

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Evolución electrofisiológica de pacientes con síndrome del túnel del carpo no tratados

Electrophysiological evolution of patients with carpal tunnel syndrome untreated

Bernardo Hoyos Arango

RESUMEN

Objetivos: determinar la evolución electrofisiológica del síndrome del túnel del carpo (STC) en pacientes no tratados.

Métodos: entre enero y diciembre de 2009 se evaluaron 189 pacientes con STC que cumplieron los criterios de inclusión y se compararon estos resultados con los anteriores para determinar si desde el punto de vista electrofisiológico habían mejorado permanecían estables o habían empeorado.

Resultados: se evaluaron 189 pacientes de los cuales únicamente 114 (100 mujeres y 14 hombres) cumplieron los criterios de inclusión. Finalmente se compararon 178 manos que fueron el objeto del estudio final. El promedio entre estudios fue de 28,4 meses (rango: 7-122). Se encontró que 16 (9%) pacientes mejoraron, 109 (61,2%) permanecieron estables y 53 (29,8%) empeoraron.

Conclusión: alrededor de las dos terceras partes de los pacientes con STC no tratado permanecen estables desde el punto de vista electrofisiológico, la tercera parte restante empeora.

Palabras clave: síndrome del túnel carpiano, historia, electrodiagnóstico.

ABSTRACT

Objective: to determine the electrophysiological evolution of the carpal tunnel syndrome (CTS) in untreated patients.

Methods: between January and December 2009 were evaluated 189 patients with CTS who met the inclusion criteria and compared these results with previous studies to determine if from the electro-physiological standpoint, had improved, remained stable or had deteriorated.

Results: were evaluated 189 patients of whom only 114 (100 women and 14 men) met the inclusion criteria. Finally, 178 hands were the subject of the final study. The average among studies was 28.4 months (range 7-122). It was found that 16 (9%) patients improved, 109 (61.2%) remained stable and 53 (29.8%) worsened.

Conclusion: about two-thirds of untreated CTS patients remain stable from the electrophysiological point of view, while the remaining third worse.

Key words: carpal tunnel syndrome, natural history, electrodiagnosis.

Recibido:
20 de junio de 2011

Aceptado:
18 de agosto de 2011

Autor:
Bernardo Hoyos Arango
MD, Fisiatra.

Afiliación:
Centro de Investigaciones Médicas
de Antioquia (CIMA).

Correspondencia:
berhoa@une.net.co

INTRODUCCIÓN

El síndrome del túnel del carpo (STC) es, sin lugar a dudas, la neuropatía por atrapamiento más frecuente en el ser humano, con una incidencia de 1,5 a 3,5%^{7,30,32,44} y una prevalencia que va de 1,7 a 6,8%^{5,7,14,40,45,48}. Es de predominio en el sexo femenino con una proporción de 3:1 y en un 65-87% de los casos es bilateral^{6,8,38}.

Hay varios factores de riesgo^{11,15,23,24,45,49,56} implicados en la etiología de la enfermedad, como son: obesidad²⁶, sexo, oficio⁵⁴, edad, embarazo, índice de la muñeca²⁹, enfermedades como hipotiroidismo, artritis reumatoidea (AR), etc. Por ejemplo, una persona con AR tiene 3,6 más de probabilidad de sufrir STC que la población general. Una embarazada 2,6 y un diabético 2,5.

El diagnóstico se hace con base en la sintomatología y en los hallazgos tanto clínicos^{17,25,28,31,41,42,52} como electrofisiológicos^{2,44}.

Pocos estudios hay respecto de la historia natural de la enfermedad^{33,36,37,39,43}. Todos ellos coinciden, incluyendo uno realizado aquí en Colombia³³, en que en la mayoría de los casos, entre un 60% y un 70% de las personas la evolución de la enfermedad se mantiene estable a lo largo del tiempo, a pesar de que no reciba ningún tratamiento, de los considerados efectivos para el manejo de éste.

El presente trabajo se enfoca hacia la evolución electrofisiológica, mas no clínica, del STC en personas no tratadas.

Por otra parte, la sensibilidad y especificidad de los estudios electrofisiológicos, en donde siempre el estándar de oro es la clínica, son altos: 85% a 90% para la primera y 95% a 98%¹ para la segunda. Así mismo las razones de probabilidades (*likelihood ratio*) positivas y negativas que oscilan entre 28 y 42,5 para las primeras y 0,15 y 0,45 para las segundas y los valores predictivos positivo y negativo que de

acuerdo con la prevalencia de la enfermedad van de 64% a 85 % para el primero y 98,3% y 99,4% para el segundo²⁰.

El objetivo primario de este estudio fue el establecer la evolución electrofisiológica del STC en pacientes no tratados; como objetivos secundarios se determinó dicha evolución por sexo, edad y clasificación neurofisiológica, tratando de establecer si dichas variables son importantes a la hora de decidir qué tipo de tratamiento es el adecuado para los pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre enero y diciembre de 2009 se hizo en el Centro de Investigaciones Médicas de Antioquia (CIMA), situado en la ciudad de Medellín, un *estudio prospectivo* de pacientes a los cuales se les hacía diagnóstico electrofisiológico de STC y que cumplieran los siguientes criterios de inclusión:

1. Que tuvieran un estudio previo en donde se documentara la enfermedad. Si no lo tenían disponible y se había llevado a cabo en esta institución, se buscaba en el archivo para hacer la comparación.
2. Que el intervalo entre estudios fuera mayor o igual a seis meses.
3. No haber recibido tratamiento alguno aceptado como efectivo⁵¹ para el manejo del STC durante los últimos doce meses. Si en ese lapso de tiempo recibió un tratamiento considerado no efectivo en el manejo del STC, se incluía.

Como criterios de exclusión se tuvieron los siguientes:

1. No disponer del estudio previo en el momento del segundo.
2. Intervalo entre estudios menor a seis meses.

3. Haber recibido tratamiento aceptado como efectivo durante los últimos doce meses, incluyendo dentro de este, el quirúrgico.

Para determinar el límite mínimo aceptable en tiempo para comparar los resultados, se hizo un estudio previo a este entre septiembre y diciembre de 2008, en donde se evaluaron estudios consecutivos, sin importar el tiempo transcurrido entre ellos. Se recolectaron 47 y al confrontarlos se encontró que en doce de ellos el tiempo transcurrido era menor a seis meses y solamente en uno había empeoramiento electrofisiológico. Con base en lo anterior se tomó ese tiempo como el mínimo aceptable para la comparación.

Para determinar el período sin tratamiento, se tomó como base el hecho de que en estudios de manejo con infiltraciones^{4,10,18,19} la efectividad máxima es a un año y luego la mayoría de los pacientes recaen.

En todos los pacientes al momento del segundo estudio se documentaron los siguientes parámetros: sexo, edad, presencia de STC uni o bilateral en primer y segundo estudios, grado de afección del STC, intervalo transcurrido entre estos, si desde el punto de vista electrofisiológico había mejorado, estaba igual o había empeorado, si el estudio fue hecho por el autor, por otro colega en el mismo equipo u otro colega en otro equipo.

Cuando el paciente tenía varios estudios disponibles, la comparación se hizo con el más reciente.

Los estudios practicados en el laboratorio de CIMA fueron llevados a cabo hasta septiembre de 2009, en un equipo Cadwell Sierra 6200 (Cadwell Laboratories, Inc. 909 Kellogg, Street Kennewick, Washington 99336) y entre oc-

tubre y diciembre de ese año, en un Cadwell Sierra Wave, cumpliendo los parámetros prácticos para la evaluación electrofisiológica del STC, propuestos por la Asociación Americana de Medicina Electrodiagnóstica¹.

Los criterios electrofisiológicos para hacer el diagnóstico de STC fueron los siguientes²:

1. Latencia sensitiva del mediano mayor o igual a 3,7 ms.
2. Latencia motora distal mayor que 4,2 ms.
3. Latencias comparativas: entre el mediano y el ulnar al anular o segundo lumbrical- segundo interóseo mayor o igual a 0,5 ms y muñeca-medio palma-medio mayor o igual a 1,7 ms.

Dentro de las clasificaciones electrofisiológicas^{9,21,47,53} se utilizó la de Padua y cols.^{34,35} así:

- Mínimo: cuando la alteración se da en las latencias comparativas.
- Leve: latencias sensitivas prolongadas y motoras normales.
- Moderado: latencias sensitivas y motoras prolongadas.
- Avanzado*: latencias sensitivas ausentes y motoras prolongadas.
- Extremo: latencias sensitivas y motoras ausentes.

Se consideró mejoría cuando el grado de compromiso electrofisiológico del segundo estudio en relación con el primero disminuyó (p. ej. de moderado pasó a leve, de avanzado a moderado, etc.) y empeoramiento cuando aumentó (p. ej. de leve pasó a moderado).

* El adjetivo severo fue reemplazado por *avanzado* porque en español severo tiene otro significado (ver *Diccionario panhispánico de dudas*: www.rae.es). No se utilizó *grave* porque en nuestro medio esta palabra tiene connotaciones dramáticas para los pacientes.

RESULTADOS

Se recolectó un total de 189 pacientes (145 mujeres y 44 hombres) de los cuales 75 no llenaron los criterios de inclusión (31 por tener estudios menores a seis meses, 15 por no disponer de estudios previos en el momento del segundo examen y los restantes 29 por haber recibido tratamiento en el último año), con lo que quedaron finalmente 114 pacientes y 178 manos, las cuales fueron el objeto de este estudio.

De estos 100 (87,7%) fueron mujeres y 14 (12,3%) hombres con una edad promedio de 48,5 años (rango: 29-77). El intervalo entre exámenes fue en promedio de 28,4 meses (rango: 7-112).

En el segundo estudio, las manos evaluadas se clasificaron así: mínimo 32 (18%), leve 46 (25,8%), moderado 91 (51%), avanzado 8 (4,5%) y extremo 1 (0,7%).

De los estudios, 84 fueron realizados en el laboratorio de electrodiagnóstico de CIMA y los 30 restantes en otros laboratorios de Medellín.

En cuanto a la evolución electrofisiológica de pacientes con STC no tratado, objetivo primario de este estudio, se encontró que el 61,2% permanecieron sin cambios, 29,8% empeoraron y únicamente el 9% mejoraron (Tabla 1).

Tabla 1. Evolución electrofisiológica de pacientes con STC no tratados

Mejor	Igual	Peor	Total
16 (9%)	109 (61,2%)	53 (29,8%)	178* (100%)

*Se refieren a manos

De acuerdo con la clasificación neurofisiológica se encontró que el 50% de los STC mínimos y leves empeoraron, y en los moderados y avanzados solo lo hicieron el 13%. El 9% de todos mejoró y se mantuvieron estables el 40% de los mínimos y leves y el 75% de los moderados y avanzados (Tabla 2).

Tabla 2. Evolución de acuerdo con la clasificación neurofisiológica

Grado	Mejor	Igual	Peor	Total
Mínimo	3	13	16	32
Leve	4	18	24	46
Moderado	8	71	12	91
Avanzado	1	6	1	8
Extremo		1		1
Total	16	109	53	178

En cuanto a los que empeoraron, se encontró que de mínimo a leve pasaron el 25%, de mínimo a moderado 5,7%, de leve a moderado el 45%, de moderado a avanzado el 23% y de avanzado a extremo el 1,3% (Tabla 3).

En los que mejoraron, el 25% lo hizo de leve a mínimo, el 12,5% de moderado a mínimo, el 37,5% de moderado a leve, el 6% de avanzado a moderado y el 19% se curaron (Tabla 4).

Tabla 3. Manos que empeoraron electrofisiológicamente

Mínimo a leve	Mínimo a moderado	Leve a moderado	Moderado a avanzado	Avanzado a extremo	Total
13	3	24	12	1	53

Tabla 4. Manos que mejoraron electrofisiológicamente

Leve a mínimo	Moderado a mínimo	Moderado a leve	Avanzado a moderado	Se curaron	Total
4	2	6	1	3	16

Al analizar por sexos, se encontró que en las mujeres el 13% mejoró, el 55% se mantuvo sin cambios y el restante 32% empeoró. En los hombres los porcentajes fueron de 7%, 64% y 19% respectivamente (Tabla 5).

Tabla 5. Evolución por sexo

Sexo	Mejor	Igual	Peor	Total
Femenino	13	55	32	100
Masculino	1	9	4	14
Total	14	64	36	114

Por edades el grupo que se mantuvo más estable fue el comprendido entre 60 y 69 años y el menos estable entre 20 y 29 años (Tabla 6).

Tabla 6. Evolución por edades

Edad	Mejor	Igual	Peor	Total
20-29	1	6	6	13
30-39	3	10	3	16
40-49	7	38	21	66
50-59	3	39	19	61
60-69	1	11	2	14
70-79	1	5	2	8
Total	16	109	53	178

Tabla 7. Comparación de los resultados entre los estudios de historia natural de STC

Estudio	Mejor (%)	Igual (%)	Peor (%)
Hoyos	9	61,2	29,8
Ortiz ³³	25	67,4	7,6
Padua ³⁹	27	57	16
Promedio	20,3%	61,9%	17,8%

DISCUSIÓN

El estudio de la historia natural de una enfermedad es fundamental para el conocimiento de esta, porque ello permite seguir su

evolución y racionalizar su manejo, logrando de este modo que las intervenciones médicas sean suficientes, oportunas y adecuadas, de tal manera que representen el menor riesgo posible para el paciente.

En el STC hay pocos estudios sobre su historia natural y ellos coinciden en que una proporción importante de los pacientes se mantienen sin cambios.

En el de Padua y cols.³⁹, la evaluación clínica se hizo con Boston Carpal Tunnel Questionnaire (BCTQ)²² y la escala Histórico-Objetiva (HiOb)¹⁶. Con el primero, en cuanto a la escala de síntomas, mejoraron 34% de los pacientes, el 45% se mantuvo sin cambios y el 21% empeoraron. Con la funcional mejoraron 23%, se mantuvieron iguales 61% y empeoraron 16%. Con la HiOb: mejoraron el 23% de los pacientes, permanecieron iguales 46% y empeoraron el 32%. Con el de dolor lo hicieron el 26%, 62% y 12% respectivamente.

En el de Ortiz y cols.³³, la evaluación clínica se hizo con la escala Histórico-Objetiva (HiOb)¹⁶ en donde el 23,4% de los pacientes empeoró, el 28,8% permaneció sin cambios y 47,6% mejoró.

Los resultados de estos estudios, desde el punto de vista electrofisiológico, no difieren sustancialmente de este en lo referente a los pacientes que se mantuvieron estables, pero sí en relación con los que mejoraron, en donde coinciden las cifras de Padua y Ortiz, mientras que entre los que empeoraron, en el presente estudio dicha cifra es dos veces mayor que la de Padua y cuatro veces mayor que la de Ortiz (Tabla 7).

Aunque la utilización de escalas como el BCTQ²² y la escala Histórico-Objetiva (HiOb)¹⁶ para establecer la evolución clínica hubiera sido importante, esto no se hizo porque la correlación clínico-electrofisiológica en esta enfermedad es mala; solo en alrededor del 40-50% de los pacientes esta se hace adecuadamente^{3,12,13,27,46,50,56}.

Hay varios aspectos a tener en cuenta en el presente estudio:

En primer lugar, cuando el paciente tiene inicialmente un STC mínimo o leve, al menos un 50% de ellos tienden a empeorar con el tiempo. Si es moderado a extremo tienden a permanecer estables.

En segundo lugar, dicho empeoramiento es generalmente de 1, máximo 2 grados. Escasamente se ven empeoramientos de 3 o más grados.

En tercer lugar, hay mejoría electrofisiológica: 9% en este estudio, pero muy escasamente curación (en este estudio 3 de 178 manos: 1,68%), definida como parámetros electrofisiológicos del nervio mediano dentro de límites normales.

En cuarto lugar, al analizar las cifras por sexos, encontramos que el porcentaje de mujeres y hombres que se empeoran es similar: 32% de las primeras contra 28% de los segundos, mientras que el porcentaje que se mejoran es el doble en las mujeres (13%), en relación con los hombres (7%).

En quinto lugar, al analizar las cifras por grupos de edad, encontramos que aquellos que estaban en el rango de 20-29 años fueron los que más empeoraron: un 46%; y los que menos lo hicieron fueron los del grupo 60-65 años: apenas un 15%.

En cuanto a los que mejoraron, el grupo de 30-39 fue el que más lo hizo: un 19%; y el que menos lo hizo fue el del grupo de 50-59 años: apenas un 5%.

En conclusión: en alrededor de dos tercios de los pacientes con STC no tratado se mantiene estable desde el punto de vista electrofisiológico, al menos dentro de los dos primeros años de evolución; unos pocos se curan y los restantes empeoran.

REFERENCIAS

1. American Association of Electrodiagnostic Medicine, American Academy of Neurology, American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Practice parameter for electrodiagnostic studies in carpal tunnel syndrome: summary statement. *Muscle Nerve* 2002;25(6):918-922.
2. Asociación Antioqueña de Medicina Física y Rehabilitación. Consenso sobre criterios electrofisiológicos para el diagnóstico del STC.
3. Amo C, Fernández-Gil S, Pérez-Fernández S, Amo-Merino P, Amo-Usanos I, Franco C, González-Hidalgo M. Carpal tunnel syndrome: clinical and neuro physiological correlation: review of 100 cases. *Rev Neurol* 1998;27(157):490-493.
4. Armstrong T, Devor W, Borschel L, Contreras R. Intracarpal steroid injection is safe and effective for short-term management of carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 2004 Jan;29(1):82-88.
5. Atroshi I, Gummesson C, Johnsson R, Ornstein E, Ranstam J, Rosén I. Prevalence of carpal tunnel syndrome in a general population. *JAMA* 1999;282(2):153-158.
6. Bagatur AE, Zorer G. The carpal tunnel syndrome is a bilateral disorder. *J Bone Joint Surg (Brit)* 2001;83B(5):655-658.
7. Bena A, Mamo C, Argentero O, Baratti A, Bruno S, Ferraris F, Demaria M. Carpal tunnel syndrome (CTS) in the Piedmont Region: regional incidence and prevalence of CTS based on hospital records of patients who underwent surgery. *Med Lav* 2007;98(4):320-330.
8. Bendler EM, Greenspun B, Yu J, Erdman WJ 3rd. The bilaterality of carpal tunnel syndrome. *Arch Phys Med Rehabil* 1977; 58:362-364.
9. Bland JD. A neurophysiological grading scale for carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 2000;23(8):1280-1283.

10. Boyer MI. Corticosteroid injection for carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Am* 2008; 33(8):1414-1416.
11. Boz C, Ozmenoglu M, Altunayoglu V, Velioglu S, Alioglu Z. Individual risk factors for carpal tunnel syndrome: an evaluation of body mass index, wrist index and hand anthropometric measurements. *Clin Neurol Neurosurg* 2004;106(4):294-299.
12. Chan L, Turner JA, Comstock BA, LevensonLM, Hollingworth W, Heagerty PJ, Kliot M, Jarvik JG. The relationship between electrodiagnostic findings and patient symptoms and function in carpal tunnel syndrome. *Arch Phys Med Rehabil* 2007;88(1):19-24.
13. De Campos CC, Manzano GM, Leopoldino JF, Nóbrega JA, Sañudo A, de Araujo Peres C, Castelo A. The relationship between symptoms and electrophysiological detected compression of the median nerve at the wrist. *Acta Neurol Scand* 2004;110(6):398-402.
14. De Krom MC, Knipschild PG, Kester AD, Thijs CT, Boekkooi PF, Spaans F. Carpal tunnel syndrome: prevalence in general population. *J Clin Epidemiol* 1992; 45(4): 373-376.
15. Geoghegan JM, Clark DI, Bainbridge LC, Smith C, Hubbard R. Risk factors in carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg [Br]* 2004; 29(4):315-320.
16. Giannini F, Cioni R, Mondelli M, Padua R, Gregori B, D'Amico P, Padua L. A new clinical scale of carpal tunnel syndrome: validation of the measurement and clinical-neurophysiological assessment. *Clin Neurophysiol* 2002;113(1):71-77.
17. Goloborod'ko SA. Provocative test for carpal tunnel syndrome. *Journal of Hand Therapy* 2004;17(3):344-348.
18. Hagebeuk EE, de Weerd AW. Clinical and electrophysiological follow-up after local steroid injection in the carpal tunnel syndrome. *Clin Neurophysiol* 2004; 115(6):1464-1468.
19. Hamamoto Filho PT, Leite FV, Ruiz T, Resende LA. A systematic review of anti-inflammatory for mild to moderate carpal tunnel syndrome. *J Clin Neuromuscul Dis* 2009;11(1):22-30.
20. Hoyos Arango B. Electrofisiología en el diagnóstico del síndrome del túnel del carpo. En: Fernández CF, Gutiérrez J y Quintero O (Editores). *Medicina de Rehabilitación*. Bogotá, D.C. Editora Guadalupe. 1.^a ed. 2006;75-80.
21. Lida J, Hirabayashi H, Nakase H, Sakaki T. Carpal tunnel syndrome: electrophysiological grading and surgical results by minimum incision open carpal tunnel release. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2008Dec; 48(12):554-559.
22. Levine DW, Simmons BP, Koris MJ, Daltroy LH, Hohl GG, Fossel AH, Katz JN. A self-administered questionnaire for the assessment of severity of symptoms and functional status in carpal tunnel syndrome. *J Bone Joint Surg (Am)* 1993;75(11):1585-1592.
23. Kouyoumdjian JA, Morita MD, Rocha PR, Miranda RC, Gouveia GM. Body mass index and carpal tunnel syndrome. *Arq Neuropsiquiatr* 2000;58(2A):252-256.
24. Kouyoumdjian JA, Zanetta DM, Morita MP. Evaluation of age, body mass index, and wrist index as risk factors for carpal tunnel syndrome severity. *Muscle Nerve* 2002; 25(1):93-97.
25. Kuhlman KA, Hennessey WJ. Sensitivity and specificity of carpal tunnel syndrome signs. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 1997;76(6):451-457.
26. Kurt S, Kisacik B, Kaplan Y, Yildirim B, Etikan I, Karaer H. Obesity and carpal tunnel syndrome: is there a causal relationship? *Eur Neurol* 2008;59(5):253-257.
27. Lo JK, Finestone HM, Gilbert K. Prospective evaluation of the clinical prediction of electrodiagnostic results in carpal tunnel syndrome. *PM R*. 2009;1(7):612-619.
28. MacDermid JC, Kramer JF, McFarlane RM, Roth JH. Inter-rater agreement and accuracy

- of clinical tests used in diagnosis of Carpal Tunnel Syndrome. *Work: A Journal of Prevention, Assessment & Rehabilitation* 1997 Jan;8(1):37-44.
29. Moghtaderi A, Izadi S, Sharafadinzadeh N. An evaluation of gender, body mass index, wrist circumference and wrist ratio as independent risk factors for carpal tunnel syndrome. *Acta Neurol Scand* 2005;112(6): 375-379.
 30. Mondelli M, Giannini F, Giacchi M. Carpal tunnel syndrome incidence in a general population. *Neurology* 2002;58(2):289-294.
 31. Nora DB, Becker J, Ehlers JA, Gomes I. Clinical features of 1039 patients with neurophysiological diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Clin Neurol Neurosurg* 2004;107(1):64-69.
 32. Nordstrom DL, DeStefano F, Vierkant RA, Layde PM. Incidence of diagnosed carpal tunnel syndrome in a general population. *Epidemiology* 1998;9(3):342-345.
 33. Ortiz-Corredor F, Enríquez F, Díaz-Ruiz J, Calambas N. Natural evolution of carpal tunnel syndrome in untreated patients. *Clin Neurophysiol* 2008;119(6):1373-1378.
 34. Padua L, LoMonaco M, Gregori B, Valente EM, Padua R, Tonali P. Neurophysiological classification and sensitivity in 500 carpal tunnel syndrome hands. *Acta Neurol Scand* 1997;96(4):211-217.
 35. Padua L, Lo Monaco M, Padua R, Gregori B, Tonali P. Neurophysiological classification of carpal tunnel syndrome: assessment of 600 symptomatic hands. *Ital J Neurol Sci* 1997;18(3):145-150.
 36. Padua L, Mondelli M; Italian CTS Study Group. Evolution of hand dysfunction and symptoms in untreated carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 2005Oct; 32(4): 545-547.
 37. Padua L, Padua R, Lo Monaco M, Aprile I, Paciello N, Nazzaro M, Tonali P. Natural history of carpal tunnel syndrome according to the neurophysiological classification. *Ital J Neurol Sci* 1998;19(6):357-361.
 38. Padua L, Padua R, Nazzaro M, Tonali P. Incidence of bilateral symptoms in carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg [Br]* 1998; 23(5):603-606.
 39. Padua L, Padua R, Aprile I, Pasqualetti P, Tonali P. Multiperspective follow-up of untreated carpal tunnel syndrome: a multi-center study. *Neurology* 2001;56:1459-1466.
 40. Papanicolaou GD, McCabe SJ, Firrell J. The prevalence and characteristics of nerve compression symptoms in the general population. *J Hand Surg Am* 2001; 26(3): 460-466.
 41. Priganc VW, Henry SM. The relationship among five common carpal tunnel syndrome tests and the severity of carpal tunnel syndrome. *J Hand Ther* 2003; 16(3):225-236.
 42. Rempel D, Evanoff B, Amadio PC, de Krom M, Franklin G, Franzblau A, Gray R, Gerr F, Hagberg M, Hales T, Katz JN, Pransky G. Consensus criteria for the classification of carpal tunnel syndrome in epidemiologic studies. *Am J Public Health* 1998;88(10): 1447-1451. Review.
 43. Resende LA, Tahara A, Fonseca RG, Sardenberg T. The natural history of carpal tunnel syndrome. A study of 20 hands evaluated 4 to 9 years after initial diagnosis. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2003Jul-Aug;43(5):301-304.
 44. Robinson LR. Electrodiagnosis of carpal tunnel syndrome. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2007;18(4):733-746.
 45. Roquelaure Y, Mariel J, Dano C, Fanello S, Penneau-Fontbonne D. Prevalence, incidence and risk factors of carpal tunnel syndrome in a large footwear factory. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health* 2001;14:357-367.
 46. Schrijver HM, Gerritsen AA, Strijers RL, Uitdehaag BM, Scholten RJ, de Vet HC, Bouter LM. Correlating nerve conduction studies and clinical outcome measures on carpal tunnel syndrome: lessons from a randomized controlled trial. *J Clin Neurophysiol* 2005;22(3):216-221.

47. Stevens JC. The electrodiagnosis of carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 1997; 20:1477-1486.
48. Stevens JC, Sun S, Beard CM, O'Fallon WM, Kurland LT. Carpal tunnel syndrome in Rochester, Minnesota, 1961 to 1980. *Neurology* 1988;38(1):134-138.
49. Stevens JC, Beard CM, O'Fallon WM, et al. Conditions associated with carpal tunnel syndrome. *Mayo Clin Proc* 1992; 67(6):541-548.
50. Tay LB, Urkude R, Verma KK. Clinical profile, electrodiagnosis and outcome in patients with carpal tunnel syndrome: a Singapore perspective. *Singapore Med J* 2006;7(12):1049-1052.
51. Treatment of Carpal Tunnel Syndrome: Evidence Report. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2008. Available at: <http://www.aaos.org/research/guidelines/CTSTreatmentEvidenceReport2.pdf>
52. Urbano FL. Tinel's sign and Phalen's maneuver: physical signs of carpal tunnel syndrome. *Hospital Physician* 2000 Jul; 36(7):39-40, 43-4.
53. Vennix MJ, Hirsh DD, Chiou-Tan FY, Rossi CD. Predicting acute denervation in carpal tunnel syndrome. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 1998;79(3):306-312.
54. Violante FS, Armstrong TJ, Fiorentini C, Graziosi F, Risi A, Venturi S, Curti S, Zanardi R, Cooke RMT, Bonfiglioli R, Mattioli S. Carpal tunnel syndrome and the manual work: a longitudinal study. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 2007;49(11):1189-1196.
55. You H, Simmons Z, Freivalds A, Kothari MJ, Naidu SH. Relationships between clinical symptom severity scales and nerve conduction measures in carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve* 1999; 22(4):497-501.
56. Werner RA, Franzblau A, Albers JW, Armstrong TJ. Influence of body mass index and work activity on the prevalence of median mononeuropathy at the wrist. *Occup Environ Med* 1997;54(4):268-271.