

Tesis Doctoral

Presentada por:

María Alexandra Mendoza Latorre, licenciada en
Medicina

Dirigida por:

Bernardino Roca Villanueva, profesor asociado de
la Unidad Predepartamental de Medicina de la
Universitat Jaume I

Título:

**"Estudio comparativo de la eficacia de
la toxina botulínica tipo A frente a las
ondas de choque extracorpóreas en el
tratamiento de la fascitis plantar"**

Castellón, agosto de 2013
Universitat Jaume I

Contenido

Agradecimientos	9
Resumen	11
Resumen estructurado del estudio en el que se basa la tesis doctoral.....	12
Objetivo	12
Diseño.....	12
Lugar de realización	12
Participantes	12
Intervenciones aplicadas	13
Evaluación de la respuesta al tratamiento.....	13
Resultados	13
Conclusión	14
Introducción	15
La fascitis plantar	16
Concepto general.....	16
Anatomía de la fascia plantar	17
Etiología.....	19
Patogenia y fisiopatología	20
Epidemiología.....	22
Clínica.....	22

Complicaciones.....	24
Pronóstico	25
Diagnóstico	25
Exploración física.....	25
Análisis	26
Radiografías	27
Otros estudios de imagen.....	28
Diagnóstico diferencial.....	29
Tratamiento.....	31
Generalidades	31
Medidas generales	33
Aplicación local de hielo	34
Reposo y modificación de la actividad	34
Férulas.....	35
Ortesis y otros modificadores del calzado	37
Fisioterapia	39
Electroterapia	42
Antiinflamatorios no esteroideos	43
Corticosteroides	43
Inyecciones locales de sangre y derivados de la sangre autólogos	45
Toxina botulínica y ondas de choque extracorpóreas	45
Fasciotomía	45
Otros tratamientos	47
Prevenición	47
Toxinas botulínicas.....	48

Características generales.....	48
Características químicas	49
Tipos de toxinas botulínicas.....	49
Modo de acción.....	51
Aplicaciones clínicas	52
Las toxinas botulínicas en la fascitis plantar	54
Posología	54
Efectos adversos	56
Precauciones.....	57
Resistencia	59
Aplicaciones en cosmética	59
Aplicaciones bélicas y terroristas	60
Ondas de choque extracorpóreas.....	60
Generalidades	60
Concepto de ondas de choque.....	61
Tipos de ondas de choque extracorpóreas	62
Ondas de choque extracorpóreas focales	63
Ondas de choque extracorpóreas radiales.....	63
Mecanismo de acción de las ondas de choque extracorpóreas	65
Utilidad clínica de las ondas de choque extracorpóreas	66
Comparación de la eficacia de la ondas de choque extracorpóreas focales y radiales	68
Las ondas de choque extracorpóreas en la fascitis plantar.....	69
Objetivos, hipótesis y justificación	70
Objetivos	71

Principal.....	71
Secundarios.....	71
Hipótesis.....	72
Hipótesis nula.....	72
Hipótesis alternativa.....	73
Justificación.....	73
Método.....	75
Diseño del estudio.....	76
Ámbito del estudio.....	76
Características del estudio y práctica clínica convencional.....	78
Personal sanitario encargado del estudio.....	79
Pacientes participantes en el estudio.....	80
Criterios de inclusión.....	80
Criterios de exclusión.....	81
Pacientes con fascitis plantar bilateral.....	82
Aleatorización de los pacientes.....	82
Periodo de realización del estudio.....	83
Características de los tratamientos del estudio.....	84
Toxina botulínica tipo A.....	84
Ondas de choque extracorpóreas.....	85
Otros tratamientos permitidos.....	85
Variables del estudio.....	87
Datos basales.....	87
Datos de seguimiento.....	89
Consideraciones éticas.....	90

Estadística.....	91
Tamaño de la muestra	91
Estadística descriptiva	92
Análisis comparativos bivariantes	92
Análisis multivariante.....	93
Nivel de significación.....	93
Imputación de datos perdidos.....	93
Programas informáticos utilizados	94
Resultados	95
Pacientes participantes en el estudio	96
Características epidemiológicas y clínicas de los pacientes	97
Respuesta clínica global de la fascitis plantar independientemente del tratamiento utilizado	100
Análisis multivariante sobre la respuesta clínica	102
Respuesta clínica de la fascitis plantar en función del tratamiento utilizado	104
Efectos adversos atribuibles a los tratamientos utilizados en el estudio.....	108
Discusión	109
Características del estudio y relevancia del mismo	110
Pacientes del estudio	112
Resultados del estudio en el contexto de la literatura existente al respecto	113
Comparación de los datos clínicos basales con los de seguimiento tras el tratamiento	113
Comparación de la respuesta clínica a los dos tipos de tratamiento utilizados en el estudio.....	115
Limitaciones del presente estudio.....	116

Perspectivas futuras: importancia de seguir investigando en el tratamiento de la fascitis plantar	117
Conclusiones	119
Conflictos de interés y financiación	121
Conflictos de interés	122
Financiación	122
Referencias bibliográficas	123

Agradecimientos

A Dios por darme la oportunidad de hacer este proyecto realidad, poniendo en mi camino personas especiales y bondadosas:

Gracias a la valiosa colaboración del Dr. Bernardino Roca, director de esta tesis, por su apoyo incondicional, su dedicación, su ánimo constante y su amistad, porque sin él no hubiera podido ser posible la culminación de esta tesis.

También quiero expresar mi gratitud a mi compañera y amiga Dra. M^a Consuelo Tudela, quien me brindó su apoyo desde el inicio de esta investigación, por su confianza, motivación y por su cariño.

Un agradecimiento especial a mi familia, por estar siempre presente a pesar de la distancia.

A todos ellos, muchas gracias.

Resumen

Resumen estructurado del estudio en el que se basa la tesis doctoral

Objetivo

Comparar la eficacia de la toxina botulínica tipo A con las ondas de choque extracorpóreas en el tratamiento de la fascitis plantar.

Diseño

Estudio prospectivo, comparativo de dos grupos paralelos, aleatorizado y abierto.

Lugar de realización

Hospital Universitario General de Castellón.

Participantes

Un total de 72 pacientes, diagnosticados de fascitis plantar, que no han respondido al tratamiento con fisioterapia y electroterapia.

Intervenciones aplicadas

Los participantes son aleatoriamente asignados a recibir uno de los dos tipos de tratamiento siguientes:

- Toxina botulínica tipo A, 100 UI inyectadas, la mitad en el sitio de inserción de la fascia plantar en el calcáneo y la otra mitad en el punto de máximo dolor en la región media del arco plantar.
- Ondas de choque extracorpóreas, 3000 impulsos, con una intensidad de flujo de 12 mJ/mm², a una presión de 64 mPa y a una frecuencia de 4 Hz, administradas en una sola sesión durante 15 minutos.

Evaluación de la respuesta al tratamiento

Se evalúan, en ambos grupos de tratamiento:

- La percepción general de mejoría o no con cada uno de los dos tratamientos
- La evolución del dolor, medido con la escala visual analógica, en tres situaciones diferentes, y con la escala de Roles y Maudsley, antes y después de administrar los tratamientos.
- La evolución del espesor de la fascia plantar del pie afectado, medido con ecografía, antes y después de administrar los tratamientos.

Resultados

En el global de pacientes del estudio, independientemente del tratamiento utilizado, la mediana (y el rango intercuartil) obtenidos con la escala visual

analógica del dolor, al dar los primeros pasos, es de 8 (6 - 9) puntos antes del tratamiento y de 6 (4 - 8) puntos después del tratamiento ($P < 0,001$), y la media +/- la desviación estándar del espesor de la fascia plantar es 6,2 +/- 1,4 mm antes del tratamiento y de 5,9 +/- 1,3 mm después del tratamiento ($P = 0,087$).

En los pacientes que reciben toxina botulínica tipo A la mediana (y el rango intercuartil) de la mejoría obtenida con la escala visual analógica del dolor, al dar los primeros pasos, es de 1 (0 - 2) puntos, mientras que en los pacientes que reciben ondas de choque extracorpóreas dicho resultado es de 2 (1 - 4) puntos ($P = 0,009$).

Y en los pacientes que reciben toxina botulínica tipo A la mediana (y el rango intercuartil) de la mejoría obtenida con la escala de Roles y Maudsley, es de 0 (0 - 1) puntos, mientras que en los pacientes que reciben ondas de choque extracorpóreas dicho resultado es de 1 (0 - 1) puntos ($P = 0,006$).

Conclusión

Las ondas de choque extracorpóreas son superiores a la toxina botulínica tipo A en el tratamiento de la fascitis plantar.

Introducción

La fascitis plantar

Concepto general

Se conoce con el nombre de fascitis plantar a un cuadro clínico caracterizado por dolor en la planta del pie, que tiene su origen en la inserción de la fascia plantar en la tuberosidad medial del calcáneo. Se trata por tanto de una entesopatía [1].

Algunos términos equivalentes, que se han usado también para referirse a la fascitis plantar son talalgia del corredor, talalgia del tenista o simplemente talalgia. De modo inapropiado a veces también se le llama síndrome del espolón del talón o síndrome del espolón calcáneo.

La fascitis plantar es la principal causa de dolor en el pie. Ocasiona una gran cantidad de consultas médicas y considerables costes económicos a los sistemas sanitarios [2].

En la etiología de la fascitis plantar se hallan implicados distintos factores, entre los que destacan los traumatismos y sobre todo el estrés que supone el uso excesivo del sistema musculoesquelético del pie, relacionado con distintas profesiones o actividades.

La presentación clínica típica de la fascitis plantar consiste en dolor localizado en la parte anterior de la región del calcáneo. Suele instaurarse rápidamente, pero seguidamente en la mayoría de casos persiste de modo continuado a lo

largo de bastantes meses. La intensidad de la sintomatología varía mucho de unos casos a otros, y va desde cuadros banales que apenas molestan a las personas afectadas hasta cuadros graves que interfieren con las actividades cotidianas de los pacientes que los padecen.

Muchos de los enfermos que sufren este proceso presentan una exostosis del calcáneo, conocida como espolón calcáneo. Sin embargo no todas las personas con espolón sufren fascitis plantar, ni todos los pacientes con fascitis plantar tienen espolón [3].

No existe ningún tratamiento plenamente eficaz para la fascitis plantar. Sin embargo se trata de un proceso con un buen pronóstico a medio o largo plazo. Por ello, para evitar frustraciones en los pacientes afectados, es importante explicarles que presumiblemente el cuadro clínico persistirá durante un tiempo, pero que finalmente desaparecerá.

Anatomía de la fascia plantar

La fascia o aponeurosis plantar es una dura membrana de tejido conectivo, de unos 3 mm de grosor (Figura A). Su función principal es el soporte y el mantenimiento del arco longitudinal plantar del pie. Se trata por tanto de una estructura esencial para la protección de los distintos tejidos del pie y para la correcta funcionalidad, tanto estática como dinámica, del mismo [4].

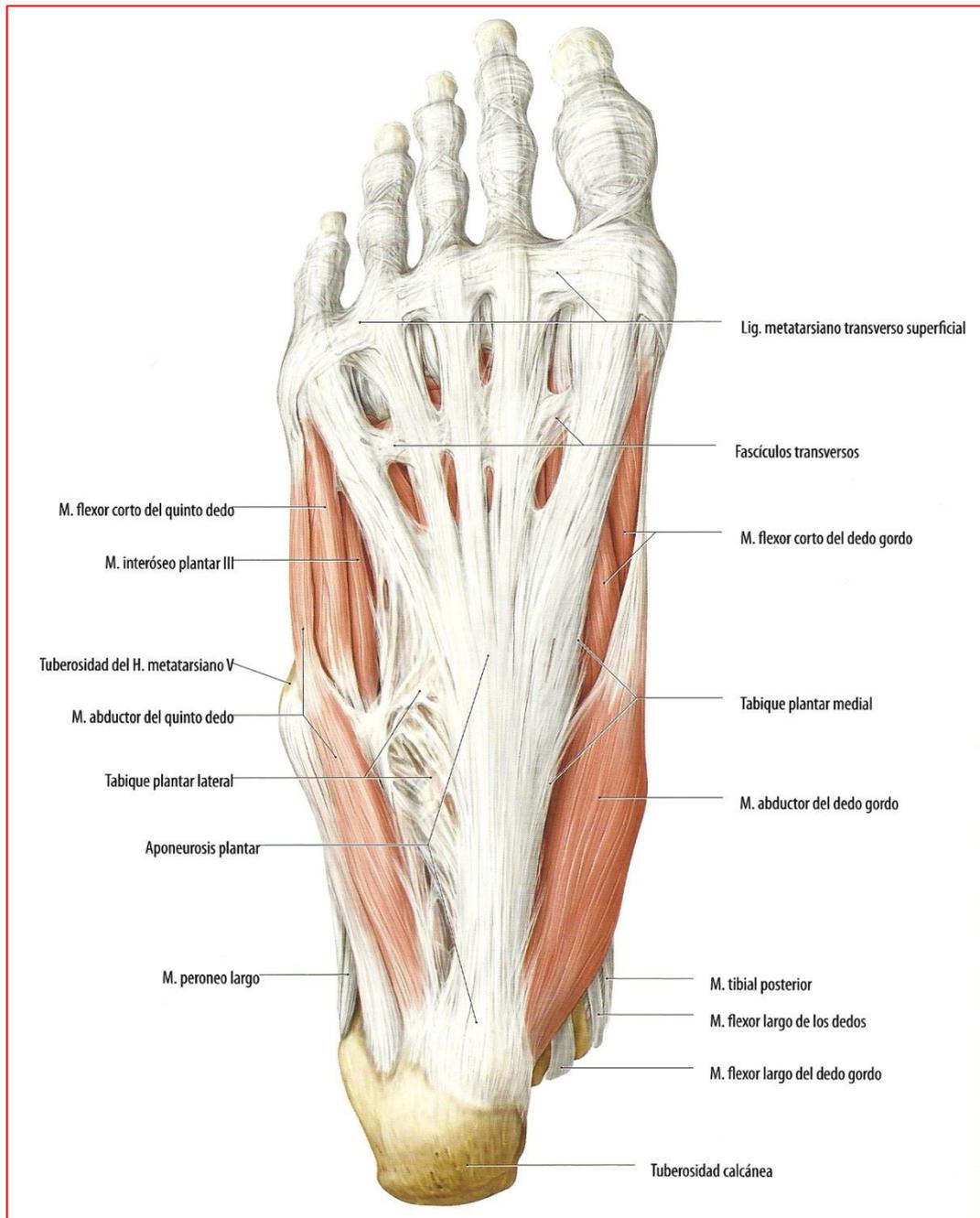


Figura A. Anatomía de la planta del pie.

Se origina en la tuberosidad medial del calcáneo y se extiende hacia adelante hasta los dedos. Se inserta en los ligamentos transversos de las cabezas de

los huesos metatarsianos, y a la altura de las articulaciones metatarsofalángicas se divide en cinco bandas digitales que continúan por la cara plantar de los dedos, hasta fusionarse con la dermis y con las vainas de los tendones de los músculos flexores de los dedos.

A nivel proximal, esta fascia se divide en tres bandas: medial, central y lateral. La banda central es la más gruesa y la más resistente, y también la que más frecuentemente está afectada en los pacientes con fascitis plantar. Las distintas bandas están inervadas por ramas de los nervios plantares medial y lateral.

Etiología

La etiología de la fascitis plantar es sólo parcialmente conocida. Con toda probabilidad, en la mayor parte de los casos, se trata de un proceso de causa multifactorial [5].

Entre dichos factores etiológicos destaca la realización de actividades más intensas de las habituales en las que participan los pies, como puede ser la práctica de distintas modalidades deportivas y muy especialmente la de correr. El entrenamiento inadecuado de las personas que practican este tipo de deportes es también un importante factor causal de la enfermedad. El entrenamiento sobre superficies excesivamente duras, o el incremento demasiado rápido de la distancia recorrida, la velocidad desarrollada o la duración del entrenamiento son en muchos casos los desencadenantes del

proceso. La utilización de calzado inadecuado, por ejemplo insuficientemente almohadillado o excesivamente duro, también puede favorecer su aparición [6].

Otros factores que pueden influir en el desarrollo de fascitis plantar son permanecer más tiempo del habitual en bipedestación o soportar más peso del habitual durante la bipedestación. Esto último sucede, por ejemplo, en las personas obesas.

Determinadas alteraciones anatómicas del pie o de las extremidades inferiores también pueden favorecer la aparición de fascitis plantar. Entre ellas figuran el pie plano, el pie cavo, la hiperpronación del pie, la disminución del ángulo de dorsiflexión del pie, la discrepancia en la longitud de las piernas, la excesiva torsión lateral de la tibia o la excesiva anteversión del fémur [7]. Igualmente, distintas alteraciones funcionales de músculos como los gemelos o el sóleo pueden influir en el desarrollo de la enfermedad [8].

Todas estas alteraciones anatómicas y funcionales que hemos mencionado se caracterizan por provocar, por distintos mecanismos, un incremento excesivo de la tensión en la fascia plantar.

Finalmente distintas enfermedades degenerativas, como la atrofia de la almohadilla grasa del talón, y simplemente la edad avanzada son otros factores de riesgo para padecer la enfermedad [9].

Patogenia y fisiopatología

Se cree que en la mayor parte de los casos la fascitis plantar se produce como consecuencia del estrés que suponen para el pie tanto los movimientos

repetitivos como el soporte del peso corporal, lo cual ocasiona microtraumatismos en la inserción de la fascia en el calcáneo, es decir, en la entesis, o bien en la propia fascia [1,10]. Estos microtraumatismos, al producirse repetidamente, ocasionan una degeneración de la estructura de la fascia que es la causante de la sintomatología de la enfermedad.

En al menos algunos casos la fascitis plantar puede estar producida por una contractura y a su vez una tendinopatía proximal del flexor corto de los dedos, músculo que se inserta también en el calcáneo [11].

A la vista de lo anterior, el término fascitis es realmente inadecuado para referirse a esta enfermedad, ya que se trata de un proceso fundamentalmente degenerativo, y no inflamatorio. Es cierto que en algunos casos existe también un cierto componente inflamatorio, pero el fenómeno fundamental que caracteriza a la fascitis plantar es degenerativo.

A ese fenómeno degenerativo se le conoce también con el nombre de **fasciosis**, y consiste básicamente en la desestructuración de las fibras de colágeno, la proliferación de fibroblastos y la hiperplasia vascular caótica con formación de zonas avasculares [12]. Todos estos cambios dificultan la síntesis de matriz extracelular, lo cual a su vez impide la adecuada reparación del tejido dañado [13].

En una pequeña parte de casos de fascitis plantar pueden estar implicados otros mecanismos relacionados con procesos como traumatismos intensos, infecciones, enfermedades neurológicas, enfermedades reumáticas y otras enfermedades degenerativas.

Epidemiología

La fascitis plantar es un proceso frecuente en la población general ya que aproximadamente el 10 % de las personas la presentan al menos una vez a lo largo de la vida. Pero es especialmente prevalente en los deportistas, sobre todo en aquellos en los que correr es una actividad habitual. Ocasiona alrededor del 12 % de las consultas que realizan los deportistas por síntomas relacionados con la actividad deportiva [2].

Ocurre en todas las razas y a cualquier edad, pero es algo más frecuente entre los 40 y los 60 años. En los adultos la incidencia en las mujeres es del doble que en los hombres. Sin embargo en jóvenes la incidencia es similar en ambos géneros. En personas con espondilitis anquilosante suele aparecer entre los 20 y los 40 años de edad.

Esta enfermedad es recidivante en muchos casos. Y en alrededor de la tercera parte de pacientes es bilateral.

Clínica

La fascitis plantar se caracteriza por periodos prolongados, de meses de duración, de dolor en la planta del pie, justo por delante del calcáneo. Se trata de un dolor de tipo punzante e intenso. En ocasiones ese dolor se irradia en sentido proximal, y puede dificultar notablemente la deambulación. Algunos pacientes notan cierto alivio del dolor al caminar de puntillas [14].

El dolor es especialmente acusado al dar los primeros pasos tras haber permanecido en reposo por un periodo prolongado. Así, es típico que los

pacientes refieran que el dolor les molesta principalmente nada más levantarse de dormir.

Después de levantarse y tras varios minutos de deambulaci3n el dolor tiende a disminuir. Pero no suele desaparecer del todo y generalmente persiste a lo largo de todo el d3a, habitualmente con m3s intensidad cuanto mayor es la actividad. Sin embargo algunos pacientes notan tambi3n el dolor al estar sentados durante periodos prolongados.

En algunos pacientes el dolor aumenta al caminar descalzo, al caminar sobre superficies duras o al subir escaleras. Y en los atletas muchas veces el dolor es especialmente acusado al esprintar [15].

Adem3s de dolor, los pacientes pueden notar cierta sensaci3n de rigidez, tanto en el pie afectado como en toda la parte posterior del miembro inferior afectado [16].

Por otra parte, el dolor 3nicamente en reposo, las parestesias y los s3ntomas sist3micos no son propios de la fascitis plantar, y su existencia obliga a considerar diagn3sticos alternativos, como infecciones, enfermedades neurol3gicas o enfermedades reum3ticas.

Muchos pacientes refieren la aparici3n de los s3ntomas propios de la fascitis plantar tras haber incrementado o modificado su actividad f3sica habitual los d3as o semanas previos. Tambi3n es posible la aparici3n de la enfermedad tras cambiar de calzado, tras cambiar el lugar donde se realiza la actividad f3sica o tras haber sufrido un traumatismo [17].

Cuando la fascitis plantar se inicia durante la actividad laboral, o bien ocurre fundamentalmente durante la misma, cabe considerarla una enfermedad profesional.

Complicaciones

La fascitis plantar no ocasiona mortalidad pero, especialmente cuando se cronifica o recidiva con frecuencia, puede causar complicaciones como posturas antiálgicas atípicas que dificultan la deambulaci3n, o cambios degenerativos en articulaciones como las de las rodillas o las caderas. Tambi3n puede ocasionar sedentarismo y como consecuencia favorecer la obesidad [18].

En raras ocasiones puede romperse espontáneamente la fascia, aunque esta complicaci3n sucede principalmente en pacientes que han sido tratados de la fascitis plantar con corticosteroides inyectados localmente [19]. La rotura de la fascia ocasiona importantes trastornos funcionales en el pie, relacionados en la mayor parte de los casos con un aplanamiento y una sobrecarga del arco longitudinal del pie [20].

Otra complicaci3n de la fascitis plantar, que tambi3n tiende a ocurrir con el uso de corticosteroides inyectados localmente, es la necrosis de la almohadilla grasa de la planta del pie. Este proceso se manifiesta clínicamente con dolor local persistente, y a veces con hipoestesia.

Pronóstico

Alrededor del 90 % de casos de fascitis plantar se resuelve espontáneamente a lo largo de los 12 meses siguientes a su presentación. En el resto de casos el proceso persiste con más o menos intensidad. La enfermedad puede resultar especialmente frustrante para los deportistas afectados, especialmente cuando se trata de casos persistentes, ya que puede interferir drásticamente con sus programas de entrenamiento [21].

Como hemos comentado previamente, la fascitis plantar es un proceso que recidiva con frecuencia.

Diagnóstico

La fascitis plantar es una enfermedad de diagnóstico fundamentalmente clínico, y por tanto se basa sobre todo en la anamnesis y en la exploración [17]. En el apartado de Clínica ya hemos descrito los datos de sintomatología que pueden obtenerse mediante la anamnesis y que orientan hacia el diagnóstico del proceso. Y a continuación describiremos los hallazgos que cabe encontrar en la exploración física en los pacientes afectados.

Exploración física

En la mayoría de pacientes el dolor de esta enfermedad puede reproducirse fácilmente mediante la palpación del sitio de inserción de la fascia plantar en la tuberosidad medial del calcáneo [10]. Menos frecuentemente el dolor puede

reproducirse al palpar la parte inferior del calcáneo, el centro del arco plantar u otras zonas de la fascia plantar.

Entre las maniobras que pueden usarse en la exploración para reproducir el dolor de la fascitis plantar figuran la dorsiflexión de los dedos de los pies, que se conoce con el nombre de maniobra del torno, y la deambulaci3n con las puntas de los dedos de los pies [22].

En los pacientes con fascitis plantar, como consecuencia de la disfunci3n general del pie, el tend3n de Aquiles suele tener una rigidez mayor de la habitual, y la dorsiflexi3n del tobillo suele estar limitada. Se trata de algo similar a lo que ocurre en las personas con pie cavo.

Como hemos comentado en el apartado de Etiologí3a, la fascitis plantar tambi3n puede acompañarse de otros tipos de deformidades, que favorecen su desarrollo, como son el pie plano, la hiperpronaci3n del pie, el pie cavo, el aumento del arco del pie, la torsi3n tibial lateral o la anteversi3n femoral. E igualmente en los pacientes afectados por fascitis plantar pueden observarse diversas alteraciones cutáneas [23].

Análisis

Los análisis son poco útiles para diagnosticar la fascitis plantar, ya que sus resultados son normales o únicamente muestran alteraciones inespecíficas. No obstante en muchos casos es conveniente realizar al menos algunas determinaciones básicas, fundamentalmente para descartar otros procesos. Entre los análisis que pueden realizarse figuran el hemograma y la determinaci3n de proteína C reactiva, factor reumatoide, enzimas hepáticas, creatinina y ácido úrico en el suero [24].

Radiografías

Las radiografías tampoco son necesarias para diagnosticar la fascitis plantar. Pero al igual que los análisis pueden utilizarse en muchos casos para descartar otros procesos, como tumores óseos o fracturas. Es conveniente realizarlas en todos los pacientes con síntomas persistentes o atípicos. También es conveniente obtener al menos una radiografía simple antes de administrar inyecciones de corticosteroides.

Estas radiografías pueden poner de manifiesto la existencia de un espolón calcáneo (Figura B). Esta anomalía ósea indica que la fascia plantar ha estado sometida a un estrés excesivo durante al menos seis meses [23]. Ahora bien, el espolón no es el causante de la sintomatología de la fascitis plantar sino un marcador o una consecuencia de la enfermedad. Por tanto, el espolón por sí mismo no requiere tratamiento alguno. Aproximadamente el 50 % de pacientes con sintomatología de fascitis plantar tiene espolón. Pero esta alteración la encontramos en alrededor del 20 % de la población general adulta que no tiene síntomas de fascitis plantar [25].

El espolón calcáneo se localiza en la parte anteroinferior del hueso, y se ve mejor en la proyección lateral de la radiografía del pie.



Figura B. Radiografía lateral del pie que muestra un espolón calcáneo.

Otros estudios de imagen

Diversos estudios de imagen pueden ser útiles para definir la extensión de la fascitis plantar, para comprobar la respuesta de la misma al tratamiento o también para diagnosticar otros procesos [26,27].

La ecografía es capaz de mostrar un engrosamiento de la fascia. El grosor normal de esa estructura es de 2 a 4 mm, mientras que en la fascitis plantar suele ser de 5 a 7 mm. Esta técnica de imagen, en los pacientes con fascitis plantar, también puede poner de manifiesto las siguientes alteraciones en la fascia: hipoecogenicidad, disminución de la elasticidad, pérdida de la definición de los bordes y edematización en el lugar de inserción en el calcáneo [28,29].

La resonancia magnética permite diagnosticar la fascitis plantar con gran precisión, ya que posee una mayor resolución que el resto de técnicas de imagen para evaluar los distintos tejidos del pie. Es sumamente eficaz para valorar el engrosamiento y la edematización de la fascia. Pero su empleo solamente está justificado en casos que planteen dudas diagnósticas, como por ejemplo cuando se sospecha una rotura parcial o total de la fascia y no puede demostrarse con otros procedimientos [30].

La gammagrafía ósea, en los pacientes con fascitis plantar, suele mostrar un aumento de captación del trazador en la tuberosidad medial del calcáneo, consecuencia del proceso patológico existente en dicho lugar. Además esta prueba puede permitir diagnosticar algunos casos de fractura de estrés del calcáneo en los que las radiografías son normales, y también puede ser útil para detectar tumores o infecciones [31].

La tomografía computarizada puede poner de manifiesto algunos casos de fractura de estrés de difícil detección con otras técnicas. La electromiografía es de gran utilidad para diagnosticar síndromes de atrapamientos de distintos nervios [32]. Y finalmente otras técnicas, como la tomografía por emisión de positrones, sólo tienen cabida en el diagnóstico de la fascitis plantar en casos muy seleccionados [33].

Diagnóstico diferencial

La exploración física puede servir para diferenciar la fascitis plantar de otros procesos. Por ejemplo, si el dolor a la palpación se localiza en la parte más

posterior del talón, es más probable que el paciente tenga una bursitis retrocalcánea o una tendinitis del tendón de Aquiles que una fascitis plantar.

El dolor en la parte anterior del pie, si ocurre especialmente al aproximar sobre sí mismas las cabezas de los metatarsianos segundo y tercero o bien tercero y cuarto, sugiere la existencia de un neuroma de Morton y no una fascitis plantar.

El neuroma de Morton consiste en el atrapamiento del nervio digital común entre las cabezas de dos metatarsianos.

Si la percusión en el túnel tarsiano, por detrás del maléolo medial, es dolorosa, el diagnóstico es con toda probabilidad un síndrome del túnel tarsiano y no una fascitis plantar.

Por otra parte el dolor intenso a la compresión sugiere mucho más una fractura de estrés que una fascitis plantar.

Otros procesos que pueden confundirse con la fascitis plantar son:

- Dolor postraumático, incluidas fracturas.
- Epifisitis del calcáneo o enfermedad de Sever.
- Diversos atrapamientos nerviosos, además del neuroma de Morton y del síndrome del túnel tarsiano.
- Síndrome de la almohadilla grasa de la planta del pie.
- Osteomielitis y otras infecciones.
- Artropatías inflamatorias.
- Tendinitis.
- Dolor neuropático y radiculopatías.
- Osteomalacia.
- Enfermedad de Paget.

- Rotura de la fascia plantar.
- Drepanocitosis.
- Tumores y otras lesiones ocupantes de espacio.

En definitiva, en todo paciente con dolor en el pie es fundamental realizar una exploración física completa que incluya principalmente el sistema musculoesquelético, pero también el sistema vascular y el sistema nervioso, para evitar diagnósticos erróneos. Dicha exploración guiará la utilización de métodos diagnósticos complementarios, como las pruebas de imagen descritas en el apartado anterior, cuando resulten necesarios. Con todo lo cual, en la mayor parte de pacientes, podrá establecerse un diagnóstico preciso [34].

Tratamiento

Generalidades

El tratamiento de la fascitis plantar debe estar adecuadamente organizado, en función de las circunstancias concretas de cada paciente, y debe basarse en procedimientos con eficacia científicamente demostrada.

Parte fundamental del tratamiento de este proceso es la educación del paciente, esencialmente en el sentido de que se trata de una enfermedad crónica y persistente, que puede durar bastantes meses, para la cual las diversas modalidades de tratamiento existentes tienen una eficacia limitada. Por tanto es fundamental no crear en los pacientes expectativas demasiado optimistas sobre la evolución de la enfermedad y la respuesta al tratamiento.

Tradicionalmente se han utilizado medicamentos y medios físicos tendentes a reducir la inflamación, pero como hemos comentado en el apartado de Patogenia y fisiopatología, la fascitis plantar no es una enfermedad propiamente inflamatoria, lo cual explica la limitada eficacia de estas modalidades de tratamiento.

También se han empleado procedimientos terapéuticos dirigidos a resolver los cambios degenerativos que caracterizan a la enfermedad. Para ello se han empleado diversos medicamentos y medios físicos, con la finalidad de inducir reacciones inflamatorias que reinicien un proceso de reestructuración y curación en los tejidos afectados.

En muchos pacientes es necesario utilizar diversas modalidades de esos tratamientos simultáneamente o sucesivamente.

Una estrategia habitual de tratamiento consiste en utilizar durante las seis primeras semanas diversas combinaciones de hielo local, ejercicios de estiramiento, antiinflamatorios no esteroideos, vendajes y ortesis. También es necesario en muchos casos modificar la actividad física, de modo que no sea ni excesiva ni insuficiente, y recomendar la utilización de un calzado adecuado.

Si la sintomatología persiste más de seis semanas, pese a las medidas anteriores, pueden añadirse otras modalidades de tratamiento como férulas o inyecciones locales de corticosteroides u otros productos. Otras posibilidades son la inmovilización completa, diversas modalidades de fisioterapia y finalmente, para casos especialmente graves, la cirugía.

A continuación describiremos con más detalle cada una de estas clases de tratamiento.

Medidas generales

Las siguientes medidas generales son aplicables a la mayoría de pacientes:

- Utilizar calzado con un adecuado soporte para el arco plantar y con suficiente almohadillado del talón.
- Evitar la utilización de calzado muy usado, porque con el tiempo tiende a perder la elasticidad y el almohadillado adecuados.
- Evitar periodos prolongados de bipedestación.
- Realizar ejercicios de calentamiento y de estiramiento de la planta del pie antes de realizar ejercicio intenso.
- Realizar ejercicios de estiramiento de la planta del pie y de la pantorrilla después de realizar ejercicio intenso.
- Evitar la realización de ejercicio en superficies excesivamente duras.
- Evitar caminar sin calzado, especialmente sobre superficies duras.
- Evitar ejercicios que supongan saltos frecuentes y enérgicos.
- Evitar en la medida de lo posible actividades que supongan repetidos impactos sobre la planta del pie, como por ejemplo correr.
- Aplicar hielo sobre la planta del pie durante unos 20 minutos tras realizar actividades que supongan repetidos impactos sobre la planta del pie.
- Si existe obesidad, perder peso. Este objetivo puede ser particularmente problemático, ya que una buena parte de las recomendaciones habituales para perder peso, como evitar el sedentarismo, caminar y realizar otros tipos de ejercicio, son poco recomendables o están contraindicadas en los pacientes con fascitis plantar. En estos casos la opción adecuada es practicar modalidades de ejercicio que no impliquen movilizar excesivamente los pies, como la natación.

Aplicación local de hielo

El hielo posee cierta actividad antiinflamatoria, y suele usarse como tratamiento de primera línea en la fascitis plantar, especialmente en los atletas.

Generalmente se emplea tras la realización de ejercicios de estiramiento y fortalecimiento, de alguna de las siguientes formas:

- Masajes: se aplica un trozo de hielo sobre la superficie de la planta del pie, y al mismo tiempo que se presiona ligeramente se realizan movimientos circulares sobre dicha superficie durante unos 5 a 10 minutos.
- Baños: se coloca hielo y agua en un recipiente, y el paciente sumerge en el mismo la planta del pie afectado durante unos 10 a 15 minutos. Para evitar lesiones por congelación en los dedos, conviene cubrirlos con algún protector o bien mantenerlos fuera del agua la mayor parte del tiempo.
- Apósitos: se coloca hielo picado en el interior de una bolsa de plástico, la cual se envuelve en una toalla y se aplica de esa forma sobre la planta del pie durante unos 15 a 20 minutos

Reposo y modificación de la actividad

El reposo es muy eficaz en el tratamiento de la mayor parte de casos de fascitis plantar. Sin embargo, el reposo absoluto es poco práctico en la mayor parte de pacientes, y se trata por tanto generalmente de un reposo relativo, consistente en la limitación de actividades en la medida de lo posible.

En casos de dolor intenso puede estar justificada la inmovilización con una férula o con una bota ortopédica, o incluso el reposo absoluto.

Y en todos los casos es conveniente evitar el tipo concreto de actividad más directamente relacionado con la aparición o el agravamiento de la sintomatología.

En el caso de los atletas el cumplimiento del reposo puede ser especialmente complicado, en parte porque estos pacientes tienden a ignorar el dolor durante la actividad. Algunas recomendaciones para tales deportistas son:

- Sustituir el calzado tras haberlo usado cómo máximos unos 500 km.
- En el caso de corredores que tienen pies planos o que pronan excesivamente el pie, es conveniente el uso de calzado limitante del movimiento del pie.
- En el caso de corredores que tienen pies cavos, es conveniente el uso de calzado con abundante almohadillado.
- Los corredores de larga distancia es conveniente que entrenen en pistas con superficies suficientemente almohadilladas, y utilicen las pistas con superficies menos almohadilladas únicamente para competir.
- Los corredores que consideren correr con los pies descalzos deben iniciar esta práctica de una manera controlada y limitada, con incremento progresivo de la actividad.

Férulas

La mayoría de personas duermen de un modo natural con el pie en flexión plantar, lo cual produce un acortamiento de la fascia plantar. Mediante una

férula nocturna, de plástico o de otros materiales (Figura C), colocada durante todo el tiempo que el paciente está durmiendo, se puede mantener el pie en una posición neutral a 90° respecto a la pierna, lo cual ocasionará un estiramiento constante, tanto de la fascia plantar como del tendón de Aquiles. Ese estiramiento constante puede favorecer la resolución de la fascitis plantar, por ejemplo al prevenir los microtraumatismos que se producen en la unión de la fascia plantar con el calcáneo al dar los primeros pasos después de haber estado durmiendo.



Figura C. Férula nocturna designada para prevenir el acortamiento del tendón de Aquiles y de la fascia plantar.

Varios estudios han demostrado cierta eficacia de este tipo de férulas en la fascitis plantar, especialmente en casos con sintomatología de más de 12

meses de duración [35,36]. Para que los pacientes utilicen estas férulas todo el tiempo necesario es muy importante que sean suficientemente confortables.

También se han ensayado otros tipos de férulas, pero por ahora no han demostrado una eficacia clara.

Ortesis y otros modificadores del calzado

Una buena parte del calzado existente en el comercio no es adecuado para proporcionar un apoyo suficiente al arco del pie. Por ello determinadas ortesis, como plantillas y taloneras (Figura D), pueden ser adecuadas para los pacientes con fascitis plantar.



Figura D. Ortesis con soporte del arco del pie y talonera almohadillada.

Distintos tipos de estas ortesis han demostrado su eficacia [37], pero entre ellas destacan las fabricadas con etileno vinil acetato [38,39].

Estas ortesis están especialmente indicadas en pacientes con pie plano, en los que el arco plantar es más bajo de lo habitual y absorbe peor de lo normal el estrés que tiene que soportar al realizar el pie su actividad fisiológica [40,41].

Distintos tipos de vendajes, cintas adhesivas y otros apósitos (Figura E) aplicados sobre el pie pueden proporcionar similares beneficios a los de las ortesis [42-44].



Figura E. Vendaje funcional para el tratamiento de la fascitis plantar.

Estas ortesis y modificadores del calzado son eficaces sobre todo en las agudizaciones de la sintomatología de la fascitis plantar [45].

Otra opción es la utilización de zapatos “en balancín”, combinados o no con distintos tipos de ortesis, con los que se obtienen buenos resultados en algunos pacientes [43]

Fisioterapia

La fisioterapia consiste en la utilización de elementos naturales o acciones mecánicas, como movimientos corporales y ejercicios físicos, para mejorar la funcionalidad del organismo. Pretende buscar el desarrollo adecuado de las funciones que producen los sistemas del cuerpo, de modo que su buen funcionamiento repercuta en la correcta cinética corporal.

La fisioterapia es útil como tratamiento de primera línea en la fascitis plantar y también puede ser eficaz en algunos casos que no han respondido a otras terapias. Los programas que pueden utilizarse, en función de la fase de la enfermedad, son los siguientes:

- Estiramiento. Los ejercicios de estiramiento, tanto de la planta del pie como del tendón de Aquiles y la pantorrilla, son habitualmente los primeros usados en el tratamiento de esta enfermedad. Sirven fundamentalmente para calmar el dolor, pero su eficacia es limitada [46]. Estos ejercicios pueden realizarse de distintas formas. Por ejemplo, para el estiramiento de la pantorrilla el paciente puede situarse como aparece en la Figura F, posición en la que debe permanecer unos 40 segundos. Y para el estiramiento de la planta del pie puede adoptar la posición del pie que aparece en la Figura G [47].



Figura F. Ejercicio de estiramiento de la pantorrilla.



Figura G. Ejercicio de estiramiento de la planta del pie.

- Fortalecimiento. Los ejercicios de fortalecimiento pretenden básicamente robustecer la musculatura intrínseca del pie. También han demostrado

cierta eficacia como tratamiento de la fascitis plantar. Existen varias modalidades de estos ejercicios, como por ejemplo el conocido como del fruncimiento de la toalla (Figura H), en el que se pretende fruncir la toalla al flexionar los dedos de los pies mientras se mantiene firme el talón [48].



Figura H. Ejercicio de fortalecimiento de la musculatura intrínseca del pie.

- Mantenimiento. Una vez resuelta la sintomatología de la fascitis plantar, para evitar las recidivas, es conveniente seguir un programa de ejercicios de estiramiento y fortalecimiento, tales como los descritos en los apartados anteriores, dos o tres veces por semana.

Otras técnicas de fisioterapia que pueden usarse en la fascitis plantar son los baños en distintos tipos de soluciones, los ultrasonidos y la iontoforesis. No obstante, según los estudios disponibles, la eficacia de estos procedimientos parece bastante limitada [49].

Electroterapia

La electroterapia consiste en el uso de la energía eléctrica para el tratamiento de cualquier proceso patológico. Puede aplicarse a entidades tan variadas como las arritmias cardiacas, las enfermedades neurológicas degenerativas o la cicatrización de las heridas.

Una de las aplicaciones más habituales de la electroterapia es el tratamiento de la patología osteoarticular, en la que suele usarse conjuntamente con la fisioterapia [50]. La fascitis plantar es un ejemplo de enfermedades de este tipo en el que se usa con frecuencia dicho tratamiento [51].

Algunos efectos beneficiosos de la electroterapia en la patología osteoarticular son:

- La relajación muscular en los espasmos musculares.
- La prevención de la atrofia muscular por desuso.
- La recuperación de la movilidad muscular.
- El control del dolor postraumático o de otra causa.

No obstante existen algunas dudas sobre su auténtica eficacia, y además el mecanismo por el cual este tipo de tratamiento actúa es básicamente desconocido [52].

Los dispositivos existentes para la administración de la electroterapia son variados, pero se consideran todos ellos seguros, porque utilizan corrientes eléctricas de baja frecuencia y baja intensidad [53].

Antiinflamatorios no esteroideos

Los antiinflamatorios no esteroides, entre los que figuran ibuprofeno, indometacina o celecoxib, constituyen también un tratamiento frecuentemente usado. Aunque la fascitis plantar no es realmente una enfermedad inflamatoria, estos fármacos son eficaces en la misma debido a que tienen un efecto no sólo antiinflamatorio sino también analgésico. Por tanto estos medicamentos probablemente no influyen en la fisiopatología de la enfermedad, pero sí que proporcionan un eficaz control de sus síntomas.

Entre los inconvenientes de estos fármacos destacan los trastornos gastrointestinales y renales que pueden producir, especialmente en pacientes con antecedentes de enfermedades en esos órganos y en personas de edad avanzada. Estos productos deben evitarse completamente en mujeres gestantes [54].

Corticosteroides

Los corticosteroides pueden administrarse tanto por vía oral como a través de inyecciones. La vía oral suele utilizarse en las agudizaciones de la fascitis plantar que no responden suficientemente a los antiinflamatorios no esteroideos. Mientras que las inyecciones suelen usarse como tratamiento local, en la misma planta del pie, en cuadros intensos en los que han fallado otros tratamientos como los ejercicios de estiramiento, o el uso de calzado ortopédico y ortesis. Entre los productos más frecuentemente usados figuran betametasona y triamcinolona.

Antes de inyectar corticosteroides es necesario descartar otros procesos diferentes a la fascitis plantar. Para ello son fundamentales la historia clínica, la

exploración física y algunas veces también los estudios de imagen descritos en el apartado de Diagnóstico.

Para aplicar las inyecciones puede accederse por vía plantar o por vía medial. En ambos casos, se avanza a nivel del borde anterior del calcáneo, hasta alcanzar la tuberosidad medial del mismo hueso, donde se inyecta el medicamento, generalmente junto con algún anestésico local.

Para localizar las distintas estructuras anatómicas con más precisión habitualmente se emplea el control ecográfico o incluso gammagráfico [55,56]. De ese modo, en general, la eficacia para el alivio de los síntomas es mayor y los efectos secundarios son menos frecuentes [57].

Es importante evitar la inyección de los corticosteroides en el tejido subcutáneo, ya que en el mismo ocasionan atrofia tisular y necrosis. Estas alteraciones conllevan la pérdida de la función de almohadilla que realiza la grasa subcutánea, con las subsiguientes consecuencias negativas para la correcta funcionalidad del pie. Otras posibles complicaciones son la atrofia y la hipopigmentación de la piel, el sangrado, las infecciones, la lesión del nervio tibial, la alergia al anestésico y, como hemos comentado en el apartado de Complicaciones, la rotura de la fascia plantar [19].

En un pequeño porcentaje de casos este tratamiento provoca una reagudización transitoria de la sintomatología de la fascitis plantar, consistente en un incremento del dolor, los días siguientes a la administración de la inyección.

Este tratamiento es eficaz a corto plazo, especialmente tras unos pocos días después de ser administrado. Sin embargo no es eficaz a largo plazo [58]. Por tanto, y a la vista de los efectos secundarios que posee, la mayoría de autores

recomienda limitar su uso todo lo posible, y en todo caso no administrarlo más de tres veces al año [59].

Inyecciones locales de sangre y derivados de la sangre autólogos

Consiste en la inyección a nivel de la inserción de la fascia plantar en el hueso calcáneo de sangre o productos derivados de la misma, como plasma o plasma enriquecido con plaquetas, procedentes del propio paciente. Con este tipo de tratamiento se pretende crear una reacción inflamatoria aguda que estimule la actividad de los fibroblastos y reinicie un proceso eficaz de cicatrización de los cambios degenerativos que tienen lugar en la fascia plantar [60].

Los estudios disponibles hasta ahora sobre este tipo de tratamientos sólo sugieren una discreta eficacia, que en cualquier caso no es superior a la de otras modalidades de tratamiento. Por tanto su uso no puede recomendarse en la práctica clínica habitual [61-63].

Toxina botulínica y ondas de choque extracorpóreas

Se trata de las modalidades de tratamiento objeto de evaluación en la presente tesis doctoral, por tanto las estudiaremos con más detalle más adelante, en apartados independientes.

Fasciotomía

Cuando la sintomatología de la fascitis plantar persiste más de 6 a 12 meses, pese al adecuado tratamiento conservador, puede considerarse el tratamiento

quirúrgico. En esa situación pueden encontrarse el 5 al 10 % de personas que padecen la enfermedad.

El tratamiento quirúrgico consiste en la liberación de la fascia plantar, mediante la sección parcial o total de la misma. También puede llevarse a cabo la resección del espolón del calcáneo, cuando está presente. Esta modalidad de tratamiento puede llevarse a cabo mediante cirugía abierta o bien mediante procedimientos endoscópicos, estos últimos con la posibilidad de ser guiados con ecografía [64]. Recientemente se han comenzado a utilizar otros procedimientos alternativos pero con idéntica finalidad, como son la criocirugía, consistente en la inserción percutánea de una criosonda con el objetivo de destruir el tejido patológico, o el microdesbridamiento con radiofrecuencia bipolar [65,66].

El resultado global de todas estas técnicas es satisfactorio en aproximadamente el 80 % de pacientes [67]. Algunos estudios sugieren cierta superioridad de la cirugía abierta respecto a las otras técnicas [68], si bien es evidente que las nuevas técnicas son mucho menos cruentas y por tanto mucho más deseables para los pacientes.

El problema de este tipo de tratamientos es que dejan como secuela una inestabilidad de la columna medial junto con una sobrecarga de la columna lateral del pie, que se manifiesta en muchos pacientes con dolor persistente. Otras complicaciones son el aplanamiento del arco del pie, la hipoestesia del talón y la rotura de la fascia plantar [69-70].

Otros tratamientos

Otros tipos de tratamientos que se han ensayado en la fascitis plantar son la cirugía sobre la musculatura de la pantorrilla con la finalidad de reducir su contractura [71], la acupuntura [72-74], los rayos infrarrojos [75] y la radioterapia [76]. Pero por ahora no existe suficiente evidencia para recomendar estas terapias en la práctica clínica habitual, fuera de los ensayos clínicos.

Prevención

Para prevenir la fascitis plantar, tanto el primer episodio, como las recidivas, es fundamental la correcta educación de las personas con más factores de riesgo para padecer la enfermedad [6] y de aquellas en las que la enfermedad puede tener consecuencias más negativas, como es el caso de los deportistas.

Entre las medidas preventivas a adoptar figuran:

- La realización de un adecuado precalentamiento antes de iniciar la actividad física intensa.
- La utilización de un calzado adecuado, que no esté excesivamente usado, y que tenga un correcto almohadillado, un conveniente soporte del arco plantar y una apropiada rigidez.
- La evitación, en la medida de lo posible, de los distintos factores favorecedores de la enfermedad, descritos en el apartado de Etiología.

Toxinas botulínicas

Características generales

Las toxinas botulínicas son unas neurotoxinas producidas por la bacteria *Clostridium botulinum*, un bacilo gram positivo anaerobio y esporulado. Este tipo de toxinas posee una gran potencia, de modo que se trata de uno de los venenos más potentes de todos los que existen en la naturaleza.

Como agente de intoxicación o envenenamiento produce el botulismo, enfermedad que se caracteriza por la aparición de alteraciones vegetativas, como sequedad de boca, náuseas y vómitos, y parálisis muscular progresiva que puede llegar a producir la muerte, especialmente si afecta a la musculatura respiratoria.

Como arma biológica o química es considerada extremadamente peligrosa, y con el potencial de ser usada como instrumento de destrucción masiva en acciones de bioterrorismo.

No obstante, la capacidad que poseen estas toxinas para producir parálisis muscular, por denervación química, puede aprovecharse en Medicina para el tratamiento de diversas enfermedades y en Estética para tratamientos cosméticos como el de las arrugas faciales [77].

Características químicas

Las toxinas botulínicas son proteínas, relativamente termolábiles, que están formadas por una cadena pesada o H y una cadena ligera o L. Ambas cadenas están unidas por un puente disulfuro. Y la cadena ligera posee un átomo de zinc [78].

Son solubles en agua, inodoras, insípidas e incoloras. Esas propiedades le confieren una especial peligrosidad, ya que su uso puede pasar fácilmente inadvertido. Sin embargo pueden inactivarse fácilmente con el calor, por ejemplo mediante la ebullición durante 10 minutos. También pueden inactivarse con formaldehído, con lejía o con los métodos usuales de potabilización del agua, como cloración, aireación, etc.

La fórmula química general de estas toxinas es: $C_{6760}H_{10447}N_{1743}O_{2010}S_{32}$. Su peso molecular, en estado puro, es de unos 150.000 daltons, aunque en su estado natural están ligadas a proteínas y en forma de complejos de 900 o más kilodaltons. Esas proteínas les confieren propiedades adicionales, como puede ser la protección de la acción destructiva de los jugos gástricos.

Tipos de toxinas botulínicas

Las distintas cepas de *Clostridium botulinum* producen hasta siete formas inmunológicamente diferentes de toxinas botulínicas, que se conocen con los nombres de toxinas botulínicas tipos A a G. Las más frecuentemente causantes de botulismo en las personas son las de los tipos A, B y E. Y las más frecuentemente causantes de botulismo en los animales son las de los

tipos C y D. Las que tienen más aplicabilidad en Medicina y en Estética son las de los tipos A y B, aunque es probable que la del tipo C, y quizás otras, empiecen a utilizarse también con asiduidad en un futuro no lejano.

La toxina botulínica tipo A comenzó a usarse a principios de la década de los 80 del siglo pasado. Varios estudios de aquella época demostraron su eficacia y también su seguridad en distintos tipos de distonías focales. En la actualidad esa toxina se ha convertido en un tratamiento de primera línea de diversos procesos, como la distonía cervical. Sin embargo, no todos los pacientes que sufren esos procesos responden suficientemente a la misma. Y además, entre un 5% y un 10% de los que padecen esas distonías, acaban volviéndose resistentes a la toxina, una vez han recibido varios ciclos de tratamiento. Esa resistencia es generalmente persistente a lo largo del tiempo.

La toxina botulínica tipo B posee un mecanismo de liberación de las bacterias productoras diferente al de la toxina tipo A, y estructuralmente también es algo distinta. En cuanto a su uso en Medicina, esta toxina tipo B es una alternativa a la tipo A, en algunos casos.

Por ahora hay comercializados tres formulaciones de toxina botulínica tipo A, ona-, abo- e inco-, con potencias aproximadamente equivalentes entre ellas [79], y una sola formulación de la toxina botulínica tipo B, rima-, con una potencia inferior a las anteriores, por lo que debe administrarse a dosis más altas [80,81].

Modo de acción

El efecto farmacológico de las toxinas botulínicas tiene lugar a nivel de la unión neuromuscular. En esa región de transición, entre el nervio periférico y el músculo, se produce la liberación de acetilcolina, un neurotransmisor colinérgico necesario para que se produzca la contracción muscular. La toxina botulínica actúa en ese lugar mediante el bloqueo de la liberación de acetilcolina, lo que se traduce en una inhibición del sistema colinérgico y a su vez en una parálisis muscular temporal. En definitiva, se trata de una denervación química transitoria, que no produce lesión física alguna en las estructuras nerviosas ni musculares.

Siempre debe tenerse en cuenta que si esa parálisis afecta a la musculatura respiratoria puede tener graves consecuencias, ya que puede ocasionar la muerte por asfixia.

Además de inhibir la liberación de acetilcolina, las toxinas botulínicas con toda probabilidad inhiben también la liberación de otros mediadores del organismo. Ello explicaría otros efectos menores de estas toxinas, como por ejemplo cierto efecto analgésico o cierto efecto antidepresivo que poseen [82].

También se ha comprobado que las toxinas botulínicas, al igual que la toxina del tétanos, son capaces de llegar a la médula espinal a través de las fibras nerviosas. Se desconoce por ahora si esta propiedad tiene alguna implicación fisiopatológica relevante [83].

Aplicaciones clínicas

Las toxinas botulínicas se utilizaron por primera vez en la clínica en 1977, en forma de infiltración local, para el tratamiento corrector del estrabismo, patología oftalmológica caracterizada por la hiperactividad de algunos de los músculos encargados de movilizar el globo ocular. Desde entonces, su uso se ha extendido substancialmente, y no solo al ámbito de la Medicina sino también al de la Estética.

La Neurología es probablemente la especialidad médica en la que las toxinas botulínicas tienen una mayor aplicabilidad. Existen numerosas afecciones de esa especialidad potencialmente tratables con estas toxinas, pero su uso más habitual tiene lugar en ciertas enfermedades caracterizadas por movimientos involuntarios, como es el caso de las distonías. De ese modo, la infiltración local de toxina botulínica en los músculos causantes de distonías locales se considera en la actualidad el tratamiento de elección y más eficaz para la mayoría de dichos procesos [84]. Las distonías ideales para ser tratadas con toxinas botulínicas son las que afectan a un único músculo o a un grupo muscular, y son las más frecuentes en la edad adulta. Por el contrario, las toxinas botulínicas tienen mucha menor aplicabilidad en el tratamiento de las distonías generalizadas, en las que habitualmente se usan fármacos, como anticolinérgicos, benzodiacepinas o neurolépticos [85].

El blefaroespasmio, o contracción intermitente o persistente de la musculatura orbicular de los ojos, fue la primera distonía focal tratada con éxito con la infiltración local de toxinas botulínicas. Otros tipos de distonías que se benefician manifiestamente de este tratamiento son la distonía cervical o tortícolis espasmódica, diversas afecciones que cursan con hiperactividad

muscular, como el síndrome de Tourette, y ciertas distonías de los miembros, como el calambre del escribiente.

Otros trastornos neurológicos que pueden ser tratados con la infiltración local de toxinas botulínicas son el espasmo hemifacial, la rigidez o espasticidad de diversos tipos y ciertas clases de temblores [86].

También se usan estas toxinas para tratar la incontinencia urinaria en los pacientes parapléjicos. Los datos existentes por ahora indican que su uso es eficaz en alrededor del 60% de estos enfermos. Y su principal ventaja es que sólo tiene que repetirse su administración cada seis a nueve meses [87].

Otras aplicaciones clínicas de las toxinas botulínicas son la hiperhidrosis idiopática o primaria y la sialorrea excesiva. En el caso de la hiperhidrosis, con las toxinas se consigue relajar la actividad de las glándulas sudoríparas, lo cual hace que disminuya la cantidad de sudor en las zonas tratadas, como pueden ser las axilas, las manos o los pies. En estos procesos las toxinas se administran tras la aplicación de anestesia local, en el caso de las axilas, y tras la aplicación de anestesia troncular, en el caso de las manos y los pies, al ser estas últimas zonas especialmente sensibles. Las toxinas se infiltran en diferentes puntos, subcutáneamente, en la zona o zonas dónde se produce de forma excesiva el sudor. Después del tratamiento el paciente puede realizar sus actividades normales, y suele empezar a notar una disminución de la sudoración entre el cuarto y el séptimo día después de recibir el tratamiento; el efecto máximo suele notarlo hacia los quince días, y dicho efecto suele durar entre 7 y 10 meses [88].

La toxina botulínica tipo A se usa también, y cada vez más, en las cervicalgias, lumbalgias y ciatalgias, con aceptables resultados clínicos. Fundamentalmente

se utiliza en ese tipo de algias cuando las mismas son secundarias a contracturas musculares cronificadas que no responden a otros tratamientos conservadores.

En la Tabla 1 se resumen las principales indicaciones de las toxinas botulínicas en la práctica clínica [89,90].

Las toxinas botulínicas en la fascitis plantar

Diversos estudios han demostrado también cierta eficacia de las toxinas botulínicas para aliviar el dolor en diversas enfermedades, entre las que figura la fascitis plantar [91-101].

Mecanismos como la inhibición de determinados mediadores podrían explicar el efecto analgésico de las toxinas [86,102-104]. Pero en el caso de la fascitis plantar probablemente el efecto beneficioso es debido a la acción relajante de las toxinas en el músculo flexor corto de los dedos [1].

Posología

La técnica de aplicación y la dosificación de las toxinas botulínicas varían según la indicación concreta y según las circunstancias de cada paciente.

Tabla 1. Principales indicaciones de las toxinas botulínicas en la práctica clínica.

Grupos de enfermedades	Enfermedades
Distonías y espasticidades	Distonía cervical Distonía lingual Distonía oromandibular Distonía laríngea Distonías del miembro superior Distonías del miembro inferior Distonías del tronco Espasmo hemifacial Blefaroespasma Espasticidades de los miembros secundarias a ictus Espasticidades de los miembros secundarias a parálisis cerebral infantil Espasticidades de los miembros secundarias a esclerosis múltiple u otras enfermedades del sistema nervioso central Estrabismo Calambres dolorosos
Urológicas	Hiperactividad del músculo detrusor Hipertrofia benigna de próstata
Trastornos exocrinos	Hiperhidrosis Sialorrea Lagrimeo excesivo
Trastornos cosméticos	Arrugas faciales Arrugas del cuello
Otros procesos	Acalasia Migraña Fascitis plantar Temblor esencial Fisura anal crónica Enfermedad de Hirschsprung (megacolon congénito)

En el caso de las distonías, la medida inicial más importante para su aplicación consiste en la identificación mediante palpación de las zonas dolorosas y sobre todo los músculos hiperactivos responsables del cuadro. No existe una dosis estandarizada de toxinas para el tratamiento de las distonías, pero para estos procesos es habitual utilizar dosis de 25 o 50 unidades. El beneficio clínico suele comenzar durante la primera semana y la duración del efecto oscila entre 2 y 4 meses. Con los tratamientos sucesivos, la dosis de toxina botulínica y los puntos de inyección se individualizan para cada paciente en función de los resultados obtenidos inicialmente. La frecuencia recomendada para sucesivas infiltraciones no debe ser inferior a 3 o 4 meses.

Las presentaciones de toxinas botulínicas para uso clínico tienen 50 a 100 unidades por frasco, mientras que la dosis tóxica es de al menos 2.800 unidades. Por tanto el uso clínico de las toxinas, en condiciones normales, puede considerarse como seguro.

Dado que la potencia de cada una de las toxinas botulínicas comercializadas no es totalmente coincidente, las unidades no son necesariamente intercambiables entre las distintas marcas existentes [105].

Efectos adversos

Pese a su extraordinaria potencia, las toxinas botulínicas, a las dosis empleadas en la práctica clínica habitual, como se ha comentado en el apartado de Posología, son absolutamente seguras.

La difusión de estas toxinas a otros tejidos del organismo, a partir del sitio de inyección, es muy limitada debido al gran tamaño de las moléculas y al efecto barrera de las fascias que rodean a la mayoría de los músculos donde habitualmente son inyectadas.

Los efectos secundarios que pueden producir son los que caracterizan a cualquier reacción anticolinérgica y consisten fundamentalmente en debilidad, que además es transitoria. En el caso del blefaroespasmó la debilidad se manifiesta por la ptosis o caída, en ocasiones completa, de los párpados superiores. En el caso de la distonía cervical, la disfagia y la debilidad muscular cervical son los efectos secundarios más frecuentes.

La incidencia de estos efectos adversos relacionados con la infiltración de toxinas botulínicas es dosis dependiente. En general, estos efectos secundarios no limitan la realización de sucesivas infiltraciones.

El dolor local en el punto de la inyección pocas veces supone un efecto secundario significativo con estos productos.

Precauciones

De acuerdo con las recomendaciones de la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos (EMA), los productos que contienen toxinas botulínicas sólo deben ser administrados por médicos con suficiente preparación y experiencia en su uso.

También debe informarse a los pacientes o a sus cuidadores sobre el riesgo de diseminación de la toxina, si se utiliza dosis altas, y advertirles que soliciten

asistencia médica de inmediato si aparecen trastornos respiratorios, del habla o de la deglución en personas potencialmente expuestas a las toxinas.

Deben utilizarse exclusivamente en las indicaciones recomendadas y en la dosis mínima eficaz, de acuerdo con las necesidades individuales de cada paciente. Para su administración deben seguirse estrictamente las técnicas adecuadas y las instrucciones posológicas específicas de cada marca comercializada.

La precaución más importante que cabe adoptar al emplear las toxinas botulínicas es evitar su inyección en la musculatura del aparato respiratorio, tanto superior como inferior.

No deben administrarse estas toxinas a mujeres gestantes o que estén dando lactancia. Y tampoco conviene utilizarlas en pacientes con miastenia gravis o con síndrome de Lambert-Eaton-Rooke, procesos caracterizados por estados de inhibición colinérgica y debilidad muscular, que podrían empeorar con la utilización de las toxinas [106].

Finalmente se aconseja emplear las toxinas botulínicas con precaución en pacientes que simultáneamente están recibiendo otros tratamientos modificadores del sistema colinérgico, como antibióticos aminoglucósidos, o relajantes musculares de otros tipos, como las benzodiazepinas o el dantroleno [77].

Resistencia

En la gran mayoría de pacientes las toxinas botulínicas son eficaces durante toda su vida. Sin embargo, en una pequeña proporción de los mismos, inferior al 1 %, se desarrolla resistencia a las toxinas, como consecuencia de la formación de anticuerpos contra las mismas [107]. Probablemente eso ocurre más comúnmente en los pacientes en los que es necesario utilizar dosis más altas de estos productos [108].

Frecuentemente estos anticuerpos neutralizan únicamente un tipo de toxina, por lo cual, en los pacientes afectados, pueden seguir siendo eficaces los otros tipos de toxinas.

Aplicaciones en cosmética

Una forma diluida de la toxina botulínica tipo A es en la actualidad uno de los tratamientos más eficaces existentes para la ritidosis, o presencia de arrugas, de la piel. Esta forma de toxina botulínica se infiltra con una aguja extra fina en el músculo existente debajo de la piel de la zona que se desea tratar. Al inhibir las contracciones de dicho músculo las arrugas cutáneas son mucho menos evidentes, y por tanto la piel tiene un aspecto más juvenil. Este efecto suele durar entre tres y seis meses, tras los cuales pueden administrarse nuevas dosis del producto. Los efectos secundarios son también muy raros en este tipo de utilización de las toxinas [109].

Aplicaciones bélicas y terroristas

Debido a su extraordinaria potencia, las toxinas botulínicas poseen un considerable potencial para su uso como arma biológica, tanto en guerras como en ataques de bioterrorismo [110,111]. Afortunadamente, por ahora, su utilización con dichas finalidades no ha pasado de intentos más o menos serios. No obstante la amenaza persiste, pese a que su uso está prohibido por distintas convenciones internacionales y pese a distintas estrategias de protección de determinados países frente a eventuales ataques con tales sustancias [112].

Ondas de choque extracorpóreas

Generalidades

Las tendinopatías, y la propia fascitis plantar, no son realmente procesos inflamatorios y por tanto no responden suficientemente a las diversas modalidades de terapia antiinflamatoria, que tradicionalmente han constituido la base del tratamiento de ese tipo de enfermedades. Por ello, a lo largo de las últimas décadas, se han buscado tratamientos alternativos para dichas entidades.

Entre esos tratamientos figuran las ondas de choque extracorpóreas, cuya eficacia para el control de tales enfermedades, y muy especialmente su

seguridad para los pacientes, ha quedado suficientemente demostrada en diversos estudios [113,114].

Concepto de ondas de choque

Las ondas de choque, o de presión, son ondas de sonido de muy corta duración y gran densidad de energía, capaces de transmitirse en medios sólidos, líquidos y gaseosos. Como puede comprobarse en su representación gráfica (Figura I), este tipo de ondas se caracteriza por una fase inicial intensamente positiva que alcanza rápidamente su máximo valor, seguida de una fase negativa mucho menos pronunciada pero más duradera y seguida a continuación de una tercera fase nuevamente positiva pero muy poco pronunciada y breve. La duración total de una onda completa es de unos 10 microsegundos y su velocidad de transmisión es de unos 1.500 metros por segundo [115].

Las interfaces de tejidos de diferente densidad poseen diferente impedancia acústica, lo cual provoca que las ondas de choque, al llegar a dichas interfaces ocasionen determinados efectos sobre los tejidos. La fase inicial positiva, al chocar contra dichas interfaces, puede reflejarse en otra dirección o puede ser absorbida por los tejidos. Mientras que por su parte la fase negativa provoca un efecto de absorción en tales interfaces de modo que pueden formarse pequeñas burbujas de vacío en dicho lugar. Seguidamente estas burbujas implosionan de modo que crean una segunda oleada de ondas de choque [116].

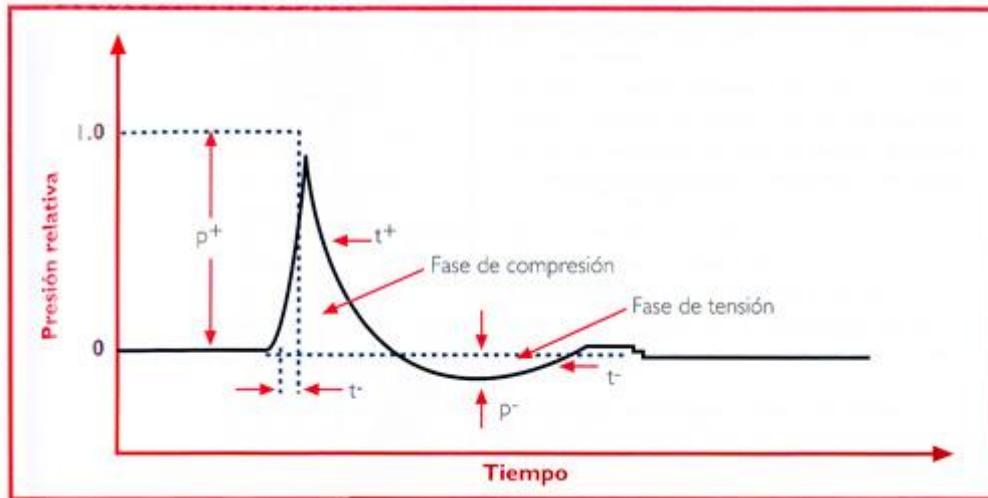


Figura I. Representación gráfica de una onda de choque.

Tipos de ondas de choque extracorpóreas

Existen dos tipos de ondas de choque extracorpóreas que se usan en terapéutica, las focales y las radiales. Las focales fueron las primeras en utilizarse, las que más se han usado y las que más se han evaluado en los estudios realizados hasta ahora. Sin embargo en los últimos años el uso de las radiales se ha incrementado substancialmente [117].

A continuación describiremos las características principales de ambos tipos de ondas.

Ondas de choque extracorpóreas focales

Este tipo de ondas se llama así porque al usarlas se hace que converjan en un foco concreto de los tejidos del organismo, situado a una determinada profundidad bajo la piel (Figura J - a). Existen tres métodos para generarlas:

- Electrohidráulico.
- Electromagnético.
- Piezoeléctrico.

Con los tres métodos las ondas se generan en el medio acuoso que contiene el aplicador. Se utiliza el agua porque la misma tiene una impedancia acústica similar a la de los tejidos, con lo que la refracción de las ondas queda minimizada y las mismas se transmiten mejor al interior del organismo. Los tres métodos se diferencian en diversos detalles técnicos, como por ejemplo el momento en el que se generan las ondas, que en el caso del electrohidráulico ocurre nada más producirse el disparo, y en los otros dos ocurre unos nanosegundos más tarde.

Ondas de choque extracorpóreas radiales

Este tipo de ondas se llama así porque al usarlas se hace que diverjan a partir del punto en el que el aplicador las emite. Por tanto la máxima intensidad de las ondas se encuentra en su origen (Figura J - b). Y por el mismo motivo su efecto en el organismo es más acusado en los tejidos superficiales que en los más profundos [118].

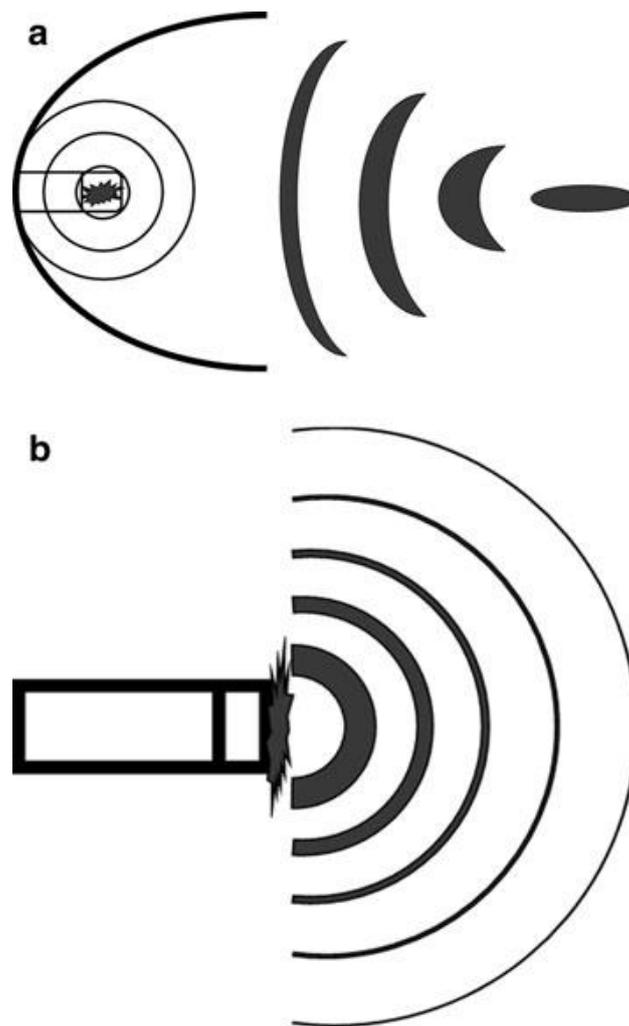


Figura J. Representación esquemática de las ondas de choque extracorpóreas focales (a) y radiales (b).

Estas ondas se generan mediante la aceleración, con aire comprimido, de un proyectil situado en el interior de un tubo. En el extremo del tubo hay un aplicador que recibe los impulsos del proyectil y a su vez transmite ondas de presión al interior del organismo.

Al contrario de lo que sucede con las ondas focales, las ondas radiales no necesitan ser generadas en un medio acuoso.

Realmente estas ondas radiales no son auténticas ondas de choque, ya que no poseen su morfología típica [119] (Figura I) y además su velocidad es de unos 20 metros por segundo, en lugar de los 1.500 metros por segundo que tienen las auténticas ondas de choque [120].

Finalmente, cabe añadir que existen dispositivos capaces de producir tanto ondas focales como radiales.

Mecanismo de acción de las ondas de choque extracorpóreas

Por ahora persisten bastantes dudas sobre el auténtico mecanismo por el cual estas ondas producen su efecto terapéutico [121]. La mayor parte de la investigación en esa materia se ha realizado con ondas focales y en tendinopatías, y fundamentalmente se ha estudiado su efecto en el control del dolor, en la regeneración tisular y en la eliminación de calcificaciones.

En cuanto al control del dolor, se cree que el mecanismo por el que son eficaces estas ondas consiste en una sobreestimulación de los tejidos afectados que ocasiona una inhibición de la transmisión de las señales del dolor al sistema nervioso central [122,123].

En cuanto al posible efecto beneficioso sobre la regeneración tisular, se cree que puede deberse a que estas ondas pueden inducir una estimulación de los fibroblastos y un aumento de la síntesis de colágeno y otras proteínas, como consecuencia de la estimulación mecánica que producen [124,125]. Igualmente

las ondas de choque pueden disminuir la expresión de distintos mediadores de las tendinopatías, como las metaloproteinasas de la matriz tisular y varios tipos de interleucina, y de esa manera favorecer la renovación de los tejidos [126]. También se cree que las ondas de choque pueden estimular el flujo sanguíneo en los tejidos, lo cual del mismo modo contribuiría a la regeneración tisular [125,127,128].

Y en cuanto a la eliminación de las calcificaciones en las tendinopatías, las ondas de choque deben realizar algo similar a lo que lleva a cabo la litotricia en los cálculos renales, es decir, la fragmentación de las mismas [129].

Utilidad clínica de las ondas de choque extracorpóreas

Como hemos comentado en el apartado anterior, diversas investigaciones han mostrado efectos biológicos claros de las ondas de choque. Sin embargo las evidencias clínicas sobre su eficacia son algo más limitadas.

La mayoría de estudios realizados han llegado a la conclusión de que este tipo de tratamiento sí que tiene alguna eficacia en las tendinopatías, y sugieren que las ondas de choque de moderada y alta intensidad y de baja frecuencia son las más eficaces [130]. Igualmente, se cree que estas ondas, para que sean eficaces, no deben usarse junto con anestésicos. Y finalmente parece recomendable que tras el uso de estas ondas se realice ejercicio físico, pero tras un breve periodo de tiempo de reposo nada más aplicar las ondas [131].

No obstante, debe tenerse en cuenta que también hay estudios que indican que las ondas de choque extracorpóreas no poseen eficacia clínica real alguna en las tendinopatías [132].

La discrepancia en las conclusiones de los distintos estudios realizados puede deberse, entre otros motivos, a los siguientes:

- La falta de uniformidad en los criterios para diagnosticar las enfermedades en las que se aplica este tipo de tratamiento.
- La posible eficacia de las ondas de choque en sólo algunas de esas enfermedades en las que se utiliza.
- La posible eficacia de las ondas de choque en sólo algunas fases de la enfermedad. En ese sentido, algunos estudios sugieren una mayor eficacia en estadios avanzados de las tendinopatías, cuando predominan los cambios degenerativos en las mismas [133].
- La falta de uniformidad en la intensidad y el resto de características de las ondas de choque usadas en cada uno de los estudio [132].
- La falta de uniformidad en la forma de administración de las ondas de choque, como por ejemplo la manera de localizar los tejidos a tratar, la utilización o no de anestesia, etc. [134,135].
- La utilización o no de otros tratamientos complementarios, como el reposo, junto con las ondas de choque [136].
- La falta de uniformidad en la consideración del tiempo transcurrido entre la aplicación de las ondas de choque y la medición de sus efectos
- Otros problemas metodológicos.

Todo ello claramente indica que son necesarios más estudios para aclarar el auténtico valor terapéutico de las ondas de choque extracorpóreas en las tendinopatías.

Otros procesos en los que estas ondas han mostrado alguna eficacia son el linfedema relacionado con el cáncer de mama [137], las ulceraciones cutáneas crónicas [138], las cicatrices de quemaduras [139], la osteonecrosis de la cabeza femoral [140], diversos procesos oseificantes [141], la espasticidad muscular secundaria a la parálisis cerebral [142], las fracturas con consolidación defectuosa [143], la arteriopatía periférica [144] o la disfunción eréctil [145]. En la mayoría de estas enfermedades las ondas de choque extracorpóreas utilizadas han sido las de baja intensidad.

Comparación de la eficacia de la ondas de choque extracorpóreas focales y radiales

En general, para tendinopatías situadas a cierta distancia de la superficie de la piel, probablemente las ondas focales son más adecuadas, ya que penetran mejor en el interior de los tejidos. Pero la literatura en la que se comparan ambos tipos de ondas es muy escasa por ahora [146]. Por ello, no pueden extraerse conclusiones definitivas y no puede recomendarse con suficiente propiedad uno u otro tipo de ondas para la práctica clínica habitual [147].

Las ondas de choque extracorpóreas en la fascitis plantar

La mayoría de estudios existentes han demostrado cierta eficacia de las ondas de choque extracorpóreas en la fascitis plantar, aunque también hay estudios en los que dichos resultados no son tan claros [148-151]. No obstante, los resultados de dos metaanálisis sí que concluyen que se trata de un tratamiento eficaz en esa enfermedad [130,152]. En cualquier caso todos esos estudios ponen de manifiesto que se trata de una modalidad de tratamiento carente prácticamente de efectos secundarios, si se exceptúan mínimas molestias y un ligero eritema ambos en el lugar de aplicación [130].

A la vista de esos resultados, la mayoría de autores son partidarios de usar las ondas de choque extracorpóreas en la fascitis plantar como un tratamiento de segunda línea, cuando otros tratamientos han fallado, pero antes de intentar tratamientos más agresivos, como las inyecciones de corticosteroides o la cirugía [153].

Agencias internacionales como la Food and Drug Administration (FDA), de Estados Unidos, han aprobado el uso de las ondas de choque extracorpóreas en el tratamiento de la fascitis plantar.

Objetivos, hipótesis y justificación

Objetivos

Principal

Comparar la eficacia clínica de la toxina botulínica tipo A con las ondas de choque extracorpóreas en el tratamiento de la fascitis plantar.

Secundarios

- Determinar si se producen cambios en el espesor de la fascia plantar, según la medición ecográfica llevada a cabo antes y después de la aplicación del tratamiento, independientemente de la modalidad de tratamiento utilizado, tanto en los pacientes que responden al tratamiento como en los que no.
- Determinar si la respuesta al tratamiento de la fascitis plantar, independientemente de la modalidad de tratamiento utilizado en el estudio, está influida por
 - Los factores sociodemográficos
 - Las características clínicas de la fascitis plantar
 - La calidad de vida
 - El estado de salud del pie

Hipótesis

Dado que por ahora no se ha publicado ningún estudio en el que se comparen directamente las dos modalidades de tratamiento objeto de estudio en la presente tesis doctoral, no puede asegurarse la superioridad de una modalidad de tratamiento sobre la otra.

No obstante, los estudios existentes, en los que se compara cada uno de los dos tipos de tratamiento del estudio con placebo, sugieren cierta superioridad de las ondas de choque extracorpóreas, en cuanto a eficacia, respecto a la toxina botulínica tipo A.

En base a ello, para el presente estudio, se establecen las siguientes hipótesis.

Hipótesis nula

No hay diferencia, en cuanto a eficacia clínica, entre la toxina botulínica tipo A y las ondas de choque extracorpóreas en el tratamiento de la fascitis plantar.

Hipótesis alternativa

Las ondas de choque extracorpóreas son superiores a la toxina botulínica tipo A, en cuanto a eficacia clínica, en el tratamiento de la fascitis plantar.

Justificación

Pese a los estudios que se han publicado hasta ahora, todavía persisten muchas dudas sobre la auténtica eficacia de la mayoría de modalidades terapéuticas existentes para la fascitis plantar. Por tanto son necesarios más estudios para determinar qué tratamientos son más recomendables para el control de dicho proceso.

La toxina botulínica tipo A y las ondas de choque extracorpóreas son dos tipos de tratamiento considerados de segunda línea para la fascitis plantar. Pero realmente ambos tratamientos se usan con frecuencia en la práctica clínica, ya que es común que los tratamientos considerados de primera línea, como la fisioterapia, no sean suficientemente eficaces.

Por ahora no existen en la literatura estudios en los que se comparen directamente esas dos modalidades de tratamiento para la fascitis plantar. Por tanto el interés de este estudio, en el que se basa la presente tesis doctoral, es evidente.

En definitiva, el objetivo último de esta tesis doctoral es mejorar el bienestar de los pacientes que sufren los síntomas de la fascitis plantar, una enfermedad generalmente benigna, pero ciertamente persistente y molesta para las numerosas personas que la padecen.

Método

Diseño del estudio

La presente tesis doctoral se basa en un estudio prospectivo y aleatorizado, para comparar la eficacia clínica de la toxina botulínica tipo A con las ondas de choque extracorpóreas en el tratamiento de la fascitis plantar. Las personas participantes se distribuyen en dos grupos, y a cada uno de ellos se le aplica uno de los dos tratamientos del estudio.

Debido a las características de los tratamientos utilizados, se trata de un estudio abierto para los pacientes y para el personal sanitario encargado de la atención de los participantes, pero ciego para los responsables de analizar los datos.

Ámbito del estudio

El estudio en el que se basa esta tesis doctoral se realiza en el Servicio de Medicina Física y Rehabilitación del Hospital Universitario General de Castellón (Figura K), de la ciudad de Castellón de la Plana. El centro pertenece a la red pública de hospitales de la Agencia Valenciana de Salud (AVS), organismo

dependiente de la Conselleria de Sanidad de la Comunidad Valenciana, y está asociado con la Universitat Jaume I de la misma ciudad.

Dicho hospital está situado en el distrito 12004 de la ciudad (Figura L), es el encargado de atender a la población del Departamento de Salud de Castellón, número 2 de la Comunidad Valenciana, constituida por unas 300.000 personas, y es el centro de referencia de toda la provincia de Castellón para determinadas especialidades [154].



Figura K. Hospital Universitario General de Castellón.

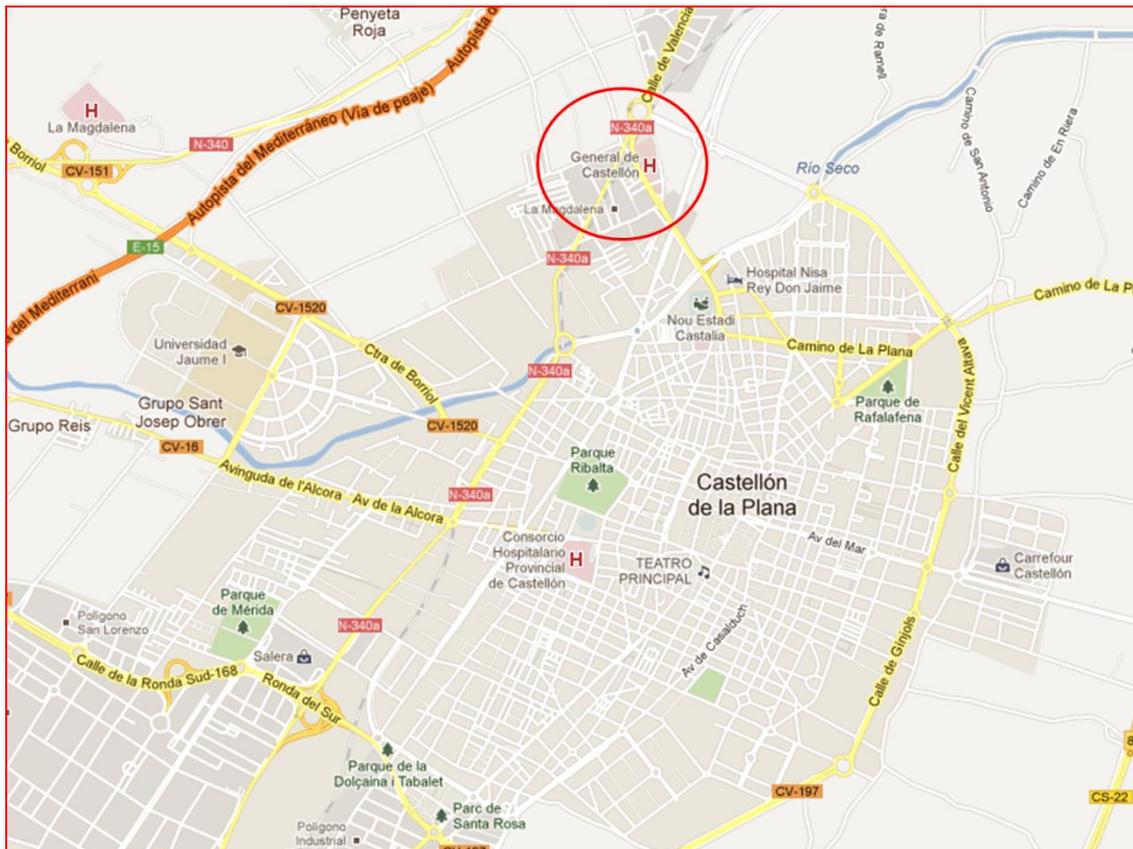


Figura L. Situación del Hospital Universitario General de Castellón, en la ciudad de Castellón de la Plana.

Características del estudio y práctica clínica convencional

Para llevar a cabo el estudio se aprovechan de un modo sistemático las actividades y los recursos que habitualmente se emplean en la práctica clínica

convencional, de modo que su realización no supone ningún inconveniente añadido para los pacientes participantes ni ningún coste económico adicional para el sistema sanitario.

Personal sanitario encargado del estudio

De la atención clínica directa de los participantes en el estudio, y de la administración a los pacientes de los tratamientos que se utilizan en el estudio, se encarga una Facultativa Especialista del Servicio de Medicina Física y Rehabilitación del Hospital Universitario General de Castellón y la propia autora de la presente tesis doctoral.

La autora de esta tesis doctoral, durante el periodo en el que se realiza el estudio en el que se basa la misma, es inicialmente Médico Residente de la especialidad de Medicina Física y Rehabilitación y finalmente Facultativa Especialista de la misma especialidad. En ambas situaciones profesionales la autora pertenece al Hospital Universitario General de Castellón.

El director de esta tesis doctoral, durante el periodo en el que se realiza el estudio en el que se basa la misma, es facultativo especialista de Medicina Interna del mismo centro y profesor asociado de Medicina de la Universitat Jaume I.

Pacientes participantes en el estudio

Se incluye en el estudio a enfermos de las consultas del Servicio de Medicina Física y Rehabilitación del Hospital Universitario General de Castellón. Los pacientes pueden ser remitidos a dichas consultas por facultativos de cualquier especialidad.

Se recluta a los participantes para el estudio de acuerdo con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

- Edad superior a 15 años de edad.
- Diagnóstico de fascitis plantar efectuado por un facultativo especialista en Medicina Física y Rehabilitación, en base a la clínica, la exploración física y las pruebas complementarias que dicho facultativo considera adecuadas.
- Sintomatología de la fascitis plantar de al menos seis meses de evolución.
- Falta de respuesta al tratamiento con fisioterapia y electroterapia aplicado durante cuatro semanas.
- Aceptación voluntaria de la participación en el estudio.

Criterios de exclusión

- Mujer gestante o con posibilidad de convertirse en gestante durante el estudio.
- Mujer lactante durante el estudio.
- Trastorno cognitivo moderado o severo.
- Diagnóstico diferente al de fascitis plantar, efectuado por un facultativo especialista en Medicina Física y Rehabilitación en cualquier momento del estudio.
- Existencia de cualquier otra enfermedad o malformación cuya sintomatología pueda solaparse con la sintomatología de la fascitis plantar.
- Tratamientos previos de la fascitis plantar con:
 - Toxina botulínica tipo A.
 - Ondas de choque extracorpóreas.
 - Procedimientos invasivos como cirugía, corticosteroides inyectados localmente, etc.
- Estado de portador de marcapaso.
- Infecciones o heridas en el lugar de inyección de la toxina botulínica tipo A.
- Coagulopatías.
- Alergia a la toxina botulínica tipo A.
- Existencia de anticuerpos neutralizantes de la toxina botulínica tipo A.
- Alergia a la lidocaína.

- Rechazo a la participación en el estudio por parte del paciente.

Pacientes con fascitis plantar bilateral

Cuando un paciente padece fascitis plantar en ambos pies simultáneamente se utiliza en el estudio el cuadro clínicamente más intenso de los dos, según el resultado obtenido con la escala visual analógica para la evaluación del dolor [155] (Figura M), al dar los primeros pasos tras levantarse de la cama después de dormir. Dicha evaluación se efectúa al incluir a cada paciente en el estudio. Cuando ambos cuadros clínicos son de igual intensidad se elige al azar uno de los dos.

Cuando un paciente, después de ser incluido en el estudio, presenta un segundo episodio de fascitis plantar, en el pie contralateral, se utiliza en el estudio únicamente el cuadro clínico inicial.

En todos los casos anteriores el cuadro clínico no incluido en el estudio se trata del mismo modo que el cuadro clínico incluido en el estudio, pero sus datos no se incluyen en el análisis principal del estudio.

Aleatorización de los pacientes

El total de pacientes del estudio se divide en dos grupos de igual tamaño, de modo aleatorio, por medio de un programa informático. Cada grupo es asignado a cada una de las dos modalidades de tratamiento utilizadas en el

estudio. El investigador encargado de generar los números aleatorios es el director de la presente tesis doctoral, y no participa en ningún momento en la atención o en el tratamiento de los participantes en el estudio.

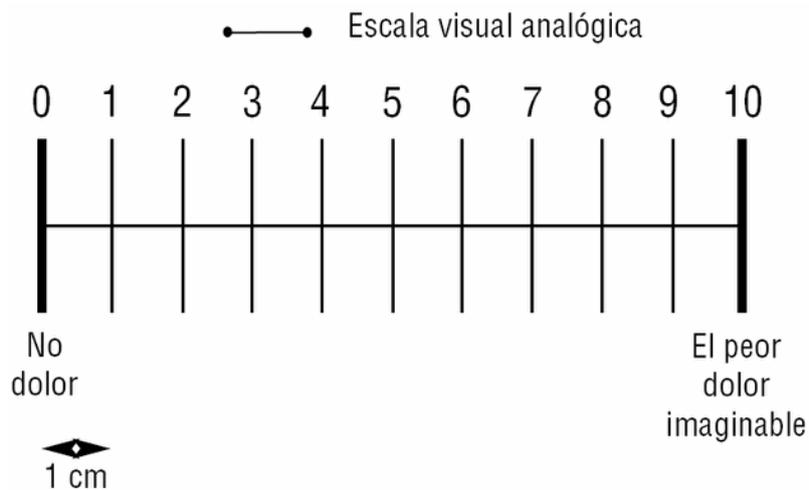


Figura M. Escala visual analógica para la evaluación del dolor.

Periodo de realización del estudio

Se incluyen pacientes en el estudio desde septiembre de 2011 hasta junio de 2013.

A todos los pacientes se les realiza, como mínimo, un control de seguimiento uno a dos meses después de la inclusión en el estudio y de la aplicación de una de las dos modalidades de tratamiento que se utilizan en el estudio.

Características de los tratamientos del estudio

Toxina botulínica tipo A

Se mezclan un vial de 1 ml que contiene 100 U de toxina botulínica tipo A, Botox ®, Allergan, Inc., con 1 ml de lidocaína al 2 %, Lidocaína 10 ml ®, B. Braun Medical, S. A.

No se requiere que el paciente esté en ayunas ni en ninguna otra situación específica. Con el enfermo en posición de decúbito supino y con la pierna a tratar cruzada sobre la otra y flexionada unos 45°, mediante exploración física se identifican el sitio de inserción de la fascia plantar en el calcáneo y el punto de máximo dolor en la región media del arco plantar. En cada uno de esos dos sitios, en condiciones estériles, se inyecta la mitad de la mezcla especificada en el párrafo anterior, según el protocolo de Babcock [96]. Se utiliza en ambos casos una aguja de 0,5 mm de diámetro por 38 mm de longitud y una jeringa de 5 ml.

Ondas de choque extracorpóreas

Con el paciente en posición de decúbito prono, mediante exploración física, se localiza el punto de máximo dolor, bien en el sitio de inserción de la fascia plantar en el calcáneo o bien en el arco del pie. Inicialmente se aplica en ese sitio anestesia tópica, en forma de crema con lidocaína 25 mg y prilocaína 25 mg por gramo, Emla[®], AstraZeneca, S. A. Seguidamente se administra en el mismo lugar una sola sesión de ondas de choque extracorpóreas focales, creadas con el método piezoeléctrico, con un generador Piezoson 100[®], Richard Wolf, GmbH (Figura N).

En cada sesión se aplican 3000 impulsos, con una intensidad de flujo de 12 mJ/mm², a una presión de 64 mPa y a una frecuencia de 4 Hz. El tiempo de duración de la aplicación es de aproximadamente 15 minutos.

Otros tratamientos permitidos

Durante el periodo del estudio se recomienda a todos los pacientes que continúen realizando el tratamiento fisioterápico que habían efectuado antes de su inclusión en el estudio. Dicho tratamiento consiste fundamentalmente en ejercicios de estiramiento de la fascia plantar y de la musculatura intrínseca y extrínseca del pie.



Figura N. Generador de ondas de choque extracorpóreas Piezason 100 ®,
Richard Wolf, GmbH.

Durante el periodo del estudio se permite a los pacientes que tomen los tratamientos que precisen para otros procesos diferentes a la fascitis plantar. Tras el control de seguimiento, uno a dos meses después de aplicada una de las dos modalidades de tratamiento que se utilizan en el estudio, los facultativos encargados pueden prescribir a los pacientes participantes

cualesquiera de los tratamientos que consideren más adecuados, incluidos la toxina botulínica tipo A o las ondas de choque extracorpóreas, independientemente del tratamiento que hubieran recibido durante el estudio.

Variables del estudio

De cada paciente se obtienen los siguientes datos, todos los cuales constituyen las variables del estudio:

Datos basales

Se obtienen al incluir a cada paciente en el estudio. Son los siguientes:

- Género, masculino o femenino.
- Edad, en años, calculada a partir de la fecha de inclusión y la fecha de nacimiento.
- Actividad principal del paciente consistente en la realización de deporte, sí o no.
- Pie afectado por la fascitis plantar y objeto del estudio, derecho o izquierdo.
- Existencia o no de espolón del calcáneo en las radiografías, o en otros estudios de imagen del pie, en el pie afectado por la fascitis plantar objeto del estudio.

- Tiempo de evolución de la sintomatología de la fascitis plantar, en meses.
- Peso, en kg.
- Talla, en m.
- Evaluación del dolor en el pie objeto del estudio, de 0 a 10 puntos, de menor a mayor intensidad, según el resultado obtenido con la escala visual analógica [155] (Figura M), en cada una de las siguientes situaciones:
 - Al dar los primeros pasos tras levantarse de la cama, después de dormir.
 - Al realizar las actividades de la vida cotidiana.
 - Al realizar ejercicio físico.
- Evaluación del dolor en el pie objeto del estudio, de 1 a 4 puntos, de menor a mayor intensidad, según el resultado obtenido con la escala de Roles y Maudsley [63].
- Escala europea de calidad de vida de 5 dimensiones, EQ-5D [156], consistente en:
 - Seis mediciones estandarizadas, en las que 0 es el mejor estado de salud y 2 es el peor estado de salud.
 - Una escala visual analógica, en la que 0 es el peor estado de salud y 100 es el mejor estado de salud.
- Cuestionario del estado de salud del pie, consistente en 13 mediciones estandarizadas, en las que 1 es el mejor estado posible y 5 es el peor estado posible [157].

- Espesor de la fascia plantar del pie afectado por la fascitis plantar objeto del estudio, media aritmética en mm de dos mediciones ecográficas realizadas cada una por un explorador diferente, en el lugar en que la fascia cruza la parte anterior del borde inferior del calcáneo [57].
- Tratamiento prescrito, toxina botulínica tipo A u ondas de choque extracorpóreas.

Datos de seguimiento

Se obtienen en la visita de seguimiento de los pacientes, uno a dos meses después de la obtención de los datos basales y de la administración de los tratamientos utilizados en el estudio. Son los siguientes:

- Tiempo transcurrido entre las dos visitas del estudio, en días.
- Percepción general del paciente sobre la respuesta de la fascitis plantar al tratamiento del estudio recibido, mejoría o no.
- Reevaluación del dolor en el pie objeto del estudio, de 0 a 10 puntos, de menor a mayor intensidad, según el resultado obtenido con la escala visual analógica, en las siguientes situaciones:
 - Al dar los primeros pasos tras levantarse de la cama, después de dormir.
 - Al realizar las actividades de la vida cotidiana.
 - Al realizar ejercicio físico.

- Reevaluación del dolor en el pie objeto del estudio, de 1 a 4 puntos, de menor a mayor intensidad, según el resultado obtenido con la escala de Roles y Maudsley.
- Espesor de la fascia plantar del pie afectado por la fascitis plantar objeto del estudio, media aritmética de dos mediciones ecográficas realizadas cada una por un explorador diferente, en el lugar en que la fascia cruza la parte anterior del borde inferior del calcáneo [57].
- Efectos adversos atribuibles a los tratamientos utilizados en el estudio.

Consideraciones éticas

El proyecto del presente estudio es aprobado por un comité multidisciplinario del Departamento de Salud de Castellón.

El presente estudio se realiza siguiendo las recomendaciones y los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki de 1964, y actualizaciones posteriores, en relación con la investigación médica que se lleva a cabo con la participación de personas [158].

Cada paciente al que se propone participar en el estudio recibe información detallada sobre la metodología del mismo, y sobre las características de los tratamientos a utilizar. Si acepta participar, firma un documento de consentimiento para su inclusión.

Los datos identificativos de los participantes no son utilizados durante el estudio. En una primera fase, para obtener los datos de las distintas variables, se utiliza el número del sistema de información poblacional (SIP). Una vez obtenidos todos los datos necesarios, el número SIP de cada paciente es sustituido por un código, de modo que en los distintos análisis de los datos no es posible la identificación de los participantes.

Estadística

Tamaño de la muestra

No existe en la literatura, por ahora, ningún estudio en el que se compare directamente la toxina botulínica tipo A con las ondas de choque extracorpóreas, en el tratamiento de la fascitis plantar. Por tanto, para calcular el tamaño de la muestra es necesario basarse en datos indirectos. Por una parte un estudio aleatorizado reciente indica que la toxina botulínica tipo A puede ser eficaz para reducir el dolor de la fascitis plantar en aproximadamente el 25 % de pacientes [99], y un metaanálisis también reciente indica que las ondas de choque extracorpóreas pueden ser eficaces para reducir el dolor de la fascitis plantar en aproximadamente el 60 % de pacientes [159].

En base a ello calculamos que necesitamos una muestra de 66 pacientes (33 en cada grupo) para detectar una diferencia del 35 % entre la eficacia de

ambos tipos de tratamiento, con un nivel de significación de $P = 0,05$ de una cola, y con una potencia del 90 %.

Estadística descriptiva

Para resumir las variables discretas se utilizan los valores absolutos y las frecuencias. Y para resumir las variables continuas se utilizan la media aritmética y la desviación estándar, si poseen una distribución normal, o la mediana y el rango intercuartil, si poseen una distribución que no es normal.

Para evaluar la normalidad de las distintas variables se usa el test de Kolmogorov-Smirnov, así como histogramas y gráficos Q-Q de normalidad.

Análisis comparativos bivariantes

Para comparar variables discretas se utiliza la prueba ji cuadrado (χ^2).

Para comparar variables continuas se utilizan la prueba t de Student para muestras independientes o pareadas, cuando se trata de variables con distribución normal, o la prueba U de Mann-Whitney, la prueba de Wilcoxon de rangos asignados o la prueba de Kruskal-Wallis H cuando se trata de variables con distribución que no es normal.

Para determinar la asociación entre variables continuas se utiliza el test de correlación de Pearson.

Análisis multivariante

Para tratar de detectar factores relacionados con la respuesta clínica de la fascitis plantar, se lleva a cabo un análisis de regresión logística, en el que la percepción general del paciente de mejoría clínica o no es la variable dependiente y el resto de variables del estudio son las variables independientes.

Nivel de significación

En todas las pruebas estadísticas realizadas en el estudio se utiliza un nivel de significación de $P < 0,05$, de una cola.

Imputación de datos perdidos

Los datos de las distintas variables que no están disponibles por cualquier motivo se imputan mediante el modelo automático de imputación múltiple de datos, disponible en el programa PASW Statistics 18.

Programas informáticos utilizados

Para la realización del estudio se emplean las siguientes aplicaciones informáticas:

- Para el cálculo del tamaño de la muestra se utiliza el programa “Comparing Proportions for Two Independent Samples”, disponible en la página de Internet <http://www.stat.ubc.ca/~rollin/stats/ssize/b2.html>, accedida el día 3 de julio de 2011 (Department of Statistics, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada).
- Para la recogida, almacenamiento y parte del depurado de datos se utiliza el programa Excel 2003 para Windows (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, DC, USA).
- Para completar el depurado de los datos y para el análisis estadístico de los mismos se utiliza el programa PASW Statistics 18 para Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA).

Resultados

Pacientes participantes en el estudio

De los 103 pacientes que se atiende en el Servicio de Medicina Física y Rehabilitación del Hospital Universitario General de Castellón con el diagnóstico de fascitis plantar, en el periodo del estudio, 29 (28,2 %) responden al tratamiento de primera línea con fisioterapia y electroterapia, por lo que no son incluidos en el estudio. Los otros 74 pacientes (71,8 %) no responden a dicho tratamiento de primera línea y se incluyen en el estudio.

Inicialmente los 74 pacientes anteriores aceptan participar en el estudio, y son aleatorizados. Por azar, ambos grupos tienen el mismo número de pacientes, es decir, 37. Sin embargo 1 paciente (1,3 %) asignado al grupo de tratamiento con toxina botulínica tipo A decide no participar en el estudio, inmediatamente después de ser aleatorizado, por motivos personales, y 1 paciente (1,3 %) asignado al grupo de tratamiento con ondas de choque extracorpóreas decide no iniciar el tratamiento y retirarse también del estudio por motivos personales. Los datos de ambos no son analizados en el estudio, ya que no han llegado a comenzar el tratamiento. No se elimina a ningún participante por presentar los criterios de exclusión señalados en Método, Pacientes participantes en el estudio, Criterios de exclusión, a lo largo de todo el estudio.

De los 72 pacientes finalmente participantes están disponibles todos los datos de todas las variables, a excepción de cuatro mediciones del espesor de la fascia plantar de un paciente. Dichas mediciones son las que corresponden a cada uno de los dos exploradores y a cada uno de los dos pies, y pertenecen a

los datos de la visita de seguimiento, uno a dos meses después de administrado cada uno de los tratamientos del estudio. Dichos datos se imputan mediante el modelo automático de imputación aleatoria múltiple de datos del programa PASW Statistics 18. No hay diferencia entre los datos originales y los datos existentes tras la imputación en ninguna de las cuatro variables en las que se han imputado datos ($P > 0,900$ en los cuatro casos).

De los 72 participantes 36 reciben tratamiento con toxina botulínica tipo A y los otros 36 reciben tratamiento con ondas de choque extracorpóreas.

Un total de 16 pacientes (22 %) sufre fascitis plantar en ambos pies, 12 de ellos simultáneamente y 4 de ellos sucesivamente. De esos 16 pacientes 7 (44 %) pertenecen al grupo de tratamiento con toxina botulínica A y 9 (56 %) pertenecen al grupo de tratamiento con ondas de choque extracorpóreas ($P = 0,571$). De acuerdo con el plan previamente establecido, y en base a los criterios descritos en Método, Pacientes participantes en el estudio, Pacientes con fascitis plantar bilateral, en el estudio solamente se incluyen y analizan los datos de la fascitis plantar pertenecientes a uno de los dos pies.

Características epidemiológicas y clínicas de los pacientes

En la Tabla 2 aparecen los datos epidemiológicos basales de todos los participantes en el estudio. En la Tabla 3 aparecen los datos clínicos basales

relacionados con la fascitis plantar de los pacientes del estudio. En la Tabla 4 aparecen los datos basales relacionados con la calidad de vida de los participantes en el estudio.

En todos los casos se diferencian y comparan los datos de los dos grupos de pacientes, establecidos en función del tipo de tratamiento que reciben, con toxina botulínica tipo A o con ondas de choque extracorpóreas.

Tres de los pacientes, dos hombres y una mujer, tienen como actividad principal en su vida cotidiana la realización de deporte. Dos de ellos, un hombre y una mujer, reciben tratamiento con toxina botulínica tipo A y uno de ellos, un hombre, recibe tratamiento con ondas de choque extracorpóreas.

Tabla 2. Datos epidemiológicos basales de los pacientes del estudio.

	Toxina ^a (N = 36)	Ondas ^b (N = 36)	P =
Género femenino, número (porcentaje) para cada grupo de tratamiento	25 (69,4)	28 (77,8)	0,422
Edad, años, media +/- desviación estándar	54,4 +/- 13,3	50,4 +/- 9,5	0,144
Peso, kg, media +/- desviación estándar	81,4 +/- 14,2	77,0 +/- 13,0	0,176
Talla, m, media +/- desviación estándar	1,62 +/- 0,08	1,63 +/- 0,08	0,815
Índice de masa corporal, kg/m ² , media +/- desviación estándar	30,9 +/- 5,4	29,0 +/- 4,8	0,117

^a Tratamiento con toxina botulínica tipo A; ^b tratamiento con ondas de choque extracorpóreas.

Tabla 3. Datos clínicos basales relacionados con la fascitis plantar de los pacientes del estudio.

	Toxina ^a (N = 36)	Ondas ^b (N = 36)	P =
Pie afectado, derecho, número (porcentaje), para cada grupo de tratamiento	19 (52,8)	20 (55,6)	0,813
Existencia de espolón del calcáneo, número (porcentaje), para cada grupo de tratamiento	26 (72,2)	30 (83,3)	0,257
Duración de la clínica de fascitis plantar antes de iniciar el tratamiento del estudio, meses, mediana (rango intercuartil)	12 (7 - 18)	12 (10 - 22)	0,152
EVA ^c , al dar los primeros pasos, puntos, mediana (rango intercuartil)	8 (6 - 9)	7 (6 - 9)	0,291
EVA ^c , durante las actividades habituales, puntos, mediana (rango intercuartil)	7 (6 - 8)	7 (5 - 8)	0,638
EVA ^c , durante el ejercicio, puntos, mediana (rango intercuartil)	8 (7 - 9)	8 (6 - 9)	0,425
Escala de Roles y Maudsley ^d , puntos, mediana (rango intercuartil)	3,5 (3 - 4)	4 (3 - 4)	0,388
Espesor de la fascia plantar ^e , media +/- desviación estándar	6,3 +/- 1,5	6,1 +/- 1,3	0,692

^a Tratamiento con toxina botulínica tipo A; ^b tratamiento con ondas de choque extracorpóreas; ^c escala visual analógica del dolor, que va de 0 a 10 puntos, en la que cuanto mayor es la intensidad del dolor mayor puntuación se obtiene; ^d escala del dolor, que va de 1 a 4 puntos, en la que cuanto mayor es la intensidad del dolor mayor puntuación se obtiene; ^e media aritmética de dos mediciones, realizadas cada una por un examinador, mediante ecografía bidimensional.

Tabla 4. Datos basales relacionados con la calidad de vida de los participantes en el estudio.

	Toxina ^a (N = 36)	Ondas ^b (N = 36)	P =
Escala EQ-5D [156] ^c , mediana (rango intercuartil)	6 (4 - 7)	5 (4 - 6)	0,417
Complemento ^d de la escala EQ-5D [156], mediana (rango intercuartil)	60 (50 - 75)	60 (40 - 78)	0,937
Cuestionario del estado de salud del pie [157] ^e , mediana (rango intercuartil)	43 (39 - 47)	43 (39 - 48)	0,826

^a Tratamiento con toxina botulínica tipo A; ^b tratamiento con ondas de choque extracorpóreas; ^c consistente en la suma de seis mediciones estandarizadas, en las que 0 es el mejor estado de salud y 2 es el peor estado de salud; ^d consistente en una escala visual analógica, en la que 0 es el peor estado de salud y 100 es el mejor estado de salud; ^e consistente en la suma de 13 mediciones estandarizadas, en las que 1 es el mejor estado posible y 5 es el peor estado posible.

Respuesta clínica global de la fascitis plantar independientemente del tratamiento utilizado

En la Tabla 5 se detallan y se comparan los resultados de las variables clínicas del estudio antes y después del tratamiento, en el global de participantes en el estudio, independientemente del tratamiento recibido.

Tabla 5. Datos clínicos basales, antes del tratamiento, y de la visita de seguimiento, después del tratamiento, del global de participantes en el estudio, independiente del tratamiento utilizado.

	Antes ^a (N = 72)	Después ^b (N = 72)	P =
EVA ^c , al dar los primeros pasos, puntos, mediana (rango intercuartil)	8 (6 - 9)	6 (4 - 8)	< 0,001
EVA ^c , durante las actividades habituales, puntos, mediana (rango intercuartil)	7 (5 - 8)	6 (4 - 7)	< 0,001
EVA ^c , durante el ejercicio, puntos, mediana (rango intercuartil)	8 (6 - 9)	6 (4 - 8)	< 0,001
Escala de Roles y Maudsley ^d , puntos, mediana (rango intercuartil)	4 (3 - 4)	3 (2 - 3)	< 0,001
Espesor de la fascia plantar ^e , media +/- desviación estándar	6,2 +/- 1,4	5,9 +/- 1,3	0,087

^a Antes del tratamiento; ^b después del tratamiento; ^c escala visual analógica del dolor, que va de 0 a 10 puntos, en la que cuanto mayor es la intensidad del dolor mayor puntuación se obtiene; ^d escala del dolor, que va de 1 a 4 puntos, en la que cuanto mayor es la intensidad del dolor mayor puntuación se obtiene; ^e media aritmética de dos mediciones, realizadas cada una por un examinador, mediante ecografía bidimensional.

Para cada una de las cuatro modalidades de escala del dolor utilizadas en el estudio, se calcula la diferencia entre el resultado obtenido antes y después del tratamiento, en el global de pacientes del estudio. La correlación de dichas

diferencias entre ellas es intermedia en todos los casos (Pearson 0,453 a 0,671, $P < 0,001$ en todos ellos).

Se calcula también la diferencia en el resultado de la medición del espesor de la fascia plantar antes y después del tratamiento. La correlación de dicha diferencia con cada una de las cuatro diferencias en las escalas del dolor señaladas en el párrafo anterior es baja en los cuatro casos (Pearson 0,087 a 0,151, $P > 0,100$ en los cuatro).

Análisis multivariante sobre la respuesta clínica

Para tratar de detectar factores relacionados con la respuesta clínica al tratamiento, se lleva a cabo un análisis de regresión logística, con el método “enter”, con las siguientes características:

- Variable dependiente: percepción general del paciente de mejoría clínica o no en la visita de control, respecto a la visita basal, en el total de pacientes del estudio, independientemente del tratamiento recibido.
- Variables independientes:
 - Género, masculino o femenino.
 - Pie afectado, izquierdo o derecho.
 - Presencia o no de espolón del calcáneo.
 - Edad.

- Tiempo de evolución de la clínica de fascitis plantar antes de iniciar uno de los dos tratamientos del estudio.
- Peso.
- Talla.
- Puntuación obtenida con la escala visual analógica del dolor antes del tratamiento, al dar los primeros pasos.
- Ídem, durante las actividades habituales.
- Ídem, durante el ejercicio.
- Puntuación obtenida con la escala del dolor de Roles y Maudsley antes del tratamiento.
- Puntuación sobre el estado de salud obtenida antes del tratamiento, mediante la suma de las seis mediciones de que consta la escala EQ-5D [156].
- Ídem, mediante el complemento de la escala EQ-5D [156].
- Puntuación obtenida antes del tratamiento, mediante el cuestionario del estado de salud del pie [157].
- Espesor de la fascia plantar medido con ecografía.
- Tratamiento recibido, toxina botulínica tipo A u ondas de choque extracorpóreas.

El test del modelo completo no resulta significativo, $P = 0,347$, lo cual indica que las variables independientes no son útiles para predecir la variable dependiente. A la vista de ello se da por concluido el análisis.

Respuesta clínica de la fascitis plantar en función del tratamiento utilizado

En la Tabla 6 y en las Figuras Ñ y O se resume la diferencia entre el nivel de dolor registrado en la visita basal y el registrado en la visita de control, uno a dos meses después del tratamiento con toxina botulínica tipo B o bien con ondas de choque extracorpóreas. En dicha Tabla se especifican los resultados obtenidos con cada una de las escalas del dolor utilizadas en el estudio.

En la misma Tabla 6 se detalla también la diferencia entre el espesor de la fascia plantar registrado en la visita basal y el registrado en la visita de control, tras cada una de las dos modalidades de tratamiento del estudio.

Tabla 6. Intervalo de tiempo transcurrido entre las dos visitas del estudio, y estado de los pacientes del estudio después de haber recibido los tratamientos, en comparación con el estado basal.

	Toxina ^a (N = 36)	Ondas ^b (N = 36)	P =
Intervalo de tiempo entre las dos visitas del estudio, días, mediana (rango intercuartil)	38 (32 - 58)	36 (31 - 59)	0,592
Pacientes que perciben mejoría, número (porcentaje) para cada grupo de tratamiento	15 (41,7)	17 (47,2)	0,635
EVA ^c , al dar los primeros pasos, diferencia de puntos entre la primera y la segunda visita, mediana (rango intercuartil)	1 (0 - 2)	2 (1 - 4)	0,009
EVA ^c , durante las actividades habituales, diferencia de puntos entre la primera y la segunda visita, mediana (rango intercuartil)	0 (0 - 2)	1 (0 - 2)	0,363
EVA ^c , durante el ejercicio, diferencia de puntos entre la primera y la segunda visita, mediana (rango intercuartil)	1 (0 - 2)	1 (0 - 2)	0,204
Escala de Roles y Maudsley ^d , diferencia de puntos entre la primera y la segunda visita, mediana (rango intercuartil)	0 (0 - 1)	1 (0 - 1)	0,006
Espesor de la fascia plantar ^e , diferencia en mm entre la primera y la segunda visita, media +/- desviación estándar	0,33 +/- 0,71	0,20 +/- 0,77	0,460

^a Tratamiento con toxina botulínica tipo A; ^b tratamiento con ondas de choque extracorpóreas; ^c escala visual analógica del dolor, que va de 0 a 10 puntos, en la que cuanto mayor es la intensidad del dolor mayor puntuación se obtiene; ^d escala del dolor, que va de 1 a 4 puntos, en la que cuanto mayor es la intensidad del dolor mayor puntuación se obtiene; ^e media aritmética de dos mediciones realizadas cada una por un examinador, mediante ecografía bidimensional.

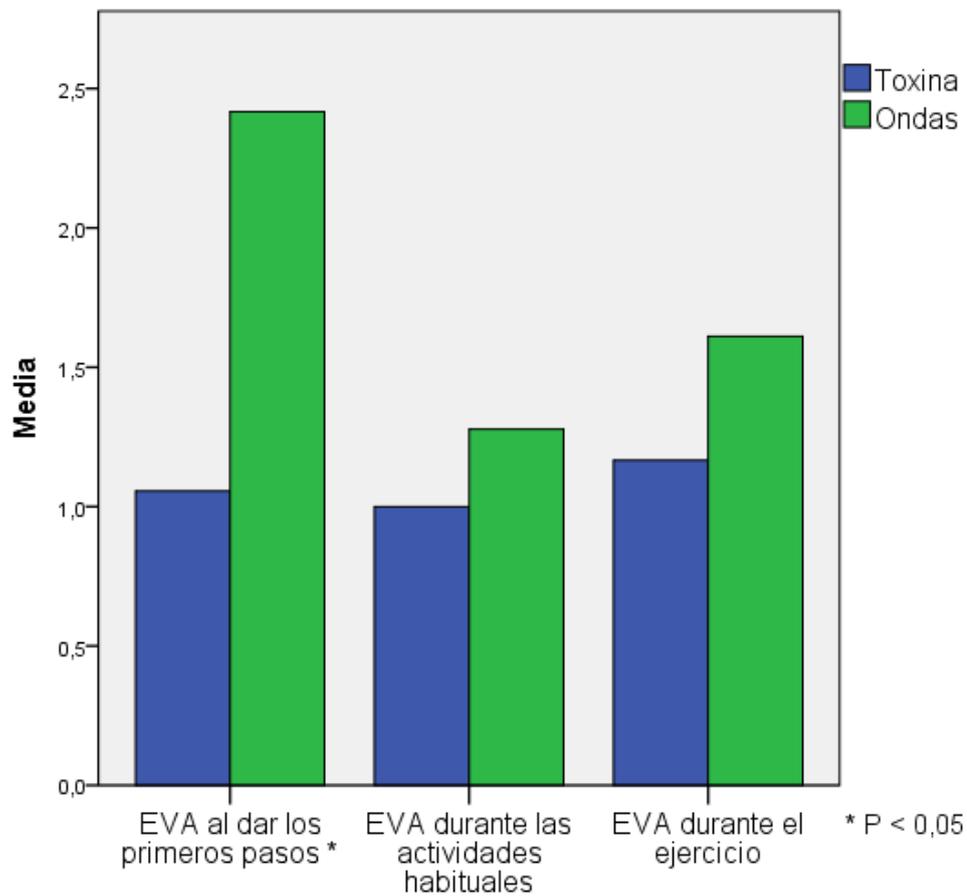


Figura Ñ. Media aritmética de la diferencia entre el nivel de dolor antes y después del tratamiento, según la escala visual analógica (EVA) en tres situaciones diferentes, para cada uno de los dos tipos de tratamiento del estudio. Toxina: tratamiento con toxina botulínica tipo A; Ondas: tratamiento con ondas de choque extracorpóreas.

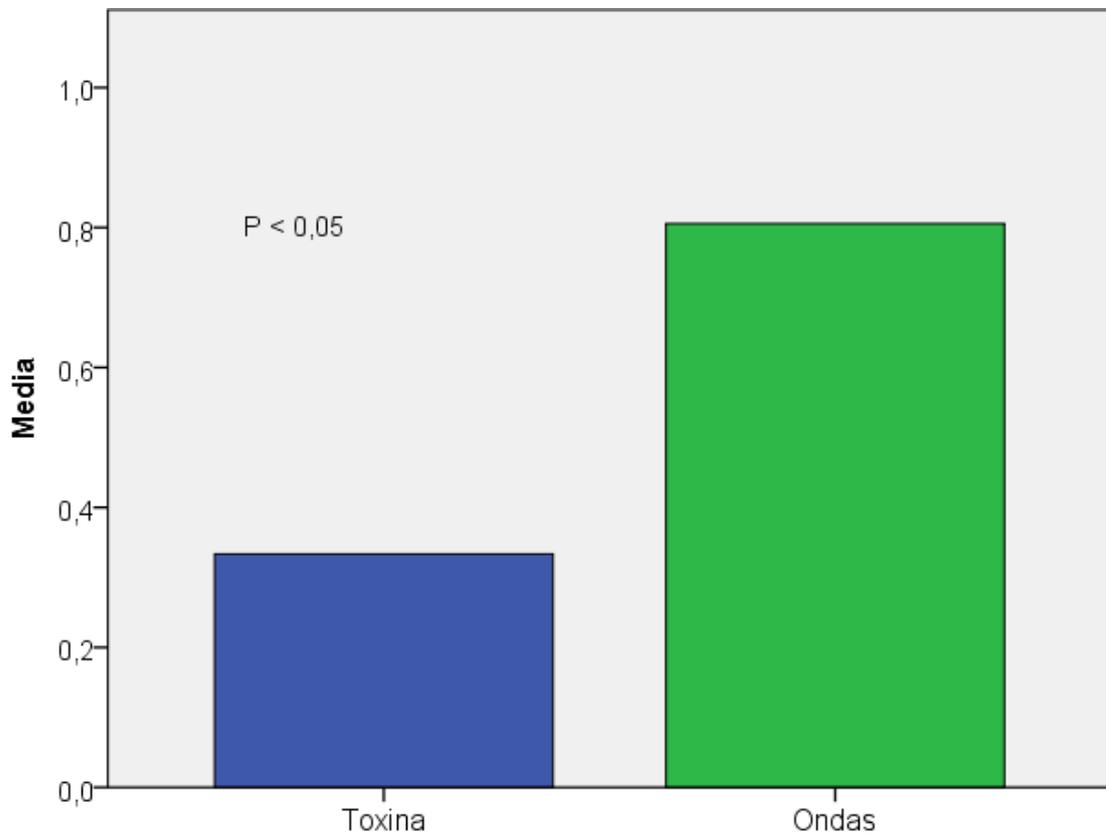


Figura O. Media aritmética de la diferencia entre el nivel de dolor antes y después del tratamiento, según la escala de Roles y Maudsley, para cada uno de los dos tipos de tratamiento del estudio. Toxina: tratamiento con toxina botulínica tipo A; Ondas: tratamiento con ondas de choque extracorpóreas.

Efectos adversos atribuibles a los tratamientos utilizados en el estudio

Durante todo el periodo de realización del estudio los pacientes que participan en el mismo no refieren ningún caso de sintomatología sugestiva de efectos adversos relacionados con los tratamientos recibidos. Los facultativos que llevan a cabo el estudio tampoco detectan efectos adversos atribuibles a tales tratamientos.

Discusión

Características del estudio y relevancia del mismo

La fascitis plantar es un proceso generalmente benigno, cuya importancia clínica se ha trivializado en muchas ocasiones. Ello explica, al menos en parte, el relativamente bajo número de estudios de investigación de alta calidad llevados a cabo sobre la entidad. Lo cual a su vez explica, en buena medida, el limitado conocimiento que por ahora existe sobre la auténtica eficacia de los distintos tipos de tratamiento que habitualmente se utilizan para el control esa enfermedad [1].

Sin embargo, la fascitis plantar es un proceso frecuente en la población general, molesto para los pacientes que lo padecen y persistente en el tiempo en la mayoría de ocasiones. Ello quiere decir que no se trata precisamente de una entidad banal, sino que se trata de un proceso clínicamente relevante, con importantes repercusiones sobre los sistemas sanitarios. Por ello resulta evidente la necesidad de potenciar la investigación clínica sobre la enfermedad.

En ese contexto, con el estudio en el que se basa la presente tesis doctoral se pretende profundizar en el conocimiento del tratamiento de la fascitis plantar.

En el estudio se comparan, en cuanto a eficacia clínica, dos de las modalidades de tratamiento habitualmente utilizadas en la enfermedad, como son la toxina botulínica tipo A y las ondas de choque extracorpóreas.

Con toda probabilidad el presente estudio es el primero en el que directamente se comparan ambos tipos de tratamiento, ya que en una búsqueda exhaustiva de la literatura no se han encontrado estudios en los que se comparen tales tratamientos. Como ilustración de ello, en una búsqueda realizada por última vez el día 25 de julio de 2013 en la base de datos Medline, a través de PubMed, disponible en la página web de Internet

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>, con la estrategia de búsqueda ("shock wave" OR ESWT) AND "botulinum toxin", no se han encontrado estudios en los que se comparen ambos tratamiento en la fascitis plantar.

Realmente tampoco hay estudios de esas características, en los que se comparen ambos tratamientos, en ninguna otra enfermedad. Tan sólo existe un estudio en el que se comparan las ondas de choque extracorpóreas con la electroestimulación, tras haber utilizado la inyección de toxina botulínica tipo A, en el tratamiento de la espasticidad secundaria al accidente vascular cerebral [160]. Por tanto en ese estudio no se comparan exactamente los mismos tratamientos que en el presente estudio, ni se trata de la misma enfermedad que en el presente estudio.

Por consiguiente, los resultados del presente estudio aportan nuevos y valiosos datos sobre la fascitis plantar, sin duda útiles para tratar de la manera más adecuada la enfermedad. El diseño del estudio, relativamente simple pero al mismo tiempo robusto, permite extraer unas conclusiones válidas y fiables [161].

Pacientes del estudio

En cuanto a las características epidemiológicas de los participantes, existe en el estudio un predominio de mujeres de edad intermedia, como es propio de la enfermedad, según la mayoría de estudios disponibles [162,163]. El sobrepeso y la obesidad son claramente mayores en los pacientes del estudio que en la población general de la misma región geográfica [164], lo cual fuertemente sugiere que dicho problema de salud es un importante factor etiológico de la enfermedad.

En la mayoría de participantes los estudios de imagen ponen de manifiesto la existencia de espolón del calcáneo, una alteración que tradicionalmente se ha relacionado con la fascitis plantar, pero que probablemente es más consecuencia que causa de la enfermedad [165]. En los pacientes de este estudio esa alteración es también más frecuente que la detectada en otros grupos de enfermos con fascitis plantar [25].

Tal y como se había diseñado este estudio, únicamente se incluyen en el mismo los pacientes que no responden al tratamiento de primera línea, con fisioterapia y electroterapia. Ahora bien, sólo alrededor de una cuarta parte de pacientes son excluidos del estudio por ese motivo. Ello es indicativo de la limitada eficacia de los tratamientos de primera línea disponibles para la fascitis plantar [1].

Otra característica llamativa de los pacientes de este estudio es la prolongada duración de la clínica de fascitis plantar, auténtico reflejo de la realidad de la enfermedad y del consiguiente malestar que para los pacientes afectados

puede suponer. Las puntuaciones en las distintas escalas de evaluación del dolor, del estado de salud del pie y de la calidad de vida ponen de manifiesto una vez más la relevancia clínica que tiene la fascitis plantar para los pacientes afectados por la misma.

En todas estas características clínicas de los pacientes, así como en el espesor de la fascia plantar, medido con ecografía, no existen diferencias entre los dos grupos del estudio: el de los pacientes que reciben tratamiento con toxina botulínica tipo A y el de los pacientes que reciben tratamiento con ondas de choque extracorpóreas.

Resultados del estudio en el contexto de la literatura existente al respecto

Comparación de los datos clínicos basales con los de seguimiento tras el tratamiento

Los resultados del estudio en el que se basa esta tesis doctoral ponen de manifiesto, en primer lugar, la favorable respuesta de la sintomatología de la enfermedad, medida con diversas escalas del dolor, en el global los participantes, independientemente de la modalidad de tratamiento utilizado. Ello resulta especialmente significativo, porque se trata de un grupo de

pacientes con clínica de fascitis plantar de alrededor de una año de evolución, en los que ya han fracasado otros tratamientos de primera línea empleados.

No obstante este estudio no está diseñado para evaluar la eficacia global de los tratamientos, ya que no incluye un grupo tratado con placebo, y por lo tanto de sus resultados no pueden extraerse conclusiones definitivas al respecto.

Debe tenerse en cuenta que en la evolución clínica de las enfermedades pueden influir otros factores, aparte del tratamiento. Por ejemplo, el simple efecto del paso del tiempo podría explicar, en parte, la mejoría de los pacientes del estudio, ya que es bien sabido que la fascitis plantar puede curarse espontáneamente. De cualquier modo, sí que cabe decir, que estos resultados globales del presente estudio concuerdan con los de otros, en los que se demuestra la superioridad de diversos tipos de tratamiento de la fascitis plantar, cuando se comparan con el placebo [57,58,99,159,166-170]. En todo caso, conviene tener en cuenta que las evidencias sobre la eficacia de los tratamientos de la fascitis plantar, en general, siguen siendo limitadas [1].

En cuanto al espesor de la fascia plantar, en los resultados de este estudio se observa una tendencia a su reducción tras el tratamiento, en el global de pacientes. No obstante, esa reducción no resulta estadísticamente significativa, al contrario de lo encontrado en otros estudios realizados con un número similar de pacientes [58,167].

Finalmente en un análisis multivariante no se logra encontrar factores relacionados con la mejoría clínica en el global de pacientes del estudio, independientemente del tratamiento utilizado.

Comparación de la respuesta clínica a los dos tipos de tratamiento utilizados en el estudio

El resultado más importante de este estudio, de acuerdo con el diseño empleado, es el hallazgo de la superioridad de las ondas de choque extracorpóreas respecto a la toxina botulínica en el tratamiento de la fascitis plantar. En dos de las cinco escalas utilizadas para medir el dolor se obtiene una diferencia a favor de las ondas de choque extracorpóreas, y en las otras tres escalas utilizadas se observa una tendencia en el mismo sentido, aunque no resulta estadísticamente significativa.

En cuanto a la disminución del espesor de la fascia plantar, no se observa diferencia significativa alguna entre los dos tipos de tratamiento utilizados en el estudio.

Como no existe en la literatura, por ahora, ningún estudio en el que se compare directamente la toxina botulínica tipo A con las ondas de choque extracorpóreas, en el tratamiento de la fascitis plantar, ni en otras enfermedades, no se pueden hacer comparaciones de este estudio con otros equivalentes. Ahora bien, justamente uno de los aspectos más relevantes de este estudio es el hecho de ser el primero en el que se comparan directamente ambas modalidades de tratamiento.

En cualquier caso, en base a la literatura existente, sí que resulta posible realizar comparaciones indirectas de ambas modalidades de tratamiento, ya que hay estudios publicados en los que tanto la toxina botulínica tipo A [96,98,99] como las ondas de choque extracorpóreas [159,166] se comparan con placebo. En esos estudios ambos tipos de tratamiento son superiores al placebo, para controlar los síntomas de la fascitis plantar. Ahora bien, esos

mismos estudios fuertemente sugieren que las ondas de choque extracorpóreas son superiores a la toxina botulínica tipo A, ya que cuando se cuantifican los resultados de ambos tipos de tratamiento, el resultado es claramente mejor con el primero de ellos. Por consiguiente, los resultados globales de estos estudios concuerdan con los obtenidos en nuestro estudio, en lo referente a una superioridad de las ondas de choque extracorpóreas respecto a la toxina botulínica tipo A en el tratamiento de la fascitis plantar.

Limitaciones del presente estudio

La principal limitación de este estudio es el número relativamente bajo de pacientes incluidos. Ese es, con toda probabilidad, el motivo de que no aparezcan diferencias entre los dos grupos de tratamiento en todas las variables comparadas, a la vista de la tendencia observada en las mismas. Y con toda probabilidad, ese es también el motivo de que en el análisis multivariante no se detecten factores asociados a la mejoría clínica, en el global de pacientes del estudio, independientemente del tratamiento utilizado. En cualquier caso el hecho de que el estudio completo se haya realizado en un mismo centro también posee ventajas, como la mayor uniformidad en el control clínico de los pacientes y la menor complejidad organizativa, lo cual puede evitar ciertos sesgos indeseables en algunas variables [171].

Otra posible limitación es la obligada subjetividad en la medición de determinadas variables del estudio. Dicha subjetividad es aplicable especialmente a los pacientes, por ejemplo en las mediciones de las escalas de dolor [172], pero también a los investigadores, por ejemplo en las mediciones del espesor de la fascia plantar con la ecografía [173]. Para tratar de minimizar esos problemas se utilizan en el estudio varias escalas del dolor y dos mediciones del espesor de la fascia plantar, cada una realizada por un examinador diferente.

Finalmente, otra limitación es el diseño abierto de este estudio, que incrementa substancialmente el riesgo de sesgos, tanto por parte de los pacientes como por parte de los investigadores [174]. De todos modos un estudio de este tipo con un diseño de doble ciego, como teóricamente sería deseable, es prácticamente imposible de llevar a cabo con todo el rigor necesario, a la vista de las características de los tratamientos empleados.

Perspectivas futuras: importancia de seguir

investigando en el tratamiento de la fascitis plantar

Dado que la fascitis plantar es un proceso frecuente en la población general y considerablemente molesto para los pacientes que lo padecen, y teniendo en cuenta el limitado conocimiento que por ahora existe sobre la auténtica eficacia

de los distintos tratamientos disponibles para la enfermedad [1], es evidente que son necesarios más estudios en este terreno.

Un mejor conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad, mediante la realización de estudios con los diseños propios de las ciencias básicas, sería claramente deseable, ya que es patente la escasez de investigación de ese tipo existente en la fascitis plantar [175].

Y más estudios propiamente clínicos, para tratar de afinar todo lo posible sobre la eficacia de los distintos tratamientos disponibles, en las distintas circunstancias en las que aparece la fascitis plantar, también son claramente necesarios. Estudios comparativos, tanto de tratamientos individuales, como de combinaciones de tratamientos, son altamente deseables para poder controlar más eficazmente esta enfermedad.

A la vista de los resultados existentes hasta ahora, entre los que podrían incluirse los del presente estudio, parece especialmente aconsejable desarrollar estrategias de investigación en el tratamiento de la fascitis plantar con ondas de choque extracorpóreas. Esta modalidad de tratamiento es eficaz, segura y mínimamente molesta para los pacientes al aplicarla. Por ello resulta especialmente atractiva, en comparación con la mayoría de las otras modalidades de tratamiento existentes para la enfermedad.

Puesto que todavía existen muchas dudas sobre qué tipos de ondas de choque extracorpóreas son las más adecuadas, cuál es la forma más adecuada de administrarlas, qué intensidad de las mismas es la más conveniente, etc. [176], investigar en todos estos aspectos es claramente aconsejable.

Conclusiones

- **Las ondas de choque extracorpóreas son superiores a la toxina botulínica tipo A en el tratamiento de la fascitis plantar, en pacientes que no han respondido previamente al tratamiento con fisioterapia y electroterapia.**
- **Las ondas de choque extracorpóreas y la toxina botulínica tipo A poseen una eficacia limitada en el tratamiento de la fascitis plantar.**

Conflictos de interés y financiación

Conflictos de interés

La autora y el director de esta tesis declaran que no tienen ningún conflicto de interés en relación con el estudio en el que se basa la misma.

Financiación

Para la realización del estudio en el que se basa esta tesis doctoral y para la elaboración del presente texto se emplean:

- Diversos medios pertenecientes a la Asociación Valenciana de Estudios Clínicos y Epidemiológicos, entidad sin ánimo lucro número 593 de Valencia, que recibe financiación de la Asociación Médica VACH de hospitales españoles y de la Red del sida del ISCIII, RETIC RD06/006.
- Una beca de la Fundación del Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Castellón, concedida a la autora de esta tesis doctoral, con la finalidad exclusiva de completar la misma.

Referencias bibliográficas

- [1] Orchard J. Plantar fasciitis. *BMJ* 2012; 345: e6603.
- [2] Tong KB, Furia J. Economic burden of plantar fasciitis treatment in the United States. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 2010; 39: 227-31.
- [3] Singh D, Angel J, Bentley G, Trevino SG. Fortnightly review. Plantar fasciitis. *BMJ* 1997; 315: 172-5.
- [4] Rompe JD. Plantar fasciopathy. *Sports Med Arthrosc* 2009; 17: 100-4.
- [5] Riddle DL, Pulisic M, Pidcoe P, Johnson RE. Risk factors for Plantar fasciitis: a matched case-control study. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85-A: 872-7.
- [6] Werner RA, Gell N, Hartigan A, Wiggerman N, Keyserling WM. Risk factors for plantar fasciitis among assembly plant workers. *PM R* 2010; 2: 110-6.
- [7] Pohl MB, Hamill J, Davis IS. Biomechanical and anatomic factors associated with a history of plantar fasciitis in female runners. *Clin J Sport Med* 2009; 19: 372-6.
- [8] Labovitz JM, Yu J, Kim C. The role of hamstring tightness in plantar fasciitis. *Foot Ankle Spec* 2011; 4: 141-4.
- [9] Cutts S, Obi N, Pasapula C, Chan W. Plantar fasciitis. *Ann R Coll Surg Engl* 2012; 94: 539-42.

[10] Woelffer KE, Figura MA, Sandberg NS, Snyder NS. Five-year follow-up results of instep plantar fasciotomy for chronic heel pain. *J Foot Ankle Surg* 2000; 39: 218-23.

[11] Orchard J, Cook J, Halpin N. Stress-shielding as a cause of insertional tendinopathy: the operative technique of limited adductor tenotomy supports this theory. *J Sci Med Sport* 2004; 7: 424-8.

[12] Khan KM, Cook JL, Kannus P, Maffulli N, Bonar SF. Time to abandon the "tendinitis" myth. *BMJ* 2002; 324: 626-7.

[13] Tasto JP. The Use of Bipolar Radiofrequency Microtenotomy in the Treatment of Chronic Tendinosis of the Foot and Ankle. *J Tech Foot Ankle Surg* 2006; 5: 110-6.

[14] Young CC, Rutherford DS, Niedfeldt MW. Treatment of plantar fasciitis. *Am Fam Physician* 2001; 63: 467-78.

[15] Klein SE, Dale AM, Hayes MH, Johnson JE, McCormick JJ, Racette BA. Clinical presentation and self-reported patterns of pain and function in patients with plantar heel pain. *Foot Ankle Int* 2012; 33: 693-8.

[16] Bolívar YA, Munuera PV, Padillo JP. Relationship between tightness of the posterior muscles of the lower limb and plantar fasciitis. *Foot Ankle Int* 2013; 34: 42-8.

[17] Goff JD, Crawford R. Diagnosis and treatment of plantar fasciitis. *Am Fam Physician* 2011; 84: 676-82.

[18] Martin RL, Irrgang JJ, Conti SF. Outcome study of subjects with insertional plantar fasciitis. *Foot Ankle Int* 1998; 19: 803-11.

[19] Louwers MJ, Sabb B, Pangilinan PH. Ultrasound evaluation of a spontaneous plantar fascia rupture. *Am J Phys Med Rehabil* 2010; 89: 941-4.

[20] Acevedo JI, Beskin JL. Complications of plantar fascia rupture associated with corticosteroid injection. *Foot Ankle Int* 1998; 19: 91-7.

[21] Wolgin M, Cook C, Graham C, Mauldin D. Conservative treatment of plantar heel pain: long-term follow-up. *Foot Ankle Int* 1994; 15: 97-102.

[22] De Garceau D, Dean D, Requejo SM, Thordarson DB. The association between diagnosis of plantar fasciitis and Windlass test results. *Foot Ankle Int* 2003; 24: 251-5.

[23] Clinical Practice Guideline Heel Pain Panel, Thomas JL, Christensen JC, Kravitz SR, Mendicino RW, Schuberth JM, Vanore JV et al. The diagnosis and treatment of heel pain. *J Foot Ankle Surg* 2001; 40: 329-40.

[24] Toomey EP. Plantar heel pain. *Foot Ankle Clin* 2009; 14: 229-45.

[25] Johal KS, Milner SA. Plantar fasciitis and the calcaneal spur: Fact or fiction? *Foot Ankle Surg* 2012; 18: 39-41.

[26] McMillan AM, Landorf KB, Barrett JT, Menz HB, Bird AR. Diagnostic imaging for chronic plantar heel pain: a systematic review and meta-analysis. *J Foot Ankle Res* 2009; 2: 32.

- [27] Mahowald S, Legge BS, Grady JF. The correlation between plantar fascia thickness and symptoms of plantar fasciitis. *J Am Podiatr Med Assoc* 2011; 101: 385-9.
- [28] Sconfienza LM, Silvestri E, Orlandi D, Fabbro E, Ferrero G, Martini C et al. Real-time sonoelastography of the plantar fascia: comparison between patients with plantar fasciitis and healthy control subjects. *Radiology* 2013; 267: 195-200.
- [29] leong E, Afolayan J, Carne A, Solan M. Ultrasound scanning for recalcitrant plantar fasciopathy. Basis of a new classification. *Skeletal Radiol* 2013; 42: 393-8.
- [30] Lawrence DA, Rolen MF, Morshed KA, Moukaddam H. MRI of heel pain. *AJR Am J Roentgenol* 2013; 200: 845-55.
- [31] Love C, Din AS, Tomas MB, Kalapparambath TP, Palestro CJ et al. Radionuclide bone imaging: an illustrative review. *Radiographics* 2003; 23: 341-58.
- [32] Gould JS. Tarsal tunnel syndrome. *Foot Ankle Clin* 2011; 16: 275-86.
- [33] Fischer DR, Maquieira GJ, Espinosa N, Zanetti M, Hesselmann R, Johayem A et al. Therapeutic impact of [(18)F]fluoride positron-emission tomography/computed tomography on patients with unclear foot pain. *Skeletal Radiol* 2010; 39: 987-97.

- [34] 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 (3 Suppl): S1-19.
- [35] Berlet GC, Anderson RB, Davis H, Kiebzak GM. A prospective trial of night splinting in the treatment of recalcitrant plantar fasciitis: the Ankle Dorsiflexion Dynasplint. *Orthopedics*. Nov 2002; 25: 1273-5.
- [36] Lee WC, Wong WY, Kung E, Leung AK. Effectiveness of adjustable dorsiflexion night splint in combination with accommodative foot orthosis on plantar fasciitis. *J Rehabil Res Dev* 2012; 49: 1557-64.
- [37] Walther M, Kratschmer B, Verschl J, Volkering C, Altenberger S, Kriegelstein S, Hilgers M. Effect of different orthotic concepts as first line treatment of plantar fasciitis. *Foot Ankle Surg* 2013; 19: 103-7.
- [38] Lee SY, McKeon P, Hertel J. Does the use of orthoses improve self-reported pain and function measures in patients with plantar fasciitis? A meta-analysis. *Phys Ther Sport* 2009; 10: 12-8.
- [39] Baldassin V, Gomes CR, Beraldo PS. Effectiveness of prefabricated and customized foot orthoses made from low-cost foam for noncomplicated plantar fasciitis: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2009; 90: 701-6.
- [40] Anderson J, Stanek J. Effect of foot orthoses as treatment for plantar fasciitis or heel pain. *J Sport Rehabil* 2013; 22: 130-6.
- [41] Yucel U, Kucuksen S, Cingoz HT, Anliacik E, Ozbek O, Salli A, Ugurlu H. Full-length silicone insoles versus ultrasound-guided corticosteroid injection in

the management of plantar fasciitis: A randomized clinical trial. *Prosthet Orthot Int* 2013. doi: 10.1177/0309364613478328.

[42] van de Water AT, Speksnijder CM. Efficacy of taping for the treatment of plantar fasciosis: a systematic review of controlled trials. *J Am Podiatr Med Assoc* 2010; 100: 41-51.

[43] Fong DT, Pang KY, Chung MM, Hung AS, Chan KM. Evaluation of combined prescription of rocker sole shoes and custom-made foot orthoses for the treatment of plantar fasciitis. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2012; 27: 1072-7.

[44] Tsai C, Chang W, Lee J. Effects of short-term treatment with kinesiotaping for plantar fasciitis. *J Musculoskeletal Pain* 2010; 18: 71-80.

[45] Van Lunen B, Cortes N, Andrus T, Walker M, Pasquale M, Onate J. Immediate effects of a heel-pain orthosis and an augmented low-dye taping on plantar pressures and pain in subjects with plantar fasciitis. *Clin J Sport Med* 2011; 21: 474-9.

[46] Radford JA, Landorf KB, Buchbinder R, Cook C. Effectiveness of calf muscle stretching for the short-term treatment of plantar heel pain: a randomised trial. *BMC Musculoskelet Disord* 2007; 8: 36.

[47] Rompe JD, Cacchio A, Weil L Jr, Furia JP, Haist J, Reiners V et al. Plantar fascia-specific stretching versus radial shock-wave therapy as initial treatment of plantar fasciopathy. *J Bone Joint Surg Am* 2010; 92: 2514-22.

[48] Healey K, Chen K. Plantar fasciitis: current diagnostic modalities and treatments. *Clin Podiatr Med Surg* 2010; 27: 369-80.

[49] Peplinski SL, Irwin KE. The clinical reasoning process for the intervention of chronic plantar fasciitis. *J Geriatr Phys Ther* 2010; 33: 141-51.

[50] Tiktinsky R, Chen L, Narayan P. Electrotherapy: yesterday, today and tomorrow. *Haemophilia* 2010; 16 Suppl 5: 126-31.

[51] Brook J, Dauphinee DM, Korpinen J, Rawe IM. Pulsed radiofrequency electromagnetic field therapy: a potential novel treatment of plantar fasciitis. *J Foot Ankle Surg* 2012; 51: 312-6.

[52] Medlicott MS, Harris SR. A systematic review of the effectiveness of exercise, manual therapy, electrotherapy, relaxation training, and biofeedback in the management of temporomandibular disorder. *Phys Ther* 2006; 86: 955-73.

[53] Moreno-Duarte I, Morse L, Alam M, Bikson M, Zafonte R, Fregni F. Targeted therapies using electrical and magnetic neural stimulation for the treatment of chronic pain in spinal cord injury. *Neuroimage* 2013; doi: pii: S1053-8119(13)00599-5.

[54] Abdulla A, Adams N, Bone M, Elliott AM, Gaffin J, Jones D et al. Guidance on the management of pain in older people. *Age Ageing* 2013; 42 Suppl 1: i1-57.

[55] Chen CM, Chen JS, Tsai WC, Hsu HC, Chen KH, Lin CH. Effectiveness of Device-Assisted Ultrasound-Guided Steroid Injection for Treating Plantar Fasciitis. *Am J Phys Med Rehabil* 2013; 92: 597-605.

- [56] Yucel I, Yazici B, Degirmenci E, Erdogmus B, Dogan S. Comparison of ultrasound-, palpation-, and scintigraphy-guided steroid injections in the treatment of plantar fasciitis. *Arch Orthop Trauma Surg* 2009; 29: 695-701.
- [57] Schulhofer SD. Short-term benefits of ultrasound-guided corticosteroid injection in plantar fasciitis. *Clin J Sport Med* 2013; 23: 83-4.
- [58] McMillan AM, Landorf KB, Gilheany MF, Bird AR, Morrow AD, Menz HB. Ultrasound guided corticosteroid injection for plantar fasciitis: randomised controlled trial. *BMJ* 2012; 344: e3260.
- [59] Coombes BK, Bisset L, Vicenzino B. Efficacy and safety of corticosteroid injections and other injections for management of tendinopathy: a systematic review of randomised controlled trials. *Lancet* 2010; 376: 1751-67.
- [60] Akşahin E, Doğrüyol D, Yüksel H, Hapa O, Doğan O, Celebi L et al. The comparison of the effect of corticosteroids and platelet-rich plasma (PRP) for the treatment of plantar fasciitis. *Arch Orthop Trauma Surg* 2012; 132: 781-5.
- [61] Lee TG, Ahmad TS. Intralesional autologous blood injection compared to corticosteroid injection for treatment of chronic plantar fasciitis. A prospective, randomized, controlled trial. *Foot Ankle Int* 2007; 28: 984-90
- [62] Peerbooms JC, van Laar W, Faber F, Schuller HM, van der Hoeven H, Gosens T. Use of platelet rich plasma to treat plantar fasciitis: design of a multi centre randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord* 2010; 11: 69.

- [63] Martinelli N, Marinozzi A, Carni S, Trovato U, Bianchi A, Denaro V. Platelet-rich plasma injections for chronic plantar fasciitis. *Int Orthop* 2013; 37: 839-42.
- [64] Morton TN, Zimmerman JP, Lee M, Schaber JD. A review of 105 consecutive uniport endoscopic plantar fascial release procedures for the treatment of chronic plantar fasciitis. *J Foot Ankle Surg* 2013; 52: 48-52.
- [65] Hormozi J, Lee S, Hong DK. Minimal invasive percutaneous bipolar radiofrequency for plantar fasciotomy: a retrospective study. *J Foot Ankle Surg* 2011; 50: 283-6.
- [66] Sean NY, Singh I, Wai CK. Radiofrequency microtenotomy for the treatment of plantar fasciitis shows good early results. *Foot Ankle Surg* 2010; 16: 174-7.
- [67] Fallat LM, Cox JT, Chahal R, Morrison P, Kish J. A retrospective comparison of percutaneous plantar fasciotomy and open plantar fasciotomy with heel spur resection. *J Foot Ankle Surg* 2013; 52: 288-90.
- [68] Tay KS, Ng YC, Singh IR, Chong KW. Open technique is more effective than percutaneous technique for TOPAZ radiofrequency coblation for plantar fasciitis. *Foot Ankle Surg* 2012; 18: 287-92.
- [69] Debrule MB. Ultrasound-guided weil percutaneous plantar fasciotomy. *J Am Podiatr Med Assoc* 2010; 100: 146-8.

- [70] Angthong C, Charoenthamrukxa C, Chumchuen S, Kanitnate S, Khadsongkram A, Angthong W. Modified uniportal endoscopic plantar fasciotomy: a technical report. *J Med Assoc Thai* 2012; 95 Suppl 10: S219-25.
- [71] Abbassian A, Kohls-Gatzoulis J, Solan M. Proximal medial gastrocnemius release in the treatment of recalcitrant plantar fasciitis. *Foot Ankle Int* 2012; 33: 14-9.
- [72] Karagounis P, Tsironi M, Prionas G, Tsiganos G, Baltopoulos P. Treatment of plantar fasciitis in recreational athletes: two different therapeutic protocols. *Foot Ankle Spec* 2011; 4: 226-34.
- [73] Kumnerddee W, Pattapong N. Efficacy of electro-acupuncture in chronic plantar fasciitis: a randomized controlled trial. *Am J Chin Med* 2012; 40: 1167-76.
- [74] Niewald M, Seegenschmiedt MH, Micke O, Graeber S, Muecke R, Schaefer V et al. Randomized, multicenter trial on the effect of radiation therapy on plantar fasciitis (painful heel spur) comparing a standard dose with a very low dose: mature results after 12 months' follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 84: e455-62.
- [75] Reeboonlap N, Satitsmithpong N, Phisitkul P, Charakorn K. Outcome of plantar fasciitis treatment using monochrome infrared irradiation. *J Med Assoc Thai* 2012; 95 Suppl 10: S147-50.
- [76] Ott OJ, Jeremias C, Gaipf US, Frey B, Schmidt M, Fietkau R. Radiotherapy for calcaneodynia. Results of a single center prospective randomized dose optimization trial. *Strahlenther Onkol* 2013; 189: 329-34.

- [77] Bigalke H. Botulinum toxin: application, safety, and limitations. *Curr Top Microbiol Immunol* 2013; 364: 307-17.
- [78] Persaud R, Garas G, Silva S, Stamatoglou C, Chatrath P, Patel K. An evidence-based review of botulinum toxin (Botox) applications in non-cosmetic head and neck conditions. *JRSM Short Rep* 2013; 4: 10.
- [79] Jandhyala R. Relative potency of incobotulinumtoxin A vs onabotulinumtoxinA a meta-analysis of key evidence. *J Drugs Dermatol* 2012; 11: 731-6.
- [80] Strotmeier J, Willjes G, Binz T, Rummel A. Human synaptotagmin-II is not a high affinity receptor for botulinum neurotoxin B and G: increased therapeutic dosage and immunogenicity. *FEBS Lett* 2012; 586: 310-3.
- [81] Schweizer DF, Schweizer R, Zhang S, Kamat P, Contaldo C, Rieben R et al. Botulinum toxin A and B raise blood flow and increase survival of critically ischemic skin flaps. *J Surg Res* 2013; doi: 10.1016/j.jss.2013.04.004.
- [82] Wollmer MA, de Boer C, Kalak N, Beck J, Götz T, Schmidt T et al. Facing depression with botulinum toxin: a randomized controlled trial. *J Psychiatr Res* 2012; 46: 574-81.
- [83] Naumann M, Albanese A, Heinen F, Molenaers G, Relja M. Safety and efficacy of botulinum toxin type a following long-term use. *Eur J Neurol* 2006; 13 Suppl 4: 35-40.
- [84] McGuinness S, Hillan J, Caldwell SB. Botulinum toxin in gait dysfunction due to ankle clonus: A case series. *NeuroRehabilitation* 2013; 32: 635-47.

- [85] Ramirez-Castaneda J, Jankovic J. Long-term efficacy and safety of botulinum toxin injections in dystonia. *Toxins (Basel)* 2013; 5: 249-66.
- [86] Rawicki B, Sheean G, Fung VS, Goldsmith S, Morgan C, Novak I. Botulinum toxin assessment, intervention and aftercare for paediatric and adult niche indications including pain: international consensus statement. *Eur J Neurol* 2010; 17 Suppl 2:122-34.
- [87] Orasanu B, Mahajan ST. The use of botulinum toxin for the treatment of overactive bladder syndrome. *Indian J Urol* 2013; 29: 2-11.
- [88] Lakraj AA, Moghimi N, Jabbari B. Hyperhidrosis: anatomy, pathophysiology and treatment with emphasis on the role of botulinum toxins. *Toxins (Basel)* 2013; 5: 821-40.
- [89] Ramzan Z, Nassri AB. The role of Botulinum toxin injection in the management of achalasia. *Curr Opin Gastroenterol* 2013; doi: 10.1097/MOG.0b013e328362292a.
- [90] Desai MJ, Shkolnikova T, Nava A, Inwald D. A Critical Appraisal of the Evidence for Botulinum Toxin Type A in the Treatment for Cervico-Thoracic Myofascial Pain Syndrome. *Pain Pract* 2013; doi: 10.1111/papr.12074.
- [91] Placzek R, Hölscher A, Deuretzbacher G, Meiss L, Perka C. Treatment of chronic plantar fasciitis with botulinum toxin A--an open pilot study on 25 patients with a 14-week-follow-up. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 2006; 144: 405-9.

[92] Anónimo. Botulinum toxin A--therapy option in cases of chronic plantar fasciitis?--an open treatment attempt with 9 patients and a one year observation period. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 2005; 143: 145-8.

[93] Placzek R, Deuretzbacher G, Meiss AL. Treatment of chronic plantar fasciitis with Botulinum toxin A: preliminary clinical results. *Clin J Pain* 2006; 22: 190-2.

[94] Logan LR, Klamar K, Leon J, Fedoriw W. Autologous blood injection and botulinum toxin for resistant plantar fasciitis accompanied by spasticity. *Am J Phys Med Rehabil* 2006; 85: 699-703.

[95] Placzek R, Deuretzbacher G, Buttgereit F, Meiss AL. Treatment of chronic plantar fasciitis with botulinum toxin A: an open case series with a 1 year follow up. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 1659-61.

[96] Babcock MS, Foster L, Pasquina P, Jabbari B. Treatment of pain attributed to plantar fasciitis with botulinum toxin a: a short-term, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Am J Phys Med Rehabil* 2005; 84: 649-54.

[97] Huang YC, Wei SH, Wang HK, Lieu FK. Ultrasonographic guided botulinum toxin type A treatment for plantar fasciitis: an outcome-based investigation for treating pain and gait changes. *J Rehabil Med* 2010; 42: 136-40.

[98] Díaz-Llopis IV, Rodríguez-Ruíz 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: 594-606.

[99] Peterlein CD, Funk JF, Hölscher A, Schuh A, Placzek R. Is botulinum toxin A effective for the treatment of plantar fasciitis? *Clin J Pain* 2012; 28: 527-33.

[100] Elizondo-Rodriguez J, Araujo-Lopez Y, Moreno-Gonzalez JA, Cardenas-Estrada E, Mendoza-Lemus O, Acosta-Olivo C. A comparison of botulinum toxin a and intralesional steroids for the treatment of plantar fasciitis: a randomized, double-blinded study. *Foot Ankle Int* 2013; 34: 8-14.

[101] Díaz-Llopis IV, Gómez-Gallego D, Mondéjar-Gómez FJ, López-García A, Climent-Barberá JM, Rodríguez-Ruiz CM. Botulinum toxin type A in chronic plantar fasciitis: clinical effects one year after injection. *Clin Rehabil* 2013; doi: 10.1177/0269215512469217

[102] Jeynes LC, Gauci CA. Evidence for the use of botulinum toxin in the chronic pain setting--a review of the literature. *Pain Pract* 2008; 8: 269-76.

[103] Zhang T, Adatia A, Zarin W, Moitri M, Vijenthira A, Chu R, Thabane L, Kean W. The efficacy of botulinum toxin type A in managing chronic musculoskeletal pain: a systematic review and meta-analysis. *Inflammopharmacology* 2011; 19: 21-34.

[104] Jabbari B. Botulinum neurotoxins in the treatment of refractory pain. *Nat Clin Pract Neurol* 2008; 4: 676-85.

[105] Carruthers J, Fournier N, Kerscher M, Ruiz-Avila J, Trindade de Almeida AR, Kaeuper G. The convergence of medicine and neurotoxins: a focus on botulinum toxin type A and its application in aesthetic medicine--a global, evidence-based botulinum toxin consensus education initiative: part II:

incorporating botulinum toxin into aesthetic clinical practice. *Dermatol Surg* 2013; 39 (3 Pt 2): 510-25.

[106] Liang CL, Han S. Neuromuscular Junction Disorders. *PM R* 2013; 5: S81-8.

[107] Brin MF, Comella CL, Jankovic J, Lai F, Naumann M. Long-term treatment with botulinum toxin type A in cervical dystonia has low immunogenicity by mouse protection assay. *Mov Disord* 2008; 23: 1353-60.

[108] Lange O, Bigalke H, Dengler R, Wegner F, deGroot M, Wohlfarth K. Neutralizing antibodies and secondary therapy failure after treatment with botulinum toxin type A: much ado about nothing? *Clin Neuropharmacol* 2009; 32: 213-8.

[109] Carruthers A, Kane MA, Flynn TC, Huang P, Kim SD, Solish N, Kaeuper G. The convergence of medicine and neurotoxins: a focus on botulinum toxin type A and its application in aesthetic medicine--a global, evidence-based botulinum toxin consensus education initiative: part I: botulinum toxin in clinical and cosmetic practice. *Dermatol Surg* 2013; 39 (3 Pt 2): 493-509.

[110] Anderson PD. Bioterrorism: toxins as weapons. *J Pharm Pract* 2012; 25: 121-9.

[111] Bigalke H, Rummel A. Medical aspects of toxin weapons. *Toxicology* 2005; 214: 210-20.

[112] Kuehn BM. US reviews high-risk research portfolio. *JAMA* 2012; 307: 1682.

[113] Van der Worp H, van den Akker-Scheek I, van Schie H, Zwerver J. ESWT for tendinopathy: technology and clinical implications. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2013; 21: 1451-8.

[114] Mariotto S, de Prati AC, Cavalieri E, Amelio E, Marlinghaus E, Suzuki H. Extracorporeal shock wave therapy in inflammatory diseases: molecular mechanism that triggers anti-inflammatory action. *Curr Med Chem* 2009; 16: 2366-72.

[115] Cleveland RO, Chitnis PV, McClure SR. Shock wave therapy: what really matters reply. *Ultrasound Med Biol* 2008; 34: 1869-70.

[116] Cleveland RO. The acoustics of shock wave lithotripsy. *Ren Stone Dis* 2007; 900: 311-6.

[117] Speed C. A systematic review of shockwave therapies in soft tissue conditions: focusing on the evidence. *Br J Sports Med* 2013; doi: 10.1136/bjsports-2012-091961.

[118] McClure S, Dorfmueller C. Extracorporeal shock wave therapy: theory and equipment. *Clin Tech Equine Pract* 2003; 2: 348-57.

[119] Chitnis PV, Cleveland R. Acoustic and cavitation fields of shock wave therapy devices. *AIP Conference Proceedings* 2006; 829: 440-4.

[120] Cleveland RO, Chitnis PV, McClure SR. Acoustic field of a ballistic shock wave therapy device. *Ultrasound Med Biol* 2007; 33: 1327-35.

[121] Maier M, Schmitz C. Shock wave therapy: what really matters? *Ultrasound Med Biol* 2008; 34: 1868-9.

[122] Jeon JH, Jung YJ, Lee JY, Choi JS, Mun JH, Park WY et al. The effect of extracorporeal shock wave therapy on myofascial pain syndrome. *Ann Rehabil Med* 2012; 36: 665-74.

[123] Al-Abbad H, Simon JV. The effectiveness of extracorporeal shock wave therapy on chronic achilles tendinopathy: a systematic review. *Foot Ankle Int* 2013; 34: 33-41.

[124] Khan KM, Scott A. Mechanotherapy: how physical therapists' prescription of exercise promotes tissue repair. *Br J Sports Med* 2009; 43: 247-52.

[125] Frairia R, Berta L. Biological effects of extracorporeal shock waves on fibroblasts. A review. *Muscles Ligaments Tendons J* 2012; 1: 138-47.

[126] Han SH, Lee JW, Guyton GP, Parks BG, Courneya J, Schon LC. Effect of extracorporeal shock wave therapy on cultured tenocytes. *Foot Ankle Int* 2009; 30: 93-8.

[127] Notarnicola A, Moretti B. The biological effects of extracorporeal shock wave therapy (eswt) on tendon tissue. *Muscles Ligaments Tendons J* 2012; 2: 33-7.

[128] Manganotti P, Amelio E, Guerra C. Shock wave over hand muscles: a neurophysiological study on peripheral conduction nerves in normal subjects. *Muscles Ligaments Tendons J* 2012; 2: 104-7.

[129] Peters J, Luboldt W, Schwarz W, Jacobi V, Herzog C, Vogl TJ. Extracorporeal shock wave therapy in calcific tendinitis of the shoulder. *Skeletal Radiol* 2004; 33: 712-8.

[130] Dizon JN, Gonzalez-Suarez C, Zamora MT, Gambito ED. Effectiveness of Extracorporeal Shock Wave Therapy in Chronic Plantar Fasciitis: A Meta-analysis. *Am J Phys Med Rehabil* 2013; doi: 10.1097/PHM.0b013e31828cd42b

[131] Buchbinder R, Green SE, Youd JM, Assendelft WJJ, Barnsley L, Smidt N. Systematic review of the efficacy and safety of shock wave therapy for lateral elbow pain. *J Rheumatol* 2006; 33: 1351-63.

[132] Andres BM, Murrell GAC. Treatment of tendinopathy: what works, what does not, and what is on the horizon? *Clin Orthop Relat Res* 2008; 466:1539-54.

[133] Rees JD, Maffulli N, Cook J. Management of tendinopathy. *Am J Sports Med* 2009; 37: 1855-67.

[134] Hoksrud A, Ohberg L, Alfredson H, Bahr R. Color Doppler ultrasound findings in patellar tendinopathy (jumper's knee). *Am J Sports Med* 2008; 36: 1813-20.

[135] Rompe JD, Meurer A, Nafe B, Hofmann A, Gerdesmeyer L. Repetitive low-energy shock wave application without local anesthesia is more efficient than repetitive low-energy shock wave application with local anesthesia in the treatment of chronic plantar fasciitis. *J Orthop Res* 2005; 23: 931-41.

[136] Zwerver J, Hartgens F, Verhagen E, van der Worp H, van den Akker-Scheek I, Diercks RL.) No effect of extracorporeal shockwave therapy on patellar tendinopathy in jumping athletes during the competitive season: a randomized clinical trial. *Am J Sports Med* 2011; 39: 1191-9.

- [137] Bae H, Kim HJ. Clinical outcomes of extracorporeal shock wave therapy in patients with secondary lymphedema: a pilot study. *Ann Rehabil Med* 2013; 37: 229-34.
- [138] Mittermayr R, Antonic V, Hartinger J, Kaufmann H, Redl H, Téot L et al. Extracorporeal shock wave therapy (ESWT) for wound healing: technology, mechanisms, and clinical efficacy. *Wound Repair Regen* 2012; 20: 456-65.
- [139] Fioramonti P, Cigna E, Onesti MG, Fino P, Fallico N, Scuderi N. Extracorporeal shock wave therapy for the management of burn scars. *Dermatol Surg* 2012; 38: 778-82.
- [140] Wang CJ, Huang CC, Wang JW, Wong T, Yang YJ. Long-term results of extracorporeal shockwave therapy and core decompression in osteonecrosis of the femoral head with eight- to nine-year follow-up. *Biomed J* 2012; 35: 481-5.
- [141] Reznik JE, Gordon SJ, Barker RN, Keren O, Arama Y, Galea MP. Extracorporeal Shock Wave Therapy (ESWT) as a treatment for recurrent Neurogenic Heterotopic Ossification (NHO). *Brain Inj* 2013; 27: 242-7.
- [142] Gonkova MI, Ilieva EM, Ferriero G, Chavdarov I. Effect of radial shock wave therapy on muscle spasticity in children with cerebral palsy. *Int J Rehabil Res* 2013; doi: 10.1097/MRR.0b013e328360e51d.
- [143] Vulpiani MC, Vetrano M, Conforti F, Minutolo L, Trischitta D, Furia JP, Ferretti A. Effects of extracorporeal shock wave therapy on fracture nonunions. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 2012; 41: E122-7.

[144] Serizawa F, Ito K, Kawamura K, Tsuchida K, Hamada Y, Zukeran T et al. Extracorporeal shock wave therapy improves the walking ability of patients with peripheral artery disease and intermittent claudication. *Circ J* 2012; 76: 1486-93.

[145] Gruenwald I, Appel B, Kitrey ND, Vardi Y. Shockwave treatment of erectile dysfunction. *Ther Adv Urol* 2013; 5: 95-9.

[146] Lohrer H, Nauck T, Dorn-Lange NV, Schoell J, Vester JC. Comparison of radial versus focused extracorporeal shock waves in plantar fasciitis using functional measures. *Foot Ankle Int* 2010; 31: 1-9.

[147] Foldager CB, Kearney C, Spector M. Clinical application of extracorporeal shock wave therapy in orthopedics: focused versus unfocused shock waves. *Ultrasound Med Biol* 2012; 38: 1673-80.

[148] Hyer CF, Vancourt R, Block A. Evaluation of ultrasound-guided extracorporeal shock wave therapy (ESWT) in the treatment of chronic plantar fasciitis. *J Foot Ankle Surg* 2005; 44: 137-43.

[149] Chuckpaiwong B, Berkson EM, Theodore GH. Extracorporeal shock wave for chronic proximal plantar fasciitis: 225 patients with results and outcome predictors. *J Foot Ankle Surg* 2009; 48: 148-55.

[150] Stratton M, McPoil TG, Cornwall MW, Patrick K. Use of low-frequency electrical stimulation for the treatment of plantar fasciitis. *J Am Podiatr Med Assoc* 2009; 99: 481-8.

- [151] Ibrahim MI, Donatelli RA, Schmitz C, Hellman MA, Buxbaum F. Chronic plantar fasciitis treated with two sessions of radial extracorporeal shock wave therapy. *Foot Ankle Int* 2010; 31: 391-7.
- [152] Ogden JA, Alvarez RG, Marlow M. Shockwave therapy for chronic proximal plantar fasciitis: a meta-analysis. *Foot Ankle Int* 2002; 23: 301-8.
- [153] Pérez C, Chen H, Matula TJ, Karzova M, Khokhlova VA. Acoustic field characterization of the Duolith: Measurements and modeling of a clinical shock wave therapy device. *J Acoust Soc Am* 2013; 134: 1663-74.
- [154] Página web del Departamento de Salud de Castellón. Disponible en: <http://www.castello.san.gva.es/exp/hgcs/index.html>.
- [155] Kersten P, Küçükdeveci AA, Tennant A. The use of the Visual Analogue Scale (VAS) in rehabilitation outcomes. *J Rehabil Med* 2012; 44: 609-10.
- [156] Obradovic M, Lal A, Liedgens H. Validity and responsiveness of EuroQol-5 dimension (EQ-5D) versus Short Form-6 dimension (SF-6D) questionnaire in chronic pain. *Health Qual Life Outcomes* 2013; 11: 110.
- [157] Riskowski JL, Hagedorn TJ, Hannan MT. Measures of foot function, foot health, and foot pain: American Academy of Orthopedic Surgeons Lower Limb Outcomes Assessment: Foot and Ankle Module (AAOS-FAM), Bristol Foot Score (BFS), Revised Foot Function Index (FFI-R), Foot Health Status Questionnaire (FHSQ), Manchester Foot Pain and Disability Index (MFPDI), Podiatric Health Questionnaire (PHQ), and Rowan Foot Pain Assessment (ROFPAQ). *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011; 63 Suppl 11: S229-39.

- [158] Giordano S. The 2008 Declaration of Helsinki: some reflections. *J Med Ethics* 2010; 36: 598-603.
- [159] Aqil A, Siddiqui MR, Solan M, Redfern DJ, Gulati V, Cobb JP. Extracorporeal Shock Wave Therapy Is Effective In Treating Chronic Plantar Fasciitis: A Meta-analysis of RCTs. *Clin Orthop Relat Res* 2013; doi: 10.1007/s11999-013-3132-2.
- [160] Santamato A, Notarnicola A, Panza F, Ranieri M, Micello MF, Manganotti P et al. SBOTE study: extracorporeal shock wave therapy versus electrical stimulation after botulinum toxin type A injection for post-stroke spasticity-a prospective randomized trial. *Ultrasound Med Biol* 2013; 39: 283-91.
- [161] Stanley K. Design of randomized controlled trials. *Circulation* 2007; 115: 1164-9.
- [162] Thing J, Maruthappu M, Rogers J. Diagnosis and management of plantar fasciitis in primary care. *Br J Gen Pract* 2012; 62: 443-4.
- [163] Scher DL, Belmont PJ Jr, Bear R, Mountcastle SB, Orr JD, Owens BD. The incidence of plantar fasciitis in the United States military. *J Bone Joint Surg Am* 2009; 91: 2867-72.
- [164] Hernández-Mijares A, Solá-Izquierdo E, Ballester-Mechó F, Marí-Herrero MT, Gilabert-Molés JV, Gimeno-Clemente N, Morales-Suárez-Varela M. Obesity and overweight prevalences in rural and urban populations in East Spain and its association with undiagnosed hypertension and Diabetes Mellitus: a cross-sectional population-based survey. *BMC Res Notes* 2009; 2: 151.

[165] Young C. In the clinic. Plantar fasciitis. *Ann Intern Med* 2012; 156 (1 Pt 1): ITC1-1- ITC1-16. doi: 10.7326/0003-4819-156-1-201201030-01001.

[166] Zhiyun L, Tao J, Zengwu S. Meta-analysis of high-energy extracorporeal shock wave therapy in recalcitrant plantar fasciitis. *Swiss Med Wkly* 2013; 143: 0. doi: 10.4414/smw.2013.13825.

[167] Vahdatpour B, Sajadieh S, Bateni V, Karami M, Sajjadieh H. Extracorporeal shock wave therapy in patients with plantar fasciitis. A randomized, placebo-controlled trial with ultrasonographic and subjective outcome assessments. *J Res Med Sci* 2012; 17: 834-8.

[168] Saxena A, Fournier M, Gerdesmeyer L, Gollwitzer H. Comparison between extracorporeal shockwave therapy, placebo ESWT and endoscopic plantar fasciotomy for the treatment of chronic plantar heel pain in the athlete. *Muscles Ligaments Tendons J* 2013; 2: 312-6.

[169] Ball EM, McKeeman HM, Patterson C, Burns J, Yau WH, Moore OA et al. Steroid injection for inferior heel pain: a randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2013; 72: 996-1002.

[170] Chang KV, Chen SY, Chen WS, Tu YK, Chien KL. Comparative effectiveness of focused shock wave therapy of different intensity levels and radial shock wave therapy for treating plantar fasciitis: a systematic review and network meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2012; 93: 1259-68.

[171] Suckling J, Barnes A, Job D, Brennan D, Lymer K, Dazzan P et al. The Neuro/PsyGRID calibration experiment: identifying sources of variance and bias in multicenter MRI studies. *Hum Brain Mapp* 2012; 33: 373-86.

[172] Hjerstad MJ, Fayers PM, Haugen DF, Caraceni A, Hanks GW, Loge JH et al. Studies comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for assessment of pain intensity in adults: a systematic literature review. *J Pain Symptom Manage* 2011; 41: 1073-93.

[173] Crofts G, Angin S, Mickle KJ, Hill S, Nester CJ. Reliability of ultrasound for measurement of selected foot structures. *Gait Posture* 2013; doi: 10.1016/j.gaitpost.2013.05.022.

[174] Hróbjartsson A, Thomsen AS, Emanuelsson F, Tendam B, Hilden J, Boutron I et al. Observer bias in randomised clinical trials with binary outcomes: systematic review of trials with both blinded and non-blinded outcome assessors. *BMJ* 2012; 344: e1119. doi: 10.1136/bmj.e1119.

[175] Tahririan MA, Motifard M, Tahmasebi MN, Siavashi B. Plantar fasciitis. *J Res Med Sci* 2012; 17: 799-804.

[176] Lee SJ, Kang JH, Kim JY, Kim JH, Yoon SR, Jung KI. Dose-related effect of extracorporeal shock wave therapy for plantar fasciitis. *Ann Rehabil Med* 2013; 37: 379-88.

