

Verrugas plantares y periungueales

Presentación de dos casos clínicos

Serna Serna FR* Álvarez-Castañeda E**

Resumen

En este artículo se presentan dos casos clínicos con una de las enfermedades más frecuentes en la consulta del dermatólogo y del podólogo, las verrugas plantares. En el primer caso se presenta a un paciente masculino de 19 años y el segundo caso se trata de una paciente femenina de 28 años. Esta patología es muy común y es producida

por algunos virus de la familia del papiloma humano. Se relaciona con estados de inmunosupresión o estrés sobre todo en niños y en personas adultas por un contagio. En este trabajo se destacan los posibles tratamientos que el podólogo puede dar, tomando en cuenta que el tratamiento debe ajustarse a la estructura, tipo y localización de las verrugas. LUXMÉDICA 2011;6(17): 47-57

Palabras clave: verrugas vulgares, verrugas planas, verrugas plantares

Introducción

La palabra verruga proviene del latín verruca: excrecencia callosa. Las verrugas son causadas por el virus del papiloma humano (VPH), los cuales pertenecen a los papovirus y tiene una distribución mundial.¹ Los VPH comprenden una amplia familia de más de 100 subtipos virales. El VPH es un virus de ADN de cadena doble. Su periodo de incubación es en promedio de tres meses, pero oscila entre 2 y 20 meses. La infección por virus del papiloma humano se disemina por contacto directo de persona a persona o de manera indirecta por el piso de regaderas públicas o piscinas de natación. El virus puede también auto inocularse de un área del cuerpo a otra.

La infección por el VPH se manifiesta de diferentes formas clínicas, incluyendo verrugas comunes, plantares, planas, filiformes, pe-

* Pasante de Servicio Social en Podología, Unidad Médica Didáctica de la Universidad Autónoma de Aguascalientes.

** Profesor Investigador, Depto de Cirugía, Centro de Ciencias de la Salud, UAA

Fecha de recibido 21 de junio 2010

Fecha de aceptación 15 de diciembre del 2010

Correspondencia Eduardo Francisco Alvarez Castañeda, Profesor Investigador, Depto de Cirugía, Centro de Ciencias de la Salud, UAA, Avenida Universidad # 910 Ciudad Universitaria Ags, Ags. CP 20100 Tel 9108436 correo electrónico eduardof_alvarez@hotmail.com

riungueales, papilomas bucales faríngeos y en los órganos genitales pueden presentarse desde condilomas acuminados hasta lesiones malignas. Las diferentes lesiones clínicas son causadas por distintos tipos de papilomas humanos. Los VPH asociados a las verrugas plantares son considerados de bajo riesgo de malignidad para enfermedad neoplásica, como el 1,2,3,4, y el 10. La mayoría de estas lesiones benignas remiten de manera espontánea.²

Las verrugas vulgares son localizadas en brazos y dorso de extremidades superiores, pueden afectar también a la lámina ungueal y de acuerdo a esta localización se les llama verrugas periungueales. La lesión elemental es una pápula, exofítica, semiesférica, de tamaño variable, que puede ir de 0.1 mm. a 1 cm. o más; la superficie es papilada, rugosa, usualmente tiene un puntilleo rojo o café, que manifiesta hemorragia en las papilas. Las verrugas periungueales, son propensas a inflamarse y provocar dolor a la presión.^{3,4}

Las verrugas plantares se denominan también papiloma plantar del pie. Son los llamados "ojos de pescado" que se localizan en plantas o entre los dedos de los pies. Son neoformaciones epidérmicas de 0.5 a 1 cm de diámetro, pueden ser solitarias, profundas, múltiples con hasta 40 o 50 lesiones agrupadas, o en mosaico; son de color blanco-amarillento con algunas zonas oscuras o hemorrágicas; son dolorosas a la presión pues la verruga actúa como un cuerpo extraño. El 30 a 60% de los casos presentan involución en un año, y es más frecuente y rápida en los niños.^{5,6} Entre el diagnóstico diferencial se encuentra las callosidades, la tuberculosis verrugosa, el molusco contagioso y la cromomicosis.

Aún con su carácter benigno y el elevado porcentaje de casos que remiten de forma espontánea, existen diversas alternativas para su tratamiento como son:

- Ácido salicílico y o ácido láctico (solución al 16.7%). Tiene acción queratolítica, al producir descamación y solubilizar el cemento intercelular que une a las escamas del estrato córneo, reblandece y exfolia la capa córnea. El ácido láctico en concentraciones elevadas afecta la queratina, además es cáustico, dando lugar a la destrucción tisular de la verruga. El colodión flexible, vuelve al producto viscoso, facilitando su aplicación a la verruga, evitando que el medicamento toque al tejido adyacente sano y forma una capa oclusiva que ayuda a la hidratación de la verruga, promoviendo la actividad queratolítica. La técnica de aplicación es directa sobre la verruga previo deslaminado superficial de la lesión; se hace una o dos aplicaciones de una sola vez intercalando por espacio de 5 a 10 segundos, durante una o dos semanas hasta ver que se forma una costra que se desprende por sí sola o con la deslaminación. Se debe valorar las siguientes aplicaciones hasta obtener la destrucción de la verruga en la lesión. Existen otras presentaciones en tratamiento de verrugas plantares se usa en una concentración del 60% en ungüento, o en parche con una concentración del 40%.⁷

- **Crioterapia.** La aplicación tópica y controlada de frío en la piel puede emplearse para el tratamiento de distintos procesos cutáneos benignos y malignos. Los agentes criogénicos son de fácil aplicación, por lo general no requieren anestesia y dejan escasa cicatriz o incluso ninguna. La utilización de nitrógeno líquido permite alcanzar una temperatura de -190°C . La aplicación de nitrógeno líquido sobre la piel mediante un aplicador de algodones, cuatro veces en el espacio de un minuto, enfría el tejido situado hasta 2 mm por debajo de la superficie cutánea. La congelación y descongelación repetidas producen un mayor grado de destrucción hística que la congelación aislada. La mayor destrucción se alcanza con una congelación rápida y una lenta descongelación. Para su aplicación, se moja una torunda de algodón poco apretada mediante un aplicador, poniéndola en contacto inmediatamente con la lesión cutánea, en lesiones superficiales de 5 a 30 segundos. En lesiones benignas como callosidades o verrugas de 30 a 90 segundos. No es necesario cubrir las lesiones, debe evitarse el aplicar ungüentos o el ocluirlos. En pacientes con verrugas debe hacerse una revisión dos o tres semanas después, desbridando las lesiones y congelando nuevamente sus restos, o destruyéndolos con la aplicación de cáusticos o electrocoagulación.⁷
- **Electro desecación.** Recomendada para sitios poco visibles pues es posible que queden cicatrices. La escisión simple y electro desecación con raspado son medios estándares y eficaces para el tratamiento de verrugas comunes y el condiloma acuminado. La técnica de aplicación es por medio de una aguja electrodo, con un chispazo fuerte que cambia rápidamente el color de la hiperqueratosis a un matiz grisáceo, incluyendo un pequeño margen más allá de la periferia de la verruga.⁸
- **Cantaridina.** En el tratamiento de las verrugas vulgares y plantares, suele ser eficaz la solución al 0.7% de cantaridina en acetona preparada en colodión flexible. Se aplica directamente sobre la verruga, después de un raspado previo. Una vez seco, se aplica la cinta adhesiva, que se retira 24 horas más tarde. En una semana la verruga se deshace volviendo a repetir el tratamiento si todavía queda tejido verrugomatoso.⁴
- **Imiquimod al 5%.** El imiquimod es un inmunomodulador que activa citocinas tales como interleucina-1, interleucina-6, interferon-alfa, factor de necrosis tumoral, factor estimulante de colonias de granulocitos y el factor estimulante de granulocitos y monocitos. Su absorción a través de la piel intacta es mínima y su empleo en el tratamiento de las verrugas anogenitales fue aprobado por FDA en 1997 y más recientemente ha sido aprobado su uso para el tratamiento de la queratosis actínica no hipertrófica y en los carcinomas basocelulares. El uso del imiquimod para el tratamiento de las verrugas no-genitales no

ha sido formalmente documentado mediante estudios aleatorizados y/o controlados. Sin embargo en un estudio abierto, no controlado, en el que se empleó imiquimod al 5% una vez al día por cinco días y con lavado posterior con agua y jabón a la mañana siguiente, durante 16 semanas, tuvieron una desaparición total de la verruga en el 30% de los mismos y en 26% hubo una reducción de más del 50% del tamaño original de la verruga, con un seguimiento por 32 semanas no se observaron recurrencias en ningún caso. Se han reportado reacciones inflamatorias posteriores a la aplicación en el 31% de los pacientes, al igual que prurito, erosiones, sobreinfección bacteriana, fiebre y la presencia de cicatrices. Los principales inconvenientes del imiquimod al 5% son su elevado precio ya que el tratamiento es muy prolongado (9.5 semanas) ⁹.

- Tratamiento con bacilo de Calmette-Guerin. La instilación intravesical de bacilos viables de Calmette-Guerin (BCG) es un tratamiento estándar para el cáncer de vejiga superficial recurrente. El modo de acción se basa en la estimulación local del sistema inmune. La respuesta inmune a las células malignas y a las transformadas por virus es similar. Por lo tanto, la aplicación tópica del BCG se ha intentado para el tratamiento de las verrugas vulgares. Se ha documentado una respuesta completa en 60% a 92% de los pacientes después de uno o dos ciclos y han permanecido libres de enfermedad por nueve meses, no obstante de 8 a 30% de los pacientes no responden a este tratamiento¹⁰.
- Administración de un placebo, que puede ser cualquier sustancia sin acción farmacológica como cloruro de sodio o glucosa, la sugestión da magníficos resultados. La eficacia de este método depende de la habilidad y capacidad de quien lo aplica.
- Tratamientos combinados ya sean tópicos o sistémicos¹¹. Debido a lo frustrante y a la elevada tasa de recurrencias de las verrugas, comúnmente se intentan tratamientos combinados. En un estudio transversal para la elección del tratamiento, realizado en el Reino Unido, aproximadamente el 11% de los médicos utilizaron tratamientos combinados. La decisión del tratamiento habitualmente se basa en el número de verrugas, la morfología de las mismas, la preferencia del paciente y la co-existencia de algunas condiciones médicas importantes como son inmunodeficiencia o embarazo ¹². Se ha concluido en los diferentes análisis de la literatura, que existe poca evidencia que sustente los tratamientos combinados y que se requiere de más información para poder realizar recomendaciones sustentadas, debido a que la mayoría de las recomendaciones de tratamientos combinados se basan en estudios no controlados, algunos ejemplos de tratamientos combinados incluyen:

- Imiquimod al 5% + ácido salicílico. Se refiere que las verrugas plantares pueden ser tratadas con éxito con una combinación de imiquimod al 5% y ácido salicílico al 40%¹³.
- Crioterapia+imiquimod al 5% + ácido salicílico. Se reporta una tasa de eliminación de las verrugas entre el 50% al 100% con esta combinación después de seis a nueve semanas de tratamiento con nitrógeno líquido, seguido de ácido salicílico al 17% antes de acostarse y de imiquimod al 5% por las mañanas¹⁴.
- 5-fluoracilo+imiquimod. Un estudio clínico no controlado reportó que la aplicación de 5-fluoracilo al 0.5% o al 5% combinado con ácido salicílico al 17% o 40% para tratar verrugas plantares con resolución completa en el 100% de los pacientes, aunque se reporta una tasa de recurrencias del 15%, pero que se resolvieron posteriormente¹⁵.
- Interferón-alfa2b sistémico + isotretina. Es una combinación que se ha intentado dado su empleo en el tratamiento de la epidermodisplasia verruciforme¹⁶.
- Interferón-alfa2b intralesional + podofilina¹⁷.
- Podofilina+vidarabina¹⁸.
- Crioterapia+podofilina. Esta combinación de tratamiento es el utilizado como de primera línea en el Reino Unido para tratar verrugas anogenitales independientemente del sitio donde éstas se encuentren.
- Láser YAG+podofilina.
- Láser pulsado+ bleomicina intralesional¹⁹.
- Láser fotoselectivo+terapia foto-dinámica fotosensibilizadora²⁰.
- Inyección intralesional de antígenos combinados. La inyección intralesional de una combinación de antígenos de Candida albicans, sarampión y Tricophyton ha demostrado ser segura y efectiva con una sola aplicación para el tratamiento de verrugas cutáneas²¹.
- Cimetidina+levamisole²².
- Electrocauterio+cidofovir²³
- Terapia antirretroviral+un inhibidor de proteasas. Se ha utilizado en el tratamiento de pacientes con HIV positivo y con verrugas recurrentes en las manos²⁴.

Casos Clínicos

Caso 1

Paciente masculino de 19 años de edad, que acudió al consultorio podológico el día 27 de agosto del 2008, el motivo de la consulta fue la presencia de varias verrugosidades en el pie izquierdo y mano derecha, de un año de evolución. Dos de

sus hermanos han tenido las mismas lesiones. Es empleado y su trabajo requiere estar todo el día de pie y en movimiento. Su alimentación es buena y practica ocasionalmente bicicleta. No padece ninguna enfermedad crónica. Las lesiones son asintomáticas y acude solo porque no son estéticas. Refiere dolor ocasional en "callos" de la planta del pie y del quinto dedo. Al realizar la exploración de piel y anexos, encontramos verrugosidades en pie izquierdo con varias lesiones en el mismo: en primer pulpejo y cabeza de primer metatarsiano las verrugosidades son solitarias, de 0.5 a 1 cm; en el quinto orjejo la lesión abarca desde el dorso del mismo hasta el pulpejo, en forma de mosaico, con zonas oscuras y hemorrágicas, ambas de superficie verru-

gosa y delimitada. De igual manera se observaron verrugosidades en dorso de mano derecha. Se encuentra además pie cavo de segundo grado, dedos en garra, retropié valgo, ante pié alineado.

Se valoró el estado del paciente y de acuerdo a las lesiones evidentes de verrugas plantares, se decidió iniciar tratamiento a base de solución de ácido salicílico, una aplicación cada 24 horas previo aseo de pies, durante dos semanas. Se inició el tratamiento con la verruga de mayor extensión, que abarca el área dorso-plantar del quinto orjejo en pie izquierdo, posteriormente se trataron las otras verrugas. Se deslaminó superficialmente la verruga para comenzar a aplicar el tratamiento. (Figura 1 y 2). Se citó al paciente 15 días después.



Figura 1



Figura 2

REVISIÓN NO. 1. El paciente acudió al consultorio podológico para revisión. Se observó que la zona donde se aplicó el ácido salicílico, está muy lesionada y el paciente refiere dolor a la deambulación. Se deslaminó la verruga, la textura de ésta, es muy suave y húmeda (Figura 2). Se realizó una curación, y se aplicó sulfadiazina de plata en pomada, para favorecer la cicatrización. Se recomendaron cuatro curaciones más durante los siguientes cuatro días. La aplicación del tratamiento se suspende hasta una semana después.



Figura 3



Figura 4

REVISIÓN NO. 2 Se observó una costra en toda la zona que afectaba la verruga, de color café oscuro, con zonas hemorrágicas, con algunas zonas blanco y amarillo, la textura es suave y seca. (Figuras 4 a 8). Se deslaminó el área tratada, quedando la piel notablemente mas sana con solo algunas pequeñas papilas visibles (Figura 6). Se realizó curación y se recomendó realizar cuatro curaciones más, con la aplicación de sulfadiazina de plata (Figura 7). Se recomienda descansar dos semanas y aplicar ácido salicílico una semana más.



Figura 5



Figura 6



Figura 7



Figura 8

REVISIÓN NO. 3 Se observa una notable mejoría en la zona tratada, la colonia de verrugas que abarcaba dorso y región plantar del quinto orjejo ya es solo una pequeña zona de papilas en borde proximal de la uña del quinto orjejo pie izquierdo. El paciente refiere que cinco días atrás se había desprendido una costra al bañarse. El paciente refiere que ya no hay dolor, solo la piel se observa con un color rosado y sensible. Se revisaron también las verrugas de zona plantar pie izquierdo y dorso de mano derecha se nota que han disminuido en volumen. Se recomendó seguir aplicando el ácido salicílico en la zona donde se observan aun las papilas y posterior revisión. Al paciente se le dio de alta por mejoría, una semana después de la última revisión (Figuras 9 a 11).



Figura 9



Figura 10



Figura 11

Caso 2

Femenino de 28 años que acudió a la consulta podológica refiriendo que desde su adolescencia ha tenido varias lesiones en uñas de manos y pies, las cuales refiere como verrugas. Reporta que en su familia materna hay antecedentes de verrugas en tíos, abuela, hermanos y madre. Todos con un cuadro muy similar al de la paciente. Es ama de casa, no realiza ninguna actividad física, no fuma ni bebe.

Estas lesiones han remitido espontáneamente por temporadas y posteriormente han vuelto a aparecer. Son asintomáticas y la paciente acude porque no son estéticas.

A la revisión, se observaron lesiones en uñas de pie derecho en el cuarto y quinto ortejos, que cubrían casi totalmente la lámina ungueal, correspondientes a neoformaciones verrugosas del color de la piel, irregulares y adheridas a zona periungueal de 3 a 4 mm. Así mismo, en pie izquierdo las lesiones se encuentran en el tercero y quinto ortejos, cubren también la lámina

ungueal, con las mismas características previamente mencionadas. Las uñas restantes presentan onicodistrofia y pequeñas verrugosidades en el borde proximal. En manos, se encuentran principalmente en el dedo anular de la mano derecha, las demás uñas se observan distróficas y presentan pequeñas verrugosidades en la parte proximal de la uña. Se encontró también que los primeros ortejos presentan onicomiosis. Se observan rastros de onicofagia lo que la paciente confirma. A la exploración del pie se encontró además, onicomiosis en primeros ortejos, tiña interdigital en cuarto espacio bilateral. Apoyo normal, dedos en garra 4 y 5.

El diagnóstico clínico fue de verrugas periungueales causadas por el VPH. Se decidió remitir al dermatólogo para tratamiento con crioterapia, debido a que por el tipo y tamaño de las verrugas, es más adecuado el manejo por el dermatólogo el cual aplica crioterapia (Figuras 12-16).



Figura 12. Pie derecho



Figura 13. Pie izquierdo



Figura 14 mano derecha



Figura 15 mano izquierda

PRIMERA SESION DE CRIOTERAPIA



Figura 15



Figura 16

Discusión

De la revisión de la literatura y los casos presentados en este trabajo, es posible comentar que no existe un tratamiento antiviral específico para las enfermedades producidas por el VPH, de tal forma que los tratamientos de los que se dispone pretenden destruir todas las células infectadas por el virus o intentar que el sistema inmune del paciente lo realice²⁵. Por lo tanto, el objetivo principal del tratamiento será eliminar las lesiones cutáneas con una afección mínima de los tejidos normales; para alcanzar este objetivo no se requiere siempre de una intervención, ya que un porcentaje elevado de las lesiones desapa-

rece de manera espontánea en el transcurso de meses o años, especialmente en los pacientes de menor edad. La Academia Americana de Dermatología recomienda en general iniciar tratamiento cuando: 1) el paciente solicite tratamiento; 2) exista dolor, sangrado, prurito o sensación de quemadura en la lesión, 3) las verrugas interfieran con la función de algún órgano o sistema corporal, 4) por motivos estéticos, y 5) que el paciente desee prevenir la extensión de las lesiones²⁶.

Así mismo, es importante destacar que una vez que se ha tomado la decisión de dar tratamiento, debido a que los resultados del mismo, son en un gran número de

casos frustrantes para el médico y el paciente, se debe informar al paciente que ningún tratamiento es 100% efectivo, que los resultados son mejores en pacientes jóvenes y que el porcentaje de recurrencias es elevado²⁷. También es importante destacar que existen pocos estudios controlados y aleatorizados al respecto del tratamiento de las verrugas y sus diferentes variedades y que la metodología de los que existen es pobre^{28,29}.

En el primer caso aquí reportado se empleó tratamiento con ácido salicílico, el cual es el tratamiento con mayor sustento en la bibliografía y con tasas de respuesta en estudios controlados del 79% versus 48% de los controles³⁰ y en el que diversas revisiones han encontrado mejor tasa de respuesta^{29,30}; sin embargo existen también algunos reportes que dicen que con crioterapia se obtienen mejores resultados (39% versus 24% para el ácido salicílico), no obstante estos autores hacen mención que la crioterapia es el mejor tratamiento para las verrugas comunes, pero en el caso de las verrugas plantares, como en nuestro paciente, no encuentran diferencia clínicamente relevante entre dar tratamiento con ácido salicílico, crioterapia o una conducta expectante por trece semanas³¹.

En el primer caso para el paciente este tipo de manejo resulta cómodo pues el mismo paciente, se involucra, observa la evolución y no es costoso, el único inconveniente es que el resultado es lento y en ocasiones doloroso según la zona donde se encuentre la lesión. También es importante notar en este caso, que posterior a la aplicación de ácido salicílico, se hicieron varias revisiones y se dio tratamiento de soporte y curaciones, lo cual destaca la importancia del seguimiento y vigilancia que estas lesiones requieren para evitar complicaciones agregadas y evitar recurrencias o implantes en otras zonas del cuerpo.

El segundo caso se trató de verrugas periungueales, las cuales representan un

reto para el podólogo o el dermatólogo en vista de su elevada tasa de recurrencias, su relativamente rápido crecimiento (semanas o meses) y que habitualmente producen inflamación, fisuras y dolor en la región afectada. Debido a su localización, se decidió remitir al dermatólogo, debido a que ya no está en manos del podólogo tratar este tipo de verrugas y a que habitualmente requieren tratamientos combinados³³.

El dermatólogo decidió iniciar el tratamiento con crioterapia, aunque cabe mencionar que en la literatura se ha reportado, tratamiento de este tipo de lesiones, con electrodesecación, bleomicina, acitretina y recientemente con inyección intralesional con una combinación de antígenos encontrados en la vacuna para sarampión, rubéola y parotiditis^{32,33}.

Cabe mencionar que no siempre se ven resultados satisfactorios en todos los casos y que en general solo en un 60% de ellos se obtiene éxito, y en algunos casos es necesario administrar diversos tratamientos para erradicar el problema o en su defecto desaparecen al paso del tiempo sobre todo en la infancia.

En conclusión podemos decir que el tratamiento y pronóstico de las verrugas de etiología viral, es variable debido a lo impredecible de su respuesta a las diferentes modalidades de tratamiento existentes. La elección de la modalidad del tratamiento dependerá de la localización, tamaño, número de lesiones, presencia de infección secundaria, presencia de dolor, la edad y género del paciente, y la respuesta a tratamientos previos. Tanto el dermatólogo como el podólogo pueden realizar un diagnóstico adecuado en este tipo de lesiones, e instalar el tratamiento indicado, siempre y cuando sea viable para el paciente, buscando su bienestar antes que nada.

Bibliografía

- 1 Falabella R, Chaparro J, Barona M, Dominguez L. Fundamentos de Dermatología, Sexta Ed. Editorial investigaciones biológicas. pp. 282-283, 332-336, 400-401.
- 2 Milton O, Maibach H, Dahl M. Dermatología Editorial El Manual Moderno. pp. 165-167, 210-211.
- 3 Magaña García M, Ñagaña-Lozano M. Dermatología. Editorial Panamericana. Pp. 31-35
- 4 Arnold HL, Odom RB, James WD. Tratado de Dermatología Editorial Masson, Cuarta edición, pp. 484-490
- 5 Arenas S. Dermatología, Atlas diagnóstico y tratamiento. Editorial McGraw-Hill interamericana. Segunda edición, pp. 560-562.
- 6 Peña A. Atlas de dermatología del pie. Editorial Panamericana. pp. 149-151
- 7 Kenneth AA. Manual de terapéutica dermatológica. Editorial Salvat. pp.159-163, 230-231
- 8 Domankos AN, Kerdel Vargas F. Tratado de dermatología. Editorial Masson-Salvat, Segunda edición. pp. 594-600
- 9 Hengge UR, Esser S, Scultewolter T, Behrendt C, Meyer T, Stockfleth E, Goss M. Self-administered topical 5% imiquimod for the treatment of common warts and molluscum contagiosum. Br J Dermatol. 2000;143:1026-1031.
- 10 Metawea B, El-Nashar AR, Kamel I, Kassem W, Shamloul R. Application of viable bacille Calmette-Guérin topically as a potential therapeutic modality in condylomata acuminata: a placebo-controlled study. Urology. 2005;65:247-250.
- 11 Fernández-Obanza Winchid E, García-Siero R. Verrugas cutáneas. Guías Clínicas en Atención Primaria. Guías Clínicas 2004;4(21)
- 12 McClean H, Shann S. A cross-sectional survey of treatment choices for anogenital warts. Int J STD AIDS. 2005;16:212-216.
- 13 Sparling JD, Checketts Sr, Chapman MS. Imiquimod for plantar and periungual warts. Cutis 2001;68:397-399.
- 14 Housman TS, Jorizzo JL. Anecdotal reports of 3 cases illustrating a spectrum of resistant common warts treated with cryotherapy followed by topical imiquimod and salicylic acid. J Am Acad Dermatol. 2002;47:S217-S220.
- 15 Young S, Cohen GE. Treatment of verruca plantaris with a combination of topical fluoracil and salicylic acid. J Am Podiatr Med Assoc. 2005;95:366-369.
- 16 Yildirim M, Inaloz HS, Baysal V, Kesici D, Cabdir O. A case of condyloma acuminatum treated successfully with low dose isotretinoin and interferon. Int J Clin Pract. 2004;58:889-891.
- 17 Douglas JM, Eror LJ, Judson FN, Rogers M, Alder MB, Taylor E, Tanner D, Peets E. A randomized trial of combination therapy with intralesional interferon alpha 2b and podophyllin versus podophyllin alone for therapy of anogenital warts. J Infect Dis. 1990;162:52-59.
- 18 Okamoto A, Woodworth CD, Yan K, Chung J, Isonishi S, Nikaido T, Kiyokawa T, Seo H, Kitahara Y, Ochiai K, Tanaka T. Combination therapy with podophyllin and vidarabine for human papillomavirus positive cervical intraepithelial neoplasia. Oncol Rep. 1999;6:269-276.
- 19 Pollock B, Sheehan-Dare R. pulsed dye laser and intralesional bleomycin for treatment of resistant hand warts. Laser Surg Med. 2002;30:135-140.
- 20 Smucler R, Jatsova E. Comparative study of aminolevulinic acid photodynamic therapy plus pulsed dye laser versus pulsed dye laser alone in treatment of viral warts. Photomed Laser Surg. 2005;23:202-205.
- 21 Johnson SM, Horn TD. Intralesional immunotherapy for warts using a combination of skin test antigens: a safe and effective therapy. J Drugs Dermatol 2004;3:263-265.
- 22 Parsad D, Saini R, Negi KS. Comparison of combination of cimetidine and levamisole with cimetidine alone in the treatment of recalcitrant warts. Australas J Dermatol 1999;40:93-95.
- 23 Orlando G, Fasolo MM, Beretta R, Merli S, Cargnel A. Combined surgery and cidofovir is an effective treatment for genital warts in HIV-infected patients. AIDS 2002;16:447-450.
- 24 Spach DH, Colven R. Resolution of recalcitrant hand warts in an HIV-infected patient treated with potent antiretroviral therapy. J Am Acad Dermatol 1999;40:818-821.
- 25 Keykendall-Ivy TD, Johnson SM. Evidence-based review of Management of nongenital cutaneous warts. Cutis 2003;71:213-222.
- 26 Gibbs S, Harvey I, Sterling J, Stark R. Local treatments for cutaneous warts: systematic review. BMJ 2002;325(7362):461
- 27 Gibbs S, Harvey I. Topical treatments for cutaneous warts. Cochrane Database Syst Rev. 2006;19:3CD0011781.
- 28 Kwok CS, Holland R, Gibbs S. Efficacy of topical treatments for cutaneous warts: a metaanalysis and pooled analysis of randomized controlled trials. Br J Dermatol 2011 Jan 11. doi:1111/j.1365-2133.2011.10218.x.
- 29 Bruggink SC, Gusselko J, Berger MY, Zaajer K, Assendent WJ, de Waal MW, Bavinck JN, Koes BW, Eekhof JA. CMAJ. 2010;19:182(15):1624-1630.
- 30 Patidar S. Combination treatment of periungueal warts. J Cutan Aesthet Surg. 2008; 1(1):23-24
- 31 El-Khayat RH, Hague JS. Use of acitretin in the treatment of resistant viral warts. J Dermatolog Treat. 2010 may 5.
- 32 Gamil H, Elgharib I, Nofal A, Abd-Elaziz T. Intralesional immunotherapy of plantar warts: report of a new antigen combination. J Am Acad Dermatol. 2010;63(1):40-43.
- 33 Sardana K, Garg V, Relham V. Complete resolution of recalcitrant periungual/subungual wart with recovery of normal nail following "prick2 method of administration of bleomycin 1%". Dermatol Ther. 2010;23(4):407-410.