



# REVISTA ESPAÑOLA DE PODOLOGÍA

Publicación Oficial del Consejo General de Colegios Oficiales de Podólogos

## Artículo Aceptado para su pre-publicación / Article Accepted for pre-publication

### Título / Title:

Imiquimod 5 % tópico en el tratamiento de verrugas plantares recalcitrantes. Caso clínico  
/ Topical imiquimod 5 % in the treatment of recalcitrant plantar warts. Case report

### Autores / Authors:

Manuel Menéndez-Salas , Sara García-Oreja, José Luis Lázaro-Martínez, Francisco  
Javier Álvaro-Afonso

DOI: [10.20986/revesppod.2025.1717/2024](https://doi.org/10.20986/revesppod.2025.1717/2024)

### Instrucciones de citación para el artículo / Citation instructions for the article:

Menéndez-Salas Manuel, García-Oreja Sara, Lázaro-Martínez José Luis, Álvaro-Afonso  
Francisco Javier. Imiquimod 5 % tópico en el tratamiento de verrugas plantares  
recalcitrantes. Caso clínico / Topical imiquimod 5 % in the treatment of recalcitrant  
plantar warts. Case report. Rev. Esp. Pod. 2025. doi:  
10.20986/revesppod.2025.1717/2024.



Este es un archivo PDF de un manuscrito inédito que ha sido aceptado para su publicación en la Revista Española de Podología. Como un servicio a nuestros clientes estamos proporcionando esta primera versión del manuscrito en estado de pre-publicación. El manuscrito será sometido a la corrección de estilo final, composición y revisión de la prueba resultante antes de que se publique en su forma final. Tenga en cuenta que durante el proceso de producción se pueden dar errores lo que podría afectar el contenido final.



## NOTA CLÍNICA

Artículo bilingüe español / inglés

Rev Esp Podol. 2025;xx(x):xx-xx

DOI: <http://dx.doi.org/10.20986/revesppod.2025.1717/2024>

## Imiquimod 5 % tópico en el tratamiento de verrugas plantares recalcitrantes. Caso clínico

*Topical imiquimod 5 % in the treatment of recalcitrant plantar warts. Case report*

Manuel Menéndez-Salas, Sara García-Oreja, José Luis Lázaro-Martínez y Francisco Javier Álvaro-Afonso

*Clinica Universitaria de Podología. Universidad Complutense de Madrid, España*

### Palabras clave:

Verruga plantar, VPH, papilomavirus, tratamiento, antivirales.

### Resumen

Las verrugas plantares son lesiones producidas por el virus del papiloma humano (VPH) y afectan tanto a la población infantil como a la adulta. Existe una gran variedad de tratamientos en función de la extensión, tiempo de evolución de la lesión y los tratamientos previos. El imiquimod es un fármaco modulador de la respuesta inmunitaria aprobado por la Agencia Española del Medicamento para el tratamiento de verrugas genitales, carcinoma basal y queratosis actínica en adultos. El objetivo de este trabajo es mostrar un caso clínico de verrugas plantares múltiples y recalcitrantes en las que se aplicó como tratamiento un antiviral tópico, cuyo principio activo es el imiquimod al 5 %. Se trata de una paciente de 26 años, que presentaba múltiples verrugas plantares en mosaico por VPH, positivas a los biotipos 2 y 27, de 3 años de evolución, con dolor a la deambulación, que acude a consulta sin haber referido mejoría con distintos tratamientos tópicos. Tras 8 semanas aplicando imiquimod al 5 % crema 3 veces a la semana, se observó una resolución total de las lesiones, sin presentar dolor ni efectos adversos, por lo que el imiquimod 5 % crema puede ser una alternativa eficaz y segura en el tratamiento de verrugas plantares por VPH.

### Keywords:

Plantar wart, HPV, papillomavirus, treatment, antivirals.

### Abstract

Plantar warts are lesions caused by the Human Papilloma Virus (HPV) and affect both children and adults. There is a wide variety of treatments depending on the extension, time of evolution of the lesion and previous treatments. Imiquimod is an immune response modulator drug approved by the Spanish Agency for Medicines and Medical Devices for the treatment of genital warts, basal cell carcinoma and actinic keratosis in adults. The aim of this work is to show a clinical case of multiple and recalcitrant plantar warts treated with a topical antiviral drug, whose active ingredient is Imiquimod 5 %. The patient was 26 years old, with multiple HPV mosaic plantar warts, positive for biotypes 2 and 27, of 3 years of evolution, with pain on walking, who came to the clinic without having reported improvement with topical treatments. After 8 weeks applying Imiquimod 5 % cream 3 times a week, total resolution of the lesions was observed, without pain or adverse effects, so Imiquimod 5 % cream can be an effective and safe alternative in the treatment of HPV plantar warts.

Recibido: 04-11-2024

Aceptado: 27-01-2025



0210-1238 © Los autores. 2025.  
Editorial: INSPIRA NETWORK GROUP S.L.  
Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC Reconocimiento 4.0 Internacional  
([www.creativecommons.org/licenses/by/4.0/](http://www.creativecommons.org/licenses/by/4.0/)).

### Correspondencia

Sara García Oreja  
sagarc14@ucm.es

## Introducción

Las verrugas son lesiones cutáneas muy comunes en la planta del pie causadas por el virus del papiloma humano (VPH) y afectan tanto a niños como a adultos<sup>1</sup>. Se caracterizan por la aparición de hiperqueratosis y punteado hemorrágico, la pérdida de los dermatoglifos de la piel y dolor<sup>2</sup>. Según algunos estudios, alrededor del 40 % de la población está infectada con el VPH, y entre el 7 % y el 12 % desarrolla verrugas plantares<sup>2</sup>. Actualmente, la incidencia anual es del 14 %<sup>2</sup>. Esta tasa varía en función de factores como la edad, el sexo, la raza y el estado de salud, entre otros<sup>2</sup>.

Se han identificado más de 150 tipos de VPH, en su mayoría benignos<sup>1</sup>. Los subtipos 1, 2, 4, 10, 27 y 57 son los que aparecen con mayor frecuencia en verrugas en el pie<sup>1</sup>. La infección ocurre por contacto con partículas virales, que puede ser tanto directo, al entrar en contacto con una verruga plantar, como indirecto, a través de fluidos corporales, zapatos o superficies infectadas, entre otros<sup>1</sup>. Otros factores que predisponen a la aparición de verrugas plantares son la hiperhidrosis, la presencia de traumatismos y laceraciones, haber tenido una verruga previamente, alteraciones del sistema inmunitario y el estrés<sup>1</sup>.

Existen múltiples tratamientos con resultados muy heterogéneos, algunos más invasivos que otros<sup>3-5</sup>. Esto puede deberse a que, a diferencia de otros virus, con el VPH no se produce presentación de antígenos al sistema inmunológico, por lo que no se genera respuesta inmune ni se desencadena un proceso inflamatorio<sup>1</sup>.

Los tratamientos más agresivos suelen ser los más rápidos y eficaces, mientras que los conservadores, como la crioterapia, suelen ser más lentos<sup>5-7</sup>. Generalmente, el primer escalón terapéutico suelen ser los tratamientos conservadores, como el ácido salicílico al 70 %, crioterapia (nitrógeno líquido), el complejo de ácido nítrico y zinc (Verrutop<sup>®</sup>), siguiéndole la fórmula magistral de cantaridina, podofilino y ácido salicílico (CPA) y finalmente el abordaje quirúrgico<sup>3,8</sup>. En una revisión sistemática reciente se observó que los distintos tratamientos presentan tasas de curación variables, destacando la fórmula CPA pues presenta la tasa de curación más alta de todas las observadas, de un 97,82 %<sup>3</sup>.

Actualmente en España, el único antiviral tópico autorizado para el tratamiento de verrugas plantares por VPH es el complejo 5-Fluorouracilo + ácido salicílico (Verrucután<sup>®</sup>). Es un fármaco tópico antineoplásico y antimetabolito que bloquea la síntesis de ADN y ARN, lo que impide la replicación celular<sup>9</sup>.

El imiquimod 5 % crema es un modulador de la respuesta inmunitaria actualmente aprobado por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) para el tratamiento de las verrugas genitales, el carcinoma basal superficial y la queratosis actínica en adultos (Tabla I)<sup>10</sup>.

Se ha demostrado que el imiquimod tiene efectos antivirales y antitumorales en modelos animales, aunque no muestra actividad antiviral o antitumoral directa in vitro. El mecanismo exacto de acción del imiquimod en seres humanos sigue siendo desconocido. Sin embargo, en términos generales, su aplicación estimula la producción de diversas citoquinas proinflamatorias, especialmente el interferón alfa y el factor de necrosis tumoral alfa, lo que fortalece la respuesta inmunitaria celular. Así, el imiquimod favorece una respuesta inmunitaria local mediante la inducción de citoquinas<sup>11</sup>.

El objetivo de este trabajo es mostrar un caso clínico de verrugas plantares múltiples y recalcitrantes en las que se aplicó como tratamiento un antiviral tópico, cuyo principio activo es el imiquimod al 5 % y que cursó con una resolución favorable del mismo.

## Caso clínico

Paciente mujer de 26 años acudió por primera vez al servicio de Quiropodología y Cirugía de la Clínica Universitaria de Podología la última semana de mayo de 2024 presentando verrugas plantares en mosaico en la zona del antepié de 3 años de evolución. Refería haber estado bajo diferentes tratamientos pautados por su dermatólogo, con los cuales no ha referido mejoría, sino empeoramiento y extensión de las verrugas. Las lesiones fueron tratadas previamente con crioterapia (aplicaciones de crioterapia cada 6 meses) y con tratamiento combinado con 5-fluorouracilo + ácido salicílico (Verrucután<sup>®</sup>) al mismo tiempo todas las noches envolviendo la zona en papel transparente (durante casi un año). Debido a la nula mejoría, se le pautó la fórmula CPA, sin haber mencionado tampoco mejoría. La paciente no refería ninguna alergia alimenticia ni medicamentosa, y no presentaba antecedentes personales de interés. Únicamente, reseñaba estar tomando la píldora anticonceptiva como medicación habitual.

A la inspección se observaron múltiples verrugas plantares en mosaico en la zona plantar de cabezas metatarsales y a nivel de tercer y cuarto dedo del pie derecho (Figura 1). Además, se advirtió un exceso de sudoración a nivel de todo el pie.

La paciente refería dolor al caminar y que había tenido que modificar la marcha para evitar que el dolor le incapacite en su vida diaria. Se observaba una importante irritación y descamación de la piel secundaria a los tratamientos químicos anteriores. La paciente refería estar afectada psicológicamente debido a la nula mejoría durante los últimos años y por las limitaciones que presenta debido al dolor que padecía, el cual fue en aumento en los últimos años (Figura 1).

Aunque los signos clínicos eran claros, de realizó una toma de muestra para PCR (*Polymerase Chain Reaction*) con el fin de ver el

**Tabla I. Indicaciones y pautas del imiquimod 5 % crema.**

Patología	Tratamiento	Tiempo de actuación en la piel	Duración máxima del tratamiento
Verrugas genitales externas	3 veces por semana	Entre 6 y 10 h	16 semanas
Carcinoma basocelular superficial	5 veces por semana	8 h	6 semanas
Queratosis actínica	3 veces por semana	8 h	8 semanas

Tabla de elaboración propia a partir de los datos de la ficha técnica del imiquimod 5 %<sup>10</sup>.



**Figura 1.** Primera consulta.

biotipo del virus y, en función del biotipo pautar el tratamiento adecuado, y se pautó lavado diario con Germisdin® como gel antiséptico para el control de la flora microbiana y el control de la sudoración hasta la entrega de resultados programada a las 2 semanas.

Veinte días más tarde, la paciente acudió para entrega de resultados de cultivo, observándose mejoría de la piel perilesional tras el tratamiento pautado en la anterior consulta.

El resultado de la PCR fue positivo en VPH para 2 biotipos distintos, el 2 y el 27, siendo 2 de los biotipos más frecuentemente aislados en verrugas plantares, y además el biotipo 27 se ha asociado en estudios previos con verrugas plantares recalcitrantes<sup>4,12</sup>.

Tras haber estado con múltiples tratamientos previos sin obtener buen resultado, se planteó el tratamiento mediante imiquimod (Inmunocare®) 50 mg/g crema. Este tratamiento, como se ha mencionado previamente, está autorizado por la AEMPS para el tratamiento de verrugas anogenitales, pero no tiene indicación recogida en su

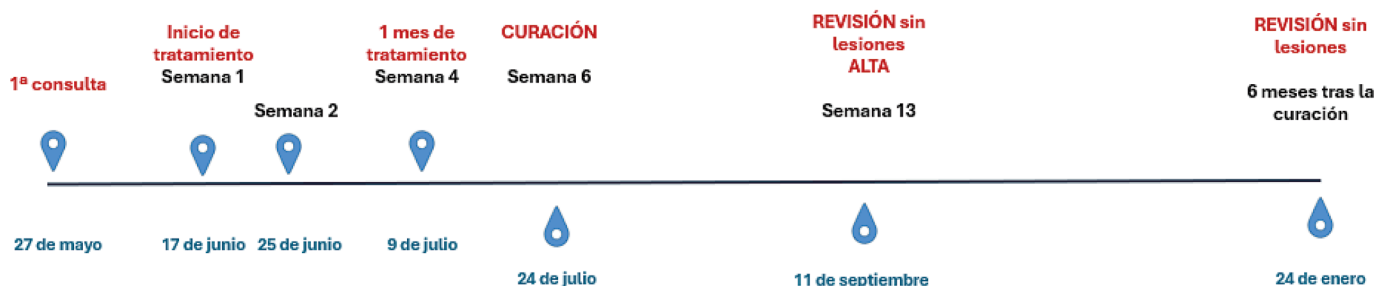


**Figura 3.** Una semana después del inicio del tratamiento.

ficha técnica para el tratamiento de verrugas plantares<sup>10</sup>. Por ello, se informó a la paciente y se recogió su declaración de consentimiento informado, siguiendo la última modificación del 27 de julio de 2013 del Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales, en la que se regula el uso de medicamentos aprobados cuando existe la necesidad de utilizarlos en condiciones diferentes a las autorizadas, eliminando la necesidad de autorización previa individual en cada caso por parte de la AEMPS, y se refuerza la responsabilidad de los centros sanitarios, la información a los pacientes y la vigilancia de su uso<sup>13</sup>.

Por lo tanto, se pautó una aplicación de manera oclusiva cada 48 h (3 aplicaciones semanales) tal y como está indicado en el tratamiento de otros tipos de verrugas en la ficha técnica del medicamento<sup>10</sup> (Tabla I) y se programó una revisión a la semana.

En la siguiente revisión (Figura 2. Semana 2) pudimos observar mejoría de todas las lesiones, presentando aún punteado hemorrágico en algunas de ellas (Figura 3). La paciente no refirió ningún efecto adverso, ni heridas secundarias a la aplicación del medicamento, además de referir ausencia de sintomatología dolorosa por primera vez desde hace años. Por ello, se mantuvo el tratamiento con la misma pauta durante 2 semanas más.



**Figura 2.** Cronología del caso clínico.



**Figura 4.** Tres semanas después del inicio del tratamiento.



**Figura 5.** Seis semanas después del inicio del tratamiento.

Tras 2 semanas (Figura 2. Semana 4) la paciente acudió de nuevo a consulta y esta no presentaba nada de dolor, mostrándose muy satisfecha con el tratamiento y refiriendo que ha podido retomar las actividades que realizaba previamente al inicio de las lesiones. Realizamos de nuevo un deslaminado de todas las lesiones, observando una clara mejoría (presencia de dermatoglifos, leve punteado hemorrágico pero no muy activo) de las lesiones plantares (Figura 4). A nivel digital, se observó que las lesiones digitales estaban resueltas, manteniendo el tratamiento en la zona de cabezas metatarsales 2 semanas más.

A las 2 semanas posteriores (Figura 2. Semana 6) en la nueva revisión se observó resolución completa de todas las lesiones y ausencia de sintomatología (Figura 5). A pesar, de la ausencia de lesiones, debido al largo tiempo de evolución de las lesiones, se indica a la paciente que aplique domiciliariamente el tratamiento 2 semanas más hasta darlo por finalizado, y no se da el alta definitiva, programando una revisión al mes y medio.

Un mes y medio más tarde (Figura 2. Semana 13), la paciente acude a consulta para revisión. En ese momento, la paciente continuaba sin ningún tipo de molestia, refiriendo realizar vida completamente normal. A la inspección no observamos signos ni síntomas de verruga plantar en ninguna de las localizaciones (Figura 6), por lo que se realizó el alta clínica, indicando a la paciente que acuda en caso de referir nuevamente alguna molestia u observe alguna lesión en la piel.

Seis meses después de la resolución de las lesiones se realiza una nueva consulta con la paciente, donde no refiere ningún tipo de molestias ni se observa reaparición de las lesiones.



**Figura 6.** Revisión al mes y medio tras la resolución de las lesiones.

## Discusión

El presente trabajo presenta un caso clínico en el que se obtuvo una resolución completa de las verrugas plantares recalcitrantes tras 6 semanas de tratamiento con imiquimod al 5 % crema. Estas lesiones habían sido tratadas previamente sin mejoría con multitud de tratamientos.

Otros casos clínicos como los publicados por Mitsuishi y cols.<sup>14</sup> han evaluado la eficacia de la crema tópica de imiquimod para el tratamiento de verrugas plantares en mosaico recalcitrantes. El primer caso publicado por los autores mencionados<sup>14</sup> presentaba verrugas plantares recalcitrantes de 15 años de evolución, sometida a diversos tratamientos (crioterapia, 5-Fluorouracilo tópico, bleomicina intralesional) sin haber referido evolución favorable. La paciente se aplicó imiquimod 5 % crema 3 veces por semana en la zona de las verrugas, acudiendo una vez por semana para deslaminar la hiperqueratosis. Tras 16 semanas de tratamiento, se observó la remisión total de todas las verrugas plantares. El segundo caso presentaba diversas verrugas plantares recalcitrantes, habiendo sido tratadas sin éxito mediante crioterapia. De la misma manera, el paciente se aplicó imiquimod 5 % tópico 3 veces por semana en la zona de las verrugas, acudiendo una vez por semana para deslaminar la hiperqueratosis. Tras 14 semanas de tratamiento, se observó la remisión total de todas las verrugas plantares. Después de 3 meses tras finalizar el tratamiento, ambos pacientes seguían presentando una remisión completa de las lesiones. Por ello, los autores concluyeron que la crema tópica de imiquimod en combinación con un deslaminado del estrato córneo grueso de la piel son una opción eficaz para el tratamiento de las verrugas plantares en mosaico recalcitrantes en adultos.

Otro caso clínico publicado por Yesudian y Parslew<sup>15</sup> mostró la eficacia del imiquimod para el tratamiento de verrugas plantares recalcitrantes en un paciente que presentaba varias verrugas plantares de 15 años de evolución en ambos pies. El paciente fue tratado anteriormente mediante la fórmula CPA y mediante crioterapia, sin haber referido ninguna mejoría. Se le pautó imiquimod 5 % crema 3 veces a la semana durante 8 h sin oclusión para aplicar en todas las verrugas plantares del pie derecho, usando el pie izquierdo como control. A las 4 semanas se observó una notable mejoría de todas las verrugas del pie derecho, por lo que el tratamiento se comenzó a aplicar también en el pie izquierdo. Ocho semanas más tarde, las verrugas plantares de ambos pies habían desaparecido completamente. Un año después de finalizar el tratamiento, el paciente siguió libre de verrugas plantares. Los autores concluyeron que el imiquimod es una buena alternativa para el tratamiento de verrugas plantares recalcitrantes cuando los tratamientos anteriores no han dado resultado.

En un estudio realizado por López-Giménez<sup>16</sup> se evaluó la eficacia del imiquimod para el tratamiento de verrugas plantares recalcitrantes en 5 pacientes. Cuatro de ellos estuvieron con tratamientos previos sin obtener mejoría. Se pautó a todos los pacientes la aplicación de imiquimod al 5 % crema 3 veces por semana por la noche y sin oclusión, aplicando vaselina salicilica al 17 % los días que no se administrase imiquimod y acudiendo cada 2 semanas a retirar la hiperqueratosis mecánicamente mediante bisturí. Tras una media de 5 semanas, se obtuvo la curación completa de todas las verrugas, sin haber referido reacciones adversas y con una satisfacción de los pacientes muy alta. Concluyeron que el imiquimod es eficaz, menos lesivo y mejor tolerado para el tratamiento de verrugas plantares recalcitrantes.

Un ensayo clínico controlado y aleatorizado realizado por Stefanaki y cols.<sup>17</sup> tuvo como objetivo estudiar la eficacia del imiquimod combinado con ácido salicílico en comparación con la crioterapia en niños. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a 2 grupos, de 50 personas cada uno. El primer grupo recibió crioterapia con nitrógeno líquido cada 2 semanas durante un periodo máximo de 3 meses. El segundo grupo fue tratado con imiquimod crema al 5 %, aplicándolo diariamente sobre las verrugas durante 6-10 h, 5 días a la semana, durante un máximo de 3 meses. Después de 3 meses de tratamientos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos tratados con imiquimod al 5 % con ácido salicílico y el de crioterapia, por lo que los autores de este ensayo clínico concluyeron que el imiquimod combinado con ácido salicílico es igual de seguro e igual o más eficaz que la crioterapia para el tratamiento de verrugas plantares.

Actualmente en la literatura existen pocas publicaciones que evalúen la eficacia del imiquimod para el tratamiento de las verrugas plantares recalcitrantes, habiendo tan solo un ensayo clínico publicado. Por lo tanto, este trabajo trata un tema novedoso e interesante de estudio, abriendo la puerta a futuras investigaciones.

Sin embargo, este trabajo presenta algunas limitaciones. No es un ensayo clínico, y solo se incluyó un caso clínico en el trabajo, por lo que no se obtuvieron resultados concluyentes.

En conclusión, el imiquimod puede ser un medicamento eficaz y seguro, y una buena alternativa para el tratamiento de verrugas plantares recalcitrantes producidas por el VPH en adultos y niños. Sin embargo, futuros estudios de alto nivel de evidencia como ensayos clínicos controlados y aleatorizados, deberían confirmar su seguridad y eficacia a largo plazo para el tratamiento de verrugas plantares por VPH. Los autores creemos que la investigación futura permitirá que el imiquimod tópico sea un tratamiento indicado y de elección en verrugas plantares recalcitrantes.

### Contribución de los autores

Concepción y diseño del estudio: MMS, SGO.  
 Recogida de datos: MMS, SGO.  
 Análisis e interpretación: MMS, SGO.  
 Creación, redacción y preparación del boceto inicial: MMS, SGO.  
 Revisión final: MMS, SGO, JLLM, FJAA.

### Consideraciones éticas

La paciente firmó voluntariamente una declaración de consentimiento para el uso de sus fotografías y la publicación de los detalles de su caso.

### Conflictos de intereses

Ninguno.

### Fuentes de financiación

Ninguna.

## Bibliografía

1. Witchev DJ, Witchev NB, Roth-Kauffman MM, Kauffman MK. Plantar warts: Epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *J Am Osteopath Assoc.* 2018;118(2):92-105.
2. Vlahovic TC, Khan MT. The human papillomavirus and its role in plantar warts: A comprehensive review of diagnosis and management. *Clin Podiatr Med Surg.* 2016;33(3):337-53.

3. García-Oreja S, Álvaro-Afonso FJ, García-Álvarez Y, García-Morales E, Sanz-Corbalán I, Lázaro Martínez JL. Topical treatment for plantar warts: A systematic review. *Dermatol Ther.* 2021;34(1):e14621. DOI: 10.1111/dth.14621.
4. Navarro-Pérez D, García-Oreja S, Álvaro-Afonso FJ, López-Moral M, García-Madrid M, Lázaro-Martínez JL. Cantharidin-podophyllin-salicylic acid formulation as a first-line treatment for plantar warts? A case report with multiple plantar warts of human Papillomavirus biotype 27 and previous failed treatments. *Am J Case Rep.* 2022; 9(23):e937867. DOI: 10.12659/AJCR.937867.
5. García-Oreja S, Álvaro-Afonso FJ, Tardáguila-García A, López-Moral M, García-Madrid M, Lázaro-Martínez JL. Efficacy of cryotherapy for plantar warts: A systematic review and meta-analysis. *Dermatol Ther.* 2022;35(6):e15480.
6. Kumari P, Yadav D, Vijay A, Kumar Jain SK, Kumar M, Kumar R, et al. Falknor's needling method as a potential immunotherapy in palmo-plantar warts. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2019;85:129.
7. Alcalá Sanz J, Aranda Bolívar Y, Ahumada Bilbao J, Romero Prieto ME, Calvo Sánchez E. Cantaridina. Revisión bibliográfica como tratamiento de las verrugas plantares. *Rev Esp Podol.* 2011;22(3):107-11.
8. Becerro de Bengoa Vallejo R, Losa Iglesias ME, Gómez-Martín B, Sánchez Gómez R, Sáez Crespo A. Application of cantharidin and podophyllotoxin for the treatment of plantar warts. *J Am Pod Med Assoc.* 2008;98(6):445-50.
9. Salk RS, Grogan KA, Chang TJ. Topical 5% 5-fluorouracil cream in the treatment of plantar warts: A prospective, randomized, and controlled clinical study. *J Drugs Dermatol.* 2006;5(5):418-24.
10. CIMA. Prospecto: información para el usuario: Imunocare 50 mg/g crema. Aemps.es. 2024. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/78406/Prospecto\\_78406.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/78406/Prospecto_78406.html)
11. Skinner RB Jr. Imiquimod. *Dermatol Clin.* 2003;21(2):291-300.
12. García-Oreja S, Álvaro-Afonso FJ, Sevillano-Fernández D, García-Morales EA, López-Moral M, Lázaro-Martínez JL. Does HPV biotype influence the characteristics and evolution of plantar warts? *J Evid Based Med.* 2024;17(1):10-2.
13. BOE-A-2009-12002 Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales [Internet]. Boe.es. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2009-12002>
14. Mitsuishi T, Wakabayashi T, Kawana S. Topical imiquimod associated to a reduction of heel hyperkeratosis for the treatment of recalcitrant mosaic plantar warts. *Eur J Dermatol.* 2009;19(3):268-9.
15. Yesudian PD, Parslew RA. Treatment of recalcitrant plantar warts with imiquimod. *J Dermatolog Treat.* 2002;13(1):31-3.
16. López-Giménez MT. Five cases of recalcitrant plantar warts successfully treated with imiquimod 5% cream. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104(7):640-2.
17. 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):80-2.



## CLINICAL NOTE

Bilingual article English/Spanish

Rev Esp Podol. 2025;xx(x):xx-xx

DOI: <http://dx.doi.org/10.20986/revesppod.2025.1717/2024>

## Topical imiquimod 5 % in the treatment of recalcitrant plantar warts. Case report

*Imiquimod 5 % tópico en el tratamiento de verrugas plantares recalcitrantes. Caso clínico*

Manuel Menéndez-Salas, Sara García-Oreja, José Luis Lázaro-Martínez, and Francisco Javier Álvaro-Afonso

*Clínica Universitaria de Podología. Universidad Complutense de Madrid, Madrid Spain*

### Keywords:

Plantar wart, HPV, papillomavirus, treatment, antivirals.

### Abstract

Plantar warts are lesions caused by the Human Papilloma Virus (HPV) and affect both children and adults. There is a wide variety of treatments depending on the extension, time of evolution of the lesion and previous treatments. Imiquimod is an immune response modulator drug approved by the Spanish Agency for Medicines and Medical Devices for the treatment of genital warts, basal cell carcinoma and actinic keratosis in adults. The aim of this work is to show a clinical case of multiple and recalcitrant plantar warts treated with a topical antiviral drug, whose active ingredient is Imiquimod 5 %. The patient was 26 years old, with multiple HPV mosaic plantar warts, positive for biotypes 2 and 27, of 3 years of evolution, with pain on walking, who came to the clinic without having reported improvement with topical treatments. After 8 weeks applying Imiquimod 5 % cream 3 times a week, total resolution of the lesions was observed, without pain or adverse effects, so Imiquimod 5 % cream can be an effective and safe alternative in the treatment of HPV plantar warts.

### Palabras clave:

Verruga plantar, VPH, papilomavirus, tratamiento, antivirales.

### Resumen

Las verrugas plantares son lesiones producidas por el virus del Papiloma Humano (VPH) y afectan tanto a la población infantil como adulta. Existe una gran variedad de tratamientos en función de la extensión, tiempo de evolución de la lesión y los tratamientos previos. El Imiquimod es un fármaco modulador de la respuesta inmunitaria aprobado por la Agencia Española del Medicamento (AEMPS) para el tratamiento de verrugas genitales, carcinoma basal y queratosis actínica en adultos. El objetivo de este trabajo es mostrar un caso clínico de verrugas plantares múltiples y recalcitrantes en las que se aplicó como tratamiento un antiviral tópico, cuyo principio activo es el Imiquimod al 5%. Se trata de una paciente de 26 años, que presentaba múltiples verrugas plantares en mosaico por VPH, positivas a los biotipos 2 y 27, de 3 años de evolución, con dolor a la deambulación, que acude a consulta sin haber referido mejoría con distintos tratamientos tópicos. Tras 8 semanas aplicando Imiquimod al 5 % crema 3 veces a la semana, se observó una resolución total de las lesiones, sin presentar dolor ni efectos adversos, por lo que el Imiquimod 5 % crema puede ser una alternativa eficaz y segura en el tratamiento de verrugas plantares por VPH.

Received: 04-11-2024

Aceptado: 01-27-2025



0210-1238 © The Authors. 2025.  
Editorial: INSPIRA NETWORK GROUP S.L.  
This is an Open Access paper under a Creative Commons Attribution 4.0 International License  
([www.creativecommons.org/licenses/by/4.0/](http://www.creativecommons.org/licenses/by/4.0/)).

Corresponding author:

Sara García Oreja  
sagarc14@ucm.es



## Introduction

Warts are very common skin lesions on the soles of the feet caused by the Human Papillomavirus (HPV) and affect both children and adults<sup>1</sup>. They are characterized by the appearance of hyperkeratosis and hemorrhagic punctate, the loss of skin dermatoglyphs, and pain<sup>2</sup>. According to some studies, around 40% of the population is infected with HPV, and between 7% and 12% develop plantar warts<sup>2</sup>. Currently, the annual incidence is 14%<sup>2</sup>. This rate varies depending on factors such as age, sex, race, and health status, among others<sup>2</sup>.

More than 150 types of human papillomavirus (HPV) have been identified, most of which are benign<sup>1</sup>. Subtypes 1, 2, 4, 10, 27, and 57 are the most frequently found in foot warts<sup>1</sup>. Infection occurs through contact with viral particles, which can be direct, by coming into contact with a plantar wart, or indirect, through body fluids, shoes, or infected surfaces, among others<sup>1</sup>. Other factors that predispose to the appearance of plantar warts include hyperhidrosis, the presence of trauma and lacerations, having had a wart previously, immune system disorders, and stress<sup>1</sup>.

There are multiple treatments with very heterogeneous results, some more invasive than others<sup>3-5</sup>. This may be because, unlike other viruses, HPV does not present antigens to the immune system, so no immune response is generated, and no inflammatory process is triggered<sup>1</sup>. The most aggressive treatments are usually the fastest and most effective, while conservative treatments, such as cryotherapy, tend to be slower<sup>5-7</sup>.

Generally, the first therapeutic step is conservative treatments, such as 70% salicylic acid, cryotherapy (liquid nitrogen), the nitric acid and zinc complex (Verrutop<sup>®</sup>), followed by the magistral formula of cantharidin, podophyllin, and salicylic acid (CPA), and finally surgical procedure<sup>3, 8</sup>. A recent systematic review revealed that different treatments have variable cure rates, with the CPA formula showing the highest cure rate of all observed, at 97.82%<sup>3</sup>.

Currently, in Spain, the only topical antiviral authorized for the treatment of plantar warts caused by HPV is the 5-Fluorouracil + Salicylic Acid complex (Verrucután<sup>®</sup>). It is a topical antineoplastic and antimetabolite drug that blocks DNA and RNA synthesis, preventing cell replication<sup>9</sup>.

Imiquimod 5% cream is an immune response modulator currently approved by the Spanish Agency for Medicines and Health Products (AEMPS) for the treatment of genital warts, superficial basal cell carcinoma, and actinic keratosis in adults (Table I)<sup>10</sup>.

Imiquimod has been shown to have antiviral and antitumor effects in animal models, although it does not show direct antiviral or

antitumor activity in vitro. The exact mechanism of action of Imiquimod in humans remains unknown. However, in general terms, its application stimulates the production of various pro-inflammatory cytokines, especially interferon-alpha (IFN- $\alpha$ ) and tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ), which strengthens the cellular immune response. Thus, Imiquimod promotes a local immune response through the induction of cytokines<sup>11</sup>.

The objective of this work is to present a clinical case of multiple and recalcitrant plantar warts in which a topical antiviral, whose active ingredient is 5% Imiquimod, was applied as treatment with good resolution of the case.

## Case report

A 26-year-old woman first visited the Chiropractic and Surgery Service of the Clínica Universitaria de Podología (Madrid, Spain) in the last week of May 2024, with a 3-year history of mosaic plantar warts in the forefoot area. She reported having been put on treatments by her dermatologist, with which she had not experienced improvement but rather worsening and spread of the warts. The lesions had been previously treated with cryotherapy (cryotherapy applications every 6 months) and combined treatment with 5-Fluorouracil + Salicylic Acid (Verrucután<sup>®</sup>) simultaneously every night, wrapping the area in transparent paper (for almost 1 year). Due to the lack of improvement, she was prescribed the CPA formula, also without reporting any improvement. The patient reported no food or drug allergies and had no relevant personal medical history. She only reported taking the contraceptive pill as her regular drug.

Upon inspection, multiple mosaic plantar warts were observed in the plantar area of the metatarsal heads and at the level of the third and fourth toes of the right foot (Figure 1). Additionally, excessive sweating was observed throughout the foot.

The patient reported pain while walking and having to modify her gait to avoid the pain disabling her in her daily life. Significant irritation and skin flaking due to previous chemical treatments were observed. The patient reported being psychologically affected due to the lack of improvement over the past few years and the limitations she faced due to the increasing pain she had experienced in recent years (Figure 1).

Although clinical signs were clear, a PCR (polymerase chain reaction) sample was taken to determine the virus biotype and, based on the biotype, prescribe the appropriate treatment. Daily washing with

**Table I. Indications and Guidelines for Imiquimod 5% Cream**

Disease	Treatment	Time on Skin	Maximum Duration of Treatment
External Genital Warts	3 times per week	6 to 10 hours	16 weeks
Superficial Basal Cell Carcinoma	5 times per week	8 hours	6 weeks
Actinic Keratosis	3 times per week	8 hours	8 weeks

Table created based on data from the technical sheet of Imiquimod 5%<sup>10</sup>. Imiquimod 5% by the Spanish Agency of Drugs.



**Figure 1.** First consultation.

Germisdin® as an antiseptic gel was prescribed to control microbial flora and sweating until the results were delivered, scheduled for 2 weeks later.

Twenty days later, the patient returned for the delivery of culture results, showing improvement in the perilesional skin after the prescribed treatment in the previous consultation.

The PCR result came out POSITIVE for HPV for 2 different biotypes, 2 and 27, two of the most frequently isolated biotypes in plantar warts, and biotype 27 has been associated in former studies with recalcitrant plantar warts<sup>4,12</sup>. After having undergone multiple previous treatments without good results, treatment with Imiquimod (Inmunocare®) 50 mg/g cream was proposed. This treatment, as previously mentioned, is authorized by the AEMPS for the treatment of anogenital warts but is not indicated in its technical sheet for the

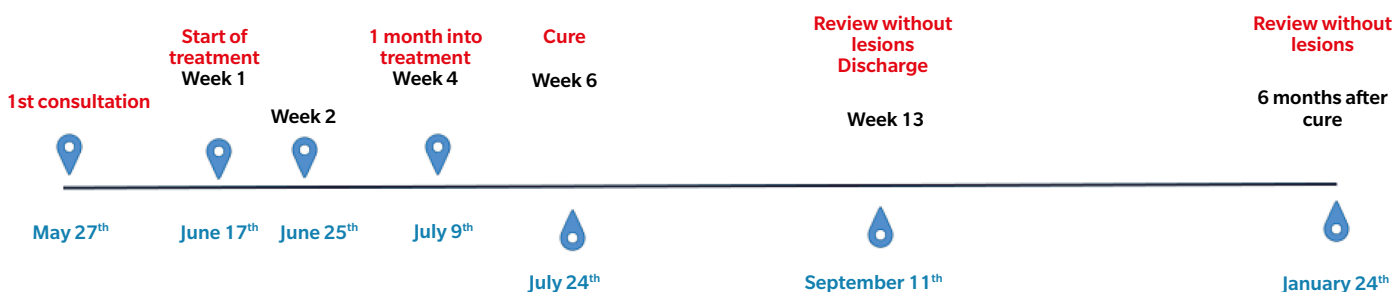


**Figure 3.** 1 week after starting treatment.

treatment of plantar warts<sup>10</sup>. Therefore, the patient was informed, and her informed consent statement was collected, following the latest modification of July 27<sup>th</sup>, 2013, of Royal Decree 1015/2009, of June 19<sup>th</sup>, which regulates the availability of drugs in special situations, in which the use of approved medicines is regulated when there is a need to use them under conditions different from those authorized, eliminating the need for prior individual authorization in each case by the AEMPS, and reinforcing the responsibility of health-care centers, patient information, and the monitoring of their use<sup>13</sup>.

Therefore, an occlusive application every 48 hours (3 applications per week) was prescribed, as indicated in the treatment of other types of warts in the drug's technical sheet<sup>10</sup> (Table I), and a review was scheduled for one week later.

In the following review (Figure 2. Week 2), we observed improvement in all lesions, still presenting hemorrhagic punctate in some lesions (Figure 3). The patient reported no adverse effects or secondary wounds from the application of the medication, in addition to reporting the absence of painful symptoms for the first time in years.



**Figure 2.** Chronology of the clinical case.



**Figure 4.** 3 weeks after starting treatment.



**Figure 5.** 6 weeks after starting treatment.

Therefore, the treatment was maintained with the same regimen for 2 more weeks.

After two weeks (Figure 2. Week 4), the patient returned to the consultation and reported no pain, showing great satisfaction with the treatment and reporting that she had been able to resume the activities she performed before the onset of the lesions. We performed a delamination of all the lesions again, observing a clear improvement (presence of dermatoglyphs, mild hemorrhagic punctate but not very active) of the plantar lesions (Figure 4). At digital level, we saw that the digital lesions were resolved, maintaining the treatment in the metatarsal head area for two more weeks.

At two weeks (Figure 2. Week 6), in the new review, complete resolution of all lesions and absence of symptoms were observed (Figure 5). Despite the absence of lesions, due to the long evolution time of the lesions, the patient was instructed to apply the treatment at home for two more weeks until it was considered finished, and definitive discharge was not given, scheduling a review for one and a half months later.

One and a half months later (Figure 2. Week 13), the patient returned for a follow-up visit. At that time, the patient continued without any discomfort, reporting a completely normal life. Upon inspection, no signs or symptoms of plantar warts were observed in any of the locations (Figure 6), so clinical discharge was performed, instructing the patient to return if she reported any discomfort again or observed any skin lesions.

Six months after the resolution of the lesions, a new consultation was conducted with the patient, who reported no discomfort and no reappearance of the lesions.



**Figure 6.** Review one and a half months after the resolution of the lesions.

## Discussion

The present paper presents a clinical case with complete resolution of recalcitrant plantar warts was achieved after 6 weeks of treatment with 5% Imiquimod cream. These lesions had been previously treated without improvement with multiple treatments.

Other case reports, such as those published by Mitsuishi et al.<sup>14</sup>, have evaluated the efficacy of topical Imiquimod cream for the treatment of recalcitrant mosaic plantar warts. The first case published by Mitsuishi et al.<sup>14</sup> presented recalcitrant plantar warts of a 15-year history undergoing various treatments (cryotherapy, topical 5-Fluorouracil, intralesional bleomycin) without reporting favorable evolution. The patient applied 5% Imiquimod cream 3 times a week to the wart area, attending once a week for delamination of hyperkeratosis. After 16 weeks of treatment, total remission of all plantar warts was observed. The second case report presented various recalcitrant plantar warts, having been treated unsuccessfully with cryotherapy. Similarly, the patient applied 5% topical Imiquimod 3 times a week to the wart area, attending once a week for delamination of hyperkeratosis. After 14 weeks of treatment, total remission of all plantar warts was observed. After 3 months after finishing the treatment, both patients continued to show complete remission of the lesions. Therefore, the authors concluded that topical Imiquimod cream in combination with delamination of the thick stratum corneum of the skin is an effective option for the treatment of recalcitrant mosaic plantar warts in adults.

Another case report published by Yesudian et al.<sup>15</sup> showed the efficacy of Imiquimod for the treatment of recalcitrant plantar warts in a patient who presented with a 15-year history multiple plantar warts on both feet. The patient had been previously treated with the CPA formula and cryotherapy, without reporting any improvement. He was prescribed 5% Imiquimod cream 3 times a week for 8 hours without occlusion to apply to all plantar warts on the right foot, using the left foot as a control. At 4 weeks, a notable improvement in all warts on the right foot was observed, so the treatment was also started on the left foot. 8 weeks later, the plantar warts on both feet had completely disappeared. One year after finishing the treatment, the patient remained free of plantar warts. The authors concluded that Imiquimod is a good alternative for the treatment of recalcitrant plantar warts when previous treatments have not been successful.

A study conducted by López-Giménez et al.<sup>16</sup> evaluated the efficacy of Imiquimod for the treatment of recalcitrant plantar warts in 5 patients. Four of them had been on previous treatments without improvement. All patients were prescribed the application of 5% Imiquimod cream 3 times a week at night and without occlusion, applying 17% salicylic vaseline on the days when Imiquimod was not administered and attending every 2 weeks to remove hyperkeratosis mechanically with a scalpel. After an mean 5 weeks, complete healing of all warts was achieved, with no adverse reactions reported and very high patient satisfaction. They concluded that Imiquimod is effective, less injurious, and better tolerated for the treatment of recalcitrant plantar warts.

A controlled and randomized clinical trial conducted by Stefanaki et al.<sup>17</sup> aimed to study the efficacy of Imiquimod plus salicylic acid vs cryotherapy in children. Patients were randomly assigned to two groups, 50 people each. The first group received cryotherapy with

liquid nitrogen every two weeks for a maximum period of 3 months. The second group was treated with 5% Imiquimod cream, applying it daily to the warts for 6 to 10 hours, five days a week, for a maximum of 3 months. After 3 months into treatments, no statistically significant differences were found between the groups treated with 5% Imiquimod with salicylic acid and the cryotherapy group, so the authors of this clinical trial concluded that Imiquimod combined with salicylic acid is as safe and as or more effective than cryotherapy for the treatment of plantar warts.

Currently, there are few publications in literature evaluating the efficacy of Imiquimod for the treatment of recalcitrant plantar warts, with only one published clinical trial. Therefore, this work addresses a novel and interesting topic of study, opening the door to future research.

However, this work has some limitations. It is not a clinical trial, and only one clinical case was included in the work, so no conclusive results were obtained.

In conclusion, Imiquimod may be an effective and safe drug and a good alternative for the treatment of recalcitrant plantar warts caused by HPV in adults and children. However, future high-level evidence studies such as controlled and randomized clinical trials should confirm its long-term safety and efficacy for the treatment of HPV plantar warts. The authors believe that future research will allow topical Imiquimod to be an indicated and preferred treatment for recalcitrant plantar warts.

### Authors' contribution

Study conception and design: MMS, SGO.

Data collection: MMS, SGO.

Analysis and interpretation of results: MMS, SGO.

Drafting, writing, and preparation of the manuscript: MMS, SGO.

Final review: MMS, SGO, JLLM, FJAA.

### Ethical considerations

The patient voluntarily signed a consent statement for the use of her photographs and the publication of the details of her case.

### Conflicts of interest

None declared.

### Funding

None declared.

## References

1. Witchey DJ, Witchey NB, Roth-Kauffman MM, Kauffman MK. Plantar warts: Epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *J Am Osteopath Assoc.* 2018;118(2):92-105.
2. Vlahovic TC, Khan MT. The human papillomavirus and its role in plantar warts: A comprehensive review of diagnosis and management. *Clin Podiatr Med Surg.* 2016;33(3):337-53.
3. García-Oreja S, Álvaro-Afonso FJ, García-Álvarez Y, García-Morales E, Sanz-Corbalán I, Lázaro Martínez JL. Topical treatment for plantar warts: A systematic review. *Dermatol Ther.* 2021;34(1):e14621. DOI: 10.1111/dth.14621.
4. Navarro-Pérez D, García-Oreja S, Álvaro-Afonso FJ, López-Moral M, García-Madrid M, Lázaro-Martínez JL. Cantharidin-podophyllin-salicylic acid formulation as a first-line treatment for plantar warts? A case report with multiple plantar warts of human Papillomavirus biotype 27 and previous failed treatments. *Am J Case Rep.* 2022; 9(23):e937867. DOI: 10.12659/AJCR.937867.

5. García-Oreja S, Álvaro-Afonso FJ, Tardáguila-García A, López-Moral M, García-Madrid M, Lázaro-Martínez JL. Efficacy of cryotherapy for plantar warts: A systematic review and meta-analysis. *Dermatol Ther.* 2022;35(6):e15480.
6. Kumari P, Yadav D, Vijay A, Kumar Jain SK, Kumar M, Kumar R, et al. Falknor's needling method as a potential immunotherapy in palmo-plantar warts. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2019;85:129.
7. Alcalá Sanz J, Aranda Bolívar Y, Ahumada Bilbao J, Romero Prieto ME, Calvo Sánchez E. Cantaridina. Revisión bibliográfica como tratamiento de las verrugas plantares. *Rev Esp Podol.* 2011;22(3):107-11.
8. Becerro de Bengoa Vallejo R, Losa Iglesias ME, Gómez-Martín B, Sánchez Gómez R, Sáez Crespo A. Application of cantharidin and podophyllotoxin for the treatment of plantar warts. *J Am Pod Med Assoc.* 2008;98(6):445-50.
9. Salk RS, Grogan KA, Chang TJ. Topical 5% 5-fluorouracil cream in the treatment of plantar warts: A prospective, randomized, and controlled clinical study. *J Drugs Dermatol.* 2006;5(5):418-24.
10. CIMA. Prospecto: información para el usuario: Imunocare 50 mg/g crema. Aemps.es. 2024. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/78406/Prospecto\\_78406.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/78406/Prospecto_78406.html)
11. Skinner RB Jr. Imiquimod. *Dermatol Clin.* 2003;21(2):291-300.
12. García-Oreja S, Álvaro-Afonso FJ, Sevillano-Fernández D, García-Morales EA, López-Moral M, Lázaro-Martínez JL. Does HPV biotype influence the characteristics and evolution of plantar warts? *J Evid Based Med.* 2024;17(1):10-2.
13. BOE-A-2009-12002 Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales [Internet]. Boe.es. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2009-12002>
14. Mitsuishi T, Wakabayashi T, Kawana S. Topical imiquimod associated to a reduction of heel hyperkeratosis for the treatment of recalcitrant mosaic plantar warts. *Eur J Dermatol.* 2009;19(3):268-9.
15. Yesudian PD, Parslew RA. Treatment of recalcitrant plantar warts with imiquimod. *J Dermatolog Treat.* 2002;13(1):31-3.
16. López-Giménez MT. Five cases of recalcitrant plantar warts successfully treated with imiquimod 5% cream. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104(7):640-2.
17. 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):80-2.