

Revista de la Sociedad Otorrinolaringológica de Castilla y León, Cantabria y La Rioja

ISSN 2171-9381

Revista de Otorrinolaringología y disciplinas relacionadas dirigida a profesionales sanitarios.
Órgano de difusión de la Sociedad Otorrinolaringológica de Castilla y León, Cantabria y La Rioja
Periodicidad continuada
Edita: Sociedad Otorrinolaringológica de Castilla y León, Cantabria y La Rioja
Correspondencia: revistaorl@revistaorl.com
web: www.revistaorl.com

Artículo de revisión

Cinetosis

Motion sickness

*Carmen Sanchez Blanco**, *Raquel Yañez Gonzalez**, *Jose Ignacio Benito Orejas***, *Carlos R Gordon****, *Angel Batuecas-Caletrio**

*Unidad de Otoneurología. Servicio de ORL y PCF. Hospital universitario de Salamanca. España. **Servicio de Otorrinolaringología. Hospital Clínico. Valladolid. España. ***Department of Neurology. Meir General Hospital. Kafar Saba and Sackler School of Medicine. Tel Aviv University. Tel Aviv. Israel.
abatuc@yahoo.es

Recibido: 03/11/2014

Aceptado: 04/11/2014

Publicado: 08/11/2014

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses

Imágenes: Los autores declaran haber obtenido las imágenes con el permiso de los pacientes

Referencia del artículo:

Sanchez-Blanco C, Yañez-Gonzalez R, Benito Orejas JI, Gordon CR, Batuecas-Caletrio A. Cinetosis. Rev Soc Otorrinolaringol Castilla Leon Cantab La Rioja. 2014 Nov. 5 (28): 233-251

Resumen	<p>Introducción y objetivo: La cinetosis o “enfermedad del movimiento” es una respuesta fisiológica normal ante una percepción inusual de movimiento. Es considerado como uno de los “vértigos fisiológicos” ya que se da en personas sanas en las que la información visual se procesa de forma errónea. Se realiza una revisión exhaustiva del tema y de las actitudes terapéuticas de esta patología</p> <p>Material y método: Revisión narrativa</p> <p>Resultados: Clásicamente, la cinetosis ha estado asociada a los movimientos provocados en los medios de transporte pero en los últimos años también se dan casos relacionados con las tecnologías en las que se utiliza la realidad virtual. En la presente revisión se analizan: la sintomatología de presentación, la fisiopatología, y los distintos abordajes terapéuticos de esta entidad</p> <p>Discusión y conclusiones: La cinetosis es una entidad muy frecuente y fuente permanente de consulta otorrinolaringológica. Por ello, resulta fundamental conocer bien tanto sus aspectos fisiopatológicos como las distintas alternativas terapéuticas.</p>
Palabras clave	Cinetosis; Mareo; Inestabilidad; Vertigo; Escopolamina; Dimenhidrinato
Summary	<p>Introduction and objective: Motion sickness is a normal physiological response to an unusual perception of movement. He is regarded as one of the "physiological vertigo" as it occurs in healthy persons in which visual information is processed incorrectly. An exhaustive review of the topic and the therapeutic attitudes of this condition is made.</p> <p>Method: Narrative revision</p> <p>Results: Traditionally, it has been associated with movements caused in transportation but in recent years It has been related to technologies that use virtual reality. In this paper, we analyze: the symptoms of presentation, pathophysiology, and different therapeutic approaches of this entity</p> <p>Discussion and conclusion: Motion sickness is a common entity and permanent source in ENT outpatient clinics. Therefore, it is essential to know well both its pathophysiology and treatment alternatives.</p>
Keywords	Motion sickness; Dizziness; Imbalance; Escopolamine; Dimenhidrinato

Introducción

La cinetosis o “enfermedad del movimiento” (motion sickness en inglés) es una respuesta fisiológica normal ante una percepción inusual de movimiento, ya sea real o aparente [1]. Forma parte de los “vértigos fisiológicos”, pues se produce en “una persona sana con un entorno vertiginoso” [2]. El término cinetosis fue introducido por Rosembach, para hacer referencia a la sintomatología evocada por las aceleraciones intensas o novedosas a las que no se está adaptado [3].

La cinetosis se puede experimentar de diferentes formas dependiendo del medio de transporte desencadenante (barco, avión, coche, tren o viajes espaciales), pero hoy en día también puede asociarse con la tecnología de simulación o los sistemas de realidad virtual [4].

Con este trabajo nos proponemos describir las características clínicas de este síndrome y del que puede aparecer al llegar a tierra firme después sobre todo de un largo viaje (“mal de desembarque”). Haremos referencia a los factores predisponentes y a las diferencias de susceptibilidad. Expondremos algunas de las causas desencadenantes, plantearemos el posible sentido evolutivo de este proceso y finalmente, repasaremos las medidas terapéuticas que se pueden

adoptar. A través de la revisión bibliográfica presentada, pretendemos ofrecer una actualización de esta importante patología.

Descripción y fisiopatología

Para que se produzca cinetosis es requisito fundamental un sistema vestibular funcionante [5] y tanto los seres humanos como los animales (hasta el nivel de los peces) con el aparato vestibular intacto, pueden sufrir este síndrome con una estimulación adecuada, aunque con diferencias individuales en el grado de susceptibilidad [6]. La pérdida de la función laberíntica incrementa la resistencia a padecer este proceso, lo que ya se había observado tiempo atrás en los sordomudos. Sin embargo podemos desencadenar la sensación de mareo en estos pacientes con un estímulo visual (por ejemplo a través de un efecto pseudo-coriolis, como luego explicaremos) [7]. Los pacientes con patología vestibular, pueden ser especialmente sensibles a cualquier tipo de movimiento y la asociación de migraña, tendencia al mareo y enfermedad de Ménière, ya era conocida desde la descripción inicial del síndrome por Prosper Ménière en 1861. La ceguera sin embargo no influye y el ciego puede marearse igual que el vidente, aunque obviamente en estos pacientes no sería efectivo el estímulo optocinético.

El sexo y la edad son dos predictores del proceso. En los medios de transporte se ha comprobado que la mujer es más susceptible que el hombre a la aparición de mareo (1,7/1) [8, 9], y esta diferencia entre sexos también se ha encontrado en algún animal. Pero la mujer tiene además otras influencias de tipo hormonal, durante el ciclo menstrual, con mayor sensibilidad en la menstruación y a lo largo del embarazo [10]. Los menores de 2 años no se marean en los medios de transporte, lo que ofrece diferentes explicaciones. Brandt [11] considera que los niños pequeños no sufren conflicto visuo-vestibular en los medios de locomoción, porque no comienzan a utilizar su sistema visual para la orientación espacial hasta que aprenden a permanecer de pie solos y a caminar. La facilidad para marearse va creciendo a lo largo de los primeros años, alcanzando su pico máximo hacia los 10-12 años [12], descendiendo posteriormente hasta los 20. Y aunque se supone que sigue disminuyendo con la edad, las experiencias objetivas de laboratorio indican que a pesar de los años, la susceptibilidad puede seguirse produciendo en algunos individuos.

La predisposición también está determinada genéticamente y estudiando el paralelismo entre gemelos mono y bivitelinos se observa que es alto en los primeros años, declinando a partir de la pubertad, debido a la experiencia y habituación de cada persona. Es probable que sean muchos los genes implicados, actuando sobre diferentes mecanismos. La mayor sensibilidad al mareo de la raza china respecto a la caucásica, es otra evidencia indirecta de la contribución genética [13].

A lo largo de los años se han analizado otros posibles factores de susceptibilidad, siendo pocos los que presentan una significación importante. Curiosamente, el ejercicio aeróbico se ha relacionado con una mayor tendencia a la cinetosis [14] y aunque se desconoce la causa, se sugiere que pudiera deberse a un incremento de reactividad del sistema nervioso autónomo [15].

Hasta un 45 % de los pacientes que padecen cinetosis responden al placebo por lo que existe también una influencia de carácter psicológico [16], que en ocasiones puede facilitar y en otras inhibir la aparición del mareo [15]. En algunos individuos genera conductas de tipo obsesivo, creando planteamientos estrictos de viaje, huyendo de olores asociados... [3]. Aunque no existe un rasgo de personalidad definido, parece que los individuos extrovertidos tienden a ser menos susceptibles [15].

Sin embargo, el aspecto más importante en lo que se refiere a la susceptibilidad a la cinetosis se encuentra en la historia de exposición a las diferentes experiencias vividas [17]. La clave para comprender los probables mecanismos de este proceso está en observar que la intensidad del estímulo no se relaciona necesariamente con la aparición de los síntomas. Por ejemplo, un estímulo optocinético es tácito, pero no real y puede desencadenar intensos síntomas de mareo [15]. El mantenimiento postural y del equilibrio en el ser humano dependen de la información aportada por los sistemas vestibular, visual y propioceptivo. Dicha información se integra en el sistema nervioso central y se modula por la formación reticular, el sistema extrapiramidal, el cerebelo y la corteza cerebral [18]. La cinetosis es el resultado de movimientos no familiares (es decir a los que el organismo no se ha adaptado), especialmente secundarios a una incongruencia sensorial entre los tres sistemas descritos. Esta teoría se conoce como "*teoría del desajuste neural*" [19, 20]. De acuerdo con esta hipótesis, la cinetosis se produciría cuando el cerebro recibiera una información contradictoria entre diferentes canales sensoriales (conflicto entre los sistemas vestibular, visual y propioceptivo) o una incongruencia entre la estimulación sensorial esperada y la percibida [18]. La información contradictoria también puede provenir de un mismo sistema sensorial (conflicto entre los otolitos y los canales semicirculares). Es lo que sucede con el efecto Coriolis, que tiene lugar cuando durante un giro en el eje vertical (estímulo de canales), se inclina la cabeza hacia un lado (estímulo de máculas) [15].

La repetición del conflicto sensorial permite, a través de los mecanismos de adaptación y habituación del organismo, almacenar en el sistema nervioso central esta experiencia, que en lo sucesivo permitirá evitar la sensación de mareo [20, 21].

De una manera práctica, Stott [22] propone un modelo con reglas muy simples, que de romperse desencadenarían el mareo:

1ª regla: Visuo-vestibular: el movimiento de la cabeza en una dirección debe provocar un movimiento de la escena visual en dirección contraria.

2ª regla: Canal-otolito: La rotación de la cabeza en cualquier plano debe acompañarse de un cambio angular apropiado en la dirección del vector de gravedad.

3ª regla: Utrículo-sáculo: cualquier aceleración lineal es debida a la gravedad, con una intensidad de 1g y dirigida hacia abajo.

En resumen, el mundo visual debe permanecer estable y la gravedad siempre apuntará hacia abajo con un valor aproximado de 1g.

Por ejemplo, un conflicto visuo-vestibular sería el que se produce bajo la cubierta de un buque de navegación marítima. El sistema vestibular aportaría información de los movimientos del barco, mientras el sistema visual informaría

de un ambiente estacionario (que se mueve con el sujeto). Los entornos más frecuentes de mareo son [11]:

- El del coche (debido a un conflicto visuo-vestibular).
- El del mar (no familiar y complejo con aceleraciones lineales y angulares, de baja frecuencia).
- El de los simuladores (provocado por estímulo optocinético).
- El del espacio (donde los movimientos de cabeza a consecuencia de la microgravedad, generan una incongruencia de los estímulos sensoriales procedentes de otolitos y canales semicirculares (conflicto intrasensorial), con el sistema visual).

Experimentos de laboratorio [23, 24] y la comprobación de mareo con los suaves movimientos de cabeceo y balanceo del oleaje del mar [25], han mostrado que la aparición de las náuseas se incrementa, como es lógico, en función del tiempo de exposición y de la intensidad de la aceleración, pero curiosamente tiene un pico con movimientos de baja frecuencia de alrededor de 0,2 Hz. Estos movimientos de baja frecuencia aparecen en el transporte en barco, en coche, en avión cuando hay turbulencias y también sobre camellos y elefantes; pero cuando se monta a caballo o en bicicleta, se camina o corre, no se sufren estos síntomas porque la frecuencia del movimiento es superior a 1 Hz [15]. Las explicaciones a este fenómeno son múltiples, pero fundamentalmente se basan en relacionar la frecuencia de 0,2 Hz con un área intermedia de incertidumbre para el sistema vestibular [26].

Por otra parte, se ha definido el término “seudocinetosis” para describir los síntomas de mareo que aparecen ante estímulos visuales en ausencia de las señales vestibulares esperadas. En este caso, el órgano vestibular no experimenta ninguna aceleración [27]. Estos movimientos del campo visual sin compañía de los movimientos del cuerpo, se observan en el cine, en los simuladores, en los videojuegos o en los entornos de realidad virtual [28, 29]. Los movimientos de auto-vección, el deslizamiento retinal, etc., son los elementos que inducen esta sensación, pero parece ser que el retraso de fase entre el movimiento simulado y el sistema visual también podría influir de manera importante. El reflejo véstibulo-ocular compensatorio al movimiento de cabeza se desencadena a los 10 ms, de tal manera que disparidades de este calibre son fácilmente detectables por el sujeto. Si este retraso aumenta, se produce mareo, comprobándose que en la realidad virtual puede aparecer con un retraso tan corto como 48 ms. [15].

Si hasta aquí hemos definido los mecanismos que determinan la sensación de mareo inducido por el movimiento, se discute el sentido final que para algunos autores tiene este síndrome. Además de la función fundamental del sistema vestibular que consiste en la orientación espacial, mantenimiento del equilibrio y estabilización de la visión a través del VOR, hay quien propone una función adicional, que consistiría en actuar como “detector de toxinas”. El propósito evolutivo de lo que llamamos cinetosis es el mismo que el de cualquier respuesta emética y consiste en proteger al organismo de los efectos tóxicos de potenciales sustancias peligrosas que pudieran ingerirse [30]. La hipótesis del “detector de toxinas” propone que el cerebro ha evolucionado para reconocer que, cualquier desarreglo de los supuestos patrones de información procedentes del sistema visual, vestibular y somatosensorial, pone en evidencia una alteración del SNC y se inicia el vómito como mecanismo de

defensa contra una posible ingesta de neurotoxinas. En este contexto, la cinetosis representaría la activación inadvertida de este antiguo reflejo de defensa. Esta teoría es consistente con la observación de que las personas más susceptibles al mareo, lo son también a los tóxicos, a la quimioterapia y a las náuseas y vómitos del postoperatorio [31]. Y también se refuerza porque después de la ablación vestibular bilateral, se evidencia una respuesta emética reducida a los tóxicos [32]. Otros proponen que los sistemas visual y vestibular influyen en el control autonómico para el mantenimiento de la homeostasis durante el movimiento y los cambios posturales; de tal manera que la cinetosis representaría una activación aberrante de esta vía neural [33]. Ninguno de estos u otros supuestos están probados, por lo que desconocemos exactamente el sentido de la aparición de esta sintomatología.

Cuadro clínico

La incidencia de cinetosis en los diferentes vehículos a motor varía entre el 1 y el 90%; durante los primeros días de un crucero por el Atlántico con moderado oleaje, alrededor del 25-30% del pasaje del barco experimenta mareo, mientras que los supervivientes de un naufragio marítimo, tanto en las pequeñas embarcaciones a la deriva como con los trajes salvavidas, lo sufren hasta en un 80% [11]. Este mareo puede reducir además las posibilidades de supervivencia por diferentes mecanismos: disminuyendo la moral como efecto del malestar, incrementando la dificultad de realización de tareas rutinarias, a consecuencia de la deshidratación secundaria a la pérdida de fluidos por los vómitos y posiblemente, a un aumento del riesgo de hipotermia [15]. No en vano la raíz griega de la palabra "náusea" procede de "naus", de donde deriva "náutica", que hace referencia a la navegación. Y en castellano la palabra "marear" significa también, "poner en movimiento una embarcación en el mar, gobernarla o dirigirla".

La cinetosis es un síndrome clínico agudo cuyos 4 síntomas capitales son: palidez, náuseas, sudor frío y vómitos. Además pueden asociarse otros, como cefalea, hiperventilación, bostezo o somnolencia. Esta sintomatología aparece tanto en los seres humanos como en los animales durante los viajes por mar, en automóvil o en los vuelos espaciales y su intensidad puede ser tal, que se refieran expresiones como: "es mejor morir", "estuve a punto de saltar por la borda", etc. Hay otras situaciones especiales en las que se ha descrito un cuadro similar, pero cuyo origen es optocinético y que denominamos pseudocinetosis [18].

El mareo, se acompaña de una intensa sintomatología a nivel del sistema nervioso autónomo con predominio parasimpático [1]. El sudor se puede detectar a los 5 seg del inicio del movimiento y es claramente visible antes de que aparezca la náusea. De forma temprana se produce un aumento de la salivación, con movimientos repetidos de deglución. Casi siempre hay una hiperventilación, que provoca hipocapnia, induciendo cambios en la distribución del volumen sanguíneo, que predisponen al sujeto a la hipotensión ortostática. Aparece una ataxia que se caracteriza por el aumento de la base de sustentación y la marcha ebria [34]. En los niños, la cinetosis se suele expresar más como ataxia, que como síntomas vegetativos [12]. Se afecta el apetito de tal manera que la vista o el olor de alimentos pueden resultar desagradable y a

veces se añaden otros síntomas de hipersensibilidad, a la luz, al sonido, etc. Las náuseas y los vómitos aparecen de minutos a horas de iniciada la estimulación y tras el cese de ésta, los síntomas muestran remisión espontánea desde las pocas horas hasta un día. Si el estímulo continúa, la mejoría se produce vía central por mecanismos de habituación, en unos 3 días [11]. En general, hay personas muy sensibles y otras muy resistentes al mareo; la mayoría se adaptan a la repetición del estímulo y otros no lo consiguen nunca.

Para una rápida graduación de la intensidad del proceso, se puede utilizar una escala numérica básica, en la que 1= no síntomas; 2= algún síntoma, pero sin náusea; 3= leve náusea; 4= náusea moderada; 5= náusea severa con esfuerzos para vomitar; 6= vómito [35].

Generalmente, tras el desembarco o al cesar el estímulo de movimiento los síntomas desaparecen, salvo en algunos casos en los que pueden persistir varias horas o días. Es el llamado “*mal de débarquement*” (mal del desembarque) (MdD) o “mareo en tierra”, que consiste en una impresión transitoria de movimiento, que se describe como balanceo, sensación de inclinación o tambaleo [36] y que aparece al pisar tierra firme tras un largo viaje en avión o barco. Es la consecuencia del nuevo estado de adaptación logrado durante la travesía, que deja de ser necesario en tierra y se manifiesta durante el tiempo que dura la readaptación [3]. Es normal que haya síntomas de MdD de manera transitoria en el periodo inmediato al desembarco (piernas de mariner), pero en el 88% de las personas desaparecen en las primeras 6 horas y en la mayoría, en los dos días siguientes [37] y sólo en algunos casos, esta sensación perdura meses, años o incluso no desaparece [38]. El paciente desarrolla una hipersensibilidad visual que exacerba la sensación de balanceo y desorientación espacial, un déficit para mantener la atención y un cansancio crónico que provoca aumento de la necesidad de sueño, pudiendo confundirse con las manifestaciones del vértigo postural fóbico [11]. Este síndrome se suele desarrollar en edades medias y es más frecuente en la mujer que en el hombre [39]. Los pacientes refieren que sus síntomas son menos molestos cuando están en movimiento, por ejemplo paseando o nadando. En muchos casos se añade una cefalea diaria, descrita como sensación de presión a menudo asociada a fofobia y náuseas [39]. Los síntomas que aparecen en el “mal de débarquement” empeoran con el estrés, la falta de sueño, ciertos alimentos y en la fase premenstrual y sin saber el por qué, son más frecuentes en quienes padecen migraña.

Diagnóstico y evaluación

Es necesaria una herramienta que permita medir la gravedad de la cinetosis e identificar parámetros objetivos que nos ayuden a realizar el diagnóstico, el seguimiento y a valorar la eficacia del tratamiento [40]. Los signos de cinetosis son muy difíciles de cuantificar excepto cuando aparecen náuseas o vómitos, lo que sólo ocurre en algunas ocasiones.

Existen escalas de diagnóstico como la de Graybiel [41] y la de Wiker [42], en las que los pacientes expresan la intensidad de los síntomas y los examinadores añaden los signos. Su principal desventaja es la inexactitud de los datos aportados y a veces, la falsedad de la información proporcionada.

Para estudiar la susceptibilidad a la cinetosis se puede valorar la resistencia del individuo a una prueba de provocación o cuantificar los síntomas vegetativos que se desencadenan [43]. Se han utilizado diferentes métodos de laboratorio, con aparatos rotatorios, posturografía dinámica, etc. [44], pero el procedimiento más empleado consiste en medir la respuesta al mareo de Coriolis. En este test, el sujeto se encuentra sentado en una silla que rota alrededor del eje vertical de la tierra mientras realiza movimientos de inclinación y balanceo con la cabeza [45].

Mediante maniobras pseudo-coriolis podemos evaluar la pseudocinetosis, provocando la interacción entre el sistema visual y el vestibular. Al paciente sentado en un sillón rotatorio, se le pide que lea letras sobre un panel iluminado que se encuentra anclado a su silla mientras se le gira en la oscuridad. El porcentaje de errores cometidos al identificar las letras, se relaciona con la susceptibilidad al mareo durante el vuelo [46].

Para todos estos exámenes es necesaria la colaboración del paciente, donde en muchos casos la continuidad de la prueba termina haciéndole vomitar. Además hay que confiar en su capacidad para comunicarnos los síntomas que van apareciendo [40].

Utilizando los potenciales evocados miogénicos vestibulares (VEMPs) se ha visto que en la mayoría de sujetos con susceptibilidad al "mal de mar" no es posible obtener respuesta, lo que sugiere una función sacular bilateral por debajo de lo normal o asimétrica [47].

Nooij y Vanspauwen [48], llevaron a cabo un estudio para valorar la posible existencia de una asimetría anatómica o funcional vestibular en los astronautas que mostraban susceptibilidad a la cinetosis espacial. Utilizaron la videonistagmografía, los VEMPs y el centrifugado unilateral en los 15 sujetos evaluados. No se hallaron diferencias significativas para ninguno de los parámetros medidos, aunque sí que se encontró una tendencia a que la preponderancia direccional laberíntica del grupo susceptible fuera mayor.

Hay un aumento del retraso en la sacada de corrección, al explorar el reflejo vestíbulo-oculomotor (VOR) horizontal y vertical. Esta disminución de ganancia del VOR, puede indicar la forma en que el sistema vestibular envía la información al sistema nervioso, tratando de evitar el conflicto entre los estímulos sensoriales. En los individuos expuestos a mar abierto durante más de tres días, también se ha objetivado una disminución de las respuestas calóricas, lo que sugiere el desarrollo de una adaptación a nivel vestibular [49].

La posturografía dinámica computarizada (CDP) se ha empleado para explorar las interacciones que se producen entre el sistema visual, vestibular y somatosensorial durante la cinetosis y la adaptación a ésta [50]. En un estudio llevado a cabo con 23 astronautas se confirmó que ocurría un aumento de la confianza en los sistemas somatosensorial y visual sobre las señales vestibulares inadecuadas que se producían en el espacio [51]. Esta preferencia desaparecía tras 4-8 días de volver a adaptarse a las condiciones terrestres [52]. En el "mal de desembarco" también se produce un predominio del sistema somatosensorial, para tratar de mantener el equilibrio [53].

Se han estudiado algunos parámetros fisiológicos en la búsqueda de criterios objetivos para diagnosticar la cinetosis, que nos permitan además, cuantificar su gravedad. En los ensayos realizados en el laboratorio y en mar abierto, se ha verificado un descenso de la secreción salival relacionado con la gravedad

del mareo; lo que está en contradicción con la sensación subjetiva de aumento de la salivación al iniciarse el cuadro clínico. Hay cierta correlación, entre la severidad del mareo y la concentración de sodio y proteínas en saliva [54, 55] y la tasa de secreción de amilasa [54]. Todos estos hallazgos podrían explicarse por el aumento del tono simpático en los pacientes susceptibles a la cinetosis. Este aumento del tono simpático produce también variaciones en el ritmo cardíaco [56, 57].

En el plasma de los sujetos con cinetosis aguda se ha objetivado un aumento de la ACTH, el cortisol, la epinefrina, norepinefrina, vasopresina, hormona de crecimiento y hormona tiroidea [58, 59].

La electrogastrografía es una prueba no invasiva que mide la actividad del estómago mediante electrodos que se colocan sobre la pared abdominal. Durante el cuadro de mareo y precediendo a los vómitos se detecta un cambio en la actividad eléctrica [58, 60]. Estos resultados no son específicos y hay gran variabilidad interindividual [61].

También se ha utilizado la medición de la actividad eléctrica dérmica, pues los pacientes con cinetosis tienen una resistencia disminuida de la piel. Además se ha visto una correlación entre la conductancia cutánea y la gravedad del mareo [62].

Ninguno de todos estos parámetros ha demostrado la suficiente especificidad ni sensibilidad para poderse utilizar como prueba diagnóstica fiable de susceptibilidad a la cinetosis [63]; lo que quizá se deba a que este síndrome implica la integración por el sistema nervioso central de múltiples acontecimientos, tanto fisiológicos como psicológicos [64].

Tratamiento

Tratamiento no farmacológico:

- Medidas conductuales inmediatas (Tabla 1):

Cuando la información que se obtiene por vía visual está en concordancia con la que se percibe a través del sistema vestibular y otros receptores sensoriales, mejoran los síntomas de la cinetosis. Sin embargo, cuando llega al cerebro información incongruente entre el sistema visual y el vestibular se incrementa la sintomatología [18].

La prevención de la cinetosis obtiene los mejores resultados mediante la habituación, que además está libre de efectos secundarios (en relación a la toma de fármacos) aunque por definición necesita tiempo para ser efectiva. De forma que, si se precisan medidas inmediatas, pondremos en marcha un conjunto de normas de comportamiento que expondremos a continuación.

Los movimientos de cabeza incrementan la sensación de mareo, por lo que se disminuye el conflicto intersensorial si se permanece sentado y con la cabeza fija apoyada en el respaldo del asiento [65]. También se debe evitar leer o manipular objetos, porque implicaría la necesidad de cambiar la fijación visual. Finalmente, el uso de gafas de sol reduce el estímulo visual. La adopción de estas medidas protectoras dificulta sin embargo, la realización de tareas.

Se ha visto que los síntomas de la cinetosis que aparecen durante un viaje marítimo o en coche, son menores si nos situamos con la mirada fija en el horizonte [66]. En el caso del barco, encima de la cubierta y en el del coche

sentándonos en el asiento delantero, de copiloto o mejor conduciendo nosotros mismos [67]. En los trenes o en los aviones es preferible elegir un asiento junto a la ventanilla, y a ser posible a nivel de las alas del avión. Un apropiado uso de la información visual puede reducir la incidencia de la cinetosis entre un 50% y un 90% [65]. Hacer el viaje dormido también mejora los síntomas de mareo ya que se reduce la excitabilidad del sistema vestibular y por tanto se evita el conflicto entre los sentidos [18]. Además, se ha demostrado que la posición en decúbito supino elimina la aceleración vertical reduciendo los síntomas [16]. Se aconseja que la cabeza se sitúe en la dirección del movimiento (hacia el conductor) [3].

Un estudio ha evidenciado que escuchar música y controlar la respiración pueden proteger también contra el mareo [68]. El mecanismo por el que el control de la respiración resulta eficaz se desconoce, pero pudiera estar en relación con la activación del conocido reflejo existente entre la respiración y el vómito [19, 69]. La administración de oxígeno es útil en pacientes enfermos trasladados en ambulancia, no siéndolo en personas sanas.

Para disminuir las náuseas y el malestar gástrico es recomendable evitar comidas copiosas antes del viaje y eludir los malos olores, manteniendo una adecuada ventilación dentro del vehículo. De forma anecdótica, se ha postulado que modificaciones en la dieta (por ejemplo una comida rica en proteínas o lácteos unas horas antes del vuelo), mejora la cinetosis, sin embargo no hay estudios validados. Sí se ha comprobado en los fumadores que, la abstinencia temporal y el consiguiente descenso de nicotina ofrece protección frente al mareo [70].

Se dice que la acupuntura Coreana actuando en el punto K-K9 reduce las náuseas y la sintomatología de la cinetosis [71], aunque estudios controlados, no parecen evidenciar su valor [72].

- Medidas de adaptación tardías:

La adaptación consiste en una respuesta cada vez menor, frente a un estímulo que se reitera continuamente sobre un sistema receptor. Sin embargo el término habituación se emplea, cuando además hay una disminución de la respuesta neuronal tras una estimulación repetida. Un estímulo que se establece de manera gradual genera menos síntomas y permite una adaptación más rápida que si se instaura de manera brusca [73]. Se trata de una de las terapias más efectivas para luchar contra la cinetosis. Los programas más extensos de habituación son dirigidos por militares, donde la medicación está contraindicada para pilotos susceptibles, por los efectos secundarios que la acompañan (adormecimiento y visión borrosa). Estos programas tienen tasas de éxito superior al 85% [74], pero necesitan aplicarse durante varias semanas. Sus principios se basan en que, 1) las exposiciones deben realizarse frecuentemente, porque intervalos superiores a 1 semana, impiden la habituación; 2) los estímulos deben ser graduales y se deben programar múltiples sesiones para que la recuperación se produzca progresivamente, y 3) se debe mantener una actitud psicológica positiva durante el tratamiento [75]. Aunque el uso de fármacos podría acelerar a corto plazo la habituación, a la larga es perjudicial.

Reason y Brand [1] establecieron tres estadios en la secuencia de la adaptación: efectos a la exposición inicial, efectos a la exposición continua y efectos tardíos. Además distinguen entre “adaptación sensorial” que consiste

en la disminución de la respuesta ante una estimulación continua de un receptor y “adaptación protectora” que es la adaptación a una discordancia a nivel sensorial.

El mecanismo por el que se produce el fenómeno de la adaptación es muy específico para un estímulo concreto, por tanto un marinero que se acostumbre a viajar en buques de gran tamaño podría luego sufrir mareo en un barco pequeño, o una persona que pilota un avión o conduce un coche puede desarrollar cinetosis cuando lo que maneja es un simulador [16]. Por tanto se propone que para favorecer la transferencia, en la terapia de habituación se utilice la mayor variedad posible de movimientos provocadores. Los trabajos de Kaufman [76] reflejan cómo los diferentes patrones de habituación a diferentes tipos de movimiento seleccionan cambios específicos en la red neuronal vestíbulo-olivo-cerebelosa. Determinadas estructuras neuronales, como la amígdala o el núcleo del tracto solitario, serían fundamentales en el proceso que induce la habituación en la cinetosis [77, 78].

La adaptación puede explicarse en base a la teoría del “conflicto sensorial” donde al ocurrir una situación discrepante, el cerebro recuerda (a través de una red neuronal específica) el trayecto adecuado, haciendo del conflicto parte de nuestra historia, no provocándose los síntomas del mareo [18].

Tratamiento farmacológico:

El tratamiento farmacológico es en la práctica, la medida más extendida para la prevención y el tratamiento activo de la cinetosis [79]. Los fármacos que se utilizan actuarían para conseguir un hipotético equilibrio entre los sistemas colinérgico y adrenérgico central, influenciados por el movimiento [80]. La acetilcolina, la noradrenalina y la histamina, tienen especial importancia en el proceso neural de la cinetosis, por lo que los agentes anticolinérgicos como la escopolamina, los simpaticomiméticos y los antihistamínicos son utilizados para su prevención [18]. Se trata de fármacos identificados y probados desde hace más de 40 años [81].

La escopolamina, que es un inhibidor competitivo de los receptores muscarínicos de la acetilcolina, ha demostrado ser el agente único, más efectivo para la prevención de la cinetosis [80, 82]. Se cree que es un inhibidor del núcleo vestibular y que actúa directamente sobre el centro del vómito [83]. La farmacocinética de este medicamento por vía oral o intramuscular, producía concentraciones séricas variables y efectos adversos dosis dependiente, siendo además muy corta su vida media en plasma; por lo que se comenzó a desarrollar la escopolamina transdérmica, que es el tratamiento de elección para viajes largos (6-12 horas), o cuando las terapias orales son inefectivas o dolorosas [84]. Su problema es que tarda en actuar de 6 a 8 horas, por lo que se suele combinar con una dosis oral que actúa en 30 min. Lamentablemente no disponemos de este preparado en nuestro país en ninguna de las formas de administración.

La histamina aumenta la activación de las fibras aferentes de las ampollas de los canales semicirculares. Este efecto se verá antagonizado por los antihistamínicos H1, cuyos receptores están presentes a lo largo del núcleo vestibular con una gran densidad de receptores colinérgicos [83, 85]. El dimenhidrinato a dosis bajas, la ciclizina, la meclozina y la prometazina son los agentes antihistamínicos más comúnmente utilizados para la profilaxis y el

tratamiento activo de la cinetosis (en España disponemos de dimenhidrinato (comp, supo, gotas, chicles); meclozina (comp, jrbe) y prometazina (amp 50mg IM)). Todos estos medicamentos tienen también efecto anticolinérgico antimuscarínico. En Europa es común el uso de la cinarizina a altas dosis, que actúa como antihistamínico y bloqueando los canales de calcio [80, 86-87]. Se están llevando a cabo actualmente estudios sobre la betahistina, que es un análogo de la L-histidina. Su eficacia antivertiginosa puede ser explicada porque reduce los efectos de la liberación excesiva de histamina que tiene lugar en las diferentes zonas del cerebro, incluyendo al núcleo vestibular medial [88].

Los fármacos simpaticomiméticos parecen actuar estimulando las vías dopaminérgicas o noradrenérgicas centrales. La anfetamina o la adrenalina han demostrado sus efectos beneficiosos ante la cinetosis pero su uso está muy limitado en la práctica clínica, empleándose principalmente durante los vuelos espaciales (no disponible en nuestro país) [18, 79].

Se ha observado cinetosis en al menos el 50% de los niños y en dos tercios de los adultos que sufren migrañas [89-92]. Se ha comprobado por ejemplo, que el rizatriptan previene la cinetosis en pacientes migrañosos, por lo que se ha sospechado la asociación de la serotonina con el desarrollo de la cinetosis en estos sujetos [93].

La flunarizina está siendo usada para la prevención de la cinetosis aunque su eficacia no ha sido demostrada. Actúa como antihistamínico y como bloqueante de los canales de calcio [94].

Por último también se han usado, por sus potentes efectos sedantes, algunos neurolépticos como la fenotiacina, cuya efectividad probablemente se deba a su acción antidopaminérgica sobre el centro del vómito [22].

Tabla 1. Cinetosis. Medidas conductuales inmediatas. Consejos sobre la cinetosis.

- ❖ Si se necesita comer algo antes de un viaje ha de ser ligero y en pequeñas cantidades.
- ❖ Si es posible, situarse en las zonas de menos movimiento del medio de transporte correspondiente (En el avión en el pasillo en la zona de las alas y en el barco en el centro del mismo. En el coche, preferible el asiento de adelante)
- ❖ Es importante mantener la mirada en el sentido de desplazamiento del medio de transporte, evitar los asientos que miran en dirección contraria. Una buena referencia es el horizonte. En el caso de los niños, los elevadores que les permiten ver por el frontal del coche pueden ser de ayuda.
- ❖ Evitar leer con el vehículo en movimiento. Si es posible, hacer paradas cada cierto tiempo y andar.
- ❖ Respirar aire fresco si es posible. Evitar ambientes muy perfumados.
- ❖ Viajar por la noche o utilizando gafas de sol puede reducir la estimulación visual.
- ❖ No es una enfermedad. El almirante Nelson la padecía y fue un gran marino.

Conclusiones

La cinetosis o enfermedad del movimiento es un síndrome conocido desde la antigüedad, que Hipócrates describía como consecuencia de la navegación marítima, hace más de 2000 años. Hoy en día puede ser causado por un

mayor número de situaciones: viaje en coche, en tren, en avión, atracciones de feria, viajes espaciales, realidad virtual y simuladores. Es muy frecuente y la intensidad de los síntomas hizo que históricamente se supusiera causado por algún tipo de castigo. Pero además de una sintomatología muy desagradable, puede en determinadas circunstancias tener otros importantes efectos adversos, incluso para la propia supervivencia, como hemos explicado. Las consecuencias influyen en la realización de tareas complejas y los pilotos y astronautas pueden ver mermadas sus facultades a consecuencia de su sintomatología. En estos casos, el tratamiento farmacológico, debido a sus efectos secundarios, no debe ser utilizado en la prevención del síndrome y se deben adoptar todas las medidas que permitan la habituación de estos profesionales.

A lo largo de este trabajo hemos expuesto las diferentes formas con las que esta patología puede manifestarse, en relación a sus desencadenantes, sus características clínicas y las diferencias de susceptibilidad. Intentaremos comprender de qué manera se pone en marcha este padecimiento, viendo que aunque existen algunas evidencias, como la noción del conflicto sensorial y la facilitación que los movimientos de baja frecuencia (0,2 Hz) tienen en su provocación, persisten las incógnitas en lo referente a las causas que subyacen en la particular predisposición del proceso y en el desconocimiento de los mecanismos que lo desencadenan a través de determinados estímulos, como el optocinético. Tampoco conocemos las causas por las que se desarrolla el síndrome del "mal del desembarque", su mayor prevalencia en mujeres y la frecuencia en pacientes migrañosos.

Pero si el desarrollo de esta dolencia a partir de sus causas resulta en ocasiones difícil de explicar, el sentido de su existencia, su significado a lo largo de la evolución y de la escala animal, forma parte totalmente del terreno de la hipótesis. Suponemos que es una forma de reacción del organismo frente a un peligro, cuyo origen desconocemos.

Finalmente, disponemos de una amplia gama de medidas terapéuticas. El tratamiento farmacológico, tienen una efectividad parcial y los medicamentos no están exentos de efectos secundarios, lo que en ocasiones impide su uso. Se están investigando nuevas drogas y re-examinando las actuales y quizá encontremos las que muestren una elevada afinidad selectiva a los receptores específicos del mareo, a fin de obtener la máxima eficacia sin consecuencias indeseables. La terapia no farmacológica se basa en la adopción de principios básicos relacionados con la postura, la vista, etc., y en desarrollar una habituación, que ofreciendo la mejor alternativa frente a esta patología, requiere del tiempo suficiente para conseguir efectividad, siendo específica del estímulo desencadenante.

Aunque por su fisiopatología, se considera a la cinetosis como un vértigo fisiológico y consecuentemente de apariencia benigna, se trata de una enfermedad, que por su elevada incidencia, la sintomatología discapacitante y las posibles consecuencias adversas, incluso para la supervivencia, debería ser considerada con una especial importancia dentro de la patología vestibular. En definitiva, la cinetosis es un síndrome agudo de manifestaciones clínicas desagradables que pueden tener efectos perjudiciales, poniendo incluso en riesgo la propia supervivencia.

El conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos, permite la adopción de medidas preventivas inmediatas que pueden mejorar la evolución del proceso. Se trata de un vértigo fisiológico, causado por el movimiento circundante, pero desconocemos su significado evolutivo.

En relación a otros países, carecemos en el nuestro de medicaciones más efectivas y sin efectos secundarios (como los parches transdérmicos de escopolamina o los comprimidos de escopolamina y anfetamina).

Bibliografía

1. Reason JT, Brand JJ. Motion sickness. London: Academic Press;1975.
2. Brandt T, Daroff RB. The multisensory physiological and pathological syndromes. *Ann Neurol.* 1980;7:195-203.
3. Pérez-Fernández N, Pla-Vidal J. Cinetosis y vértigo psicógeno. En: Bartual-Pastor J, Pérez-Fernández N, editores. *El sistema vestibular y sus alteraciones.* Barcelona: Masson, S.A.;1999. p.459-68.
4. Akiduki H, Nishiike S, Watanabe H, Matsuoka K, Kubo T, Takeda N. Visual-vestibular conflict induced by virtual reality in humans. *Neurosci Lett.* 2003;340:197-200
5. Kennedy RS, Grabyel A, McDonough RC, Beckwith FD, Symptomatology under storm conditions in the North Atlantic in control subjects and in persons with bilateral labyrinthine defects. *Acta Otolaryngol.* 1968;66:533-40
6. Oosterveld WJ. Motion sickness. *J Travel Med.* 1995;2:182-85.
7. Johnson WH, Sunahara FA, Landolt JP. Importance of the vestibular system in visually induced nausea and self-vection. *J Vestib Res.* 1999;9:83-87.
8. Grunfeld EA, Price C, Goadsby PJ, Gresty MA. Motion sickness, migraine, and menstruation in mariners. *Lancet.* 1998;351:1106
9. Lawther A, Griffin MJ. A survey of the occurrence of motion sickness amongst passengers at sea. *Aviat Space Environ Med.* 1988;59:399-406
10. Matchock RL, Levine ME, Gianaros PJ, Stern RM: Susceptibility to nausea and motion sickness as a function of the menstrual cycle. *Womens Health Issues.* 2008;18:328-35.
11. Brandt T, Dieterich M, Strupp M. *Vertigo and Dizziness.* 2nd ed. London:Springer-Verlag;2013.
12. Gordon CR, Shupack A. Prevention and treatment of motion sickness in children. *CNS Drugs.* 1999;12:369-81.
13. Klosterhalfen S, Kellermann S, Pan F, Stockhorst U, Hall G, Enck P. Effects of ethnicity and gender on motion sickness susceptibility. *Aviat Space Environ Med.* 2005;76:1051-57.
14. Rawat N, Connor CW, Jones JA, Kozlovskaya IB, Sullivan P. The correlation between aerobic fitness and motion sickness susceptibility. *Aviat Space Environ Med.* 2002;73:216-18.
15. Golding JF, Gresty MA. Motion sickness and disorientation in vehicles. In: Bronstein AM, editor. *Oxford Textbook of Vertigo and Imbalance.* United Kingdom: Oxford University Press; 2013. p. 293-305.
16. McIntosh IB. Motion sickness-questions and answers. *J Travel Med.* 1998;5:89-91.

17. Busoni P, Sarti A, Crescioli M, Agostino MR, Sestini G, Banti S. Motion sickness and postoperative vomiting in children. *Paediatr Anaesth*. 2002;12:65-68.
18. Schmäl F. Neuronal mechanisms and the treatment of motion sickness. *Pharmacology*. 2013;91:229-41.
19. Oman CM. Motion sickness: a synthesis and evaluation of the sensory conflict theory. *Can J Physiol Pharmacol*. 1990;68:294-303.
20. Reason JT. Motion sickness adaptation: A neural mismatch model. *JR Soc Med*. 1978;71:819-29.
21. Howard IP. Interactions within and between the spatial senses. *J Vestib Res*. 1997;7:311-45.
22. Stoot JRR. Mechanisms and treatment of motion illness. In: Davis CJ, Lake-Bakaar GV, Grahame-Smith DG, editors. *Nausea and vomiting mechanisms and treatment*. Berlin:Springer-Verlag; 1986. p. 110-29.
23. O'Hanlon JF, McCauley ME. Motion sickness incidence as a function of the frequency and acceleration of vertical sinusoidal motion. *Aviat Space Environ Med*. 1974;45:366-69.
24. Golding JF, Mueller AG, Gresty MA. A motion sickness maximum around 0,2 Hz frequency range of horizontal translational oscillation. *Aviat Space Environ Med*. 2001;72:188-92.
25. Wertheim AH, Bos JE, Bles W. Contributions of roll and pitch to sea sickness. *Brain Res Bull*. 1998;47:517-24.
26. Golding JF, Gresty MA. Motion sickness. *Curr Opin Neurol*. 2005;18:29-34.
27. Schmäl F, Stoll W: Kinetosen. *HNO*. 2000;48:346-56.
28. Dichangs J, Brandt T. Visual-vestibular interaction in self-motion perception and postural control. In: Teubert I, Held R, Leibowitz HW, editors. *Handbook of Sensory Physiology*. Berlin:Springer-Verlag; 1976. vol 5.
29. Yerdley L: Motion sickness susceptibility and the utilization of visual and otolithic information for orientation. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1990; 247:300-04.
30. Triesman M. Motion sickness: an evolutionary hypothesis. *Science*. 1977;197:493-95.
31. Morrow GR. The effect of a susceptibility to motion sickness on the side effects of cancer chemotherapy. *Cancer*. 1985;55:2766-70.
32. Money KE, Cheung BS. Another function of the inner ear: facilitation of the emetic response to poisons. *Aviat Space Environ Med*. 1983;54:208-11.
33. Yates BJ, Miller AD, Lucot JB. Physiological basis and pharmacology of motion sickness: an update. *Brain Res Bull*. 1998;47:395-406.
34. Baloh RW, Kerber KA. *Clinical neurophysiology of the vestibular system*. 4th ed. New York:Oxford University Press; 2011.
35. Golding JF, Bles W, Bos JE, Haynes T, Gresty MA. Motion sickness and tilts of the inertial force environment: active suspension systems versus active passengers. *Aviat Space Environ Med*. 2003;74:220-27.
36. Brown JJ, Baloh RW. Persistent mal de débarquement syndrome: a motion-induced subjective disorder of balance. *Am J Otolaryngol*. 1987;8:219-22.

37. Gordon CR, Spitzer O, Doweck I, Melamed Y, Shupak A. Clinical features of mal de débarquement: adaptation and habituation to sea conditions. *J Vest Res.* 1995;5:363-69.
38. Cha YH. Mal de débarquement. *Semin Neurol.* 2009;29:520-27.
39. Cha YH, Brodsky J, Ishiyama G, Sabatti C, Baloh RW. Clinical features and associated syndromes of mal de débarquement. *J Neurol.* 2008;255:1038-44.
40. Shupak A, Gordon CR. Motion sickness: advances in pathogenesis, prediction, prevention and treatment. *Aviat Space Environ Med.* 2006;77:1213-23.
41. Graybiel A, World CD, Miller EF, Cramer DB. Diagnostic criteria for grading the severity of the acute motion sickness. *Aerosp Med.* 1968;39:453-55.
42. Wiker SF, Kennedy RS, McCauley ME, Pepper RL. Reliability, validity and application of an improved escale for assessment of motion sickness severity. Groton, CT: U. S. Department of Transportation, U. S. Coastguard, Office of Research and Development;1979. Report No. CG-D-29-79.
43. Kennedy RS, Graybiel A. The validity of tests of canal sickness in predicting susceptibility to airsickness and seasickness. Pensacola FL: USN School of Aviation Medicine;1962. Bureau of Medicine and Surgery, Project MR005.13-6001, Subtask 1, Reported No. 71 and NASA order NO R-47.
44. Nashner LM, Peters JF. Dynamic posturography in the diagnosis and management of dizziness and balance disorders. *Neurol Clin.* 1990;8:331-49.
45. Calkins DS, Reschke MF, Kennedy RS, Dunlop WP. Reliability of provocative tests of motion sickness susceptibility. *Aviat Space Environ Med.* 1987;58:A50-54.
46. Lentz JM, Guedry FE Jr. Motion sickness susceptibility: a retrospective comparison of laboratory tests. *Aviat Space Environ Med.* 1978;49:1281-88.
47. Tal D, Hershkovitz D, Kaminski-Graif G, Wiener G, Samuel O, Shupak A. Vestibular evoked myogenic potentials and habituation to seasickness. *Clin Neurophysiol.* 2013;124:2445-49.
48. Nooij SA, Vanspauwen R, Bos JE, Wuyts FL. A re-investigation of the role of utricular asymmetries in space motion sickness. *J Vestib Res.* 2011;21:141-51.
49. Kolev OI, Tibbling L. Vestibular and cardiac reactions to open-sea exposure. *J Vestib Res* 1992;2:153-57.
50. Shahal B, Nachum Z, Spitzer O, Ben-David J, Duchman H, Podoshin L, et al. Computerized dynamic posturography and seasickness susceptibility. *Laryngoscope.* 1999;109:1996-2000.
51. Black FO, Paloski WH, Doxey-Gasway DD, Reschke MF. Vestibular plasticity following orbital spaceflight: recovery from postflight postural instability. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1995;520:450-54.
52. Kornilova LN. Vestibular function and sensory interaction in altered gravity. *Adv Space Biol Med.* 1997;6:275-313.

53. Nachum Z, Shupak A, Letichevsky V, Ben-David J, Tal D, Tamir A, et al. Mal de débarquement and posture: reduced reliance on vestibular and visual cues. *Laryngoscope*. 2004;114:581-86.
54. Gordon CR, Ben-Aryeh H, Szargel R, Attias J, Rolnick A, Laufer D. Salivary changes associated with experimental motion sickness condition in man. *J Auton Nerv Syst*. 1988;22:91-96.
55. Gordon CR, Ben-Aryeh H, Szargel R, Attias J, Rolnick A, Laufer D. Salivary changes associated with seasickness. *J Auton Nerv Syst*. 1989;26:37-42.
56. Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Berger AC, Cohen RJ. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science*. 1981;213:220-22.
57. Doweck I, Gordon CR, Shlitner A, Spitzer O, Gonen A, Binah O, et al. Alterations in R-R variability associated with experimental motion sickness. *J Auton Nerv Syst*. 1997;67:31-37.
58. Koch KL, Stern RM, Vasey MW, Seaton JF, Demers LM, Harrison TS. Neuroendocrine and gastric myoelectrical responses to illusory self-motion in humans. *Am J Physiol*. 1990;258:E304-10.
59. Kohl RL. Beta-endorphin and arginine vasopressin following stressful sensory stimuli in man. *Aviat Space Environ Med*. 1992;63:986-93.
60. Muth ER, Stern RM, Koch KL. Effects of vection-induced motion sickness on gastric myoelectric activity and oral-cecal transit time. *Dig Dis Sci*. 1996;41:330-34.
61. Cheung B, Vaitkus P. Perspectives of electrogastrography and motion sickness. *Brain Res Bull*. 1998;47:421-31.
62. Warwick-Evans LA, Church RE, Hancock C, Jochim D, Morris PH, Ward F. Electrodermal activity as an index of motion sickness. *Aviat Space Environ Med*. 1987;58:417-23.
63. Kennedy RS, Dunlap WP, Fowkes JE. Predictions of motion sickness susceptibility. In: Crampton GH. *Motion and space sickness*. Boca Raton, FL: CRC Press;1989.
64. Graybiel A. Structural elements in the concept of motion sickness. *Aerosp Med*. 1969;40:351-67.
65. Money KE. Motion sickness. *Physiol Rev*. 1970;50:1-39.
66. Tal D, Gonen A, Wiener G, Bar R, Gil A, Nachum Z, Shupak A. Artificial horizon effects on motion sickness and performance. *Otol Neurotol*. 2012;33:878-85.
67. Griffin MJ, Newman MM. Visual field effects on motion sickness in cars. *Aviat Space Environ Med*. 2004;75:739-48.
68. Yen Pik Sang FD, Billar JP, Golding JF, Gresty MA. Behavioral methods of alleviating motion sickness: effectiveness of controlled breathing and a music audiotape. *J Travel Med*. 2003;10:108-11.
69. Eversmann T, Gottsmann M, Uhlich E, Ulbrecht G, von Werder K, Scriba PC. Increased secretion of growth hormone, prolactin, antidiuretic hormone and cortisol induced by the stress of motion sickness. *Aviat Space Environ Med*. 1978;49:55.
70. Golding JF, Prosyankova O, Flynn M, Gresty MA. The effect of smoking nicotine tobacco versus smoking deprivation on motion sickness. *Autonomic Neurosci*. 2011;160:53-58.

71. Bertalanffy P, Hoerauf K, Fleischhackl R, Strasser H, Wicke F, Greher M, et al. Korean hand acupressure for motion sickness in prehospital trauma care: a prospective, randomized, double-blinded trial in a geriatric population. *Anesth Analg.* 2004;98:220-23.
72. Miller KE, Muth ER. Efficacy of acupressure and acustimulation bands for the prevention of motion sickness. *Aviat Space Environ Med.* 2004;75:227-34.
73. Ruckenstein MJ, Harrison RV: Motion sickness. Helping patients tolerate the ups and downs. *Postgrad Med.* 1991;89:139-44.
74. Benson AJ. Motion sickness. In: Ernsting J, Nicholson AN, Rainford DS, editors. *Aviation Medicina.* Oxford: Butterworth Ltd; 1999. p. 455-71.
75. Yen Pik Sang F, Billar J, Gresty MA, Golding JF. Effect of a novel motion desensitization training regime and controlled breathing on habituation to motion sickness. *Percept Mot Skills.* 2005;101:244-56.
76. Kaufman GD. Fos expression in the vestibular brainstem: what one marker can tell us about the network. *Brain Res Rev.* 2005;50:200-11.
77. Nakagawa A, Uno A, Horii A, Kitahara T, Kawamoto M, Uno Y, et al. Fos induction in the amygdala by vestibular information during hypergravity stimulation. *Brain Res.* 2003;986:114-23.
78. Pompeiano O, d'Ascanio P, Balaban E, Centini C, Pompeiano M. Gene expression in autonomic areas of the medulla and the central nucleus of the amygdala in rats during and after space flight. *Neuroscience.* 2004;124:53-69.
79. Wood CD. Pharmacological countermeasures, against motion sickness. In: Crampton GH, editor. *Motion and space sickness.* Boca Raton, FL: CRC Press; 1990. p. 343-51.
80. Wood CD, Graybiel A. A theory of motion sickness based on pharmacological reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1970;11:621-29.
81. Wood CD, Graybiel A. Evaluation of 16 antimotion sickness drugs under controlled laboratory conditions. *Aerospace Med.* 1969;39:1341-44.
82. Parrot AC. Transdermal scopolamine: a review of its effects upon motion sickness, psychological performance, and physiological functioning. *Aviat Space Environ Med.* 1989;60:1-9.
83. Matsuoka I, Ito J, Takahashi H, Sasa M, Takaori S: Experimental vestibular pharmacology: a minireview with special reference to neuroactive substances and antivertigo drugs. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1984;419:62-70.
84. Nachum Z, Shupak A, Gordon CR. Transdermal scopolamine for prevention of motion sickness: clinical pharmacokinetics and therapeutic applications. *Clin Pharmacokinet.* 2006;45:543-66.
85. de Waele C, Mühlethaler M, Vidal PP. Neurochemistry of the central vestibular pathways. *Brain Res Brain Res Rev.* 1995;20:24-46.
86. Hargreaves J. A double-blind placebo controlled study of cinnarizine in the prophylaxis of seasickness. *Practitioner.* 1980;224: 547-50.
87. Hargreaves J. The prophylaxis of seasickness. A comparison of cinnarizine with hyoscine. *Practitioner.* 1982;226:160.
88. Wang JJ, Dutia MB. Effects of histamine and betahistine on rat medial vestibular nucleus neurones: possible mechanism of action of anti-

- histaminergic drugs in vertigo and motion sickness. *Exp Brain Res.* 1995;105:18-24.
89. Abu-Arafeh J, Russell G. Paroxysmal vertigo as a migraine equivalent in children: a population-based study. *Cephalalgia.* 1995;15:22-25.
90. Baloh RW. Neurotology of migraine. *Headache.* 1997;37:615-20.
91. Barabas G, Matthews WS, Ferrari M. Childhood migraine and motion sickness. *Pediatrics.* 1983;72: 188-90.
92. Kuritzky A, Ziegler DK, Hassanein R. Vertigo, motion sickness and migraine. *Headache.* 1981;21:227-31.
93. Marcus DA, Furman JM. Prevention of motion sickness with rizatriptan: a double-blind, placebo-controlled pilot study. *Med Sci Monit.* 2006;12:P11-7.
94. Lee JA, Watson LA, Boothby G. Calcium antagonists in the prevention of motion sickness. *Aviat Space Environ Med.* 1986;57:45-48.
95. Pérez Fernández N. Vértigo y mareo. ¿Qué me pasa, qué debo hacer? En: Ed. Everest 2012. 57

