



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA

HOSPITAL CIVIL DE CULIACÁN

CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA EN CIENCIAS DE LA SALUD

TESIS

**CURETAJE MÁS ELECTRODESECACIÓN VS CRIOTERAPIA EN EL
TRATAMIENTO DE VERRUGAS PLANTARES**

ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO

Tesis para obtener el grado de especialista en:

Dermatología

Cirse Alejandra Magdaleno Lomelí

Directores de tesis:

Dra. Leticia Paulina Alfaro Orozco. Dermatología

Dr. Felipe de Jesús Peraza Garay. Doctorado en Ciencias con Orientación en
Probabilidad y Estadística

Dr. Edgar Dehesa López. Doctorado en Ciencias Médicas

Culiacán, Sinaloa. Febrero 2020

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN DEL COMITÉ DIRECTIVO DE TESIS

Los presentes hemos revisado el trabajo de la residente Cirse Alejandra Magdaleno Lomelí y lo encuentran adecuado para continuar con su proceso de titulación para obtener su grado de médico especialista en Dermatología.

Dr. Carlos Fernando Corona Sapien

Director

Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud

Dra. Erika María Celis Aguilar

Subdirector de enseñanza

Hospital Civil de Culiacán

Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud

Dr. Edgar Dehesa López

Subdirector de Investigación

Hospital Civil de Culiacán

Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud

Dra. Leticia Paulina Alfaro Orozco

Director de tesis

Dermatóloga

Hospital Civil de Culiacán

Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud

Dr. Felipe Peraza Garay

Codirector de tesis

Doctor en Ciencias con Orientación en Probabilidad y Estadística

Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud

AGRADECIMIENTOS:

Gracias a mi familia por creer siempre en mí. Gracias a mi hermana por el apoyo incondicional en los momentos más difíciles no sólo en ésta etapa sino durante toda mi vida, por siempre escucharme, ser sincera, directa y por ser mi mejor amiga; gracias a mi madre por ser mi ejemplo de fortaleza y amor, por ser mi heroína y por la ayuda siempre que la necesité; gracias a mi abuela por sus canciones y palabras de aliento que me reconfortaban y motivaban a seguir adelante, gracias a ti amor por apoyarme en cada paso y por ser el mejor compañero de vida.

Gracias a todo el Servicio de Dermatología, a la Dra. Alfaro por su apoyo, por todo el tiempo que se tomó a mi lado y porque sin usted éste trabajo no hubiera sido posible. A la Dra. Moreno a quien admiro como persona y maestra, por ser mi consejera de vida y amiga. Al Dr. Muñoz por permitirme cumplir éste sueño de convertirme en Dermatóloga y ser como un padre para todos nosotros. A mis maestras la Dra. Gaxiola y la Dra. Rubio por sus enseñanzas y consejos. A mis amigos que me ayudaron éstos 3 años, con los que aprendí cada día, fui feliz y pasé algunos momentos difíciles que nos hicieron crecer, los admiro y los quiero Andrea, Valentín, Priscila, Ángel, Maricela, Sebastián, Rosalba, Araceli, Carol, Karen y Eloísa.

Gracias al Dr. Dehesa y al Dr. Peraza por su apoyo en todo momento.

RESUMEN DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN:

CURETAJE MÁS ELECTRODESECACIÓN VS CRIOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE VERRUGAS PLANTARES. ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO

Introducción: Las verrugas plantares son neoformaciones epidérmicas benignas frecuentes causados por virus de papiloma humano, tienen una incidencia de hasta el 24%, su tratamiento es complejo debido a que tienen la característica de ser endofíticas, presentan bajas tasas de curación y altas tasas de recidiva. Existen múltiples opciones terapéuticas, ninguna es 100% eficaz, libre de recurrencias o efectos adversos. Entre las alternativas terapéuticas los métodos destructivos como la crioterapia y la electrocirugía presentan tasas de curación altas; sin embargo, existen pocos estudios que las comparen.

Objetivo: Demostrar que el curetaje más electrodesecación es más eficaz que la crioterapia para la curación de verrugas plantares.

Metodología: Se realizó un ensayo clínico controlado aleatorizado, abierto. Se incluyeron todos los pacientes mayores a 18 años de edad con diagnóstico de verruga plantar, se asignaron de forma aleatoria en 2 grupos de tratamiento. Grupo 1 curetaje más electrodesecación y grupo 2 crioterapia. Se realizó el procedimiento inicial y se repitió cada 3 semanas hasta la curación o una totalidad de 4 procedimientos.

Resultados: La tasa de curación global fue del 58.3% (n: 28). El tratamiento con curetaje más electrodesecación presentó una frecuencia de curación del 56%. El tratamiento con crioterapia presentó una frecuencia de curación del 60.9%.

Conclusiones: Comparando ambos tratamientos se aprecia una diferencia de un 4.9% siendo más efectiva la crioterapia que el curetaje más electrodesecación; sin embargo no es estadísticamente significativa al contar con una p de 0.218.

Palabras clave: verruga plantar, crioterapia, curetaje, electrodesecación.

ÍNDICE

❖	CAPÍTULO 1: Marco Teórico.....	8
	• Definición.....	8
	• Epidemiología.....	8
	• Etiopatogenia.....	8
	• Clínica.....	11
	• Diagnóstico.....	11
	• Tratamiento.....	13
❖	CAPÍTULO 2: Planteamiento del problema.....	37
❖	CAPÍTULO 3: Justificación.....	38
❖	CAPÍTULO 4: Hipótesis.....	40
❖	CAPÍTULO 5: Objetivos.....	41
❖	CAPÍTULO 6: Material y Métodos	42
❖	CAPÍTULO 7: Aspectos éticos.....	51
❖	CAPÍTULO 8: Recursos y financiamiento	57
❖	CAPÍTULO 9: Resultados	58
❖	CAPÍTULO 10: Discusión	68
❖	CAPÍTULO 11: Conclusiones.....	72
❖	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	73
❖	FIGURAS Y TABLAS.....	77
❖	ANEXOS.....	80

CAPÍTULO 1: MARCO TEÓRICO

DEFINICIÓN

Las verrugas virales son neoformaciones epidérmicas benignas muy frecuentes causados por diversos virus de papiloma humano (VPH) los cuales pueden afectar a niños y adultos. La infección no produce signos o síntomas agudos, pero induce la proliferación lenta y focal de queratinocitos.¹⁻⁴

Se pueden clasificar de acuerdo a su topografía y morfología. Existen 5 tipos: verrugas planas, vulgares, filiformes, plantares y condilomas.^{2,4,5}

EPIDEMIOLOGÍA

Es una de las 10 dermatosis más frecuentes, afecta a todas las razas, a ambos sexos y a personas de cualquier edad. Las verrugas virales afectan con mayor frecuencia a niños y adultos jóvenes, con una incidencia variable entre el 3% y 33%.^{1,3-8}

Dentro de las verrugas virales, las verrugas plantares ocupan el segundo lugar en frecuencia con una incidencia del 6.5% al 24%, predominando en adultos jóvenes.^{3,4,7}

ETIOPATOGENIA

El agente causal es el VPH perteneciente a la familia *Papovaviridae* del género papilomavirus. Existen más de 150 cepas detectadas en el humano que pueden infectar la piel y las mucosas. (Tabla 1).^{1,3,5,6,9}

Las cepas de VPH que se relacionan con mayor frecuencia con las verrugas plantares son la cepa 1,2,4,10,27,29 y 63. ^{1,3,9}

Los VPH son pequeños virus con un genoma de aproximadamente 8.000 pares de bases de nucleótidos en forma de un círculo cerrado de ADN de doble cadena compuesto de 3 regiones: reguladora, temprana y tardía. La región reguladora controla la expresión de genes, los cuales se encuentran en las regiones temprana (E) y tardía (L). La región temprana es la encargada de la replicación del ADN viral y la tardía de la formación de la cápside viral o virión que protege y envuelve el ADN. ¹

Existen múltiples factores de riesgo implicados en el desarrollo de verrugas virales: localización de las lesiones (las verrugas plantares tienden a contener más viriones), cantidad de virus presente (mayor en verrugas recientes), frecuencia del contacto y estado inmunológico; se consideran factores de riesgo específicos para las verrugas plantares: edad, hiperhidrosis, traumatismos, trastornos podálicos (metatarso caído), así como caminar descalzo principalmente en ambientes húmedos como piscinas, duchas y vestidores. Los factores más importantes son el contacto con personas afectadas y el estado inmunológico del paciente. ^{1,3,7,9}

Los reservorios del VPH son individuos con infección clínica y subclínica, es importante considerar que el virus puede persistir de forma latente en el epitelio después de un tratamiento exitoso. La transmisión a través de fomites ha sido propuesta pero no se ha comprobado. ^{6,9}

La transmisión se produce por contacto directo con piel infectada o a través de superficies contaminadas, por lo que la convivencia con una persona con verrugas virales es uno de los factores de riesgo más importantes. ^{4-6,8}

La infección se produce por la inoculación del virus en la epidermis a través de rupturas en la barrera epitelial, aunque también puede ocurrir en piel sin alteraciones; posteriormente se fija a los proteoglicanos en la membrana basal y después a un receptor de células basales epiteliales hasta llegar al núcleo de una célula madre que al dividirse replica el genoma viral afectando a la progenie y transportando la

infección viral al resto de las capas del epitelio, acumulándose en las células superiores, para finalizar liberando viriones al medio ambiente con la descamación de células epidérmicas.^{1,5,9,10}

Al parecer después de la infección permanecen latentes, para luego reactivarse. El tiempo de incubación es de aproximadamente 2 a 6 meses.^{3,9}

RESPUESTA INMUNOLÓGICA

La inmunidad juega un papel importante en la infección de verrugas virales. La resistencia y la curación espontánea se correlacionan con la presencia de anticuerpos neutralizantes anticápside y una respuesta celular adecuada.^{1,4,10}

La inmunidad humoral proporciona resistencia a la infección. Las proteínas de la cápside del virión desencadenan una respuesta humoral con la formación de anticuerpos séricos específicos, los cuales se pueden detectar en más de la mitad de los pacientes.^{1,4,10}

La inmunidad celular es crítica en la resolución de las verrugas. Niveles bajos de proteínas virales se expresan en la capa basal de la epidermis, son reconocidas por las células de Langerhans ocasionando un infiltrado de linfocitos. Un ejemplo de la falla en la inmunidad celular son los pacientes con VIH o postrasplantados con terapia inmunosupresora quienes tienden a la persistencia y resistencia al tratamiento.^{1,4,10}

EVASIÓN DE LA RESPUESTA INMUNOLÓGICA

La evasión de la respuesta inmunológica se puede traducir en persistencia de las verrugas virales o en latencia del VPH sin manifestaciones clínicas.

Las infecciones persistentes son frecuentes lo que indica que los VPH han desarrollado mecanismos para evadir la respuesta inmune, uno de ellos es que no existe una fase virémica evitando así la respuesta inmune sistémica.¹⁰

Por otro lado las infecciones latentes se definen como la persistencia del ADN del VPH en un epitelio clínica y citológicamente normal, los mecanismos por los cuales se reactiva son desconocidos.¹⁰

CLÍNICA

Topográficamente pueden afectar la piel o las mucosas tanto oral como genital. Existen 5 formas de presentación: verrugas planas, verrugas vulgares o comunes, verrugas plantares, verrugas filiformes y condilomas.²

La presentación clínica puede variar en tamaño, forma y extensión según el tipo de VPH, el sitio anatómico y el estado inmunológico del paciente.^{2,3}

Las verrugas plantares predominan como su nombre lo dice en plantas o entre los dedos de los pies, siendo más frecuentes en puntos de presión. Son neoformaciones únicas o múltiples, generalmente de 0.5-1 cm de diámetro, duras, redondeadas, blanco-amarillentas con puntos negros o zonas oscuras. Pueden ser planas, ligeramente elevadas o tener un crecimiento endofítico lo que ocasiona dolor a la presión llegando a impedir la deambulación; en ocasiones pueden confluir formando grandes verrugas en mosaico intensamente dolorosas.^{1,2,7}

DIAGNÓSTICO

Generalmente el diagnóstico es clínico complementándose con la dermatoscopia, una herramienta muy útil no invasiva, que nos permite observar estructuras características que aumentan la certeza diagnóstica y nos permiten evaluar la eficacia del tratamiento.^{5,11,12}

Según el tipo de lesión y la experiencia del médico con el uso de la dermatoscopia, puede aumentar la certeza diagnóstica entre 5 y 30% respecto del examen clínico.¹³

DERMATOSCOPIA

La dermatoscopia permite la observación de las estructuras de la epidermis, unión dermoepidérmica y dermis papilar. El dermatoscopio utiliza una fuente de luz polarizada y un filtro polarizador delante de la lente de aumento, facilita la identificación de estructuras y patrones característicos con base en los colores, formas y agrupaciones.¹²

Las verrugas palmoplantares se aprecian como un área amarillenta o marrón claro sin estructura que corresponde a la epidermis acantótica, con glóbulos y puntos de color rojo a negro homogéneos distribuidos de forma irregular que corresponden a los vasos trombosados en la punta de las papilas, interrumpiendo los dermatoglifos de la piel afectada.^{2,12}

HISTOPATOLOGÍA

Es útil para confirmar el diagnóstico. Histológicamente las verrugas virales se caracterizan por una epidermis con acantosis, hiperqueratosis y paraqueratosis con presencia de abundantes coilocitos (queratinocitos grandes con un núcleo excéntrico y picnótico rodeado por un halo perinuclear). En la capa granulosa y espinosa se aprecian células vacuoladas. En dermis hay papilomatosis, vasos capilares dilatados y/o trombosados. (1) Las verrugas plantares son similares a las vulgares, pero como son endofíticas invaden más profundamente la dermis, la vacuolación es más prominente, hay grandes inclusiones eosinofílicas intracitoplasmáticas que representan un crecimiento desordenado de gránulos de queratohialina gigantes y también pueden ser evidentes inclusiones intranucleares.¹⁴

OTRAS TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS

La inmunohistoquímica utiliza anticuerpos detectando las proteínas de la cápside viral, es poco sensible y no se usa de forma rutinaria. Aunque es posible aislar VPH en cultivo, el proceso requiere mucho tiempo, es caro y limitado, por lo tanto, no es una prueba diagnóstica práctica. Las técnicas de PCR detectan tipo de VPH, pero se limitan a los estudios de investigación.¹

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El principal diagnóstico diferencial de las verrugas plantares es con las tilosis, una forma de diferenciarlas es mediante el uso de la dermatoscopia ya que las tilosis no muestran estructuras vasculares.²

En las lesiones únicas se deben considerar los siguientes diagnósticos diferenciales: tilosis, clavus, nevo melanocítico, melanoma acrolentiginoso amelanotico y carcinoma cuniculatum.¹

En las lesiones múltiples se deben considerar las queratosis arsenicales, queratolisis punctata, queratodermia palmoplantar, psoriasis y pits en el síndrome de nevus de células basales.¹

Es indispensable realizar una historia clínica y exploración física detallada, utilizar herramientas como la dermatoscopia nos ayuda a distinguirlas de otras lesiones para aumentar la certeza diagnóstica, sin embargo en ocasiones es necesario el estudio histopatológico para confirmar el diagnóstico.^{1,2,4,5,12}

TRATAMIENTO

Existe una gran cantidad de alternativas terapéuticas lo que traduce que ninguna de ellas es 100% eficaz, la evidencia científica refiere tasas de curación variables y la

elección de la misma depende de diversos factores como la edad, cooperación del paciente, limitación de las actividades físicas, topografía, tamaño, cantidad, tiempo de evolución, estado inmunológico del paciente, riesgo de contagio a otras personas y efectos adversos de los tratamientos.^{1,4,6,7}

El periodo de tratamiento es muy variable, gran parte de los ensayos clínicos se realizan durante 3 a 4 meses con múltiples tiempos de seguimiento.⁵

TIPOS DE TRATAMIENTO

1) Conducta expectante (no terapia)

En algunos casos, principalmente en pacientes inmunocompetentes con verrugas virales únicas, pequeñas, asintomáticas y dependiendo la topografía, puede tenerse una conducta expectante.^{5,6}

Las verrugas vulgares pueden tener regresión espontánea en el 50% de los casos en un periodo de 1 a 2 años, no así en las verrugas plantares las cuales tienden a ser persistentes aumentando la posibilidad de diseminación. Debido a ello el principal objetivo del tratamiento es eliminar las lesiones, tratando de minimizar el dolor, recurrencia y transmisión.^{1,5,6,7,8,15}

2) Placebo

El placebo es una herramienta terapéutica conocida desde la antigüedad, el primer ensayo controlado con placebo se realizó en 1931 para el tratamiento de la tuberculosis. Sin embargo, su efecto, utilidad e indicación son temas controvertidos.¹⁶

Es de origen latín y significa “complaceré”, haciendo referencia al médico que complace a su paciente con un tratamiento para alentar una esperanza.¹⁶

En la actualidad se continúa utilizando tanto en la práctica clínica como en la investigación. El placebo es el “estándar de oro” contra el cual se comparan los tratamientos de los ensayos clínicos. El objetivo es diferenciar las acciones farmacológicas de los efectos psicológicos o físicos.¹⁶

Los reportes de mejoría con placebo en las verrugas virales son variables, con una tasa de curación aproximada del 20-30%.⁵

3) Métodos destructivos

Son los tratamientos más utilizados ya que son sencillos de aplicar y relativamente baratos. Estos métodos provocan un daño no selectivo en los queratinocitos infectados y la piel circundante, inducen la muerte celular disminuyendo la replicación del virus y la proliferación epidérmica, además favorecen la exposición y presentación de antígenos que desencadenan una respuesta inmunológica.^{5,6}

3) a.- Ácido salicílico

El ácido salicílico es la terapia más utilizada en el tratamiento de verrugas virales, es barato, accesible, aprobado por la FDA con nivel de evidencia 1+ y fuerza de recomendación A.⁵

Un metaanálisis de 5 estudios demostró que es 16 veces más efectivo que el placebo. Otro análisis de 16 estudios con un total de 813 pacientes refirió una tasa media de curación del 49% con un rango de 0-69%.⁵

En verrugas virales plantares tiene tasas de curación variables del 9% al 87%, alcanzando las tasas más altas en terapias combinadas. El tiempo de tratamiento no está establecido; sin embargo, suelen ser periodos prolongados de más de 4 o 6 meses.^{5,6,17}

El ácido salicílico es un queratolítico que reduce la cohesión entre los corneocitos ocasionando el desprendimiento de células epidérmicas y estimula la respuesta inmune contra el VPH. Generalmente se usa en concentraciones del 10-40% y en diferentes vehículos para aplicación tópica (colodión, ungüento y parche).^{5,6,8,18}

La forma de aplicación depende de la formulación; en el caso de las soluciones se debe realizar únicamente sobre la verruga ya que si se lesiona la piel circundante puede propagarse la enfermedad, se ha apreciado un aumento del efecto bajo oclusión. (5) La ineficacia del tratamiento con ácido salicílico se asocia a una inadecuada técnica de aplicación o mal apego al tratamiento.⁵

Tres estudios incluidos en una revisión de Cochrane compararon la eficacia del ácido salicílico versus la crioterapia en verrugas plantares sin encontrar ningún tratamiento superior al otro (RR 1.09. 95% CI 0.76 to 1.57).¹⁹⁻²¹

Como efectos adversos se pueden presentar dermatitis de contacto alérgica, irritativa y/o quemaduras.⁵

3) b.- Ácido glicólico

Tiene un nivel de evidencia 3 con fuerza de recomendación D. El ácido glicólico es un α -hidroxiácido que actúa como el ácido salicílico. Los estudios que existen se realizaron en verrugas planas faciales, siendo un tratamiento tolerado en concentraciones del 5% al 15% con tasas de curación de hasta el 100%; sin embargo, no hay reportes en verrugas plantares.⁵

3) c.- Ácido pirúvico

Tiene un nivel de evidencia 3 con fuerza de recomendación D. Actúa como el ácido salicílico. Se han utilizado concentraciones del 70% al 98%. Una serie de casos en verrugas vulgares refiere mejoría en hasta el 80% solo o combinado con 5-FU. Entre

los efectos adversos se reporta un caso de cicatrización hipertrófica en pecho y brazos. No hay reportes en verrugas plantares.⁵

3) d.- Ácido cítrico 50%

Tiene nivel de evidencia 2-. Su mecanismo de acción semeja al del ácido salicílico. Un estudio realizado en pacientes con verrugas planas refiere tasas de curación a las 6 semanas del 64% para ácido cítrico comparado con el 54% para las tratadas con tretinoína. No hay reportes en verrugas plantares.⁵

3) e.- Ácido fórmico

Tiene nivel de evidencia 2-. Su efecto es más potente que el ácido salicílico pero menor que el ácido tricloroacético. Es de bajo costo y tiene una eficacia variable; sin embargo, los efectos adversos son mayores presentándose hasta en un 12%. No hay reportes en verrugas plantares.⁵

3) f.- Ácido tricloroacético

Nivel de evidencia 3 con fuerza de recomendación D. Tiene tasas de curación de hasta el 61%. Es un agente cáustico, con efectos adversos mayores. No hay reportes en verrugas plantares.⁵

3) g.- Fenol

Tiene nivel de evidencia 2+ con fuerza de recomendación D. Es un agente cáustico. En un estudio aleatorizado de pacientes con verrugas virales en la mano se comparó la crioterapia mediante bastoncillo de algodón durante 10 a 20s versus fenol 80%,

ambos semanalmente, con tasas de curación del 70 y 83% respectivamente, apreciándose tasas de abandono mayores en el tratamiento con fenol. No hay reportes en verrugas plantares.⁵

3) h.- Nitrato de plata

Tiene nivel de evidencia 2-. Un estudio doble ciego controlado realizado en 60 pacientes con verrugas en manos y plantas de los pies comparó la eficacia de la solución de nitrato de plata al 10% contra tinta negra, reportaron tasa de curación del 63% a las 6 semanas; sin embargo, no se reportó el resultado del placebo ni se realizó una clasificación de los grupos según topografía por lo que no es valorable. Otro estudio realizado en pacientes con verrugas vulgares refiere tasas de curación de 43% comparado con el 11% para placebo.^{5,22,23}

3) i.- Cantaridina

Tiene nivel de evidencia 3 con fuerza de recomendación D. Es un extracto del escarabajo verde, su mecanismo de acción se basa en provocar acantolisis intraepidérmica. Se utiliza en concentraciones del 0.7% al 1% con tiempo de contacto de 4-8 hrs. Su aplicación no es dolorosa, pero al provocar vesículas, ampollas y destrucción focal de la epidermis en las 24 horas posteriores puede acompañarse de eritema, dolor, ampollas, prurito e hiperpigmentación postinflamatoria. Se refieren tasas de curación variables. No hay reportes en verrugas plantares.^{1,5,6,24}

3) j.- Fototerapia

Nivel de evidencia 2+ con fuerza de recomendación D. Actúa mediante la destrucción del tejido de forma directa. Es particularmente útil en verrugas resistentes al

tratamiento, así como en las que requieren un control cuidadoso de la extensión y profundidad.^{1,5,6}

Existen diferentes tipos, una de las más utilizadas es la terapia fotodinámica que induce una respuesta inflamatoria secundaria a una reacción fototóxica. Se utiliza en verrugas palmo-plantares resistentes a otros tratamientos, con tasas de respuesta del 0% al 75%; no es considerada de primera línea por los importantes efectos adversos y no estar disponible en todas las instituciones.^{5,6}

3) k.- Láser

Tiene nivel de evidencia 2+ con fuerza de recomendación C. Las opciones terapéuticas incluyen el láser de colorante pulsado (PDL), láser de CO₂, Nd:YAG (neodimio-dopado con itrio-aluminio-granate, Er-YAG, láser infrarrojo y láser KTP (fosfato de titanio de potasio).⁵

El PDL (585 nm) es el láser que se usa con mayor frecuencia, su mecanismo de acción se basa en el daño a la vasculatura de la verruga y necrosis tisular localizada teniendo como cromóforo la hemoglobina, además causa lesión térmica directa del VPH. Un ensayo clínico aleatorizado no encontró diferencias significativas comparado con la crioterapia y la cantaridina. Los estudios de cohorte refieren tasas de curación entre el 32% y 75%, una serie de casos refiere curación en hasta 93% después de 2-5 tratamientos. Se sugiere previo curetaje o tratamiento con ácido salicílico 30% durante 5 días para disminuir el número de sesiones. La ubicación y tiempo de evolución de las verrugas influye en las tasas de curación, las verrugas en región palmar o periungueal tienen mejor respuesta que las plantares. Es bien tolerado, puede tener efectos adversos como dolor local, ampollas hemorrágicas, costras, petequias y cambios pigmentarios. La terapia con láser de CO₂ es una técnica más dolorosa y puede dejar cicatriz.^{5,6}

Otra opción alternativa y con buenos resultados especialmente en verrugas plantares, es el láser Nd: YAG, que tiene una penetración más profunda y actúa

destruyendo el tejido de forma selectiva al aplicar una temperatura entre 40-42°C por un tiempo aproximado de 30 segundos, con reducción del riesgo de hiperpigmentación en fototipos oscuros.²⁵ Un estudio refiere una tasa de curación del 96% en verrugas recalcitrantes, palmoplantares y periungueales en 369 pacientes. Sin embargo es una terapia menos accesible debido a un costo más elevado y que no se encuentra en todas las instituciones.⁵

3) l.- Hipertermia

Tiene nivel de evidencia 2+ con fuerza de recomendación D. Existe un ensayo clínico aleatorizado en 60 pacientes con verrugas plantares, los cuales fueron tratados con hipertermia con luz roja hasta alcanzar 44°C durante 30 minutos por 3 días seguidos versus placebo con luz roja, encontrando tasas de curación de 54% y 12% respectivamente.⁵

3) m.- Crioterapia

Dentro de las múltiples terapias existentes para el tratamiento de las verrugas plantares hay 2 con mayor evidencia científica: el ácido salicílico (nivel de evidencia 1+ y fuerza de recomendación A) y la crioterapia (nivel de evidencia 1+ y fuerza de recomendación B).^{5,6}

La crioterapia es un tratamiento que consiste en la congelación de la verruga con un criógeno; es simple, seguro, rápido y económico. Hay 3 agentes criógenos que se usan en la práctica clínica: nitrógeno líquido (NL), dimetiléter-propano (DMEP) y óxido nitroso (N₂O). El NL es el más utilizado ya que alcanza la temperatura más baja (-196°C), siendo el que menos ciclos de congelación precisa para lograr un efecto terapéutico comparado con los otros 2 criógenos. Necesita un suministro periódico y contenedores especiales para su almacenamiento ya que se evapora a temperatura ambiente. El DMEP congela a -59°C, su dispositivo tiene una torunda

con diámetro de 2 y 5 mm, lo que representa una desventaja para las lesiones de mayor diámetro. El N₂O congela a -89°C y se aplica con una crio pistola, útil para el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical, los condilomas acuminados, técnicas endoscópicas de neumología y gastroenterología. En estudios comparativos entre NL y DMEP se han demostrado mejores resultados con NL.^{4,5,26,27}

Se considera que su mecanismo de acción es la producción de irritación local mediante el congelamiento y posteriormente una reacción inmunitaria contra el virus. Actúa mediante la formación de cristales extracelulares provocando deshidratación celular y daño a los organelos, posteriormente se forman cristales intracelulares que dañan la membrana y la llevan a su destrucción. Durante la congelación hay un efecto inicial de vasoconstricción que se caracteriza por estasis de sangre y anoxia celular; posterior a la descongelación aparece una vasodilatación compensatoria con formación de radicales libres y necrosis del tejido (por incremento del factor de necrosis tumoral en la lesión), así como una inducción del sistema inmune que ayuda en la eliminación de la lesión primaria. Además favorece la reparación de los tejidos al estimular factores de crecimiento.^{1,4,6,7,27-29}

Cuenta con múltiples ventajas: se puede aplicar a niños, ancianos, embarazadas, pacientes con marcapasos y por lo general no requiere de anestesia local. Comparado con la electrocirugía causa menos daño en la colágena y el perineuro.⁷

Técnicas de aplicación:

- Abierta (spray)
- Cámara (variante de la técnica abierta)
- Cerrada (contacto o sonda)
- Intralesional

Técnica abierta

El criógeno se libera de la unidad a través de puntas, agujas, cánulas o conos. Las puntas vienen en diferentes diámetros: A (el más grande), B, C, D (el más pequeño). Los factores importantes para determinar la cantidad de frío que se aplica a una

lesión individual son el diámetro de la punta, liberación intermitente o continua del criógeno y distancia de la punta al objetivo. Los conos están disponibles en diferentes tamaños y están hechos de caucho, neopreno o plástico, contienen el nitrógeno líquido rociado dentro de un área definida, lo que permite controlar el avance del frente de congelación.²⁹

Técnica de cámara

Es una variación de la técnica abierta. Hay cámaras de diferentes diámetros. El aerosol se libera a través de un orificio en una cámara de metal que se aplica firmemente a la piel. El nitrógeno líquido sale de la unidad y queda atrapado dentro de la cámara, donde su movimiento turbulento reduce aún más la temperatura. Deben usarse con precaución porque las temperaturas más bajas se logran más rápido. Se limita el uso de las cámaras a los tumores malignos como los carcinomas de células escamosas y la criocirugía paliativa.²⁹

Técnica cerrada

Utiliza sondas para suministrar el nitrógeno líquido desde la unidad a través de una línea de conducto que mantiene un sistema cerrado. Las sondas están construidas con metal, generalmente de cobre, están disponibles en diferentes formas y tamaños. Idealmente la sonda debe ajustarse a la forma de la lesión. Si no se tiene el tamaño correcto de sonda, se debe elegir una más pequeña que la lesión, lo que permite se desarrolle un frente de congelación visible más grande y evita la congelación de tejidos sanos. Muchas sondas tienen teflón en la superficie para evitar la adherencia indeseable al área, lo que supondría un riesgo de rotura involuntaria del tejido con un movimiento repentino de la unidad. La adherencia del tejido también se puede reducir al congelar la sonda antes del contacto con la piel, lo cual es muy útil para tratar hemangiomas o lesiones de la mucosa. Si la sonda se adhiere a la superficie se puede usar agua tibia para despegar. Nunca se debe forzar una sonda alejándola de una superficie congelada porque el tejido puede fragmentarse y presentar un sangrado profuso. Se debe tener cuidado al usar sondas, ya que el vapor frío emitido por la manguera de liberación podría quemar al

paciente sin darse cuenta, para evitar el riesgo se debe apuntar el extremo abierto de la manguera lejos del paciente.²⁹

Técnica intralesional

Es un método para aplicar la criocirugía profunda. Ideal para tumores voluminosos o profundos. Consiste en insertar una o varias sondas esterilizadas, en un lado del tumor y su recorrido intersticial a lo largo del eje más grande de la lesión en su punto más profundo hasta que aparezca en la superficie en el borde opuesto del tumor. Las cánulas se pueden inclinar girar o enganchar. Luego se pulveriza nitrógeno líquido en la cánula. Se forma un cilindro de hielo alrededor de la parte incrustada de la cánula dentro del núcleo de la lesión. La principal ventaja de la criocirugía intralesional es la mínima destrucción de la superficie en comparación con las técnicas mencionadas anteriormente.²⁹

Todas parecen tener una eficacia equivalente.^{5,27,29}

Las indicaciones de la crioterapia son: verrugas, queratosis seborreicas y actínicas, molusco contagioso, nevo dérmico, efélides, léntigo simple, en algunos casos puede aplicarse a lesiones vasculares (telangiectasias y hemangiomas), quistes mucosos, leucoplasia, acné, condilomas, cicatrices hipertróficas y queloides, granuloma piógeno, dermatofibromas, así también en tumores cutáneos malignos, como enfermedad de Bowen, carcinoma basocelular, carcinoma epidermoide, sarcomas de Kaposi pequeños y algunos casos muy bien seleccionados de lentigo maligno.^{26,27}

El tiempo de congelación recomendado por sesión con NL para las verrugas plantares es de 10 a 30 segundos dependiendo de su tamaño y espesor. (4) (26) (30) Respecto del número de sesiones necesarias es variable, la mayoría de los autores recomiendan una sesión cada 2 a 4 semanas sin evidencia suficiente de si algún esquema es superior a otro; en cuanto a la duración del tratamiento la literatura sugiere no extenderse más de 3 meses o más de 4-6 sesiones. Existe un metaanálisis de cuatro ensayos que menciona que una terapia más agresiva ya sea por un mayor tiempo de congelación o número de sesiones tiene una tasa de

curación más alta, aunque también presenta un aumento en los efectos adversos.^{4-6,26}

Para el tratamiento de las verrugas se sugiere reducir la queratina previamente mediante curetaje o uso de queratolíticos unas semanas antes de la crioterapia, incluso se ha visto que la biopsia por punch puede disminuir el número de aplicaciones de crioterapia y por consiguiente el costo al reducir el tamaño de las verrugas. Otras recomendaciones generales son humedecer la zona antes de la pulverización para incrementar la conductividad al frío y usar anestesia local tópica sólo en lesiones de gran tamaño.^{19,29,31}

La evidencia científica demuestra que la crioterapia tiene una eficacia equivalente o superior al ácido salicílico con tasas de curación del 15% al 85% con una media de 56%. (Ver tabla 1). La satisfacción por parte de los pacientes es de hasta 84.5% debido a la mejoría en su calidad de vida.^{5,27-29,31,32}

En un ensayo clínico multicéntrico se comparó la eficacia de la crioterapia con nitrógeno líquido vs el tratamiento con ácido salicílico al 50% para el tratamiento de las verrugas plantares, sin encontrarse diferencia significativa en la eficacia.⁶

En otro ensayo clínico controlado aleatorizado se comparó la eficacia de la crioterapia, el ácido salicílico y la conducta expectante en verrugas vulgares y plantares, encontrando que la crioterapia fue más efectiva en las verrugas vulgares. Sin embargo es una terapia más costosa y menos accesible, así como con mayores efectos adversos como el dolor durante la aplicación, sangrado, eritema, edema, la formación de ampollas, costras, así como la posibilidad de dejar cicatriz, hiperpigmentación, hipopigmentación o disestesias, pero a pesar de ello con mayor satisfacción por parte de los pacientes.^{6,8,20}

Otro de los riesgos conocidos es el de recidiva de la verruga, en algunos casos reaparece solo en la periferia con forma delineada de corona a su alrededor como parte de un fenómeno de Koebner y de tolerancia periférica.^{33,34}

3) n.- Cirugía y electrocirugía

Tiene nivel de evidencia 3 con fuerza de recomendación D. No existen estudios de alta calidad que respalden la efectividad de las terapias como la cirugía convencional, el curetaje y electrocirugía aunque estas terapias sean muy utilizadas en la práctica diaria para el tratamiento de verrugas virales. Actúan mediante la eliminación de la lesión de forma radical teniendo como ventaja su rapidez.^{1,5}

La electrocirugía es la más utilizada, se basa en la transformación de electricidad en calor para provocar destrucción térmica del tejido. Las variaciones en la longitud de onda dan como resultado diferentes efectos biológicos en los tejidos que se clasifican en 6 modalidades de tratamiento: electrofulguración, electrodesecación, electrocoagulación, electrosección, electrocauterización y electrólisis.^{1,6}

Electrofulguración

Usa una corriente alterna sinusoidal amortiguada, de alto voltaje y bajo amperaje para generar una chispa desde un electrodo monoterminal al tejido a través del aire. No hay contacto entre el electrodo y el tejido. Esta modalidad es la que menos daña los tejidos de todas las técnicas, lo que resulta en una cicatrización rápida. La mayor parte del daño tisular es superficial, afectando principalmente a la epidermis.¹

Electrodesecación

Usa una corriente alterna sinusoidal amortiguada, de alto voltaje y bajo amperaje para generar una corriente desde el contacto directo de un electrodo monoterminal hasta el tejido. El daño superficial del tejido ocurre a medida que el calor se transfiere al tejido y causa la muerte celular. La extensión del daño tisular está directamente relacionada con el tiempo de contacto del electrodo con la piel. Aunque la lesión cutánea es mayor con la electrodesecación en comparación con la electrofulguración, la mayor parte del daño tisular sigue siendo superficial.¹

Electrocoagulación

Utiliza una corriente alterna moderadamente amortiguada de onda sinusoidal, baja tensión y alto amperaje para generar una corriente desde el contacto directo de un electrodo biterminal con el tejido. Esto permite el uso de un voltaje más bajo y un mayor amperaje para generar más coagulación. El daño tisular es más profundo que con electrofulguración y electrodesecación, proporcionando coagulación del tejido a través de la generación de calor en el tejido. Otra característica distintiva de la electrocoagulación es la participación del paciente dentro del circuito.¹

Electrosección

Usa una corriente alterna no amortiguada o ligeramente amortiguada, de bajo voltaje y alto amperaje para cortar el tejido con un mínimo daño por calor periférico. El cuchillo "Bovie" incorpora una onda sinusoidal mezclada no amortiguada y amortiguada que proporciona corte y coagulación al mismo tiempo.¹

Electrocauterio

Utiliza una punta de filamento de calentamiento conectada a una corriente continua de bajo voltaje y alto amperaje. El calor se transfiere desde el filamento al tejido objetivo, causando la desnaturalización de la proteína y la coagulación del tejido. No hay transferencia de corriente eléctrica al tejido objetivo, y el paciente no es parte del ciclo del circuito. Debido a que los pacientes no forman parte del ciclo del circuito, el electrocauterio es útil para áreas de tejido no conductivo del cuerpo, como el cartílago, el hueso y las uñas. El electrocauterio es más utilizado en pacientes con marcapasos o desfibriladores cardíacos implantables que son candidatos de alto riesgo para recibir electrocirugía.¹

Electrólisis

Utiliza corriente continua de bajo voltaje y bajo amperaje desde un electrodo negativo al electrodo positivo. El electrodo negativo se aplica al tejido objetivo donde se liberan los electrones. Los electrones interactúan con el tejido para producir hidróxido de sodio e hidrógeno como resultado de la licuefacción del tejido. Los ácidos se

producen en el electrodo positivo que resulta en la coagulación del tejido. Se usa principalmente para la depilación.¹

La electrocirugía también puede realizarse posterior al curetaje de las verrugas, es un método que se ha llevado a cabo desde hace tiempo y que continúa practicándose con frecuencia, con tasas de éxito de hasta el 94%.⁶

En un estudio controlado y aleatorizado de Sudhakar et al., se compara la electrocirugía contra ácido salicílico al 40%, siendo el ácido salicílico el tratamiento de primera línea hasta el momento, reportando tasas de curación del 90% con electrocirugía contra 16,7% con ácido salicílico.⁶

Una serie de casos de 50 pacientes electrosección con 2-4 MHz (usando ondas de radio en vez de calor) refirió una tasa de curación del 67% en verrugas plantares únicas, con tasas de recaídas más altas en los sitios de mayor presión.⁵

Sin embargo, el resto de publicaciones son opiniones o artículos de revisión en los que se menciona la electrocirugía como una alternativa de tratamiento.⁶

Entre los efectos adversos puede haber dolor, sangrado, infecciones bacterianas, siendo los más importantes la cicatrización y la recurrencia que ocurren en 20- 30% de los pacientes. No se recomienda de forma inicial en niños por la necesidad de anestesia local y el riesgo de dejar cicatriz. El uso de una mascarilla quirúrgica debe ser rutinario para prevenir papiloma laríngeo.^{1,6}

4) Virucidas (Antivirales)

Son agentes que destruyen las partículas del virus en la superficie; sin embargo, pueden no alcanzar las partículas de partes más profundas de la epidermis.⁵

4) a.- Glutaraldehído:

Nivel de evidencia 3 con fuerza de recomendación D. Agente antiviral que se utiliza en solución del 10-20% con aplicaciones diarias sobre las verrugas, durante un tiempo de tratamiento variable. Existe un estudio en el que se comparó la solución de glutaraldehído 10% contra ácido salicílico en verrugas plantares encontrando tasas de respuesta similares. Una serie de 25 pacientes con verrugas resistentes al tratamiento refirió una tasa de curación del 72%. Entre los efectos adversos se reportan dermatitis de contacto y algunos casos de necrosis profunda.^{5,6}

4) b.- Formaldehído:

Tiene nivel de evidencia 3 y fuerza de recomendación D. Agente antiviral que se usa en gel al 0.7% o en solución al 3-10% para aplicación diaria, con tasas de curación de hasta el 80%; sin embargo no existe ningún ensayo clínico aleatorizado en verrugas plantares. Entre los efectos adversos al ser un agente alergénico puede producir dermatitis de contacto.^{5,6}

5) Agentes antiproliferativos

5) a.- Análogos de vitamina D

Tienen nivel de evidencia 3 con fuerza de recomendación D. Existen sólo series o reportes de casos en los que se han utilizado maxacalcitol, tacalcitol o calcipotriol para el tratamiento de verrugas virales en diversos sitios, reportando tasas de curación de hasta el 59%.⁵

5) b.- Dithranol 2%

Tiene nivel de evidencia 2. La mayoría de las series de casos reportan tasas de curación del 60-70%. Una serie de 24 pacientes con verrugas plantares en mosaico reportó una tasa de curación del 71% en 10 meses de tratamiento diario.⁵

5) c.- Retinoides

Son sustancias derivadas de la vitamina A que modulan la proliferación y diferenciación epidérmica disminuyendo el tamaño de las verrugas.^{1,5,6,35}

Los retinoides tópicos tienen nivel de evidencia 2+ con fuerza de recomendación C. Se puede utilizar tretinoína crema al 0,05%, ácido retinoico o adapaleno gel 0.1%. Existen pocos estudios sobre su uso en verrugas virales, los que existen se han realizado en pacientes con verrugas planas faciales con eficacia de hasta el 85%.^{1,5,6,35}

Los retinoides sistémicos tienen un nivel de evidencia 3 con fuerza de recomendación D. Se puede utilizar acitretina o isotretinoína en dosis de 0,5-1 mg/kg/día durante un máximo de 3 meses, presentando un alto riesgo de recurrencia al suspender el tratamiento. Los estudios que existen son principalmente series o reportes de casos en pacientes con verrugas planas. Un estudio observacional en niños con verrugas virales en distintas topografías, incluyendo verrugas plantares tratados con etretinato tabletas a dosis de 1 mg/kg/día reportó tasas de curación de hasta el 80%.⁵

El principal efecto secundario tanto en los retinoides tópicos como sistémicos es la sequedad e irritación de la piel.^{1,5,35}

6) Terapia inmunológica

Se fundamentan en la estimulación de una respuesta inmunológica humoral y/o celular para eliminar los queratinocitos infectados. Se realiza en pacientes

inmunocompetentes ya que los inmunocomprometidos no tendrán respuesta o será mínima.^{5,6}

6) a.- Imiquimod

Tiene nivel de evidencia 3 con fuerza de recomendación D. Actúa a través de la activación de la respuesta inmune humoral y celular: estimula la síntesis y liberación de citocinas proinflamatorias como interferón alfa (IFN- α), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e interleucina 12 (IL-12), además activa las células asesinas naturales (NK). Se utiliza en crema al 5%, aprobado para el tratamiento de las verrugas genitales con tasas de curación de hasta el 90%. En verrugas plantares no hay ensayos clínicos controlados, sólo un estudio observacional en el que se reporta una tasa curación del 30%. Entre los efectos adversos puede presentar eritema, prurito y dolor.^{1,5,6,17}

6) b.- Difenciprona

Tiene un nivel de evidencia 2+ con fuerza de recomendación C. La difenciprona (DCP) o éster dibutílico del ácido escuárico (SADBE) son sensibilizadores alérgicos de contacto que inducen una reacción de hipersensibilidad retardada local. Se colocan directamente sobre la verruga, las formulaciones van del 0.1% al 3%, se cubre durante 8 horas, los tiempos de administración de las sesiones son variables van desde 2 veces por semana hasta una vez al mes, el tiempo de duración del tratamiento varía de 10 semanas hasta 5 meses. Se utilizan principalmente en verrugas recalcitrantes. Los estudios realizados en verrugas plantares incluyen estudios observacionales prospectivos y retrospectivos reportando tasas de curación del 56% al 100%. Los efectos adversos incluyen eritema, descamación, edema, prurito, ampollas, urticaria, exacerbación de dermatitis atópica y dolor leve.^{5,6,17}

6) c.- Antagonistas del receptor H2

Tiene nivel de evidencia 1-. Hay 2 que se utilizan para el tratamiento de verrugas virales: cimetidina y ranitidina, el primero de ellos con mayor evidencia científica. Actúan mediante el aumento de la expresión de IL-2 e IFN- γ de los linfocitos T, mejorando la respuesta inmune celular. La cimetidina se puede administrar de 20-40 mg/kg/día siendo más efectiva a dosis altas, los estudios abiertos en verrugas plantares refieren tasas de curación de hasta el 67%; sin embargo, en los ensayos clínicos comparados con placebo no se ha observado diferencia estadísticamente significativa. La ranitidina se administra a una dosis de 300 mg dos veces al día, se refieren tasas de curación del 49% en verrugas comunes o planas, no existen estudios en verrugas plantares. El tiempo de tratamiento varía entre 3-4 meses.^{1,5,6,17}

6) d.- Candidina:

Tiene nivel de evidencia 1-. El extracto purificado de *Candida albicans*, se utiliza de forma intralesional, induce una respuesta a través de la estimulación antigénica del sistema inmunitario mediado por células. Algunos estudios refieren que es útil en verrugas recalcitrantes, grandes o de localización periungueal con tasas de curación entre el 47% y 87%; sin embargo, no existen estudios en verrugas plantares. Entre los efectos adversos pueden presentar dolor, edema y coloración violácea.^{5,6,17}

6) e.- Interferón

Tiene nivel de evidencia 3. Se puede utilizar interferon alfa, beta o gamma. Se aplica de forma intralesional, está aprobado para verrugas genitales en adultos y ha sido eficaz en estudios a corto plazo, reduciendo las verrugas en la papilomatosis laríngea y epidermodisplasia verruciforme sin embargo las lesiones regresan cuando se detiene la terapia. Cochrane evaluó 6 ensayos clínicos en verrugas virales cutáneas, 3 de ellos no mostraron mayor eficacia que el placebo. Los ensayos clínicos en

verrugas plantares refieren tasas de curación variables entre 13% y 66%. Entre los efectos adversos se reportan síntomas similares a los de la gripe, dolor local y eritema. No se recomienda en pacientes pediátricos por su limitada experiencia.^{1,5,6,19}

6) f.- Óxido de zinc y sulfato de zinc

Tienen un nivel de evidencia 1. Su mecanismo de acción no está bien dilucidado, se considera actúa como inmunomodulador mediante la activación de leucocitos y células NK. Vía sistémica se administra a una dosis de 10 mg/kg/día. No hay suficiente evidencia científica que respalde su uso en el tratamiento de verrugas virales, hay un ensayo clínico doble ciego que no mostró diferencias entre el sulfato de zinc y el placebo. Hay 2 estudios realizados en verrugas plantares: un ensayo clínico simple ciego de mala calidad que refirió una tasa de curación del 87% y un estudio piloto que menciona respuesta de 78%. También se puede administrar vía tópica al 10% o 20% siendo más eficaz que el placebo, pero solo hay estudios en verrugas vulgares y planas. Los principales efectos adversos presentados son gastrointestinales como náusea, vómito y dolor abdominal.^{5,6,19}

7) Terapias antimitóticas

7) a.- 5- Fluorouracilo (5-FU)

Tiene nivel de evidencia 2+ y fuerza de recomendación C. Actúa bloqueando la síntesis de ADN y ARN de las partículas virales, además daña las células de la capa basal en división por lo que disminuye la proliferación de células epidérmicas. Se utiliza de forma tópica en solución, crema o ungüento desde el 0.5% al 5% mediante aplicación diaria o de forma intralesional con solución de 50 mg/ml administrada

semanalmente. En verrugas plantares hay varios estudios con terapia tópica que refieren tasas de curación entre el 30% y 85%. El tiempo de tratamiento es variable entre 4 y 12 semanas. En forma intralesional un ensayo clínico doble ciego refiere curación en el 54%. Esta terapia no ha sido probada en niños. Los efectos adversos más comunes son irritación local, dolor moderado a severo, inflamación, erosiones, alteraciones pigmentarias y formación de ampollas.^{1,5,6,17}

7) b.- Bleomicina

Tiene nivel de evidencia 2+ y fuerza de recomendación C. Es un agente citotóxico que inhibe la síntesis de ADN celular y viral y produce una necrosis tisular aguda que estimula la respuesta inmunitaria. Se usa de forma intralesional en solución desde el 0.1% al 1%. Los estudios refieren tasas de curación del 14% al 94%. Entre los efectos adversos produce dolor, eritema, inflamación, escaras, cicatrices, hiperpigmentación residual y alteraciones ungueales. No se recomienda en niños.^{1,5,6,17}

7) c.- Cidofovir

Tiene nivel de evidencia 3 con fuerza de recomendación D. Es un agente antiviral potente análogo de nucleósido que inhibe de manera competitiva la ADN polimerasa y, por lo tanto, evita la replicación de las células virales. Se utiliza de forma tópica en crema al 1% o 3%, se aplica bajo oclusión 5 días de la semana, seguido de una semana de descanso y se repite el ciclo. El tiempo de tratamiento va de 6-8 semanas. Es útil en verrugas recalcitrantes resistentes a las terapias habituales. Los reportes de casos refieren tasa de curación de hasta el 75%; sin embargo no hay ensayos clínicos para el tratamiento de verrugas plantares. Entre los efectos adversos se refieren dolor, irritación local y ulceración. No está bien demostrada la eficacia y seguridad en niños.^{1,5,6}

7) d.- Podofilina

Tienen nivel de evidencia 3 con fuerza de recomendación D. Es un derivado de la planta *Podophyllum peltatum*. Tiene mecanismo antimitótico que actúa inhibiendo la división celular al interferir con el huso mitótico y produce necrosis del tejido. Se utiliza del 10% al 25% en alcohol o benzoína y se aplica de forma semanal por hasta 6 semanas. Se usa para tratar verrugas anogenitales; sin embargo, su evaluación en las verrugas cutáneas es limitada, hay un estudio abierto pequeño de 40 pacientes con verrugas plantares tratadas con podofilina al 25% en parafina líquida bajo oclusión prolongada que informó curación del 67% a los 3 meses, pero no existen ensayos clínicos para evaluar su eficacia. Entre los efectos adversos se reporta inflamación, ampollas, dolor, e incluso puede tener efectos sistémicos peligrosos si se usa en altas concentraciones o en áreas extensas como neurotoxicidad y mielotoxicidad. Se desaconseja su uso en niños y está contraindicado en el embarazo.⁶

8) Otras

8) a.- Oclusoterapia

Tiene un nivel de evidencia 2-. El uso de la oclusión para el tratamiento de las verrugas virales ya sea solo o en combinación con otras terapias se emplea con frecuencia en la práctica diaria, sin embargo no existe suficiente evidencia científica que la sustente. Se desconoce su mecanismo de acción; sin embargo, se considera que podría estar involucrada la estimulación del sistema inmunitario como respuesta a la irritación local. En un estudio en 90 adultos con verrugas virales (incluidas las verrugas plantares) tratados con la oclusión con cinta adhesiva por 8 semanas encontraron tasas de curación del 21%.^{5,6,17}

8) b.- Urea

La pomada de urea es un producto químico con acción queratolítica. Un ensayo clínico realizado en Cuba en 2008 evaluó su eficacia, al comparar la respuesta en 30 pacientes con verrugas plantares tratados con (urea, 20 g de ácido salicílico, 30 g de lanolina y 60 g de vaselina) y 30 pacientes con verrugas plantares con pomada salicílica al 40 % (40 g de ácido salicílico y 100 g de vaselina), reportando tasas de curación del 90% contra el 83.3% respectivamente; sin embargo la eficacia de la urea como tal no puede ser completamente valorada ya que la primer fórmula también incluía ácido salicílico.³⁶

RECURRENCIA

Las recurrencias son frecuentes en todas las modalidades de tratamiento; sin embargo, son pocos los estudios que evalúan los factores asociados. Un estudio publicado por Bencini y colaboradores en 2017 evaluó algunas modalidades terapéuticas así como las características individuales de los pacientes para determinar si aumentaban la recurrencia. Se trata de un estudio observacional prospectivo de cohorte que incluye 199 pacientes afectados por múltiples verrugas plantares tratadas como sigue: 49 con queratolíticos, 50 con láser de CO₂, 50 con láser de colorante pulsado (PDL) y 50 con crioterapia. Se realizó un análisis de regresión de Cox para identificar los factores independientes asociados a recaída.³⁷

Se produjeron una o más recurrencias en 84 de 199 pacientes (42.2%). Los porcentajes fueron variables dependiendo el tipo de tratamiento: 22 de 49 pacientes (44.9%) con queratolíticos, 26 de 50 pacientes (52%) con láser CO₂, 13 de 50 pacientes (26%) con láser de colorante pulsado y en 23 de 50 pacientes (46%) con crioterapia.³⁷

Analizaron los factores que influyen en la recurrencia con un seguimiento de 24 semanas desde la curación inicial. El género no tuvo influencia. El número de sesiones no fue significativo en el análisis multivariado. Encontraron un riesgo 2

veces mayor de recaída tanto para los pacientes de 25 a 35 años (HR 1.88, IC del 95% 1.03–3.45) como para los pacientes con más de 35 años (HR 2.23, IC del 95% 1.23–4.07), en comparación con los pacientes de edad 18–24. En comparación con los no fumadores, los fumadores tenían un riesgo aproximadamente cinco veces mayor de recaída (HR 4,90; IC del 95%: 3,09 a 7,78) en un período de 6 meses. El análisis de regresión lineal mostró que fumar también era un factor de riesgo para el tiempo hasta la cicatrización inicial ($r = 0,31$; IC del 95%, 0,24–0,38) y para el tiempo de curación completa en el seguimiento ($r = 0,32$; IC del 95%: 0,20–0,45). Evaluaron el efecto de los diferentes tipos de tratamiento en la recaída: tomando PDL como referencia, encontraron tres veces mayor el riesgo de recurrencia con láser de CO2 (HR 2.92, IC 95% 1.49–5.74) (P -value 0.002) o tratamiento queratolítico (HR 3.23, 95% IC 1,60–6,54) (P -value 0.001); el riesgo se duplicó para la crioterapia (HR 1.94, 95% IC 0,98–3,82) (P -value 0.057) aunque no fue estadísticamente significativo.³⁷

Por lo que se puede concluir que las tasas de recurrencia son frecuentes y varían dependiendo el tipo de tratamiento utilizado siendo más bajas para el PDL, aumentando en pacientes mayores a 25 años, además se destaca que el riesgo es 5 veces mayor en los fumadores, lo que revela la importancia de los efectos del hábito de fumar en la inflamación y la respuesta inmune.³⁷

CAPÍTULO 2: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Será el curetaje más electrodesecación más eficaz que la crioterapia para el tratamiento de verrugas plantares?

CAPÍTULO 3: JUSTIFICACIÓN

El presente estudio se realiza debido a que las verrugas virales son una de las patologías más frecuentes en Dermatología, teniendo una prevalencia de hasta el 33%, siendo las verrugas plantares las segundas en frecuencia con una incidencia de hasta el 24%, además su tratamiento es más complejo debido a que tienen la característica de ser endofíticas y presentan bajas tasas de curación y altas tasas de recidiva. Existen múltiples opciones terapéuticas, por lo que es importante considerar previamente el tipo y número de lesiones, su localización, su tamaño, el tiempo de evolución, el uso de tratamientos previos, la edad del paciente y sus comorbilidades; así como, el costo del tratamiento que es elevado ya que la mayoría de los pacientes ha utilizado más de una terapia por un largo periodo. Es importante mencionar que un gran porcentaje de los pacientes presenta dolor principalmente asociado a la deambulación, generando limitación de sus actividades diarias e incluso ausencia laboral.

No existe un tratamiento 100% eficaz, libre de recurrencias o efectos adversos, entre las alternativas terapéuticas los métodos destructivos como la crioterapia y la electrocirugía presentan tasas de curación altas, sin embargo hay poca evidencia científica que los compare.

Considerando el origen infeccioso por virus de papiloma humano, es importante otorgar un tratamiento rápido que evite su contagio al mismo paciente, así como a sus contactos directos, siendo el curetaje con electrodesecación una buena alternativa que se usa desde hace años; sin embargo, existen pocos estudios que la comparen con las nuevas alternativas terapéuticas, por lo que se realizará el presente ensayo clínico para comparar con la crioterapia.

A pesar de que la crioterapia como el curetaje con electrodesecación presentan más efectos adversos que el tratamiento tópico, como dolor, sangrado, eritema, edema, ampolla, cicatriz, alteraciones en la pigmentación y disestesias, es importante

mencionar que dichas terapias tópicas presentan tasas de curación bajas en este tipo de verrugas debido a su naturaleza endofítica, por lo que sólo se incluirán aquellos pacientes con verrugas plantares.

Dicho estudio se puede llevar a cabo en el servicio de dermatología, ya que cuenta con el material necesario y el personal capacitado para realizar el protocolo.

CAPÍTULO 4: HIPÓTESIS

El curetaje más electrodesecación será 38% más eficaz que la crioterapia para la curación de las verrugas plantares.

CAPÍTULO 5: OBJETIVOS

Objetivo general:

- Demostrar que el curetaje más electrodesecación es más eficaz que la crioterapia para la curación de verrugas plantares.

Objetivos específicos:

- Determinar la frecuencia de curación de las verrugas plantares tratadas con curetaje más electrodesecación.
- Determinar la frecuencia de curación de las verrugas plantares tratadas con crioterapia.
- Comparar la frecuencia de curación de las verrugas plantares tratadas con curetaje más electrodesecación vs crioterapia.
- Describir y comparar los efectos adversos del curetaje más electrodesecación vs de la crioterapia en el tratamiento de verrugas plantares.

CAPÍTULO 6: MATERIAL Y MÉTODOS

6) a.- Diseño del ensayo:

Ensayo clínico controlado aleatorizado, abierto.

6) b.- Universo del estudio:

Pacientes con verrugas plantares que acudan al servicio de Dermatología y Micología del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud / Hospital Civil de Culiacán. Culiacán, Sinaloa, México.

6) c.- Lugar de realización:

Departamento de Dermatología y Micología del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud / Hospital Civil de Culiacán. Culiacán, Sinaloa, México.

6) d.- Periodo de tiempo de realización:

Periodo comprendido entre el 1 de Junio 2018 al 1 de Junio 2019.

6) e.- Criterios de inclusión:

Pacientes mayores a 18 años / ambos géneros

Pacientes con verrugas plantares <1.5 cm de diámetro diagnosticadas clínica y dermatoscópicamente

6) f.- Criterios de exclusión:

Verrugas plantares en mosaico.

Verrugas periungueales y caras laterales de los dedos.

Pacientes con marcapasos o desfibrilador cardiaco implantable.

Urticaria por frío, crioglobulinemia o criofibrinogenemia, perniosis, fenómeno de Raynaud, enfermedades del colágeno o autoinmunes, tratamiento con inmunosupresores.

Pacientes inmunosuprimidos

6) g.- Criterios de eliminación:

Pacientes que dejaron de acudir al protocolo, independientemente del motivo, ya sea por efectos adversos, enfermedad, deceso o motivos personales.

6) h.- Análisis estadístico:

Aleatorización:

Cada paciente se asignó mediante aleatorización computacional oculta a uno de los 2 grupos de tratamiento.

Mecanismo de ocultación de la asignación:

La aleatorización computacional en formato Excel se ocultó con viñetas negras por parte del codirector de tesis. Posterior a la inclusión del paciente el investigador destapó la viñeta negra para la asignación a uno de los grupos de tratamiento.

Implementación:

Generó la secuencia de asignación aleatoria: codirector de tesis

Seleccionó a los participantes y los asignó a las intervenciones: investigador

Enmascaramiento:

No fue posible realizarse debido a que la intervención terapéutica era visible para el investigador y para el paciente.

Análisis de datos:

Una vez recolectados los datos demográficos, clínicos, del procedimiento y seguimiento, se procedió al vaciamiento de los mismos en una base de datos del programa SPSS V25 para su organización, codificación y análisis estadístico.

Las variables categóricas fueron analizadas por medio del paquete estadístico IBM SPSS V25. Se realizó un análisis de medidas de tendencia central para las variables numéricas y de frecuencia para las variables categóricas encontradas. Para medir el grado de relación o dependencia entre las variables analizadas, se realizó un análisis estadístico de Chi-cuadrado de Pearson y t de Student para variables numéricas. Todas las pruebas estadísticas se realizaron considerando una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa.

Reporte y redacción de resultados:

Una vez concluido el análisis estadístico de los datos, se procedió a la interpretación crítica de los resultados y posteriormente a la redacción de la tesis.

6) i.- Cálculo del tamaño de muestra:

Se requerían 20 pacientes por cada grupo para con una potencia del 80% detectar una diferencia en la tasa de curación. Se asumieron tasas de curación del 94% para el curetaje más electrodesecación y del 56% para la crioterapia. Se fijó la significancia en 5% y se utilizó la fórmula para 2 proporciones. Se previó una tasa de abandono del 20%. Tamaño de muestra final de 24 pacientes por grupo.

6) j.- Descripción general del estudio

Captación de pacientes:

Se incluyeron aquellos pacientes que acudieron al servicio de dermatología del HCC con diagnóstico clínico y dermatoscópico de verrugas plantares.

Recolección de datos:

Una vez captados los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se procedió a la firma del consentimiento informado. Posteriormente se recabaron los datos demográficos y clínicos para su expediente y toma de fotografías de las lesiones.

Datos clínicos: sexo, edad, ocupación, topografía, número y tamaño de verrugas, tiempo de evolución, síntomas, diagnósticos previos, tratamientos previos, última aplicación, contactos afectados con verrugas plantares, antecedentes personales patológicos, tabaquismo y actividad física.

De acuerdo a los principios del secreto profesional, se conservaron los datos de forma confidencial.

Primera fase:

Se determinó si el paciente cumplía o no con el diagnóstico de verruga plantar, de ser así se incluyó en el estudio.

Cada paciente se asignó mediante aleatorización computacional oculta no cegada a uno de los 2 grupos de tratamiento.

Grupo 1 (Curetaje más electrodesecación):

Previa asepsia y antisepsia del sitio de lesión, se aplicó lidocaína, se realizó curetaje de lesión y se electrodesecó la base con 6 W. Dicho procedimiento se repitió cada 3 semanas hasta la curación o una totalidad de 4 procedimientos.

Grupo 2 (Crioterapia):

Previo al inicio del procedimiento se aplicó sobre la lesión una gasa húmeda durante 3 minutos.

Posteriormente se aplicó nitrógeno líquido a -196°C mediante la técnica abierta en aerosol con aplicación central directa a 1 cm de distancia de la lesión, utilizando una boquilla C.

Se aplicaron 2 ciclos de 30 segundos congelación / 1 minuto de descongelación: la congelación deberá generar un halo de blanqueamiento perilesional de 2 mm, a partir de la formación del mismo se empezarán a contar los 30 segundos y se realizó de forma intermitente, se esperó 1 minuto de descongelación y se repitió el procedimiento.

Dicho procedimiento se repitió cada 3 semanas hasta la curación o una totalidad de 4 procedimientos.

Segunda fase:

Se dejó cita abierta posterior a cada procedimiento para evaluar y tratar efectos adversos por parte del investigador.

Se les dio seguimiento a las 3, 6, 9 y 12 semanas posterior al inicio del tratamiento para valorar curación por parte del investigador.

- Cita 1 semana 0 (firma de consentimiento, llenado de expediente, toma de fotografías y primer tratamiento)
- Cita 2 semana 3 (valoración de curación o segundo tratamiento)

- Cita 3 semana 6 (valoración de curación o tercer tratamiento)
- Cita 4 semana 9 (valoración de curación o cuarto tratamiento)
- Cita 5 semana 12 (valoración de curación)

Aquellos pacientes que por efectos adversos o motivos personales no pudieron continuar con el tratamiento, se mantuvieron en vigilancia con medidas necesarias mediante seguimiento por protocolo.

Evaluación de resultados:

Se evaluó curación clínica y dermatoscópica en la semana 3, 6, 9 y 12 de forma directa por el investigador.

Se define como curación la resolución clínica y dermatoscópica de verruga plantar

- Resolución clínica completa de verruga plantar: ausencia de neoformación.
- Resolución dermatoscópica completa de verruga plantar: ausencia de vasos trombosados y presencia de dermatoglifos.

6) k.- Definición operacional de variables:

Tabla 2. Definición operacional de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Género	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Cualitativa / Nominal	Masculino Femenino
Edad	Tiempo transcurrido desde su nacimiento hasta el momento	Cuantitativa / Continua	Años

	de inclusión al estudio		
Ocupación	Actividad o profesión a la que se dedica una persona.	Cualitativa/ Nominal	Variable
Verruga viral plantar	Neoformación endofítica benigna, con bordes bien definidos, con tamaño variable, superficie escamosa, áspera, amarillenta o marrón claro, con glóbulos y puntos de color rojo-negro, que corresponden a los vasos trombosados, interrumpiendo los dermatoglifos de la piel afectada.	Cualitativa / Nominal	Si No
Dermatoscopia de verruga viral	Área amarilla o rosa sin estructura, con vasos puntiformes en su centro o glóbulos rojo-negros, con interrupción de los dermatoglifos.	Cualitativa / Nominal	Si No
Topografía	Determinación del lugar anatómico en que se encuentran las verrugas	Cualitativa / Nominal	Planta derecha/ izquierda.

	virales.		Tercio anterior, tercio medio y tercio posterior de planta del pie
Curación	Resolución clínica completa de verruga plantar (ausencia de neoformación) Resolución dermatoscópica completa de verruga plantar (ausencia de vasos trombosados, presencia de dermatoglifos)	Cualitativa / Nominal	Si No
Efecto adverso	Reacción nociva, no intencional, resultado de la atención médica y no de las condiciones basales del paciente.	Cualitativa / Nominal	Si No

6) I.- Estandarización de instrumentos de medición:

Dermatoscopio Dermlite carbón con luz polarizada: Se utilizó para confirmar el diagnóstico de verruga plantar e identificar sus características dermatoscópicas.

Regla: Se utilizó para medir el diámetro de las verrugas plantares.

Escala visual análoga del dolor 0-10: Se utilizó para medir el dolor durante y posterior al procedimiento.

Electrocauterio Bovie Aaron 940 y cureta integra Miltex: se utilizó para realizar curetaje y electrodesecación de las verrugas plantares.

Contenedor para nitrógeno líquido Brymill Cryogenic Systems Cry-Ac 500 ml, punta C y nitrógeno líquido (-196°): se utilizó para realizar crioterapia

Criterio de curación: resolución clínica y dermatoscópica completa de verruga plantar, evaluada por el investigador en la semana 3, 6, 9 y 12.

Se define como curación la resolución clínica y dermatoscópica de verruga plantar

- Resolución clínica completa de verruga plantar: ausencia de neoformación.
- Resolución dermatoscópica completa de verruga plantar: ausencia de vasos trombosados y presencia de dermatoglifos.

Se protegió la confidencialidad del paciente de acuerdo a las normas de la Comisión Nacional de Bioética.

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Registro en el comité de Bioética:

Clave de registro ante la Comisión Nacional de Bioética: 010

Registro en el comité de Investigación:

Registro: 289

CAPÍTULO 7: ASPECTOS ÉTICOS

Este protocolo se rigió de acuerdo a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y la Ley General de Salud en su Título Quinto “Investigación para la salud” Capítulo único, Artículo 100; donde se establece los principios científicos y éticos para el desarrollo de investigaciones en materia de salud, y de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la Salud lo correspondiente al Título Segundo “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos” Capítulo 1, Artículos 13 al 27 y al Título Sexto “De la Ejecución de la Investigación en las Instituciones de atención a la salud” Capítulo Único, Artículos 113-120.^{38,39}

El presente estudio se realizó debido a que las verrugas virales plantares son muy frecuentes y de difícil tratamiento ya que al ser endofíticas, tienen tasas de curación más bajas y tasas de recidiva más altas que el resto de verrugas virales. Además un gran porcentaje de los pacientes presenta dolor principalmente asociado a la deambulación, generando limitación de sus actividades diarias e incluso ausencia laboral.

No existe un tratamiento 100% eficaz, libre de recurrencias o efectos adversos, entre las alternativas terapéuticas los métodos destructivos como la crioterapia y la electrocirugía presentan tasas de curación altas. Si bien dichas terapias son más costosas que las terapias tópicas, en realidad el costo-beneficio es mayor, ya que la mayoría de los pacientes llega a utilizar más de una terapia por un largo periodo sin presentar mejoría.

A pesar de que ambas terapias presenten más efectos adversos que el tratamiento tópico, como dolor, sangrado, eritema, edema, ampolla, cicatriz, alteraciones en la pigmentación y disestesias, es importante mencionar que dichas terapias tópicas presentan tasas de curación bajas en este tipo de verrugas debido a su naturaleza endofítica, por lo que sólo se incluirán aquellos pacientes con verrugas plantares.

Considerando el origen infeccioso por virus de papiloma humano, es importante otorgar un tratamiento rápido que evite su contagio al mismo paciente, así como a sus contactos directos, siendo el curetaje con electrodesecación una buena alternativa que se usa desde hace años; sin embargo, existen pocos estudios que la comparen con las nuevas alternativas terapéuticas.

El presente estudio pretendió identificar cuál de las terapias demuestra mayor curación y menos efectos adversos. Se comparó la crioterapia que basada en múltiples estudios está indicada en el tratamiento de verrugas plantares con tasas de curación variables contra una terapia alternativa que se utiliza con gran frecuencia debido a que es más accesible, sin embargo hay poca evidencia científica que las compare.

El protocolo se pudo llevar a cabo en el servicio de dermatología, ya que cuenta con el material necesario y el personal capacitado.

Según el Artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud, que clasifica las investigaciones en tres categorías (investigación sin riesgo, con riesgo mínimo o con riesgo mayor que el mínimo) dependiendo la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. (39) Se considera nuestra investigación con riesgo mayor que el mínimo, ya que implica la realización de procedimientos (crioterapia ó curetaje más electrodesecación) los cuales pueden generar efectos adversos.³⁹

III.- Investigación con riesgo mayor que el mínimo: Son aquéllas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de

asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.³⁹

De acuerdo al Código de Nuremberg se incluye el formato de consentimiento informado, el cual será firmado por el paciente y concederá la autorización para llevar a cabo los procedimientos correspondientes.⁴⁰

Dicho estudio no incluyó la participación de población vulnerable debido a que sólo se incluyeron pacientes mayores a 18 años que contaban con la autonomía para firmar el consentimiento informado.

Se anexa el consentimiento informado que se utilizó durante el ensayo clínico.

Herramientas de medición y descripción del procedimiento:

Descripción general del estudio:

1.- Captación de pacientes:

Se incluyeron aquellos pacientes que acudieron al servicio de dermatología del HCC con diagnóstico clínico y dermatoscópico de verrugas plantares.

2.- Recolección de datos:

Una vez captados los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se procedió a la firma del consentimiento informado. Posteriormente se recabaron los datos demográficos y clínicos para su expediente y toma de fotografías de las lesiones.

Datos clínicos: sexo, edad, ocupación, topografía, número y tamaño de verrugas, tiempo de evolución, síntomas, diagnósticos previos, tratamientos previos, última aplicación, contactos afectados con verrugas plantares, antecedentes personales patológicos, tabaquismo y actividad física.

De acuerdo a los principios del secreto profesional, se conservaron los datos de forma confidencial.

Primera fase:

Se determinó si el paciente cumplía o no con el diagnóstico de verruga plantar, de ser así se incluyó en el estudio.

Cada paciente se asignó mediante aleatorización computacional oculta no cegada a uno de los 2 grupos de tratamiento.

Grupo 1 (Curetaje más electrodesecación):

Previa asepsia y antisepsia del sitio de lesión, se aplicó lidocaína, se realizó curetaje de lesión y se electrodesecó la base con 6 W. Dicho procedimiento se repitió cada 3 semanas hasta la curación o una totalidad de 4 procedimientos.

Grupo 2 (Crioterapia):

Previo al inicio del procedimiento se aplicó sobre la lesión una gasa húmeda durante 3 minutos.

Posteriormente se aplicó nitrógeno líquido a -196°C mediante la técnica abierta en aerosol con aplicación central directa a 1 cm de distancia de la lesión, utilizando una boquilla C.

Se aplicaron 2 ciclos de 30 segundos congelación / 1 minuto de descongelación: la congelación deberá generar un halo de blanqueamiento perilesional de 2 mm, a partir de la formación del mismo se empezarán a contar los 30 segundos y se realizó de forma intermitente, se esperó 1 minuto de descongelación y se repitió el procedimiento.

Dicho procedimiento se repitió cada 3 semanas hasta la curación o una totalidad de 4 procedimientos.

Segunda fase:

Se dejó cita abierta posterior a cada procedimiento para evaluar y tratar efectos adversos por parte del investigador.

Se les dió seguimiento a las 3, 6, 9 y 12 semanas posterior al inicio del tratamiento para valorar curación por parte del investigador.

- Cita 1 semana 0 (firma de consentimiento, llenado de expediente, toma de fotografías y primer tratamiento)
- Cita 2 semana 3 (valoración de curación o segundo tratamiento)
- Cita 3 semana 6 (valoración de curación o tercer tratamiento)
- Cita 4 semana 9 (valoración de curación o cuarto tratamiento)
- Cita 5 semana 12 (valoración de curación)

Aquellos pacientes que por efectos adversos o motivos personales no pudieron continuar con el tratamiento, se mantuvieron en vigilancia con las medidas necesarias mediante seguimiento por protocolo.

3.- Análisis de los datos:

Una vez recolectados los datos demográficos, clínicos, del procedimiento y seguimiento, se procedió al vaciamiento de los mismos en una base de datos del programa SPSS V25 para su organización, codificación y análisis estadístico.

4.- Reporte y redacción de resultados:

Una vez concluido el análisis estadístico de los datos, se procedió a la interpretación crítica de los resultados y posteriormente a la redacción de la tesis.

5.- Estandarización de instrumentos de medición:

Dermatoscopio Dermlite carbón con luz polarizada: Se utilizó para confirmar el diagnóstico de verruga plantar e identificar sus características dermatoscópicas.

Regla: Se utilizó para medir el diámetro de las verrugas plantares.

Escala visual análoga del dolor 0-10: Se utilizó para medir el dolor durante y posterior al procedimiento.

Electrocauterio Bovie Aaron 940 y cureta integra Miltex: se utilizó para realizar curetaje y electrodesecación de las verrugas plantares.

Contenedor para nitrógeno líquido Brymill Cryogenic Systems Cry-Ac 500 ml, punta C y nitrógeno líquido (-196°): se utilizó para realizar crioterapia

Criterio de curación: resolución clínica y dermatoscópica completa de verruga plantar, evaluada por el investigador en la semana 3, 6, 9 y 12.

Se define como curación la resolución clínica y dermatoscópica de verruga plantar

- Resolución clínica completa de verruga plantar: ausencia de neoformación.
- Resolución dermatoscópica completa de verruga plantar: ausencia de vasos trombosados y presencia de dermatoglifos.

Se protegió la confidencialidad del paciente de acuerdo a las normas de la Comisión Nacional de Bioética.

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

6.- Registro en el comité de Bioética:

Clave de registro ante la Comisión Nacional de Bioética: 010

7.- Registro en el comité de Investigación:

Registro: 289

CAPÍTULO 8: RECURSOS Y FINANCIAMIENTO

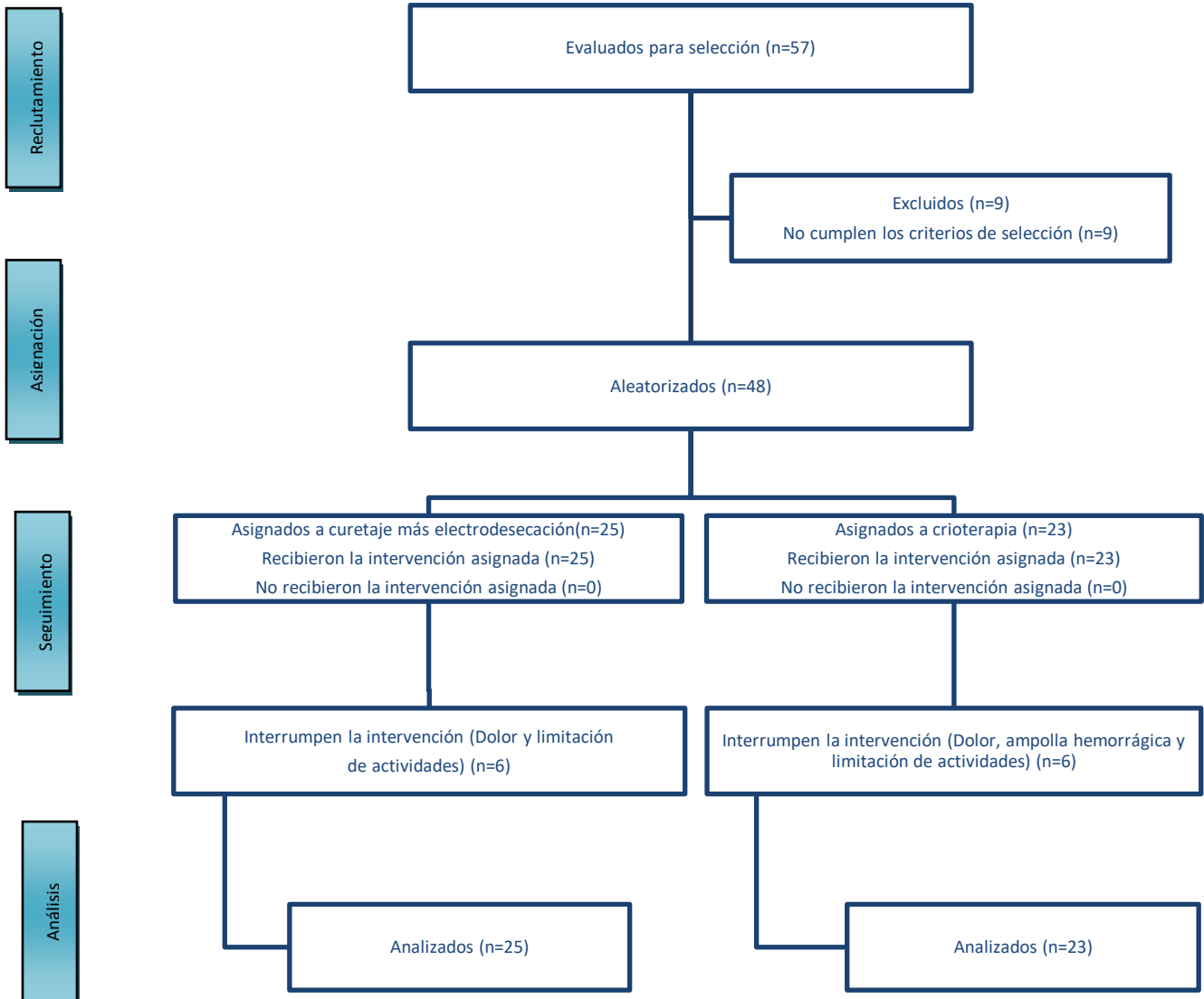
Los instrumentos y materiales necesarios para la realización de dicho protocolo tienen un costo aproximado de 400 pesos por procedimiento, sin embargo para fines de investigación y en beneficio del paciente se realizó el procedimiento sin costo, siendo otorgado por parte del departamento de Dermatología y Micología del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, con autorización del jefe de Servicio Dr. Víctor Fernando Muñoz Estrada y de la directora de tesis y jefa de curso Dra. Leticia Paulina Alfaro Orozco.

CAPÍTULO 9: RESULTADOS

Reclutamiento

Un total de 57 pacientes fueron evaluados, de los cuales 9 fueron excluidos por no cumplir con los criterios de inclusión. Un total de 48 pacientes fueron asignados a uno de los 2 grupos de tratamiento mediante aleatorización computacional, se asignaron 25 pacientes al grupo 1 de curetaje más electrodesecación y 23 pacientes al grupo 2 de crioterapia, a cada uno de ellos se les realizó el tratamiento de forma inicial y se evaluó curación clínica y dermatoscópica de forma directa por el investigador en la semana 3, 6, 9 y 12 o la necesidad de repetir tratamiento si no presentaban curación. Todos fueron incluidos en el análisis estadístico. Ver figura 1.

Figura 1.- Diagrama de flujo de participantes



Características generales

El presente estudio incluyó un total de 48 pacientes, 27.1% (n:13) hombres y 72.9% (n:35) mujeres. La edad media fue de 44.5 años, con una mínima de 18 años y una máxima de 87 años, siendo el principal grupo afectado el comprendido entre 51 a 60 años. El 25% (n:12) de los pacientes referían tener un contacto afectado con verrugas plantares. El 58.3% (n:28) pacientes referían realizar alguna actividad de forma cotidiana como caminar o algún deporte y el 10.4% (n:5) pacientes referían tabaquismo. Ver tabla 3.

Tabla 3. Características generales de los pacientes

		Total
Género	Femenino	n=35 (72.9%)
	Masculino	n=13 (27.1%)
Edad		44.5 años Mínima 18 años – Máxima 87 años
Contactos afectados	Sí	n=12 (25%)
	No	n=36 (75%)
Actividad	Ninguna	n=20 (41.7%)
	Caminar	n=17 (35.4%)
	Deporte	n=11 (22.9%)
Tabaquismo	Sí	n=5 (10.4%)
	No	n=43 (89.6%)

Características dermatológicas

El pie con mayor afectación fue el pie derecho en 60.4% (n:19) pacientes; la topografía más frecuente fue el tercio anterior de la planta del pie en 83.3% (n:40) pacientes, seguido del tercio posterior y por último el tercio medio; el tamaño de las verrugas fue de 4.5 mm en promedio; la cantidad de verrugas fue de 3.4 en promedio; el tiempo de evolución fue en promedio de 34.5 meses y 93.8% (n:45) pacientes refería dolor previo al tratamiento, principalmente relacionado con la deambulaci3n. Ver tabla 4.

Tabla 4. Características dermatológicas de los pacientes

Pie	Izquierdo	19 (39.6%)
	Derecho	29 (60.4%)
Topografía (planta del pie)	Tercio anterior	40 (83.3%)
	Tercio medio	3 (6.3%)
	Tercio posterior	5 (10.4%)
Tamaño		4.5 mm
Cantidad de verrugas		3.4
Meses de evolución		34.5 meses
Dolor previo	Sí	45 (93.8%)
	No	3 (6.3%)

Comparación de características entre los grupos

En la comparación de las características demográficas y clínicas mediante la prueba T para la igualdad de medias, se apreció homogeneidad de los grupos, sin encontrar diferencias significativas. Ver tabla 5.

Tabla 5. Comparación de las características entre los grupos

		Curetaje más electrodesección	Crioterapia	p-valor
Género	Femenino	21 (84.0%)	14 (60.9%)	0.106
	Masculino	4 (16.0%)	9 (39.1%)	0.106
Edad		46.7±19.9	42.1±17.7	0.405
Pie	Izquierdo	10 (40%)	9 (39.1%)	0.231
	Derecho	15 (60%)	14 (60.9%)	0.231
Topografía (planta del pie)	Tercio anterior	21 (84%)	19 (82.6%)	0.172
	Tercio medio	1 (4%)	2 (8.7%)	0.172
	Tercio posterior	3 (12%)	2 (8.7%)	0.172
Tamaño		3.9±2.3	5.3±3.3	0.271
Cantidad de verrugas		2.2±1.4	4.6±7.1	0.113

Meses de evolución		29.8±51.9	39.2±62.7	0.573
Contactos afectados	Sí	6 (24%)	6 (26.1%)	0.871
	No	19 (76%)	17 (73.9%)	0.871
Actividad	Ninguna	12 (48%)	8 (34.8%)	0.071
	Caminar	9 (36%)	8 (34.8%)	0.071
	Deporte	4 (16%)	7 (30.4%)	0.071
Tabaquismo	Sí	1 (4%)	4 (17.4%)	0.129
	No	24 (96%)	19 (82.6%)	0.129
Dolor previo	Sí	24 (96%)	21 (91.3%)	0.366
	No	1 (4%)	2 (8.7%)	0.366

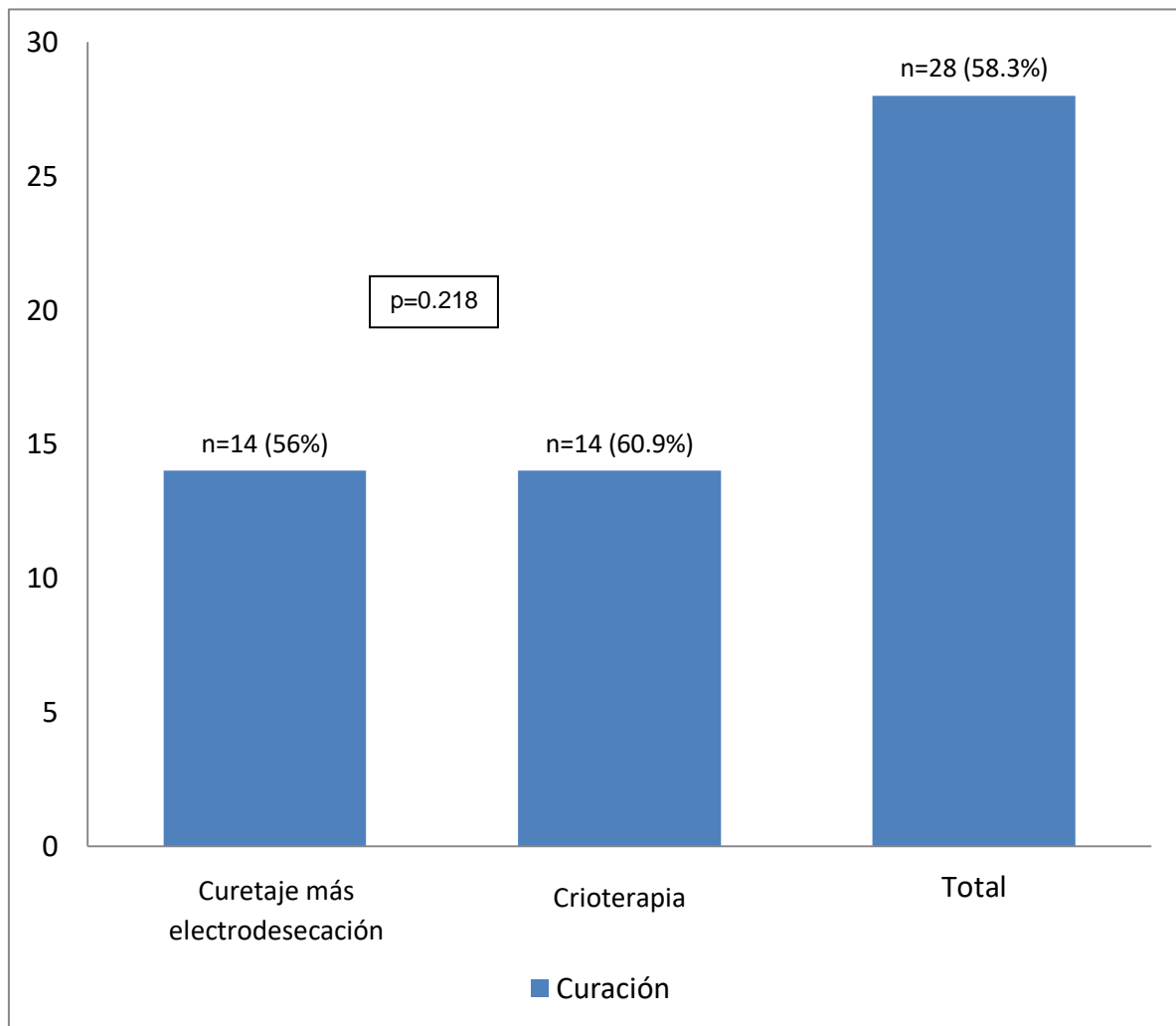
Comparación de respuesta clínica entre los grupos

Un total de 48 pacientes fueron incluidos en el estudio. En el grupo 1 de curetaje más electrodesecación se incluyeron n=25 participantes y en el grupo 2 de crioterapia se incluyeron n=23 participantes. Todos los participantes se incluyeron en el análisis estadístico basado en los grupos inicialmente asignados.

Frecuencia de curación

La tasa de curación global fue del 58.3% (n: 28). El tratamiento con curetaje más electrodesecación presentó una frecuencia de curación del 56%, resolviendo las verrugas plantares en 14 de 25 pacientes. El tratamiento con crioterapia presentó una frecuencia de curación del 60.9%, resolviendo las verrugas plantares en 14 de 23 pacientes. Ver figura 2.

Figura 2. Frecuencia de curación



La diferencia entre ambos procedimientos fue de 4.9 % sin ser estadísticamente significativa, con una p de 0.218. Ver tabla 6.

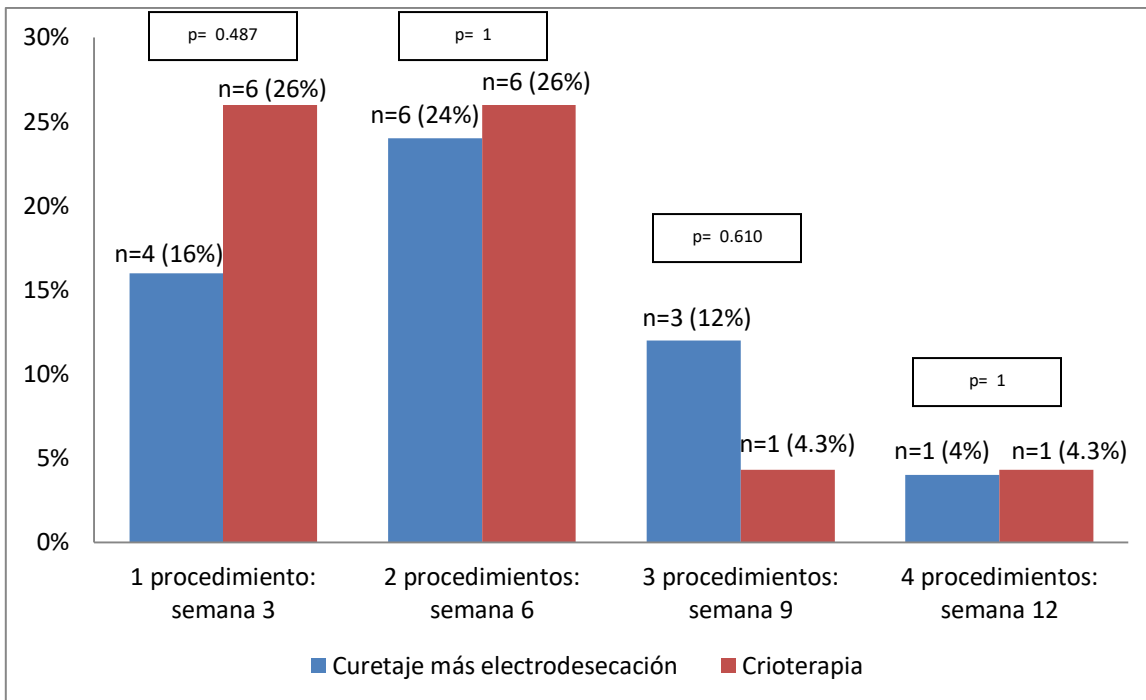
Tabla 6. Comparación de respuesta clínica entre los grupos

		Curetaje más electrodesecación	Crioterapia	Total	p-valor
Curación	Sí	14 (56%)	14 (60.9%)	28 (58.3%)	0.218
	No	11 (44%)	9 (39.1%)	20 (41.7%)	

Curación por procedimiento

En cuanto al número de procedimientos necesarios para la curación se observó una mejor respuesta posterior al primer y segundo procedimiento. En la semana 3 posterior al primer procedimiento se observó curación del 16% (n:4) en el grupo de curetaje más electrodesecación y del 26% (n:6) en el grupo de crioterapia. En la semana 6 posterior al segundo procedimiento se observó curación del 24% (n:6) en el grupo de curetaje más electrodesecación y del 26% (n:6) en el grupo de crioterapia. Ver figura 3.

Figura 3. Curación por procedimiento:



El número de procedimientos necesarios para la curación en promedio fue de 1.7 procedimientos. En la comparación entre los grupos se identificó que requirieron 1.9 ± 1.5 procedimientos en el grupo de curetaje más electrodesecación y 1.6 ± 1.4 procedimientos en el grupo de crioterapia, sin encontrar una diferencia significativa ($p = 0.41$). Ver tabla 7.

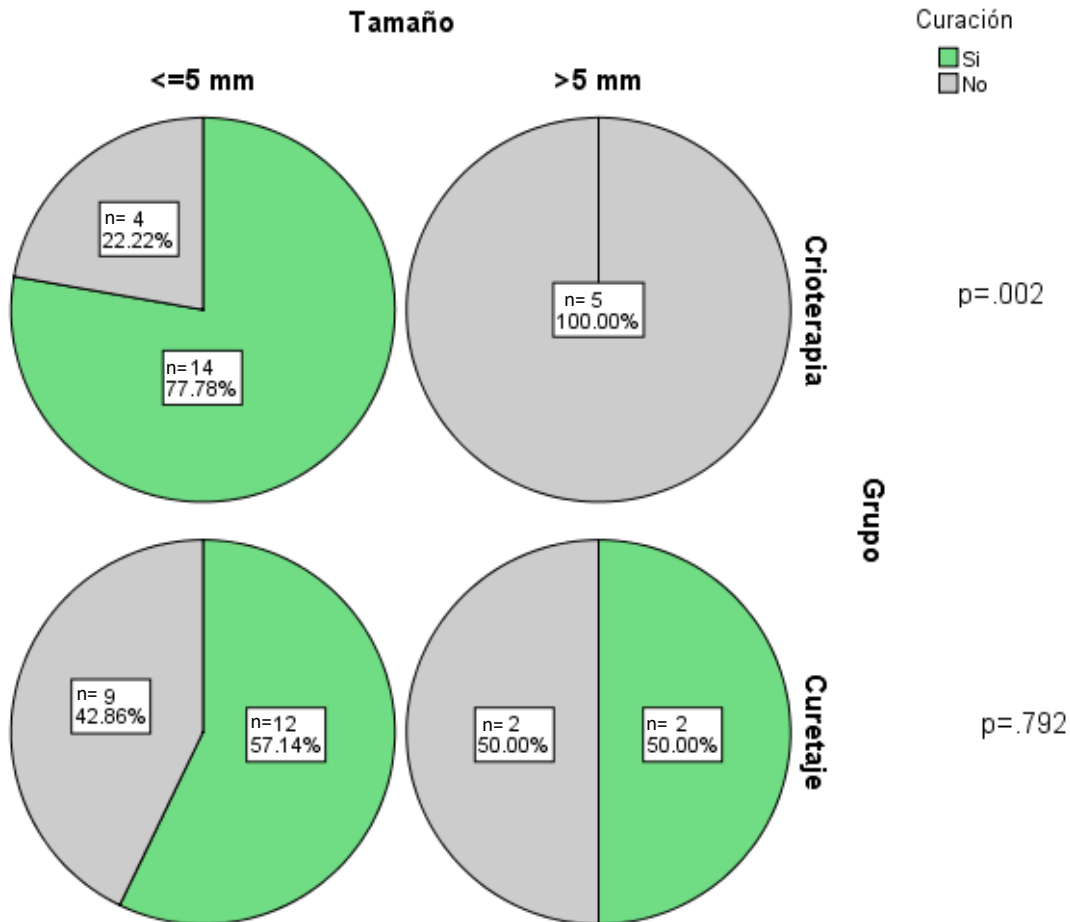
Tabla 7. Número de procedimientos necesarios para la curación.

	Curetaje más electrodesecación	Crioterapia	Total	p-valor
Número de procedimientos	1.9 ± 1.5	1.6 ± 1.4	1.7	0.410

Curación por tamaño

En cuanto al tamaño de las verrugas plantares se apreció una diferencia en la respuesta. En el grupo 1 de crioterapia se observó curación del 77.78% (n:14) de las verrugas ≤ 5 mm y del 0% (n:0) de las verrugas >5 mm. con una diferencia estadísticamente significativa ($p= .002$). En el grupo 2 de curetaje más electrodesecación se observó curación del 57.14% (n:12) de las verrugas ≤ 5 mm y del 50% (n:2) de las verrugas >5 mm. sin una diferencia estadísticamente significativa ($p= .792$). Ver figura 4.

Figura 4. Curación por tamaño



Curación por tiempo de evolución

De los pacientes que presentaron curación se observó que en el grupo 1 de curetaje más electrodesecación tenían un tiempo de evolución de 25.0 ± 34.7 meses y en el grupo 2 de crioterapia de 48.9 ± 77.3 meses, sin presentar una diferencia estadísticamente significativa ($p = .306$). Ver tabla 8.

Tabla 8. Curación por tiempo de evolución

Tiempo de evolución	Curetaje más electrodesecación	Crioterapia	p-valor
Curación	25.0 ± 34.7 meses	48.9 ± 77.3 meses	0.306
No curación	33.4 ± 66.8 meses	24.2 ± 26.4 meses	0.672

Efectos adversos

Todos los pacientes N:48 (100%) presentaron efectos adversos en ambos procedimientos. El efecto adverso más frecuente fue el dolor durante y después del procedimiento.

En el grupo 1 (Curetaje más electrodesecación) los efectos adversos reportados fueron dolor, eritema, edema, disestesias, costras y manchas postinflamatorias. Sólo 1 paciente presentó sangrado 1 día posterior al procedimiento asociado a deambulación prolongada. Ver tabla 9.

En el grupo 2 (Crioterapia) los efectos adversos reportados fueron dolor, eritema, edema, ampollas hemorrágicas y manchas postinflamatorias. Sólo en 2 pacientes se presentó sangrado y fue secundario a la manipulación de la ampolla hemorrágica. Ver tabla 9.

Tabla 9. Comparación de efectos adversos en los grupos

	Curetaje más electrodesecación	Crioterapia	p-valor
Dolor	n: 25 (100%)	n: 23 (100%)	1.00
Eritema	n: 4 (16%)	n: 10 (43.47%)	.057
Edema	n: 4 (16%)	n: 10 (43.47%)	.057
Ampollas hemorrágicas	n: 0 (0%)	n: 13 (56.52%)	.000
Sangrado	n: 1 (4%)	n: 2 (8.69%)	.601
Disestesias	n: 5 (20%)	n: 0 (0%)	.051
Costras	n: 25 (100%)	n: 0 (0%)	.000
Manchas postinflamatorias	n: 5 (20%)	n: 2 (8.69%)	.419
Total de pacientes	25	23	

CAPÍTULO 10: DISCUSIÓN

Las verrugas virales son una de las patologías más comunes en Dermatología, las verrugas plantares ocupan el segundo lugar en frecuencia con una incidencia de hasta el 24%, predominando en adultos jóvenes.^{3,4,7} A diferencia de lo reportado en la literatura en el estudio se puede apreciar la afectación de adultos entre los 18 y 87 años con una media de 44.5 años.

Afecta a todas las razas y a ambos sexos, sin predominio de género.^{1,3} Contrario a la literatura, en el estudio se observa una mayor afectación del sexo femenino. De los 48 pacientes estudiados el 72.9% (n:35) corresponden al sexo femenino y 17.1% (n:13) al sexo masculino con una relación 2.6 a 1.

La bibliografía revisada no menciona mayor afectación de un pie comparado con el otro; sin embargo, se puede apreciar una mayor afectación del pie derecho sobre el izquierdo con una relación 1.5 a 1.

Las verrugas plantares predominan en puntos de presión.^{1,2,7} Sin embargo, no se menciona mayor afectación de un pie comparado con el otro. En el presente estudio se puede apreciar una mayor afectación del pie derecho sobre el izquierdo con una relación 1.5 a 1. Entre las divisiones topográficas de la región plantar se observa un predominio por el tercio anterior en el 83.3% (n:40) lo que corresponde con la literatura de la mayor afectación en puntos de presión.

La presentación clínica puede variar en tamaño, forma y extensión.^{2,3} En los pacientes se aprecia un tamaño entre 2 y 15 mm con un promedio de 4.5 mm. También se pudo apreciar que los pacientes podían tener desde una lesión hasta 26, con un promedio de 3.4 lesiones.

Existen múltiples factores de riesgo implicados en el desarrollo de verrugas virales plantares como la edad, hiperhidrosis, traumatismos, trastornos podálicos (metatarso caído), así como el antecedente de caminar descalzo principalmente en ambientes húmedos como piscinas, duchas y vestidores. Debido a que la transmisión se

produce por contacto directo con piel infectada o a través de superficies contaminadas, la convivencia con una persona con verrugas plantares es uno de los factores de riesgo más importantes.^{1,3-9} En nuestro estudio se puede apreciar que el 25% de los pacientes reconoce al menos un contacto afectado con verrugas plantares.

Las verrugas plantares tienen un crecimiento endofítico lo que ocasiona dolor principalmente asociado a la deambulaci3n, generando limitaci3n de sus actividades diarias.^{1,2,7} Este estudio confirma esta aseveraci3n al exhibir dolor previo al tratamiento en 93.7% (n:45) de los pacientes.

El tratamiento de las verrugas plantares es complejo debido a que tienen la característica de ser endofíticas, presentan bajas tasas de curaci3n y altas tasas de recidiva. Existe una gran cantidad de alternativas terapéuticas lo que traduce que ninguna de ellas es 100% eficaz, la evidencia científica refiere tasas de curaci3n variables y la elecci3n de la misma depende de diversos factores como la edad, cooperaci3n del paciente, limitaci3n de las actividades físicas, topografía, tamaño, cantidad, tiempo de evoluci3n, estado inmunol3gico del paciente, riesgo de contagio a otras personas y efectos adversos de los tratamientos.^{1,4,6,7}

Tanto el curetaje más electrodesecaci3n como la crioterapia son considerados métodos destructivos los cuales provocan un daño no selectivo en los queratinocitos infectados y la piel circundante, inducen la muerte celular disminuyendo la replicaci3n del virus y la proliferaci3n epidérmica, además favorecen la exposici3n y presentaci3n de antígenos que desencadenan una respuesta inmunol3gica.^{5,6}

La cirurúa tiene nivel de evidencia 3 con fuerza de recomendaci3n D. La electrocirurúa es la más utilizada, se basa en la transformaci3n de electricidad en calor para provocar destrucci3n térmica del tejido.^{1,6} Es un método que se ha llevado a cabo desde hace tiempo y que continúa practicándose con frecuencia, con tasas de éxito de hasta el 94%.⁶ Sin embargo, existen pocos estudios que respalden su efectividad.^{1,5} En este estudio se puede apreciar una frecuencia de curaci3n menor a la reportada en la literatura, solamente de un 56% (n:14) de los pacientes.

La crioterapia tiene un nivel de evidencia 1+ y fuerza de recomendación B.^{5,6} Tiene una eficacia equivalente o superior al ácido salicílico con tasas de curación del 15% al 85% con una media de 56%. La satisfacción por parte de los pacientes es de hasta 84.5% debido a la mejoría en su calidad de vida.^{5,27-29,31,32} En este estudio se encontró una frecuencia de curación en 60.9% (n:14) de los pacientes y satisfacción de 8.5 ± 1.9 lo cual coincide con la literatura.

Comparando ambos tratamientos se aprecia una diferencia de un 4.9% siendo más eficaz la crioterapia que el curetaje más electrodesecación; sin embargo, este resultado no es estadísticamente significativo al contar con una p de 0.21.

En cuanto al número necesario de procedimientos para la curación se observó que en ambos grupos los resultados fueron buenos posterior a uno o dos procedimientos, evaluados a las 3 y 6 semanas respectivamente; sin embargo, la frecuencia de curación fue menor posterior al tercer o cuarto procedimiento, por lo que a pesar de que la literatura refiere que se pueden realizar hasta cuatro procedimientos para considerar cambio de terapia, ante estos resultados se debería considerar el riesgo-beneficio de continuar con el mismo tratamiento y el beneficio de utilizar terapias coadyuvantes.

En cuanto al tamaño de las verrugas plantares se apreció una diferencia en la respuesta. En el grupo 1 de curetaje más electrodesecación se observó curación del 57.14% (n:12) de las verrugas ≤ 5 mm y del 50% (n:2) de las verrugas >5 mm. sin una diferencia estadísticamente significativa ($p = .792$), por lo que se puede concluir que es una buena alternativa terapéutica sin importar el tamaño de las verrugas. En el grupo 2 de crioterapia se observó que las verrugas ≤ 5 mm presentaron una buena frecuencia de curación del 77.78% (n:14), mientras que de las 5 verrugas >5 mm. ninguna presentó curación, apreciando una diferencia estadísticamente significativa ($p = .002$), por lo que se podría concluir que es una buena alternativa terapéutica para las verrugas pequeñas pero no para las de más de 5 mm.

Parece que el tiempo de evolución no es un factor que impacte en la curación de las verrugas plantares en ninguno de los 2 grupos de tratamiento. De los pacientes que presentaron curación se observó que en el grupo 1 de curetaje más electrodesecación tenían un tiempo de evolución de 25.0 ± 34.7 meses y en el grupo 2 de crioterapia de 48.9 ± 77.3 meses, sin presentar una diferencia estadísticamente significativa ($p = .306$). De los pacientes que no presentaron curación se observó que en el grupo 1 de curetaje más electrodesecación tenían un tiempo de evolución de 33.4 ± 66.8 meses y en el grupo 2 de crioterapia de 24.2 ± 26.4 meses, sin presentar una diferencia estadísticamente significativa ($p = .672$).

La literatura refiere que tanto la electrocirugía como la crioterapia presentan más efectos adversos que la terapia tópica. En la electrocirugía se puede presentar dolor, sangrado, infecciones bacterianas y cicatriz.^{1,6} En la crioterapia se puede presentar dolor, sangrado, eritema, edema, ampollas, costras, cicatriz, hiperpigmentación, hipopigmentación o disestesias.^{6,8,20} En el presente estudio si bien el 100% de los pacientes presentó como efecto adverso dolor durante y después del procedimiento, se observó una mayor limitación en las actividades diarias posterior a la crioterapia comparado con el curetaje más electrodesecación. Además del dolor se presentaron otros efectos adversos. En el grupo tratado con curetaje más electrodesecación se apreció que las disestesias estuvieron presentes en el 20% (n: 5) de los pacientes y en ninguno de los tratados con crioterapia con una diferencia estadísticamente no significativa ($p = 0.051$), mientras que la formación de costras se presentaron en el 100% de los pacientes y en ninguno de los tratados con crioterapia, presentando una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.000$). En el grupo tratado con crioterapia se identificó que el eritema y el edema estuvieron presentes en más del doble comparado con el grupo de curetaje más electrodesecación, sin presentar una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.057$), mientras que las ampollas hemorrágicas que fueron las que generaron la mayor limitación de actividades se presentaron en el 56.52% (n: 13) de los pacientes con crioterapia y en ninguno de los pacientes con curetaje más electrodesecación presentando una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.000$).

Las recidivas son frecuentes en todas las modalidades de tratamiento; en la electrocirugía se refiere recurrencia en hasta el 30% de los pacientes^{1,6} por lo que sería conveniente poder seguirlos en el tiempo para identificar a aquellos que presenten recidiva. Uno de los factores asociados a recidiva es el tabaquismo, el cual se asocia a un riesgo 5 veces mayor.³⁷ Sólo el 10% de nuestros pacientes refirió tabaquismo positivo por lo que sería interesante poder apreciar si aumenta el riesgo de recidiva en los mismos.

Limitaciones

La principal limitación del estudio es que debido a la naturaleza de los procedimientos no fue posible hacerlo de forma ciega.

Debido a la duración del estudio no fue posible valorar la frecuencia de recurrencia en los pacientes curados.

Generalización

Debido a que en el presente estudio la distribución de pacientes se realizó de forma aleatoria puede llevarse a cabo en otras instituciones con poblaciones similares.

CAPÍTULO 11: CONCLUSIONES

Este estudio muestra que la crioterapia es más efectiva que el curetaje más electrodesecación en el tratamiento de las verrugas plantares, con tasas de curación de 60.9% y 56% respectivamente, con una diferencia no significativa ($p=0.21$) del 4.9%.

En ambos grupos se pueden realizar hasta cuatro procedimientos antes de considerar una modificación en el tratamiento; sin embargo, ante los resultados obtenidos que muestran una buena frecuencia de curación posterior al primer o segundo procedimiento comparado con la menor respuesta posterior al tercer o cuarto procedimiento, debería valorarse el riesgo-beneficio de continuar el mismo tratamiento después de 2 procedimientos sin mejoría, por lo que una buena alternativa sería utilizar la terapia combinada con otros medicamentos.

Si bien el 100% de los pacientes presentó dolor durante y después del procedimiento, se observó una mayor limitación en las actividades diarias posterior a la crioterapia debido a la formación de ampollas hemorrágicas comparado con la formación de costras posterior al curetaje más electrodesecación, por lo que ya que no hay diferencia significativa en la curación entre ambas terapias, puede ser mejor opción realizar curetaje más electrodesecación ya que es una terapia menos limitante.

Debido a que ambas terapias son más costosas, agresivas y por tanto con más efectos adversos que la terapia tópica, no se recomiendan como terapia inicial; sin embargo, son una buena alternativa para las verrugas plantares principalmente aquellas que no respondan a otros tratamientos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Androphy E, Kirnbauer R. Human Papilloma Virus Infections. In: Goldsmit AL, Katz IS, Gilchrest AB, Paller SA, Lefell JD, Wolff K, editors. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 2 vols. 8-th ed. Mc Graw Hill; 2012. p.2421-2433.
2. Tschandl P, Rosendahl C, Kittler H. Cutaneous human papillomavirus infection: manifestations and diagnosis. In: Human Papillomavirus. 2014; 45: 92-97.
3. Arenas R. Verrugas virales. En: de León J, Bernal M, González J, editores. Dermatología atlas, diagnóstico y tratamiento. 5ª Ed. México,D.F.: Mc Graw-Hill Interamericana; 2013. p.834-843.
4. Lynch MD, Cliffe J, Morris-Jones R. Management of cutaneous viral warts. BMJ. 2014; 348 (g3339):27-30.
5. Sterling JC, Gibbs S, Hussain SSH, Mustapa MFM, Handfield JSE. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of cutaneous warts 2014. Br J Dermatol. 2014; 171 (4):696-712.
6. Gerlero P, Hernandez MÁ. Actualización sobre el tratamiento de las verrugas vulgares en los niños. Actas Dermo-Sifiliográficas. 2016; 107(7):551-558.
7. Miranda DB. Empleo de la crioterapia para el tratamiento de las verrugas plantares. Rev. Med. Electrón. 2010;32(1):0-0.
8. Finley C, Korownyk C, Kolber RM. What works best for nongenital warts?. Can Fam Physician. 2016; 62(12):997-997.
9. Goldstein B, Goldstein A, Morris R. Cutaneous warts (common, plantar, and flat warts) May 2019. https://www.uptodate-com.pbidi.unam.mx.2443/contents/cutaneous-warts-common-plantar-and-flat-warts? Search=verrugas%20plantares&source=search_result&selectedTi

10. Kimbauer R, Lenz P. Human Papillomavirus. In: Bologna J, Jorizzo J, Schaffer J, editors. *Dermatology*. 2 vols. Third Edition. Elsevier Saunders. 2012: 1303-1319
11. Criach L, Rodríguez SS, Cohen SE, Cabo H. Dermatoscopía de molusco contagioso y verruga vulgar. *Dermato. Argent.* 2014; 20(1):65-66.
12. del Pozo HL, Contreras GA, Magaña CO, Góngora EM. Dermatoscopía en las infecciones de la infancia. *Piel.* 2017;1-9.
13. Roldán R, Carlos B. Fundamentos de dermatoscopia. *Dermatología Cosmética, Medica y Quirurgica.* 2014; 12(1): 41-46.
14. Wayne G. Infection diseases of the skin. In: Calonje E, Brenn T, Lazar A, McKee P. *McKee's Pathology of the skin*. 2 vols. 4a ed. USA: Elsevier Health Sciences; 2012. p. 764-766.
15. Bruggink CS, Eekhof HJ, Egberts FP, van Blijswijk ES, Assendelft JW, Gussekloo J. Natural course of cutaneous warts among primary schoolchildren: a prospective cohort study. *Ann Fam Med.* 2013;11(5):437-441.
16. Pérez T. El placebo en la práctica y en la investigación clínica. *An Med Int.* 2007; 5(24)
17. Dall'Oglio F, D'Amico V, Nasca MR, Micali G. Treatment of cutaneous warts. *Am J Clin Dermatol.* 2012; 13(2): 73-96.
18. 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 Dermatolog Treat.* 2016;27(1):80-82.
19. Kwok C, Gibbs S, Bennett C. Topical treatments for cutaneous warts. *The Cochrane Library.* Holland R, Abbott R. 2012
20. 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.
21. Cockayne S, Hewitt C, Hicks K, Jayakody S, Kang'ombe AR, Stamuli E, et al. Cryotherapy versus Salicylic acid for the treatment of plantar warts (verrucae): a randomised controlled trial. *BMJ*. 2011;342:d3271.
 22. Ebrahimi, Sedigheh, et al. Efficacy of 10% silver nitrate solution in the treatment of common warts: a placebo-controlled, randomized, clinical trial. *Int J Dermatol*. 2007; 46(2): 215-217
 23. Yazar, Sahin, Basarn. Efficacy of silver nitrate pencils in the treatment of common warts. *J Dermatol*. 1994; 21(5): 329-333
 24. Torbeck R, Pan M, de Moll E, Levitt J. Cantharidin: a comprehensive review of the clinical literature. *Dermatol Online J*. 2014;20(6).
 25. Hsu VM, Aldahan AS, Tsatalis JP, Perper M, Nouri K. Efficacy of Nd:YAG laser therapy for the treatment of verrucae: a literature review. *Lasers Med Sci*. 2017;32(5):1207-1211.
 26. Menéndez VC, Gamarra MT, Fernández ÁR, Núñez LC, Pérez GM, Bujan GS. Crioterapia con óxido nítrico en atención primaria. *Atención primaria*. 2003;31(2):87-92.
 27. Silva SJ. Principios prácticos de criocirugía. *Dermatol Rev Mex*. 2013;57(1):73-77.
 28. Zouboulis VA, Zouboulis CC. Small cryotherapy devices for the treatment of skin warts. *J Dermatolog Treat*. 2017:1-6.
 29. Pasquali P, Sebastian G, Zouboulis C. Cryosurgery. In: Robinson J, Hanke C, Siegel D, Fratila A, Bhatia A, Rohrer T. *Surgery of the Skin E-Book: Procedural Dermatology*. Elsevier Health Sciences; 2010. p. 153-166.

30. Perera E, Weerasinghe P, Sinclair R. Cosmetic Cryotherapy. In: Baran R, Maibach H, editors. Textbook of Cosmetic Dermatology. California, 5th ed. U.S.A.: Taylor & Francis Group; 2017. Chapter 50. p 450-458.
31. Choi JY, Park JH, Oh SH, Lee JH, Lee JH, Lee DY, et al. Efficacy of Punch Reduction Prior to Cryotherapy in Patients with Viral Warts: A Case-Control Study in a Single Tertiary Center. *Ann Dermatol.* 2017;29(2):200-205.
32. Leow M, Qi H, Oon H. The impact of viral warts on the quality of life of patients. *Dermatol Nurs.* 2016;15(4):44-48.
33. Penso A. Verrugas del pie. *EMC-Podología.* 2013; 15(2):1-4
34. De Beer P. Verrugas del pie. *EMC-Podología.* 2008; 10(2):1-8
35. Balagué N, Vostrel P, Beaulieu YJ, Van Aaken J. Third degree formic acid chemical burn in the treatment of a hand wart: a case report and review of the literature. *SpringerPlus.* 2014;3(408):1-4.
36. Chacón E. Efectividad de la pomada de urea en las verrugas plantares. *Medisan.* 2009; 13(5): 0-0
37. 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 Venereol.* 2017;31(4):712-716.
38. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta bioethica.* 2000 Dec; 6(2): 321-334.
39. DE SALUD, Ley General; UNICO, CAPITULO. Ley General de Salud. México: Editorial ISEF, 2013.
40. de Núremberg C. Código de Núremberg. Recuperado de <http://www.bioeticanet.info/documentos/Nuremberg.pdf>. 1947.
41. Miranda D. Empleo de la crioterapia para el tratamiento de las verrugas plantares. *Rev. Med. Electrón.* 2010; 32(1):0-0.

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Tratamiento de las verrugas plantares: resumen y resultado de los estudios clínicos con crioterapia. (Adaptado).¹⁷

Estudio (año)	Diseño de estudio	Pacientes evaluados	Periodo de tratamiento	Tasa de resolución
Bunney et al. (1976)	ECA, abierto Crioterapia: intervalos 2 vs 3 vs 4 semanas	72	6	87 vs 78 vs 64
Bunney et al. (1976)	ECA, abierto Crioterapia vs AS:AL: pintura coloidal flexible (1:1:4) vs crioterapia + AS:AL: pintura coloidal flexible	294	12	69 vs 67 vs 78
Sonnex and Camp (1988)	ECA, abierto Crioterapia agresiva + AL vs crioterapia congelación gentil	31	4	69 vs 0
Steele and Irwin (1988)	ECA, abierto Crioterapia vs AS/AL colodión (1:1:4) pintura vs crioterapia + pintura	116	24	25 vs 23 vs 33
Bert-Jones and	ECA, abierto	115	12	43 vs 38

Hutchinson (1992)	Crioterapia vs no crioterapia			
Bert-Jones and Hutchinson (1992)	ECA, abierto Crioterapia + 16.5% AS + 16.5% AL colodión con curetaje vs sin curetaje	245	12	46 vs 50
Erkens et al. (1992)	ECA, abierto Crioterapia mensual vs bimensual	75	10	58 vs 28
Berth-Jones et al. (1994)	ECA, abierto Crioterapia+16.5%AS+16.5%AL colodión: doble vs congelación única	207	12	45 vs 41
Bourke et al. (1995)	ECA, abierto Crioterapia+16.5%AS+16.5%AL colodión : cada 1 vs 2 vs 3 semanas	82	12	43 vs 48 vs 44
Caballero-Martinez et al. (1996)	ECA, abierto Crioterapia con dimetilpropano vs nitrógeno líquido	121	NS	91 vs 94
Larsen and Laurberg (1996)	ECA, abierto Crioterapia cada 2 vs 3 vs 4 semanas	144	24	63 vs 70 vs 63

Marroquin et al. (1997)	ECA, abierto Savia lechosa de <i>Jatropha curcas</i> vs crioterapia vs placebo	30	4	100 vs 85 vs 0
Connolly et al. (1999)	ECA, abierto Crioterapia congelación agresiva vs gentil	80	5	58 vs 19
Ahmed et al. (2001)	Controlado, prospectivo Crioterapia: criospray vs torunda de algodón	207	12	44 vs 47
Rahimi et al. (2008)	ECA, simple ciego, prospectivo Humo del árbol <i>Populus euphratica</i> vs crioterapia	52	22	58 vs 41
Banihassemi et al. (2008)	ECA, simple ciego Crioterapia vs 80% de solución de fenol	53	6	70 vs 83
Bruggink et al. (2010)	ECA, abierto Crioterapia vs vaselina blanca + 40% AS vs no tratamiento	192	13	39 vs 24 vs 16

Ensayo clínico aleatorizado (ECA), AS (ácido salicílico), AL (ácido láctico)

ANEXOS