

SPECIAL COMMUNICATION

Therapeutic efficacy review about criotherapy and laser plantar warts treatments caused by human papilloma virus

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.

Rubén Sánchez Gómez^{1*}, Macarena Florez Olavarria ².

¹ Doctor en Podología por la Universidad Rey Juan Carlos de Madrid. Profesor de la Universidad Europea de Madrid. Madrid .España.

² Alumna de último curso del Grado de Podología de la Universidad Europea de Madrid. Madrid. España. Email: macaflorezola@yahoo.es

*Correspondencia: Rubén Sánchez Gómez C/ Santa Julia, nº28, piso 2ºA. Cp. 28053, Madrid, España. Telf. 646423135. Email: rusago_@hotmail.com

Abstract

Cryotherapy and laser are currently two of the most used techniques for non-surgical treatment of human papilloma virus that causes plantar warts.

The aim of this study was to compare and evaluate which of the two techniques mentioned above have a higher heal rate in the treatment of verruca plantar.

A bibliographic search was done in the scientific website PubMed, using the terms: “plantar wart”, “plantar verruca” and “plantar papilloma” combined with the following descriptors: “cryotherapy”, and “laser”. These descriptors encompass both, the unique treatments through these two techniques and the combination with others, such as the salicylic acid and photodynamic, narrowing the research to the period ranging from 1st January 2005 to October 2015.

The results obtained from the 19 articles which collect cure rates, show that regarding the treatment of verruca plantar, laser is therapeutically better compared to cryotherapy. Being Erbium Lasers YAG combined with photodynamic and Carbon dioxide lasers the treatment with the highest rates of cure.

Therefore, taking into account the rates of healing, the study shows the potential of laser against cryotherapy for the treatment of verruca plantar.

Key Words: Plantar wart, verruca pedis, papillomavirus (HPV), cryotheray, laser, laser photodynamic.

Resumen

La crioterapia y el láser son dos de las técnicas físicas más usadas actualmente para el tratamiento no quirúrgico del virus del papiloma humano causante de las verrugas plantares (verruca pedis).

El objetivo del presente estudio fue comparar estas dos técnicas para evaluar cuál es la que mejor tasa de curación posee en el tratamiento de la verruga plantar.

Se realizó una búsqueda bibliográfica en el portal científico *PubMed*, con los términos “*plantar wart*”, “*verruca plantar*” y “*plantar papilloma*” en combinación con los descriptores “*cryotherapy*”, y “*laser*”, que engloban tanto los tratamientos únicos mediante estas dos técnicas como los combinados con otros, tales como el ácido salicílico y la fotodinámica, acotando los años de búsqueda al periodo que comprende desde el 1 de enero de 2005 a octubre de 2015.

De los resultados obtenidos, los 19 artículos que recogen tasas de curación muestran la superioridad terapéutica del láser frente a la crioterapia en el tratamiento de la verruga plantar, siendo las tasas de curación más elevadas en el láser YAG de Erbio combinado con fotodinámica y en el láser de dióxido de carbono.

Por tanto, con el presente estudio queda demostrada la mayor tasa de curación del láser frente a la crioterapia para el tratamiento de las verrugas plantares.

Palabras Clave: Verruga plantar, verruca pedis, virus del papiloma humano (VPH), crioterapia, láser, láser con fotodinámica.

Recibido: 03 May 2016; Aceptado: 18 Jul 2016.

Conflictos de interés

Ninguno declarado.

Fuentes de Financiación

Ninguno Declarado.

Introducción

Los diferentes tipos de virus del papiloma humano (papilomavirus o VPH) ocasionan lesiones muy variadas, que van desde las verrugas benignas a los que suponen un alto riesgo oncológico. Una de las más comunes son las verrugas plantares (verruca pedís o VP) en la que el virus suele permanecer latente a nivel celular entre 1 a 8 meses hasta presentar la sintomatología como verruga plantar.

Los tratamientos a las verrugas plantares se muestran controvertidos, ya que ningún tratamiento es completamente efectivo en todos los sujetos, además se dan muchos casos de remisión espontánea y recidiva. Esta falta de consenso viene dada por la principal característica del tratamiento de la verruga plantar que es su diversidad y la falta de unanimidad en la comunidad científica sobre un único tratamiento de éxito.

El objetivo de este trabajo será por tanto analizar las tasas de curación de dos tratamientos físicos concretos, la crioterapia y el láser, para verificar cuál de los dos es más eficaz en el tratamiento de las verrugas plantares causadas por el virus del papiloma humano.

Material y Métodos

Para poder realizar este estudio se han obtenido las tasas de curación de los tratamientos mediante crioterapia y láser de la verruga plantar según los datos cuantitativos de las diferentes investigaciones empíricas publicadas. Por tanto, sólo se van a tratar las publicaciones que contengan datos utilizables para calcular la tasa de curación de la verruga plantar. Es decir, aquellas que recojan el número total de pacientes tratados y cuántos de ellos fueron curados o el número total de pacientes tratados y su tasa de curación.

Para elaborar el estudio comparativo de los dos tratamientos se utiliza la base de datos bibliográfica *PubMed* y el descriptor *cryotherapy*: “*verruca plantar cryotherapy*”, “*plantar papilloma cryotherapy*” o “*plantar wart cryotherapy*”, obteniendo 54 artículos (1-54)

Cuando se realiza el mismo procedimiento pero se sustituye el término “*cryotherapy*” por el de “*laser*”, se obtienen 51 artículos (5, 6, 22,24, 25, 26, 27, 39, 43,49, 51, 55-94).

Dado el número tan elevado de artículos [105=54+51] se decide limitarlos a los más recientes. Es decir del año 2005 a octubre de 2015. De forma que pasan a ser 28 los referidos a la crioterapia (1-28) y 18 al láser (5, 6, 22, 24, 25, 26, 27, 55-65) [total 46]. Como hay 7 artículos en los que coincide el descriptor “*cryotherapy*” con el de “*laser*”, el total de artículos utilizados pasa a ser 39.

Para obtener información sobre la tasa de curación de la verruga plantar cuando se aplica la crioterapia o el láser se han utilizados los 39 artículos mencionados. De estos se han seleccionados aquellos en los que contengan información disponible sobre el número de pacientes con estos tratamientos y la tasa de curación de los mismos. El número de artículos que recogen información cuantitativa sobre la tasa de curación que provoca la crioterapia son 9, al igual que ocurre para el caso del tratamiento láser. Estas publicaciones contienen información sobre estos tratamientos, tanto de forma única como combinados con otros tales como el del láser de YAG-Erbio con fotodinámica. Los sujetos resultantes de este estudio son 1.138 pacientes

Resultados

En el período temporal que abarca de 2005 a octubre de 2015 la media anual de publicaciones sobre crioterapia es de 2,55 frente a la de 1,64 del láser. Lo que supone un 55 por ciento más de publicaciones de crioterapia sobre las del láser en el período analizado. También destaca que desde 2010 se produce un mayor número de publicaciones frente a años anteriores. La media anual de 2010 a 2015 es de 5,17 frente a 3 que se alcanza en el período que va de 2005 a 2009.

Las publicaciones que recogen datos utilizables para calcular el porcentaje de pacientes curados con un tratamiento concreto sobre el total de pacientes que han sido sometidos al mismo tratamiento sean o no curados, se describen en la tabla 1.

Tabla 1. Tasas de curación recogidas en publicaciones sobre crioterapia y láser como tratamiento de la verruga plantar (2005-oct 2015).

AUTOR	TRATAMIENTO	PACIENTES	TASA DE CURACIÓN
Stamuli, 2012 (13)	Cn	110	13,63%
Cockayne, 2011 (16)	Cn	110	13,64%
Bruggink, 2010 (21)	Cn	37	29,73%
Bruggink, 2013 (7)	Cn	123	41,46%
Le Cleach, 2012 (9)	Cn	118	62%
TASA CURACIÓN Cn		498	33,16%
Wernham, 2015 (2)	C+As	1	0%
Bruggink, 2015 (3)	C+As	115	39,13%
TASA CURACIÓN C+As		116	38,79%
Kacar, 2012 (17)	Cse	12	41,67%
Stefanaki, 2015 (1)	Cse	49	67,35%
TASA CURACIÓN Cse		61	62,30%
TASA CURACIÓN TOTAL CRIOTERAPIA		675	36,76%
Togsverd-Bo, 2010 (59)	FPDL	41	34,15%
Park HS, 2008 (62)	FPDL	120	49,50%
Passeron, 2007 (26)	FDPL	19	64,00%
Sethuraman, 2010 (60)	FPDL	71	69,00%
El-Mohamady Ael-S, 2014 (56a)	FPDL	23	73,90%
TASA CURACIÓN FPDL		274	55,31%
Kimura, 2014 (6)	YAG:Nd	20	56,00%
El-Mohamady Ael-S, 2014 (56b)	YAG:Nd	23	78,30%
Smith, 2014 (55)	YAG:Nd	53	81,80%
TASA CURACIÓN YAG:Nd		96	75,59%
Mitsubishi 2010 (58)	CO2	35	88,60%
Trelles, 2006 (64)	YAG:Er+LED	58	94,83%
TASA CURACIÓN TOTAL LÁSER		463	66,98%

Cn.- Crioterapia mediante nitrógeno líquido.
 C+As.- Crioterapia combinada con ácido salicílico.
 Cse.- Crioterapia sin especificar el criógeno.
 FPDL.- Láser de Pulsación FPDL.
 YAG:Nd.- Láser YAG de Neodimio.
 CO2.- Láser de Dióxido de Carbono.
 YAG:Er+LED.- Láser de YAG-Erbio combinado con fotodinámica.

Hay que resaltar la existencia de un artículo de Cockayne(18) que reproduce de forma idéntica los resultados de otro anterior(16), por lo que aquél no ha sido incluido. El artículo de El-Mohamady Ael-S(56) recoge datos de dos tratamientos de láser distintos.

Con respecto al tratamiento según el criógeno utilizado, destaca que el mayor número de investigaciones se realiza sobre la crioterapia mediante nitrógeno (N) líquido y que no se recojan datos en ninguna de ellas de la crioterapia mediante Dimetil éter propano (DMEP), óxido nitroso (N2O) o dióxido de carbono (CO2), aunque existen 2 investigaciones que no mencionan el criógeno utilizado.

Si se deja al margen el estudio de un solo caso de Wernham y Velangi(2) en el que el único paciente no fue curado, la tasa de curación de la crioterapia oscila entre el 13,63% establecida por Stamuli(13) y el 65,35% del estudio de Stefanaki(1). De las investigaciones analizadas sólo 2 tienen una tasa de curación superior al 50%, la ya mencionada de Stefanaki(1) y la de Le Cleach(9). Si agregamos los datos por los 3 tipos de tratamiento de crioterapia: crioterapia sin Especificar el criógeno (Cse.), crioterapia mediante nitrógeno líquido (Cn) y crioterapia combinada con el ácido salicílico (C+As) podemos calcular las tasas de curación específicas de cada una de las técnicas empleados. De forma que basta calcular el porcentaje del total de pacientes curados con una misma técnica sobre el total de pacientes (curados y no curados) de esa misma técnica. De igual forma podemos calcular la tasa de curación total del tratamiento de crioterapia.

Tal como se observa en la tabla 1 mostrada, la tasa de curación más alta (62,3%) la obtiene el tratamiento de crioterapia en el que la investigación no aclara cuál es el criógeno utilizado (Cse) y la más baja (33,16%) la de la crioterapia mediante nitrógeno líquido (Cn). La tasa total de curación de la crioterapia (C) en el tratamiento de la verruga plantar, según estas investigaciones es de, tan sólo, el 36,76%.

Las tasas de curación sobre el tratamiento láser alcanza un máximo del 94,83% en el trabajo de Trelles(64) y un mínimo de 34,15% en la investigación de Togsverd-Bo(59). También destaca que todos los trabajos señalan tasas de curación por encima del 50%, menos el de Park y Choi(62) y el de Togsverd-Bo(59).

El láser con más alta tasa de curación (94,83%) es el tipo YAG-Erbio combinado con tratamiento de fotodinámica (YAG:Er+LED), aunque se trata de datos recogidos de una sola investigación. También obtiene una alta tasa de curación el láser de Dióxido de Carbono (CO₂), con un 88,6%, aunque al igual que el anterior se trata de investigación de carácter única. Lo sigue el láser YAG de Neodimio (YAG:Ne) y finalmente el que obtiene menores tasas de curación es el láser de pulsación FPD (FPDL) con el 55,31%.

Finalmente, la tasa la tasa total de curación del tratamiento láser en las verrugas plantares es del 66,98% muy superior a la tasa obtenida por la crioterapia 36,76%.

Discusión

La principal característica del tratamiento de la verruga plantar es su diversidad y la falta de unanimidad en la comunidad científica sobre un único tratamiento de éxito. De hecho, las distintas modalidades terapéuticas disponibles no han tenido un éxito uniforme(95). No obstante, la comunidad científica parece preferir la crioterapia sobre el láser para el tratamiento de la verruga plantar, tal como indican el número de publicaciones que se dedican a uno y otro tratamiento. Un 55% más las dedicada a la crioterapia que las de láser en el período temporal que abarca de 2005 a octubre de 2015.

Esto entra contradicción con los resultados terapéuticos que se obtienen de esas mismas publicaciones. La tasa de curación del láser es muy superior a la de la crioterapia. Se puede hipotetizar que esta preferencia por un tratamiento menos eficaz pueda venir dada por dos posibles razones:

Por una parte, el éxito terapéutico de la crioterapia en el tratamiento de la verruga común no plantar (96). Es razonable que se investigue más sobre un tratamiento que ya ha tenido éxito en una patología similar.

Por otra parte, el tratamiento menos invasivo y con menos efectos adversos de la crioterapia si la comparamos con ciertos tipos de láser, como es y el de YAG-Neodimio (YAG:Ne) (55, 56).

Limitaciones del estudio y discusión.

Una primera limitación puede ser el de investigaciones únicas, es decir aquellas que obtienen la tasa de curación mediante un tratamiento o técnica que no ha sido repetido por otras investigaciones. A este respecto en este estudio se han utilizado dos: el láser de CO₂ de Mitsubishi(58) y el láser tipo YAG:Er combinándolo con el tratamiento de fotodinámica de Trelles(64), que precisamente son las que más altas tasas de curación de la verruga plantar obtienen. No obstante, aun no teniendo en cuenta los resultados de dichos tratamientos, la tasa total de curación del láser, excluidas las investigaciones únicas, sigue siendo muy superior a la de la crioterapia. 60,57% frente a 36,76%, respetivamente.

Una segunda limitación es la existencia de tratamientos combinados ya que su efectividad no queda aislada a unos de los tratamientos utilizados. Al igual que en la primera limitación, se puede solventar suprimiendo los tratamientos combinados o calculando su impacto sobre las tasas de curación total de la crioterapia y el láser. En este estudio aparecen en dos investigaciones sobre el tratamiento de crioterapia con ácido salicílico(2, 3) y en una de láser combinado con fotodinámica(64). Si excluimos dichos tratamientos combinados de la tasa total de curación de la crioterapia y del láser no cambia significativamente. La crioterapia pasa de 36,76% a 36,34% y el láser de 66,98% al 62,99%. Por lo que la mayor efectividad del tratamiento láser sobre la crioterapia no se ve alterada.

La tercera limitación es que este tipo de estudio no tiene en cuenta los efectos que en la tasa de curación producen muchos factores de muy diverso tipo (predisposición genética, edad del paciente, persistencia y tamaño de la verruga, aplicación e intensidad del tratamiento, etc.). Cada publicación recoge factores diferentes con lo que la comparación de las tasas de curación hay que tomarla con cierta cautela. No obstante, al agregar los resultados de todas las publicaciones en tasas de curación totales para los tratamientos de crioterapia y de láser, se palia en parte esta limitación.

Finalmente, además de la efectividad terapéutica deben ser tenidos en cuenta otros aspectos, de entre estos, destaca especialmente los efectos adversos que pueden presentar estos tratamientos. Sin embargo, del análisis de las investigaciones que contienen datos cuantitativos, no se dependen efectos graves, salvo para el caso del láser YAG-Neodimio (YAG:Ne) que se detectan casos significativos de dolor, irritaciones en la piel y hematomas(56, 55).

La cuarta y última limitación es la existencia de investigaciones que recogen muy poca población frente a otras que tienen un gran número de pacientes. Para evitar cualquier tipo de sesgo, en este trabajo se toman dos medidas. Por una parte, realizar un análisis de correlación entre el tamaño de la población y las tasas de curación de las investigaciones, mediante el uso del coeficiente de correlación de Pearson que demuestra que no exista relación significativa entre el número de pacientes y las tasas de curación (la tasa de correlación en las publicaciones de la crioterapia entre la serie número de pacientes y la serie tasa de curación es de tan sólo 0,19 y del 0,31 en las publicaciones del tratamiento láser). Por otra parte, al agregar los pacientes curados de todas las publicaciones para calcular las tasas totales de curación de los tratamientos de crioterapia y los del láser también se elimina este problema.

El presente trabajo arroja luz sobre cuál puede ser la elección más adecuada para el tratamiento de las verrugas plantares, desmitificando el tan extendido uso de la crioterapia a favor del láser, menos usado, pero más efectivo.

Conclusiones

El tratamiento de la verruga plantar mediante Láser presenta tasas de curación más elevadas que las de la Crioterapia. Aún eliminando investigaciones de carácter únicas o que no han sido repetidas por otros investigadores o trabajos en los que se recogen tratamientos combinados, el Láser sigue mostrando una mayor tasa de curación que la Crioterapia.

Por otra parte, las investigaciones que recogen tasas de curación más elevadas (Láser YAG de Erblio combinado con fotodinámica y Láser de dióxido de carbono) son de carácter únicas o no han sido repetidas por otros investigadores, por lo que hay que considerarlas con cierta cautela. Se puede afirmar que la investigación científica reciente presenta una clara preferencia por la Crioterapia frente al Láser.

El conjunto de publicaciones recogidas en PubMed sobre estos dos tratamientos puede considerarse como escaso, ya que suponen una media de tan sólo 4,18 publicaciones por año, en el período que comprende de 2005 a octubre de 2015 (incluyendo como año incompleto de 2015). Aunque se percibe un mayor número de publicaciones en los años más recientes (desde el 2010 a la actualidad). Con respecto a los efectos secundarios, se puede concluir que el único tratamiento que presenta efectos secundarios significativos contrastados mediante investigaciones que recogen datos cuantitativos es el Láser YAG de Neodimio, frente a todos los tipos de Láser y a los tratamientos de Crioterapia, que no presentan efectos secundarios adversos de relevancia.

Referencias

1. Stefanaki C, et al. Cryotherapy versus imiquimod 5% cream combined with a keratolytic lotion in cutaneous warts in children: A randomized study. *The Journal of dermatological treatment*. 2015 Apr 17;1-3.
2. Wernham AG, Velangi SS. A case of recalcitrant plantar warts associated with statin use. *Case reports in dermatological medicine*. 2015;320620.
3. Bruggink SC, et al. Monochloroacetic acid application is an effective alternative to cryotherapy for common and plantar warts in primary care: a randomized controlled trial. *The Journal of investigative dermatology*. 2015 May;135(5):1261-7.
4. Lee SH, Pakdeethai J, Toh MP, Aw DC. A Double-Blind, Randomised, Placebo-Controlled Trial of EMLA® Cream (Eutectic Lidocaine/Prilocaine Cream) for Analgesia Prior to Cryotherapy of Plantar Warts in Adults. *Ann Acad Med Singapore*. 2014 Oct;43(10):511-4.
5. Prasad AJ. Targeted cryotherapy using disposable biopsy punches. *J Cutan Aesthet Surg*. 2014 Apr;7(2):118-20.
6. Kimura U, et al. Long-pulsed 1064-nm neodymium:yttrium-aluminum-garnet laser treatment for refractory warts on hands and feet. *Japanese Dermatological Association*, 2014, vol.41, p.252-257.
7. Bruggink SC, et al. HPV type in plantar warts influences natural course and treatment response: secondary analysis of a randomised controlled trial. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology*. 2013 Jul;57(3):227-32.
8. Viennet C, Gheyt T, Muret P, Aubin F, Cabou J, Marchal A, Tommasino M, Humbert P. Assessment of the efficacy of a new formulation for plantar wart mummification: new experimental design and human papillomavirus identification. *Clin Exp Dermatol*. 2013 Jan;38(1):85-8.
9. Le Cleach L. Comparative Effectiveness of Cryotherapy and Salicylic Acid for Plantar Warts. *Archives of dermatology*. 2012 Nov;148(11):1311-3.
10. Cockayne S, Hicks K, Kangombe AR, Hewitt C, Concannon M, Thomas K, Hashmi F, McIntosh C, Brierley G, Torgerson D, Watt I; EVerT team. The effect of patients' preference on outcome in the EVerT cryotherapy versus salicylic acid for the treatment of plantar warts (verruca) trial. *J Foot Ankle Res*. 2012 Nov 12;5(1):28. doi: 10.1186/1757-1146-5-28.
11. Hannuksela M. Treatment of common warts. *Duodecim*. 2012;128(17):1797-802. Review. Finnish.
12. 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):156-7. Epub 2012 Feb 29.
13. Stamuli E, et al. Cost-effectiveness of cryotherapy versus salicylic acid for the treatment of plantar warts: economic evaluation alongside a randomised controlled trial (EVerT trial). *Journal of foot and ankle research*. 2012 Feb 27;5:4.
14. Jackson Y, Brawand-Bron A, Broers B, Di Pollina L, Durieux-Paillard S, Fischberg S, Humair JP, Junod Perron N, Spechbach H, Huber T, Gaspoz JM. What was new in ambulatory general internal medicine in 2011?. *Rev Med Suisse*. 2012 Feb 1;8(326):264, 266-9.
15. Choi JW, Cho S, Lee JH. Does immunotherapy of viral warts provide beneficial effects when it is combined with conventional therapy? *Ann Dermatol*. 2011 Aug;23(3):282-7.
16. Cockayne S, et al. EVerT: cryotherapy versus salicylic acid for the treatment of verrucae--a randomised controlled trial. *Health Technol Assess*. 2011 Sep;15(32):1-170.
17. Kaçar N, et al. Cantharidin-podophylotoxin-salicylic acid versus cryotherapy in the treatment of plantar warts: a randomized prospective study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2012 Jul;26(7):889-93.
18. Cockayne S, et al. Cryotherapy versus salicylic acid for the treatment of plantar warts (verrucae): a randomised controlled trial. *BMJ*. 2011 Jun 7;342:d3271.
19. Bavinck JN, Eekhof JA, Bruggink SC. Treatments for common and plantar warts. *BMJ*. 2011 Jun 7;342:d3119.
20. Bruggink SC, Gussekloo J, Berger MY, Zaaijer K, Assendelft WJ, de Waal MW, Bavinck JN, Koes BW, Eekhof JA. Cryotherapy with liquid nitrogen versus topical salicylic acid application for cutaneous warts in primary care: randomized controlled trial. *CMAJ*. 2010 Oct 19;182(15):1624-30.
21. Bruggink SC, et al. Current choices in the treatment of cutaneous warts: a survey among Dutch GP. *Fam Pract*. 2010 Oct;27(5):549-53.
22. Yang F, Qin X, Cheng Z, Xie S. Intralesional pyingangmycin treatment for resistant plantar warts. *Dermatology*. 2010;220(2):110-3.
23. Canpolat F, Cemil BC, Eskioglu F. Liquid nitrogen cryotherapy of plantar verrucae: cryoblast is more effective than the cryo-spray. *Eur J Dermatol*. 2008 May-Jun;18(3):341-2.
24. Gold MH, Pope A. Fractional resurfacing aiding photodynamic therapy of a recalcitrant plantar verruca: a case report and review of the literature. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2008 May;1(1):30-3.
25. Lichon V, Khachemoune A. Plantar warts: a focus on treatment modalities. *Dermatol Nurs*. 2007 Aug;19(4):372-5.
26. Passeron T, et al. 595 nm pulse dye laser therapy for viral warts: a single-blind randomized comparative study versus placebo. *Ann Dermatol Venereol*. 2007 Feb;134(2):135-9.
27. Watkins P. Identifying and treating plantar warts. *Nurs Stand*. 2006 Jun 28-Jul 4;20(42):50-4.
28. Bacelieri R, Johnson SM. Cutaneous warts: an evidence-based approach to therapy. *Am Fam Physician*. 2005 Aug 15;72(4):647-52.
29. Zamiri M, Gupta G. Plantar warts treated with an immune response modifier: a report of two cases. *Clin Exp Dermatol*. 2003 Nov;28 Suppl 1:45-7.
30. Stulberg DL, Hutchinson AG. Molluscum contagiosum and warts. *Am Fam Physician*. 2003 Mar 15;67(6):1233-40.

31. Menendez Villalva T, et al. Crioterapia con óxido nítrico en atención primaria. *Atención Primaria*. 2003 vol. 31, (2):87-92.
32. Sparling JD, Checketts SR, Chapman MS. Imiquimod for plantar and periungual warts. *Cutis*. 2001 Dec;68(6):397-9.
33. Bedinghaus JM, Niedfeldt MW. Over-the-counter foot remedies. *Am Fam Physician*. 2001 Sep 1;64(5):791-6.
34. Fabbrocini G, Di Costanzo MP, Riccardo AM, Quarto M, Colasanti A, Roberti G, Monfrecola G. Photodynamic therapy with topical delta-aminolaevulinic acid for the treatment of plantar warts. *J Photochem Photobiol B*. 2001 Aug 15;61(1-2):30-4.
35. Ahmed I, Agarwal S, Ilchyshyn A, Charles-Holmes S, Berth-Jones J. Liquid nitrogen cryotherapy of common warts: cryo-spray vs. cotton wool bud. *Br J Dermatol*. 2001 May;144(5):1006-9.
36. Artieda Lanas M, Miranda Alcoz S, Martín-Almendros S, Parra Osés A, Alvarez Martín A, Sobrado Rojo R. Management of viral dermatologic lesions primary care. *Aten Primaria*. 2001 Feb 15;27(2):108-10.
37. van Brederode RL, Engel ED. Combined cryotherapy/70% salicylic acid treatment for plantar verrucae. *J Foot Ankle Surg*. 2001 Jan-Feb;40(1):36-41.
38. Ansorena Cordeu R, Zubiri Sagastibeltza L, Merino García R, Cano Núñez J, Cia Medina A, Jiménez Echeverría O, Urdanoz San Martín MJ. Cryotherapy: how to use it and cost analysis. *Rev Enferm*. 1999 Oct;22(10):703-8.
39. El-Tonsy MH, Anbar TE, El-Domyati M, Barakat M. Density of viral particles in pre and post Nd: YAG laser hyperthermia therapy and cryotherapy in plantar warts. *Int J Dermatol*. 1999 May;38(5):393-8.
40. Wetmore SJ. Cryosurgery for common skin lesions. Treatment in family physicians' offices. *Can Fam Physician*. 1999 Apr;45:964-74.
41. Matsumoto Y, Adachi A, Banno S, Hayashi Y, Ogiyama Y, Ohashi M. Prominent hyperkeratotic plantar and palmar warts. *Cutis*. 1999 Feb;63(2):91-4.
42. Barbosa P. Plantar verrucae and HIV infection. *Clin Podiatr Med Surg*. 1998 Apr;15(2):317-27.
43. Huilgol SC, Barlow RJ, Markey AC. Failure of pulsed dye laser therapy for resistant verrucae. *Clin Exp Dermatol*. 1996 Mar;21(2):93-5.
44. Berth-Jones J, Bourke J, Eglitis H, Harper C, Kirk P, Pavord S, Rajapakse R, Weston P, Wiggins T, Hutchinson PE. Value of a second freeze-thaw cycle in cryotherapy of common warts. *Br J Dermatol*. 1994 Dec;131(6):883-6.
45. Hirose R, Hori M, Shukuwa T, Udono M, Yamada M, Koide T, Yoshida H. Topical treatment of resistant warts with glutaraldehyde. *J Dermatol*. 1994 Apr;21(4):248-53.
46. Berth-Jones J, Hutchinson PE. Modern treatment of warts: cure rates at 3 and 6 months. *Br J Dermatol*. 1992 Sep;127(3):262-5.
47. Bolton RA. Nongenital warts: classification and treatment options. *Am Fam Physician*. 1991 Jun;43(6):2049-56.
48. Conklin RJ. Common cutaneous disorders in athletes. *Sports Med*. 1990 Feb;9(2):100-19. Review.
49. Perroud HM. The treatment of warts today. *Ther Umsch*. 1989 Feb;46(2):102-6.
50. Keefe M, Dick DC. An audit of wart treatment in a Scottish dermatology department. *Health Bull (Edinb)*. 1989 Jan;47(1):13-20.
51. Lavery LA, Cutler JM, Galinski AW, Gastwirth BW. The efficacy of laser surgery for verruca plantaris: report of a study. *Clin Podiatr Med Surg*. 1988 Apr;5(2):377-83.
52. Rademaker M, Thomas RH, Munro DD. The treatment of resistant mosaic plantar warts with aggressive cryotherapy under general anaesthetic. *Br J Dermatol*. 1987 Apr;116(4):557-60.
54. Antahades LM. Refrigeration anesthesia in the surgical excision of a plantar verruca, a case report. *J Am Podiatry Assoc*. 1963 Sep;53:662-3.
55. Smith EA, et al. 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. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. Volume 29, Issue 3, pages 463–467, March 2015.
56. El-Mohamady Ael-S, et al. Pulsed dye laser versus Nd:YAG laser in the treatment of plantar warts: a comparative study. *Lasers Med Sci*. 2014 May;29(3):1111-6.
57. Erdoğan S, Doritke P, Kardorff B. Pulsed dye laser (FPDL) treatment of a plantar verruca vulgaris and in vivo monitoring of therapy with confocal laser scan microscopy (CLSM). *J Dtsch Dermatol Ges*. 2013 Aug;11(8):760-2.
58. Mitsuishi T, et al. Combination of carbon dioxide laser therapy and artificial dermis application in plantar warts: human papillomavirus DNA analysis after treatment. *Dermatol Surg*. 2010 Sep;36(9):1401-5.
59. Togsverd-Bo K, et al. Paring and intense pulsed light versus paring alone for recalcitrant hand and foot warts: a randomized clinical trial with blinded outcome evaluation. *Lasers Surg Med*. 2010 Feb;42(2):179-84.
60. Sethuraman G, et al. Effectiveness of pulsed dye laser in the treatment of recalcitrant warts in children. *Dermatol Surg*. 2010;36(1):58-65.
61. Sin autor. Why is it so hard to get rid of plantar warts?. *Mayo Clin Womens Healthsource*. 2009 Jul;13(7):8.
62. Park HS, Choi W S. Pulsed dye laser treatment for viral warts: A study of 120 patients. *The Journal of Dermatology* Volume 35, Issue 8, pages 491–498, August 2008.
63. Ockenfels HM, Hammes S. Laser in der Therapie der Warzen *Der Hautarzt*. 2008 Feb;59(2):116-23.
64. Trelles M, et al. Er:YAG laser ablation of plantar verrucae with red LED therapy-assisted healing. *Photomed Laser Surg*. 2006 Aug;24(4):494-8.
65. Schroeter CA, Pleunis J, van Nispen tot Pannerden C, Reineke T, Neumann HA. Photodynamic therapy: new treatment for therapy-resistant plantar warts. *Dermatol Surg*. 2005 Jan;31(1):71-5.

66. Serour F, Somekh E. Successful treatment of recalcitrant warts in pediatric patients with carbon dioxide laser. *Eur J Pediatr Surg*. 2003 Aug;13(4):219-23.
67. Wollina U. Er:YAG laser followed by topical podophyllotoxin for hard-to-treat palmoplantar warts. *J Cosmet Laser Ther*. 2003 Apr;5(1):35-7.
68. Ozluer SM, Chuen BY, Barlow RJ, Markey AC. Hypertrophic scar formation following carbon dioxide laser ablation of plantar warts in cyclosporin-treated patients. *Br J Dermatol*. 2001 Dec;145(6):1005-7.
69. Wollina U, Konrad H, Karamfilov T. Treatment of common warts and actinic keratoses by Er:YAG laser. *J Cutan Laser Ther*. 2001 Jun;3(2):63-6.
70. Takac S. The CO₂ laser and verruca vulgaris. *Med Pregl*. 2000 Jul-Aug;53(7-8):389-93.
71. Ross BS, Levine VJ, Nehal K, Tse Y, Ashinoff R. Pulsed dye laser treatment of warts: an update. *Dermatol Surg*. 1999 May;25(5):377-80.
72. Takac S, Stojanović S, Muhi B. Lasers in dermatologic surgery. *Med Pregl*. 1997 May-Jun;50(5-6):215-9.
73. Jain A, Storwick GS. Effectiveness of the 585nm flashlamp-pulsed tunable dye laser (PTDL) for treatment of plantarverrucae. *Lasers Surg Med*. 1997;21(5):500-5.
74. Happak W, Kuzbari R, Flowers A, Freilinger G. Utilization potential of the CO₂-laser in dermal changes. *Handchir Mikrochir Plast Chir*. 1996 Nov;28(6):328-33.
75. Borovoy MA, Borovoy M, Elson LM, Sage M. Flashlamp pulsed dye laser (585 nm). Treatment of resistant verrucae. *J Am Podiatr Med Assoc*. 1996 Nov;86(11):547-50.
76. Landsman MJ, Mancuso JE, Abramow SP. Diagnosis, pathophysiology, and treatment of plantar verruca. *Clin Podiatr Med Surg*. 1996 Jan;13(1):55-71.
77. Kauvar AN, McDaniel DH, Geronemus RG. Pulsed dye laser treatment of warts. *Arch Fam Med*. 1995 Dec;4(12):1035-40.
78. Webster GF, Satur N, Goldman MP, Halmi B, Greenbaum S. Treatment of recalcitrant warts using the pulsed dye laser. *Cutis*. 1995 Oct;56(4):230-2.
79. Gloster HM Jr, Roenigk RK. Risk of acquiring human papillomavirus from the plume produced by the carbon dioxide laser in the treatment of warts. *J Am Acad Dermatol*. 1995 Mar;32(3):436-41.
80. Revuz J. Should plantar warts be aggressively treated?. *Ann Dermatol Venereol*. 1995;122(6-7):461-4.
81. Pfau A, Abd-el-Raheem TA, Bäumlner W, Hohenleutner U, Landthaler M. Nd:YAG laser hyperthermia in the treatment of recalcitrant verrucae vulgares (Regensburg's technique). *Acta Derm Venereol*. 1994 May;74(3):212-4.
82. Borovoy M, Borovoy MA, Auster B, Elson L. Pulsed dye laser: effective for plantar verrucae. *Clin Laser Mon*. 1994 May;12(5):73-5.
83. Tan OT, Hurwitz RM, Stafford TJ. Pulsed dye laser treatment of recalcitrant verrucae: a preliminary report. *Lasers Surg Med*. 1993;13(1):127-37.
84. Carlson BA. Argon laser treatment tackles recurrent plantar verrucae. *Clin Laser Mon*. 1992 Apr;10(4):61-2.
85. Mancuso JE, Abramow SP, Dimichino BR, Landsman MJ. Carbon dioxide laser management of plantar verruca: a 6-year follow-up survey. *J Foot Surg*. 1991 May-Jun;30(3):238-43.
86. Bennett GL. Laser use in foot surgery. *Foot Ankle*. 1989 Oct;10(2):110-4.
87. Sawchuk WS, Weber PJ, Lowy DR, Dzubow LM. Infectious papillomavirus in the vapor of warts treated with carbon dioxide laser or electrocoagulation: detection and protection. *J Am Acad Dermatol*. 1989 Jul;21(1):41-9.
88. Logan RA, Zachary CB. Outcome of carbon dioxide laser therapy for persistent cutaneous viral warts. *Br J Dermatol*. 1989 Jul;121(1):99-105.
89. Taylor MB. Successful treatment of warts. Choosing the best method for each situation. *Postgrad Med*. 1988 Dec;84(8):126-8, 131-6.
90. Garden JM, O'Banion MK, Shelnitz LS, Pinski KS, Bakus AD, Reichmann ME, Sundberg JP. Papillomavirus in the vapor of carbon dioxide laser-treated verrucae. *JAMA*. 1988 Feb 26;259(8):1199-202.
91. Borovoy M, Klein JT, Fuller TA. Carbon dioxide laser methodology for ablation of plantar verrucae. *J Foot Surg*. 1985 Nov-Dec;24(6):431-7.
92. Sin autor. Medical practice question: laser therapy for plantar warts. *West J Med*. 1985 Sep;143(3):332.
93. Goldman L, Perry E, Stefanovsky D. flexible sealed tube transverse radio frequency excited carbon dioxide laser for dermatologic surgery. *Lasers Surg Med*. 1983;2(4):317-22.
94. Cacciaglia GB, Reigelhaupt RW. Effectiveness of lasers on plantar papillomas: a preliminary study. *J Foot Surg*. 1985 Jan-Feb;24(1):71-5.
95. Gupta, R. Plantar Warts Treated with Topical Adapalene. *Indian Journal of Dermatology*. 2011 Sep-Oct; 56(5): 513-514.
96. Gaston AI, Garry RF. Topical vitamin A treatment of recalcitrant common warts. *Virol J*. 2012 Jan 17;9:21. doi: 10.1186/1743-422X-9-21.