

Prevalencia del dolor neuropático en España: implicaciones clínicas, laborales y asistenciales



Rafael Gálvez^a, Javier Rejas^b, María Pérez^c y Margarita Gómez^d

^aUnidad del Dolor y Cuidados Paliativos. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

^bDepartamento de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia. Unidad Médica. Pfizer S.A. Madrid.

^cInformación Médica. Área Neurociencias. Unidad Médica. Pfizer S.A. Madrid. España.

^dSalcewicz Biomedical Research. Jacksonville. Florida. EE.UU.

Se ha realizado una revisión sistemática narrativa de la bibliografía sobre la prevalencia del dolor neuropático (DN) en España entre 1990 y 2004. Se encontró una media de tres publicaciones/año. Las cifras de prevalencia oscilaron considerablemente según la población estudiada, definición de dolor o síndrome doloroso y tiempo de evolución. Los cuadros clínicos más frecuentemente estudiados fueron neuropatías y polineuropatías (42%), esclerosis múltiple (35%) y síndromes de atrapamiento (16%). Algunos episodios de DN quedaron sin tratar. Un tercio de los pacientes con dolor de espalda en tratamiento analgésico tenían dolor de alta intensidad.

La realización de estudios de prevalencia de DN en el futuro debería incluir criterios y definiciones comunes de trabajo. El reconocimiento de sus manifestaciones clínicas y la instauración de un tratamiento adecuado y temprano podrían minimizar las repercusiones clínicas, laborales y asistenciales. A pesar de la variedad de tipos, el DN es una entidad nosológica de alta prevalencia en España, que requiere progresos adicionales tanto en lo referente a la unificación de criterios diagnósticos como en lo relativo a los niveles de éxito analgésico alcanzado.

Palabras clave: Dolor neuropático. Prevalencia. Crónico. España. Revisión sistemática.

Prevalence of neuropathic pain in Spain: clinical, working and health care implications

A narrative systematic medical literature review on prevalence of neuropathic pain (NP) in Spain from 1990 to 2004 was conducted. The average number of publications was 3 per year. Prevalence data varied depending on studied population, definition of pain/pathology and time of pain evolution. The most commonly studied pathologies included: mononeuropathies and polyneuropathies: 42%, multiple sclerosis: 35% and entrapment neuropathies: 16%. Some episodes of NP were left untreated. One third of patients with back pain receiving analgesic treatment still had high intensity pain.

Future studies on the prevalence of NP should use work definitions and criteria reached by consensus. An awareness of the clinical presentation of NP and an appropriate and early treatment could minimize its clinical, working and health care implications. NP is a diverse and highly prevalent condition in Spain. Efforts should be conducted towards the achievement of diagnostic criteria consensus and higher rates of analgesic success.

Key words: Neuropathic pain. Prevalence. Chronic. Spain. Systematic review.

Introducción

En la obra maestra de Cervantes pueden encontrarse referencias detalladas a la experiencia del dolor y su comorbilidad¹ y también en las quejas expresadas por los madrileños

Este trabajo ha sido financiado por Pfizer S.A.

Correspondencia: Dr. J. Rejas.

Departamento de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia.

Unidad Médica. Pfizer S.A.

Avda. de Europa, 20-B. Parque Empresarial de la Moraleja.

28108 Alcobendas. Madrid. España.

Correo electrónico: javier.rejas@pfizer.com

Recibido el 25-10-2004, aceptado para su publicación el 26-1-2005.

que, durante la Guerra Civil española, desarrollaron un síndrome parestésico de origen carencial. Frases como «terribles pinchazos», «como si me pincharan con millones de alfileres», «cuando cojo una esponja me parece alambre», «me parece como si tuviera los pies impregnados de gasolina y después me prendieran fuego», entre otras, fueron recogidas en las descripciones magistrales sobre las neuropatías carenciales del neurólogo y neurofisiólogo madrileño Manuel Peraita Peraita².

Para poner en perspectiva el problema actual del dolor en España, resultan ilustrativos los resultados sobre morbilidad percibida de la reciente Encuesta Nacional de Salud del año 2001³. Según esta encuesta, el 12,2-13,6% de la población general afirmaba haber tenido que reducir o limitar la actividad principal (trabajo, estudios, labores del hogar) o sus actividades de tiempo libre (diversiones, paseos, visitas, juegos, etc.) por «algún dolor o síntoma» en las dos últimas semanas durante una media de 6,76-6,92 días. El dolor es en España uno de los motivos más frecuentes de consumo de recursos sanitarios y es uno de los principales problemas de salud pública por su gran repercusión socioeconómica. Los analgésicos no opiáceos y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) representaron los dos grupos terapéuticos de mayor consumo en el año 2000, con más de 87 millones de envases vendidos⁴, y la visita médica fue la estrategia terapéutica de elección en las dos terceras partes de la población general con dolor⁵.

Para conocer la plena dimensión y las repercusiones del problema del dolor en España se necesitan estudios epidemiológicos que identifiquen e incluyan tipos de dolor de curso crónico, cuyo diagnóstico y tratamiento son complejos, como es el caso del dolor neuropático (DN). La Sociedad Internacional para el Estudio del Dolor define el DN como un dolor iniciado o causado por una lesión o disfunción primaria del sistema nervioso, ya sea periférico o central⁶. El mecanismo básico de todos los tipos de DN parece depender de una reorganización bioquímica y anatómica del procesamiento somatosensorial en el sistema nervioso después de una lesión nerviosa producida por un traumatismo, enfermedades como la diabetes mellitus, herpes zoster, cáncer o una lesión nerviosa química secundaria a fármacos⁷. También puede desencadenarse después de una amputación y otras técnicas quirúrgicas, entre ellas la mastectomía⁷. Se ha considerado que, en pacientes con dolor de espalda, al menos un 10,0% es neuropático, con lo que éste afectaría al menos a un 1,5% de la población⁷.

El objetivo del presente estudio es revisar la prevalencia del DN en España desde 1990 hasta 2004.

Material y método

Se realizó una revisión sistemática narrativa de la bibliografía científica sobre la prevalencia del DN en España y sus repercusiones clínicas, laborales y asistenciales. Para la identificación de estudios se realizaron búsquedas en las siguientes bases de datos biomédicas: PARDLARS (Parke-Davis Literature

TABLA 1

Características demográficas, prevalencia de procesos y tipo y duración de la evaluación principal realizada en las poblaciones estudiadas

Autores	Tamaño muestral, procedencia, edad y sexo	Dolor o proceso estudiado y prevalencia ^a	Período analizado y tipo de evaluación principal (en mayúsculas)
Bosch et al (1990)	299 pacientes catalanes con dolor, de Sabadell, Barcelona (Cataluña), de 14-90 años; M: 61%	Dolor de espalda: 25,4%	No específica período analizado, ET
Casabella et al (1990)	2.365 visitas médicas de pacientes de Cornellà de Llobregat, Barcelona (Cataluña) > 14 años; M: 53,7%	Raquialgia con irradiación: 2,8%; neuropatía periférica: 4,9%	Mayo 1987-noviembre 1987 (58 días), ET
Matías-Guiu et al (1990)	133.915 habitantes de la región de Alcoy, Alicante (Comunidad Valenciana), no específica edad ni porcentaje total de población femenina	Esclerosis múltiple (definida) ^a : 17,7/100.000 habitantes	15 de agosto de 1988 (día de prevalencia), ET
Ferrero Arias et al (1991)	235.976 mozos de 18 años reclutados para el servicio militar de Madrid, Extremadura, Castilla-La Mancha y Castilla y León; M: 0%	Neuropatías focales: 176/100.000/año; neuropatías difusas: 42/100.000/año (IC del 95%, 12,8-24); esclerosis múltiple: 18/100.000/año (IC del 95%, 4,5-12,1)	1985-1989, ET
Antón Aranda et al (1991)	Habitantes de Navarra, no específica población total, edad ni porcentaje total de población femenina	Esclerosis múltiple (definida y probable) ^a : 16,4/100.000 habitantes	31 de diciembre de 1986 (día de prevalencia), ET
Alonso Ruiz et al (1993)	332 pacientes madrileños del censo afectados por el síndrome del aceite tóxico de 1-81 años de edad; M: 58,4%	Síndrome del túnel carpiano: 9% durante el seguimiento y 5% al final	1983-1990, ET
García Lozano et al (1994)	120 pacientes de Málaga (Andalucía) con DM 2 > 40 años; M: 60,8%	Polineuropatía sensitivomotora distal: ausencia de reflejo aquileo en el 54,11%, alteración sensibilidad vibratoria en el 45,8%	Período de un año, ET
Baquero et al (1994)	5.441 pacientes de la Comunidad Valenciana atendidos en la consulta de neurología, media edad: 49 años; M: 57,5%	Neuropatías: 2,8%	Mayo 1992-junio 1993, ET
Antigüedad et al (1994)	2.540 pacientes de Vizcaya (País Vasco) atendidos por primera vez en consulta de neurología, de 30-70 años de edad; M: 56,1%	Polineuropatías: 1,6%; mononeuropatías (extremidades): 2,68%; radiculopatías: 1,38%	1993-1994, ET
Muñoz (1994)	2.132 visitas en 1992 y 2.180 visitas en 1993 al Centro de Especialidades de Sueca, Valencia (Comunidad Valenciana), pacientes 25-65 años (50%) de edad, no específica porcentaje total de población femenina	Neuropatías: 5% (1992), 6% (1993)	1992-1993, ET
Fernández et al (1994)	36.014 habitantes del distrito sanitario de Vélaz-Málaga (Andalucía) (censo de 1991), no específica edad ni porcentaje total de población femenina	Esclerosis múltiple (definida y probable) ^a : 53/100.000 habitantes (IC del 95%, 32-82)	1 de marzo de 1991 (día de prevalencia), ET
Hortas et al (1995)	24.047 pacientes de Santander (Cantabria) con enfermedad reumática atendidos en urgencias, de 20-69 años (77,3%); M: 51%	Lumbociática: 4,05%; ciática: 1,5%	Febrero, junio y julio de 1994, ET
González et al (1995)	242 pacientes madrileños atendidos en el servicio de urgencias, adultos; M: 60%	Dolor cervical: 11,7%; dolor de columna dorsal y tórax: 8,7%; síndrome de atrapamiento no axial: 2,9%	18 días seleccionados en un período de 6 meses, ET
Kaufman et al (1995)	100 pacientes madrileños del censo de afectados por el síndrome del aceite tóxico de 30-85 años de edad; M: 61% en 1981 y 65% en 1993	Neuropatía sensorial: 53% en 1981 y 13% en 1993	1981-1993, ESR
Bullif et al (1995)	71.985 habitantes del distrito de Osona, Barcelona (Cataluña) (censo de 1991), no específica edad ni porcentaje total de población femenina	Esclerosis múltiple (definida y probable) ^a : 58/100.000 habitantes	31 de diciembre de 1991 (día de prevalencia), ET
Canelas Argosol et al (1996)	74 pacientes admitidos en un centro sociosanitario de Sabadell, Barcelona (Cataluña) de 25-97 años de edad; M: 70,3%	Dolor de columna vertebral: 24,3%	Febrero de 1993, MP
Goicolea et al (1996)	3.646 diabéticos (84% DM-2) de Vizcaya (País Vasco) de 22-75 años; M: 53%	Polineuropatía en DM-1: 11,5% y en DM-2: 27%	Año 1995, ET
Guerrero et al (1996)	64 pacientes de 10 comunidades autónomas de 6-84 años con neuroborreliosis ^b , no específica edad ni porcentaje total de población femenina	Neuropatía craneal y periférica: 56,2%	Enero 1987-diciembre 1992, ET
Batalla (1997)	592 pacientes del Baix Llobregat Nord, Barcelona (Cataluña) atendidos por primera vez en la consulta de neurología, edad media de 45,1 años; M: 57,7%	Neuropatías: 5,4%; radiculopatías: 2,7%; neuralgias: 1,3%; esclerosis múltiple 1%	Junio 1996-noviembre 1996, ET
Villagra et al (1997)	763 pacientes de Las Palmas de Gran Canaria (Canarias) atendidos en la consulta de neurología, no específica edad ni porcentaje total de población femenina	Polineuropatías: 2,2%; radiculopatías/mieloradiculopatías: 2,9%	Mayo 1992-junio 1992, ET
Gracia-Naya et al (1997)	3.489 pacientes aragoneses atendidos por primera vez en la consulta de neurología, de 1-94 años de edad; M: 57%	Radiculopatía: 3%; polineuropatía: 2,5%; síndrome del túnel carpiano: 2,3%; neuralgia trigémino: 0,9%; esclerosis múltiple: 0,9%	Marzo, abril y mayo de 1995, ET
Uriá et al (1997)	33.775 habitantes del distrito sanitario de Gijón (Asturias) (censo de 1991), no específica edad ni porcentaje total de población femenina	Esclerosis múltiple (definida y probable) ^a : 65,1/100.000 habitantes (IC del 95%, 37,9-92,3)	1 de marzo de 1994 (días de prevalencia), ET
Benito-León et al (1998)	195.979 habitantes de Mostoles, Madrid (censo de 1996), no específica edad; M: 50,3%	Esclerosis múltiple (definida y probable) ^a : 43,4/100.000 habitantes (IC del 95%, 34,7-53,7)	1 de febrero de 1998 (día de prevalencia), ET

TABLA 1 (Continuación)
Características demográficas, prevalencia de procesos y tipo y duración de la evaluación principal realizada en las poblaciones estudiadas (continuación)

Autores	Tamaño muestral, procedencia, edad y sexo	Dolor o proceso estudiado y prevalencia ^a	Período analizado y tipo de evaluación principal (en mayúsculas)
De Inocencio (1998) Cabezas-Cerrato et al (1998)	Subcohorta de 61 visitas al centro de atención primaria de niños madrileños de 3-14 años con dolor musculoesquelético; M: 42,6% 2.644 diabéticos (86,9% DM-2) españoles de 15-74 años; M: 54,7%	Dolor de espalda: 6,6% Polineuropatía en la muestra total: 22,7% (IC del 95%, 21,2%-24,3%) Polineuropatía en DM-1: 12,9% (IC del 95%, 9,4%-16,6%) Polineuropatía en DM-2: 24,1% (IC del 95%, 22,4%-25,9%) Neuropatías: 9,9%, neuralgia del trigémino: 1,4%	Octubre 1996-marzo 1997, ET Abril 1996-septiembre 1997, ET
Morera-Guitart (1998)	954 pacientes de la Comunidad Valenciana atendidos en consultas de neurología, edad media: 52,2 años; M: 52%	Esclerosis múltiple (definida y probable) ^c : 58,3/100.000 habitantes (IC del 95%, 43,7-75,7)	Octubre 1996-enero 1997, ET
Tola et al (1999)	92.632 habitantes de Valladolid (Castilla y León), noviembre 1996, no especifica edad ni porcentaje total de población femenina	Esclerosis múltiple (definida) ^{c,e} : 41,28/100.000 habitantes (IC del 95%, 31-53,6)	1 de marzo de 1997 (día de prevalencia), ET
Mallada-Frenchin et al (2000)	130.786 habitantes de Alcoi, Alicante (Comunidad Valenciana), no especifica edad; M: 51,16%	Esclerosis múltiple (definida y probable) ^c : 68,6/100.000 habitantes (IC del 95%, 50,3-91,6)	1 de diciembre de 1997 (día de prevalencia), ET ^a
Casquero et al (2001)	67.009 habitantes de Menorca (Balears). Edad y sexo de las poblaciones estudiadas no difieren significativamente del total de la población española	Neuropatías: 7,7%; mielopatías: 0,5%	31 de diciembre de 1996 (día de prevalencia), ET
González Menacho et al (2001)	1.278 pacientes del Baix Camp, Tarragona (Cataluña) atendidos por primera vez en la consulta de neurología, de 10 meses-92 años de edad; M: 61,8%	Síndrome del túnel carpiano: 9,4%	Enero 1999-diciembre 1999, ET
Estirado de Cabo et al (2001)	744 pacientes incluidos en el censo de afectados de por el síndrome del aceite tóxico (IS Carlos III, Madrid) de 17-84 años de edad; M: 68,3%	Síndrome del túnel carpiano: 9,4%	Mayo 1981-julio 2000, ET
Sempere et al (2002)	2.227 pacientes de la Vega Baja, Alicante (Comunidad Valenciana) atendidos por primera vez en consultas de neurología de 14 a 93 años de edad; M: 60%	Neuropatías: 3%; síndrome del túnel carpiano: 1,6%; trastorno del disco intervertebral: 1%; algia facial atípica: 1%	Enero 1999-diciembre 2000, ET
Zafra Mezcueta et al (2002)	504 pacientes del Puerto de Santa María, Cádiz (Andalucía) con DM-2 > 12 años; M: 57,9%	Neuropatía: 8,9%	No especifica período analizado, ET
Álamo Tomillero et al (2002)	53 pacientes hospitalizados de Sevilla (Andalucía), de 57-80 años de edad con enfermedad vascular periférica e isquemia crónica de grado IV que requirieron amputación de alguna parte del miembro inferior; M: 34%	Miembro fantasma doloroso: 26,4%	Hasta 5 días tras la amputación, ET
García Gallego et al (2002)	129.426 habitantes (encuesta de población de 1998) del distrito sanitario de Marina Alta, Alicante (Comunidad Valenciana), de 10 a 60 años (63,3% de edad; M: 50,56%)	Esclerosis múltiple (definida) ^c : 40,31/100.000 habitantes	1 de mayo de 2001 (día de prevalencia), ET
Hernández (2002)	81.507 habitantes de la isla de La Palma (Canarias) (encuesta población de Canarias 1996), no especifica edad; M: 50,4%	Esclerosis múltiple (definida y probable) ^c : 42/100.000 habitantes (IC del 95%, 50,3-91,6)	15 de diciembre de 1998 (día de prevalencia), ET
Catalá et al (2002)	5.000 personas de la población general española > 18 años; M: 51,68%	Dolor de espalda: 21,6%	Día previo al estudio, MP
Sender Palacios et al (2002)	1.495 diabéticos (96% DM-2) de Terrassa, Barcelona (Cataluña) > 14 años; M: 56,3%	Neuropatía periférica en DM-1: 8,8%, en la DM-2: 6,4%	No especifica período analizado, ET
Bassols et al (2003)	1.964 personas de la población general catalana de 20-91 años; M: 50,3%	Dolor de espalda: 50,9%	Últimos 6 meses, MP
Martínez-Salio et al (2003)	324 pacientes madrileños con artritis reumatoide (censados en 34 clínicas reumatológicas), de 48-74 años de edad; M: 71,3%	Síndrome del túnel carpiano: 7,3%; lumbociática: 1,6%	Agosto 2001-julio 2002, ET
Carmona et al (2003)	788 pacientes madrileños con dolor crónico atendidos en una unidad de dolor infantil de 1 mes a 18 años de edad; M: 39,2%	Síndrome del túnel carpiano: 10,7% (IC del 95%, 7,8-13,6%)	1989-1997, ET
Reinoso Barbero (2003)	130 niños madrileños con dolor crónico atendidos en una unidad de dolor infantil de 1 mes a 18 años de edad; M: 39,2%	Dolor neuropático: 15%	Enero 1998-diciembre 2002, ET
Modrego et al (2003)	58.666 habitantes (censo año 2001) de la provincia de Teruel (Aragón), no especifica edad; M: 50,4%	Esclerosis múltiple (definida y probable) ^c : 75/100.000 habitantes (IC del 95%, 52-97)	1 enero de 2003 (día de prevalencia), ET

M: mujeres; DM: diabetes mellitus; IC: intervalo de confianza; MP: estudio de morbilidad percibida; ET: estudio transversal; ESR: estudio de seguimiento retrospectivo.

^aEl estudio puede incluir otros procesos además de los mencionados. ^bCon criterios clínicos y serología positiva. ^cSegún criterios diagnósticos de Poser CM 51. ^dSegún criterios diagnósticos de Rose AS 52. ^eNingún paciente cumplía criterios de esclerosis múltiple probable. El estudio tiene carácter retrospectivo. ^fEl estudio tiene carácter retrospectivo y prospectivo.

Analysis and Retrieval System), Pfizer Product Bibliography Database, Ovid MEDLINE (incluye PreMEDLINE y MEDLINE), HealthSTAR, EMBASE, Current Contents/Science Edition y Cochrane (Cochrane Database of Systematic Reviews, ACP Journal Club, Database of Abstracts of Reviews of Effects, Cochrane Central Register of Controlled Trials). La búsqueda bibliográfica no se acotó con la selección de campos específicos, sino que localizó las palabras clave en cualquier parte del registro de las bases de datos empleadas. La búsqueda fue realizada simultáneamente por dos investigadores independientes con claves de búsqueda comunes.

Las palabras clave de la búsqueda fueron: «prevalencia», «*prevalence*», «incidencia», «*incidence*», «dolor», «*pain*», «*neuropathic pain*», «dolor neuropático», «*neuropatia diabética*», «*painful diabetes neuropathy*», «*neuralgia postherpética*», «*postherpetic neuralgia*», «*neuralgia*», «miembro fantasma doloroso», «*phantom limb pain*», «síndrome del túnel carpiano», «*carpal tunnel syndrome*», *Spain*, España, «*surveillance*» y «*epidemiology*». Para expandir la búsqueda se utilizaron las raíces «*neuropath*, *Spa* y *epidem*». Se identificaron además artículos adicionales a través de la búsqueda manual en la lista de referencias de los artículos seleccionados originalmente. Asimismo, se estableció contacto con el Servicio de Información del Ministerio de Sanidad y Consumo para obtener datos adicionales no publicados en la red sobre la Encuesta Nacional de Salud 2001. Los estudios debían: a) incluir datos epidemiológicos de prevalencia o incidencia de DN según la definición de la Sociedad Internacional para el Estudio del Dolor⁶ o procesos de potencial neuropático en España; b) estar escritos en español o en inglés, pero con referencia a datos españoles, y c) haber sido publicados entre enero de 1990 y abril de 2004. La aplicación de los criterios mencionados se realizó *a posteriori* sobre el conjunto de artículos generados inicialmente con la búsqueda de las palabras clave.

Se respetó la denominación de los diferentes procesos o enfermedades dados en los artículos a los que se hace referencia en la presente publicación, para impedir interpretaciones de las descripciones facilitadas por los autores. A fin de evitar repeticiones se excluyeron artículos que tenían datos de prevalencia idénticos a los comunicados en estudios posteriores por los mismos autores, además de los estudios donde existía una versión posterior con datos actualizados de la versión previa. Se definió como estudio de morbilidad percibida aquel que se basó en la información proporcionada por los propios sujetos en el día del estudio a través de encuestas telefónicas o entrevistas personales. Se consideró estudio de seguimiento retrospectivo aquel que se desarrolló prospectivamente en retrospectiva.

Resultados

Se evaluó un total de 99 publicaciones y se identificó un total de 43 artículos sobre prevalencia de DN o de procesos asociados a DN con suficiente información para incluirse en esta revisión⁸⁻⁵⁰. Quince (35%) de los trabajos incluidos en esta revisión estaban escritos en inglés.

Las características demográficas, la prevalencia de procesos, el tipo y la duración de la evaluación principal realizada en las poblaciones estudiadas se detallan en la tabla 1. Veintiocho (65%) estudios se llevaron a cabo en grupos o subgrupos de pacientes^{10-29,31-38}, 14 (33%) en la población general^{8,9,40-50} y un estudio (2%) se realizó en varones reclutados para el servicio militar³⁰. Respecto del tipo de estudios, 1 (2%) era de seguimiento retrospectivo²⁶, 3 (7%) eran estudios de morbilidad percibida^{8,9,11}, y los 39 restantes (91%) eran estudios transversales^{10,12-25,27-50}. En la tabla 2 se detallan las localizaciones y técnicas de trabajo utilizadas en su realización.

Las tasas de prevalencia notificadas para casos de radiculopatías y mielorradiculopatías atendidas en consultas de neurología oscilaron entre el 1 y el 3%^{20,22-24,28}. De los 43 artículos identificados, 7 (16%) presentaron datos de prevalencia de dolor de espalda/columna y lumbociática⁸⁻¹⁴. La prevalencia notificada para el dolor de espalda en la población general osciló entre el 21,6 y el 50,9%^{8,9}, y en pacientes entre el 6,5 y el 25,4%^{10,14}. Un 36,1% de los pacientes con dolor de espalda pertenecía al grupo de edad de 31-50 años⁸. La prevalencia notificada de lumbociática y ciática en pacientes con enfermedad reumática atendidos de urgencia fue del 4,1 y del 1,5%, respectivamente¹², mientras que la prevalencia de pacientes atendidos en consulta por lumbociática fue del 1,6%³². Los casos de raquialgia con irradiación representaron el 2,8% de la demanda atendida por el-neuropsiquiatra y el médico general³¹.

La neuralgia del trigémino representó del 0,9 al 1,4% de los pacientes en las consultas de neurología^{21,24}, mientras que las algias faciales atípicas representaron un 1% de los casos³⁴.

Cinco (12%) estudios notificaron la prevalencia de neuropatía o polineuropatía diabética¹⁵⁻¹⁹, con cifras del 8,8-12,9% para la diabetes mellitus tipo 1^{15,17,18} y del 6,4-27,0% para la diabetes mellitus tipo 2¹⁵⁻¹⁸. Entre los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y neuropatía, la distribución por grupos de edad fue del 15,6, el 35,6 y el 48,8% para los grupos de pacientes menores de 60 años, pacientes de 60-69 años y de 70 o más años, respectivamente¹⁶. Las mujeres con diabetes mellitus tipo 2 tenían mayor prevalencia de polineuropatía que los varones ($p < 0,001$)¹⁸.

Los resultados de prevalencia para mononeuropatías y polineuropatías atendidas en consultas de neurología oscilaron entre el 1,6 y el 9,9%^{20-24,27-29,31,34}. Las franjas de edad y la distribución de personas con neuropatías atendidas en las consultas de neurología fue la siguiente: un 3% en los pacientes menores de 20 años; un 62% en los de 21-60 años y un 35% en los de 61 o más años²⁰. En pacientes con neuroborreliosis las neuropatías craneales/periféricas afectaron al 56,2%²⁵, mientras que las neuropatías sensoriales afectaron hasta un 53,0% de los pacientes que comenzaron con el síndrome del aceite tóxico²⁶. El único estudio de prevalencia en neuropatías focales y difusas realizado en la población general notificó tasas de prevalencia del 0,2 y del 0,04%/año para esos procesos, respectivamente³⁰.

Se identificaron 7 (16%) artículos sobre las neuropatías por atrapamiento^{13,24,32-36}. Los síndromes de atrapamiento no axial representaron el 2,9% de la clínica atendida en los servicios de urgencias¹³. El síndrome del túnel carpiano presentó tasas de prevalencia del 1,6 al 7,3% entre los pacientes asistidos en consultas de neurología^{24,32,34}. Un 94,3% de los pacientes con síndrome del túnel del carpo estudiados en las consultas de neurología eran menores de 65 años³⁴. Dos trabajos notificaron tasas de prevalencia de entre el 5 y el 9% para el síndrome del túnel carpiano entre pacientes afectados por el síndrome de aceite tóxico^{35,36}, y otro estudio lo hizo en pacientes con artritis reumatoide, con tasas del 10,7%³³.

El miembro fantasma doloroso afectó al 26,4% de los pacientes que requirieron amputaciones supracondíleas, infrarrotulianas, transmetatarsianas y falángicas³⁸. Un total de 16 (37,2%) de los 43 artículos identificados presentaron datos de prevalencia de esclerosis múltiple. Doce (27,9%) estudios utilizaron criterios comunes para el diagnóstico de la esclerosis múltiple⁵¹ y arrojaron tasas combinadas de esclerosis múltiple definida y probable en la población general que oscilaron entre 16,4/100.000 habitantes y 75/100.000 habitantes³⁹⁻⁴⁹. Otro trabajo, también realizado en la población general, utilizó diferentes criterios diagnósticos⁵³ y notificó una prevalencia de esclerosis múltiple definida de 17,7/100.000 habitantes⁵⁰. Una publicación realizada en población general exclusivamente masculina notificó tasas de prevalencia de esclerosis múltiple de 18/100.000 por año³⁰. La esclerosis múltiple afectó al 0,9-1% de los pacientes atendidos en las consultas de neurología^{22,24}.

Sólo dos estudios (4,7%) presentados en esta revisión se realizaron exclusivamente en población pediátrica; uno de ellos notificó (entre otros problemas musculoesqueléticos) una prevalencia de visitas al centro de atención primaria por dolor de espalda del 0,09%¹⁰, y en el otro la prevalencia de DN en niños atendidos en una unidad de dolor infantil fue del 15%³⁷.

La población femenina representó un 50% o más de la población estudiada en 29 de 33 estudios (87,9%) con datos disponibles de distribución por sexos en las poblaciones evaluadas^{8,9,11-28,31-36,39-41,43,45}. El porcentaje de población femenina entre los afectados por dolor o procesos neuropático-

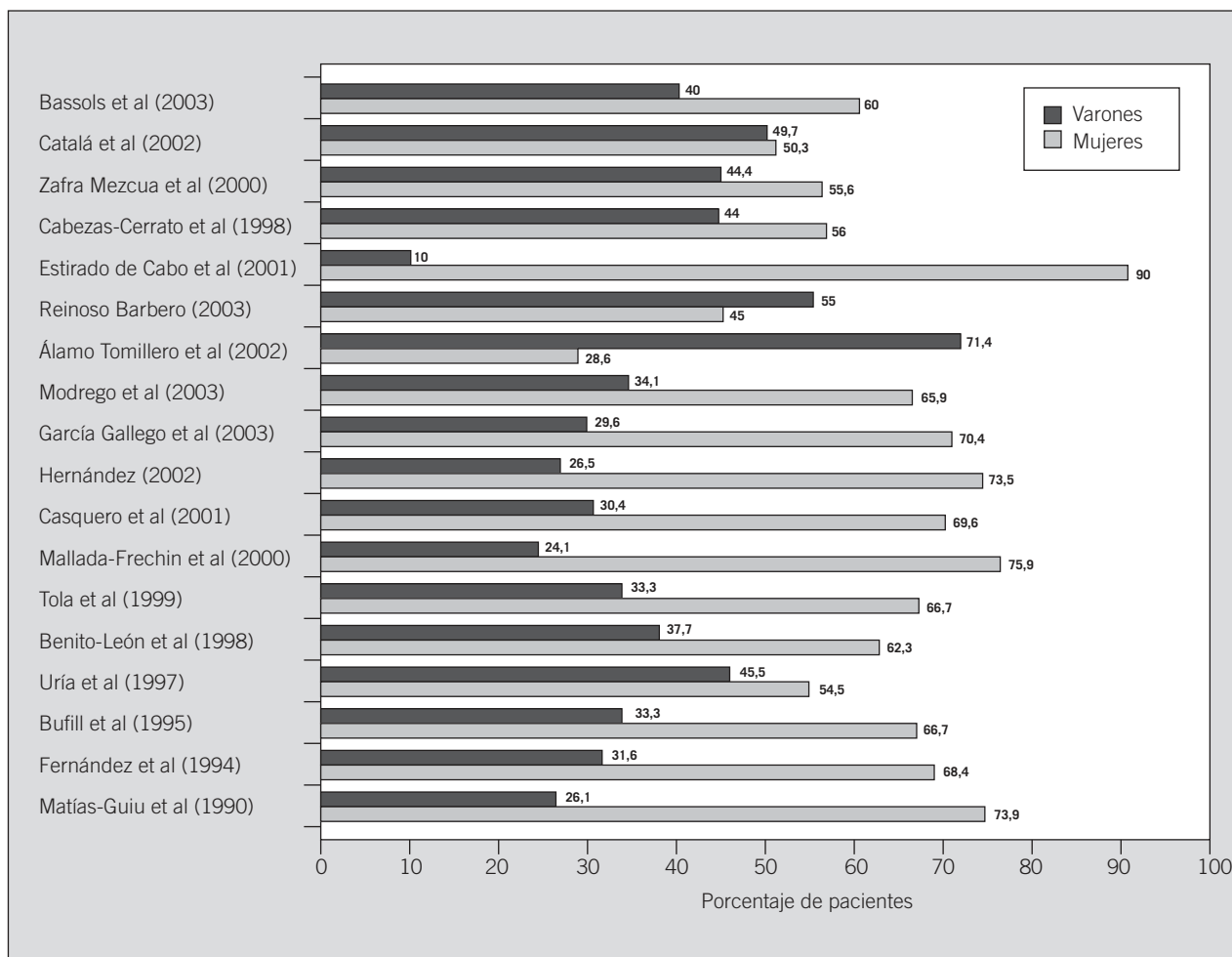


Fig. 1. Distribución por sexos de la población afectada.

cos se muestra en la figura 1. En general, hubo proporciones similares de mujeres en las poblaciones estudiadas y afectadas. La distribución etaria de los pacientes en las poblaciones afectadas por la esclerosis múltiple y notificadas en estudios con idénticos intervalos de edad se muestra en la figura 2.

TABLA 2

Técnicas de trabajo utilizadas durante los estudios

	N.º de estudios (%) ^a
Entrevista	
Telefónica en el hogar ^{8,9}	2 (4,6)
Personal en el CAP/ambulatorio o consulta extrahospitalaria ^{15,16}	2 (4,6)
En centro sociosanitario ¹¹	1 (2,3)
Total	5 (11,6)
Evaluación mediante visita médica	
En consulta extrahospitalaria ^{17,18,20,22-26,29,30,33-36,43,48}	16 (37,2)
En el CAP/ambulatorio ^{10,15,17-19,21,25,27,28,31,32}	11 (25,6)
En el servicio de urgencias ²⁰	1 (2,3)
Durante el ingreso hospitalario ³⁸	1 (2,3)
No específica ubicación ^{41,43,44,47,49}	5 (11,6)
Total	34 (79)
Consultas de historias clínicas, registros, bases de datos y censos ^{12,15,16,26,30,33,35-37,39-50}	
Total	21 (48,8)

CAP: centro de atención primaria.

^aAlgunos estudios se desarrollaron en más de una localización o combinaron más de un método de trabajo.**Implicaciones clínicas del dolor neuropático**

El dolor de espalda era de intenso a insoportable para un 20,3-69,7% de los pacientes^{8,14}, y el 69,2% refería que lo padecía desde hacía más de 3 años⁸. El riesgo de presencia de neuropatía diabética se elevó con la edad^{16,17}, con el tiempo de evolución de la diabetes¹⁵⁻¹⁸ y con un peor control metabólico^{15,16}. El porcentaje de pacientes diabéticos sin reflejo aquileo y alteración de la percepción vibratoria fue significativamente mayor entre aquellos con úlcera del pie que en los que no la tenían ($p < 0,001$)¹⁷. La presencia de arreflexia aquilea mostró una asociación con la anestesia vibratoria y, a su vez, las alteraciones de la sensibilidad vibratoria mostraron una mayor prevalencia en relación con la edad¹⁹. En pacientes con el síndrome del aceite tóxico, las neuropatías sensitivas y motoras encontradas fueron calificadas de moderadas por la mayoría de pacientes según un autor²⁶, y de moderadas a graves en el 46,3% de los casos recogidos por otro³⁶. El desarrollo de la neuropatía en pacientes con el síndrome del aceite tóxico tuvo lugar entre los 4 meses y los 2 años del seguimiento clínico³⁶. La presentación del síndrome del túnel carpiano en personas con síndrome del aceite tóxico fue bilateral en el 51,4% de los casos, y los síntomas más frecuentes fueron parestesias y disestesias (98,6%), pérdida de fuerza (68,4%) y dolor (66,0%)³⁵. El síndrome del túnel carpiano surgió en la fase tardía crónica del síndrome del aceite tóxico, a partir de los 2 años de seguimiento clínico de los pa-

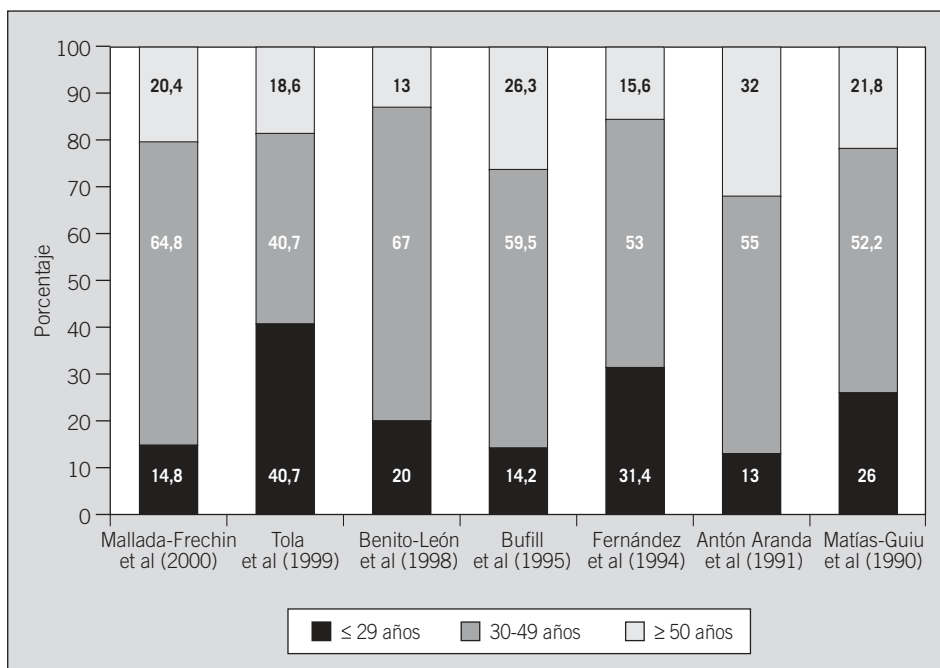


Fig. 2. Distribución porcentual de la esclerosis múltiple por grupos de edad.

cientes³⁶. En un 46,7% de los enfermos, la evolución clínica fue buena sólo con tratamiento conservador³⁶.

En los casos con artritis reumatoide, la posibilidad de desarrollar el síndrome del túnel carpiano se incrementó con el tiempo de evolución tras el diagnóstico³³. En pacientes con miembro fantasma doloroso, las formas más frecuentes de DN fueron la quemazón y las parestesias dolorosas³⁸. El grado medio de dolor –en una escala de 0 a 10– fue de 6,5 (intervalo de confianza del 95%, 5,8-7,1). El tipo de amputación condicionó la presencia de miembro fantasma doloroso, que apareció de forma significativamente más frecuente en las amputaciones transmetatarsianas y supracondíleas. La amputación previa resultó un importante factor de riesgo (*odds ratio* [OR] = 8,16), así como el tratamiento con antidiabéticos orales (OR = 3,9), mientras que el tratamiento con insulina fue un factor protector para la presentación de miembro fantasma doloroso (OR = 0,5)³⁸.

La edad media de comienzo en pacientes con esclerosis múltiple fue de 28 a 33,75 años^{39-41,43,44,46-48}. La media de años transcurridos entre el inicio de la esclerosis múltiple y su diagnóstico osciló entre 2 años³⁹ y 5,8 años⁴⁹. Las manifestaciones clínicas más frecuentes al inicio de la esclerosis múltiple fueron los síntomas sensitivos, que estuvieron presentes en un 30,5-55,0% de los pacientes^{39,41,43-45,48}. Un solo estudio notificó como más frecuente al comienzo de la esclerosis múltiple la debilidad motora, que afectó a un 51,2% de los pacientes⁴⁹.

Implicaciones asistenciales del dolor neuropático

Como pruebas diagnósticas, en procesos como el síndrome del túnel carpiano se realizaron electromiogramas en el 81,4% de los pacientes³⁵. El diagnóstico de neuroborreliosis se basó en criterios clínicos y de laboratorio, incluidos serología y aislamiento de *Borrelia* spp.³⁰. Los métodos utilizados en el diagnóstico de la esclerosis múltiple, que se detallan en estudios publicados a principios de la pasada década, fueron el estudio de alteraciones del líquido cefalorraquídeo (88,1%), potenciales evocados (84,5%), y tomografía computarizada (60,7%), mientras que la resonancia magnética

sólo se empleó en un 14,3% de los casos⁴⁹. A partir de 1995 la resonancia magnética se utilizó de forma casi universal en el diagnóstico de la esclerosis múltiple (se utilizó en un 94-100% de los pacientes^{41,44,45,47}) y la tomografía computarizada, las bandas oligoclonales y los potenciales evocados se mantuvieron como técnicas auxiliares de diagnóstico⁴⁰.

Un 71,9% de los pacientes con dolor de espalda fueron atendidos en visita médica, y el 100% de los sujetos visitados recibieron prescripciones médicas; el 2,8% de los enfermos con dolor de espalda requirió ingreso hospitalario⁵. El tratamiento rehabilitador y la cirugía fueron necesarios en un 33,1 y un 3,6% de los casos, respectivamente⁵. El tratamiento de pacientes con miembro fantasma doloroso incluyó la utilización sistémica de antiinflamatorios no esteroides y/o opiáceos en el 71,4% (aunque no resultó igual de efectivo en todos los casos) y la analgesia epidural en el 21,4%. Un paciente (7,2%) no recibió tratamiento³⁸.

En cuanto al análisis de los brotes de esclerosis múltiple, un 38,9% recibió tratamiento específico (administración de corticoides, hormona adrenocorticotropa, ciclofosfamida y radioterapia en porcentajes variables), y un 29,63% de los pacientes recibieron tratamiento preventivo con interferón (en el 62,5% de los casos se empleó el interferón beta-1b por vía subcutánea)⁴⁰.

Discusión

La media anual de publicaciones de estudios con datos de prevalencia en España sobre DN o procesos asociados en los últimos 15 años fue aproximadamente de 3. La presente revisión respetó los criterios y las definiciones presentados en las publicaciones para evitar posibles interpretaciones de los datos de prevalencia. La inclusión de procesos de potencial origen neuropático, como los denominados de forma general por los autores como dolor de espalda o de columna vertebral, puede representar una limitación de la presente revisión; sin embargo, estos procesos son reconocidos por otros autores como causa de DN debido a su componente radicular⁵¹.

Dependiendo de la edad, la definición del dolor o el proceso y de su tiempo de evolución, las cifras de prevalencia varían considerablemente. Una posible limitación de la presente revisión sería la variabilidad atribuible a las poblaciones analizadas en los diversos artículos, ya que unos reflejan datos de prevalencia de pacientes atendidos en el ámbito de la atención primaria y otros en el de atención especializada. La disparidad de los objetivos planteados por los autores de los diversos artículos revisados, así como la falta de uniformidad de los criterios diagnósticos utilizados, hace que la generalización a la población española de los datos de prevalencia encontrados en esta revisión deba realizarse con cautela. Dicha falta de homogeneidad podría superarse en el futuro con estudios de prevalencia que establezcan criterios y definiciones comunes de trabajo. Sólo los estudios de prevalencia sobre esclerosis múltiple en la población general española representaron una excepción, ya que el 92% siguió criterios diagnósticos ampliamente aceptados para el diagnóstico de esclerosis múltiple definida y probable^{52,53}. Un 83,3% de los estudios de prevalencia de la esclerosis múltiple en España presentó tasas de prevalencia superiores a 30/100.000, lo que significa que nuestro país presenta un riesgo moderadamente elevado de padecer la enfermedad. Variaciones en función del tamaño del área geográfica estudiada, de la dispersión de la atención sanitaria, de la duración del estudio, de las tasas de emigración y de la existencia de un correcto y actualizado estado de los registros pueden explicar las diferencias entre las tasas de prevalencias encontradas en los diversos estudios.

Aunque la mayoría de los artículos analizados en esta revisión fueron estudios transversales, el 7% fue de morbilidad percibida, exclusivamente basados en entrevistas personales o telefónicas. Este tipo de estudios podría no identificar casos de DN o procesos con potencial DN, cuya prevalencia es preciso conocer para poder aplicar medidas específicas o globales de prevención y tratamiento.

Los síndromes más frecuentemente encontrados en los artículos incluidos en esta revisión fueron las mononeuropatías y polineuropatías (42%), la esclerosis múltiple (35%) y los síndromes de atrapamiento (16%). No se encontraron publicaciones con datos de prevalencia en España de diferentes cuadros clínicos como el síndrome regional doloroso complejo (antes distrofia simpático-refleja), la neuralgia postherpética, el dolor central asociado al ictus ni sobre DN asociado a traumatismos o a malignidad. El conocimiento de la prevalencia de estos procesos está necesariamente ligado a una correcta documentación y registro de la información en las historias clínicas, y también al conocimiento por parte del médico de las características clínicas de presentación del DN en estos síndromes. Las discrepancias entre la morbilidad percibida y expresada por el paciente y la registrada en las historias clínicas podría deberse a la falta de constatación en éstas de cuadros clínicos juzgados por el médico como poco relevantes, o bien a la dificultad para la identificación de algunos problemas registrados en la historia⁵⁴.

El dolor de espalda fue de considerable intensidad y duración y se cronificó en al menos el 40% de los casos, lo que implica la necesidad de un tratamiento agresivo de los síntomas y un inicio temprano de la rehabilitación. Esto último es esencial si se tiene en cuenta que este dolor fue motivo de incapacidad laboral transitoria en un 17% de los entrevistados, y causa de larga enfermedad o incapacidad permanente en un 6,6% de personas. Consideraciones similares se aplicarían a procesos como el síndrome del túnel carpiano y la esclerosis múltiple, que se inician y desarrollan generalmente en individuos jóvenes y amenazan su po-

tencial de vida laboral. La media de años notificados entre el inicio de la esclerosis múltiple y su diagnóstico disminuyó en casi 4 años desde 1995 hasta 2003 como consecuencia de la utilización universal de la resonancia magnética craneal y cervical.

El bajo porcentaje de neuropatía diabética encontrado en alguno de los estudios revisados podría deberse a un infrarregistro de la enfermedad, a una baja sensibilidad del profesional que atiende al paciente o a dificultades en las técnicas diagnósticas¹⁵. Fue llamativo encontrar un porcentaje similar de publicaciones sobre prevalencia de procesos con sustanciales diferencias de prevalencia en la población española como son la diabetes y el síndrome del aceite tóxico^{35,55}, así como el hecho de que sólo dos de todos los estudios revisados se realizaran exclusivamente en población infantil^{10,37}. En un trabajo sobre el dolor infantil realizado a través de una encuesta a 686 pediatras españoles, sólo el 12% creía tener conocimientos adecuados para el manejo del dolor crónico y hasta un 65% manifestó desconocer métodos de valoración del dolor⁵⁶. Estos datos evidencian el camino que queda por recorrer en la identificación y el tratamiento del dolor de forma satisfactoria en esta población. Sólo uno (2%) de los artículos revisados presentaba datos en población inmigrante y, aunque este grupo era joven, demandó asistencia en proporción similar a la española³². Dado su actual incremento, se requieren más estudios para llegar a un conocimiento más detallado de la prevalencia del DN en la población inmigrante y poder planificar de forma racional los recursos de salud que este colectivo pudiera demandar en el futuro.

Los pacientes que han sufrido una amputación, sobre todo aquellos con amputación previa, amputaciones transmetatarsianas y supracondílea y los tratados con antidiabéticos orales, presentan en el postoperatorio inmediato un mayor riesgo de desarrollar miembro fantasma doloroso. La intensidad del dolor en pacientes con miembro fantasma doloroso debe motivar crecientes esfuerzos para su reconocimiento y tratamiento adecuado y temprano, e incluso para su prevención en los casos que sea posible.

En la presente revisión se encontraron notificaciones de tasas de dolor de alta intensidad o insoportable en una tercera parte de la población anciana institucionalizada que recibía analgésicos; el tratamiento era de larga duración en las dos terceras partes¹¹. Si la actual tendencia al envejecimiento de la población en España continúa, cabe esperar en las próximas décadas un incremento notable de la población anciana, lo que planteará desafíos en las demandas sanitarias. Las implicaciones asistenciales del DN no fueron despreciables, con prescripciones médicas universales y tratamiento rehabilitador en una tercera parte de los pacientes. La evaluación de la discapacidad y la demanda asistencial generada por el DN en la población activa, y también en la no activa, es esencial en el establecimiento de prioridades y en la planificación de recursos sanitarios.

El DN en España es hoy día parte de la experiencia diaria y causa de preocupación y sufrimiento en aquellos que lo padecen. Resultó revelador el hecho de encontrar en la presente revisión determinados pacientes con dolor que no recibieron tratamiento a pesar de su alta intensidad³⁸, o que una tercera parte de los pacientes institucionalizados describiera, pese a recibir tratamiento analgésico, dolor de alta intensidad en el momento de la entrevista¹¹. La Encuesta Nacional de Salud de 2001 revela que un 28,6% de la población femenina acudió en las 2 semanas previas a la consulta del médico, frente a un 19,7% de los varones³; esta tendencia se manifiesta también en las muestras de los estudios analizados en esta revisión. Un 42% de los estudios

incluidos en esta revisión presentó una distribución porcentual por sexos de la población afectada. Sin embargo, la falta de análisis estadístico comparativo entre los porcentajes de población femenina estudiada y afectada en estos estudios impide sacar conclusiones respecto de una potencial distribución por sexos de las prevalencias del DN.

El DN es difícil de tratar y los pacientes tienen escasa respuesta analgésica a los opiáceos⁵⁷. La nueva generación de antiepilépticos que modulan el voltaje de los canales de calcio dependientes del voltaje representa una oportunidad de tratamiento para pacientes que hace poco tiempo tenían escasas posibilidades terapéuticas. Fomentar la formación de los clínicos en el tratamiento del dolor y aprender a reconocer tempranamente las manifestaciones del DN tendría como consecuencia práctica del manejo apropiado y a tiempo, y una reducción potencial de la atención de pacientes en los servicios de urgencias. El abordaje multidisciplinario con fármacos, tratamiento cognitivo-conductual, físico y ocupacional ha demostrado ser eficaz en el manejo del dolor crónico incapacitante⁵⁸ y su implantación podría limitar el impacto del dolor en la vida laboral de los pacientes con DN.

Las publicaciones sobre DN en España analizadas en esta revisión ponen de manifiesto las enormes repercusiones clínicas, asistenciales y laborales que tiene para la población española. Reconocer las manifestaciones clínicas del DN y su posible etiología, así como instaurar un tratamiento adecuado temprano, puede ayudar a minimizar su impacto. Es prioritaria la realización de estudios de prevalencia de DN en España con criterios y definiciones homogéneas que permitan conocer su verdadera dimensión médica, económica y social.

Conclusiones

La falta de uniformidad de los criterios diagnósticos, así como la variabilidad de las poblaciones analizadas, dificulta la generalización a la población española de los datos de prevalencia de DN notificados en esta revisión. La falta de publicaciones con datos de prevalencia de DN debido a malignidad, traumatismos, fármacos o herpes zoster podría indicar un reconocimiento deficiente de sus características patogénicas y su presentación clínica. La creación de un registro nacional de pacientes con DN según criterios y definiciones homogéneas podría proporcionar una información más exacta de su prevalencia real en la población española.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Fraile JR, De Miguel A, Yuste A. El dolor agudo en El Quijote. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2003;50:346-55.
- García-Albea Ristol E. Deficiencias neuropáticas en Madrid durante el período de la Guerra Civil. *Neurología*. 1999;14:122-9.
- Instituto Nacional de Estadística. Encuesta Nacional de Salud 2001 [consultado 22/05/2004]. Disponible en: <http://www1.msc.es/salud/epidemiologia/ies/encuesta2001/encuesta.htm>
- Grupos terapéuticos y principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud durante 2000. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud. 2001;25:78-82.
- Bassols A, Bosch F, Baños JE. How does the general population treat their pain? A survey in Catalonia, Spain. *J Pain Symptom Manage*. 2002;23:318-28.
- IASP Task Force in Taxonomy. Pain terms: A current list with definitions and notes on usage. En: Merksey H, Bogduk N, editors. *Classification of chronic pain syndromes and definitions of pain terms*. 2nd ed. Seattle: IASP Press; 1994. p. 206-13.
- Bennett GJ. Neuropathic pain: new insights, new interventions. *Hosp Pract*. 1998;33:95-110.
- Bassols A, Bosch F, Campillo M, Banos JE. El dolor de espalda en la población catalana. Prevalencia, características y conducta terapéutica. *Gac Sanit*. 2003;17:97-107.
- Catala E, Reig E, Artes M, Aliarga L, López JS, Segu JL, et al. Prevalence of pain in the Spanish population: telephone survey in 5000 homes. *Eur J Pain*. 2002;6:133-40.
- De Inocencio J. Musculoskeletal pain in primary pediatric care: analysis of 1000 consecutive general pediatric clinic visits. *Pediatrics*. 1998;102:E63.
- Canellas Arsegoi M, Bosch Lonch F, Vilarnau Dolcet MT, Sola Pares M, Banos Díez JE, et al. Características del dolor y su tratamiento en pacientes de un centro sociosanitario. *An Med Interna*. 1996;13:423-9.
- Hortas C, Castrillo JL. Enfermedades reumáticas en un centro de urgencias. *Rev Esp Reumatol*. 1995;22:346-9.
- González CM, Moreno AC, López-Longo FJ, Monteagudo I, Carreño L. Patología reumática en el servicio de urgencias de un hospital general. *Rev Esp Reumatol*. 1995;22:350-3.
- Bosch F, Toranzo I, Banos JE. A survey of pain complaints and treatment by general practitioners in the Spanish public health organization. *Clin J Pain*. 1990;6:206-11.
- Sender Palacios MJ, Vernet Vernet M, Larrosa Sáez P, Tor Figueras E, Foz Sala M. Características sociodemográficas y clínicas de una población con diabetes mellitus. *Aten Primaria*. 2002;29:474-80.
- Zafra Mezcuza JA, Méndez Segovia JC, Novalbos Ruiz JP, Costa Alonso MJ, Failde Martínez I. Complicaciones crónicas en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 atendidos en un centro de salud. *Aten Primaria*. 2000;25:529-35.
- Cabezas-Cerrato J, for the Neuropathy Spanish Study Group of the Spanish Diabetes Society (SDS). The prevalence of clinical diabetic polyneuropathy in Spain: a study in primary care and hospital clinic groups. *Diabetologia*. 1998;41:1263-9.
- Goicolea I, Mancha B, Pérez G, Villar G, Ugarte E, Vázquez JA. Prevalencia de complicaciones crónicas de la diabetes en un área sanitaria de Vizcaya. *Endocrinología*. 1996;43:337-41.
- García Lozano L, Matas Sánchez MJ, Moreno García MA, Bravos Navas JC, Díaz Aguilar J. Polineuropatía sensitivomotora distal en la diabetes tipo II. *Aten Primaria*. 1994;14:620-2.
- González Menacho J, Olive Plana JM. Epidemiología de la patología neurológica ambulatoria en el Baix Camp (Tarragona). *Neurología*. 2001;16:154-62.
- Morera-Guitart J. Estudio transversal multicéntrico de la asistencia neurológica extrahospitalaria en la Comunidad Valenciana. *Rev Neurol*. 1998;27:438-46.
- Batalla X. Neurología extrahospitalaria. Análisis descriptivo de una consulta en el Baix Llobregat. *Rev Neurol*. 1997;25:1546-50.
- Villagra P, Cubero A. Estudio de la demanda en una consulta jerarquizada de Neurología correspondiente al Área Norte de las Palmas de Gran Canaria. *Rev Neurol*. 1997;25:1544-6.
- Gracia-Naya M, Usón-Martín MM. Estudio transversal de las consultas externas de neurología de la seguridad social en Aragón. Resultados globales. *Rev Neurol*. 1997;25:1.
- Guerrero A, Escudero R, Martí-Belda P, Quesada C. Frecuencia de las manifestaciones clínicas de la borreliosis de Lyme en España. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1996;14:72-9.
- Kaufman LD, Izquierdo Martínez M, Serrano JM, Gómez-Reino JJ. 12-year follow up study of epidemic Spanish toxic oil syndrome. *J Rheumatol*. 1995;22:282-8.
- Baquero M, Domínguez FJ, Vilchez JJ, Sevilla T, Casanova B. La asistencia médica en neurología: perspectiva actual desde datos iniciales de una consulta extra-hospitalaria. *Rev Neurol*. 1994;22:427-31.
- Antigüedad A, Barcena J, Pérez Bas M, Aldape J, Hurtado P, Zarranz JJ. Actividad asistencial de los facultativos especialistas de área en neurología: experiencia en Vizcaya. *Neurología*. 1995;10:324-9.
- Muñoz, R. Asistencia Neurológica Extra-hospitalaria. Estudio prospectivo de las Zonas de Salud del Área 13 consultores al Centro de Especialidades de Sueca (1992-1993). *Rev Neurol*. 1994;22:435-6.
- Ferrero Arias J, Pilo Martín I. Prevalencia de ciertas enfermedades neurológicas en las provincias del centro de la Península Ibérica en los varones de 18 años. *Neurología*. 1991;6:89-94.
- Casabella B, Aguilar M, Jauma S. La patología neurológica extra-hospitalaria: una visión clínico-asistencial de la demanda atendida por el neuroropsiquiatra y el médico general. *Rev Neurol*. 1990;93:197-200.
- Martínez-Salio A, Olié C, Porta-Etessam J, Bermejo-Pareja F. Análisis de la demanda asistencial de la población inmigrante en una consulta de neurología extrahospitalaria. *Neurología*. 2003;18:425-30.
- Carmona L, González-Alvaro I, Balsa A, Ángel Belmonte M, Tena X, Sanmari R, et al. Rheumatoid arthritis in Spain: occurrence of extra-articular manifestations and estimates of disease severity. *Ann Rheum Dis*. 2003;62:897-900.
- Sempere AP, Mola S, Medrano V, Esguerillas T, Costa C, Salazar V, et al. Epidemiología descriptiva de la asistencia neurológica ambulatoria en el Área Vega Baja (Alicante). *Rev Neurol*. 2002;35:822-6.
- Estirado de Cabo E, Plaza Cano MM, García de Aguiñaga ML, Fuentes Rodríguez P, Ferran Arroyo MJ, Izquierdo Martínez M, et al. El síndrome del túnel del carpo en el síndrome del aceite tóxico. *Rev Clin Esp*. 2002;202:73-7.
- Alonso-Ruiz A, Calabozo M, Pérez-Ruiz F, Mancebo L. Toxic oil syndrome. A long-term follow-up of a cohort of 332 patients. *Medicine (Baltimore)*. 1993;72:285-95.
- Reinoso Barbero F. El dolor crónico de los niños: ¿un gran desconocido o un gran olvidado? *An R Acad Nac Med (Madr)*. 2003;120:297-305.

38. Álamo Tomillero F, Rodríguez de la Torre R, Caba Barrientos F, Hachero Torrejón A, Echevarría Moreno M, García-García A, et al. Estudio prospectivo de la prevalencia y factores de riesgo de miembro fantasma doloroso en el postoperatorio inmediato de pacientes sometidos a amputación por isquemia arterial crónica. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2002; 49:295-301.
39. Modrego PJ, Pina MA. Trends in prevalence and incidence of multiple sclerosis in Bajo Aragón, Spain. *J Neurol Sci*. 2003;216:89-93.
40. García-Gallego A, Morera-Guitart J. Prevalencia y características de la esclerosis múltiple en el distrito sanitario de Marina Alta. *Rev Neurol*. 2002;34:732-7.
41. Hernández MA. Epidemiology of multiple sclerosis in the Canary Islands (Spain): a study on the island of La Palma. *J Neurol*. 2002;249:1378-81.
42. Casquero P, Villoslada P, Montalbán X, et al. Frequency of multiple sclerosis in Menorca, Balearic islands, Spain. *Neuroepidemiology*. 2001;20: 129-33.
43. Mallada-Frechín J, Matías-Guía J, Martín R, López-Arlandis JM, Camacho-Cuartero JM, Beltrán I, et al. Prevalencia de la esclerosis múltiple en el Área Sanitaria de Alcoy. *Rev Neurol*. 2000;30:1131-4.
44. Tola MA, Yugueros MI, Fernández-Buey N, Fernández-Herranz R. Prevalence of multiple sclerosis in Valladolid, northern Spain. *J Neurol*. 1999;246:170-4.
45. Benito-León J, Martín E, Vela L, et al. Multiple sclerosis in Móstoles, central Spain. *Acta Neurol Scand*. 1998;98:238-42.
46. Uria DF, Calatayud MT, Virgala P, et al. Multiple sclerosis in Gijón health district, Asturias, northern Spain. *Acta Neurol Scand*. 1997;96: 375-9.
47. Buñill E, Blesa R, Galán I, Dean G. Prevalence of multiple sclerosis in the region of Osona, Catalonia, northern Spain. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995;58:577-81.
48. Fernández O, Luque G, San Roman C, Bravo M, Dean G. The prevalence of multiple sclerosis in the Sanitary District of Velez-Málaga, southern Spain. *Neurology*. 1994;44:425-9.
49. Antón Aranda E, Martínez-Lage JM, Maravi Petri E, et al. Epidemiología y aspectos clínico-evolutivos de la esclerosis múltiple en Navarra. *Neurología*. 1991;6:160-9.
50. Matías-Guía J, Bolívar F, Martín R, et al. Multiple sclerosis in Spain: an epidemiological study of the Alcoy health region, Valencia. *Acta Neurol Scand*. 1990;81:479-83.
51. Bennett GJ. Neuropathic pain: new insights, new interventions. *Hosp Pract*. 1998;33:95-8, 101-4, 107-10, *passim*.
52. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, McDonald WI, Davis FA, Ebers GC, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol*. 1983;13:227-31.
53. Rose AS, Ellison GW, Myers LW, Tourtellotte WW. Criteria for the clinical diagnosis of multiple sclerosis. *Neurology*. 1976;26:20-2.
54. De Sanjose S, Anto Boque JM, Caballero JA. Comparación de la información obtenida en una encuesta de salud con los registros de atención primaria. *Gac Sanit*. 1991;27: 260-2.
55. Goday A. Epidemiología de la diabetes y sus complicaciones no coronarias. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:657-70.
56. Riaño Galán I, Mayoral González B, Solís Sánchez G, Orejas Rodríguez-Aranzo G, Málaga-Guerrero S, et al. Opinión de los pediatras sobre el dolor infantil. *An Esp Pediatr*. 1998;49:587-93.
57. Arner S, Meyerson BA. Lack of analgesic effect of opioids on neuropathic and idiopathic forms of pain. *Pain*. 1988;33:11-23.
58. Collado Cruz A, Torres i Mata X, Arias i Gassol A, Cerdà Gabarri D, Vilarrasa R, Valdés Miyar M, et al. Eficacia del tratamiento multidisciplinario del dolor crónico incapacitante del aparato locomotor. *Med Clin (Barc)*. 2001;117:401-5.