

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Proloterapia con dextrosa al 25% para el manejo del dolor en pacientes con fascitis plantar

Prolotherapy with 25% dextrose for pain management in patients with plantar fasciitis

Gustavo Adolfo Bacca-Insuasty¹, Víctor Alfonso Avendaño-Arango², Rafael Chejne-Olmos³, Juan Pablo Alzate-Arbeláez³, Luis Hernando Ortega⁴, David Muñoz-Villegas⁵, Andrés Felipe Alzate-Arbeláez³, Juan Diego Osorio-Marin⁶

¹ Grupo Quirónsalud, Clínica Las Vegas, Medellín, Colombia.

² Universidad Pontificia Bolivariana, Facultad de Medicina, Medellín, Colombia.

³ Universidad CES, Facultad de Medicina, Medellín, Colombia.

⁴ Instituto Colombiano de Dolor, Medellín, Colombia.

⁵ Universidad de Cartagena, Facultad de Medicina, Cartagena de Indias, Colombia.

⁶ Universidad de Antioquia, Facultad de Medicina, Medellín, Colombia.

Resumen

Introducción. La fascitis plantar (FP) es la principal causa de dolor en la parte inferior del talón y la proloterapia es una de las posibles opciones terapéuticas.

Objetivo. Determinar el efecto de la proloterapia con dextrosa al 25% en la disminución del nivel de dolor en pacientes con FP.

Metodología. Estudio de cohorte retrospectivo realizado en 70 pacientes con FP sometidos a proloterapia con dextrosa al 25% en una institución médica de Colombia en 2021. El nivel de dolor con el pie en reposo se midió con la escala visual análoga (EVA) en cada sesión de proloterapia, las cuales se realizaron a los 0, 1, 4, 7, 10 y 13 meses. Se realizó un análisis de varianza (ANOVA) con la prueba de Friedman y un análisis multivariado mediante modelos lineales mixtos para determinar la asociación entre variables.

Resultados. Se realizaron 245 sesiones de proloterapia. La edad promedio fue 53 años y 80% de los pacientes eran mujeres. Las medianas de puntaje en la EVA fueron 9, 8, 6, 5, 4 y 2 en las 6 sesiones de proloterapia, respectivamente. Se evidenció una disminución progresiva del nivel de dolor a lo largo del tratamiento; sin embargo, solo hubo diferencias estadísticamente significativas desde la primera hasta la tercera sesión ($p < 0,05$).

Conclusiones. La proloterapia con dextrosa al 25% tuvo buenos resultados, ya que el nivel de dolor del pie en reposo disminuyó progresivamente, especialmente desde la primera sesión hasta la tercera.

Palabras clave: Fascitis plantar; Proloterapia; Manejo del dolor (DeCS).

Abstract

Introduction: Plantar fasciitis (PF) is a common cause of heel pain in adults. Prolotherapy is one of the possible therapeutic options to treat this condition.

Objective: To determine the efficacy of prolotherapy with 25% dextrose in reducing the level of pain in patients with PF.

Methodology: Retrospective observational cohort study performed in 70 patients with PF who underwent prolotherapy with 25% dextrose in a medical institution in Colombia in 2021. The level of pain with the foot at rest was measured using the visual analog scale (VAS) during each prolotherapy session, which took place at 0, 1, 4, 7, 10, and 13 months. Analysis of variance (ANOVA) was performed by means of Friedman test and multivariate analysis by means of linear mixed models to determine the association between variables.

Results: A total of 245 prolotherapy sessions were performed. The mean age of the patients was 53 years and 80% of them were female. The median VAS scores were 9, 8, 6, 5, 4, and 2 in the 6 prolotherapy sessions, respectively. A progressive decrease in pain was observed throughout the treatment; however, statistically significant differences were only found between the first and third sessions ($p < 0.05$).

Conclusions: Prolotherapy with 25% dextrose showed good results since the level of foot pain at rest decreased progressively, especially between the first and third sessions.

Keywords: Plantar Fasciitis; Prolotherapy; Pain Management (MeSH).



Open access

Recibido: 09/09/2022

Aceptado: 16/10/2022

Correspondencia: Gustavo Adolfo Bacca-Insuasty. Clínica Las Vegas, Grupo Quirónsalud. Medellín, Colombia. gustavoadolfoabaccain-suasty@gmail.com.

Cómo citar: Bacca-Insuasty GA, Avendaño-Arango A, Chejne-Olmos R, Alzate-Arbeláez JP, Ortega LH, Muñoz-Villegas D, et al. [Proloterapia con dextrosa al 25% para el manejo del dolor en pacientes con fascitis plantar]. Rev Col Or Tra. 2023;37(4):e91. English. doi: <https://doi.org/10.58814/01208845.91>

How to cite: Bacca-Insuasty GA, Avendaño-Arango A, Chejne-Olmos R, Alzate-Arbeláez JP, Ortega LH, Muñoz-Villegas D, et al. Prolotherapy with 25% dextrose for pain management in patients with plantar fasciitis. Rev Col Or Tra. 2023;37(4):e91. English. doi: <https://doi.org/10.58814/01208845.91>

Copyright: ©2023 Sociedad Colombiana de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia [Creative Commons Atribución](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), la cual permite el uso, distribución y reproducción sin restricción alguna en cualquier medio, siempre que se den los créditos al autor y la fuente.



Introducción

La fascitis plantar (FP) es una tendinopatía que afecta la zona de inserción de la fascia plantar, la cual funciona como una estructura anatómica que brinda soporte al arco longitudinal del pie.¹ Ya que cualquier individuo puede desarrollar FP, esta condición afecta tanto a personas sedentarias como atléticas. Además, se ha descrito que la FP es la principal causa de dolor en la parte inferior del talón, se diagnostica con mayor frecuencia en personas entre los 40 y los 70 años, afecta a 1 de cada 5 personas mayores de 50 años y representa entre 11% y 15% de todos los síntomas del pie en adultos que requieren atención médica.²⁻⁵

La FP puede ser causada por múltiples factores, dentro de los cuales la sobrecarga mecánica repetitiva es el más común;⁶ por ende, la obesidad, la pronación excesiva del pie, correr en exceso y estar de pie durante mucho tiempo son factores de riesgo de desarrollar FP.^{1,5} Además, otras enfermedades y condiciones predisponentes incluyen pie plano, pie cavo, torsión tibial excesiva, músculo gastrocnemio tirante y uso de calzado inadecuado o que altera la cinemática del pie.^{2,5}

En los pacientes con FP, el proceso degenerativo es más prominente que el proceso inflamatorio, pues limita la movilidad y disminuye la capacidad para realizar las actividades cotidianas, aumentando el riesgo de caídas y la discapacidad locomotora debido al dolor.⁶⁻⁸ Asimismo, la FP se ha asociado con la formación de espolón calcáneo, lo cual empeora la discapacidad locomotora.^{9,10}

El diagnóstico de FP se realiza a partir de los signos y síntomas clínicos y puede ser confirmado mediante pruebas de imagen tales como ultrasonografía, la cual también se utiliza para hacer seguimiento y descartar la presencia de otras condiciones. Al respecto, se ha definido que los criterios de diagnóstico de FP usados en la ultrasonografía incluyen un aumento de la fascia plantar >4mm.^{6,11}

Para tratar la FP, se inicia con un manejo conservador que incluye ejercicios de estiramiento, terapia con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), aumento del soporte del arco plantar, terapia física, terapia de ondas de choque extracorpóreas (ESWT), inyecciones de esteroides, terapia de plasma rico en plaquetas (PRP), administración de toxina botulínica, acupuntura, punción seca y/o proloterapia.^{4,5,12} En el manejo de segunda y tercera línea de la FP, se ha reportado que las infiltraciones de esteroides son eficaces solo en el corto plazo. Por el contrario, la proloterapia y la ESWT podrían tener un efecto más prolongado en el control de dolor y en la mejora de la capacidad funcional, aunque la evidencia no es contundente.^{5,6,12-17}

La proloterapia consiste en la realización de mínimo 2 infiltraciones de una solución de dextrosa al 25% o 30% guiadas con ultrasonografía. Este método de tratamiento es utilizado principalmente para manejar enfermedades degenerativas del sistema musculoesquelético y microtrauma causado por el uso excesivo de estructuras anatómicas como el manguito rotador, la rótula, el tendón de Aquiles y la fascia plantar.¹⁵ En pacientes con FP, esta terapia se enfoca en el ligamento calcaneonavicular plantar que sostiene el arco plantar, estimulando la reparación de las áreas lesionadas y la proliferación de los tejidos blandos lesionados.^{15,18}

Si bien se ha reportado que la proloterapia tiene efectos favorables en el manejo de la FP,^{13,15,19-21} Algunos autores han resaltado la necesidad de tener más evidencia y rigurosidad metodológica en las investigaciones sobre esta terapia, con el fin de sustentar adecuadamente los beneficios clínicos a mediano y largo plazo de su uso en lesiones del tejido fibroso denso.^{12,16,19,21,22} Teniendo en cuenta lo anterior, el objetivo del presente fue determinar el efecto de la proloterapia con dextrosa al 25% en la disminución del nivel de dolor en pacientes con FP.

Metodología

Tipo de estudio y muestra

Estudio de cohorte retrospectivo realizado con los datos de pacientes con diagnóstico de FP que recibieron proloterapia con dextrosa al 25% (2 a 6 sesiones) para el manejo del dolor en el Instituto Colombiano del Dolor (Medellín, Colombia) en 2021. Se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión: ser mayor de 18 años, tener diagnóstico de FP confirmado mediante ultrasonografía (grosor de la fascia plantar >4mm), haber recibido mínimo 2 sesiones de proloterapia con dextrosa y tener dolor crónico en el talón por más de 8 semanas que no disminuyó con manejo conservador (fisioterapia, consumo de medicamentos AINES y/o uso de plantillas de corrección del arco plantar). Se excluyeron los pacientes que habían recibido manejo de FP con infiltraciones con esteroides en la fascia plantar, terapia ESWT, iontoforesis, fonoforesis, ondas de choque y/o cirugía en el talón, así como aquellos con trauma de calcáneo, diabetes *mellitus* o trastornos hemorrágicos. Luego de aplicar estos criterios de inclusión, se obtuvo una muestra de 70 pacientes.

Variables

A partir de la revisión de las historias clínicas, se obtuvieron los siguientes datos: edad, sexo, peso, altura, número de sesiones de proloterapia, consumo de medicamentos AINES y presencia de tendinitis aquilea. Además, se calculó el índice de masa corporal (IMC) de cada paciente y su valor fue clasificado como normal, sobrepeso u obesidad. Por otro lado, la variable realización de actividades físicamente demandantes a diario se definió según la ocupación de los pacientes (sí: policías o trabajadores con oficios como mantenimiento, construcción y transporte de carga y productos; no: oficinistas, investigadores, docentes, desempleados, pensionados y trabajadores que pasen más de la mitad de la jornada laboral sentados).

La intensidad del dolor en el pie se midió en reposo después de cada sesión de proloterapia (meses 0, 1, 4, 7, 10 y 13) a través de la EVA y su puntaje se clasificó en ausencia de dolor (0 puntos), dolor leve (1-3 puntos), dolor moderado (4-6 puntos) y dolor severo (7-10 puntos).

Procedimiento

Todos los procedimientos de proloterapia fueron guiados por ultrasonografía. En cada sesión de terapia, se aplicó anestesia mediante bloqueo del nervio ciático poplíteo con el paciente en posición decúbito prono, inyectando 9cc de anestésico a base de bupivacaina 0,5% con una aguja roma 21 (grosor de 50mm) y utilizando electroestimulación de dicho nervio (intensidad de 2hz con 0,5mV).

Luego de 20 minutos y una vez se verificó el efecto de la anestesia, se identificó y penetró con una aguja hasta alcanzar la zona de inserción de la fascia plantar y su entesis, y se administró 0,2cc de solución proliferante. Igualmente, se inyectó la misma cantidad de la solución en la región medial y lateral del tobillo. La solución proliferante estuvo compuesta de 3cc de dextrosa al 50%, 3cc de solución salina al 0,09% y 4cc de lidocaína al 1%, para un total de 10cc de la mezcla cuya concentración es de 25% de dextrosa.

Durante la revisión de las historias clínicas, se verificó la realización de este procedimiento. Además, se revisó el reporte de eventos adversos y complicaciones.

Análisis estadístico

Los datos se describen utilizando frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas, así como medias y desviaciones estándar (DE) o medianas y rangos intercuartílicos (RIC) para las variables cuantitativas según su distribución (Prueba de Kolmogórov-Smirnov). Además, se realizó un análisis de varianza (ANOVA) no paramétrico de medias repetidas con la prueba de Friedman para establecer las diferencias entre los puntajes EVA según el mes de evaluación (meses 0, 1, 4, 7, 10 y 13). Asimismo, con el fin de evaluar el puntaje EVA en cada sesión de proloterapia a lo largo del tiempo, se realizó un análisis multivariado con un modelo lineal mixto calculando razones de probabilidad e intervalos de confianza (IC) del 95%, y ajustando por edad, IMC, consumo de medicamentos AINES, presencia de tendinitis aquilea y realización de actividades físicamente demandantes a diario. La normalidad de los datos del modelo lineal mixto se corroboró mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov. Finalmente, los análisis estadísticos se realizaron en el programa Jamovi (versión 1,2). Se consideró un nivel de significancia estadística de $p < 0,05$.

Consideraciones éticas

Este estudio siguió los principios éticos para la realización de investigaciones biomédicas en seres humanos establecidos en la Declaración de Helsinki²³ y los lineamientos técnicos, administrativos y de investigación en salud de la resolución 8430 de 1993, emitida por el Ministerio de Salud de Colombia.²⁴ Además, El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la clínica, mediante el acta sin número emitida el 26 de mayo de 2021.

Resultados

Se realizaron 245 procedimientos de proloterapia en los 70 pacientes incluidos en el estudio. La edad promedio fue 53 años (DE: 10,4) y 80% de los pacientes eran mujeres. Además, 50% tenía sobrepeso y 76% realizaba actividades físicamente demandantes a diario. Las características de los pacientes se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1. Características de los pacientes con fascitis plantar sometidos a proloterapia con dextrosa al 25% (n=70).

Variable	n (%)
Edad - media (DE)	53,4 (10,4)
Sexo	
Femenino	56 (80)
Masculino	14 (20)
Peso (en kg) - media (DE)	73,1 (11,14)
IMC (en kg/cm) - media (DE)	28,12 (3,36)
Normal	19 (41,3)
Sobrepeso	23 (50)
Obesidad	4 (8,7)
Consumo de medicamentos AINES	
Sí	22 (31)
No	48 (69)
Presencia de tendinitis aquilea	
Sí	19 (27)
No	51 (73)
Realización de actividades físicamente demandantes a diario	
Sí	17 (24)
No	53 (76)

IMC: índice de masa corporal. AINES: antiinflamatorios no esteroideos.

Fuente: elaboración propia.

De los 70 pacientes incluidos en el estudio, 34,3%, 21,4%, 17,1%, 14,3% y 12,9% recibieron 2, 3, 4, 5 y 6 sesiones de proloterapia, respectivamente. En la EVA medida en la primera sesión de proloterapia, 92,9% (n=65) reportaron que sentían dolor severo en el pie en reposo y 7,1% (n=12), dolor moderado, mientras que en la EVA de la sexta sesión solo 30% (n=21) y 27,1% (n=19) informó la presencia de dolor severo y moderado, respectivamente. Si bien ninguno de los pacientes presentó empeoramiento del dolor a lo largo de las sesiones de proloterapia, el nivel de dolor se mantuvo constante en 23 pacientes (dolor moderado: 2 individuos; dolor severo: 21 individuos). Los puntajes acumulados de la EVA se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2. Puntajes acumulados de la escala visual análoga del dolor de pie en reposo durante las sesiones de proloterapia.

Puntajes EVA	Frecuencia acumulada n (%)	Mediana (RIC)	Evolución del puntaje EVA	Valor p
En la primera sesión de proloterapia (mes 0)	70 (100)	9 (8-10)	-	-
En la segunda sesión de proloterapia (mes 1)	70 (100)	8 (5-9)	Sesión 2 vs. Sesión 3	0,759
			Sesión 2 vs. Sesión 4	0,003
			Sesión 2 vs. Sesión 5	0,030
			Sesión 2 vs. Sesión 6	0,001
En la tercera sesión de proloterapia (mes 4)	46 (65,7)	6 (4-7)	Sesión 3 vs. Sesión 4	0,001
			Sesión 3 vs. Sesión 5	0,015
			Sesión 3 vs. Sesión 6	<0,001
En la cuarta sesión de proloterapia (mes 7)	31 (44,3)	5 (0-6)	Sesión 4 vs. Sesión 5	0,360
			Sesión 4 vs. Sesión 6	0,682
En la quinta sesión de proloterapia (mes 10)	19 (27,1)	4 (0-6)	Sesión 5 vs Sesión 6	0,189
En la sexta sesión de proloterapia (mes 13)	9 (12,9)	2 (2-6)	-	-

EVA: Escala Visual Análoga. RIC: rango intercuartílico.

Fuente: elaboración propia.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el puntaje EVA del dolor de pie medido en las sesiones 1 a la 6 de proloterapia entre grupos establecidos según el consumo de medicamentos AINES ($p=0,876$), la presencia de tendinitis aquilea ($p=0,112$) y la realización de actividades físicamente demandantes a diario ($p=0,141$) (Figura 1). Además, se evidenció una disminución progresiva del dolor desde la primera sesión de proloterapia hasta la última, aunque solo se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los puntajes EVA en la primera sesión (mes 0 vs. meses 1, 4, 7, 10 y 13: $p<0,001$), segunda sesión (mes 1 vs. meses 4, 7, 10 y 13: $p<0,001$), y tercera sesión (mes 4 vs. meses 7, 10 y 13: $p<0,017$).

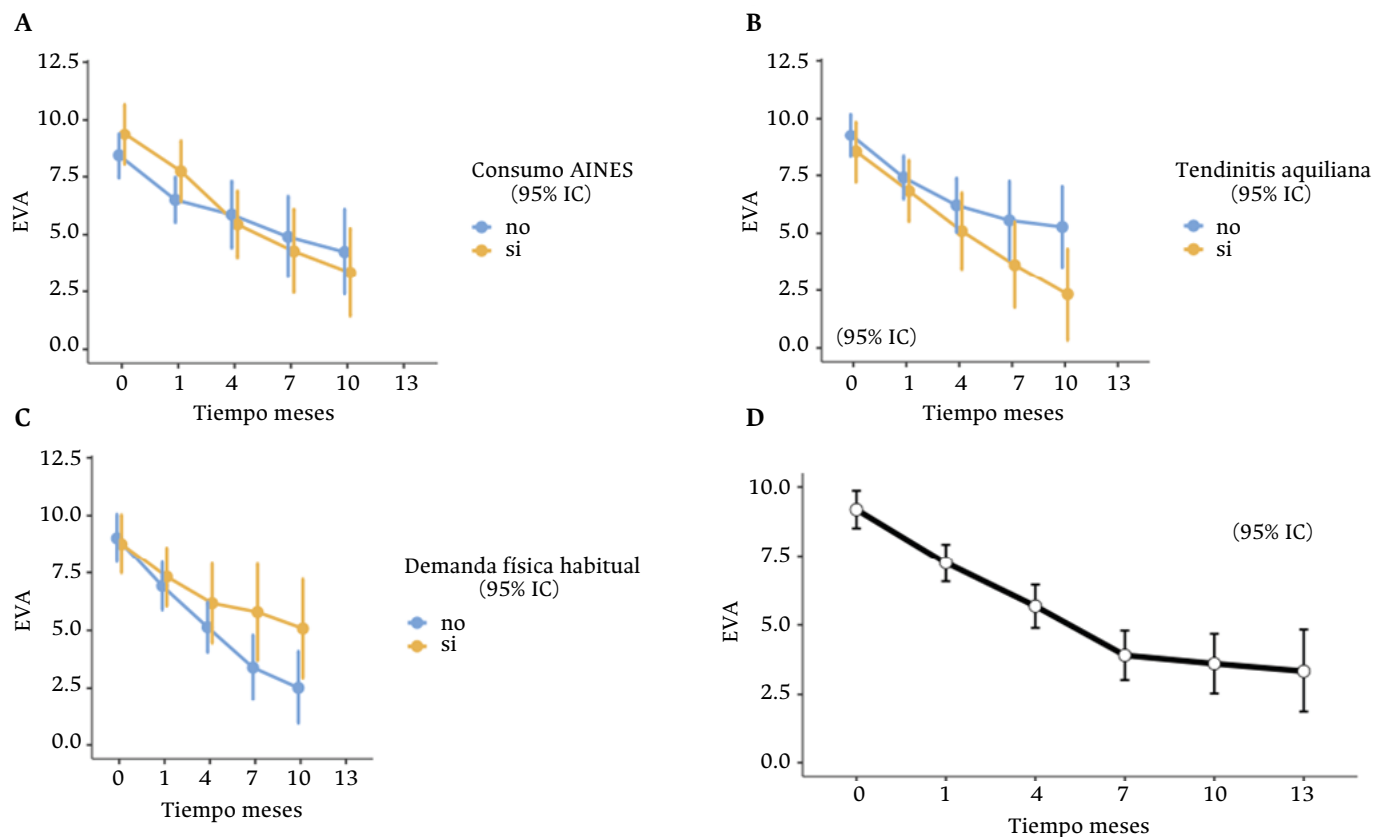


Figura 1. Modelos lineales mixtos sobre el nivel de dolor de pie en la escala visual análoga a lo largo de las sesiones de proloterapia (meses 0, 1, 4, 7, 10 y 13) en pacientes con fascitis plantar.
Fuente: elaboración propia.

Discusión

Tanto en estudios de cohortes como en ensayos clínicos se ha descrito que la proloterapia es un procedimiento útil en el manejo de la FP.^{15,16,18,19} En el presente estudio, los pacientes recibieron entre 2 y 6 sesiones de proloterapia, se evidenció una tendencia a la mejoría en términos de disminución del dolor, encontrando diferencias estadísticamente significativas entre los puntajes de la EVA de la primera, segunda y tercera sesión ($p < 0,05$), y ninguno presentó complicaciones. En contraste, el número de sesiones de proloterapia para el manejo de FP en otros estudios suele oscilar entre 2 y 3.^{15,16,18,19} Sin embargo, el estudio de Ryan *et al.*²¹ es similar al nuestro, ya que dichos autores realizaron entre 1 y 12 sesiones de proloterapia con dextrosa hiperosmolar/lidocaína (mediana: 3 sesiones) para el tratamiento de pacientes con FP crónica, ninguno presentó complicaciones y no se evidenciaron resultados satisfactorios adicionales después de 3 aplicaciones de proloterapia.

Por otra parte, estudios *in vitro* y en animales sobre proloterapia han señalado que, aunque la inyección de una sustancia proliferante genera una lesión celular y activa los procesos de cicatrización y regeneración, no está claro si inducir estos procesos persistentemente puede producir mejores resultados.²³⁻²⁵ Debido a la falta de evidencia al respecto, es importante mencionar que Strauchman *et al.*²⁶ reportaron el caso de un paciente que presentó mejoría de la diátesis abdominal luego de 7 sesiones de proloterapia con glucosa al 25%.

Si bien en nuestro estudio no se evaluó el mantenimiento de la mejoría en términos de disminución del dolor después de terminar el tratamiento de proloterapia o el efecto de un mayor número de sesiones de esta terapia, se evidenció que dicha mejoría se mantiene durante los meses de intervención terapéutica.

Es importante mencionar que, en esta investigación, los pacientes que recibieron más de 3 sesiones de proloterapia no presentaron eventos adversos. No obstante, se sugiere realizar estudios con un seguimiento más extenso y detallado. Asimismo, se requieren otros estudios de diferentes tipos, preferiblemente ensayos clínicos, para determinar la seguridad de la aplicación de más de 3 sesiones de proloterapia en pacientes con FP. Esto es relevante ya que se ha reportado que la infiltración con esteroides de manera prolongada en pacientes con FP tiene riesgos, aunque se debe tener en cuenta que las investigaciones al respecto solo evaluaron resultados a corto plazo.^{27,28}

En este estudio, el nivel de dolor disminuyó desde la primera sesión de proloterapia hasta la última (sexta sesión, mes 13); sin embargo, solo se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la primera y segunda sesión. Como se mencionó anteriormente, no hay suficiente evidencia sobre el efecto de la proloterapia en el control del dolor en el tiempo posterior a su aplicación, en especial en un periodo de más de 6 meses. Al respecto, Ryan *et al.*²¹ reportaron que, a los 11,8 meses de seguimiento, 12 pacientes se encontraban asintomáticos, 4 tuvieron buenos resultados (reducción del dolor del 70% al 80% y regreso a la realización de actividades diarias) y otros 4 no tuvieron respuesta al tratamiento de proloterapia con dextrosa hiperosmolar/lidocaína. Además, en otro estudio, en el que se evaluaron los resultados de la proloterapia con PRP mediante una escala de funcionalidad para el pie, no se encontró una mejoría estadísticamente significativa en los seguimientos realizados hasta por 28 semanas.

La principal limitación de este estudio es haber evaluado la intensidad del dolor en el pie solo en estado de reposo.

Conclusiones

En el presente estudio, la proloterapia con dextrosa al 25% tuvo buenos resultados clínicos en pacientes con FP, ya que se observó una disminución del nivel de dolor de pie en reposo durante los 13 meses de tratamiento (6 sesiones), aunque las diferencias solo fueron estadísticamente significativas desde la primera hasta la tercera sesión.

Conflictos de interés

Ninguno reportado por los autores.

Financiación

Ninguna reportada por los autores.

Agradecimientos

Ninguno reportado por los autores.

Referencias

1. Wearing SC, Smeathers JE, Urry SR, Hennig EM, Hills AP. The Pathomechanics of Plantar Fasciitis. *Sports Med.* 2006;36(7):585-611. <https://doi.org/d23qzw>.
2. Buchbinder R. Clinical Practice. Plantar Fasciitis. *N Engl J Med.* 2004;350(21):2159-66. <https://doi.org/fqv2qb>.
3. Thomas M.J, Roddy E, Zhang W, Menz H.B, Hannan M.T, Peat GM. The Population Prevalence of Foot and Ankle Pain in Middle and Old Age: A Systematic Review. *Pain.* 2011;152(12):2870-80. <https://doi.org/frmx5n>.
4. Raissi G, Arbabi A, Rafiei M, Forogh B, Babaei-Ghazani A, Khalifeh Soltani S, et al. Ultrasound-Guided Injection of Dextrose Versus Corticosteroid in Chronic Plantar Fasciitis Management: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial. *Foot Ankle Spec.* 2021;16(1):9-19. <https://doi.org/k382>.
5. Thomas JL, Christensen JC, Kravitz SR, Mendicino RW, Schuberth JM, Vanore JV, et al. The Diagnosis and Treatment of Heel Pain: A Clinical Practice Guideline-Revision 2010. *J Foot Ankle Surg.* 2010;49 (Suppl. 3),S1-S19.<https://doi.org/cbwkrx>.
6. Radwan A, Wyland M, Applequist L, Bolowsky E, Klingensmith H, Virag I. Ultrasonography, an effective tool in diagnosing plantar fasciitis: a systematic review of diagnostic trials. *Int J Sports Phys Ther.* 2016;11(5),663-71.
7. Menz HB, Dufour AB, Casey VA, Riskowski JL, McLean RR, Katz P, et al. Foot Pain and Mobility Limitations in Older Adults: The Framingham Foot Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2013;68(10):1281-., <https://doi.org/f5b752>.
8. Urits I, Smoots D, Franscioni H, Patel A, Fackler N, Wiley S, et al. Injection Techniques for Common Chronic Pain Conditions of the Foot: A Comprehensive Review. *Pain Ther.* 2020;9(1):145-60. <https://doi.org/gmdzgm>.
9. Johal KS, Milner SA. Plantar Fasciitis and the Calcaneal Spur: Fact or Fiction? *Foot Ankle Surg.* 2012;18(1):39-41. <https://doi.org/d8h74d>.
10. Mahindra P, Yamin M, Selhi HS, Singla S, Soni A. Chronic Plantar Fasciitis: Effect of Platelet-Rich Plasma, Corticosteroid, and Placebo. *Orthopedics.* 2016;39(2):e285-e289. <https://doi.org/f8rgmk>.
11. Ricci V, Özçakar L. Ultrasonographic Examination: The “X-Factor” in Physiatry. *Am J Phys Med Rehabil.* 2020;99(11):e131-e132. <https://doi.org/k383>.
12. Uğurlar M, Sönmez MM, Uğurlar ÖY, Adıyeke L, Yıldırım H, Eren OT. Effectiveness of Four Different Treatment Modalities in the Treatment of Chronic Plantar Fasciitis During a 36-Month Follow-Up Period: A Randomized Controlled Trial. *J Foot Ankle Surg.* 2018;57(5):913-18. <https://doi.org/gd7ntx>.
13. Kesikburun S, Uran Şan A, Kesikburun B, Aras B, Yaşar E, Tan AK. Comparison of Ultrasound-Guided Prolotherapy Versus Extracorporeal Shock Wave Therapy in the Treatment of Chronic Plantar Fasciitis: A Randomized Clinical Trial. *J Foot Ankle Surg.* 2022;61(1):48-52. <https://doi.org/k384>.
14. Asheghan M, Hashemi SE, Hollisaz MT, Roumizade P, Hosseini SM, Ghanjal A. Dextrose Prolotherapy versus Radial Extracorporeal Shock Wave Therapy in the Treatment of Chronic Plantar Fasciitis: A Randomized, Controlled Clinical Trial. *Foot Ankle Surg.* 2021;27(6):643-49. <https://doi.org/k385>.
15. Mansiz-Kaplan B, Nacir B, Pervane-Vural S, Duyur-Cakit, B, Genc H. Effect of Dextrose Prolotherapy on Pain Intensity, Disability, and Plantar Fascia Thickness in Unilateral Plantar Fasciitis: A Randomized, Controlled, Double-Blind Study. *Am J Phys Med Rehabil.* 2020;99(4):318-24. <https://doi.org/gk3x8b>.
16. Kim E, Lee JH. Autologous Platelet-Rich Plasma versus Dextrose Prolotherapy for the Treatment of Chronic Recalcitrant Plantar Fasciitis. *PM R.* 2014;6(2):152-58. <https://doi.org/k386>.
17. Tiwari M, Bhargava R. Platelet Rich Plasma Therapy: A Comparative Effective Therapy with Promising Results in Plantar Fasciitis. *J Clin Orthop Trauma.* 2013;4(1):31-5. <https://doi.org/k387>.
18. Lai W-F, Yoon CH, Chiang MT, Hong Y-H, Chen H-C, Song W, et al. The Effectiveness of Dextrose Prolotherapy in Plantar Fasciitis: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(51):e28216. <https://doi.org/k388>.
19. Chung M-W, Hsu C-Y, Chung W-K, Lin Y-N. Effects of Dextrose Prolotherapy on Tendinopathy, Fasciopathy, and Ligament Injuries, Fact or Myth?: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(46):e23201. <https://doi.org/k389>.
20. Chutumstid T, Susantitaphong P, Koonalinthip N. Effectiveness of Dextrose Prolotherapy for the Treatment of Chronic Plantar Fasciitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PM R.* 2022;15(3):380-91. <https://doi.org/k4b6>.
21. Ryan MB, Wong AD, Gillies JH, Wong J, Taunton JE. Sonographically Guided Intratendinous Injections of Hyperosmolar Dextrose/Lidocaine: A Pilot Study for the Treatment of Chronic Plantar Fasciitis. *Br J Sports Med.* 2009;43(4):303-06. <https://doi.org/dq5j8c>.
22. Van Schaik KD, Lee KS. Orthobiologics: Diagnosis and Treatment of Common Tendinopathies. *Semin. Musculoskelet. Radiol.* 2021;25(6):735-44. <https://doi.org/k4b7>.

23. Ekwueme EC, Mohiuddin M, Yarborough JA, Brolinson PG, Docheva D, Fernandes HAM, et al. Prolotherapy Induces an Inflammatory Response in Human Tenocytes In Vitro. *Clin Orthop Relat ResClin. Orthop.* 2017;475(8):2117-27. <https://doi.org/gbnq9x>.
24. Jensen KT, Rabago DP, Best TM, Patterson JJ, Vanderby R. Early Inflammatory Response of Knee Ligaments to Prolotherapy in a Rat Model. *J Orthop Res.* 2008;26(6):816-23. <https://doi.org/fxckjx>.
25. Di Paolo S, Gesualdo L, Ranieri E, Grandaliano G, Schena FP. High Glucose Concentration Induces the Overexpression of Transforming Growth Factor-Beta through the Activation of a Platelet-Derived Growth Factor Loop in Human Mesangial Cells. *Am J Pathol.* 1996;149(6):2095-106.
26. Strauchman MN, Morningstar MW. Prolotherapy Injections for Diastasis Recti: A Case Report. *Case Rep Clin Med.* 2016;5(9):342-6, <https://doi.org/k4b9>.
27. Tatli YZ, Kapasi S. The Real Risks of Steroid Injection for Plantar Fasciitis, with a Review of Conservative Therapies. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2009;2(1):3-9. <https://doi.org/csj52r>.
28. Díaz-Llopis IV, Rodríguez-Ruiz CM, Mulet-Perry S, Mondéjar-Gómez FJ, Climent-Barberá JM, Cholbi-Llobel F. Randomized Controlled Study of the Efficacy of the Injection of Botulinum Toxin Type A versus Corticosteroids in Chronic Plantar Fasciitis: Results at One and Six Months. *Clin Rehabil.* 2012;26(7):594-606. <https://doi.org/dmkjx6>.