

Facultade de Enfermaría e Podoloxía



TRABALLO DE FIN DE GRAO EN PODOLOXÍA

Curso académico 2016 /17

**ESTUDIO DE LA EFICACIA EN LOS TRATAMIENTOS TÓPICOS
DE LAS VERRUGAS PLANTARES**

Amelia Fernández Domínguez

Directora: Fátima Santalla Borrego

CONTENIDO

RESUMEN ESTRUCTURADO	4
1. INTODUCCIÓN	5
2. FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA DE ESTUDIO	11
3. METODOLOGÍA	11
3.1 Criterios de selección:	11
3.1.1. Como criterios de inclusión se establecieron:	11
3.1.2 Con respecto a los criterios de exclusión se ha considerado:	12
3.2 Estrategia de búsqueda de diferentes Bases de Datos:.....	12
3.3 Establecimiento de variables	14
3.4.-Selección de estudios	15
3.4.1 Revisiones sistemáticas.....	15
3.4.2 Artículos de estudio	16
4. RESULTADOS	17
4.1. - Resultados.....	17
4.2.-Extracción de datos	17
4.2.1- Extracción de datos según el tratamiento y síntesis de variables de estudio	19
5. DISCUSIÓN	23
6. CONCLUSIÓN.....	27
REFERENCIAS.....	28
Anexo I: listado de revisiones sistemáticas.....	32
Anexo II: listado de ensayos clínicos aleatorizados	33

RESUMEN ESTRUCTURADO

INTRODUCCIÓN: Las verrugas plantares representan uno de los principales motivos de consulta en podología. Se trata de una infección del virus del papiloma humano (VPH) que afecta tanto a la piel como a mucosas. Con frecuencia son refractarias a cualquier pauta de tratamiento y pueden perdurar durante décadas en adultos.

OBJETIVO: Revisión sistemática orientada a exponer la evidencia científica existente en relación a la eficacia de los tratamientos tópicos para las verrugas plantares.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó una búsqueda bibliográfica durante los meses de mayo y abril del 2017 en tres bases de datos recomendadas en ciencias de la salud: PubMed, Scopus y Web of Science; limitando la búsqueda a ensayos clínicos controlados aleatorizados y revisiones sistemáticas, publicadas entre los años 2012 y 2017 en inglés y español.

RESULTADOS: Se obtuvieron un total de 97 publicaciones desde el año 2012 hasta la actualidad, de las cuales se seleccionaron 6 que cumplían los criterios de inclusión pertinentes. Como resultado generalizado se extrae que la fórmula magistral de la cantaridina en España, es la que alcanza mayores tasas de curación.

CONCLUSIONES: Se cuestiona la continuación del uso de la crioterapia para la curación de las verrugas plantares, debido a su baja eficacia. El tratamiento tópico con cantaridina 1%, podofilotoxina 5% y ácido salicílico 30% parece resultar más eficaz que el resto del abanico terapéutico disponible. Son necesarios más ensayos clínicos controlados aleatorizados que evalúen la eficacia de los diferentes tratamientos destinados a la eliminación de la verruga plantar.

1. INTRODUCCIÓN

Las verrugas plantares son proliferaciones epidérmicas benignas causadas por el virus del papiloma humano. El VPH pertenece a la familia de los *Papillomaviridae* y representa un gran grupo de virus de más de 100 tipos diferentes. Estos virus afectan tanto a la piel como a las mucosas. Las verrugas plantares están producidas por los tipos VPH 1, 2, 4, 27 y 57¹. Constituyen una de las infecciones más frecuentes en el pie, siendo la tasa anual del 11,45% de la población. El 65% se produce en edades comprendidas entre los 5 y 20 años, siendo su frecuencia más alta entre los 13 y los 14 años².

Generalmente dos tercios de las verrugas cutáneas remiten espontáneamente en pacientes inmunocompetentes a los 2 años, por acción del sistema inmune del huésped. No obstante, debido a la persistencia de algunas lesiones, a su capacidad infecciosa, al problema psico-socio estético que a veces provocan, sumado al hecho de que pueden resultar dolorosas debido a su localización, estas son razones de peso para optar por la eliminación de las mismas mediante alguna de las terapias indicadas³.

La transmisión de este virus se produce por inoculación directa, mediante contacto a través de fricción con individuos que presentan lesiones asociadas con el VPH, o indirectamente a través de superficies y objetos contaminados³.

La inoculación del virus tiene lugar en la capa basal de la epidermis. Cuando alcanza el epitelio basal, el VPH se une al receptor localizado en el queratinocito, y a través de un proceso de endocitosis, la partícula vírica pierde su cápside y el genoma viral entra en el núcleo de la célula huésped¹.

Una vez en la capa basal, especialmente si las condiciones inmunológicas del huésped no son las adecuadas (estrés, déficits nutricionales,

inmunosupresión...) el virus estimula y aprovecha el proceso de maduración ó queratinización de la piel para replicarse, aumentando así el volumen del tejido afectado y dando lugar a una hiperplasia⁴.

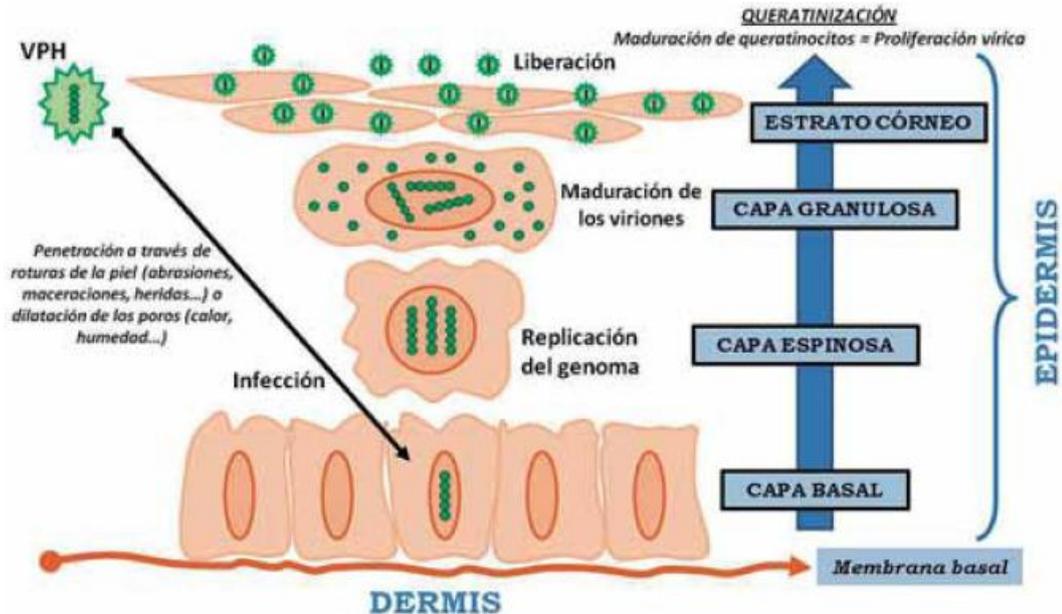


Figura I. Ciclo de proliferación vírica durante la queratinización de la epidermis.

El contagio de estos virus favorece el crecimiento de células córneas (acantosis), engrosamiento de la piel, y la producción de queratina (hiperqueratosis).

Como factores de riesgo se consideran el uso de baños públicos, piscinas, vestuarios y la presencia de pequeñas lesiones en la piel: abrasiones, pequeños cortes, maceración, o defectos en la integridad de la piel debido a pequeños traumatismos de repetición secundarios a problemas biomecánicos en el pie⁴.

Las verrugas plantares suelen encontrarse habitualmente en superficies de presión como las cabezas de los metatarsianos, dedos de los pies y talón. Es preciso diferenciar, dentro de las verrugas plantares, dos formas de presentación de esta infección manifiestamente distintas: las verrugas únicas o myrmecia y las verrugas plantares en mosaico⁴.

En el caso de las verrugas plantares myrmecia, se produce un crecimiento endofítico condicionado por las presiones a las que está sometida la lesión, localizada preferentemente en zonas de apoyo. Por esta misma razón, estas verrugas son capaces de comprimir las terminaciones nerviosas y provocar dolor durante la bipedestación. Por el contrario, las verrugas plantares en mosaico, cuyo crecimiento suele ser más en extensión que en profundidad, permanecen generalmente asintomáticas y adquieren un enfoque terapéutico algo distinto debido a la mayor superficie de tejido que abarcan, lo que limita el uso de algunas sustancias habituales en el tratamiento de estas lesiones para evitar un daño excesivo en la piel⁴.



Figura 2. Verruga myrmecia



Figura 3. Verruga en mosaico

En cuanto al diagnóstico, éste radica en un buen examen clínico, si bien actualmente existen métodos diagnósticos basados en la detección de DNA viral. Estos son la PCR (polymerase chain reacton) y la hibridación *in-situ*³.

Los signos clínicos incluyen lesiones perfectamente circunscritas, hiperqueratósicas, con múltiples puntos rojos o marrones pequeños (capilares trombosados). Los pliegues papilares de la piel (dermatoglífos), no sobrepasan la superficie de la verruga. Una vez deslaminada la zona, pueden observarse múltiples puntas capilares perpendiculares a la

superficie de la lesión. Cuando el deslaminado es más profundo estos pueden sangrar. Otra característica de las verrugas plantares es que el paciente referirá dolor al pellizco (signo del timbre) debido a la hipertrofia de los corpúsculos de Meissner y a las terminaciones nerviosas libres³.

Es importante realizar un buen diagnóstico diferencial con las lesiones dermo-epidérmicas que puedan asemejarse a las verrugas, tales como pueden ser los helomas, poromaecrino, carcinoma de las células basales, carcinoma verrugoso, carcinoma de células escamosas y melanoma⁵.

En cuanto a los tratamientos, actualmente no existe consenso acerca de un único tratamiento de elección que garantice el éxito total de curación de la verruga plantar. Se han empleado diversas modalidades de tratamientos tópicos que pretenden, mediante diferentes mecanismos de acción, eliminar la verruga plantar. Entre las principales opciones terapéuticas tópicas nos encontramos las siguientes:

Tratamientos físicos

- **Crioterapia:** provoca la lesión mecánica de las células y su aporte vascular al exponer a los tejidos a temperaturas por debajo de los 0^o C. Este tratamiento generalmente resulta doloroso y causa una inmediata respuesta inflamatoria local, pero no quema el virus directamente³.

Tratamientos químicos

Se basa en la aplicación tópica de preparados comerciales o el principio activo formulado.

- **Ácido salicílico:** provoca un efecto queratolítico que actúa reduciendo la cohesión entre los queratinocitos, y permite la descamación de la superficie córnea de la piel antes de la lisis de la queratina. Además, al ser un irritante, estimula una respuesta inmunológica contra el VPH³.

- **Ácido nítrico:** es el tratamiento más utilizado en la práctica clínica podológica en España para la resolución de las verrugas plantares⁵.
- **Ácido monocloroacético:** compuesto irritante que rompe las proteínas y causa una reacción inflamatoria que favorece la destrucción celular³.
- **Cantaridina:** es un potente vesicante conocido desde la antigüedad, que aplicado sobre la lesión conduce a la formación de ampollas intraepidérmicas y a la lisis de la piel. La ampolla hace que los tejidos que contiene el virus se separen de la piel circundante. Dado que se produce una acantólisis intraepidérmica, la curación se produce sin dejar cicatrices. En España se emplea la fórmula magistral compuesta por Cantaridina 1%, Ácido Salicílico al 30%, Podofilino al 5% y Coloidón flexible CSP 2 ml⁵.

Terapia hipertérmica

- **Láser:** El tratamiento de las verrugas mediante láser se basa en la elevación exógena de la temperatura del tejido (hipertermia local), ya que está comprobado que el tejido infectado es más sensible a los efectos de la temperatura elevada que el normal, destruyendo la red capilar que nutre la verruga².
- **Ablación por radiofrecuencia:** electrodesecación de la verruga plantar (kaçcar).

Tratamientos medicamentosos e inmunomoduladores

- **Imiquimod:** potente estimulador de la respuesta inmunitaria innata y adquirida, induce a la formación de alfa interferón, interleuquinas y la formación de factores de necrosis tumorales, y activa citoquinas y linfocitos tóxicos. Mediado por este mecanismo, se ha observado que disminuye los VPH³.
- **Bleomicina intralesional:** es clasificada como un antibiótico glucopéptido derivado del *Streptomyces verticillo*, que actúa

inhibiendo la síntesis de ADN, ARN y proteínas evitando la división celular⁶. Su aplicación causa una necrosis tisular que provoca la respuesta inmune. Debido a sus propiedades citotóxicas y teratógenas, su uso debe restringirse a embarazadas y niños¹.

Inmunoterapia intralesional

Se basa en la inyección de antígenos, y aunque su mecanismo de acción no está claro, se cree que podría actuar tanto induciendo una respuesta inflamatoria del sistema inmune contra las células de la verruga plantar, como produciendo una actividad antitumoral e inmunoreguladora⁶. Desde que por primera vez en 1979 Hereda demostró la eficacia de la inyección del antígeno cándida para el tratamiento de las verrugas, la inmunoterapia intralesional ha sido empleada en los últimos años con frecuencia, dando lugar a un amplio abanico terapéutico.

- **Antígeno cándida**
- **Sulfato de zinc**
- **Derivado de proteínas purificadas**

Como tratamiento -no tópico- tenemos el tratamiento quirúrgico, mediante el cual se lleva a cabo la escisión primaria de la lesión. Se puede realizar mediante cirugía clásica, curetaje, o cirugía láser¹.

Como ya hemos comentado, las verrugas plantares resultan una patología muy frecuente en nuestra consulta. Debido a la falta de consenso en la literatura científica acerca de qué tratamiento resulta más eficaz y a la necesidad de resolver este problema que se plantea, el objetivo de este trabajo es realizar una revisión sistemática sobre qué tratamiento resulta más eficaz para la curación de las verrugas plantares.

2. FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA DE ESTUDIO

El objetivo principal de nuestro estudio es evaluar cuáles son los principales tratamientos tópicos para la erradicación de las verrugas plantares y la eficacia de los mismos.

Definimos la cuestión de estudio a partir de los siguientes términos (TABLA I):

Tabla I: Definición de la pregunta

Población, problema	Niños y adultos con presencia de verrugas plantares
Intervención a evaluar	Principales tratamientos tópicos de las verrugas plantares
Resultados	Erradicación de la verruga plantar

Todo esto nos lleva a la siguiente cuestión:

¿Qué tratamiento tópico resulta más eficaz para la erradicación de las verrugas plantares?

3. METODOLOGÍA

3.1 Criterios de selección:

Para llevar a cabo la búsqueda bibliográfica, primeramente estableceremos unos criterios de inclusión y exclusión que nos permitan delimitar dicha búsqueda.

3.1.1. Como criterios de inclusión se establecieron:

- Aquellos artículos que evalúen el tratamiento de las verrugas plantares en niños o adultos.
- Publicaciones que evalúen únicamente la eficacia de cualquier tratamiento tópico destinado a la erradicación de la verruga plantar.

Estudio de la eficacia de los tratamientos tópicos en las verrugas plantares

- Estudios que sean revisiones sistemáticas y ensayos controlados aleatorizados, puesto que son la fuente más fiable en cuanto a evidencia científica.
- Aquellos artículos publicados en los últimos 5 años.
- Artículos publicados tanto en inglés como en español.

3.1.2 Con respecto a los criterios de exclusión se ha considerado:

- Aquellos estudios que se refieren a revisiones narrativas, estudios de cohortes, estudios de casos y controles o estudios de un caso.
- Publicaciones que evalúen el tratamiento de las verrugas cutáneas localizadas en otra zona corporal diversa de la planta del pie, así como las verrugas digitales, verrugas palmares, verrugas faciales o verrugas genitales.
- Aquellos estudios que no aporten resultados a cerca de la curación de la verruga plantar.
- Aquellos estudios que consideremos que no se han llevado a cabo de manera adecuada para garantizar su eficacia, o que no aporten datos precisos acerca de la curación de las verrugas en cada paciente.
- Aquellos estudios que traten pacientes en periodo de gestación, bajo tratamiento de quimioterapia o que presenten una inmunodeficiencia.

3.2 Estrategia de búsqueda de diferentes Bases de Datos:

Una vez establecido el objetivo principal del estudio y definidos los criterios de selección, nos disponemos a realizar una búsqueda focalizada sobre nuestra pregunta de estudio en las bases de datos más adecuadas en materias de ciencias de la salud. Esta búsqueda se ha realizado durante los meses de abril y mayo del 2017. Las bases de datos elegidas son PubMed, Scopus y Web of Science.

A continuación se muestran las tablas que exponen la estrategia de búsqueda empleada para cada una de las bases de datos elegidas y los límites propuestos con respecto al año de publicación, idioma y tipo de estudio.

Hemos realizado dos búsquedas. En primer lugar hemos llevado a cabo la búsqueda de revisiones sistemáticas (TABLAI), en segundo lugar hemos realizado la búsqueda de ensayos clínicos controlados aleatorizados (TABLAIII). El objetivo de este sistema de búsqueda es conocer los resultados más relevantes acerca de la eficacia de los tratamientos destinados a la erradicación de la verruga plantar de la última revisión sistemática publicada, y seleccionar nuestros estudios a partir del año de publicación de dicha revisión.

Tabla II. Búsqueda bibliográfica de revisiones sistemáticas

	Frase de Búsqueda	Límites empleados	N. de resultados obtenidos
PubMed	((cutaneous warts[Title] OR nongenital verrucae[Title] OR plantar warts[Title]) AND ((treatment[Title] OR topical treatments[Title]))	<ul style="list-style-type: none"> Tipo de documento: Revisiones sistemáticas Años: 2012 hasta la actualidad Idiomas: inglés y español 	<ul style="list-style-type: none"> 3

Tabla III. Búsqueda de ensayos clínicos controlados aleatorizados

	Frase de Búsqueda	Límites empleados	N. de resultados obtenidos
PubMed	((plantar warts[Title/Abstract]) OR recalcitrant warts[Title/Abstract]) OR verrucae plantaris[Title/Abstract]) AND (treatment[Title/Abstract] OR effective treatment[Title/Abstract])	<ul style="list-style-type: none"> • Tipo de documento: ECAs • Años: 2012 hasta la actualidad • Idiomas: inglés y español 	• 59
Scopus	(TITLE-ABS-KEY (plantar AND warts) OR TITLE-ABS-KEY (recalcitrant AND warts) OR TITLE-ABS-KEY (verrucae AND plantaris) AND TITLE-ABS-KEY (treatment))	<ul style="list-style-type: none"> • Tipo de documento: artículos • Años: 2012 hasta la actualidad • Idiomas: inglés y español 	• 60
Web of Science	(VERRUCAE PLANTARIS) OR TÍTULO: (PLANTAR WARTS) OR Título: (RECALCITRANT WARTS) AND TEMA: (TREATMENT)	<ul style="list-style-type: none"> • Tipo de documento: artículos • Años: 2012 hasta la actualidad • Idiomas: inglés y español 	• 38
Número de resultados después de eliminar los duplicados		• 97	

3.3 Establecimiento de variables

- Número total de pacientes

Estudio de la eficacia de los tratamientos tópicos en las verrugas plantares

- Tipo de tratamiento
- Tiempo de duración total del tratamiento
- Intervalo de tiempo entre sesiones
- Número de sesiones
- Tasas de curación de la verruga plantar

3.4.-Selección de estudios

Una vez terminada la búsqueda bibliográfica se procede a la valoración o lectura crítica de la manera más objetiva posible de los estudios que cumplen los criterios de inclusión establecidos.

3.4.1 Revisiones sistemáticas

En cuanto a las revisiones sistemáticas, hemos encontrado 3 revisiones, de las cuales hemos descartado 1 por tratarse de una revisión bibliográfica. De esta forma nos quedamos con 2 revisiones sistemáticas que evalúan la eficacia de los diferentes tratamientos destinados a la eliminación de las verrugas cutáneas. Debido a que los resultados de estas revisiones sistemáticas no reflejan la tasa de curación de las verrugas clasificándolas según su localización corporal, accederemos al texto completo de los ECAs contenidos en dichas revisiones, seleccionando aquellos en los cuáles se aborde la eficacia del tratamiento de las verrugas plantares. De esta manera extraeremos 3 ECAs. (Tabla de resultados de búsqueda disponible en [Anexo I](#))

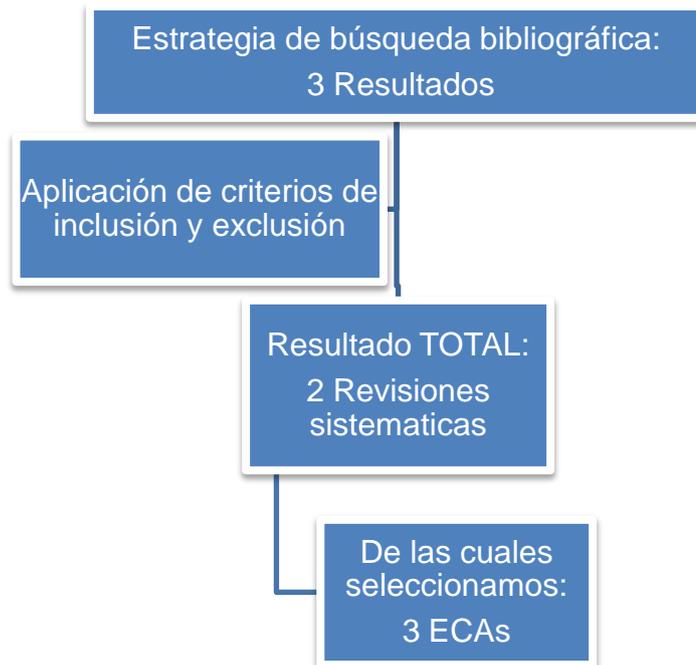


Figura 4. Diagrama de flujo de las revisiones sistemáticas

3.4.2 Artículos de estudio

En cuanto a los ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs), hemos encontrado 97 artículos. Una vez aplicados los criterios de inclusión y exclusión, hemos seleccionado un total de 4 ECAs. (Tabla de resultados de búsqueda disponible en [Anexo II](#))



Figura 5. Diagrama de flujo de los ensayos clínicos controlados aleatorizados

4. RESULTADOS

4.1. - Resultados

Después de haber aplicado los criterios de inclusión y exclusión a los artículos obtenidos con nuestras estrategias de búsqueda, hemos seleccionado 2 ECAs correspondientes a la revisión sistemática de Kwok CS⁷ et al, 1 ECA de la revisión sistemática de Nguyen J⁸ et al (Figura 4), y 4 ECAs correspondientes a la estrategia de búsqueda de ensayos clínicos controlados aleatorizados (Figura 5).

4.2.-Extracción de datos

Utilizaremos el esquema de graduación propuesto por el *Centre for Evidence-Based Medicine* (CEBM) de Oxford para clasificar el grado de evidencia y nivel de recomendación de los artículos que hemos seleccionado (TABLAIV).

Tabla IV nivel de evidencia y grados de recomendación (CEBM)

Estudio	Nivel de evidencia (CEBM)	Grados de recomendación (CEBM)
Cockayne S et al ⁹ (2011)	1b	A
Bruggink SC ¹⁰ et al (2010)	1b	A
Kaçar K et al ¹¹ (2012)	2b	B
Stefanaki C ¹² et al (2016)	1b	A
Arora AK et al ¹³ (2014)	1b	A
Bruggink SC et al ¹⁴ (2015)	1b	A
El-Mohamady AE- et al ¹⁵ (2014)	1b	A

Las dos revisiones sistemáticas encontradas estudian la eficacia del tratamiento de las verrugas cutáneas. Kwok et al evalúan diversos tratamientos tópicos, mientras que Nguyen J evalúa la eficacia del tratamiento láser.

Los resultados los ECAs seleccionados a partir de las dos revisiones sistemáticas encontradas, se expondrán junto con los resultados de los ECAs obtenidos después de haber realizado nuestra búsqueda bibliográfica en las principales bases de datos de la salud.

Expondremos los resultados analizando la eficacia de cada tipo de tratamiento aplicado.

4.2.1- Extracción de datos según el tratamiento y síntesis de variables de estudio

Tabla V. Resultados tratamiento mediante crioterapia

Autores	Tipo	N. Pacientes	Duración (semanas)	Intervalo de tiempo entre sesiones (semanas)	N. Sesiones	Tasas de curación
Cockayne S et al ⁹ (2011)	CNL	110	12	2	4	14% [15/110]
Bruggink SC ¹⁰ et al (2010)	CNL	37	13	2	4	30% [11/37]
Kaçar K et al ¹¹ (2012)	CNL	12	10	2	5	41,7% [5/12]
Stefanaki C ¹² et al (2016)	CNL	10	12	2	4	30% [3/10]
Arora AK et al ¹³ (2014)	CON	25	12	2	4	32% [8/25]
Bruggink SC et al ¹⁴ (2015)	C + AS	115	13	2	4	39% [45/115]
TASA CURACIÓN TOTAL CRIOTERAPIA		309	12	2	4	31%

CNL=Crioterapia con Nitrógeno Líquido; CON=Crioterapia con Óxido Nitroso; C+AS=Crioterapia combinada con Ácido Salicílico

Con respecto al tratamiento según el criógeno utilizado, destaca que el mayor número de publicaciones emplea la crioterapia mediante nitrógeno líquido, mientras que sobre la crioterapia mediante óxido nitroso o combinada con ácido salicílico, tan sólo obtenemos una publicación de cada tratamiento.

Todos los estudios coinciden en la aplicación del tratamiento en un intervalo de 2 semanas, con un número total de 4 aplicaciones. El tiempo de curación, medido desde que se inició la aplicación del tratamiento hasta que se evaluó la tasa de remisión completa de la verruga, fue de una media de 12 semanas.

La tasa de curación de la crioterapia oscila entre el 14% establecida por Cockayne et al y el 41% del estudio de Kaçar et al. Sin embargo, cabe mencionar que el número de pacientes tratados en el primer estudio es notablemente mayor, por lo que resulta más fiable. De las investigaciones analizadas, ninguna alcanza una tasa de curación del 50%. Si agregamos los datos de todas las tasas de curación de los artículos seleccionados, obtenemos una tasa de curación de la crioterapia en el tratamiento de la verruga plantar del 36% (TABLA V).

Tabla VI. Resultados tratamiento mediante ácido salicílico

Autores	Concentración	N. Pacientes	Duración (semanas)	Intervalo de tiempo entre sesiones	Tasas de curación
Cockayne et al⁹ (2011)	AS 50%	119	12	Diariamente	14% [17/119]
Bruggink et al¹⁰ (2010)	AS 40%	43	13	Diariamente	33% [4/43]
TASA CURACIÓN TOTAL ÁCIDO SALICÍLICO		162	12,5	Diariamente	23,2%

AS=Ácido Salicílico

Hemos encontrado dos artículos que estudian la eficacia del AS al 40% y al 50% respectivamente. El ácido salicílico fue aplicado diariamente en ambos tratamientos, siendo la duración media del tratamiento de 12,5 semanas en un total de 162 pacientes. La tasa total de curación del ácido salicílico en el tratamiento de la verruga plantar, según los datos recogidos, es del 23,2% (TABLA VI).

Tabla VII. Resultados tratamiento mediante ácido monocloroacético

Autores	Tipo tratamiento	N. Pacientes	Duración (semanas)	Intervalo de tiempo entre sesiones	Tasas de curación
Bruggink et al¹⁴ (2015)	Ácido monocloroacético	106	13	Diariamente	46% [49/106]

En el tratamiento con ácido monocloroacético, se obtuvo una tasa de curación del 46%. El ácido fue aplicado mediante cura oclusiva diariamente, con una duración de 13 semanas en un total de 106 pacientes(TABLA VII).

Tabla VIII. Resultado tratamiento mediante imiquimod 5% + AS 15%

Autores	Tipo tratamiento	N. Pacientes	Duración (semanas)	Intervalo de tiempo entre sesiones (semanas)	N. sesiones	Tasa s de curación
Stefanaki et al¹² (2016)	Imiquimod 5% + AS 15%	18	12	Diariamente (5 sesiones semanales)	80	83,3% [15/18]

AS= Ácido Salicílico

La combinación de tratamiento de imiquimod al 5% con ácido salicílico en aplicado en 18 pacientes, diariamente, un total de 80 sesiones. El tiempo de curación, medido desde que se inició la aplicación del tratamiento hasta que se evaluó la tasa de remisión completa de la verruga, fue de 12 semanas. La tasa de curación del tratamiento fue del 83,3%(TABLA VIII).

Tabla IX. Tratamiento mediante Cantaridina-podofilotoxina-ácido salicílico

Autores	Tipo tratamiento	N. Pacientes	Duración (semanas)	Intervalo de tiempo entre sesiones (semanas)	N. sesiones	Tasas de curación
Kaçar N et al¹¹ (2012)	Cantaridina 1%-Podofilino 5%- AS 30%	14	10	2	3	100% [14/14]

La formulación compuesta por Cantaridina 1%-Podofilino 5%- AS 30% aplicada en 14 pacientes alcanzó en este estudio una tasa de curación del 100%.

Se llevaron a cabo un total de 3 sesiones, aplicadas en un intervalo de tiempo de dos semanas. La duración del tratamiento, comprendida desde que de inicio al tratamiento hasta la fecha en la que se evaluó o remisión de la verruga plantar fue de 10 semanas (TABLA IX).

Tabla X. Resultados tratamiento mediante ablación por radiofrecuencia

Autores	Tipo tratamiento	N. Pacientes	Duración	Intervalo de tiempo entre sesiones (semanas)	N. sesiones	Tasas de curación
Arora et al¹³ (2014)	ARF	25	12	2	3	84% [21/25]

ARF= Ablación por radiofrecuencia

Con el tratamiento de ablación por radiofrecuencia, aplicado en un total de 25 pacientes, se obtuvo una tasa de remisión completa de las verrugas plantares del 84%.

Se llevaron a cabo un total de 3 sesiones, aplicadas en un intervalo de tiempo de 2 semanas. La duración del tratamiento, comprendida desde que se inició al tratamiento hasta la fecha en la que se evaluó la remisión de las verrugas plantares fue de 12 semanas (TABLA X).

Tabla XI. Resultados tratamiento mediante láser

Autores	Tipo tratamiento	N. Pacientes	Duración (semanas)	Intervalo de tiempo entre sesiones (semanas)	N. Sesiones	Tasas de curación
EI-Mohamad y AE-et al¹⁵ (2014)	Nd:YAG	46	12	2	6	78% [34/46]
	PDL	46	12	2	6	74% [36/46]
TASA CURACIÓN TOTAL LÁSER		46	12	2	6	76%

Nd: YAG - Láser YAG de Neodimio; PDL- Láser de pulsación PDL

El láser YAG de Neodimio fue aplicado utilizando un tamaño de punto de 7 mm, una duración de pulso de 20 segundos y una fluencia de 100 J/cm² sin enfriamiento, mientras que el láser PDL fue aplicado con un tamaño de punto de 7mm, duración de pulso de 0,5 ms; una fluencia de 8 J/cm² sin enfriamiento. Fue aplicado en un total de 46 pacientes, cada dos semanas con un intervalo de aplicación de dos semanas. El número de sesiones realizadas fue como máximo 6. La tasa de curación, según los datos recogidos, es del 76% (TABLA XI).

5. DISCUSIÓN

La principal característica del tratamiento de la verruga plantar es su diversidad y la falta de consenso dentro de la comunidad científica para elegir un único tratamiento de éxito.

En primer lugar, resulta contradictorio que la comunidad científica siga teniendo como tratamiento de elección la crioterapia sobre el resto de opciones terapéuticas, tal como indican el mayor número estudios publicados, que evalúan la eficacia de la crioterapia para la remisión de las verrugas plantares, en comparación con el escaso número de estudios que evalúan el resto de opciones terapéuticas, a pesar de las bajas tasas

de remisión que se obtienen con la crioterapia (31% según nuestras investigaciones).

Se puede hipotetizar que esta preferencia por un tratamiento poco eficaz venga dada por el éxito terapéutico que demuestra la crioterapia en la erradicación de la verruga común no plantar. Bruggink et al¹⁰ hallaron una tasa de curación con la crioterapia del 49% en las verrugas comunes, frente al 30% en las verrugas plantares. Resulta razonable que se investigue más sobre un tratamiento que ya ha tenido éxito en una patología similar^{10,16}.

En cuanto al tratamiento con ácido, los estudios no demuestran un alto grado de efectividad del ácido salicílico como monoterapia para la eliminación de las verrugas plantares (23,2% según nuestras investigaciones)^{9,10}. Además, estos deben ser aplicados diariamente, durante un largo periodo de tiempo, alrededor de 12 semanas, sin alcanzar altas tasas de remisión, lo que causa frustración para el paciente y propicia el abandono del tratamiento.

La formulación compuesta por cantaridina 1%-podofilino 5%- ácido salicílico 30% alcanzó una tasa de éxito del 100%, tal como demostraron Kaçar et al¹¹ en su estudio, aunque este tuviese un tamaño muestral de tan sólo 12 personas. El estudio descriptivo observacional no aleatorizado de Lopez Lopez D¹⁷ alcanzó los mismos resultados, aplicando el compuesto en 75 pacientes con verrugas plantares recalcitrantes. Además, afirma que todas las lesiones se curaron en el 72% de los pacientes tras la primera aplicación, mientras que el 28% restante en la segunda aplicación.

Arora AK et al¹³ alcanzaron una remisión total de las verrugas plantares en el 84% de los pacientes y 91,66% de las verrugas plantares utilizando la terapia ablación por radiofrecuencia. Las tasas de curación alcanzadas son similares a las obtenidas por Khandelwal K et al¹⁸ en su ensayo clínico controlado aleatorizado, en el que evaluaron la eficacia de la ARF

en pacientes con verrugas palmoplantares. En su estudio, el 96% de los pacientes y el 93% de las verrugas alcanzaron la remisión completa en una sola sesión.

Con respecto al tratamiento láser, el ensayo clínico aleatorizado realizado por El-Mohamady AE¹⁵ muestra una alta tasa de curación, del 72% con el láser PDL y 78% con el Nd: YAG. Resulta interesante que existan pocos artículos que estudien la eficacia del láser, cuando esta terapia demuestra mejores resultados que otros tratamientos tópicos más estudiados, como la crioterapia. Smith EA et al¹⁹ en un estudio retrospectivo de 53 pacientes con verrugas plantares tratados con láser Nd: YAG, alcanzó una tasa de curación del 68,9%. Mientras que Kimura U et al²⁰ en su estudio prospectivo no controlado de 20 pacientes, fue alcanzada una tasa de remisión de las verrugas del 56%. Estos datos arrojan luz acerca de que el láser puede ser una opción efectiva de tratamiento para las verrugas plantares.

Otros tipos de tratamiento láser han sido estudiados para la curación de la verruga plantar, como el láser de CO₂. Mitsuishi T et al²¹ en su estudio prospectivo no randomizado describen una tasa de curación del 88,6% con un porcentaje de recidivas que ascendió al 11,4%. En el mismo, los casos que recidivaron fueron tratados con ácido salicílico al 40% que resultó 100% efectivo.

Los laser más estudiados son CO₂, PDL y Nd:YAG; y de estos, el láser PDL es el que presenta menos efectos adversos. En la actualidad, el uso de láser para el tratamiento de las verrugas se ve limitado por la falta de una guía de tratamiento establecida. Se necesitan estudios futuros para comparar las modalidades del láser entre sí y con las opciones de tratamiento no-láser, y de esta manera establecer protocolos de tratamiento óptimos⁸.

Cabe mencionar la eficacia de otras terapias, que a pesar de carecer de suficiente evidencia, muestran buenas tasas de remisión, y los tiempos de

aplicación de la terapia son menores, por lo que resultaría interesante en un futuro realizar más ensayos clínicos aleatorizados sobre estos tratamientos para la curación de la verruga plantar.

Respecto a la bleomicina, este tipo de tratamiento alcanza muy buenas tasas de remisión total de las verrugas. AlGhamdi KM et al²² en su estudio piloto prospectivo, en el que aplicaron una multiinyección intralesional de bleomicina cada 4 semanas durante 6 meses en 23 pacientes, alcanzó una remisión total de las verrugas plantares en el 74% de los pacientes. Soni P et al²³ en su ensayo clínico controlado alcanzaron el 96% de remisión total de las verrugas plantares, tras aplicar como máximo 2 sesiones, en intervalos de dos semanas.

La inyección intralesional con el antígeno cándida fue estudiada por Muñoz Garza et al²⁴ en un estudio retrospectivo en el que se evaluó a 220 pacientes con verrugas vulgares y plantares. El estudio demuestra una mayor tasa de curación en las verrugas plantares que en el resto de localizaciones corporales, hallando una tasa de remisión completa del 78% de las verrugas plantares. Estos datos son similares a los obtenidos por Vlahovic TC et al²⁵ en su estudio retrospectivo de 80 pacientes con presencia de verrugas plantares, en el que el 65% de pacientes alcanzó la remisión completa de las verrugas plantares. Una ventaja de esta terapia es que alcanza buenas tasas de curación, realizando pocas sesiones de tratamiento. Otra ventaja clínica de la aplicación de la inmunoterapia, es que los estudios demuestran que su uso no sólo causa la remisión de la verruga tratada, sino que permite la resolución de las verrugas distales a la zona de la aplicación, al menos en un porcentaje de los pacientes tratados^{24,25}.

Por último, cabe destacar, que pese a que el ácido nítrico es ampliamente utilizado en la consulta diaria para la curación de las verrugas plantares, sorprendentemente no se han encontrado en nuestra búsqueda bibliográfica artículos que traten sobre esta modalidad terapéutica.

Otro importante dato a destacar es que todos los artículos proponen tratamientos con el objetivo de alcanzar la curación de la verruga plantar, pero ninguno hace referencia a la importancia de prevenir la infección, aportando medidas para evitar su contagio.

Con respecto a las limitaciones de nuestro estudio, una primera limitación sería que además de la efectividad terapéutica, deben ser tenidos en cuenta otros aspectos como los efectos adversos que pueden presentarse al aplicar estos tratamientos. Una segunda limitación es la existencia de investigaciones que recogen muy poca población, frente a otras que tienen un gran número de pacientes, lo cual hace que el resultado en los estudios de poco tamaño muestral no resulten tan fiables. Una tercera limitación es que en nuestro estudio no recogemos el número de recidivas existentes después de la aplicación de tratamiento, lo cual resulta importante de cara a valorar la eficacia del mismo. Tampoco especificamos si las verrugas que tratamos son recalcitrantes, y en este supuesto, cual fue el tratamiento aplicado anteriormente.

Como cuarta limitación, nos encontramos con el problema añadido de que existen pocos estudios de calidad que evalúen la eficacia de los diferentes tratamientos tópicos destinados a la erradicación de la verruga plantar. Por lo que a pesar de que algunos tratamientos, como la cantaridina, muestren buenas tasas de curación, se necesita un mayor número de artículos de calidad, con mayor número de muestra, que evidencien su eficacia.

6. CONCLUSIÓN

Para concluir, consideramos que son necesarias más investigaciones que determinen la eficacia de los tratamientos anteriormente revisados, y que aporten directrices acerca de qué tratamiento emplear en función de las diferentes características del paciente.

Poca bibliografía se centra exclusivamente en el tratamiento de las verrugas plantares. Lo que consideramos necesario ya que, en el caso de

la crioterapia, se observan tasas de curación muy diversas dependiendo de la localización corporal de verruga. Las tasas de curación de la verruga plantar mediante la crioterapia han sido muy bajas, lo que hace cuestionarse la continuación de su uso.

Nuestro estudio revela que no hay bibliografía que mencione la importancia de las medidas preventivas para evitar el contagio por el VPH. El tratamiento tópico que ha mostrado mayores tasas de curación ha sido la formulación compuesta de cantaridina 1%, podofilotoxina al 5% y ácido salicílico al 30%. No obstante, se necesitan más estudios que evidencien su eficacia. Serán necesarios más ensayos clínicos controlados aleatorizados que evalúen la eficacia de los diferentes tratamientos destinados a la eliminación de la verruga plantar.

REFERENCIAS

1. Vlahovic TC, Khan MT. The human papillomavirus and its role in plantar warts. A comprehensive review of diagnosis and management. Clin Podiatr Med Surg 2016; 33:337-353.
2. Alvarez Castro, CJ. Verrugas plantares recalcitrantes: estudio de la respuesta al tratamiento con cantaridina-podofilotoxina-ácido salicílico, tesis doctoral, Departamento de Ciencias de la Salud, Facultad de Enfermería y Podología Universidade da Coruña, 2015.
3. De Planell i Mas E. Verrugas plantares: caracterización de los virus causales y aplicación del láser 1064 nm a su tratamiento, tesis doctoral, Universitat de Barcelona, 2016.
4. Alcalá Sanz J, Aranda Bolívar Y. Cantaridina. Revisión bibliográfica como tratamiento de las verrugas plantares. Revista española de podología. 2011; 22(3); 107-111.

5. Canosa Trillo M. Revisión bibliográfica: Virus del papiloma humano en podología, trabajo de fin de grado, facultad de enfermería y podología Universidade da Coruña, 2012- 2013.
6. Fernández Domínguez H, Mosquera Fernández A, Benigno Monteagudo S. Revisión bibliográfica de los tratamientos de la verruga plantar. Revista española de podología. 2014; 25(4):138-141.
7. Kwok CS, Gibbs S, Bennett C, Holland R, Abbott R. Topical treatments for cutaneous warts. Cochrane Database Syst Rev 2012 Sep 12(9):CD001781. doi(9):CD001781
8. Nguyen J, Korta DZ, Chapman LW, Kelly KM. Laser Treatment of Nongenital Verrucae: A Systematic Review. JAMA Dermatol 2016 Sep 1152(9):1025-1034.
9. Cockayne S, Hewitt C, Hicks A, Jayakogy S, Kang´ombe A, Stamuli E et al. Cryotherapy versus salicylic acid for the treatment of plantar warts (verrucae): a randomised controlled trial. BMJ. 2011; 342: d3271.
10. Bruggink SC, Gussekloo J, Berger MY, Zaaijer K, Assendelft WJ, de Waal MW et al. Cryotherapy with liquid nitrogen versus topical salicylic acid application for cutaneous warts in primary care: randomized controlled trial. CMAJ. 2010; 182(15): 1624-30.
11. Kaçar N, Tasli L, Korkmaz S, Ergin S, Erdogan BS. Cantharidin-podophylotoxin-salicylic acid versus cryotherapy in the treatment of plantar warts: A randomized prospective study. J Eur Acad Dermatol Venereol 2012;26(7):889-893.
12. Stefanaki C, Lagogiani I, Kouris A, Kontochristopoulos G, Antoniou C, Katsarou A. Cryotherapy versus imiquimod 5% cream combined with a keratolytic lotion in cutaneous warts in children: A randomized study. J Dermatol Treat 2016;27(1):80-82

13. Arora AK, Dogra A, Gupta SK. Efficacy of cryotherapy versus radiofrequency ablation in the treatment of plantar warts. *Iran J Dermatol* 2014;17(69):85-90.
14. Bruggink SC, Gussekloo J, de Koning MN, Feltkamp MC, Bavinck JN, Quint WG, et al. HPV type in plantar warts influences natural course and treatment response: secondary analysis of a randomised controlled trial. *J Clin Virol* 2013 Jul;57(3):227-232.
15. El-Mohamady AE-, Mearag I, El-Khalawany M, Elshahed A, Shokeir H, Mahmoud A. Pulsed dye laser versus Nd:YAG laser in the treatment of plantar warts: A comparative study. *Lasers Med Sci* 2014;29(3):1111-1116.
16. Sánchez Gómez R, Florez Olavarria M. Revisión bibliográfica sobre la eficacia terapéutica de la crioterapia y el laser en el tratamiento de la verruga plantar provocada por el virus del papiloma humano. *Eur J Pod.* 2016; 2(2): 69-76.
17. Lopez Lopez D, Vilar Fernandez JM, Losa Iglesias ME, Alvarez Castro C, Romero Morales C, Garcia Sanchez MM, et al. Safety and effectiveness of cantharidin-podophylotoxin-salicylic acid in the treatment of recalcitrant plantar warts. *Dermatol Ther* 2016 Jul;29(4):269-273.
18. Khandelwal K, Bumb RA, Mehta RD, Ghiya BC, Satoskar AR. Long-term efficacy of radiofrequency ablation in treatment of common and palmo-plantar warts. *Australas J Dermatol* 2013;54(4):307-309.
19. Smith EA, Patel SB, Whiteley MS. Evaluating the success of Nd: YAG laser ablation in the treatment of recalcitrant verruca plantaris and a cautionary note about local anaesthesia on the plantar aspect of the foot. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29(3):463-467.
20. Kimura U, Takeuchi K, Kinoshita A, Takamori K, Suga Y. Long-pulsed 1064-nm neodymium:yttrium-aluminum-garnet laser treatment for refractory warts on hands and feet. *J Dermatol* 2014; 41(3):252-257.

21. Mitsuishi T, Sasagawa T, Kato T, Iida K, Ueno T, Ikeda M et al. Combination of carbon dioxide laser therapy and artificial dermis application in plantar warts: human papillomavirus DNA analysis after treatment. *Dermatol Surg*. 2010; 36(9): 1401-5.
22. AlGhamdi KM, Khurram H. Successful treatment of plantar warts with very diluted bleomycin using a translesional multipuncture technique: Pilot prospective study. *J Cutaneous Med Surg*. 2012;16(4):250-256.
23. Sony P, Khandelwal K, Aara N, Ghiya BC, Mehta DR, Bumb RA. Efficacy of intralesional bleomycin in palmoplantar and periungual warts. *J Cutan Aesthet Surg*. 2011; 4(3): 188-91
24. Muñoz Garza FZ, Roé Crespo E, Torres Pradilla M, Aguilera Peirò P, Baltà Cruz S, Hernández Ruiz ME, et al. Intralesional Candida Antigen Immunotherapy for the Treatment of Recalcitrant and Multiple Warts in Children. *Pediatr Dermatol* 2015;32(6):797-801.
25. Vlahovic TC, Khan MT. The Human Papillomavirus and Its Role in Plantar Warts: A Comprehensive Review of Diagnosis and Management. *Clin Podiatr Med Surg* 2016 Jul;33(3):337-353.

Anexo I: listado de revisiones sistemáticas

	TÍTULO	RESUMEN	TEXTO
1.	Ahn CS, Huang WW. Imiquimod in the treatment of cutaneous warts: an evidence-based review. Am J Clin Dermatol 2014 Oct 15(5):387-399.	NO No es una RS	
2.	Kwok CS, Gibbs S, Bennett C, Holland R, Abbott R. Topical treatments for cutaneous warts. Cochrane Database Syst Rev 2012 Sep 12(9):CD001781. doi(9):CD001781	VÁLIDO	

3. Nguyen J, Korta VÁLIDO
 DZ, Chapman
 LW, Kelly KM.
 Laser Treatment
 of Nongenital
 Verrucae: A
 Systematic
 Review. JAMA
 Dermatol 2016
 Sep
 1152(9):1025-
 1034.

Anexo II: listado de ensayos clínicos aleatorizados

	TÍTULO	RESUMEN	TEXTO
1.	Abd-Elazeim FMA, Mohammed GFA, Fathy A, Mohamed RW. Evaluation of IL-12 serum level in patients with recalcitrant multiple common warts, treated by intralesional tuberculin antigen. J Dermatol Treat		NO NO ESPECIFI CA CURACIÓ N VERRUG A PLANTAR

2014;25(3):264-267.	
2. Aktas H, Ergin C, Demir B, Ekiz O. Intralesional Vitamin D Injection May Be an Effective Treatment Option for Warts. J Cutan Med Surg 2016 Mar-Apr;20(2):118-122.	VÁLIDO
3. Al-Dawsari NA, Masterpol KS. Cantharidin in Dermatology. Skinmed 2016 Apr 1;14(2):111-114.	NO REVISIÓN
4. AlGhamdi KM, Khurram H. Successful treatment of plantar warts with very diluted bleomycin using a translesional multipuncture technique: Pilot prospective study. J Cutaneous Med Surg 2012;16(4):250-256.	VÁLIDO
5. Al-Zahrani D, Raddadi A, Massaad M, Keles S, Jabara HH, Chatila TA, et al. Successful interferon-alpha 2b therapy for unremitting warts in a patient with	NO CASO CLINICO

<p>DOCK8 deficiency. Clin Immunol 2014;153(1):104-108.</p>	
<p>6. Amirnia M, Khodaeiani E, Fouladi DF, Masoudnia S. Intralesional immunotherapy with tuberculin purified protein derivative (PPD) in recalcitrant wart: A randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial including an extra group of candidates for cryotherapy. J Dermatol Treat 2016;27(2):173-178.</p>	<p>NO NO ESPECIFI CA RESULTA DOS VERRUG A PLANTAR</p>
<p>7. Arican O, Ozturk P, Kurutas EB, Unsal V. Status of oxidative stress on lesional skin surface of plantar warts. J Eur Acad Dermatol Venereol 2013;27(3):365-369.</p>	<p>NO NO TRATA TEMA</p>
<p>8. Arora AK, Dogra A, Gupta SK. Efficacy of cryotherapy versus radiofrequency ablation in the treatment of</p>	<p>VÁLIDO</p>

<p>plantar warts. Iran J Dermatol 2014;17(69):85-90.</p>	
<p>9. Bagherani N. Efficacy of squaric acid dibutyl ester in treatment of recalcitrant warts in children. Dermatol Ther 2015 Sep-Oct;28(5):330.</p>	<p>NO NO ESPECIFI CA CURACIÓ N VERRUGA PLANTAR</p>
<p>10. Bagwell A, Loy A, McFarland MS, Tessmer-Neubauer A. Oral Acyclovir in the Treatment of Verruca. J Drugs Dermatol 2016 Feb;15(2):237-238.</p>	<p>NO NO ESPECIFI CA CURACIÓ N VERRUG A PLANTAR</p>
<p>11. Bencini PL, Guida S, Cazzaniga S, Pellacani G, Galimberti MG, Bencini M, et al. Risk factors for recurrence after successful treatment of warts: the role of smoking habits. J Eur Acad Dermatol</p>	<p>NO NO TRATA TEMA</p>

Venereol 2017 Apr;31(4):712-716.	
12. Blouin M-, Cloutier R, Noël R. Intralesional cidofovir in the treatment of cutaneous warts in a renal transplant patient. J Cutaneous Med Surg 2012;16(6):462-464.	NO NO TRATA TEMA
13. Broganelli P, Chiaretta A, Fragnelli B, Bernengo MG. Intralesional cidofovir for the treatment of multiple and recalcitrant cutaneous viral warts. Dermatol Ther 2012;25(5):468-471.	NO NO ESPECIFI CA RESULTA DOS VERRUG AS PLANTAR ES
14. Bruggink SC, Assendelft WJ. Cryotherapy for plantar warts more costly but no more effective than salicylic acid self-treatment. Evid Based Med 2012 Oct;17(5):156-157.	NO NO TRATA TEMA
15. Bruggink SC, Gussekloo J, de Koning MN, Feltkamp MC,	NO NO TRATA

<p>Bavinck JN, Quint WG, et al. HPV type in plantar warts influences natural course and treatment response: secondary analysis of a randomised controlled trial. J Clin Virol 2013 Jul;57(3):227-232.</p>	<p>TEMA</p>
<p>16. Bruggink SC, Gussekloo J, Egberts PF, Bavinck JN, de Waal MW, Assendelft WJ, et al. Monochloroacetic acid application is an effective alternative to cryotherapy for common and plantar warts in primary care: a randomized controlled trial. J Invest Dermatol 2015 May;135(5):1261-1267.</p>	<p>VÁLIDO</p>
<p>17. Calzavara-Pinton PG, Rossi MT, Sala R. A retrospective analysis of real-life practice of off-label photodynamic therapy using methyl aminolevulinate (MAL-PDT) in 20 Italian dermatology departments. Part 2:</p>	<p>NO NO TRATA TEMA</p>

<p>Oncologic and infectious indications. Photochem Photobiol Sci 2013;12(1):158-165.</p>	
<p>18. Cengiz FP, Emiroglu N, Su O, Onsun N. Effectiveness and safety profile of 40% trichloroacetic acid and cryotherapy for plantar warts. J Dermatol 2016 Sep;43(9):1059-1061.</p>	<p>NO</p> <p>Consederamos que sus medidas no son fiables</p>
<p>19. Cheung L, Weinstein M. Idiopathic CD4 T-Cell Lymphocytopenia: A Case Report of a Young Boy With Recalcitrant Warts. J Cutan Med Surg 2016 Sep;20(5):470-473.</p>	<p>NO</p> <p>CASO CLÍNICO</p>
<p>20. Chiriac A, Brzezinski P. Topical malic acid in combination with citric acid: an option to treat recalcitrant warts. Dermatol Ther 2015;28(6):336-338.</p>	
<p>21. (22) Choi Y, Kim DH, Jin SY, Lee AY, Lee SH. Topical immunotherapy with diphenylcyclopropenon</p>	<p>NO</p> <p>VERRUGA S UNGUEAL</p>

<p>e is effective and preferred in the treatment of periungual warts. <i>Ann Dermatol</i> 2013 Nov;25(4):434-439.</p>	<p>ES MANOS</p>
<p>22. Clouth A, Schöfer H. Treatment of recalcitrant facial verrucae vulgares with sinecatechins (greentecatechins) ointment. <i>J Eur Acad Dermatol Venereol</i> 2015;29(1):178-179.</p>	<p>NO VERRUGA FACIAL</p>
<p>23. Cockayne S, Hicks K, Kangombe AR, Hewitt C, Concannon M, Thomas K, et al. The effect of patients' preference on outcome in the EVerT cryotherapy versus salicylic acid for the treatment of plantar warts (verruca) trial. <i>J Foot Ankle Res</i> 2012 Nov 12;5(1):28-1146-5-28.</p>	<p>NO NO RESPOND E PREGUNT A</p>
<p>24. Cusini M, Micali G, Lacarrubba F, Puviani M, Barcella A, Milani M. Efficacy and tolerability</p>	<p>NO VERRUGA S GENITALE</p>

<p>of nitric-zinc complex in the treatment of external genital warts and "difícult-To-Treat" warts: A "proof of concept", prospective, multicentre, open study. <i>G Ital Dermatol Venereol</i> 2015;150(6):643-648.</p>	S
<p>25. Cyrus N, Blechman AB, LeBoeuf M, Belyaeva EA, De Koning MNC, Quint KD, et al. Effect of quadrivalent human papillomavirus vaccination on oral squamous cell papillomas. <i>JAMA Dermatol</i> 2015;151(12):1359-1363.</p>	<p>NO NO TRATA VERRUGA S PLANTARE S</p>
<p>26. De Koning MNC, Quint KD, Bruggink SC, Gussekloo J, Bouwes Bavinck JN, Feltkamp MCW, et al. High prevalence of cutaneous warts in elementary school children and the ubiquitous presence of wart-associated human papillomavirus on clinically normal skin.</p>	<p>NO NO TRATA TEMA</p>

Br J Dermatol 2015;172(1):196-201.	
27. de Planell-Mas E, Martinez-Garriga B, Zalacain AJ, Vinuesa T, Vinas M. Human Papillomaviruses Genotyping in Plantar Warts. J Med Virol 2017 MAY;89(5):902-907.	NO NO TRATA TEMA
28. Dobson JS, Harland CC. Pulsed dye laser and intralesional bleomycin for the treatment of recalcitrant cutaneous warts. Lasers Surg Med 2014 Feb;46(2):112-116.	NO NO CURACIÓN ESPECÍFIC A PIES
29. El-Mohamady AE-, Mearag I, El-Khalawany M, Elshahed A, Shokeir H, Mahmoud A. Pulsed dye laser versus Nd:YAG laser in the treatment of plantar warts: A comparative study. Lasers Med Sci 2014;29(3):1111-1116.	VÁLIDO
30. España LP, Del Boz J, Fernández Morano T, Arenas-Villafranca J, De Troya M. Successful treatment of periungual	NO NO TRATA VERUGA PIE

warts with topical cidofovir. <i>Dermatol Ther</i> 2014;27(6):337-342.	
31. Gaston A, Garry RF. Topical vitamin A treatment of recalcitrant common warts. <i>Virol J</i> 2012;9.	NO CASO CLÍNICO
32. Gönül M, Unal E, Iyidal AY, Çakmak S, Kiliç A, Gul U, et al. Mucocutaneous warts in Middle Anatolia, Turkey: Clinical presentations and therapeutic approaches. <i>Postepy</i> <i>Dermatol Alergol</i> 2015;32(3):179-183.	NO NO TRATA VERRUGA PIES
33. Gordon DK, Ponder EN, Berrey BH, Kubik MJ, Sindone J. Verrucous carcinoma of the foot, not your typical plantar wart: a case study. <i>Foot</i> (Edinb) 2014 Jun;24(2):94-98.	NO CASO CLÍNICO
34. Guadalupe Olguin- Garcia M, Jurado-Santa Cruz F, Luisa Peralta- Pedrero M, Alejandra Morales-Sanchez M. A double-blind,	NO VERUGAS CARA

<p>randomized, placebo-controlled trial of oral isotretinoin in the treatment of recalcitrant facial flat warts. J Dermatol Treat 2015 FEB;26(1):78-82.</p>	
<p>35. Gupta R, Gupta S. Topical adapalene in the treatment of plantar warts; randomized comparative open trial in comparison with cryo-therapy. Indian J Dermatol 2015 Jan-Feb;60(1):102-5154.147835.</p>	<p>NO</p> <p>Consideramos que sus medidas no son fiables</p>
<p>36. Hashmi F, Torgerson D, Fairhurst C, Cockayne S, Bell K, Cullen M, et al. EVerT2-needling versus non-surgical debridement for the treatment of verrucae: Study protocol for a singlecentre randomised controlled trial. BMJ Open 2015;5(11).</p>	<p>NO TRATA TEMA</p>
<p>37. Henrickson SE, Treat JR. Topical Cidofovir for Recalcitrant Verrucae in</p>	<p>NO</p> <p>NO TRATATEM</p>

<p>Individuals with Severe Combined Immunodeficiency After Hematopoietic Stem Cell Transplantation. <i>Pediatr Dermatol</i> 2017;34(1):e24-e25.</p>	A
<p>38. Joshipura D, Goldminz A, Greb J, Gottlieb A. Acitretin for the treatment of recalcitrant plantar warts. <i>Dermatol Online J</i> 2017 Mar 15;23(3):13030/qt721426 pm.</p>	
<p>39. Kaçar N, Tasli L, Korkmaz S, Ergin S, Erdogan BS. Cantharidin-podophylotoxin-salicylic acid versus cryotherapy in the treatment of plantar warts: A randomized prospective study. <i>J Eur Acad Dermatol Venereol</i> 2012;26(7):889-893.</p>	VÁLIDO
<p>40. Kenawy S, Mohammed GF, Younes S, Elakhras AI. Evaluation of TNF-α serum level in patients with recalcitrant</p>	<p>NO VERRUGA S COMUNES</p>

<p>multiple common warts, treated by lipid garlic extract. <i>Dermatol Ther</i> 2014;27(5):272-277.</p>	
<p>41. Khandelwal K, Bumb RA, Mehta RD, Ghiya BC, Satoskar AR. Long-term efficacy of radiofrequency ablation in treatment of common and palmo-plantar warts. <i>Australas J Dermatol</i> 2013;54(4):307-309.</p>	<p>NO NO ESPECIFI CA TTO VERRUG A PLANTAR</p>
<p>42. Khozeimeh F, Jabbari Azad F, Mahboubi Oskouei Y, Jafari M, Tehranian S, Alizadehsani R, et al. Intralesional immunotherapy compared to cryotherapy in the treatment of warts. <i>Int J Dermatol</i> 2017 Apr;56(4):474-478.</p>	<p>NO No especifica curación verrugas plantares</p>
<p>43. Kimura U, Takeuchi K, Kinoshita A, Takamori K, Suga Y. Long-pulsed 1064-nm neodymium:yttrium-aluminum-garnet laser</p>	<p>NO No especifica curación verrugas plantares</p>

<p>treatment for refractory warts on hands and feet. J Dermatol 2014;41(3):252-257.</p>	
<p>44. Konicke K, Olasz E. Successful Treatment of Recalcitrant Plantar Warts With Bleomycin and Microneedling. Dermatol Surg 2016 Aug;42(8):1007-1008.</p>	<p>NO CARTA</p>
<p>45. Kumar N, Warren CB. Photodynamic therapy for dermatologic conditions in the pediatric population: a literature review. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2017 May;33(3):125-134.</p>	<p>NO NO TRATA TEMA</p>
<p>46. Lee SH, Pakdeethai J, Toh MP, Aw DC. A Double-Blind, Randomised, Placebo-Controlled Trial of EMLA(R) Cream (Eutectic Lidocaine/Prilocaine Cream) for Analgesia Prior to Cryotherapy of Plantar Warts in Adults.</p>	<p>NO NO TRATA TEMA</p>

<p>Ann Acad Med Singapore 2014 Oct;43(10):511-514.</p>	<p>47. Leung L. Hyfrecaction for recalcitrant nongenital warts. J Family Med Prim Care 2013 Apr;2(2):141-144.</p>	<p>NO</p> <p>CASO CLÍNICO</p>
<p>48. Li Q, Jiao B, Zhou F, Tan Q, Ma Y, Luo L, et al. Comparative study of photodynamic therapy with 5%, 10% and 20% aminolevulinic acid in the treatment of generalized recalcitrant facial verruca plana: A randomized clinical trial. J Eur Acad Dermatol Venereol 2014;28(12):1821-1826.</p>	<p>NO</p> <p>VERRUGA FACIAL</p>	<p>NO</p> <p>NO ES UN ECA</p>
<p>49. Lopaschuk CC. New approach to managing genital warts. Can Fam Physician 2013 Jul;59(7):731-736.</p>	<p>NO</p> <p>VERRUGA GENITAL</p>	
<p>50. Lopez Lopez D, Vilar Fernandez JM, Losa Iglesias ME, Alvarez Castro C, Romero Morales C, Garcia Sanchez MM, et al.</p>		

<p>Safety and effectiveness of cantharidin-podophylotoxin-salicylic acid in the treatment of recalcitrant plantar warts. Dermatol Ther 2016 Jul;29(4):269-273.</p>	
<p>51. Lopez-Lopez D, Agrasar-Cruz C, Bautista-Casasnovas A, Alvarez-Castro CJ. Application of cantharidin, podophyllotoxin, and salicylic acid in recalcitrant plantar warts. A preliminary study. Gac Med Mex 2015 Jan-Feb;151(1):14-19.</p>	<p>NO TENEMOS EL POSTERIO R ESTUDIO</p>
<p>52. Majid I, Imran S. Immunotherapy with intralesional Candida albicans antigen in resistant or recurrent warts: A study. Indian J Dermatol 2013;58(5):360-365.</p>	<p>NO NO ESPECIFI CA RESULTA DOS VERRUG A PLANTAR</p>
<p>53. Meziane M, Bettioui A, Krich S, Mernissi FZ.</p>	<p>NO NO TRATA</p>

<p>Giant and recalcitrant warts: successful treatment with photodynamic therapy. Pan Afr Med J 2013 Oct 5;16:40.</p>	<p>TEMA</p>
<p>54. Micali G, Dall'oglio F, Nasca MR. Topical treatments for cutaneous warts: An update. Expert Rev Dermatol 2013;8(1):15-17.</p>	<p>NO REVISIÓN DE TEMA</p>
<p>55. Moore E, Kovarik C. Intralesional cidofovir for the treatment of a plantar wart. J Am Acad Dermatol 2015;73(1):e23-e24.</p>	<p>NO CASO CLÍNICO</p>
<p>56. Muñoz Garza FZ, Roé Crespo E, Torres Pradilla M, Aguilera Peirò P, Baltà Cruz S, Hernández Ruiz ME, et al. Intralesional Candida Antigen Immunotherapy for the Treatment of Recalcitrant and Multiple Warts in Children. Pediatr Dermatol 2015;32(6):797-801.</p>	<p>NO No es un ECA</p>

<p>57. Nelson EO, Kozin AF, Ruiz G, Lasku A, Langland JO. Treatment of Athlete's Plantar Warts Using a Botanical Blend: A Case Report. Altern Ther Health Med 2017 Feb 27.</p>	<p>NO CASO CLÍNICO</p>
<p>58. Nguyen J, Korta DZ, Chapman LW, Kelly KM. Laser Treatment of Nongenital Verrucae: A Systematic Review. JAMA Dermatol 2016 Sep 1;152(9):1025-1034.</p>	<p>NO REVISIÓN SISTEMÁTICA</p>
<p>59. Nguyen L, McClellan RB, Chaudhuri A, Alexander SR, Chen SF, Concepcion W, et al. Conversion from tacrolimus/mycophenolic acid to tacrolimus/leflunomide to treat cutaneous warts in a series of four pediatric renal allograft recipients. Transplantation 2012;94(5):450-455.</p>	<p>NO NOTRATA TEMA</p>
<p>60. Nofal A, Nofal E, Yosef A, Nofal H. Treatment of recalcitrant warts with</p>	<p>NO NO TRATA TEMA</p>

<p>intralesional measles, mumps, and rubella vaccine: A promising approach. Int J Dermatol 2015;54(6):667-671.</p>	
<p>61. Nofal A, Yosef A, Salah E. Treatment of recalcitrant warts with Bacillus Calmette-Guérin: A promising new approach. Dermatol Ther 2013;26(6):481-485.</p>	<p>NO CASO CLÍNICO</p>
<p>62. Olguin-García MG, Cruz FJ-, Peralta-Pedrero ML, Morales-Sánchez MA. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of oral isotretinoin in the treatment of recalcitrant facial flat warts. J Dermatol Treat 2015;26(1):78-82.</p>	<p>NO VERRUGA FACIAL</p>
<p>63. Padilla Espana L, Del Boz J, Fernandez Morano T, Arenas Villafranca J, de Troya Martin M. Topical cidofovir for plantar warts. Dermatol Ther 2014 Mar-Apr;27(2):89-</p>	<p>VÁLIDO</p>

93.	
64. Pandey S, Wilmer EN, Morrell DS. Examining the efficacy and safety of squaric acid therapy for treatment of recalcitrant warts in children. <i>Pediatr Dermatol</i> 2015;32(1):85-90.	VÁLIDO
65. Parasuraman S. Effect of nitric acid on cutaneous and plantar warts-a case report. <i>J Young Pharm</i> 2016;8(2):159-160.	NO CASO CLÍNICO
66. Park SM, Kim GW, Mun JH, Song M, Kim HS, Kim BS, et al. Fractional Laser-Assisted Topical Imiquimod 5% Cream Treatment for Recalcitrant Common Warts in Children: A Pilot Study. <i>Dermatol Surg</i> 2016 Dec;42(12):1340-1346.	NO VERRUGAS COMUNES
67. Paul S, Cheng CE, Kroshinsky D. Combination systemic fluorouracil and radiation for the	NO NO TRATA TEMA

<p>treatment of recalcitrant condyloma with associated squamous cell carcinoma in an immunocompromised 15-year-old girl. <i>Pediatr Dermatol</i> 2015;32(4):e148-e150.</p>	
<p>68. Piaserico S, Sandini E, Peserico A, Alaibac M. Cutaneous viral infections in organ transplant patients. <i>G Ital Dermatol Venereol</i> 2014;149(4):409-415.</p>	<p>NO NO TRATA TEMA</p>
<p>69. Qian G, Wang S, Deng D, Yang G. Is the step-up therapy of topical 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy effective and safe for the patients with recalcitrant facial flat wart? <i>Dermatol Ther</i> 2014;27(2):83-88.</p>	<p>NO VERRUGA FACIAL</p>
<p>70. Raghukumar S, Ravikumar BC, Vinay KN, Suresh MR, Aggarwal A, Yashovardhana DP. Intralesional Vitamin D3 Injection in the</p>	<p>NO VERRUGA VULGAR</p>

<p>Treatment of Recalcitrant Warts: A Novel Proposition. J Cutan Med Surg 2017 Apr 01:1203475417704180.</p>	
<p>71. Reeder VJ, Gustafson CJ, Davis SA, Fleischer Jr. AB, Huang WW. The treatment and demographics of warts: An analysis of national trends. J Drugs Dermatol 2013;12(12):1411-1415.</p>	<p>NO ACESO</p>
<p>72. Rosenthal R, Tenenbaum S, Thien R, Steinberg EL, Luger E, Chechik O. Sequelae of Underdiagnosed Foot Compartment Syndrome after Calcaneal Fractures. J Foot Ankle Surg 2013;52(2):158- 161.</p>	<p>NO NO TRATTA TEMA</p>
<p>73. Rush J, Dinulos JG. Childhood skin and soft tissue infections: new discoveries and guidelines regarding the management of bacterial soft tissue</p>	<p>NO REVISIÓN</p>

<p>infections, molluscum contagiosum, and warts. <i>Curr Opin Pediatr</i> 2016 Apr;28(2):250-257.</p>	
<p>74. Saoji V, Lade NR, Gadegone R, Bhat A. Immunotherapy using purified protein derivative in the treatment of warts: An open uncontrolled trial. <i>Indian J Dermatol Venereol Leprol</i> 2016;82(1):42-46.</p>	<p>NO NO ESPECIFI CA Resultado s CURACIÓ N VERRUG A PLANTAR</p>
<p>75. Sardana K, Goel K, Madan A, Garg VK. Can We Predict the Effectiveness of Intralesional Immunotherapy in Recalcitrant Warts? <i>Skinmed</i> 2016 Dec 1;14(6):413-421.</p>	<p>NO REVISION</p>
<p>76. Schuller-Levis G, Levis W, Dvoretzky I. Treatment of Recalcitrant Warts With Occlusive Warming Patches. <i>Journal of Drugs in Dermatology</i> 2014 OCT;13(10):1194-</p>	<p>NO ACCESO</p>

1196.	
77. Shahmoradi Z, Assaf F, Al Said H, Khosravani P, Hosseini SM. Topical pyruvic acid (70%) versus topical salicylic acid (16.7%) compound in treatment of plantar warts: A randomized controlled trial. Adv Biomed Res 2015 May 29;4:113-9175.157833. eCollection 2015.	VÁLIDO
78. Shin YS, Cho EB, Park EJ, Kim KH, Kim KJ. A comparative study of pulsed dye laser versus long pulsed Nd:YAG laser treatment in recalcitrant viral warts. J Dermatolog Treat 2016 Nov 15:1-6.	NO NO ESPECIFI CA CURACIÓ N VERRUG A PLANTAR
79. Smith EA, Patel SB, Whiteley MS. Evaluating the success of Nd: YAG laser ablation in the treatment of recalcitrant verruca plantaris and a cautionary note about local anaesthesia on the plantar aspect of the foot. J Eur Acad	VÁLIDO

<p>Dermatol Venereol 2015;29(3):463-467.</p>	
<p>80. Sparsa A, Blaise S, Tack B, Dalmay F, Leroy D, Bonnetblanc JM, et al. Photodynamic therapy can improve warts' discomfort in renal transplant patients prospective multicenter study. Photochem Photobiol 2012 Jul-Aug;88(4):1023-1026.</p>	<p>NO NO TRATA TEMA</p>
<p>81. Stamuli E, Cockayne S, Hewitt C, Hicks K, Jayakody S, Kang'ombe AR, et al. Cost-effectiveness of cryotherapy versus salicylic acid for the treatment of plantar warts: economic evaluation alongside a <u>randomised controlled trial</u> (EVerT trial). Journal of Foot and Ankle Research 2012 FEB 27;5:4.</p>	<p>NO NO TRATA TEMA</p>
<p>82. Stefanaki C, Lagogiani I, Kouris A, Kontochristopoulos G, Antoniou C, Katsarou A.</p>	<p>VÁLIDO</p>

<p>Cryotherapy versus imiquimod 5% cream combined with a keratolytic lotion in cutaneous warts in children: A randomized study. J Dermatol Treat 2016;27(1):80-82.</p>	
<p>83. Suh DW, Lew BL, Sim WY. Investigations of the efficacy of diphenylcyclopropenone immunotherapy for the treatment of warts. Int J Dermatol 2014 Dec;53(12):e567-71.</p>	<p>VÁLIDO</p>
<p>84. Timmer MR, van Ooteghema NAM. Recalcitrant plantar warts during azathioprine therapy for Crohn's disease. Ann Gastroenterol 2013;26(2):173-174.</p>	<p>NO NO TRATA TEMA</p>
<p>85. (87) Topete RO, Scholtès C, Hidalgo LG, Dubón CA, Carbajosa J, Pedroza GO, et al. Dermatología Ncomunitaria en Oaxaca: El modelo CECIPROC. Dermatol</p>	<p>NO NO TRATA TEMA</p>

Rev Mex 2013;57(6):421-427.	
86. Torbeck R, Pan M, DeMoll E, Levitt J. Cantharidin: a comprehensive review of the clinical literature. Dermatol Online J 2014 Jun 15;20(6):13030/qt45r512 w0.	NO Revisión de tema
87. Vance KK, Kronic AL, Fishman PM, Kadkol SS, Nuovo GJ. Dramatic regression of recalcitrant human papillomavirus type 1-related palmar verrucae and squamous cell carcinoma in situ following R-CHOP chemotherapy and transition to sirolimus in a renal transplant patient with diffuse large B cell lymphoma. Int J Dermatol 2015;54(5):e119-e121.	NO NO TRATA TEMA
88. Veitch D, Kravvas G, Al-Niaimi F. Pulsed Dye Laser Therapy in the Treatment of Warts: A	NO REVISIÓN DE TEMA

Review of the Literature. Dermatol Surg 2017 Apr;43(4):485-493.	
89. Viennet C, Gheit T, Muret P, Aubin F, Cabou J, Marchal A, et al. Assessment of the efficacy of a new formulation for plantar wart mummification: New experimental design and human papillomavirus identification. Clin Exp Dermatol 2013;38(1):85- 88.	NO NO TRATA TEMA
90. Vlahovic TC, Khan MT. The Human Papillomavirus and Its Role in Plantar Warts: A Comprehensive Review of Diagnosis and Management. Clin Podiatr Med Surg 2016 Jul;33(3):337-353.	NO No es un ECA
91. Wernham AG, Velangi SS. A case of recalcitrant plantar warts associated with statin use. Case Rep Dermatol Med 2015;2015:320620.	NO CASO CLÍNICO

<p>92. Yang C, Liu S, Yang S. Treatment of facial recalcitrant verruca vulgaris with holmium: YAG laser: An update. J Cosmet Laser Ther 2013;15(1):39-41.</p>	<p>NO VERRUGA CARA</p>
<p>93. Yang Y, Sang J, Liao N, Wei F, Liao W, Chen J. Off-label photodynamic therapy for recalcitrant facial flat warts using topical 5-aminolevulinic acid. Lasers in Medical Science 2016 JUL;31(5):929-936.</p>	<p>NO VERRUGA FACIAL</p>
<p>94. Yew YW, Pan JY. Complete remission of recalcitrant genital warts with a combination approach of surgical debulking and oral isotretinoin in a patient with systemic lupus erythematosus. Dermatol Ther 2014;27(2):79-82.</p>	<p>NO VERRUGA S GENITALE S</p>
<p>95. Zeng Y, Zheng Y-, Wang L. Vagarious successful treatment of recalcitrant warts in combination with CO2 laser and</p>	<p>NO CASO CLÍNICO</p>

<p>imiquimod 5% cream. J Cosmet Laser Ther 2014;16(6):311-313.</p>	
<p>96. Zhao Y, Chen W, Zhu W, Li J, Su J, Zhao S, et al. Tandem repeats of TSER significantly influence the efficacy of 5-fluorouracil in the treatment of plantar warts. Personalized Med 2016;13(3):233-240.</p>	<p>NO ACCESO</p>
<p>97. Zimmerman EE, Crawford P. Cutaneous cryosurgery. Am Fam Phys 2012;86(12):1118- 1124.</p>	<p>NO NO TRATA TEMA</p>