

**USO DE CAPSAICINA EN EL
SÍNDROME DE HIPEREMESIS
CANNABINOIDE:
REVISIÓN SISTEMÁTICA
TRABAJO FIN DE GRADO**



**Autora: PAULA PUIME REY
Tutor: Dr. Antonio Dueñas Laita**

**GRADO EN MEDICINA
Curso 2022-2023**

ÍNDICE

Resumen	2
Introducción	3
Metodología	7
Resultados	10
Discusión	27
Conclusiones	30
Bibliografía	32

RESUMEN:

Introducción: El síndrome de hiperemesis cannabinoide (SHC) es un trastorno relacionado con el consumo crónico de cannabis que se manifiesta con náuseas, vómitos y dolor abdominal persistentes y cíclicos. Se han utilizado distintos tratamientos farmacológicos para su manejo pero, en los últimos años, se presenta la capsaicina tópica como una opción segura y con una eficacia razonable. El objetivo de esta revisión sistemática es recopilar toda la experiencia del uso de capsaicina en el tratamiento del SHC, además de recoger las principales características demográficas y de consumo de cannabis de los pacientes que presentan este síndrome.

Métodos: En esta revisión se incluyen 31 publicaciones desde 2014, año en el que se publica por primera vez sobre el uso de capsaicina en el SHC. En estas se registran 570 visitas a los servicios sanitarios correspondientes a 474 pacientes. En 406 visitas se administró capsaicina y en 164 no se hizo.

Resultados: El 52,95% de los pacientes incluidos en la revisión son hombres y el 47,05% son mujeres, con una media de edad de 31,68 años ($n=157$), IC 95% (29,26-34,10). La frecuencia de consumo de cannabis en estos pacientes es diaria en el 54,43% y desconocida en el 29,54%. 135 pacientes refieren alivio con duchas calientes. En cuanto al tratamiento administrado, se utiliza la dosis de capsaicina de 0,025% en el 54,19% de los pacientes y la de 0,075% en el 22,41%, además, hay datos sobre el uso de otros tratamientos diferentes a la capsaicina en el 61,40% de las visitas. Se observa respuesta a la capsaicina en el 100% de las visitas con un tiempo medio al alta tras su administración de 220,74 min ($n=167$), IC 95% (200,64-240,84). Al realizar el test de Chi-cuadrado para las variables recibir o no capsaicina y ser o no ingresado se obtiene un resultado de 2,089 para un grado de libertad (p valor= 0,148). Solo se registran efectos adversos del uso de capsaicina en el 4,93% de las visitas.

Discusión: Los pacientes que presentan SHC son jóvenes, sin diferencia entre sexos y presentan un consumo de cannabis frecuente y de larga duración. El alivio de la sintomatología con duchas calientes es un dato característico de esta patología. La dosis de capsaicina más empleada es la de 0,025% y se registra el uso de otros fármacos en más de la mitad de las ocasiones. Se observa respuesta a la capsaicina en todas las visitas en las que se aplica, sin embargo, la diferencia en el porcentaje de ingresos hospitalarios, entre los que reciben capsaicina y los que no, no es estadísticamente significativa y no hay estudios suficientes que comparen el porcentaje de resolución de los síntomas o el tiempo hasta el alta entre ambos grupos.

Conclusiones: Tras el análisis de los resultados, las características demográficas y de consumo de cannabis de los pacientes con SHC quedan bien definidas. Sin embargo, se hace evidente la necesidad de estudios de mayor calidad científica sobre la eficacia de la capsaicina para poder incluir este tratamiento en los protocolos de manejo del paciente con síndrome de hiperemesis cannabinoide.

ABSTRACT:

Introduction: Cannabinoid hyperemesis syndrome (CHS) is a disorder related to chronic cannabis use whose manifestations are persistent and cyclical nausea, vomiting and abdominal pain. Different pharmacological treatments have been used for its management but, in recent years, topical capsaicin has been presented as a safe option with reasonable efficacy. The aim of this systematic review is to gather all the experience in the use of capsaicin for the treatment of CHS, as well as to collect the main demographic and cannabis use characteristics of patients with this syndrome.

Methods: 31 publications since 2014, the year in which capsaicin use in CHS is first published, are included in this review. In these, 570 visits to health services corresponding to 474 patients are recorded. Capsaicin was administered in 406 visits and not in 164.

Results: 52.95% of the patients included in the review were men and 47.05% were women, with a mean age of 31.68 years ($n=157$), 95% CI (29.26-34.10). The frequency of cannabis use in these patients is daily in 54.43% and unknown in 29.54%. 135 patients reported relief with hot showers. Regarding the treatment administered, capsaicin dose of 0.025% is used in 54.19% of patients and 0.075% in 22.41%. In addition, there is data on the use of different treatments in 61.40% of visits. A response to capsaicin was observed in 100% of the visits with a mean time to hospital discharge after administration of 220.74 min ($n=167$), 95% CI (200.64-240.84). The Chi-square test for the variables of receiving or not receiving capsaicin and being admitted or not obtained a result of 2.089 for one degree of freedom (p value = 0.148). Adverse effects of capsaicin use were only recorded in 4.93% of visits.

Discussion: Patients who present CHS are young, with no gender difference, and present frequent and long-term cannabis use. Relief of symptom with hot showers is a characteristic feature of this pathology. The most commonly used dose of capsaicin was 0.025% and the use of other drugs was recorded in more than half of the cases. Response to capsaicin is observed in all visits in which it is applied. However, the difference in the percentage of hospital admissions, between those who receive capsaicin and those who do not, is not statistically significant and there is a lack in studies comparing the percentage of resolution of symptoms or time to discharge between the two groups.

Conclusions: After the analysis of the results, the demographic and cannabis use characteristics of patients with CHS are well defined. However, the need for solid research evidence on the efficacy of capsaicin becomes evident in order to include this treatment in the management protocols of the patient with cannabinoid hyperemesis syndrome.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de hiperemesis cannabinoide (SHC) es un trastorno caracterizado por presentar náuseas, vómitos y dolor abdominal persistentes y cíclicos que se asocia al consumo de cannabis crónico, y en general, de alta frecuencia, y que se resuelve tras su abstinencia. Fue descrito por primera vez en el año 2004 por Allen et. al (1).

Su prevalencia es desconocida, en los últimos años ha aumentado el número de visitas a urgencias y la tasa de ingresos hospitalarios debido al aumento mundial del uso de cannabinoides, sin embargo, sigue siendo una entidad probablemente infradiagnosticada (2).

El cannabis es la droga más consumida en todo el mundo, aproximadamente 192 millones de personas consumen cannabis al menos una vez al año (3) y se estiman 188 millones de usuarios (3,8% de la población mundial) entre 15 y 64 años (4).

Se conocen múltiples efectos negativos del consumo de cannabis como son la dependencia, los cambios de humor, el deterioro de la memoria y la atención, la asociación a un bajo rendimiento escolar y desempleo, los problemas de salud mental (asociación con la esquizofrenia) y la aparición a largo plazo de trastornos por abuso de sustancias (5).

Por otra parte, los cannabinoides tienen diferentes usos médicos como potenciadores del apetito y antieméticos en pacientes oncológicos, en tratamiento con quimioterapia, y en pacientes con VIH/SIDA, como tratamiento de la espasticidad en la esclerosis múltiple y como manejo sintomático del dolor crónico y neuropático (5, 6).

Los cannabinoides, por tanto, pueden tener efectos antieméticos que observamos en su uso médico y proeméticos que podemos apreciar en el síndrome de hiperemesis cannabinoide.

La fisiopatología del SHC es todavía desconocida aunque se han propuesto distintas hipótesis.

Una de las principales hipótesis propone la disregulación del sistema endocannabinoide. Los receptores CB1 y CB2 se encuentran en el sistema nervioso central y periférico teniendo un papel en la motilidad gastrointestinal, el apetito, las náuseas y vómitos, el estado de ánimo, el sueño y el dolor (2). La activación de receptores CB1 por cannabinoides a dosis bajas parece tener un efecto antiemético. Sin embargo, las dosis altas de cannabinoides se asocian a efectos proeméticos ya que son capaces de estimular receptores enterales CB1 ralentizando la motilidad gastrointestinal y provocando náuseas y vómitos. Además, la exposición continua a altas dosis de cannabis puede hacer que los receptores CB1 centrales se regulen a la baja o se desensibilicen, fomentando la aparición de efectos proeméticos (4, 6).

La eficacia de la capsaicina en el tratamiento del SHC implica la participación del receptor TRPV1 en la patogénesis de la enfermedad. Se trata de un canal catiónico no selectivo que media efectos antieméticos y es activado por la capsaicina y el calor. Los cannabinoides exógenos también son capaces de activar este receptor y la exposición prolongada a estos parece desensibilizar su señalización provocando una motilidad gástrica alterada y favoreciendo la emesis (7).

La definición del síndrome describe la sintomatología fundamental pero otros síntomas pueden incluir sudoración, sofocos, sed, pérdida de peso y cambios en la temperatura corporal (8).

Suele presentarse en 3 fases: prodrómica, hiperemética y de recuperación. La fase prodrómica se caracteriza por molestias abdominales y náuseas matutinas que pueden

durar entre meses y años, sin embargo, el paciente puede seguir con sus hábitos de vida normales. La fase hiperemética consiste en vómitos, náuseas y dolor abdominal más intensos y persistentes. Estos episodios tienen una duración aproximada de 1 o 2 días pero la sintomatología puede persistir hasta 7 o 10 días (6, 9).

El alivio con baños de agua caliente es una característica del síndrome de hiperemesis cannabinoide y no de otros trastornos funcionales de náuseas y vómitos, por lo que son un criterio que apoya su diagnóstico (5,6). Su mecanismo parece ser contrarrestar la desensibilización de los receptores TRPV1 (9).

El diagnóstico del síndrome de hiperemesis cannabinoide es un diagnóstico clínico y de exclusión, siendo necesario realizar un diagnóstico diferencial con el síndrome de vómitos cíclicos y otras patologías del sistema gastrointestinal.

En el año 2009, Sontineni et al. propusieron una serie de criterios diagnósticos basados en los escasos casos reportados hasta el momento (5). Posteriormente, en el año 2012, Simonetto et al. desarrollaron los criterios diagnósticos recogidos en la Tabla 1, basados en su serie de casos de 98 pacientes (10). Sin embargo, actualmente, el diagnóstico se realiza con los criterios de Roma IV (5), recogidos en la Tabla 2.

Tabla 1: Criterios diagnósticos de Simonetto.

Criterio obligatorio:	Consumo de cannabis a largo plazo.
Criterios principales:	Náuseas y vómitos cíclicos severos. Resolución con cese de cannabis. Alivio de síntomas con duchas o baños calientes. Dolor epigástrico o periumbilical. Uso semanal de marihuana.
Criterios de apoyo:	Edad < 50 años. Pérdida de peso > 5 kg. Predominio matinal de los síntomas. Hábitos intestinales normales. Pruebas de laboratorio, radiográficas y endoscópicas negativas.

Tabla 2: Criterios diagnósticos de Roma IV.

Criterios básicos:	Vómitos episódicos estereotípicos similares al síndrome de vómitos cíclicos en términos de inicio, duración y frecuencia. Presentación después de consumo prolongado y excesivo de cannabis. Alivio de los episodios de vómitos mediante el cese sostenido del consumo de cannabis.
Criterios de apoyo:	Puede estar asociado con un comportamiento de baño patológico (baños o duchas calientes prolongados).

En cuanto al tratamiento, se usan clásicamente los antieméticos convencionales, como los antagonistas de la serotonina, los antihistamínicos y los antagonistas de la dopamina, pero han demostrado tener una eficacia limitada. También se emplean antipsicóticos antidopaminérgicos, como el haloperidol y el droperidol, que parecen tener un éxito moderado. Los opioides se han utilizado en el manejo sintomático del síndrome de hiperemesis cannabinoide pero se ha descrito un empeoramiento de la clínica gastrointestinal. Se deben utilizar líquidos intravenosos y reposición de electrolitos en el caso de que sea necesario para evitar la deshidratación, prevenir arritmias o daño orgánico (4).

La capsaicina se ha descrito como una opción segura, disponible, económica y con una eficacia razonable. Se trata de un medicamento de aplicación tópica que puede presentarse en distintas concentraciones, siendo las más habituales 0,025%, 0,075% y 0,1%. Se recomienda aplicar en el abdomen o en la parte posterior de los brazos del paciente, intentando evitar áreas sensibles. Los efectos secundarios son mínimos, pudiendo presentar ardor local, picazón, enrojecimiento e hinchazón (4, 11).

El mecanismo concreto por el que la capsaicina alivia los síntomas del SHC se desconoce, la hipótesis más aceptada consiste en que la capsaicina activa el receptor TRPV-1 y produce el agotamiento directo de la sustancia P, lo que genera efectos antieméticos. Además tiene un efecto como analgésico local en el área abdominal (12).

El objetivo de este trabajo es recopilar toda la experiencia del uso de la capsaicina en el tratamiento del síndrome de hiperemesis cannabinoide. Para ello, se realiza una revisión sistemática de todos los casos de SHC publicados en los que se aplicó capsaicina como parte del tratamiento o como tratamiento exclusivo. Se incluyen artículos desde el año 2014, primera vez que se tiene constancia del uso de capsaicina en este síndrome.

A continuación, se describen los métodos del estudio, los resultados obtenidos tras el análisis de datos y la discusión de los mismos.

METODOLOGÍA

Se establece como objetivo recopilar todos los casos clínicos en los que se ha utilizado capsaicina en el tratamiento del síndrome de hiperemesis cannabinoide desde el 2014, año en el que hay datos de su primera aplicación, hasta septiembre de 2022, momento en el que se comienza este trabajo.

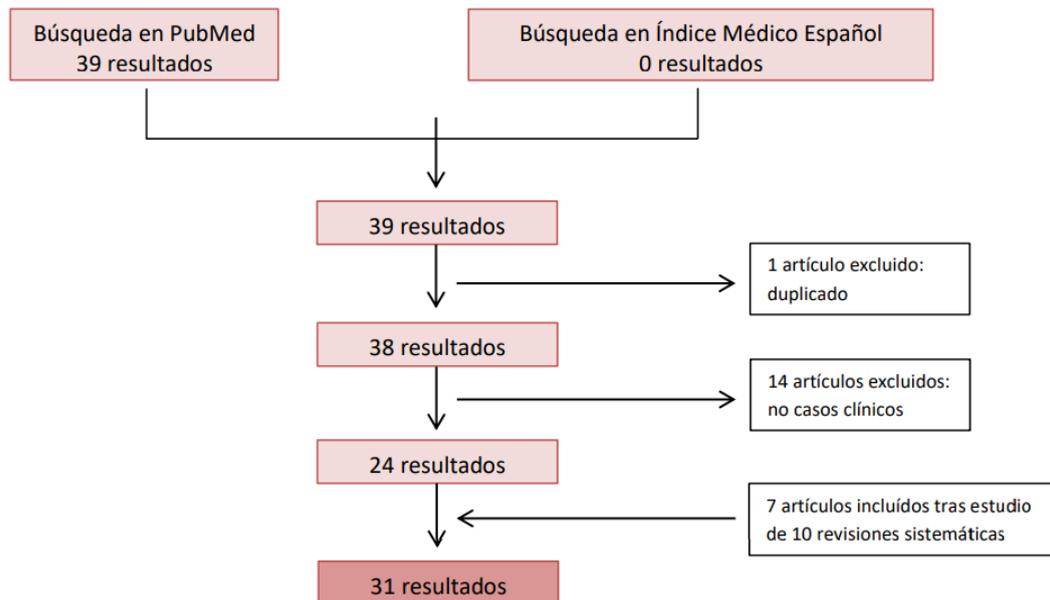
Durante el mes de Noviembre de 2022 se llevó a cabo una búsqueda en PubMed y en el Índice Médico Español.

En PubMed se utilizó la fórmula “Cannabinoid hyperemesis syndrome” AND “Capsaicin” sin año de inicio ni límite de tipo de artículo, y se obtuvieron 39 resultados. La búsqueda en el Índice Médico Español con los términos “Síndrome de hiperemesis cannabinoide” y “capsaicina”, o “capsaicina” no arrojó resultados.

Del total de los 39 resultados, se excluyó uno por estar duplicado. Se revisaron 38 artículos y no se tuvieron en cuenta para el análisis de resultados 14, por no incluir casos clínicos, ya que se trataban de 8 revisiones bibliográficas y 6 cartas al editor. Sin embargo, se incluyeron 14 que contenían casos en los que se había utilizado capsaicina para el tratamiento del SHC y consistían en 2 cartas al editor, 5 cohortes retrospectivas, un ensayo clínico y 6 caso/serie de casos.

Posteriormente, se estudiaron 10 revisiones sistemáticas obtenidas como resultados de la búsqueda, con el objetivo de incluir bibliografía adicional. Tras ello, se incluyeron 7 artículos que contenían casos clínicos en los que se usaba capsaicina.

Figura 1: Proceso de selección de bibliografía, se busca incluir casos clínicos en los que se utilice capsaicina en el tratamiento del SHC para la realización de la tabla del apartado “resultados”.



En la Tabla 3 se resume el número de casos aportados por cada publicación, especificando el número de pacientes y el número de visitas a los servicios sanitarios en las que se administró capsaicina y en las que no.

Tabla 3: Resumen de los casos clínicos aportados por cada publicación.

Publicación	Pacientes	Visitas	Tratamiento con capsaicina	Tratamiento sin capsaicina
Lapoint J. et al., 2014 (13)		5	5	5
Lapoint J. et al., 2014 (14)		2	2	2
Biary R. et al., 2014 (15)		1	1	1
Román F. et al., 2016 (16)		1	1	1
Spyres MB. et al., 2016 (17)		3	3	3
McCloskey K. et al., 2017 (18)		22	45	24
Dezieck L. et al., 2017 (19)		13	13	13
Graham J. et al., 2017 (20)		2	2	2
Hafez ZT. et al., 2017 (21)		4	4	4
Moon AM. et al., 2018 (7)		1	1	1
Sharma U. et al., 2018 (22)		1	1	1
Hernández I. et al., 2019 (23)		1	1	1
Wagner S. et al., 2020 (11)		43	86	43
Mégarbane B. et al., 2020 (24)		1	1	1
Aziz A. et al., 2020 (25)		1	1	1
Dean DJ. et al., 2020 (26)		30	30	17
Yusuf HM. et al., 2021 (27)		55	55	35
Lee A. et al., 2022 (28)		57	57	57
Kum V. et al., 2021 (12)		201	201	149
Rosenthal J. et al., 2021 (29)		1	1	1
Burillo G. et al., 2022 (30)		29	59	44
TOTAL		474	570	406

Por tanto, se incluyeron en esta revisión sistemática 474 pacientes y 570 visitas a los servicios sanitarios de estos pacientes. En 406 visitas se administró capsaicina y en 164 no se aplicó este fármaco.

Por último, en la Tabla 4 se hace referencia al tipo de estudio de cada publicación. En total se incluyen 31 publicaciones, 15 que incluyen casos clínicos o series de casos, 5 estudios de cohorte retrospectivo, un ensayo clínico y 10 revisiones sistemáticas.

Tabla 4: Clasificación del tipo de estudio de cada publicación.

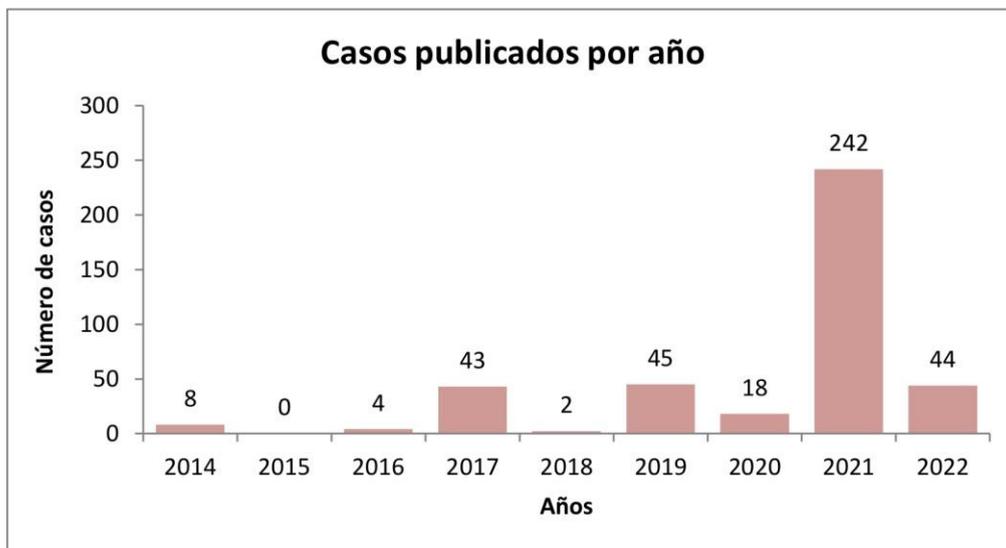
Caso/Serie de casos	Estudio de cohorte retrospectivo	Ensayo clínico	Revisión sistemática
Lapoint J. et al., 2014 (13)	Wagner S. et al., 2020 (11)	Dean DJ. et al., 2020 (26)	McConachie SM. et al., 2019 (31)
Lapoint J. et al., 2014 (14)	Yusuf HM. et al., 2021 (27)		Richards JR. et al., 2017 (32)
Biary R. et al., 2014 (15)	Lee A. et al., 2022 (28)		Pergolizzi J. et al., 2018 (8)
Román F. et al., 2016 (16)	Kum V. et al., 2021 (12)		Pourmand A. et al., 2021 (9)
Spyres MB. et al., 2016 (17)	Burillo G. et al., 2022 (30)		Reinert JP. et al., 2020 (33)
Dezieck L. et al., 2017 (19)			Richards JR. et al., 2017 (1)
Graham J. et al., 2017 (20)			Senderovich H. et al., 2022 (3)
Hafez ZT. et al., 2017 (21)			Sorensen CJ. et al., 2017 (2)
Moon AM. et al., 2018 (7)			Stumpf JL. et al., 2021 (6)
McCloskey K. et al., 2017 (18)			Zhu JW. et al., 2021 (5)
Sharma U. et al., 2018 (22)			
Hernández I. et al., 2019 (23)			
Mégarbane B. et al., 2020 (24)			
Aziz A. et al., 2020 (25)			
Rosenthal J. et al., 2021 (29)			

RESULTADOS

El número total de pacientes incluidos en esta revisión es de 474, todos diagnosticados de síndrome de hiperemesis cannabinoide. El número total de visitas realizadas al servicio de urgencias por estos pacientes es de 570, de las cuales, en 406 (71,23%) se administró capsaicina como parte del tratamiento o como tratamiento exclusivo, y en 164 (28,77%) no se administró.

Al analizar la distribución de los casos publicados a lo largo del tiempo, podemos observar que la primera vez que se publica acerca del uso de capsaicina en el síndrome de hiperemesis cannabinoide es en el año 2014. Se puede apreciar un aumento en el número de casos publicados en los últimos años, destacando el año 2021 como el año en el que más casos se publican de uso de capsaicina, 242 casos.

Figura 2: Representación de los casos publicados de SHC en los que se ha usado capsaicina (n=406) a lo largo de los años, desde 2014 (año de primera publicación del uso de capsaicina en este síndrome) hasta 2022.



A continuación, en la Tabla 5, se recogen los datos más relevantes de todos los casos incluidos en esta revisión.

Tabla 5:

AUTOR Y AÑO (REF)	EDAD Y SEXO	EPISODIOS PREVIOS	CONSUMO	CLÍNICA	DOSIS Y LUGAR APLICACIÓN CAPSAICINA	OTROS TRATAMIENTOS	RESPUESTA CAPSAICINA	RESOLUCIÓN CLÍNICA	EFFECTOS SECUNDARIOS	COMENTARIO
Lapoint J. et al., 2014 (13)	20, hombre		3 veces/día 5 años	Dolor abdominal (8/10), náuseas y vómitos.	0,075% Abdomen	Duchas calientes	Sí	Alivio de síntomas a los 30 min de capsaicina.		Serie de casos. Resumen de conferencia.
	23, hombre		4 veces/día 8 meses	Calambres abdominales y vómitos.	0,075%	Duchas calientes	Sí	Resolución completa 45 min tras capsaicina.		
	24, hombre		Diario	Náuseas y vómitos.			Sí	Reducción gravedad de síntomas: de 9/10 a 1/10 45 min tras capsaicina.		
	32, mujer	Varios episodios anteriores	Diario	Dolor abdominal y vómitos.		Duchas calientes	Sí	Alivio completo 30 min tras capsaicina.		
	23, hombre			Náuseas y vómitos.			Sí	Síntomas mejoraron de 9/10 a 2/10 22 min tras capsaicina.		
Lapoint J. et al., 2014 (14)	19, mujer		Frecuente y abundante.	Dolor abdominal intenso, náuseas y vómitos.		0,075%	Duchas calientes	Sí	Disminución del dolor de 8/10 a 4/10 y alta.	
	28, hombre	3 años de episodios cíclicos.	Frecuente	Dolor abdominal náuseas y vómitos.	Exposición a agua caliente		Sí	Mejoría de síntomas de 8/10 a 3/10 y alta.		
Biary R. et al., 2014 (15)	35, hombre	3 episodios similares tras mayor consumo.	7 años	Calambres abdominales náuseas y vómitos.	0,025% (2 aplicaciones). Abdomen, brazos y espalda.	Ondansetrón. Simeticona. Ducha caliente.	Sí	Resolución completa 30 min tras capsaicina, reaparición a las 4h, y 2ª administración con resolución en 20 min y alta. Tiempo al alta desde 1ª administración: 4,83h.		Caso clínico. Resumen de conferencia. Se indicó crema de capsaicina al alta.

Román F. et al., 2016 (16)	21, mujer	Episodios mensuales similares.	Años de consumo, aumento en los últimos meses.	2 días de dolor epigástrico, náuseas y vómitos. Calor generalizado. Inquietud.	0,075% Espalda, abdomen y brazos.	Metoclopramida Granisetron	Sí	Resolución del cuadro 30 min tras capsaicina y alta.		Caso clínico.
Spyres MB. et al., 2016 (17)	25, mujer		Diario	15h de náuseas y vómitos.	0,075% Abdomen y espalda.	Antieméticos. Duchas calientes.	Sí	Resolución completa en 20 min.		Serie de casos. Resumen de conferencia.
	23, hombre		Diario	30 episodios de vómitos (2 días) y vómitos en posos de café.	0,075% Abdomen y torso.		Sí	Mejoría significativa en 90 min. Observación por posible Mallory-Weiss y alta a las 26h.		
	42, mujer		Diario	20 episodios de vómitos durante 4h.	0,075% Abdomen.		Sí	Resolución completa en reevaluación 2h después.		
McCloskey K. et al., 2017 (18)	30,2 (media), 18 mujeres 4 hombres.	10 pacientes visitas previas.		Dos o más síntomas de SHC: náuseas, vómitos, dolor abdominal, alivio con duchas o síntomas que empeoran por la mañana.			Sí	Tiempo medio desde administración de antieméticos inicial hasta el alta 51,1 min más largo en el grupo de capsaicina en comparación con el grupo sin capsaicina, no estadísticamente significativo ($p=0,137$). Requirieron ingreso: -Con capsaicina: 8 (33,3%) -Sin capsaicina: 13 (61,9%).		Cohorte retrospectivo octubre 2015-julio 2016. Resumen de conferencia. Se tienen en cuenta 24 visitas de los 22 pacientes en las que se administró capsaicina y como control 21 visitas adicionales de los mismos pacientes en las que no se administró capsaicina.

Dezieck L. et al., 2017 (19)	28, hombre	2 visitas a urgencias y un ingreso en un año.	Diario		0,25%	Ondansetrón Maalox Lidocaína Fentanilo Metoclopramida Loracepam	Sí	Alta 67 min desde administración de capsaicina.		Serie de casos. Se define SHC con los criterios de Simonetto.
	47, hombre	7 visitas a urgencias y 4 ingresos en un año.	Diario		0,25%	Ondasetrón Maalox Lidocaína Ketorolaco	Sí	Alta 219 min desde administración de capsaicina. Recibió otros fármacos tras capsaicina.		
	29, hombre	3 visitas a urgencias en un año.	Diario		0,25%	Ondasetrón	Sí	Alta 43 min desde administración de capsaicina.		
	38, hombre	4 visitas a urgencias en un año.	Diario		2 aplicaciones: -1ª: 0,25% -2ª: 1,5%	Ondansetrón Fentanilo Metoclopramida	Sí	Alta 366 min desde 1ª administración y 331 min desde 2ª administración. Recibió otros fármacos tras capsaicina.		
	19, hombre	3 visitas a urgencias en un año.	Diario		0,25%	Ondansetrón Metoclopramida	Sí	Alta 191 min desde administración de capsaicina.		
	26, mujer	22 visitas a urgencias y 16 ingresos en un año.	Dos veces/ día		0,25%	Ondansetrón Difenhidramina Fenergan Metoclopramida Loracepam	Sí	Alta 565 min desde administración de capsaicina. Recibió otros fármacos tras capsaicina.		
	27, mujer	2 visitas a urgencias y un ingreso en un año.	Diario		0,25%	Ondasetrón	Sí	Alta 332 min desde administración de capsaicina.		
	34, hombre	10 visitas a urgencias y 3 ingresos en un año)	Diario		0,075%	Ondansetrón Porclorperazina Piridoxina	Sí	Alta 667 min desde administración de capsaicina. Recibió otros fármacos tras capsaicina.		

	34, hombre	10 visitas urgencias y 3 ingresos en un año	Diario		0,075%	Morfina Ondasetrón Proclorperazina Piridoxina Sumatriptán Clorpromazina Hidromorfona	Sí	Alta 243 min desde administración de capsaicina. Recibió otros fármacos tras capsaicina.		
	43, mujer	4 visitas a urgencias en un año.	Dos veces/semana		0,075%	Ondansetrón Morfina	Sí	Alta 160 min desde administración de capsaicina.		
	39, hombre	2 visitas a urgencias en un año.	Diario		0,075%	Ondasetrón	Sí	Alta 88 min desde administración de capsaicina.		
	35, hombre		Diario		0,075%	Ondansetrón Proclorperazina Haldol Famotidina	Sí	Alta 146 min desde administración de capsaicina.		
	24, mujer	4 visitas a urgencias en un año	Diario		0,075%	Ondansetrón Maalox Lidocaína Morfina	Sí	Alta 80 min desde administración de capsaicina.		
Graham J. et al., 2017 (20)	16, mujer		Crónico, aumento en última semana	1 semana de dolor abdominal, náuseas y vómitos.	0,025% Abdomen	Ondasetrón Metoclopramida Solución oral lidocaína/ difenhidramina/ hidróxido Al, Mg Oxicodona	Sí	Mejoría del dolor de 6/10 a 3/10, resolución de náuseas 30 min desde administración de capsaicina y alta.		Serie de casos.
	20, hombre	Episodios similares, mejoría con duchas calientes	Al menos dos veces al día durante más de un año.	Dolor abdominal migratorio persistente y ómitos.		Ondansetrón Solución oral Al/ hidróxido de Mg/ difenhidramina/ lidocaína/ simeticona Ranitidina	Sí	Mejoría clínica 30 min desde administración de capsaicina y alta.		
Hafez ZT. et al, 2017 (21)	1 mujer, 3 hombres		Diario (75%)	Náuseas , vómitos y dolor abdominal intenso (10/10 en 3, 8/10 en 1)	0,075% Abdomen	Ondansetrón (100%) Proclorperazina (50%) Morfina (25%)	Sí	Mejoría y alta a las pocas horas.		Serie de casos. Resumen de conferencia.

Moon AM. et al, 2018 (7)	47, hombre	8 años de cuadros similares con alivio mediante 4 h de baño caliente.	10 años, varios gramos diarios	Dolor periumbilical, punzante Náuseas y vómitos	0,075% Región periumbilical.	Potasio Ondasetrón Metoclopramida Proclorperazina Fentanilo Lidocaína Hidróxido de Al/hidróxido de Mg/ simeticona Pantoprazol	Sí	Mejora intensidad de dolor y náuseas a las pocas horas, tras 2ª dosis resolución completa de náuseas y 2 dosis más, mejoría completa de su dolor abdominal. Alta al día siguiente.	"Ardor en la piel"	Caso clínico
Sharma U. et al., 2018 (22)	27, mujer	6 ingresos por vómitos y deshidratación.	Ocasional desde los 20 años. Último año diariamente	2 días de dolor abdominal opresivo y de espalda, asociado a vómitos.		Potasio Droperifol IBP Antiácidos Duchas calientes	Sí	Ingreso previo a capsaicina. Capsaicina ayudó a mejorar la clínica. Alta a los 4 días de ingreso.		
Hernández I. et al., 2019 (23)	24, hombre	Episodio de neumomediastino.	10 años	Epigastralgia, náuseas y vómitos biliosos. Dolor torácico mal definido y leve efisema subcutáneo laterocervical.	Abdomen	Haloperidol	Sí	Permaneció en la Unidad de Corta Estancia de Urgencias durante 48 horas y después alta.		Caso clínico. Diagnóstico final: neumomediastino espontáneo recidivante secundario a SHC
Wagner S. et al., 2020 (11)	32 ± 9.7 (media ± SD), 20 mujeres 23 hombres	Se registra una visita previa por SHC de cada paciente.	9% < 5 días/sem, 56% diario, 9% varias veces/día, 26% no informado.	Dolor abdominal (88%), náuseas/vómitos (100%) y diarrea (21%).	0,075% (58%) 0,025% (26%) 0,1% (16%)	Antiheméticos Haloperidol Difenhidramina Benzodiacepinas Opioides Otros Alivio con duchas calientes: 44%	Sí	Mediana estancia hospitalaria: -C: 201 min. -NC: 179 min. Mediana hastal alta tras última medicación: -C: 60 min. -Nc: 92 min. 14/43 pacientes necesitaron tratamiento de rescate.		Cohorte retrospectivo junio 2017- diciembre 2017. Se compara cada visita con una previa en la que no se administró capsaicina.

Mégarbane B. et al., 2020 (24)	37, hombre		Crónico	Dolor abdominal, vómitos y Fatiga.	2 parches transdérmicos de 179 mg (8%). Espalda y brazo izquierdo.	Metoclopramida Ondansetrón Diazepam Cloroglucinol	Sí	Rápido y total alivio de los síntomas.	Doloroso enrojecimiento local en la piel.	Carta al editor que incluye caso clínico.
Aziz A. et al., 2020 (25)	41, mujer	Episodio previo similar más leve.	Crónico, aumento en las últimas 2 semanas.	Dolor epigástrico, náuseas y vómitos.	0,10%	Pantoprazol Metoclopramida Morfina	Sí	Ingreso previo a capsaicina. Alivio espectacular de los síntomas.		Caso clínico. Se indicó crema tópica de capsaicina 3 veces al día.
Dean DJ. et al., 2020 (26)	32 (media n=30), 15 mujeres, 15 hombres		63,3% diario, 20% semanal, 13,3% menos, 3,3% nunca	Sospecha de exacerbación de SHC, y vómitos o náuseas.	0,10% Abdomen	18 (10 C, 8 placebo) se eligieron con protocolo que impedía administrar antiemético antes de aleatorización. 12 después de eliminar este protocolo, 7 (3 C, 4 placebo) ondansetrón.	Sí	Náuseas media EVA (cm): -30 min: 4,1 (C), 76,1 (placebo) -60 min: 3,2 (C), 6,4 (placebo) Resolución completa de náuseas: 29,4% C-0% placebo. Antieméticos de rescate: 3 (C), 9 (placebo). Ingreso: 4 (C), 5 (placebo)	Irritación en la piel en un paciente el que se administró capsaicina (no completó evaluación).	Ensayo clínico doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo (17 capsaicina, 13 placebo). Capsaicina tópica se asoció con una reducción significativa de las náuseas a los 60 min pero no a los 30 min.
Kum V. et al., 2021 (12)	Mediana C: 31, NC: 27, C: 81 mujeres, 68 hombres NC: 28 mujeres, 24 hombres.		<1 año: 2,7% C, NC. >1 año: 26,2% C, 21,2% NC. <1 vez/día 26,2% C, 28,8% NC. >1 vez/día: 57% C, 53,8% NC.	Náuseas (C:79,2%, NC: 43%), vómitos (C: 90,6%, NC: 92,3%) y dolor abdominal (C: 72,5%, NC: 75%),	0,025%	Antieméticos Analgésicos opioides y no Antihistamínico Antipsicóticos Benzodiacepinas Alivio con duchas calientes: C: 32,2% NC: 36,5%	Sí	Eficacia (≤ 1 dosis adicional de medicamento tras capsaicina o primer agente) C: 55%, NC: 21% ($p < 0,001$). Tiempo hasta alta tras capsaicina o primer agente C: 3,72h, NC: 6,11 ($p < 0,001$) Tasas de ingreso C: 39, NC: 13		Cohorte retrospectivo octubre 2014-junio 2019. Se incluyeron pacientes que recibieron capsaicina (n=149) y que no (n=52). Mediana de tiempo hasta administración de C/primer agente 3h/1h significativo.

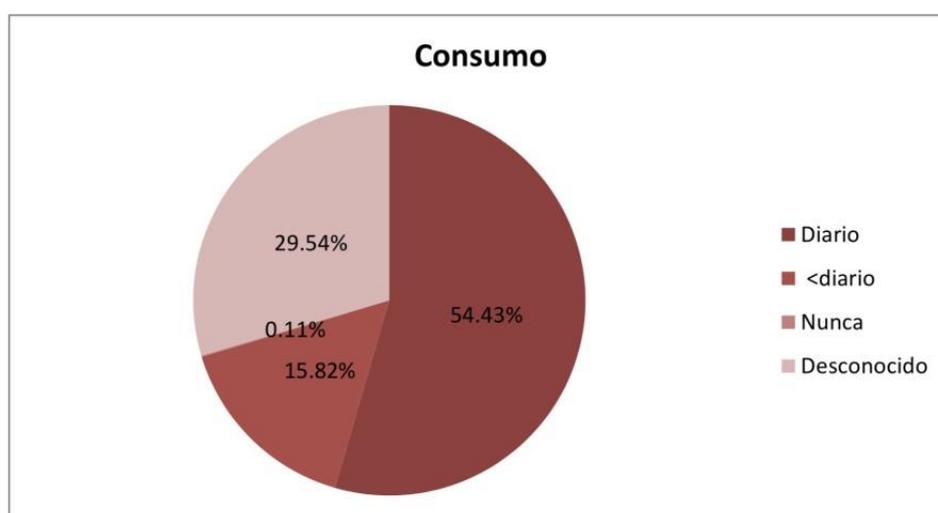
Yusuf HM. et al., 2021 (27)	Mediana 31 (26-39), 10 mujeres, 25 hombres		54% diario, 46% no conocido.	Dolor abdominal y náuseas/vómitos.	0,025% 0,15% Parte superior del abdomen.	Ondansetrón (80%) Haloperidol (34%) Proclorperazina (11%) Benzodiazepinas (37%) AINE (11%) Acetomifén (34%) Opioides (31%)	Sí	Tiempo medio hasta el alta desde que se ordenó capsaicina 267,6 min. 8 ingresos. Promedio de medicamentos administrados tras capsaicina: 3,54.	8 pacientes sensación dolorosa de ardor en el abdomen.	Cohorte retrospectivo 1 junio 2018-1 junio 2019. Paciente incluido si 3/5 síntomas de Simonetto* Pacientes a los que se administró capsaicina (fila superior) y a los que se ordenó pero no se administró (fila inferior). Capsaicina versus estándar no diferencia tiempo en urgencias, capsaicina antes versus después sí.
	Mediana 30 (26-41), 7 mujeres, 13 hombres		55% diario, 10% semanal, 35% no conocido.		No administración.	Ondansetrón (85%) Haloperidol (30%) Proclorperazina (10%) Benzodiazepinas (40%) Acetomifén (40%) Opioides (20%)		Tiempo medio hasta el alta desde que se ordenó capsaicina 211,2 min. 1 ingreso. Promedio de medicamentos administrados tras orden: 2,60.		
Lee A. et al, 2022 (28)	Mediana 28 (23-34), 25 mujeres, 32 hombres		47% > 5 años, 6% < 5, 47% no registro. 74% diario, 7% semanal, 19% no registro.	Dolor abdominal, náuseas y vómitos.	0,025%	Ondansetrón (75%) Metoclopramida (46%) Proclorperazina (16%) Prometazina (4%) Haloperidol (26%) Lorazepam (32%) Fentanilo (9%) Hidromorfona (25%) Morfina (16%) Ketamina (16%) Otro opioide (4%) Ducha caliente: 56% alivio, 2% no alivio.	Sí	24 no recibieron más fármacos tras capsaicina. Duración media de la estancia en urgencias fue de 8h. Mediana de dolor precapsaicina 8 (n=50), 2 h poscapsaicina 5,5 (n=38).	No eventos relacionados. 10% aumento de dolor (no se evaluó dolor cutáneo ardiente versus dolor inicial continuo)	Cohorte retrospectivo 2014-2018. Disminución modesta en la mediana de las puntuaciones de dolor.

Rosenthal J. et al, 2021 (29)	38, mujer		Chicles de THC (para dormir) la mayoría de las noches del último mes	Náuseas y vómitos de 5 días de evolución.		Ondansetrón Haloperidol	Sí	Alivio casi inmediato de los síntomas. Alta 1h tras capsaicina.		Carta al editor que incluye caso clínico.
Burillo G. et al., 2022 (30)	34 ± 8 (media ± SD), 5 mujeres, 24 hombres.	15/29 habían acudido a urgencias por síntomas de SHC (y 3/29 posible relación). 13 pacientes volvieron a urgencias por SHC.	Años de consumo (n=11) 13,1 ± 5,5 (media ± SD). Consumo/día (n=12) 4,2 ± 2,5 (media ± SD).	Dolor abdominal, náuseas o vómitos.	Se aplicó capsaicina en el 74,6% de las visitas. 0,075%	Ondansetrón (52,5%) Metoclopramida (40,7%) Omeprazol (30,5%) Paracetamol (22%) Metamizol (5,1%) Butilbromuro de escopolamina (10,2%) Tramadol (8,5%) Petidina (6,8%) Fentanilo (3,4%) Droperidol (8,5%) Haloperidol (6,8%) Benzodiacepinas (10,2%) Alivio con duchas calientes (n=16) 37,5%.	Sí	Tiempo medio de resolución de los vómitos tras capsaicina 17,87 min.	1 caso de eritema y sensación de ardor intenso en la zona de aplicación (abdomen).	Cohorte retrospectivo 2018 y 2019. 3 criterios de diagnóstico de SHC: clínica compatible, consumo de cannabis en las últimas 48 h y prueba de cannabis en orina positiva. Se estudian 59 asistencias de 29 pacientes: diferencia pacientes 1 visita - varias visitas más consumo de tóxicos (tabaco y cocaína).

Respecto al análisis de las características de los pacientes, se obtiene que 251 (52,95%) son hombres y 223 (47,05%) son mujeres. La media de edad de los pacientes es de 31,68 (n= 157), IC al 95% (29,26-34,10), calculada a partir de los artículos de casos clínicos y aquellos estudios que incluyen la media de edad de los pacientes. El artículo de Yusuf HM. et al. (27) publica una mediana de edad de 31 años en pacientes en los que se administró capsaicina (n= 35) y de 30 en los que no se administró (n= 20), el artículo de Lee A. et al. (28) refiere una mediana de edad de 28 (n=57) y el artículo de Kum V. et al. (12) una mediana de edad de 31 años en pacientes en los que se administró capsaicina (n= 149) y de 27 años en los que no se administró (n=52). La edad se desconoce en 4 pacientes, los pacientes del artículo de Hafez ZT. et al. (21).

En cuanto al consumo de cannabis, la frecuencia es diaria en 258 (54,43%) pacientes, semanal en 17 (3,59%), inferior a semanal en 4 (0,84%), informada como inferior a una vez al día en 54 (11,39%), nula en un paciente (0,11%) y desconocida en 140 (29,54%).

Figura 3: Representación de la frecuencia de consumo de cannabis en los pacientes con SHC (n= 474).



No se aportan datos concretos sobre los años de consumo en 370 pacientes. En la publicación de Lee A. et al. (28) se informa un consumo superior a 5 años en 27 pacientes e inferior a 5 años en 3 pacientes. Por otro lado, en el artículo de Kum V. et al. (12) se recoge un consumo superior a 1 año en 50 pacientes e inferior a 1 año en 5. La media de años de consumo del resto de pacientes (n= 19) es 9,73, IC al 95% (4,11-15,35) y 5 pacientes expresan un aumento de consumo en los últimos días o meses.

Refieren haber sufrido anteriormente episodios de clínica compatible con el SHC o haber recibido asistencia sanitaria por este motivo un número de 92 (19,41%) pacientes. En el resto de pacientes esta información es desconocida.

En la tabla 6 se recoge un resumen de las características hasta ahora descritas.

Tabla 6: Resumen de las características demográficas y de consumo de cannabis de los pacientes con SHC (n=474).

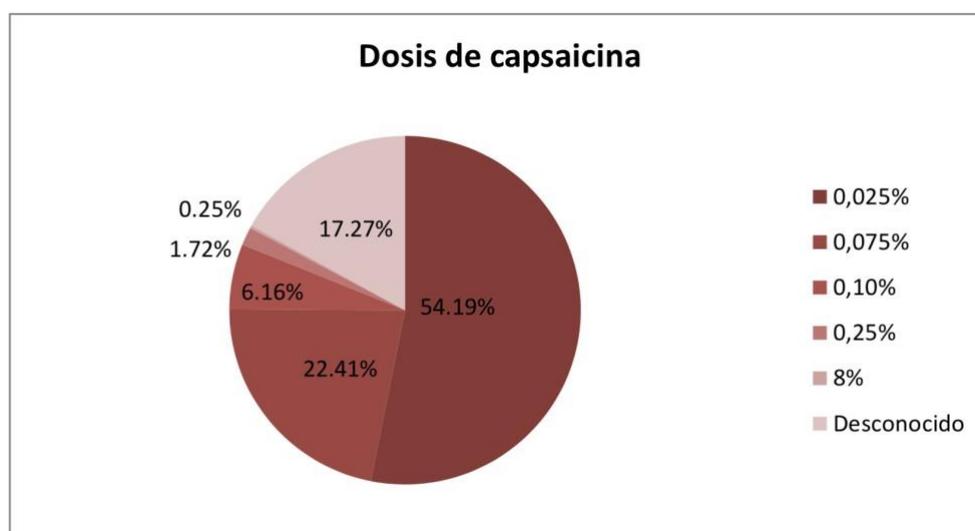
Características basales de los pacientes (n= 474)		
Variables	Valor absoluto	Porcentaje
Edad		
Media (n=157)	31,68	
	IC 95% (29,26-34,10)	
Género		
Hombre	251	52,95%
Mujer	223	47,05%
Episodios previos de SHC		
Sí	92	19,41%
Desconocido	382	80,59%
Frecuencia de consumo		
Diaria	258	54,43%
Semanal	17	3,59%
<semanal	4	0,84%
<1 vez/día	54	11,39%
Nunca	1	0,10%
Desconocida	140	29,54%
Años de consumo		
Media (n=19)	9,73	
	IC 95% (4,11-15,35)	

A continuación, se analiza el tratamiento indicado y la eficacia del mismo en las 570 visitas estudiadas de los 474 pacientes.

Es frecuente el alivio de los síntomas del SHC con duchas o baños calientes, 135 pacientes refieren mejoría con esta práctica en los episodios considerados en esta revisión o en episodios previos.

Se administra capsaicina en 406 visitas. La dosis de capsaicina utilizada con mayor frecuencia es 0,025%, aplicada en 220 (54,19%) pacientes. Otras dosis empleadas son 0,075% en 91 (22,41%) pacientes, 0,1% en 25 (6,16%), 0,25% en 7 (1,72%) y 2 parches transdérmicos al 8% en un paciente (0,25%). La dosis de capsaicina administrada es desconocida en 62 pacientes (17,27%). En un paciente en el que se administra 0,25% en una primera ocasión se repite la aplicación con la misma dosis y en otro se repite la aplicación con una dosis de 1,5%.

Figura 4: Frecuencia con la que se utiliza cada dosis de capsaicina en las visitas en las que se administró (n= 406).



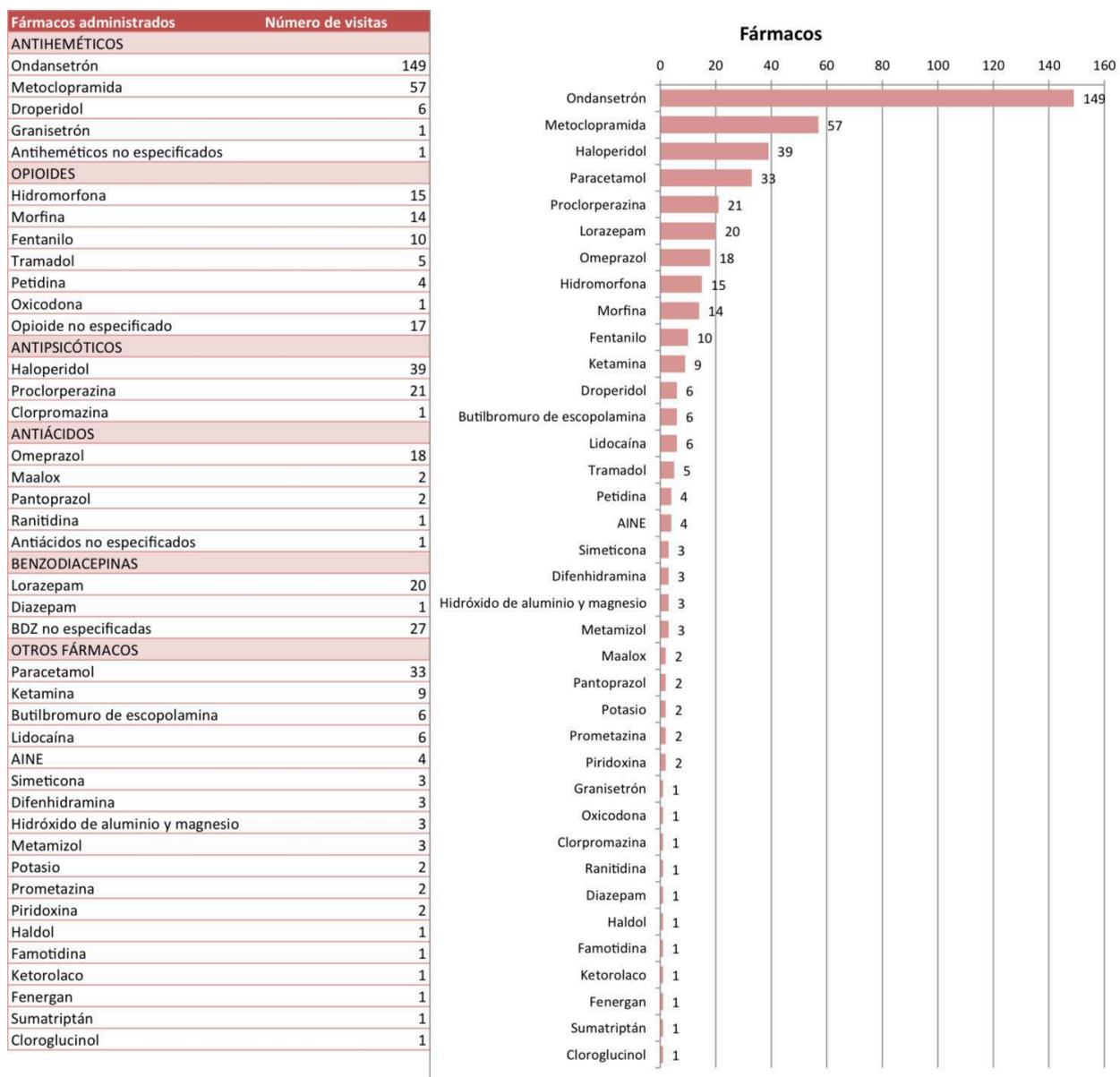
El lugar de aplicación de la capsaicina es un dato no recogido en 339 (83,50%) visitas en las que se administró capsaicina. Se aplicó en el abdomen en 66 (16,25%) visitas y solo en una visita (0,25%) se aplicó en un lugar distinto al abdomen, concretamente, en la espalda y el brazo izquierdo. En las visitas en las que se administró en el abdomen, en dos de ellas se aplicó también en los brazos, en tres ocasiones en la espalda y una vez en el torso.

En cuanto a la administración de otros tratamientos diferentes a la capsaicina, se tienen datos de la utilización de otros fármacos en 350 (61,40%) visitas. En el resto de visitas (220) el uso de otros medicamentos es un dato desconocido.

Para el estudio de los medicamentos más frecuentemente aplicados en el total de visitas, se deben excluir las publicaciones de Wagner S. et al. (11) y de Kum V. et al. (12) debido a que no determinan el porcentaje de visitas en las que se aplica cada uno de los fármacos. En el artículo de Wagner S. et al. (11) se registra el número total de administraciones por fármaco pero no el número de visitas en las que se administra cada fármaco y en el estudio de Kum V. et al (12) solo se registra el agente inicial administrado.

Entre los fármacos suministrados diferentes a la capsaicina podemos encontrar antieméticos, opioides, antipsicóticos, antiácidos, benzodiazepinas y otros fármacos. En la Tabla 7 y Figura 5 se recogen datos sobre el número de visitas en las que se aplicó cada uno de los fármacos.

Tabla 7 y Figura 5: En la tabla de la izquierda se recogen los datos sobre el número de visitas en las que se aplica cada uno de los fármacos. En la figura de la derecha se representan los fármacos administrados en orden descendente según el número de visitas en las que se administran, no se representan los datos de los antieméticos, opioides, antiácidos y benzodiacepinas no especificados.



Los antieméticos son los fármacos más utilizados. El fármaco administrado en un mayor número de visitas es el ondansetrón, en 149 visitas, seguido de la metoclopramida, en 57 y el haloperidol, en 39. La benzodiacepina utilizada con mayor frecuencia es el lorazepam, en 20 visitas, y el antiácido más veces administrado es el omeprazol, en 18. Los opioides más frecuentes son la hidromorfona y la morfina, administrados en 15 y 14 visitas respectivamente.

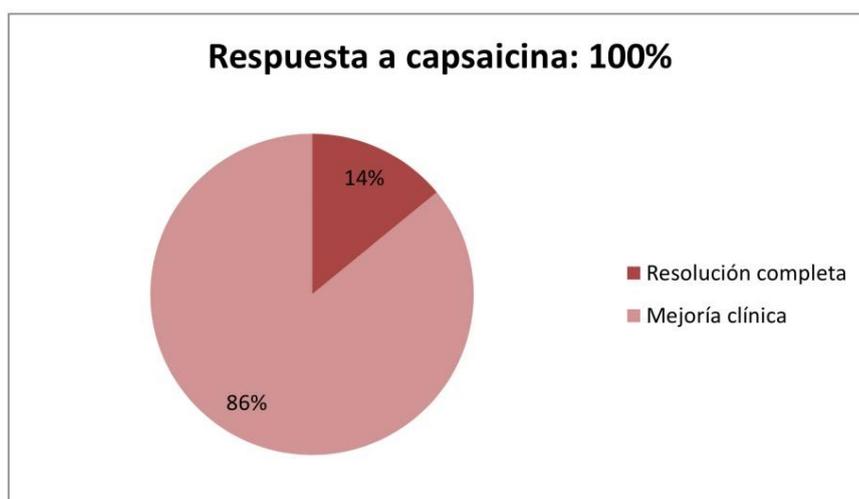
Se observa respuesta a la capsaicina en el 100% de las visitas en las que se aplica (n=406).

En 57 (14,04%) visitas los pacientes refieren una resolución completa de la sintomatología y en 349 (85,96%) la clínica mejora tras su administración.

El tiempo hasta la resolución completa de los síntomas o mejoría de la sintomatología se recoge en 56 visitas, el tiempo medio es de 23,36 minutos, IC al 95% (2,78-43,84).

En el estudio de Lee A. et al. (28) se registra una mediana de 2,5 puntos menos en la escala EVA, 2 horas después de administrar capsaicina, y el ensayo clínico de Dean DJ. et al. (26) determinó una reducción significativa de las náuseas a los 60 minutos de administrar capsaicina pero no a los 30 minutos.

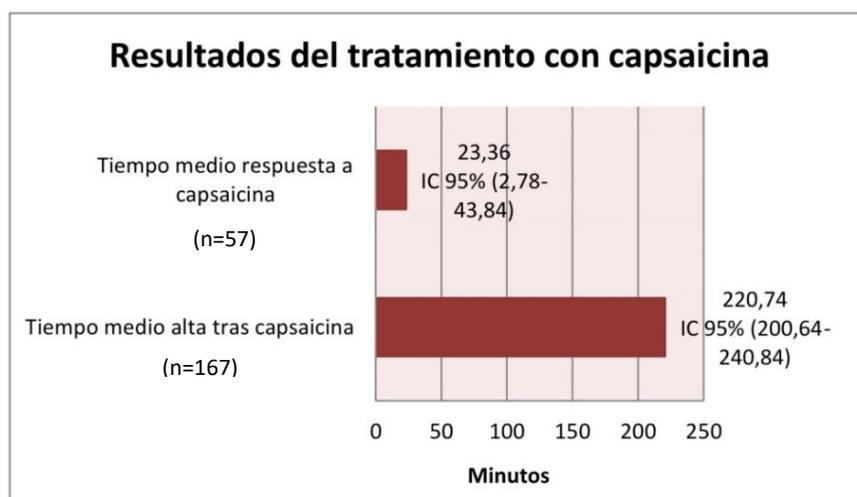
Figura 6: Representación de la respuesta clínica de los pacientes ante la administración de capsaicina (n=406).



Además, se reúnen datos sobre el tiempo que transcurre hasta el alta tras la administración de capsaicina en 167 visitas, el tiempo medio es de 220,74 minutos, IC al 95% (200,64-240,84).

El estudio de Wagner S. et al. (11) publica una mediana de 60 minutos (n=43) hasta el alta tras la administración de la última medicación y el estudio de Lee A. et al. (28) determina una estancia media en urgencias de 480 minutos (n=57).

Figura 7: Representación del tiempo medio desde la administración de capsaicina hasta la respuesta clínica y el alta hospitalaria.

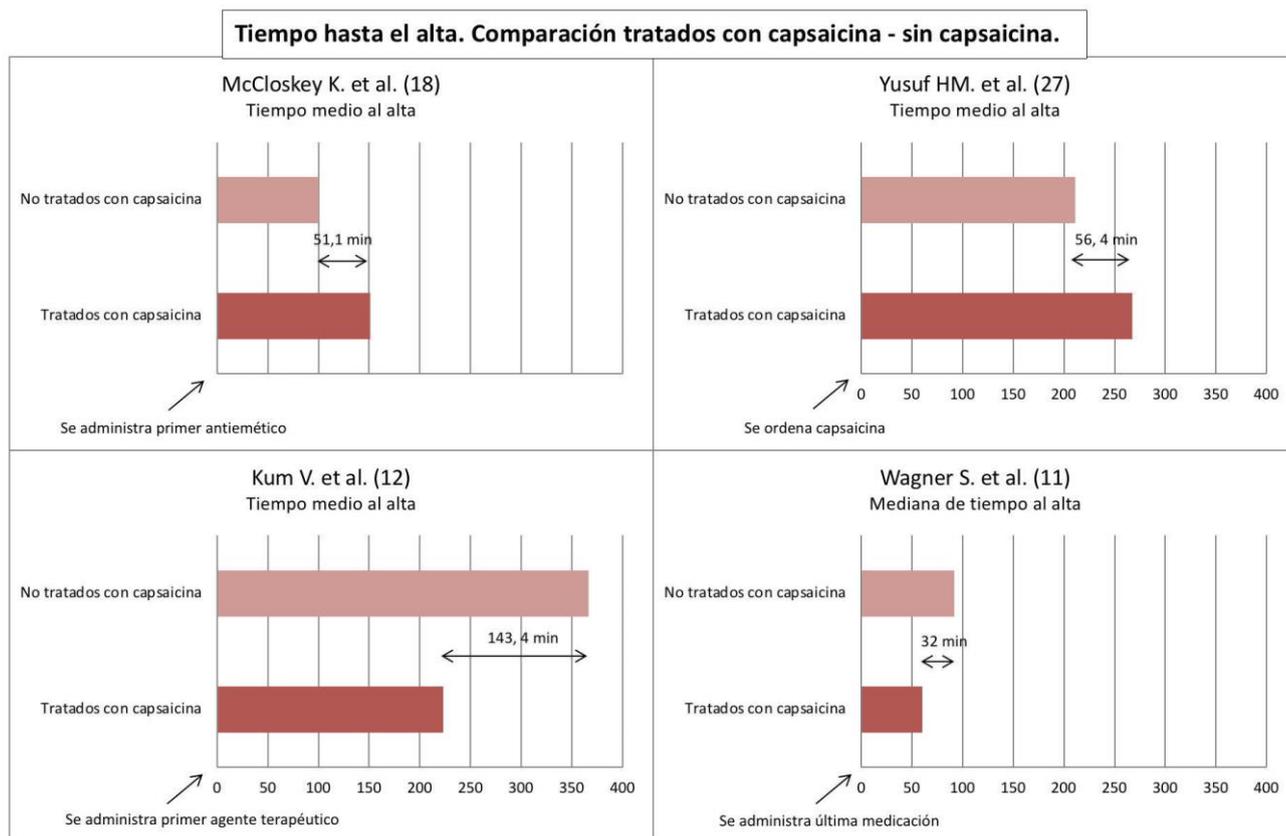


En esta revisión sistemática, se incluyen cuatro estudios que recogen información sobre el tiempo hasta el alta en visitas en las que se administra capsaicina y en las que no.

Dos de ellos recogen un tiempo hasta el alta más prolongado en las visitas en las que se usa capsaicina, 51,1 minutos, IC al 95% (17,6-119,9), desde la administración de antieméticos inicial en el artículo de McCloskey K. et al. (18) y 56,4 minutos desde que se ordena capsaicina en el de Yusuf HM. et al. (27). Ninguno de estos dos resultados fue estadísticamente significativo.

Los otros dos restantes refieren un tiempo más prolongado en las visitas en las que no se administra capsaicina, 143,4 minutos desde el primer agente en el artículo de Kum V. et al. (12) que resultó estadísticamente significativo, y una mediana de 32 minutos en el artículo de Wagner S. et al. (11) desde la última medicación administrada, estadísticamente no significativo.

Figura 8: Representación gráfica del tiempo al alta en pacientes tratados con capsaicina y sin capsaicina de los cuatro estudios en los que se recoge esta información. En el artículo de McCloskey K. et al. (18) no se refleja el tiempo al alta de cada grupo, solo la diferencia entre ambos.



Hay datos sobre la necesidad de al menos un tratamiento de rescate tras la administración de capsaicina en 55 (13,55%) visitas, considerando los fármacos distintos a esta y no la repetición de dosis. Además, en el estudio de Kum V. et al. (12) se registra la administración de más de un fármaco adicional tras capsaicina en 67 visitas y la administración de un fármaco o ninguno en 82 visitas. De manera que se tienen datos de sí haberse administrado fármacos posteriores a la capsaicina en 122 (30,05%) visitas, en el resto de visitas no hay datos de haberlo hecho.

Si analizamos el porcentaje de ingresos hospitalarios en las visitas por SHC tras recibir tratamiento encontramos 59 (14,60%) ingresos de pacientes en las visitas en las que se administra capsaicina y 32 (19,51%) ingresos de pacientes en las visitas en las que no se administra. Para este análisis se excluyen los casos de las publicaciones de Sharma U. et al. (22) y Aziz A. et al. (25) porque los pacientes ingresan en el hospital previamente a recibir tratamiento con capsaicina, es decir, se tienen en cuenta 568 visitas totales. Se realiza el test de Chi-cuadrado para las variables cualitativas, recibir o no capsaicina (variable independiente) y ser ingresado o no serlo (variable dependiente). Se obtiene un resultado de $X^2 = 2,089$ para un grado de libertad, por lo que se concluye que no hay diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de pacientes ingresados tras recibir o no capsaicina ($p=0,148$).

Tablas 8 y 9: En la tabla superior se registran los pacientes ingresados tras recibir tratamiento con o sin capsaicina ($n=569$) y en la tabla inferior se recoge el resultado del estudio de asociación entre recibir tratamiento con capsaicina o no y ser ingresado en el hospital.

Ingresados tras recibir tratamiento.		
	Pacientes ingresados	Porcentaje de ingresados
Tratados con capsaicina ($n=404$)	59	14,60%
No tratados con capsaicina ($n=164$)	32	19,51%

Estudio de asociación: tratamiento con o sin capsaicina - ingreso hospitalario.			
	Valor	Grado de libertad	p valor
Test Chi-cuadrado	2,089	1	0,148

Por último, se registran efectos adversos tras la aplicación de capsaicina en 20 (4,93%) visitas. En 14 de ellas los pacientes refieren una sensación de ardor o irritación en la piel del abdomen, y en 2 de estas se acompaña de eritema. En 6 visitas se registra un aumento de dolor tras la administración de capsaicina pero no se evalúa si es un dolor cutáneo ardiente o el dolor inicial continuo.

Tabla 10: Resumen de los resultados obtenidos tras la administración de capsaicina.

Resultados de visitas en las que se administra capsaicina ($n=406$)		
Resultados	Valor absoluto	Porcentaje
Respuesta clínica	406	100%
Resolución completa	57	14,04%
Mejoría de síntomas	349	85,96%
Tiempo medio de respuesta ($n=56$)	23,36 min	
	IC 95% (2,78-43,84)	
Tiempo medio hasta el alta ($n=202$)	220,74 min	
	IC 95% (200,64-240,84)	
Uso de fármacos de rescate	122	30,05%
Ingresos ($n=404$)	59	14,60%
Efectos adversos	20	4,93%

DISCUSIÓN

El síndrome de hiperemesis cannabinoide (SHC) se presenta en pacientes jóvenes, con una media de edad alrededor de los 30 años, y parece no haber diferencias en cuanto al sexo.

El consumo de cannabis en la mayoría de los pacientes con SHC es frecuente y de larga duración. Más de la mitad de los pacientes refiere presentar un consumo diario y solo un paciente informa no haber consumido nunca. Aunque en la mayoría de los casos el número de años de consumo es un dato desconocido, los pacientes, en los que se conoce esta información, refieren varios años de consumo, siendo lo más habitual un consumo superior a un año.

Algunos pacientes refieren haber presentado síntomas similares a los de SHC en ocasiones anteriores, se trata de un síndrome con presentación cíclica, y un importante número refieren alivio con duchas calientes. El alivio de los síntomas con baños o duchas calientes es un dato significativo ya que permite diferenciar este síndrome de otros trastornos funcionales de náuseas y vómitos (5, 6), tanto es así que se considera un criterio principal en los criterios diagnósticos de Simonetto (10) y un criterio de apoyo en los criterios diagnósticos Roma IV (5).

En la bibliografía se hace referencia a que el único tratamiento totalmente eficaz en el SHC es el cese del consumo de cannabis, tras un tiempo sin consumir, la sintomatología desaparece. Esta revisión no analiza este aspecto, sino que se centra en el manejo agudo del cuadro.

En cuanto al manejo terapéutico, se han incluido todos los artículos encontrados que incluyen el uso de capsaicina tópica en todos o en algunos de sus pacientes.

La dosis de capsaicina tópica más empleada es 0,025%, seguida de 0,075% y 0,1%. El lugar de aplicación de este tratamiento suele ser el abdomen aunque es un dato no recogido en la mayoría de las visitas.

Se registra el uso de otros fármacos en el tratamiento del SHC en más de la mitad de las ocasiones, siendo en el resto de casos un dato desconocido. Los más empleados son los antieméticos, seguidos de los opioides y en tercer lugar los antipsicóticos. También se administran con frecuencia benzodiazepinas y otros fármacos. El fármaco administrado en más ocasiones es el ondansetrón, seguido de la metoclopramida y el haloperidol. Son también utilizados en un importante número de pacientes el paracetamol, el lorazepam (benzodiazepina más empleada), el omeprazol (antiácido más utilizado), la hidromorfona y la morfina (opioides más frecuentemente usados).

En cuanto a la eficacia de la capsaicina tópica en el tratamiento de este síndrome cabe destacar una respuesta favorable en todas las ocasiones en las que se aplica, parece ser capaz de mejorar la sintomatología e incluso, en algunos casos, resolver el cuadro.

El tiempo medio desde la aplicación de capsaicina hasta el alta es de 220,74 minutos, IC al 95% (200,64-240,84) calculado a partir de los estudios que recogen este dato. Sin embargo, solo cuatro estudios comparan el tiempo hasta el alta en visitas en las que se administra capsaicina y en las que no. Los resultados de estos parecen contradictorios, ya que dos estudios publican un tiempo más prolongado en las visitas en las que se usa capsaicina y otros dos en las que no se usa. Además, solo uno de ellos tiene un resultado significativo.

Por tanto, se requieren más estudios que comparen el tiempo hasta el alta entre pacientes en los que se administra capsaicina y en los que no.

También se puede medir la eficacia de la capsaicina teniendo en cuenta los tratamientos de rescate y los ingresos hospitalarios tras su administración.

La necesidad de otros tratamientos existe en un número considerable de visitas y el porcentaje de ingresos es inferior en el grupo que se administra capsaicina que en el que no, pero no es estadísticamente significativo.

Otros resultados adicionales en la comparación entre administrar capsaicina y no hacerlo son los que encontramos en el estudio de Wagner S. et al. (11), no hay diferencia en el uso de medicamentos adicionales y los costes, con el uso de capsaicina en comparación con visitas previas en las que no se administró.

El artículo de Dean DJ. et al. (26), un ensayo clínico, doble ciego y aleatorizado es el estudio con un mayor grado de evidencia. Se obtiene que la capsaicina tópica se asocia a una reducción significativa de las náuseas a los 60 minutos pero no a los 30 minutos, en comparación con el grupo control en el que no se administró capsaicina, y que este tratamiento proporcionó un alivio más completo de las mismas.

El estudio de Yusuf HM. et al. (27), encuentra una diferencia no significativa en el tiempo en urgencias pero sí que encuentra diferencia significativa entre administrar la capsaicina antes o hacerlo más tarde.

El estudio de Kum V. et al. (12), define la eficacia como la administración de solo una o ninguna dosis de medicamento para el alivio de los síntomas tras capsaicina o el primer agente, se obtiene en estos términos una eficacia mayor de capsaicina que es estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

Por último, se registra un bajo porcentaje de efectos adversos (4,93%) que consisten en una sensación de ardor en la piel del abdomen. No hay ningún efecto adverso grave registrado en ninguna de las visitas analizadas en este estudio, por lo que la capsaicina tópica es un fármaco con una seguridad adecuada.

Por tanto, la aplicación de capsaicina tópica en el síndrome de hiperemesis cannabinoide parece ser un tratamiento eficaz, se registra respuesta en todas las veces que se aplica, y seguro, se notifican pocos efectos adversos y ninguno grave.

Sin embargo, no existe diferencia significativa en el porcentaje de ingresos hospitalarios entre los que reciben capsaicina y lo que no, y no hay estudios suficientes que comparen, en ambos grupos, el porcentaje de resolución o mejoría de clínica, el tiempo hasta que se produce, el tiempo transcurrido hasta el alta, la necesidad de tratamientos de rescate, etc.

Tras esta revisión sistemática, las características demográficas y de consumo de cannabis de los pacientes con síndrome de hiperemesis cannabinoide quedan bien definidas. Por el contrario, se hace evidente la necesidad de estudios de mayor calidad científica sobre la eficacia de la capsaicina tópica para poder incluir este tratamiento en los protocolos de manejo del paciente con SHC.

CONCLUSIONES

1. Tras la realización de esta revisión sistemática las características demográficas y de consumo de cannabis de los pacientes con síndrome de hiperemesis cannabinoide quedan bien definidas. Se presenta en pacientes jóvenes y no hay diferencias en cuanto al sexo. El consumo de cannabis entre los pacientes con SHC es frecuente y de larga duración.
2. Con respecto al tratamiento del SHC, la dosis de capsaicina tópica más empleada es 0,025% y el lugar de aplicación más frecuente es el abdomen. Además, se utilizan otros fármacos en más de la mitad de las ocasiones, siendo los antieméticos los más empleados.
3. En cuanto a los resultados obtenidos tras la aplicación de capsaicina, se observa respuesta en el 100% de las visitas en las que se administra, sin embargo, la diferencia en el porcentaje de ingresos hospitalarios, entre los que reciben capsaicina y los que no, no es estadísticamente significativa.
4. No hay estudios suficientes que comparen en los dos grupos de interés (recibir tratamiento con capsaicina o no recibirlo) el porcentaje de pacientes en los que se resuelve el cuadro clínico o mejora la sintomatología. Tampoco hay estudios suficientes que comparen el tiempo transcurrido hasta que esto ocurre o hasta el alta.
5. La bibliografía recogida sugiere que la administración de capsaicina es eficaz y segura, sin embargo, tras este trabajo se hace evidente la necesidad de estudios de mayor calidad científica sobre su eficacia para poder incluir este tratamiento en los protocolos de manejo del paciente con síndrome de hiperemesis cannabinoide.

BIBLIOGRAFÍA

1. Richards JR, Gordon BK, Danielson AR, Moulin AK. Pharmacologic Treatment of Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: A Systematic Review. *Pharmacotherapy*. 2017; 37(6): 725-734.
2. 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(1): 71-87.
3. Senderovich H, Patel P, Jimenez Lopez B, Waicus S. A Systematic Review on Cannabis Hyperemesis Syndrome and Its Management Options. *Med Princ Pract*. 2022; 31(1): 29-38.
4. Leu N, Routsolias JC. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: A Review of the Presentation and Treatment. *J Emerg Nurs*. 2021; 47(3): 483-486.
5. Zhu JW, Gonsalves CL, Issenman RM, Kam AJ. Diagnosis and Acute Management of Adolescent Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: A Systematic Review. *J Adolesc Health*. 2021; 68(2): 246-254.
6. Stumpf JL, Williams LD. Management of Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: Focus on Capsaicin. *J Pharm Pract*. 2021; 34(5): 786-793.
7. Moon AM, Buckley SA, Mark NM. Successful Treatment of Cannabinoid Hyperemesis Syndrome with Topical Capsaicin. *ACG Case Rep J*. 2018; 5(1): e3.
8. Pergolizzi JV Jr, LeQuang JA, Bisney JF. Cannabinoid Hyperemesis. *Med Cannabis Cannabinoids*. 2018; 1(2): 73-95.
9. Pourmand A, Esmailian G, Mazer-Amirshahi M, Lee-Park O, Tran QK. Topical capsaicin for the treatment of cannabinoid hyperemesis syndrome, a systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2021; 43: 35-40.
10. Richards JR. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: Pathophysiology and Treatment in the Emergency Department. *J Emerg Med*. 2018; 54(3): 354-363.
11. 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(6): 471-475.
12. Kum V, Bell A, Fang W, VanWert E. Efficacy of topical capsaicin for cannabinoid hyperemesis syndrome in a pediatric and adult emergency department. *Am J Emerg Med*. 2021; 49: 343-351.
13. Lapoint J. Case series of patients treated for cannabinoid hyperemesis syndrome with capsaicin cream. *Clinical Toxicology*. 2014; 52 (7): 707-708.
14. Lapoint J. Capsaicin Cream for Treatment of Cannabinoid Hyperemesis Syndrome. *J. Med. Toxicol*. 2014; 10: 85.
15. Biary R, Oh A, Lapoint J, Nelson LS, Hoffman RS, et al. Topical capsaicin cream used as a therapy for cannabinoid hyperemesis syndrome. *Clinical Toxicology*. 2014; 52 (7): 787.

16. Román F, Llorens P, Burillo Putze G. Topical capsaicin cream in the treatment for cannabinoid hyperemesis syndrome. *Med Clin (Barc)*. 2016; 147(11): 517-518.
17. Spyres MB, Monas J, Skolnik AB. Successful Treatment of Cannabinoid Hyperemesis Syndrome with Capsaicin. *J. Med. Toxicol*. 2016; 12: 12.
18. McCloskey K, Goldberger D, Rajasimhan S, Mckeever R, Vearrier D. Use of topical capsaicin cream for the treatment of cannabinoid hyperemesis syndrome. *Clinical Toxicology [Internet]*. 2017 [citado 20 de octubre de 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/15563650.2017.1348043>
19. Dezieck L, Hafez Z, Conicella A, Blohm E, O'Connor MJ, Schwarz ES, et al. Resolution of cannabis hyperemesis syndrome with topical capsaicin in the emergency department: a case series. *Clin Toxicol (Phila)*. 2017; 55(8): 908-913.
20. Graham J, Barberio M, Wang GS. Capsaicin Cream for Treatment of Cannabinoid Hyperemesis Syndrome in Adolescents: A Case Series. *Pediatrics*. 2017; 140(6): e20163795.
21. Hafez ZT, Liss DB, Schwarz ES, Mullins ME. Capsaicin cream in the treatment of cannabinoid hyperemesis syndrome: relief from the "joint" pain. *Clinical Toxicology*. 2017; 55 (5): 443.
22. Sharma U. Case report: Cannabis hyperemesis syndrome. *BMJ Case Rep*. 2018; 2018: bcr-2018-226524.
23. Hernández Ramos I, Parra Esquivel P, López Hernández Á, Burillo Putze G. Neumomediastino espontáneo de repetición secundario al síndrome [Spontaneous pneumomediastinum secondary to cannabinoid hyperemesis syndrome]. *An Sist Sanit Navar*. 2019; 42(2): 227-230.
24. Mégarbane B, Malissin I, Deye N, Voicu S. Topical Capsaicin To Treat Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: Mind The Dose. *Clin Toxicol (Phila)*. 2020; 58(8): 855-856.
25. Aziz A, Waheed T, Oladunjoye O, Oladunjoye A, Hanif M, Latif F. Topical Capsaicin for Treating Cannabinoid Hyperemesis Syndrome. *Case Rep Gastrointest Med*. 2020; 2020: 8868385.
26. Dean DJ, Sabagha N, Rose K, Weiss A, France J, Asmar T, et al. A Pilot Trial of Topical Capsaicin Cream for Treatment of Cannabinoid Hyperemesis Syndrome. *Acad Emerg Med*. 2020; 27(11): 1166-1172.
27. Yusuf HM, Geier C, Staidle A, Montoy JCC. Efficacy of topical capsaicin for the treatment of cannabinoid hyperemesis syndrome: A retrospective cohort study. *Am J Emerg Med*. 2021; 43: 142-148.
28. Lee A, Coralic Z. Use of Capsaicin Cream in Cannabinoid Hyperemesis Syndrome in Patients Presenting to the Emergency Department. *Ann Pharmacother*. 2022; 56(2): 151-154.
29. Rosenthal J, Howell M, Earl V, Malik M. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome Secondary to Delta-8 THC Use. *Am J Med*. 2021; 134(12): e582-e583.

30. Burillo Putze G, Trujillo Burillo D, García Hernandez JC, López Hernández MA, Hernández Ramos I, Ramos Suárez I, et al. Cannabis hyperemesis syndrome: Incidence and treatment with topical capsaicin. *Med Clin (Barc)*. 2022; 159(4): 183-186.
31. McConachie SM, Caputo RA, Wilhelm SM, Kale-Pradhan PB. Efficacy of Capsaicin for the Treatment of Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: A Systematic Review. *Ann Pharmacother*. 2019; 53(11): 1145-1152.
32. 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)*. 2018; 56(1): 15-24.
33. Reinert JP, Niyamugabo O, Harmon KS, Fenn NE 3rd. Management of Pediatric Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: A Review. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2021; 26(4): 339-345.

USO DE CAPSAICINA EN EL SÍNDROME DE HIPEREMESIS CANNABINOIDE: REVISIÓN SISTEMÁTICA

Paula Puime Rey

Tutor: Antonio Dueñas Laita
Departamento de Medicina, Dermatología y Toxicología



Introducción

El síndrome de hiperemesis cannabinoide (SHC) es un trastorno relacionado con el consumo crónico de cannabis que se manifiesta con náuseas, vómitos y dolor abdominal persistentes y cíclicos. Se han utilizado distintos tratamientos farmacológicos para su manejo, sin embargo, en los últimos años, se presenta la capsaicina tópica como una opción segura y con una eficacia razonable.

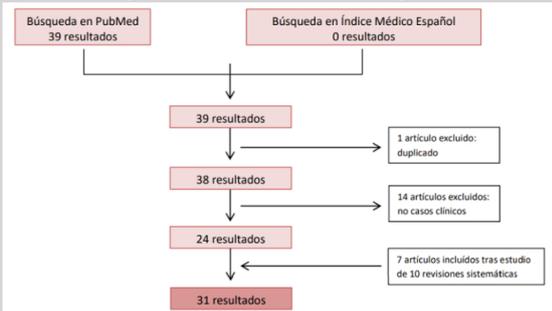
Objetivos principales

El objetivo de esta revisión sistemática es recopilar toda la experiencia del uso de capsaicina en el tratamiento del SHC, además de recoger las principales características demográficas y de consumo de cannabis de los pacientes que presentan este síndrome.

Metodología

Se incluyen 31 publicaciones desde 2014, año en el que se publica por primera vez sobre el uso de capsaicina en el SHC. En estas se registran 570 visitas a los servicios sanitarios correspondientes a 474 pacientes. En 406 visitas se administra capsaicina y en 164 no.

Figura 1: Proceso de selección de bibliografía.



Resultados y discusión

Características de los pacientes

Los pacientes que presentan SHC son jóvenes, sin diferencia entre sexos y presentan un consumo de cannabis frecuente y de larga duración.

Tabla 1: Características basales de los pacientes.

Características demográficas (n= 474)		
Variables	Valor absoluto	Porcentaje
Edad		
Media (n=157)	31,68	
	IC 95% (29,26-34,10)	
Género		
Hombre	251	52,95%
Mujer	223	47,05%
Episodios previos de SHC		
Sí	92	19,41%
Desconocido	382	80,59%

Consumo de cannabis (n= 474)		
Variables	Valor absoluto	Porcentaje
Frecuencia de consumo		
Diaria	258	54,43%
Semanal	17	3,59%
<semanal	4	0,84%
<1 vez/día	54	11,39%
Nunca	1	0,10%
Desconocida	140	29,54%
Años de consumo		
Media (n=19)	9,73	
	IC 95% (4,11-15,35)	

Tratamiento aplicado

La dosis de capsaicina más empleada es la de 0,025% (54,19%) seguida de la de 0,075% (22,41%) y el lugar de aplicación más frecuente es el abdomen (16,25%). Se registra el uso de otros fármacos en más de la mitad de las ocasiones (61,40% de las visitas), siendo los antieméticos los más empleados. El fármaco administrado en un mayor número de visitas es el ondansetrón (149), seguido de la metoclopramida (57). El alivio de los síntomas con duchas calientes es un dato característico de esta patología, referido por 135 pacientes.

Resultados del tratamiento con capsaicina

Se observa respuesta a la capsaicina en todas las visitas en las que se aplica.

Figura 2: Respuesta clínica a capsaicina (n= 406).

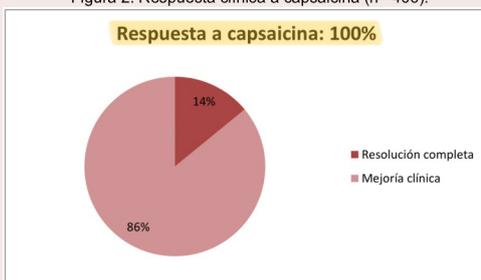


Figura 3: Resultados del tratamiento con capsaicina.

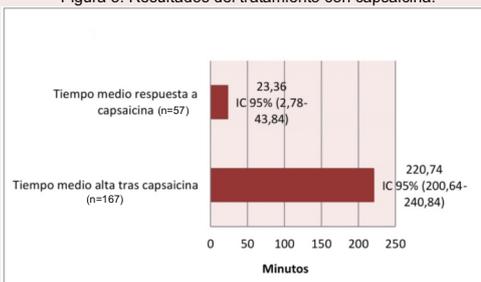


Tabla 2: Otros resultados del tratamiento con capsaicina.

Resultados	Valor absoluto	Porcentaje
Uso de fármacos de rescate	122	30,05%
Ingresos (n=404)	59	14,60%
Efectos adversos	20	4,93%

Comparación de resultados entre recibir o no tratamiento con capsaicina

No hay una diferencia estadísticamente significativa en el porcentaje de ingresos hospitalarios tras recibir capsaicina como parte del tratamiento o no recibirla.

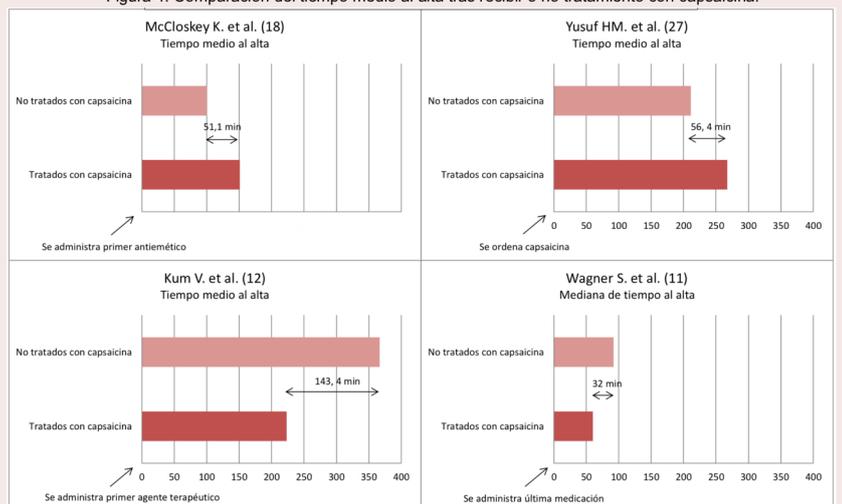
Tablas 3 y 4: Comparación de los pacientes ingresados tras recibir o no tratamiento con capsaicina.

	Ingresados tras recibir tratamiento.	
	Pacientes ingresados	Porcentaje de ingresados
Tratados con capsaicina (n=404)	59	14,60%
No tratados con capsaicina (n=164)	32	19,51%

Estudio de asociación: tratamiento con o sin capsaicina - ingreso hospitalario.			
	Valor	Grado de libertad	p valor
Test Chi-cuadrado	2,089	1	0,148

Solo hay cuatro estudios que comparan el tiempo hasta el alta entre pacientes tratados con y sin capsaicina y presentan resultados contradictorios.

Figura 4: Comparación del tiempo medio al alta tras recibir o no tratamiento con capsaicina.



Conclusiones

- Tras la realización de esta revisión sistemática las características demográficas y de consumo de cannabis de los pacientes con síndrome de hiperemesis cannabinoide quedan bien definidas.
- En cuanto al tratamiento del SHC, la dosis de capsaicina tópica más empleada es la de 0,025% y el lugar de aplicación más frecuente es el abdomen. Además, se utilizan otros fármacos en más de la mitad de las ocasiones.
- En relación con los resultados obtenidos tras la aplicación de capsaicina, se observa respuesta en todas las visitas en las que se administra, sin embargo, la diferencia en el porcentaje de ingresos hospitalarios, entre los que reciben capsaicina y los que no, no es estadísticamente significativa.

- No hay estudios suficientes que comparen entre los dos grupos de interés (recibir tratamiento con capsaicina o no recibirlo) el porcentaje de pacientes en los que se resuelve el cuadro clínico o mejora la sintomatología. Tampoco hay estudios suficientes que comparen el tiempo transcurrido hasta que esto ocurre o hasta el alta.
- La bibliografía recogida sugiere que la administración de capsaicina es eficaz y segura, sin embargo, tras este trabajo, se hace evidente la necesidad de estudios de mayor calidad científica sobre su eficacia para poder incluir este tratamiento en los protocolos de manejo del paciente con síndrome de hiperemesis cannabinoide.

Bibliografía

