos de SHC y el diagnóstico (3,1 años en los casos previos publicados). Este tiempo de “retraso” del diagnóstico de SHC evidencia un desconocimiento respecto a esta entidad clínica en los servicios de salud.

Con el objetivo de aportar información respecto al SHC y facilitar con ello su diagnóstico oportuno, se presenta esta serie de seis nuevos casos de SHC diagnosticados en el Hospital de Mataró y un resumen de los casos publicados entre 2004 y Junio de 2014.

*Palabras clave:* hiperemesis cannabinoide, cannabis, vómitos cíclicos, baños en agua caliente compulsivos.

### Abstract

Cannabinoid hyperemesis syndrome (CHS) is a medical condition which was identified for the first time in 2004 and affects chronic users of cannabis. It is characterized by cyclic episodes of uncontrollable vomiting as well as compulsive bathing in hot water. The episodes have a duration of two to four days. The vomiting is recognizable by a lack of response to regular antiemetic treatment, and subsides only with cannabis abstinence, reappearing in periods of consumption of this substance.

The etiology of this syndrome is unknown.

Up until June 2014, 83 cases of CHS were published worldwide, four of them in Spain.

The first patient of CHS at Mataró Hospital was diagnosed in 2012. Since then, five new cases have been identified. The average duration between the onset of acute CHS episodes and diagnosis is 6.1 years, similar to that observed in previously published cases, an average of 3.1 years. This “delay” of CHS diagnosis demonstrates a lack of awareness with respect to this medical condition in the healthcare profession.

With the objective of providing information concerning CHS and facilitating its timely diagnosis, a series of six new cases of CHS diagnosed in Mataró Hospital is presented along with a summary of cases published between 2004 and June 2014.

*Keywords:* cannabinoid hyperemesis, cannabis, cyclical vomiting, compulsive hot bathing.

*Recibido: Diciembre 2014; Aceptado: Julio 2015*

#### Enviar correspondencia a:

Carla Contreras Narváez. Carretera de Cirera s/n – 08304 Mataró. Barcelona. España.  
E-mail: hcarla@gmail.com

**E**l cannabis es una de las sustancias adictivas más usadas en el mundo (United Nations Office on Drugs and Crime, n.d.).

En España es la sustancia psicoactiva de comercio ilegal con mayor prevalencia de uso alguna vez en la vida en población general (27,4%) y cuyo primer consumo es realizado a una edad más temprana (18,7 años) (Observatorio Español sobre Drogas, 2012; Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, 2010).

Los efectos del cannabis en el organismo son mediados por la unión de cannabinoides exógenos presentes en la planta de Marihuana, a receptores de endocannabinoides

(CB1 y CB2) ampliamente distribuidos en el organismo (Tabla 1). De los 66 cannabinoides exógenos, el Delta-9-tetrahidrocannabinol (D9-THC) constituye el componente psicoactivo a través de su unión al receptor CB1.

El estudio de los efectos del D9-THC en el organismo ha permitido la utilización del cannabis con finalidad terapéutica (Duran y Capellà, 2004; Lorenzo y Leza, 2000). Un ejemplo es su uso como antiemético en el control de náuseas y vómitos en pacientes en quimioterapia (Adler y Colbert, 2013; Rodríguez de Fonseca y Navarro, 2000).

En contraste con estas propiedades antieméticas, en 2004 se publicaron una serie de 9 casos de una nueva entidad clínica denominada síndrome de hiperemesis cannabinoide (SHC) la cual se caracterizaba por afectar a consumidores crónicos de cannabis quienes presentaban episodios cíclicos de vómitos incoercibles, acompañados por baños en agua caliente compulsivos. Estos episodios cedían con la abstinencia de cannabis y reaparecían en períodos de consumo de esta sustancia (Allen, de Moore, Heddle, y Twartz, 2004).

Desde la publicación de Allen et al. (2004) hasta junio de 2014, se reportaron 74 nuevos casos en diversos países, cuatro de ellos en España (Aguilar-Urbano, Perez-Asia, Navarro-Jarabo y Sánchez-Cantos, 2011; Alfonso, Ojeda y Moreno-Osset, 2006; Ochoa-Mangado, Jiménez, Salvador y Madoz-Gúrpide, 2013; Roca-Pallín, López-Pelayo, Sugranyes, y Balcells-Oliveró, 2013).

Se han propuesto unos criterios diagnósticos de SHC (Tabla 2) (Simonetto, Oxentenko, Herman, y Szostek, 2012; Sontineni, 2009) así como un algoritmo de diagnóstico y tratamiento de este síndrome (Wallace, Andrews, Garmany, y Jelley, 2011).

Tabla 1. Distribución de receptores de endocannabinoides en el organismo.

Receptor	Ubicación	Receptor	Ubicación
CB1		CB2	
	Sistema nervioso Central		Sistema nervioso Central
	Corteza cerebral		Sistema Inmune
	Ganglios Basales		
	Cerebelo		
	Hipotálamo		
	Hipocampo		
	Tejido adiposo		
	Tracto gastrointestinal		
	Sistema Respiratorio		
	Sistema Cardíaco		
	Sistema Reproductivo		

Tabla 2. Criterios diagnósticos propuestos para el Síndrome de Hiperemesis Cannabinoide

Criterio Esencial
Consumo crónico de cannabis: mayor a un año.
Criterios Mayores
Náuseas y vómitos severos
Mejoría con la abstinencia de cannabis
Alivio de los síntomas con baños en agua caliente
Dolor abdominal epigástrico o periumbilical
Criterios de apoyo
Edad menor de 50 años
Pérdida de peso mayor de 5 kilos
Síntomas de predominio matinal
Hábitos intestinales normales
Resultados normales en pruebas de laboratorio, radiografías y endoscopías.

Tabla 3. Fisiopatología del Síndrome de Hiperemesis Cannabinoide

Autor	Teoría
Darmani, 2002; Woods et al. 2014	En teoría el efecto antiemético del cannabis es mediado por unión de D9-THC a CB1 como agonista parcial, a baja dosis produciría antihemesis y a alta dosis hiperemesis.
Woods et al., 2014	En individuos genéticamente susceptibles la alta dosis de cannabis podría estar mediada por una alteración del citocromo p450 hepático que metaboliza el D9-THC produciendo aumento de su concentración.
Allen et al., 2004	En individuos genéticamente susceptibles la alta liposolubilidad del D9-THC mediaría una sobreacumulación en tejidos grasos.
Allen et al., 2004	Los baños en agua caliente podrían aliviar una falsa sensación de frío mediada por efecto de D9-THC a nivel de CB1 ubicados en el Hipotálamo.
Allen et al., 2004	Los baños en agua caliente podrían aliviar una sensación de frío real producida por una vasoconstricción de capilares superficiales y vasodilatación de capilares profundos producida por unión de D9-THC a CB1

Tabla 4. Resumen de los tratamientos utilizados en el Síndrome de Hiperemesis Cannabinoide

Autor	Fármaco	Indicación y dosis	Respuesta terapéutica
Allen et al. 2004; Price et al. 2011.	Suero NaCl 0,9% E.V.	Hidratación 1-2 L en bolo y después 150-200 mL/h en 24-48 h	Mejoría clínica
Price et al. 2011	Morfina	Dolor 4 mg E.V. a demanda del paciente	Mejoría clínica
Price et al. 2011	Paracetamol	Cefalea 650 mg V.O. si dolor	Mejoría clínica
Cox et al. 2012; Price et al. 2011.	Lorazepam	Náusea/vómito 1mg E.V x 1 OR 1 mg E.V. c/4 h a demanda	Mejoría clínica
Price et al. 2011	Clorpromazina	Hipo 25 mg E.V. a demanda	Mejoría clínica
Hickey et al. 2013.	Haloperidol	5 mg E.V. no se describe frecuencia	Mejoría clínica
Hickey et al. 2013.	Ondansetron	4 mg E.V. no se describe frecuencia	Mejoría clínica

La etiología del SHC aún desconocida. La Tabla 3 resume las teorías fisiopatológicas propuestas del SHC.

En este contexto, el tratamiento de los episodios agudos es de tipo sintomático (Tabla 4). En las publicaciones de los casos se describen las teorías de la fisiopatología del SHC, y con mayor detalle la clínica y las pautas terapéuticas utilizadas durante el episodio agudo.

En el Hospital de Mataró se diagnosticó por primera vez a un paciente de SHC en 2012. Se trataba de un hombre de 35 años consumidor crónico de cannabis quien presentaba episodios de hiperemesis desde 2002 siendo diagnosticado de vómitos de origen psicógeno. Tras el diagnóstico de SHC, se alertó a las diversas unidades médicas del hospital respecto a esta nueva entidad clínica, tras lo cual se identificaron cinco nuevos casos de SHC hasta junio de 2014 (Tabla 5).

En esta serie de seis nuevos casos, al igual que en los casos previos publicados (Tabla 6), se observaba un tiempo promedio de más de un año entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico correcto de SHC. Durante este tiempo los pacientes fueron sometidos a pruebas médicas con resultados negativos, realizando más del 50% de los pacientes, al menos un ingreso hospitalario para estudio etiológico.

Con el objetivo de aportar información respecto a esta nueva entidad clínica, y facilitar con ello un diagnóstico de SHC oportuno, se presenta una descripción de los nuevos casos diagnosticados en el Hospital de Mataró, así como un resumen de los casos previos publicados.

## Método

### Reporte de nuevos casos

Se presentan seis pacientes adultos (edad mínima de 22 años) denominados con las letras A,B,C,D,E,F quienes fueron tratados en diversas unidades del hospital de Mataró entre noviembre de 2012 y junio de 2014 por vómitos incoercibles y baños en agua caliente, siendo diagnosticados de SHC (Tabla 4). Tres pacientes fueron derivados desde unidad de urgencias médicas a urgencias de psiquiatría para valora-

ción de "vómitos autoinducidos" y potomanía (Pacientes A, B y D). Un paciente fue derivado por médico de atención primaria a unidad de drogodependencias (CASD) para deshabitación de cannabis (paciente E); y dos pacientes realizaron ingreso hospitalario en unidad de cirugía para estudio de los vómitos, durante el cual se solicitó interconsulta a psiquiatría por ansiedad (pacientes C y F).

### Resumen de casos publicados

Se realizó una revisión bibliográfica utilizando la base de datos online PubMed.

Se introdujeron los términos "cannabinoid hyperemesis syndrome" y "cannabinoid hyperemesis". No se introdujo límite de fechas. Se seleccionaron todos los artículos publicados en los idiomas inglés, español, alemán y francés, hasta junio de 2014 incluido, que hacían referencia explícita en su título a esta entidad clínica.

De los 60 artículos seleccionados, 44 artículos corresponden a reportes de casos (Tabla 6). De éstos, se excluyó uno por tratarse de un recuento de casos de tipo retrospectivo (Simonetto, Oxentenko, Herman, y Szostek, 2012). Cuatro artículos corresponden a revisiones bibliográficas (Galli, Andari y Friedenber, 2011; Nicolson, Denysenko, Mulcare, Vito, y Chabon, 2012; Sun y Zimmermann, 2013; Wallace et al., 2011) una de las cuales reporta además 4 casos (Nicolson et al., 2012); diez artículos corresponden a cartas al editor (Aguilar-Urbano et al., 2011; Alfonso et al., 2006; Budhraj, 2009; Roca-Pallín et al., 2013; Roche y Foster, 2005; Roelofs, Vorel, Vorel-Havelkova y Brombacher-Heerlen, 2005; Sannarangappa y Tan, 2009; Singh y Coyle, 2008; Torka y Sharma, 2012; Wolfhagen, 2014) de las cuales siete reportan casos (Aguilar-Urbano et al., 2011; Alfonso et al., 2006; Roca-Pallín et al., 2013; Roche et al., 2005; Sannarangappa et al., 2009; Torka et al., 2012; Wolfhagen, 2014). Y dos artículos corresponden a comentarios clínicos, sin presentar casos (Francis, 2011; Sullivan, 2010).

Se confeccionó una tabla resumen de los casos clínicos publicados de SHC hasta junio de 2014 (Tabla 5).

Tabla 5. Características clínicas de seis nuevos casos de SHC.

	A	B	C	D	E	F
Edad (años)	37	22	26	31	29	25
Sexo	M	M	F	M	M	M
Edad de inicio de consumo (años)	24	14	18	16	15	13
Nº de unidad fumadas/día	1	<1	1	3 a 6	10 a 12	1 a 2
Uso de otros tóxicos	Tabaco y Alcohol	Tabaco y Alcohol	No	Tabaco, alcohol, cocaína y heroína	Tabaco, Cocaína, Anfetaminas y otros	Tabaco y alcohol.
Edad de inicio de los vómitos (años)	27	16	23	21	22	24
Baños en agua caliente	Si	No	Si	Si	Si	Si
Otros síntomas en el episodio agudo	Polidipsia	No	Polidipsia	No	Polidipsia	Epigastralgia
Duración del episodio agudo (días)	3 a 4	3 a 4	4 a 5	2 a 3	4 a 5	3 a 4
Frecuencia anual del episodio agudo	2 a 4	2	4	1 a 2	2 a 3	6
Tiempo entre inicio del consumo e inicio de los vómitos (años)	3	2	5	5	7	11
Tiempo entre inicio de los vómitos y diagnóstico (años)	10	6	3	10	7	1
Nº de consultas en urgencias antes del diagnóstico	>30	4	6	12	4	6
Nº de ingresos hospitalarios antes del diagnóstico	>3	No	3	No	No	1
Abstinencia tras psicoeducación respecto a SHC	No	Sí	Sí	No	Sí	No

## Resultados

### **Serie de seis casos nuevos identificados en Hospital de Mataró**

En la Tabla 5 se presenta un resumen de las características clínicas de los seis pacientes diagnosticados de SHC en el hospital de Mataró entre noviembre de 2012 y junio de 2014.

Los pacientes presentaron un promedio de edad de 28,3 años, y fueron en su mayoría varones (83% hombres, 17% mujeres). La edad promedio de inicio de consumo fue de 16 años.

Todos los pacientes describieron haber iniciado el uso de cannabis con fines recreativos, y haberlo mantenido con búsqueda del efecto ansiolítico.

La cantidad y frecuencia de uso de cannabis en promedio fue de 7,5 cigarrillos/día (mínimo menos de un cigarrillo/día y máximo 12 cigarrillos/día). Un paciente describió fumar menos de un cigarrillo al día (paciente B). Todos los demás describieron fumar más de un cigarrillo de cannabis diario.

Todos los pacientes describieron un tiempo de consumo mayor de 1 año antes del primer episodio agudo de SHC, con un promedio de 5,5 años (mínimo 2 años, máximo 11 años).

Desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de SHC se calculó un promedio de 6,1 años (mínimo 1 y máximo 10 años).

Durante este período de tiempo, los pacientes consultaron en promedio 10 veces a Urgencias por vómitos incoercibles, y fueron sometidos a estudios etiológicos, que incluyeron al menos una radiografía de abdomen, una endoscopia

digestiva y una analítica sanguínea por paciente. Tres de los seis pacientes requirieron ingresos hospitalarios en servicio de cirugía para la realización de estas y otras pruebas diagnósticas (pacientes C, E y F). Ninguno de los estudios realizados detectó patología somática que pudiera causar vómitos y baños en agua caliente compulsivos.

Durante el episodio agudo requirieron tratamiento en urgencias de medicina, en donde se pudo objetivar que los seis pacientes presentaron actitud poco colaboradora, ansiedad y baños en agua caliente compulsivos, con frecuencia máxima de más de 10 baños al día (paciente A) y frecuencia mínima de 4 baños/día (paciente D). Tres pacientes presentaron polidipsia (pacientes A, C y E). Los seis pacientes presentaron remisión de la clínica tras un promedio de 3,6 días (mínimo 2 y máximo 5 días), tiempo que coincide con su estancia en urgencias para el tratamiento sintomático del episodio agudo de SHC, coincidiendo con un período de abstinencia de cannabis “forzada” por encontrarse en ingreso hospitalario.

Para el tratamiento sintomático del episodio agudo de SHC, se utilizó en los seis pacientes: metoclopramida, 20 a 30 mg/día vía intramuscular y ondansetron en dosis de 4 mg/día vía endovenosa. Como ansiolítico se utilizó diazepam en dosis de hasta 40 mg/día vía oral. El paciente A presentó en los episodios agudos actitud poco colaboradora y demandante de tratamiento antiemético, ansiedad e inquietud psicomotriz por lo que se le administró olanzapina hasta 40 mg/día vía oral o intra muscular y haloperidol hasta 20 mg/d administrado vía intra muscular o endovenosa. Tras el uso de estos fármacos, la respuesta terapéutica

observada en todos los pacientes fue temporal, con alivio tanto de las náuseas como de la ansiedad durante un mínimo de una hora y un máximo de cuatro horas de efecto, con posterior reinicio de los síntomas de igual intensidad que la observada antes de la administración del fármaco respectivo.

Tras realizar el diagnóstico de SHC, a todos los pacientes se les aconsejó abstinencia de cannabis y se les ofreció tratamiento de deshabitación, el cual aceptaron, presentando evolución diversa.

Hasta el envío de esta publicación, cinco pacientes (A, B, C, E y F) realizaban seguimiento en unidad de drogodependencias, de los cuales tres (B, C y E) mantenían abstinencia de cannabis y con ello ausencia de nuevos episodios de SHC. De los pacientes que mantenían consumo, el paciente A recayó en el consumo regular de cannabis, presentando en promedio un episodio agudo de SHC al mes; y el paciente F describió haber disminuído la cantidad de consumo de cannabis, de 3 a 1 cigarrillo/día objetivándose ausencia de nuevos episodios de SHC durante el seguimiento ambulatorio.

El paciente que abandonó el tratamiento (D), no registraba nuevas consultas en urgencias ni en atención primaria por SHC.

### **Resumen de los casos previamente publicados**

Fueron encontrados publicados 83 casos de SHC (Tabla 5).

La edad promedio fue de 29,57 años (Desviación Estándar 8,43 años) con mayoría de pacientes de sexo masculino (72,2 % de los casos).

La edad media de inicio de consumo de cannabis fue de 17,38 años (Desviación Estándar de 6,69 años). La edad media de inicio de los vómitos fue de 25,89 (Desviación Estándar: 8,239).

Entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de SHC se observó un mínimo de menos de un año y un máximo de 29 años (promedio de 3,01 años; Desviación Estándar 4,1 años).

El 91% de los casos presentó baños en agua caliente.

Los tratamientos utilizados descritos fueron de tipo sintomático. Todos los estudios coinciden en observar “escasa o nula” respuesta a antieméticos habituales. Las pautas farmacológicas utilizadas se resumen en la tabla 3.

Respecto al consejo de mantener abstinencia de cannabis como tratamiento efectivo del SHC, se observaron diferencias según el tipo de publicación. En 70 de los 83 casos se menciona haber aconsejado a los pacientes. De estos 70 pacientes, 59 pacientes (84,2%) refirieron abstinencia de cannabis y 11 pacientes refirieron mantener el consumo. De los 59 pacientes que mantuvieron la abstinencia, 8 pacientes presentaron nuevos episodios de SHC. En 13 pacientes no se informaba en el artículo correspondiente, respecto a si se aconsejó o no abstinencia de cannabis una vez diagnosticados de SHC.

## **Discusión**

Los 6 pacientes diagnosticados de SHC en el Hospital de Mataró cumplieron con los criterios diagnósticos propuestos por Simonetto et al. (2012) expuestos en la tabla 2.

De manera similar a lo observado en las publicaciones anteriores, los pacientes fueron de edad joven, en su mayoría varones y presentaron vómitos cíclicos de más de un año de evolución, durante el cual se les diagnosticó de forma errónea y se les sometió a estudios etiológicos que resultaron negativos.

En el Hospital de Mataró tras identificar el primer caso de SHC se presentó esta nueva entidad clínica a los distintas unidades médicas, tras lo cual los pacientes que consultaron posteriormente por vómitos cíclicos y que presentaban antecedente de consumo crónico de cannabis fueron derivados a Salud mental por posible SHC. En este contexto, los baños en agua caliente constituyeron un elemento determinante para la correcta orientación diagnóstica. Este signo clínico, propuesto como patognomónico de SHC (Wallace et al., 2011) fue descrito por los seis pacientes diagnosticados en el hospital de Mataró, de manera similar a lo observado en los casos previos publicados (91% reportan baños en agua caliente). Estos baños “compulsivos” se describen como un comportamiento aprendido de los pacientes, quienes durante la fase hiperemética notan alivio de las náuseas en su baño habitual por lo que posteriormente repiten la conducta. El alivio observado es proporcional a la temperatura del agua (Allen et al., 2004). Respecto a la frecuencia de los baños, la descripción en las publicaciones es diversa. Se presenta por ejemplo, un paciente que realizaba quince baños por día (Mohammed, Panchoo, Bartholemew, y Maharaj, 2013), o en otra publicación a un paciente que refería cuatro horas de baños al día (Cox, Chhabra, Adler, Simmons, y Randlett, 2012). En nuestra serie de casos el paciente A describía “requerir” más de diez baños al día, y los demás entre tres a cinco baños al día. Como complicación de los baños se ha publicado un caso el caso de Eritema AB IGNE en un paciente que tomaba 5 a 6 baños en agua caliente al día (Kraemer, La Hoz, y Willig, 2013).

Los 6 pacientes diagnosticados en nuestro hospital, requirieron durante el episodio agudo de SHC, hidratación endovenosa e ingreso en urgencias de medicina para observación durante un tiempo mínimo de 48 horas. El paciente A requirió además, dos ingresos en unidad de cuidados intensivos por cuadro de insuficiencia renal aguda, complicación descrita en un caso publicado anteriormente (Habboushe y Sedor, 2014).

Otras complicaciones del SHC descritas en publicaciones previas son: pérdida de peso (Allen et al., 2004; Singh et al., 2007) y esofagitis (Allen et al., 2004; Chang y Windish, 2009; Sontineni, 2009).

Es de destacar que no se observó abstinencia en el total de los pacientes a quienes se realizó consejo médico respecto a la relación del consumo de cannabis con el SHC. En

Tabla 6. Casos publicados de Síndrome de Hiperemesis Canabinoide hasta Junio 2014.

Autor	Nº de Caso	Edad (años)	Sexo	Baños en agua caliente	Edad de inicio del consumo (años)	Tiempo de consumo antes de inicio de vómitos (años)	Tiempo de consumo antes del diagnóstico (años)	Mejoría con abstinencia
Allen et al.	1	23	hombre	si	19	3	1,3	si
	2	29	mujer	si	17	3	9	si
	3	44	hombre	si	16	6	12	si
	4	37	hombre	si	17	17	3	si
	5	21	hombre	si	12	5	4	no
	6	38	hombre	si	17	17	4	si
	7	36	mujer	si	12	2	3	si
	8	21	mujer	si	14	3	0,5	si
	9	49	mujer	no	18	14	6	no
Boeckstaens	10	30	hombre	si	14	no se menciona	no se menciona	no se menciona
Roche and Foster	11	38	hombre	si	no se menciona	no se menciona	2	si
Alfonso Moreno et al	12	49	mujer	si	18	2	29	si
Wallace et al	13	30	hombre	no se menciona	18	7	5	si
Chapayala y Olden	14	38	hombre	si	18	17	3	si
Singh y Coyle	15	46	hombre	si	no se menciona	no se menciona	no se menciona	si
Chang y Windish	16	25	mujer	si	19	5	1	si
Ochoa-Mangado et al	17	25	mujer	si	19	11	7	si
Sannarangappa y Tan	18	34	hombre	si	19	55	10	si
Sontinent et al	19	22	hombre	si	16	5	0,2	si
Watts	20	32	hombre	si	16	13	3	si
Donnino et al	21	22	hombre	si	no se menciona	no se menciona	2,1	si
	22	23	hombre	si	20	1	1,7	si
	23	51	hombre	si	no se menciona	no se menciona	2	si
Soriano-Co et al	24	34	hombre	si	20	19	1	si
	25	34	mujer	si	13	19	2	no
	26	26	hombre	si	14	9	5	si
	27	34	hombre	si	10	21	3	si
	28	38	mujer	si	15	15	8	si
	29	27	hombre	si	9	19	0	no
	30	35	hombre	si	15	20	0	no
	31	31	mujer	si	13	16	2	no mejoría
Price et al	32	30	hombre	si	no se menciona	no se menciona	no se menciona	no se menciona
Shmid et al	33	36	hombre	si	13	no se menciona	no se menciona	si
Miller et al	34	17	hombre	si	14	1	1	si
	35	18	mujer	si	16	2	1,5	si
Patterson et al	36	20	hombre	si	16	3	3	no abstinencia
	37	27	hombre	si	17	10	9	no abstinencia
	38	31	hombre	si	15	16	5	no abstinencia
	39	43	hombre	si	15	28	4	no abstinencia
Aguilar-Urbano et al	40	19	hombre	si	no se menciona	no se menciona	1	no se menciona
	41	40	hombre	si	34	6		no se menciona
Wild y Wilson	42	21	mujer	no	14	7	0	no se menciona
Bagdure et al	43	27	hombre	si	21	5	6	si

Autor	Nº de Caso	Edad (años)	Sexo	Baños en agua caliente	Edad de inicio del consumo (años)	Tiempo de consumo antes de inicio de vómitos (años)	Tiempo de consumo antes del diagnóstico (años)	Mejoría con abstinencia
Nicolson et al	44	27	hombre	si	17	7	9	no abstinencia
	45	22	mujer	si	17	5	5	no abstinencia
	46	24	hombre	si	14	8	10	no se menciona
	47	20	mujer	si	16	2,5	3,5	si
Torka y Sharma	48	20	hombre	si	18	2	2	no se menciona
	49	42	hombre	si	39	3m	3m	si
Cox et al	50	28	hombre	si	18	10	10	si
Achanta y Kelkhoff	51	20	hombre	no se menciona	16	20	no se menciona	si
Morris y Fisher	52	20	mujer	si	16	20	<1	si
Fabries et al	53	28	mujer	no se menciona	21	7	no se menciona	si
	54	40	hombre	no se menciona		>10	no se menciona	si
	55	24	hombre	no se menciona	no se menciona	no se menciona	no se menciona	si
	56	19	mujer	no se menciona	15	4	no se menciona	si
	57	22	hombre	no se menciona	10	12	no se menciona	si
	58	35	mujer	no se menciona	no se menciona	no se menciona	no se menciona	si
	59	27	mujer	no se menciona	no se menciona	no se menciona	no se menciona	si
Hickey, Ribaud y Puidupin	60	34	hombre	si	1	14	10	no se menciona
Kraemer; La Hoz y Willig	61	42	hombre	si	no se menciona	no se menciona	no se menciona	no se menciona
Sofka y Lerfald	62	28	hombre	si	17	7	11	no abstinencia
	63	32	hombre	si	19	11	2	no abstinencia
	64	23	mujer	si	15	7	1	no abstinencia
	65	22	hombre	si	13	9	6m	si
	66	30	hombre	si	13	no se menciona	no se menciona	si
Hopkins y Gilchrist	66	30	hombre	si	13	no se menciona	no se menciona	si
Enuh. Chin y Nfonoyim	67	47	hombre	si	17	no se menciona	no se menciona	no se menciona
Mohammed et al	68	26	hombre	si	24	1,5	1,5	si
Roca-Pallín et al	69	36	mujer	si	31	5	5	si
Williamson et al	70	39	hombre	si	19	33	6	si
	71	19	hombre	si	17	no se menciona	no se menciona	si
Gupta, Ojo y Muruthettuwagama	72		mujer	si	no se menciona	no se menciona	no se menciona	si
Woods et al	73	37	hombre	si	no se menciona	14	14	no
Habboushe y Sedor	74	25	hombre	si	17	no se menciona	no se menciona	no
Fleig y Brunkhorst	75	28	hombre	si	17	10>	<1	no abstinencia
Barmstedt y Dissmann	76	36	hombre	si	12	no se menciona	no se menciona	no se menciona
Bonet, Chang y Schebaum	77	27	hombre	si	16	no se menciona	no se menciona	si
Lieb et al	78	29	mujer	si	18	no se menciona	no se menciona	si
Stuijvenberg, Ramaekers y Bijpost	79	22	hombre	no se menciona	12	3	7	si
	80	22	mujer	si	no se menciona	no se menciona	1	si
	81	25	mujer	si	no se menciona	no se menciona	no se menciona	no se menciona
Sannarangappa and Tan	82	34	hombre	si	19	5	10	no abstinencia
Wolfhagen	83	46	hombre	si	10	19	8	no se menciona

nuestra serie de casos, el paciente con mayor cantidad de episodios agudos de SHC y quien ha presentado las complicaciones más graves (paciente A), es el único que ha mantenido su consumo habitual de cannabis (y con ello episodios de SHC con frecuencia mensual) hasta la redacción de este artículo. Esta situación concuerda con el efecto deletéreo que el cannabis produce en el control de la toma de decisiones (Alameda-Bailén, Salguero-Alcañiz, Merchán-Clavellino, y Paíno-Quesada, 2014) el cual aumenta la probabilidad de mantener el consumo y con ello, los episodios de SHC en individuos susceptibles.

## Conclusiones

Los conocimientos respecto a los efectos de los cannabinoides exógenos en el organismo son aún desconocidos en su totalidad.

En contexto de la alta prevalencia de uso de cannabis en España, consideramos necesario sensibilizar a los servicios de salud de la existencia de este síndrome ya que un diagnóstico oportuno evitará exploraciones innecesarias, desagradables para el paciente y costosas para el sistema de salud.

Son necesarios más estudios para conocer el mecanismo fisiopatológico mediante el cual el uso de cannabis induce hiperemesis.

En contexto de que el tratamiento del episodio agudo de SHC es sintomático y que los baños en agua caliente constituyen una conducta aprendida que alivia los síntomas de náuseas y ansiedad, proponemos que se acepte esta conducta como parte del tratamiento. Por ejemplo, que se pacte con el paciente un número de baños/día a una temperatura adecuada que no ponga en riesgo la salud del paciente durante la fase aguda de SHC.

## Limitaciones de este estudio

Al realizar el resumen de los casos publicados hasta la fecha, se incluyeron artículos escritos en diversos formatos, algunos de los cuales omiten información incluida en la tabla resumen (tabla 6). Al analizar los datos de esta tabla, se tomaron en cuenta para cada característica analizada sólo a los pacientes que la describía en la publicación respectiva.

## Conflicto de Intereses

Los autores de este artículo no tienen conflictos de intereses que declarar.

## Bibliografía

Adler, J. N., y Colbert, J. A., (2013). Clinical decisions. Medicinal use of marijuana polling results. *The New England Journal of Medicine*, 368, 30. doi:10.1056/NEJMcld1305159.

- Aguilar-Urbano, V. M., Perez-Asia, Á., Navarro-Jarabo, J. M. y Sánchez-Cantos, A., (2011). Hiperemesis por consumo de cannabis. *Medicina Clínica*, 136, 646–647. doi:10.1016/j.medcli.2010.05.022.
- Alameda-Bailén, J. R., Salguero-Alcañiz, M. P., Merchán-Clavellino, A., y Paíno-Quesada, S. (2014). Mecanismos cognitivos en la toma de decisiones arriesgadas en consumidores de cannabis. *Adicciones*, 26, 146–158.
- Alfonso Moreno, V., Ojeda, F. y Moreno-Osset, E. (2006). Hiperemesis Cannabinoide. [carta al Editor]. *Gastroenterología y hepatología*, 29, 431–435. doi:10.1157/13091456.
- Allen, J. H., de Moore, G. M., Heddle, R., y Twardt, J. C. (2004). Cannabinoid hyperemesis: cyclical hyperemesis in association with chronic cannabis abuse. *Gut*, 53, 1566–70. doi:10.1136/gut.2003.036350.
- Bramstedt, J., y Dissmann, R. (2011). Cannabinoid hyperemesis syndrome inducing acute prerenal failure and electrolyte disturbance. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 136, 34–35. doi:10.1055/s-0031-1286065.
- Budhraj, V., (2009). Confirming the Diagnosis of Cannabinoid Hyperemesis [carta al Editor]. *Mayo Clinic Proceedings*, 84, 483; respuesta del autor 483. doi:10.1016/s0025-6196(11)60569-7.
- Chang, Y. H., y Windish, D. M. (2009). Cannabinoid hyperemesis relieved by compulsive bathing., *Mayo Clinic Proceedings*, 84, 76–78.
- 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*, 2012, 757696. doi:10.1155/2012/757696.
- Darmani, N. A. (2002). The potent emetogenic effects of the endocannabinoid, 2-AG ( 2-Arachidonoylglycerol) are blocked by D9 -Tetrahydrocannabinol and other cannabinoids. *The Journal of Pharmacol and Experimental Therapeutics*, 300, 34–42.
- Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Observatorio Español sobre Drogas (OED). Informe 2010. Situación y tendencias de los problemas de drogas en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social.
- Del Mar Ramirez Fernandez, M., De Boeck, G., Wood, M., Lopez-Rivadulla, M., y Samyn, N. (2008). Simultaneous analysis of THC and its metabolites in blood using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 875, 465–470.
- Duran Delmàs, M., y Capellà Hereu, D. (2004). Uso terapéutico de los cannabinoides. *Adicciones*, 16, 143-152.
- Francis, H. (2011). Emerging role of chronic cannabis usage and hyperemesis syndrome. *Southern Medical Journal*, 104, 665. doi:10.1097/SMJ.0b013e318229801b.
- Galli, J., Andari R. y Friedenber, F. (2011). Cannabinoid Hyperemesis Syndrome. *Current Drug Abuse Review*, 4, 241–249.

- Habboushe, J. y Sedor, J. (2014). Cannabinoid hyperemesis acute renal failure: a common sequela of cannabinoid hyperemesis syndrome. *The American Journal of Emergency Medicine*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2013.12.013>.
- Hickey, J. L., Witsil, J. C. y Mycyk, M. B. (2013). Haloperidol for treatment of cannabinoid hyperemesis syndrome. *The American Journal of Emergency Medicine*, 31, 1003.e5–6. doi:10.1016/j.ajem.2013.02.021.
- Kraemer, R. R., La Hoz, R. M. y Willig, J. H. (2013). Some like it hot: erythema ab igne due to cannabinoid hyperemesis. *Journal of General Internal Medicine*, 28, 1522. doi:10.1007/s11606-013-2446-9.
- Lorenzo, P., y Leza, J. C. (2000). Utilidad terapéutica del cannabis y derivados. *Adicciones*, 12, 149-168.
- McCallum, R. W., Soykan, I., Sridhar, K. R., Ricci, D. A., Lange, R. C. y Plankey, M. W. (1999). Delta-9-tetrahydrocannabinol delays the gastric emptying of solid food in humans: A double-blind, randomized study. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 13, 77–80.
- 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*, 53, 212–219. doi:10.1016/j.psym.2012.01.003.
- Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas (2011). *Situación y tendencias de los problemas de drogas en España*. Madrid. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Recuperado de <http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/observa/pdf/oed2011.pdf>
- Ochoa-Mangado, E., Jiménez Giménez, M., Salvador Vadillo, E. y Madoz-Gúrpide, A. (2013). Cyclical hyperemesis secondary to cannabis abuse. *Gastroenterología Y Hepatología*, 32, 406–409. doi:10.1016/j.gastrohep.2009.02.002.
- Patterson, D., Smith, E., Monahan, M., Medvecz, A., Haggerty, B., Krijger, L., ... Walsh, M. (2010). Cannabinoid hyperemesis and compulsive bathing: a case series and paradoxical pathophysiological explanation. *Journal of the American Board of Family Medicine*, 23, 790–793. doi:10.3122/jabfm.2010.06.100117.
- Price, S. L., Fisher, C., Kumar, R. y Hilgerson, A. (2010). Cannabinoid Hyperemesis Syndrome as the Underlying Cause of Intractable Nausea and Vomiting. *The Journal of the American Osteopathic Association*, 111, 166-169.
- Roca-Pallín, J. M., López-Pelayo, H., Sugranyes, G. y Balcells-Oliveró, M. M. (2013). Cannabinoid hyperemesis syndrome. *CNS Neuroscience and Therapeutics*, 19, 994–995. doi:10.1111/cns.12207.
- Roche, F. y Foster, P. (2005). Cannabinoid Hyperemesis: not just a problem in Adelaide Hills. *Gut*, 54, 727–734.
- Rodríguez de Fonseca, F., y Navarro, M. (2000). Adicción y sistema cannabinoide endógeno : papel del receptor para cannabinoides CB1 en la fisiología de las neuronas dopaminérgicas mesotelencefálicas. *Adicciones*, 12, 83–95.
- Sannarangappa, V., y Tan, C. (2009). Cannabinoid hyperemesis. *Internal Medicine Journal*, 39, 777–778. doi:10.1111/j.1445-5994.2009.02047.
- 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. doi:10.1007/s00404-010-1811-8.
- Simonetto, D. A., Oxentenko, A. S., Herman, M. L. y Szostek, J. H. (2012). Cannabinoid hyperemesis: a case series of 98 patients. *Mayo Clinic Proceedings*, 87, 114–119. doi:10.1016/j.mayocp.2011.10.005.
- Sontineni, S. P. (2009). Cannabinoid hyperemesis syndrome: Clinical diagnosis of an underrecognized manifestation of chronic cannabis abuse. *World Journal of Gastroenterology*, 15, 1264-1266. doi:10.3748/wjg.15.1264.
- 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, 3113–3119. doi:10.1007/s10620-010-1131-7.
- Sullivan, S. (2010). Cannabinoid hyperemesis, *The Canadian Journal of Gastroenterology*, 24, 284–285.
- Sun, S., y Zimmermann, A. E. (2013). Cannabinoid hyperemesis syndrome. *Hospital Pharmacy*, 48, 650–655. doi:10.1310/hpj4808-650.
- Torka, P., y Sharma, R. (2012). Cannabinoid and hyperemesis. *Mayo Clinic Proceedings*, 87, 502–503; author reply 503. doi:10.1016/j.mayocp.2012.03.004.
- United Nations Office on Drugs and Crime. (n.d.). *World Drug Report 2013*. doi:<http://dx.doi.org/10.1002/yd.20002>.
- Wallace, E. a, Andrews, S. E., Garmany, C. L. y Jelley, M. J. (2011). Cannabinoid hyperemesis syndrome: literature review and proposed diagnosis and treatment algorithm. *Southern Medical Journal*, 104, 659–64. doi:10.1097/SMJ.0b013e3182297d57.
- Walsh, D., Nelson, K. A. Y Mahmoud, F. A. (2003). Established and potential therapeutic applications of cannabinoids in oncology. *Supportive Care in Cancer : Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 11, 137–143. doi:10.1007/s00520-002-0387-7.
- Watts, M. (2009). Cannabinoid hyperemesis presenting to a New Zealand hospital. *New Zealand Medical Journal*, 122, 116–118.
- Wolfhagen-Tillburg, F. H. J. (2014). Cannabinoïdhyperemesis met als bijzonder verschijnsel dwangmatig warm baden. *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde*, 2005, 2–3.
- Woods, J. A., Wright, N. J. D., Gee, J. Y Scobey, M. W. (2014). Cannabinoid Hyperemesis Syndrome : An Emerging Drug-Induced Disease, *American Journal of Therapeutics*. Avance de publicación on line. doi:10.1097/MJT.0000000000000034.