

Rev. Soc. Esp. Dolor
2: 96-102; 2006

Tratamiento del Síndrome de Dolor Miofascial con Toxina Botulínica tipo A.

M. Castro¹, L. Cánovas¹, B. García-Rojo², P. Morillas², J. Martínez-Salgado¹, A. Gómez-Pombo¹, A. Castro-Mendez³

Botulinum toxin type A in the management of Myofascial pain syndrome.

SUMMARY

Introduction

Myofascial pain syndrome (MPS) is a condition characterised by painful areas of skeletal muscle and by the clinical and electromyographic evidences of contraction of muscle's band associated with trigger points. Trigger points are locally tender muscle areas when active and refer pain through specific patterns to other areas of the body. The physiopathology is unknown and a possible explication could be to muscle lesion caused by microtrauma, overuse, excessive strain o prolonged spasm.

Botulinum toxin is produced by the microorganism *Clostridium botulinum* in anaerobic conditions and is one of the strongest known substances.

Material and methods

It is an observational prospective study. The aim of the study was to evaluate the clinical efficacy and safety of the muscular injection of the botulinum toxin in reducing pain in the MPS in 20 patients.

All patients had a diagnostic injection of the lumbar musculature or the piriformis muscle of 8 ml of 0.2% ropivacaine and 6 mg of sodium betamethasone phosphate and

6 mg of acetate betamethasone in each muscle. We used anatomical references to localise each muscle and we injected 1 ml of hydrosoluble contrast to confirm by radioscopy guidance the correct localization of the needle in the muscle to treat.

The administration of the botulinum toxin was carried out using the same method used for the diagnostic infiltrations. We decided to use one dose of 250 U of Dysport® in each muscle and we exceeded 1000 U in none patient.

The assessment of the treatment efficacy was based on the pain reduction according to the visual analog scale (VAS) on the first day of the injection (VAS 1), at day 15 (VAS 15), day 30 (VAS 30) and day 90 (VAS 90) after insertion of the botulinum toxin and the test of Lattinen was evaluated before the treatment (TLT 1) and at the completion of the study (TLT 2).

All patients were asked regarding side effects and the grade of satisfaction at the end of the study was defined as excellent, good, regular or bad.

Results

In all patients, the diagnostic injection was considerate positive with the posterior administration of the botulinum toxin. There was at least a reduction of 50% of the pain in the EVA in the 20 cases at day 15 and 30. At day 90, the reduction of the pain at 50% was maintained in 13 patients and less than 50% in the rest of the patients.

The initial median EVA was 7.7 ± 1.2 standard deviation and the TLT median initial of 12 ± 2.3 . The evolution of the EVA median in the following controls was EVA 15 = 3.34 ± 2.5 ; EVA 30 = 3.54 ± 2.37 y EVA 90 = 4.94 ± 2.83 . The median TLT at day 90 was de 7.43 ± 3.49 .

Only one patient referred mild muscle weakness of the lower limbs during 48 hours following the injection that improved spontaneously.

The satisfaction was excellent in 10 patients (50%), good in 7 (35%) and average in 3 (15%). None of the patient qualified the experience as bad.

Conclusion

The muscular injection of botulinum toxin type A in the treatment of MSP is effective and safe. © Sociedad Española del Dolor. Published by SED.

¹ Médico Adjunto.

² Médico Residente.

³ Jefe de Servicio.

Servicio de Anestesia. Complejo Hospitalario Orensano

Recibido: 30/04/05

Aceptado: 11/03/06

TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE DOLOR MIOFASCIAL CON TOXINA BOTULÍNICA TIPO A

97

Key words: Myofascial pain syndrome. Botulinum toxin

RESUMEN

Introducción

El síndrome de dolor miofascial (SDM) se caracteriza por áreas dolorosas de la musculatura esquelética y por la evidencia clínica y electromiográfica de contracción de bandas musculares sobre las cuales existe un punto cuya presión desencadena un dolor intenso local y referido (punto gatillo). La fisiopatología es incierta pero una posible explicación sería la lesión del músculo por microtraumatismos, sobreuso o espasmo prolongado.

La toxina botulínica la produce el microorganismo *Clostridium botulinum* en condiciones anaeróbicas y se trata de una de las sustancias más potentes que se conocen.

Material y métodos

Se trata de un estudio observacional prospectivo en el que hemos estudiado la aplicación de la toxina botulínica tipo A en el tratamiento del síndrome de dolor miofascial en una serie de 20 pacientes.

Todos los pacientes fueron sometidos a una infiltración diagnóstica de la musculatura lumbar o del músculo piramidal con 8 ml de ropivacaína al 0,2% y 6 mg de fosfato sódico de betametasona y 6 mg de acetato de betametasona. Para la localización de los músculos utilizamos referencias anatómicas y administramos de 3 a 5 ml de contraste hidrosoluble para asegurarnos mediante fluoroscopia de la correcta localización de la aguja. La administración de toxina botulínica se realizó siguiendo el mismo método utilizado en las infiltraciones diagnósticas. Decidimos utilizar una dosis de 250 U de Dysport® en cada músculo a infiltrar sin pasar en ningún caso de 1000 U para un mismo paciente.

La eficacia del tratamiento se basó en el control del dolor según la Escala Visual Analógica basal (EVA 1), a los 15 días (EVA 15), a los 30 días (EVA 30) y a los 90 días (EVA 90) de las infiltraciones y el test de Lattinen evaluado antes del tratamiento (TLT 1) y al final del estudio (TLT 2).

Todos los pacientes fueron preguntados acerca de posibles efectos secundarios. Finalmente se registró el grado de satisfacción del paciente al finalizar el estudio: excelente, buena, regular o mala.

Resultados

En todos los pacientes la infiltración diagnóstica fue considerada como positiva con la posterior administración de la toxina botulínica. En todos los casos se produjo una reducción en la EVA de al menos el 50% a los 15 y a los 30 días. A los 90 días, esta reducción mayor o igual al 50% se mantuvo en 13 de los 20 pacientes, mientras que en los 7 pacientes restantes esta reducción fue inferior al 50%. La EVA media inicial fue de $7,7 \pm 1,2$ de desviación estándar y el TLT medio inicial de $12 \pm 2,3$, existiendo una alta correspondencia con la EVA. La evolución de la EVA media en los controles posteriores fue: EVA 15 = $3,34 \pm 2,5$; EVA 30 = $3,54 \pm 2,37$ y EVA 90 = $4,94 \pm 2,83$. El TLT medio a los 90 días fue de $7,43 \pm 3,49$. Tan solo una paciente refirió

debilidad muscular ligera en piernas durante las 48 horas posteriores a la infiltración que cedió de forma espontánea. La satisfacción con el tratamiento fue excelente en 10 pacientes (50 %), buena en 7 (35 %) y regular en 3 (15 %). Ningún paciente calificó la experiencia como mala.

Conclusión

La infiltración muscular con toxina botulínica tipo A en el tratamiento del SDM se muestra como un tratamiento eficaz y seguro. © Sociedad Española del Dolor. Publicado por la SED.

Palabras clave: Síndrome de dolor Miofascial. Toxina Botulínica.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de dolor miofascial (SDM) se caracteriza por áreas dolorosas de la musculatura esquelética y por la evidencia clínica y electromiográfica de contracción de bandas musculares sobre las cuales existe un punto (punto gatillo(1) cuya presión desencadena no solo un dolor intenso local, sino también segmentario y referido. La prevalencia y la incidencia real del SDM son desconocidas pero es sin duda uno de los hallazgos más frecuentes en los enfermos que acuden a las clínicas de dolor; varía entre un 30 y un 85% de las personas que acuden a estos centros y es más prevalente en mujeres(2).

La fisiopatología es incierta pero una posible explicación sería la lesión del músculo por microtraumatismos, sobreuso o espasmo prolongado(3). En el SDM aparte de estar afectado el músculo también hay disfunción de los nervios aferentes responsables de su normofunción, por lo que el dolor muscular suele estar acompañado de alteraciones neurovegetativas y motoras. El SDM se justifica por anomalías en los elementos contráctiles que originan un arco reflejo anormal. En el microscopio electrónico se detecta un aumento de fibras rojas rotas indicativas de distress metabólico secundario a la proliferación de mitocondrias(4).

El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos. Presencia de puntos gatillo (PG) y de bandas tensas palpables en el músculo. La estimulación del punto gatillo produce un patrón de dolor referido característico de cada músculo, que no sigue ninguna distribu-

ción segmentaria ni territorio concreto de nervio periférico(5-8). Respuesta espasmódica local de la banda cuando se oprime transversalmente el punto gatillo (twitch). Restricción de la movilidad no debida a alteraciones anatómicas sino al dolor provocado tanto por el estiramiento como por la contracción. Suelen encontrarse alteraciones neurovegetativas acompañantes (aumento de la sudoración, palidez, aumento de la actividad pilomotor, paniculosis) como manifestación de la disfunción autonómica local que se detecta por termografía. Los datos de Laboratorio son normales. En el EMG se detecta una mayor actividad de las unidades motoras que constituyen las bandas de fibras musculares palpables, que no se capta en las zonas normales del mismo sujeto(9).

La toxina botulínica (TB) produce el microorganismo *Clostridium botulinum* en condiciones anaeróbicas y se trata de una de las sustancias más potentes que se conocen(10).

Se extrae de la cepa Hall del *Clostridium* cultivado con N-Z aminos y extracto de levaduras, formando un complejo cristalino de toxina activa, proteína de alto peso molecular, asociada a hemaglutinina. Existen 7 serotipos de TB antigénicamente distintos designados de la A a la G. La tipo A es la más ampliamente utilizada en ensayos terapéuticos en humanos.

La TB A se utiliza en una gran variedad de trastornos en los que es deseable un alivio de los espasmos musculares o una selectiva debilidad muscular gracias a su capacidad para bloquear la transmisión del impulso nervioso mediado por acetilcolina (Ach) en las terminaciones colinérgicas periféricas. Así, los neurólogos vienen utilizando la TB A para el tratamiento de la hiperactividad muscular focal debida a distonía desde hace más de 15 años(11) y para la espasticidad desde hace más de 10 años(12). En la actualidad se considera tratamiento de elección en el blefaroespasma, espasmo hemifacial y distonía cervical y laríngea, y constituye parte fundamental del tratamiento en la espasticidad y en la parálisis cerebral.

El objetivo del estudio fue valorar la efectividad y seguridad clínica de la infiltración muscular con toxina botulínica en el síndrome de dolor miofascial.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional prospectivo en el que hemos estudiado la aplicación de la toxina botulínica tipo A en el tratamiento del síndrome de

dolor miofascial en una serie de 20 pacientes, 16 mujeres y 4 hombres, con edades comprendidas entre los 37 y los 68 años. Los tratamientos previos incluían antiinflamatorios no esteroideos, opioides, benzodiacepinas, antidepresivos tricíclicos, anticonvulsivantes y medidas físicas sin conseguir en ningún caso un adecuado control del dolor.

La clínica consistía en lumbalgia o ciatalgia unilateral en la mayoría de los casos o bilateral, mal definida y con irradiación hasta nalga o muslo sin pasar en ningún caso por debajo de la rodilla. Llamaba la atención en los pacientes con lumbalgia la no remisión del dolor durante el reposo nocturno en cama. La mayoría de los pacientes aportaban resonancia magnética previa informada como normal.

Todos los pacientes fueron sometidos a una exploración física exhaustiva incluyendo la búsqueda de puntos gatillo en los músculos piramidal y cuadrado lumbar siendo positiva esta búsqueda para alguno de los dos músculos en los 20 pacientes.

En grupos musculares superficiales la palpación del punto sensible suele ser suficiente pero en grupos musculares profundos suele ser necesaria una historia clínica dirigida que incluya una exploración física con la realización de maniobras específicas de desencadenamiento del dolor y palpación en posición relajada de los músculos afectados, valorando su función tanto pasiva como dinámica.

El músculo cuadrado lumbar se puede explorar mediante la búsqueda de dos puntos sensibles: justo debajo de la última costilla y a 5 centímetros de la apófisis transversa de L1 con dolor referido en la cresta ilíaca, o bien a nivel del cuerpo vertebral de L4, 1 o 2 cm por encima de la cresta ilíaca con dolor referido en el trocánter mayor.

En el músculo psoas, al ser más profundo, los puntos sensibles son más difíciles de localizar pero disponemos de dos maniobras muy específicas: la elevación de la pierna de forma activa incrementa muchísimo el dolor y disminuye con la elevación pasiva. La extensión de la pierna en decúbito lateral de forma activa también incrementa normalmente el dolor.

El músculo piramidal normalmente tiene un punto muy sensible en el medio de la nalga, a mitad de recorrido entre el trocánter mayor y su inserción sacra.

Todos los pacientes fueron sometidos a una infiltración diagnóstica de la musculatura lumbar (cuadrado lumbar y psoas) o del músculo piramidal con

TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE DOLOR MIOFASCIAL CON
TOXINA BOTULÍNICA TIPO A

99

8 ml de ropivacaína al 0,2% y 6 mg de fosfato sódico de betametasona y 6 mg de acetato de betametasona en cada músculo. Las infiltraciones se realizaban en quirófano, utilizando una aguja espinal con punta tipo Quincke 18G x 6 de 1,27 mm x 15,24 cm (Becton Dickinson & Co. Franklin Lakes, NJ, USA) tras la desinfección de la zona con povidona yodada. Para la localización de los músculos utilizamos referencias anatómicas y administramos 1 ml de contraste hidrosoluble (Iohexol®, 240 mg/mL) para asegurarnos mediante el patrón de difusión del contraste intramuscular de la correcta localización de la aguja en el músculo a infiltrar.

Para el músculo cuadrado lumbar, con el paciente en posición prono y el rayo en AP, se introduce la aguja en visión túnel entre los cuerpos vertebrales de L3 y L4, aproximadamente 2 cm por encima de la cresta ilíaca. Con el rayo en visión lateral se avanza la aguja hasta que la punta quede a nivel de las apófisis transversas.

Para el músculo psoas el punto de inserción de la aguja se encuentra entre las apófisis transversas de los cuerpos vertebrales de L3 y L4, con el paciente en posición prono y el rayo en AP. Se introduce la aguja en visión túnel unos 10 cms y ponemos el rayo en visión lateral. Avanzamos la aguja hasta que la punta quede aproximadamente a la altura de la mitad del cuerpo vertebral.

Para el músculo piramidal, con el paciente en posición prono y el rayo en AP, el punto de inserción de la aguja se encuentra en parte superoexterna de la ceja cotoidea. Avanzamos la aguja en visión túnel hasta contactar con el hueso y luego retiramos unos 2 cms. Confirmaremos siempre la correcta posición de las agujas con la inyección de una pequeña cantidad de contraste.

Considerábamos la infiltración diagnóstica como positiva cuando se producía una mejoría clínica evidente relatada por el paciente y/o una reducción en la Escala Verbal Simple (EVS) de medición del dolor por debajo de cuatro en los dos días sucesivos a la infiltración. Todos los pacientes presentaban una EVS previa igual o superior a siete y fueron valorados a las 48 horas de la realización de la técnica.

Por no tener aprobada la indicación en el tratamiento del síndrome miofascial y ser necesario el tratamiento compasivo y para un mejor seguimiento de los pacientes decidimos juntar a cuatro pacientes de cada vez a los cuales tras la comunicación e información necesaria de la posibilidad de tratamiento con toxina botulínica y la firma de los correspondientes consentimientos informados, pro-

cedimos a administrarles la toxina botulínica en la misma mañana en los músculos necesarios.

Utilizamos el Complejo Toxina Tipo A de Clostridium Botulinum/Hemaglutinina (Dysport®, Ipsen Pharma, SA) suministrado en envase de dos viales de vidrio transparente para reconstituir con 500 U de toxina cada uno. Una unidad (U) se define como la dosis mediana letal intraperitoneal en el ratón. La administración de toxina botulínica se realizó en área quirúrgica siguiendo el mismo método utilizado en las infiltraciones diagnósticas. Al descubrir la parte central del tapón de goma de cada vial limpiábamos con alcohol inmediatamente antes de perforar la membrana y reconstituíamos con dos mililitros de suero fisiológico salino NaCl 0,9% bajo agitación suave para obtener una concentración final de 250 U/ml.

Las dosis utilizadas en los diferentes músculos se basaron en publicaciones previas,(13,14), aplicando el factor de conversión 3:1 con respecto a Botox® recomendado en numerosos ensayos clínicos(15-17). Decidimos utilizar una dosis de 250 U de Dysport® en cada músculo a infiltrar sin pasar en ningún caso de 1000 U para un mismo paciente. En tres pacientes infiltramos los músculos lumbares (iliopsoas y cuadrado lumbar) bilateralmente, en diez pacientes infiltramos los mismos músculos de forma unilateral, en cuatro pacientes infiltramos el piramidal, el cuadrado lumbar y el iliopsoas de forma unilateral, y en los tres pacientes restantes infiltramos el piramidal unilateralmente.

La eficacia del tratamiento se basó en el control del dolor según la Escala Visual Analógica basal (EVA 1), a los 15 días (EVA 15), a los 30 días (EVA 30) y a los 90 días (EVA 90) de las infiltraciones y el test de Lattinen evaluado antes del tratamiento (TLT 1) y al final del estudio (TLT 2). El test de Lattinen es un cuestionario que recoge información sobre la intensidad del dolor y el impacto que tiene en la vida diaria. Recoge cinco variables referidas al dolor: intensidad, frecuencia, consumo de analgésicos, nivel de actividad y reposo nocturno, evaluadas de 0 a 4 hasta alcanzar un máximo de 20 puntos.

Todos los pacientes fueron preguntados acerca de posibles efectos secundarios como debilidad muscular o cualquier otra sensación experimentada que pudiera tener relación con la administración de la toxina botulínica.

Finalmente se registró el grado de satisfacción del paciente al finalizar el estudio: excelente, buena, regular o mala.

RESULTADOS

En todos los pacientes la infiltración diagnóstica fue considerada como positiva con la posterior administración de la toxina botulínica. En todos los casos se produjo una reducción en la escala visual analógica del dolor de al menos el 50% tanto a los 15 como a los 30 días. A los 90 días de la administración de la toxina botulínica, esta reducción mayor o igual al 50% se mantuvo en 13 de los 20 pacientes, mientras que en los 7 pacientes restantes esta reducción fue inferior al 50%, igualándose prácticamente al EVA inicial en dos pacientes que precisaron una segunda dosis de toxina con buena respuesta inicial.

La EVA media inicial fue de $7,7 \pm 1,2$ de desviación estándar y el TLT medio inicial de $12 \pm 2,3$, existiendo una alta correspondencia con la EVA. La evolución de la EVA media en los controles posteriores fue: EVA 15 = $3,34 \pm 2,5$; EVA 30 = $3,54 \pm 2,37$ y EVA 90 = $4,94 \pm 2,83$. El TLT medio a los 90 días fue de $7,43 \pm 3,49$. En las fig. 1 y 2 se muestra la evolución de la EVA y del TLT a lo largo del estudio.

Tan solo una paciente refirió debilidad muscular

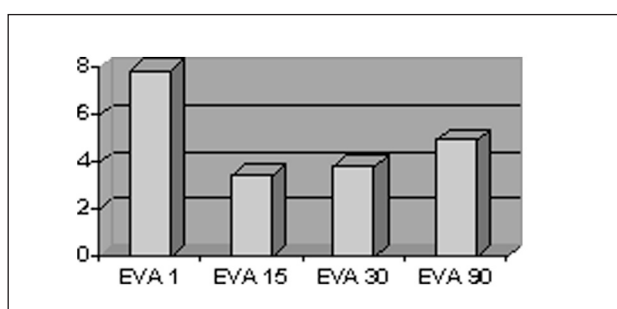


Fig. 1. Evolución de la EVA media durante el seguimiento.

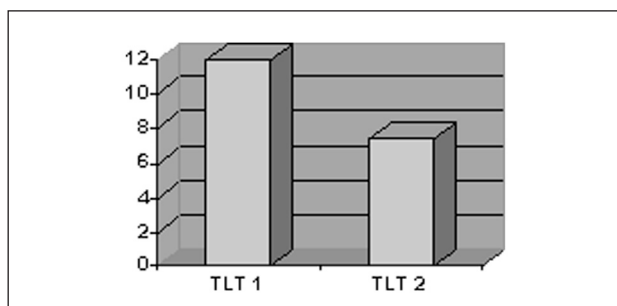


Fig. 2. Evolución del TLT (test de Latineen) medio durante el seguimiento.

ligera en piernas durante las 48 horas posteriores a la infiltración que cedió de forma espontánea.

La satisfacción con el tratamiento fue excelente en 10 pacientes (50 %), buena en 7 (35 %) y regular en 3 (15 %). Ningún paciente calificó la experiencia como mala (fig. 3).

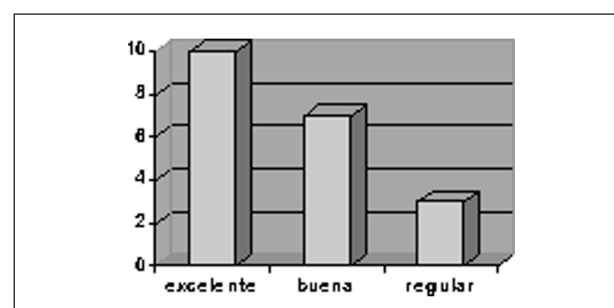


Fig. 3. Grado de satisfacción

DISCUSIÓN

Los puntos gatillo miofasciales son el resultado final de una lesión muscular local por sobrecarga (uso excesivo, trauma, mala postura crónica) que lesiona las fibras musculares y provoca una descarga excesiva de Ach en la unión neuromuscular. Esta despolarización prolongada de los receptores postsinápticos provoca una liberación y recaptación inadecuada de iones de calcio que provocan lesión y desacoplamiento de las fibras de actina y miosina, lo que conduce a una disfunción de las fibras musculares y a la formación de contracturas musculares focales. La combinación de la isquemia local secundaria a la contractura local y la contracción mantenida de las sarcómeros provocan falta de oxígeno, con liberación de bradicinina y otras sustancias que sensibilizan a los nociceptores(18). Con la inyección directa de la toxina botulínica interrumpimos el primer eslabón de esta cascada de acontecimientos al inhibir la liberación de Ach en la unión neuromuscular.

En ausencia de hallazgos clínicos en un paciente con historia de lumbociatalgia se debe orientar la historia y la exploración a la búsqueda de un SDM. El músculo más comúnmente afectado es el cuadrado lumbar, por ser el único permanentemente activo y en tensión durante la deambulación, en sedestación, e incluso en decúbito. La sobrecarga de este músculo es habitual en algunas profesiones y se debe sospechar su diagnóstico ante deambulaciones protegidas. Es muy frecuente que el dolor aumente

al levantar pesos y simplemente con los cambios posturales en cama. Se suele exacerbar el dolor con la tos o el estornudo, al igual que el dolor discogénico, pero éste mejora claramente con el reposo nocturno.

El músculo psoas actúa bilateralmente flexionando el raquis y unilateralmente flexiona el muslo y participa en la rotación externa de la cadera. El dolor miofascial del psoas ilíaco irradia hasta el cuadrante superior y externo de la nalga y a menudo también al muslo anterior y a la ingle y empeora con la flexión dorsal del muslo.

El glúteo menor y el piriforme producen un patrón idéntico a la radiculopatía ciática y además es muy frecuente que aumente al levantar la pierna lo que da un falso assegué. Siempre hay que descartar este síndrome ante una ciática no confirmada con RM o electromiografía.

El objetivo terapéutico en el SDM es el restablecimiento de la función perdida. En un escalón inicial se deben utilizar medidas farmacológicas unidas a medidas físicas como masajes y fisioterapia, añadiendo cambios en el estilo de vida para reducir los factores de estrés psicosociales en el hogar y en el trabajo. Si no se obtiene una respuesta terapéutica adecuada se debe actuar sobre el punto gatillo mediante infiltraciones con anestésicos locales solos o con esteroides hasta un máximo de tres infiltraciones en tres semanas. Si se consigue un alivio del dolor evidente pero de duración limitada es cuando la aplicación de toxina botulínica tipo A puede lograr una mejoría más prolongada en el tiempo.

La dosificación es muy importante y varía según el músculo a infiltrar. Clásicamente se recomienda emplear un volumen de inyección mínimo con la máxima concentración de toxina, para reducir al máximo la difusión del fármaco en puntos no deseados(19) y con el fin de reducir la aparición de efectos adversos entre los que se incluye la resistencia secundaria a una reacción de antigenicidad del toxoide BTX-A, la cantidad inyectada debe ser la mínima necesaria para conseguir los objetivos clínicos(20).

Existen distintos métodos de localizar el músculo afectado y el punto de inyección más adecuado. En los músculos superficiales como los del cuello o cabeza utilizamos un pequeño electromiógrafo que nos permite localizar el músculo registrando su actividad eléctrica. En los grupos musculares profundos (psoas, cuadrado lumbar y piramidal) utilizamos puntos de referencia anatómicos, junto a la imagen específica radioscópica que se desarrolla administrando contraste intramuscular (figuras 4, 5 y 6).

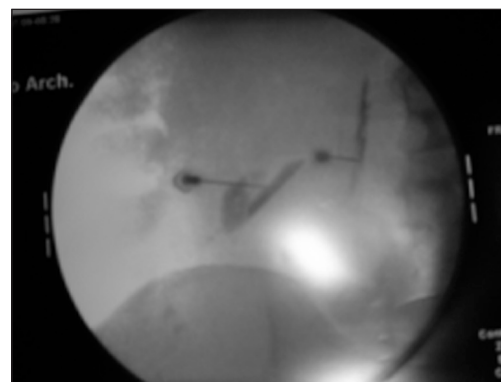


Fig. 4. Localización de músculos cuadrado lumbar y psoas ilíaco.

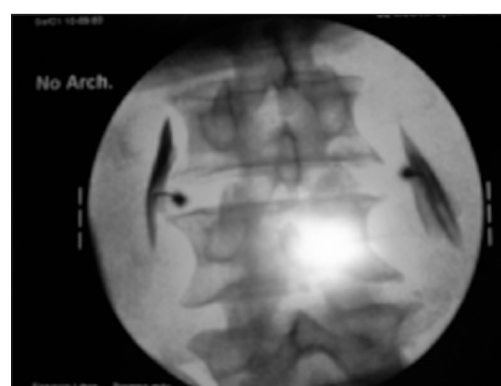


Fig. 5. Localización bilateral del músculo iliopsoas.



Fig. 6. Localización del músculo piramidal.

Las conclusiones que podemos sacar de nuestro estudio son limitadas por el escaso número de pacientes y por la falta de un grupo control con el que comparar los resultados, pero no difieren en exceso de otros recientemente publicados(21,-23).

CONCLUSION

La infiltración muscular con toxina botulínica tipo A en el tratamiento del SDM se muestra como un tratamiento eficaz y seguro aunque más estudios prospectivos y controlados serían necesarios para establecer su verdadera eficacia clínica y su duración de acción.

Correspondencia
Marcos Castro Bande
Servicio de Anestesiología y Reanimación
Complejo Hospitalario Orensano
C/ Ramón Puga, 54
32005 Orense
Telf.: 988 385642 - 385640 - 385835
e-mail: marcoscb@telefonica.net

BIBLIOGRAFÍA

1. Travell JG, Simons DG. Myofascial Pain and Dysfunction: The Trigger Point Manual. Vol 1, 2nd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1999.
2. Han SC, Harrison P. Myofascial pain syndrome and trigger point management. *Reg Anesth* 1997; 65: 89-101.
3. Novak CB, Mackinnon SE. Nerve injury in repetitive motion disorders. *Clin Orthop* 1998; 351: 10-20.
4. Edwards RH. Hypotheses of peripheral and central mechanisms underlying occupational muscle pain and injury. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1988; 57: 275-81.
5. Gerwin RD. Classification, epidemiology and natural history of myofascial pain syndrome. *Curr Pain Headache Rep* 2001; 5: 412-20.
6. Fischer AA. New developments in diagnosis of myofascial pain and fibromyalgia. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 1997; 8: 1-27.
7. Rivner MH. The neurophysiology of myofascial pain syndrome. *Curr Pain Headache Rep* 2001; 5: 432-44.
8. Simons DG. Referred phenomena of myofascial trigger points. In: Vechiet L, Albe-Fessard D, Linbblom U, eds. *New Trends in Referred pain and Hyperaesthesia*. Amsterdam, Holland: Elsevier; 1993: 341.
9. Hubbard DR, Berkoff GM. Myofascial trigger points show spontaneous needle EMG activity. *Spine* 1993; 18: 1803-7.
10. Jankovic J, Brin FM. Therapeutic uses of botulinum toxin. *N Engl J Med* 1991; 324: 1186-94.
11. Tsui JK, Eisen A, Estoessl AJ, et al. Double-blind study of botulinum toxin in spasmodic torticollis. *Lancet* 1986; 2: 245-7.
12. Das T, Park D. Effect of treatment with botulinum toxin on spasticity. *Postgrad Med J* 1989; 65: 208-10.
13. Cheshire WP, Abashian SW, Mann JD. Botulinum toxin in the treatment of myofascial pain syndrome. *Pain* 1994; 59: 65-69.
14. Raj P. Botulinum toxin in the treatment of pain associated with musculoskeletal hyperactivity. *Curr Rev Pain* 1997; 1: 403-16.
15. Ranoux D, Gury C, Fondarai J, et al. Respective potencies of Botox and Dysport: a double blind, randomised, crossover study in cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 459-62.
16. Odergren T, Hjaltason H, Kaakkola S, et al. A double blind, randomised, parallel group study to investigate the dose equivalence of Dysport and Botox in the treatment of cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 6-12.
17. Marion MH, Sheehy M, Sangla S, et al. Dose standardisation of botulinum toxin. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 59: 102-3.
18. Simons DG. The nature of myofascial trigger points. *Clin J Pain* 1995; 11: 83-4.
19. Stell R, Thompson PD, Marsden CD. Botulinum toxin in spasmodic torticollis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51: 920-23.
20. Jankovic J, Schwartz K. Response and immunoresistance to botulinum toxin injections. *Neurology* 1995; 45: 1743-46.
21. Porta M. A comparative trial of botulinum toxin type A and methyl prednisolone for the treatment of myofascial pain syndrome and pain from chronic muscle spasm. *Pain* 2000; 85: 101-5.
22. De Andres J, Cerda Olmedo G, Valia JC, et al. Use of botulinum toxin in the treatment of chronic myofascial pain. *Clin J Pain* 2003; 19: 269-75.
23. Lang AM. Botulinum toxin type B in piriformis syndrome. *Am J Phys Med Rehabil* 2004; 83: 198-202.