

# Crioterapia con óxido nitroso en atención primaria

C. Menéndez Villalva, T. Gamarra Mondelo, R. Fernández Álvarez, C. Núñez Losada, M. Pérez García y S. Bujan Garmendia

**Objetivo.** Estudiar la eficacia, tolerancia y seguridad de la técnica de crioterapia con óxido nitroso en atención primaria.

**Diseño.** Estudio descriptivo observacional, transversal.

**Emplazamiento.** Centro de Saúde Mariñamansa-A Cuña, Ourense.

**Participantes.** Todos los pacientes que consultaron por lesiones cutáneas subsidiarias de crioterapia entre marzo y abril de 2000 (n = 130).

**Mediciones principales.** Edad, sexo, diagnóstico, localización, tamaño de la lesión, tiempo de aplicación del agente criogénico, tratamiento previo, secundarismos observados y evolución de la lesión.

**Resultados.** La edad media fue de 36,65 años (IC del 95%, 32,57-40,74); un 53,8% (IC del 95%, 44,80-62,50) eran mujeres. Las lesiones más frecuentes fueron verrugas vulgares (68,5%), queratosis actínica (12,3%) y verrugas plantares (7,7%).

Observamos que la mayoría de las lesiones se localizó en miembro superior (50,8%). El tamaño medio de las lesiones fue de 8,65 mm<sup>2</sup> (IC del 95%, 4,50-12,80). Se realizó raspado previo a la crioterapia en el 69,7% de las verrugas y un 16,2% recibió queratolítico previo. No observamos secundarismos en el 32,3% de los pacientes; de los secundarismos detectados el más frecuente fue la ampolla. La media de sesiones de crioterapia fue de 2,82 (IC del 95%, 2,39-3,29). La técnica fue bien tolerada en el 83,8% de los casos. Obtuvimos una curación global de un 87,7%; las lesiones cutáneas que fracasan son sobre todo verrugas vulgares.

**Conclusiones.** El óxido nitroso es eficaz en la mayoría de las lesiones subsidiarias de crioterapia y es una técnica bien tolerada y de fácil manejo que puede aplicarse en atención primaria.

**Palabras clave:** Crioterapia. Óxido nitroso. Atención primaria.

## CRYOTHERAPY WITH NITROUS OXIDE IN PRIMARY CARE

**Objective.** To study the efficacy, tolerance and safety in primary care of the cryotherapy technique using nitrous oxide.

**Design.** Descriptive, observational and transversal study.

**Setting.** Mariñamansa-A Cuña Health Centre, Ourense.

**Participants.** All the patients who consulted for cutaneous lesions caused by cryotherapy between March and April 2000 (n=130).

**Main measurements.** Age, sex, diagnosis, location, size of lesion, duration of application of the cryogenic agent, previous treatment, side-effects observed, and evolution of the lesion.

**Results.** Mean age was 36.65 (95% CI, 32.57-40.74), of whom 53.8% (95% CI, 44.80-62.50) were women. The most common lesions were common warts (68.5%), actinic Keratosis (12.3%) and plantar warts (7.7%). We found that most lesions were located on an upper limb (50.8%). The mean size of lesions was 8.65 mm<sup>2</sup> (95% CI, 4.50-12.80). 69.7% of warts were scraped prior to cryotherapy; and 16.2% received prior keratolysis. We found no side-effects in 32.3% of the patients; the commonest side-effect detected was blisters. Mean number of cryotherapy sessions was 2.82 (95% CI, 2.39-3.29). The technique was tolerated well in 83.8% of cases. We found total cure in 87.7%. Most of the cutaneous lesions that failed were common warts.

**Conclusions.** Nitrous oxide is effective in most lesions caused by cryotherapy. The technique is tolerated well, can be handled easily and can be used in primary care.

**Key-words:** Cryotherapy. Nitrous oxide. Primary care.

Centro de Saúde Mariñamansa-A Cuña. Servicio Galego de Saúde. Ourense. España.

Correspondencia:  
C. Menéndez Villalva.  
C/ Ángel Barja, 12, 3.º.  
32004 Ourense. España.

Correo electrónico:  
carmenvill@eresmas.com

Manuscrito recibido el 26 de abril de 2002.  
Manuscrito aceptado para su publicación el 26 de junio de 2002.

# Introducción

En los últimos años se ha observado en el ámbito de la atención primaria un importante desarrollo de las técnicas de cirugía menor<sup>1,2</sup>. Una de estas técnicas es la crioterapia, que consiste en la congelación terapéutica de la piel con el fin de eliminar lesiones dermatológicas benignas o malignas<sup>3</sup>.

Las indicaciones de la crioterapia en medicina de familia son: verrugas, queratosis seborreicas y actínicas, *molluscum contagiosum*, nevo dérmico, efélides y léntigo simple<sup>4</sup>. Otras indicaciones, como lesiones vasculares (telangiectasias, *spiders* y hemangiomas), quistes mucosos, leucoplasia, acné, condilomas o queloides deben ser consultadas previamente por el dermatólogo.

Hay 3 agentes criógenos que se usan en la práctica clínica. La técnica más utilizada es el *nitrógeno líquido* (NL), que congela a  $-196^{\circ}\text{C}$  aplicado mediante torunda de algodón o en pulverizaciones; tiene el inconveniente de que precisa un suministro periódico y contenedores especiales para su almacenamiento ya que se evapora a temperatura ambiental<sup>3,5-7</sup>. Otra técnica de uso más reciente es el *dimetiléter-propano* (DMEP), que congela a  $-59^{\circ}\text{C}$  por evaporización del producto, viene en un dispositivo fácilmente transportable y posee un aplicador con extremo de espuma desechable<sup>5,8</sup>; el inconveniente es que la torunda que porta el dispositivo tiene un diámetro de 2 y 5 mm, excesivo para determinadas lesiones. En la actualidad el fabricante de este producto ha distribuido aplicadores para autoadministrar por parte del propio paciente. Hay otra técnica de crioterapia con *óxido nítrico* ( $\text{N}_2\text{O}$ ), que congela a  $-89^{\circ}\text{C}$  y se aplica con una criopistola mediante pequeños cilindros metálicos de diferentes formas y tamaños por cuyo interior circula el agente criógeno. Esta técnica se utiliza desde hace décadas en ginecología, sobre todo para el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical y de condilomas acuminados<sup>9</sup>, así como más recientemente en técnicas endoscópicas de neumología<sup>10</sup> y gastroenterología<sup>11</sup>.

La realización del presente trabajo está justificada porque existen estudios que comparan la eficacia del NL con la del DMEP en atención primaria, sin encontrar diferencias entre ambos<sup>5</sup>; ello nos hace suponer que el  $\text{N}_2\text{O}$ , al congelar a una temperatura intermedia a éstos, sería igualmente eficaz. En el Centro de Saúde de Mariñamansa-A Cuña de Ourense, se viene utilizando desde hace varios años la técnica de crioterapia con  $\text{N}_2\text{O}$  para el tratamiento de diversas lesiones cutáneas benignas. Por otro lado, la bibliografía sobre este método en lesiones cutáneas es prácticamente inexistente. El objetivo del presente trabajo es estudiar la eficacia, tolerancia y seguridad de la técnica de crioterapia con  $\text{N}_2\text{O}$  en el ámbito de la atención primaria.

# Material y métodos

El estudio se realizó en el Centro de Saúde de Mariñamansa-A Cuña, en Ourense. Es un centro docente de ámbito semiurbano que presta atención a una población de 23.555 habitantes. Se trata de un estudio descriptivo, observacional, transversal.

## Participantes

La población diana fueron todos los pacientes del centro de salud que consultaron por lesiones subsidiarias de tratamiento con crioterapia entre marzo y octubre de 2000.

El criterio de inclusión en el estudio es ser pacientes de edades comprendidas entre 6 y 85 años, con diagnóstico clínico cierto de lesión subsidiaria de crioterapia.

Los criterios de exclusión fueron: a) zona de infección cutánea activa; b) diagnóstico dudoso o discrepante a juicio de 2 médicos evaluantes; c) zona acra vasculopática; d) acontecimiento adverso importante tras crioterapia previa; e) edad  $< 6$  años o  $> 85$ , y f) no aceptación del tratamiento por parte del paciente.

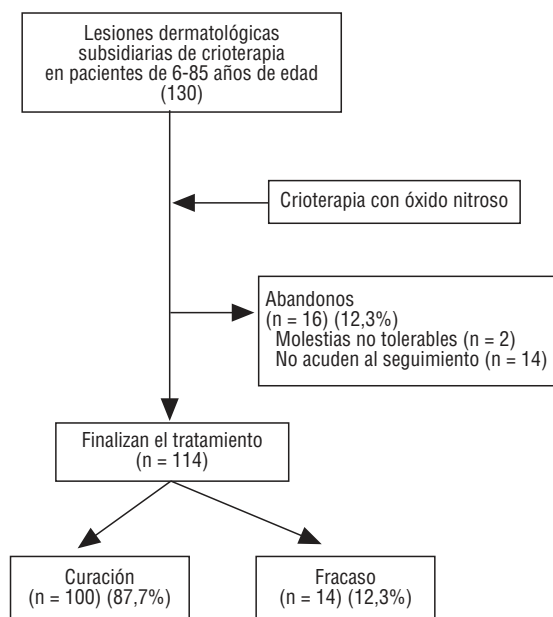
Participaron en el estudio 3 médicos residentes de tercer año de medicina de familia y una enfermera, supervisados por un tutor docente, todos ellos con experiencia previa en manejo de crioterapia con  $\text{N}_2\text{O}$ . Se consensuaron entre los profesionales los tiempos de aplicación del agente criógeno para unificar la técnica de aplicación.

La aplicación de  $\text{N}_2\text{O}$  se realizó con una criopistola modelo ER-BOKRYO 12, utilizando puntas de frío Inclusive 20420-012 y 20420-010. La criopistola está conectada a una botella de  $\text{N}_2\text{O}$ , tiene una llave de apriete y un manómetro (fig. 1). Para congelar el terminal se utiliza el gas refrigerante  $\text{N}_2\text{O}$ , aunque también se puede utilizar el dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ), usando el principio de Joule-Thomson, de forma que el gas presurizado se expande a través de un orificio produciendo un rápido descenso de temperatura en el terminal. Al abrir la palanca de la criopistola comienza la congelación y al cerrarla la descongelación se produce en 10 segundos, sin ningún sistema eléctrico adicional de calentamiento. Disponemos de distintos tipos de botellas de  $\text{N}_2\text{O}$ ; las más usadas son: B1 con carga de 0,7 kg y B10 con carga de 7 kg. La crioterapia con  $\text{N}_2\text{O}$  debe de realizarse en una habitación con



FIGURA  
1

Criopistola de óxido nítrico con diferentes terminales, conectada a la fuente del agente criógeno.

Material y métodos  
Cuadro resumen

## Esquema general del estudio

Estudio descriptivo de una serie de lesiones dermatológicas subsidiarias de crioterapia tratadas con óxido nítrico en atención primaria.

ventilación adecuada para evitar la acumulación del gas en caso de fuga<sup>12</sup> y asegurándose del correcto mantenimiento de los equipos<sup>13</sup>.

Para formar el «bloque de congelación» utilizamos agua como vehículo, con la que mojamos el terminal antes de la aplicación. De este modo se forma el llamado bloque de congelación, que debe abarcar al menos 1-3 mm alrededor de la lesión cutánea. En lesiones muy hiperqueratósicas ocasionalmente se usan como coadyuvantes queratolíticos o raspado con bisturí para favorecer que el agente criogénico penetre más fácilmente en la lesión.

#### Mediciones de variables

Se recogió información sobre edad, sexo, localización, tamaño de la lesión en milímetros al cuadrado, diagnóstico (verruga vulgar, verruga plantar, léntigo senil, queratosis actínica, queratosis seborreica, *molluscum contagiosum*, otras) y tratamiento previo.

Se registró el número de sesiones necesarias para la eliminación de la lesión y el tiempo de congelación en segundos (tiempo en que la lesión estuvo congelada, considerando ésta cuando se forma el bloque de congelación). En el caso de lesiones que precisen más de una sesión de crioterapia, se analizó el sumatorio de los tiempos de congelación aplicado en las diferentes sesiones.

La tolerancia se clasificó en molestias tolerables (permiten terminar la sesión), molestias no tolerables (obligan a suspender la sesión antes de alcanzar el tiempo de congelación estimado) y sin molestias.

Se consideraron secundarismos: inflamación (dolor, rubor y aumento de la temperatura en la lesión), hipersensibilidad (sensibilidad aumentada sin otros datos de inflamación en la zona), eritema (rubor cutáneo en la zona sin otros signos de inflamación), ampolla (flictena en el lugar de la lesión), discromías (hipopigmentación o hiperpigmentación) y otros (anestesia, parestesias, canicie, etc.).

Tras la primera sesión de crioterapia se objetiva la evolución de la lesión en cuatro categorías: *a)* mejor (disminución de altura o diámetro); *b)* igual (sin cambios); *c)* peor (aumento de altura o diámetro), y *d)* curación (se entiende por curación no apreciar hallazgos vitales compatibles con lesión cutánea original aunque persistan secuelas de la terapia aplicada, restos necróticos de la ampolla, denudación epidérmica, tejido cicatricial, despigmentación u otras alteraciones de la pigmentación).

En cada paciente se hizo un seguimiento de todas las lesiones tratadas usando un formulario con las variables a medir para facilitar la recogida de datos. En el caso de precisar más de una sesión de crioterapia, la citación del paciente fue semanal entre sesión y sesión. Una vez desaparecida la lesión se volvió a citar al paciente a los 15 días para revisión final y estratificar el resultado definitivo en éxito (curación) y fracaso (mejor, igual o peor).

#### Análisis de datos

Para el procesamiento de los datos utilizamos el programa SPSS versión 9 para WINDOWS. Para el análisis de resultados usamos medidas de tendencia central (media y mediana) y de dispersión (desviación estándar, DE), estimación de medias y proporciones con sus intervalos de confianza del 95% (IC del 95%). Para el estudio de posibles asociaciones entre variables cualitativas se utilizó la prueba de ji-cuadrado y la prueba t de Student si la variable es continua.

## Resultados

La edad media de la muestra fue de 36,3 años (IC del 95%, 32,6-40,7). En cuanto a la distribución por sexos observamos que un 53,8% (IC del 95%, 44,8-62,5) fueron mujeres y un 46,2%, varones (IC del 95%, 37,4-55,1). Se trataron 130 lesiones y hubo un caso de exclusión en el estudio al tratarse de una lesión de diagnóstico dudoso. La localización más frecuente de las lesiones fue en miembro superior (50,8%), seguida de cabeza (28,5%), miembro inferior (13,1%) y tronco (7,7%). En la figura 2 se reflejan los distintos tipos de lesiones obtenidas y se observa que la mayor proporción corresponde a verrugas vulgares (68,5%). El tamaño medio de las lesiones fue de 8,65 mm<sup>2</sup> (IC del 95%, 4,50-12,80). La media de sesiones de crioterapia fue de 2,82 (IC del 95%, 2,39-3,29). El tiempo medio total de aplicación de la crioterapia por lesión fue de 262,9 s (IC del 95%, 218,8-306,8). Exponemos a continuación el tiempo total de congelación para cada lesión, aplicado en una o varias sesiones, hasta conseguir la erradicación de las diferentes lesiones tratadas: queratosis actínica, 65,69 s (IC del 95%, 45,75-85,65); queratosis seborreica, 95 s (IC

**TABLA 1**  
**Resultado final de la crioterapia según el diagnóstico clínico**

	Curación	Fracaso	Abandono
Acrocordón	4 (100%)	0	0
Queratosis actínica	16 (100%)	0	0
Queratosis seborreica	4 (100%)	0	0
Verruga plantar	9 (90%)	1 (10%)	0
Verruga vulgar	65 (73%)	13 (9,6%)	11 (12,4%)
Otras lesiones	2 (28,6%)	0	5 (71,4%)
Total	100 (76,9%)	14 (10,8%)	16 (12,3%)

del 95%, 85,95-104,04); acrocordón, 142,50 s (IC del 95%, 139,13-154,86); verruga vulgar, 262,94 s (IC del 95%, 213,42-312,45), y verruga plantar, 887,90 s (IC del 95%, 385,23-1.390,56).

En la mayoría de los casos (83,8%) la técnica fue bien tolerada por el paciente. Se registraron 16 casos (12,3%) de abandono del tratamiento, de los que sólo 2 fueron por molestias no tolerables (que obligaron a suspender definitivamente las sesiones); el resto de los pacientes no acudió a las sucesivas sesiones de crioterapia concertadas. Sólo se aplicó tratamiento previo a la crioterapia en las verrugas, utilizándose en un 16,2% agentes queratolíticos y realizándose raspado previo en el 69,7% de aquéllas. En un 67,7% de los casos se detectaron secundarismos debidos al agente criógeno; el más frecuente fue la ampolla (24,6%) seguido del eritema local (20%).

Globalmente obtuvimos curación de las lesiones en el 87,7% de los casos (tabla 1). Se puede observar que las verrugas son las lesiones que fracasan en mayor medida. En la tabla 2 se reflejan los resultados según la localización de la lesión, apreciando un mayor fracaso de las lesiones periungueales.

**TABLA 2**  
**Resultados de la crioterapia con óxido nítrico según la localización de la lesión**

	Cara	Cuello	Tronco	Miembro inferior <sup>a</sup>	Pies	Manos <sup>b</sup>	Periungueales
Curación	100% (23)	100% (10)	100% (8)	100% (4)	90,9% (10)	87,2% (41)	36,4% (4)
Fracaso					9,1% (1)	12,8% (6)	63,6% (7)

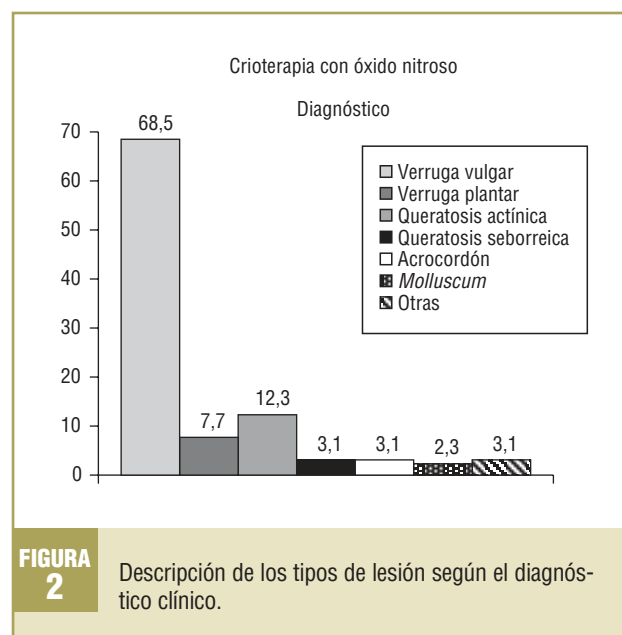
<sup>a</sup>No se incluyen las lesiones de los pies.

<sup>b</sup>No se incluyen las lesiones periungueales.

**TABLA 3**  
**Análisis bivalente de los resultados de la crioterapia con óxido nítrico**

	Verrugas	No verrugas	Diferencia	p (IC del 95%)
Número de sesiones	3,23 (2,58-3,87)	1,58 (1,11-1,99)	1,65	0,0001 (0,98-2,31)
Tiempo medio de aplicación (s)	326,07 (251,68-400,45)	87,29 (48,23-126,34)	238,78	0,0001 (166,31-311,24)
Curación	84,10%	100%	15,9%	0,02 (5,63-18,88)

Entre paréntesis figura el intervalo de confianza del 95%.

**FIGURA 2**  
**Descripción de los tipos de lesión según el diagnóstico clínico.**

En las verrugas encontramos un aumento significativo en el número de sesiones de crioterapia y en el tiempo total de congelación (tabla 3). El tamaño de la lesión no se asoció a un peor pronóstico. Los casos en los que fracasó la crioterapia se derivaron a la consulta de dermatología, sin que se presentara ningún acontecimiento adverso grave.

## Discusión

No encontramos en la bibliografía revisada ningún trabajo sobre aplicación de N<sub>2</sub>O en lesiones cutáneas benignas en atención primaria. Hay 3 series cortas de casos de crioterapia con N<sub>2</sub>O realizadas por dermatólogos en granuloma

Discusión  
Cuadro resumen**Lo conocido sobre el tema**

- La crioterapia es una técnica muy usada en dermatología.
- Cada vez hay más experiencia en atención primaria.
- El agente criógeno más utilizado es el nitrógeno líquido.

**Qué aporta este estudio**

- La aplicación de óxido nítrico en atención primaria consigue la curación global de un 88% de las lesiones dermatológicas subsidiarias de crioterapia.
- Las verrugas vulgares son las lesiones más resistentes al tratamiento.
- El óxido nítrico puede ser una alternativa a otros agentes criógenos dada su eficacia, buena tolerancia y fácil manejo.

anular<sup>14</sup>, liquen escleroatrófico vulvar<sup>15</sup> y hemangiomas labiales<sup>16</sup>. Para la discusión de nuestros resultados nos centraremos, fundamentalmente, en series de casos con otras técnicas de crioterapia.

Nuestra muestra se compone de población de predominio femenino con una edad media de 36 años, similar a otras series de casos<sup>5</sup>. La mayor proporción de verrugas vulgares y plantares, así como la localización más frecuente en miembro superior, coincide con otros trabajos de crioterapia<sup>5,6</sup>. En nuestro caso el tamaño medio de las lesiones tratadas fue mayor que el descrito por Caballero et al<sup>5</sup>.

En un trabajo realizado por médicos de familia, Villar y Pérez<sup>6</sup> describen la experiencia de 2 años con NL en un centro de salud, y en su caso todos los pacientes presentaron algún tipo de efecto secundario de carácter leve, siendo la ampolla el efecto secundario más registrado. Esto último coincide en nuestros resultados, aunque en nuestro caso en el 32,3% de los pacientes no observamos ningún secundarismo, lo que posiblemente se debe a la menor temperatura de congelación que alcanza el N<sub>2</sub>O. Como en otras series, en nuestro caso no registramos ningún acontecimiento adverso grave atribuido a la crioterapia<sup>5,6</sup>.

En este último trabajo se aprecia un elevado porcentaje de curación, que llega al 100% en determinadas lesiones como queratosis actínica y seborreica, observándose un mayor número de fracasos (15%) y de abandonos en las verrugas vulgares (19%), coincidiendo esto también con los resultados de nuestro estudio. Caballero et al<sup>5</sup> señalan tasas de curación del 93% para el DMEP y del 95% para el

NL. Blume-Peytavi<sup>14</sup> describe en su trabajo sobre 31 casos de granuloma anular un 80,6% de éxitos tras la primera sesión de crioterapia con N<sub>2</sub>O, con buena tolerabilidad, buenos resultados estéticos y un tiempo de congelación de 10-60 s por sesión.

Respecto del número de sesiones necesarias para eliminar la lesión dermatológica, el NL al ser el agente criogénico que alcanza la temperatura más baja es consecuentemente el que menos número de ciclos precisa. Según los autores, generalmente es suficiente con uno o dos ciclos para resolver los procesos<sup>7,17</sup>. La media de sesiones de crioterapia es más elevada en nuestro caso (2,82) que en el trabajo de Caballero et al<sup>5</sup>, donde obtienen una media de sesiones (en las lesiones tratadas con éxito) de 1,26 para el NL y de 1,48 para el DMEP. Esta diferencia podría deberse a las distintas características del agente criógeno, pero también al mayor tamaño de las lesiones tratadas en nuestro caso y a que en nuestra media incluimos las lesiones en las que la crioterapia fracasó.

El tiempo de congelación recomendado por sesión para el NL oscila en 10-20 s para las verrugas y 5-15 para el resto de las lesiones. Las lesiones dermatológicas de nuestra serie requirieron 1-2 min de congelación total para las lesiones que no fueron verrugas; en las verrugas vulgares fueron necesarios alrededor de 4 minutos de aplicación, y para las verrugas plantares 10 minutos repartidos en diferentes ciclos. El tiempo de congelación recomendado por algunos autores para el N<sub>2</sub>O<sup>18</sup> oscila entre 30 s y 3 min, dependiendo de las lesiones a tratar, aunque se da más importancia al tamaño del bloque de congelación y a la desbridación previa de las lesiones hiperqueratósicas que al tiempo de congelación. El fabricante del DMEP recomienda 40 s de congelación en verrugas y 10-20 s para el resto de las lesiones dermatológicas; el número de aplicaciones estimativo lo sitúa en 1-4 sesiones espaciadas en intervalos de 2-3 semanas.

En el estudio realizado en atención primaria por Caballero et al<sup>5</sup> compararon, mediante un ensayo clínico controlado, la eficacia del NL con el DMEP usados en lesiones cutáneas benignas sin encontrar diferencias clínicamente relevantes. Por el contrario, hay otro ensayo clínico holandés de Erkens et al<sup>19</sup> que compara ambas técnicas solamente en verrugas, obteniéndose mejores resultados en las lesiones tratadas con NL y precisando mayor número de sesiones las tratadas con DMEP. Nosotros no realizamos la comparación con otros agentes criógenos, pero sería una línea de interés de cara a futuros trabajos de investigación. La variabilidad entre los profesionales, a la hora de aplicar la técnica, podría estar sesgando los resultados de nuestro estudio. Para controlar este sesgo todos los profesionales tenían experiencia previa y fueron consensuados los criterios de aplicación de la crioterapia con N<sub>2</sub>O para homogeneizar la toma de resultados.

Haciendo un análisis estimativo de los costes<sup>4</sup> observamos que el coste aproximado para su instalación es similar pa-

ra el NL como para el N<sub>2</sub>O (1.300 euros), mientras el DMEP no precisa instalación previa y el valor del *kit* para 40 aplicaciones es de 81 euros. La recarga del agente criógeno es similar tanto para el NL como para el N<sub>2</sub>O (24 euros por 10 litros). Deberemos tener en cuenta que, a diferencia del N<sub>2</sub>O, el tiempo de conservación del contenedor de 10 litros del NL es de aproximadamente 45 días. El mayor coste por sesión de crioterapia corresponde al DMEP con 2 euros por aplicación. Para centros de salud con bajo volumen de crioterapia puede ser de elección el DMEP por no requerir instalación previa y ser fácilmente transportable al domicilio del paciente, a pesar de ser el más caro de los agentes por sesión. Para otros centros con mayor volumen de crioterapia deberán realizarse estudios de costes directos e indirectos (tiempo empleado por el profesional, número de ciclos necesario para cada agente...) para determinar qué agente criógeno presenta el mejor perfil coste-efectividad.

La crioterapia con N<sub>2</sub>O es una técnica bien tolerada y de fácil manejo y supone una alternativa para su uso en atención primaria. Sería de interés realizar futuros trabajos comparándola con otras técnicas de crioterapia, para establecer con precisión las indicaciones de cada una de ellas y realizar un análisis pormenorizado de costeeffectividad en relación con la demanda de cada centro de salud.

## Bibliografía

1. Arribas JM, Gil ME, Sanz C, Morón I, Muñoz-Quirós S, López A, et al. Efectividad de la cirugía menor dermatológica en la consulta del médico de familia y satisfacción del paciente en relación con la cirugía ambulatoria. *Med Clin* 1996;107:772-5.
2. Arribas JM, Rodríguez I, Menor JM, Martín S, Bru S, Villaroel J. Cirugía menor en la consulta del médico de familia: descripción de un año de experiencia. *Aten Primaria* 1996;17:142-6.
3. Arribas JM, Caballero F. Manual de cirugía menor y otros procedimientos en la consulta del médico de familia. Madrid: Jarp-  
yo, 1994.
4. Pérez J, Villar J. Crioterapia en atención primaria. *Medifam* 1998;8(6):418-26.
5. Caballero F, Plaza C, Pérez C, Lucena MJ, Holgado M, Oliveira G. Criocirugía cutánea en medicina familiar: spray de dimetiléter-propano frente al nitrógeno líquido. *Aten Primaria* 1996;18:211-6.
6. Villar Gil J, Pérez Sánchez J. Crioterapia en atención primaria. Experiencia de 2 años en un centro de salud. *Medifam* 1999; 9:98-101.
7. Smandia JA. Crioterapia. *Piel* 1987;2:270-5.
8. Utermöhlen Medical Care. Estudios internacionales Histofreezer. Monografía. Barcelona: B. Braun Medical, 1993.
9. Loizzi P, Carriero C, Di Gesu A, Resta L, Nappi R. Rational use of cryosurgery and cold knife conization for treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Eur J Gynaecol Oncol* 1992;13: 507-13.
10. Noopen M, Meysman M, Van Herreweghe R, Lamote J, D'Hase J, Vincken W. Bronchoscopic cryotherapy: preliminary experience. *Acta Clin Belg* 2001;56:73-7.
11. Pasricha PJ, Hill S, Wadwa KS, Gisalon GT, Okolo PI, Magee CA, et al. Endoscopic cryotherapy: experimental results and first clinical use. *Gastrointest Endosc* 1999;49:626-31.
12. Preboth M. Control of nitrous oxide during cryosurgery. *Am Fam Phys* 2000;61:3171-7.
13. Ferris DG. Cryosurgical equipment: a critical review. *J Fam Pract* 1992;35:185-93.
14. Blume-Peytavi U, Zouboulis CC, Jacobi H, Scholz A, Bisson S, Orfan CE. Successful outcome of cryosurgery in patients with granuloma annulare. *Br J Dermatol* 1994;130:494-7.
15. August PJ, Milward TM. Cryosurgery in the treatment of lichen sclerosus et atrophicus in the vulva. *Br J Dermatol* 1980;103: 667-70.
16. Tall H. Cryosurgical treatment of hemangiomas of the lip. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;73:650-4.
17. Pérez Sanchez J. Crioterapia en atención primaria. Madrid: MSD/AUTOR, 2001.
18. Hocutt JE. Skin cryosurgery for the family physician. *Am Fam Phys* 1993;48:445-52.
19. Erkens AM, Kuijpers RJ, Knottnerus JA. An end to office hours for warts? A randomized study of the effectiveness of liquid nitrogen and of the Histofreezer. *Ned Tijdschr Geneesk* 1991;135:171-4.