

## Disminución del dolor durante la toma de muestras en niños

MP. González Rodríguez

Pediatra. CS Manzanares el Real,

Servicio Madrileño de Salud, Área 5, Madrid.

---

Rev Pediatr Aten Primaria. 2006;8:127-138

M<sup>o</sup> Paz González Rodríguez, paz.gonzalez@ctv.es

### Resumen

*Las punciones venosas y del talón para la extracción de muestras son procedimientos frecuentes en la consulta pediátrica y pueden ser un motivo de dolor, molestia y nerviosismo para los niños, los padres y los profesionales sanitarios.*

*Hay estudios que encuentran que el dolor experimentado durante el período neonatal puede tener efectos a largo plazo.*

*Para controlar el dolor durante la realización de estas técnicas se han propuesto algunos tratamientos. Los anestésicos tópicos pueden disminuir el dolor en las extracciones venosas. Las soluciones edulcoradas con sacarosa pueden disminuir el dolor en las punciones venosas y del talón de los neonatos.*

*Aunque en el ámbito de la Atención Primaria los niños no son sometidos a muchas técnicas que produzcan dolor, el personal sanitario debería identificar a aquellos niños que tienen más riesgo de efectos secundarios por éste. Sobre todo los niños con historia de reacción vasovagal por el dolor, los que han tenido experiencias dolorosas previas y los que reciben más punciones venosas.*

**Palabras clave:** Anestésicos tópicos, Dolor, Niños, Punción del talón, Venopunción.

### Abstract

*Venipunctures and heel lancing are common procedures in Paediatric Care and may be a source of pain, discomfort, and distress for children, parents and health professionals. Preliminary studies suggest that pain experienced by infants in the neonate period may have long-lasting effects on future infant behaviour.*

*To control the pain associated with minor procedures as venipuncture and heel lancing there are some treatments. Topical anesthetics can be placed proactively to control the pain associated with venipuncture.*

*Recent studies have suggested methods by which neonatal distress during painful procedures can be minimized. Sucrose has been found to decrease the response to noxious stimuli such as heel sticks and injections in neonates.*

*Although children don't get many painful procedures in Primary Care, health care providers should identify patients at risk of increased pain and its side-effects. In particular*

*children with a history of vasovagal reaction to needles and those who require repeated venipunctures and who had painful procedures before.*

**Key words:** *Topical anesthetic, Pain, Children, Heel lancing, Venipuncture.*

## Introducción

Desde el período neonatal los niños son sometidos a numerosos procedimientos que les producen dolor. En el medio hospitalario los niños prematuros y los recién nacidos enfermos pueden recibir entre 1 y 21 punciones del talón o venopunciones diarias<sup>1</sup>. Pero también en Atención Primaria (AP) hay procedimientos dolorosos como son las punciones venosas para la recogida de muestras, las punciones en el talón, la cura y sutura de heridas, las vacunaciones, y algunas técnicas de cirugía menor como extirpación de molluscum entre otros.

Con el objetivo de evitar el dolor se utilizan anestésicos locales, especialmente en las suturas y curas más complejas. Sin embargo, en el resto de los procedimientos no es habitual utilizar analgesia debido, por un lado, a la corta duración de la técnica y, por otro, a la percepción de la falta de importancia del dolor. La extracción de sangre en lactantes puede ser difícil, particularmente en niños pretérmino o enfermos. Los lactantes menores pueden tener una sensibilidad aumentada y una respuesta prolongada al dolor respecto a los más mayores. Entre

los factores que influyen en la respuesta al dolor se encuentran la edad posconcepcional, la experiencia previa de dolor y la técnica del procedimiento.

Los niños pueden sentir dolor desde las primeras semanas de edad posconcepcional. La maduración morfológica del asta posterior de la médula espinal parece completarse en la trigésima semana, mientras que las conexiones tálamo-corticales ya se han establecido en la vigésimo cuarta<sup>2</sup>. En cambio el sistema modulador endógeno descendente se encuentra inmaduro, con lo que la inhibición del dolor está reducida. Todo esto sugiere que la percepción final del dolor podría ser aun superior en los niños de corta edad.

Se ha asociado el dolor causado por la obtención de la sangre al deterioro agudo fisiológico y del comportamiento<sup>3</sup>. Además, la experiencia de dolor puede tener efecto a largo plazo y la respuesta al dolor ser más intensa en aquellos lactantes que requirieron técnicas dolorosas en el período neonatal<sup>4</sup>.

Esta respuesta sería debida a la memoria del dolor<sup>5</sup>, término que se emplea para describir situaciones en las que la esti-

mulación de algunos grupos de neuronas talámicas de pacientes sometidos a procedimientos dolorosos previos reproduce experiencias dolorosas de elevada intensidad que no deberían producir tal grado de dolor.

El tratamiento del dolor en la infancia debería ser una prioridad para todos los profesionales implicados en la salud del niño. En un estudio reciente, el 90% de los pediatras consideraba escasa o inexistente la formación recibida para hacerlo de forma adecuada, y el 42% respondió que atendía el dolor de forma poco o nada satisfactoria<sup>6</sup>.

La variabilidad en la valoración y el tratamiento del dolor ha llevado a la elaboración de guías de práctica clínica acerca del tratamiento del dolor en los servicios de urgencias<sup>7</sup>. Entre las recomendaciones se encuentra la utilización de anestésicos tópicos en los procedimientos como punción venosa, canalización de una vía, drenaje de un absceso y punción lumbar. En lactantes menores de 6 meses recomiendan la utilización de soluciones edulcoradas para reducir el dolor en la toma de muestras en el talón, la punción venosa y arterial, la punción lumbar y la colocación de sonda de Foley.

El objetivo de la siguiente revisión es analizar si existe algún tratamiento basado en la evidencia para disminuir el

dolor durante la extracción de muestras y las punciones del talón. Así que la primera pregunta sería: en niños que son sometidos a procedimientos para extracción de muestras como venopunciones y punciones de talón, ¿existe algún procedimiento útil para la disminución del dolor durante éstos?

La segunda pregunta es: si existen varios, ¿cuál de ellos es más eficaz en cuanto a disminución del dolor, menor coste y menos efectos secundarios?

En los niños a los que se realiza una punción del talón, ¿hay algún tratamiento útil para reducir el dolor?

Se puede encontrar una revisión en *Clinical Evidence*<sup>8</sup> que incluye los ensayos clínicos aleatorios (ECA) publicados acerca de los efectos de las intervenciones para la disminución del dolor durante la venopunción (VP) y la punción del talón.

Se han realizado numerosos estudios con el objetivo de encontrar alguna forma de aliviar el dolor en los niños durante las VP para la extracción de muestras. Entre las intervenciones realizadas se incluye amamantar, administrar soluciones edulcoradas, chupetes y la aplicación de anestésicos tópicos.

Así, en un ECA encuentra que amamantar al bebé durante la VP comparado con la administración de agua o cargarlo

en brazos disminuía la respuesta al dolor, sin encontrar diferencias significativas entre amamantar y la administración de glucosa oral.

En cuanto a la administración de soluciones edulcoradas, la glucosa oral comparada con agua o ninguna intervención disminuye las respuestas al dolor en lactantes a término y pretérmino. Un ECA no encontró diferencias significativas entre la utilización de soluciones con sacarosa y glucosa. La glucosa oral comparada con el uso anestésico tópico (EMLA®) disminuía significativamente el dolor. En cuanto a la administración de sacarosa oral, tres ECA encuentran que, comparada con agua o ningún tratamiento, reduce las respuestas al dolor en lactantes a término y pretérmino.

Un ECA encuentra que la utilización de chupete en recién nacidos a término reduce la respuesta al dolor comparado con agua o ningún tratamiento.

En cuanto a la aplicación de anestésicos tópicos, en cuatro ECA encontraron evidencias limitadas de que la emulsión de lidocaína-prilocaina (EMLA®) disminuiera la respuesta al dolor comparada con placebo. Dos ECA encontraron que comparada con placebo, la tetracaína (ametocaína) en gel reducía el dolor y el llanto.

### **En los niños a los que se realiza una punción del talón, ¿hay algún tratamiento útil para reducir el dolor?**

Dos ECA encontraron que en lactantes a término y prematuros la administración de solución oral de sacarosa, glucosa u otras soluciones edulcoradas, comparada con agua o ningún tratamiento, reducía la respuesta al dolor. No se encontraron evidencias claras de que un azúcar sea superior a otro, ni de que la respuesta fuese diferente con mayores concentraciones. Tres ECA en lactantes a término encontraron que la sacarosa más chupete era más efectiva que sólo el chupete, pero un ECA en recién nacidos pretérmino no encontró diferencias.

No se encontró evidencia de que amamantar comparado con agua redujera la respuesta al dolor.

La utilización de chupete reduce el dolor si se compara con ninguna intervención.

En cuanto a los anestésicos tópicos, las revisiones sistemáticas y los ECA, no encontraron evidencias de disminución de la respuesta al dolor, con la utilización de EMLA® o tetracaína (ametocaína) comparada con placebo.

Hay que tener en cuenta que los ECA de esta revisión se llevaron a cabo en un contexto de cuidados hospitalarios y la

evidencia se relaciona más con lactantes pretérmino y bebés enfermos sometidos a múltiples exámenes de sangre que con lactantes sometidos a punción en el talón para cribado de rutina. Los resultados, por tanto, no pueden aplicarse a los exámenes rutinarios de cribado con punción en el talón realizados en lactantes sanos.

### **¿Hay algún anestésico útil en el tratamiento del dolor en los niños durante las venopunciones?**

Los anestésicos locales interrumpen temporalmente la transmisión de los impulsos nerviosos y producen de esta manera disminución de la sensibilidad en una región del organismo<sup>9</sup>. Se pueden clasificar en:

a) Ésteres del ácido aminobenzoico: cocaína, procaína, tetracaína, benzocaína.

b) Amidas: lidocaína, bupivacaína, mepivacaína, prilocaína, ropivacaína.

Los ésteres son metabolizados rápidamente por las esterasas plasmáticas y sus metabolitos tienen mayor potencia alergénica que las amidas. Éstas se metabolizan en el sistema enzimático microsomal hepático por oxidasas y en la práctica son las más utilizadas.

En los últimos años se han comenzado a utilizar en presentaciones de aplicación tópica. Desde que en 1980 se

comenzó a utilizar EMLA<sup>®</sup> (mezcla eutéctica de anestesia local), y en 1992 fue aprobado por la FDA para su utilización como anestésico tópico, han aparecido numerosas publicaciones, tanto en niños como en adultos, que evalúan la eficacia de su aplicación en diferentes técnicas como venopunción, cateterización intravenosa, técnicas urológicas, circuncisión, punción lumbar, tratamientos con láser y en varias cirugías de la piel<sup>10,11</sup>.

EMLA<sup>®</sup> es una mezcla eutéctica de lidocaína (2,5%) y prilocaína (2,5%), lo que quiere decir que su punto de fusión es menor que el de los dos compuestos por separado, lo que permite mayor concentración de anestésico sin aumentar los efectos secundarios. Se debe aplicar al menos 60 minutos antes de la técnica y con oclusión<sup>12</sup>. Tiene el inconveniente de que produce vasoconstricción, lo cual puede dificultar la canulación.

La utilización de grandes dosis de prilocaína puede producir metahemoglobinemia (concentraciones de metahemoglobina mayores del 5%) en lactantes y neonatos<sup>13</sup>, aunque con dosis adecuadas los niveles sanguíneos de ésta están por debajo del nivel tóxico<sup>10,11</sup>. Las dosis seguras figuran en la Tabla I. No se debe administrar a niños entre 0-12 meses

**Tabla I.** Dosis máximas recomendadas de EMLA® en recién nacidos a término, lactantes y niños

Grupo de edad	Dosis máxima (g)	Área máxima de la piel (cm²)
0-2 meses	1	10
3-11 meses	2	20
1-5 años	10	100
6-11 años	20	200

Fuente: Lillieborg S, Otterbom I, Ahlen K. Br J Anaesth. 2004;92:450-451

que reciban otros tratamientos que puedan aumentar la metahemoglobina, como el sulfametoxazol. Hay que tener precaución también en pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato dehidrogenasa o metahemoglobinemia congénita o idiopática. Se ha utilizado en niños a partir de 26 semanas de edad gestacional, pero son necesarios estudios que avalen que se puede repetir su aplicación. Entre las contraindicaciones estarían la necesidad urgente de una vía intravenosa, alergia a las amidas y lesiones en la piel.

La aplicación se puede realizar en el domicilio del niño 60 minutos antes de realizar la extracción de sangre<sup>14</sup>, aunque los estudios que avalan esta práctica fueron realizados con pocos pacientes<sup>15</sup>.

Su aplicación no altera los resultados de los análisis sanguíneos<sup>16</sup>. Su utilización previa a la administración intramuscular de vacunas no altera la respuesta de anticuerpos en los menores de 6 meses<sup>17</sup>.

En la revisión de la literatura hay otros anestésicos de aplicación tópica como son la lidocaína liposomal y la tetracaína (ametocaína). La lidocaína liposomal al 4% produce anestesia tras 30 minutos de aplicación. Las moléculas de lidocaína están encapsuladas en una recubierta lipídica que aumenta la absorción en las capas de la dermis. Hay ECA que encuentran que es superior a placebo<sup>18</sup> e igual de eficaz que EMLA®<sup>19</sup>.

La tetracaína (ametocaína) en gel ha sido efectiva para reducir el dolor de las venopunciones en neonatos<sup>13</sup>. Al compararlo con EMLA® los estudios son de calidad desigual, pero parece que la tetracaína en gel es superior<sup>20,21</sup>, además su efecto comienza a los 30 minutos y produce vasodilatación.

En la actualidad, las presentaciones comercializadas de EMLA® son: tubo de 30 gramos y crema de 5 gramos en apósitos. Los otros anestésicos tópicos no están comercializados en nuestro

medio. Únicamente existe un preparado hidrosoluble de tetracaína (ametocaína), que se utiliza como lubricante urológico, y otro preparado de lidocaína al 2% en crema para utilización vaginal.

### Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda en la base de datos de TRIP (*Turning Research Into Practice*) ([www.tripdatabase.com](http://www.tripdatabase.com)). Término de búsqueda: local anesthetic OR topical anesthetic OR EMLA en la opción Title. Se seleccionaron los resultados en la categoría *Evidence based*.

Se encontraron dos revisiones sistemáticas revisadas por el *Center for Review and Dissemination* (CRD): una realizada en población general que incluía a adultos y niños, y otra de ellas realizada en neonatos.

En la actualidad hay un protocolo de la Cochrane en el que revisan la utilización de anestésicos tópicos en los niños en las técnicas que utilicen agujas<sup>22</sup>.

### Resumen de la evidencia

1. Fetzer SJ. Reducing venipuncture and intravenous insertion pain with eutectic mixture of local anesthetic: a meta-analysis. *Nurs Res.* 2002;51:119-124.

Reducción del dolor en la venopunción y la inserción intravenosa con una mezcla eutéctica de anestésico local.

Metaanálisis.

Objetivo: valorar la efectividad de EMLA® (mezcla eutéctica de anestésicos locales) para disminuir el dolor durante la venopunción y la canalización intravenosa.

Diseño: revisión sistemática.

Fuentes de datos: la búsqueda de los estudios primarios se realizó en MEDLINE y CINAHL entre 1989 y 2000. Se buscó también en las revistas electrónicas relevantes y se comprobaron las listas de referencias de los estudios identificados. Los estudios no publicados se buscaron en *Dissertation abstracts* y a través del contacto con los profesionales en las conferencias. Sólo se incluyeron publicaciones en inglés.

Selección de estudios: se incluyeron los estudios que comparasen la aplicación de EMLA® con placebo en aquellos pacientes a los que se les realizase una punción de la piel y de la vena con una aguja. Los estudios incluidos aplicaron EMLA® durante 60 a 170 minutos antes de venopunción y 20 a 280 minutos antes de la inserción intravenosa. Los pacientes fueron niños y adultos. Los estudios debían medir el dolor mediante una escala validada.

La calidad de los estudios se valoró y puntuó según los criterios de Beck que incluían: el grado de experto del primer

autor, fuente de financiación, técnica de muestreo, tamaño de la muestra, fiabilidad y validez del instrumento de medida y análisis de los datos. También se valoró el número de personas que hacían la punción, la aplicación de premedicación y el tipo de escala de medición del dolor. La puntuación máxima fue de 26.

Extracción de datos: los recogieron dos revisores y resolvieron los desacuerdos mediante discusión. Se recogieron: edad, sexo, estado de salud. Si eran voluntarios o pacientes. Premedicación antes de la intervención, diseño del estudio, criterios de calidad, resultados; año y tipo de publicación, país, y el número de autores y su cualificación. El tamaño del efecto se estimó para cada estudio.

Resultados principales: no refiere cuántos estudios se revisaron. En la valoración del dolor durante la venopunción se incluyeron siete estudios con 542 personas, y para la canalización intravenosa se incluyeron 13 estudios con 612 personas. La puntuación de la calidad de los estudios estaba comprendida entre 13-20 sobre 26. En ambos procedimientos encontraron que la crema de EMLA® reducía de forma significativa el dolor.

Conclusiones: los autores concluyen que la aplicación de EMLA® durante la venopunción y la canalización intravenosa reduce el dolor de forma signifi-

cada hasta en un 85% de los pacientes. Debido a los costes, es recomendable identificar a los pacientes que puedan tener mayores efectos secundarios con el dolor, como historia de reacción vasovagal a las agujas, y en aquellos niños que requieran extracciones repetidas.

**2. Taddio A, Ohlsson A, Einarson TR, Stevens B, Koren G.** A systematic review of lidocaine prilocaine cream (EMLA) in the treatment of acute pain in neonates. *Pediatrics*. 1998;101:E1.

Revisión sistemática de la utilización de EMLA® (crema con lidocaína y prilocaína) en el tratamiento del dolor agudo en los neonatos.

Objetivo: determinar la eficacia y la seguridad de EMLA® como analgésico para los procedimientos que producen dolor en los neonatos.

Diseño: revisión sistemática.

Fuentes de datos: la búsqueda se hizo en MEDLINE (1966-1996), EMBASE (1003-1996) y Reference Update (1995-1996); se buscaron bibliografías, ficheros personales, resúmenes de congresos y publicaciones recientes de revistas clave. No hubo restricciones de lenguaje.

Selección de estudios: se incluyeron ensayos clínicos aleatorios y estudios de cohortes (no aleatorios), en los que se utilizase EMLA® durante la realización de los siguientes procedimientos: circuncisión,



punción del talón, catéter venoso percutáneo, punción lumbar y punción venosa o arterial. Se incluyeron neonatos menores de 1 mes, con edades gestacionales entre 26 semanas y recién nacido a término. Las dosis de EMLA® fueron entre 0,5-2 g administradas entre 30-180 minutos antes del comienzo. Los grupos se compararon con placebo o grupos sin tratamiento. No se describe cómo se valoró la calidad de los estudios.

Extracción de datos: la recogida de datos se realizó y verificó por dos de los revisores. Se hicieron intentos de obtener información adicional de los autores.

Resultados principales: se incluyeron 11 estudios (tres ECA doble ciego, controlados con placebo; cinco ECA controlados con placebo; un ECA; dos estudios no aleatorios) incluyendo un total de 662 participantes.

Circuncisión: los tres estudios demuestran que EMLA® disminuye el dolor. Punción del talón: cuatro estudios no encontraron que disminuyese el dolor. Punción venosa: dos estudios demostraron que EMLA® fue efectiva; sin embargo, no figuran los niveles de significación. Punción arterial: un estudio encontró mejoría en la puntuación de algunos parámetros. Punción lumbar: no se observaron diferencias entre el grupo con EMLA® y el grupo control.

En cuanto a la seguridad, no se observó mayor metahemoglobinemia en las dosis utilizadas. Las concentraciones de lidocaína y prilocaína fueron menores que las consideradas tóxicas (menor de 5 microgramos/mL).

Conclusiones de los autores: la utilización de EMLA® disminuye el dolor en la circuncisión. Puede disminuirlo también en la punción venosa, arterial y en la colocación de un catéter percutáneo. Sin embargo, los datos de la eficacia de estos procedimientos son limitados. No es efectivo en la punción del talón. La administración de una dosis no produce metahemoglobinemia; no obstante, son necesarios estudios adicionales que determinen la seguridad de la repetición de la aplicación.

### Comentario crítico

Estas revisiones aportan evidencia sobre la utilidad de la aplicación del anestésico tópico EMLA® en la realización de técnicas diagnósticas y terapéuticas.

El estudio de Fetzer<sup>23</sup> incluye a adultos y niños. El tamaño de la muestra de algunos estudios fue pequeño. Los estudios que incluye son heterogéneos y de una calidad variable.

El estudio de Taddio<sup>24</sup> está realizado en recién nacidos hospitalizados. En esta revisión no se valoró la validez de los

estudios incluidos, ni se describió el nivel de heterogeneidad. Se combinaron los estudios aleatorios que evaluaron el mismo procedimiento y los mismos resultados, como en el caso de la utilización en la circuncisión, y se publicaron en una revisión de Cochrane<sup>19</sup>. La evidencia de la utilidad de su aplicación en las demás intervenciones es limitada.

Los ECA de la revisión de Clinical Evidence<sup>8</sup> fueron realizados en el ámbito hospitalario y en pacientes ingresados. Por lo tanto, la extrapolación de los resultados a las consultas de AP debe hacerse con precaución.

En cuanto a la aplicabilidad en nuestro medio se puede decir que existen evidencias de que la administración de un anestésico tópico (EMLA<sup>®</sup>) previamente a la realización de técnicas dolorosas parece ser de utilidad en la disminución del dolor. Sería de interés la realización de estudios en niños en el ámbito de la AP.

## Conclusiones

Los niños experimentan dolor y ansiedad desde las primeras semanas de edad gestacional, e incluso de mayor intensidad cuanto más pequeños son. Esta experiencia puede tener efectos negativos tanto a corto plazo, produciendo alteraciones fisiológicas, como a largo plazo, en forma de memoria del dolor.

Para disminuir el dolor en los niños en la realización de algunas técnicas, como la punción venosa o la punción del talón, existen tratamientos avalados por estudios y revisiones sistemáticas. En la punción venosa la utilización de anestésicos locales parece que disminuye el dolor comparado con placebo como es el caso de EMLA<sup>®</sup>, aunque hay estudios que encuentran que algunas preparaciones no comercializadas en nuestro medio, como lidocaína liposomal y tetracaina, podrían tener efectos superiores.

En los niños menores de 6 meses, la utilización de soluciones edulcoradas ha demostrado beneficio tanto en la punción del talón como en las punciones venosas. Otras intervenciones como amamantar o la utilización de chupete han mostrado algún beneficio.

Por tanto, aunque a los pacientes a nivel ambulatorio se les realicen pocas técnicas, debería considerarse la utilización de algún método que disminuyese el dolor, especialmente en aquellos niños que requieran repetición de las mismas, que hayan recibido procedimientos dolorosos previos, que experimenten reacciones vasovagales ante el dolor y en aquellos niños que, debido a su tamaño o estado de salud, se prevea una extracción de muestras dificultosa.

## Bibliografía

---

1. Johnston CC, Collinge JM, Henderson SJ, Anand KJ. A cross-sectional survey of pain and pharmacological analgesia in Canadian neonatal intensive care units. *Clin J Pain*. 1997;13:308-312.
2. Anand KJ, Hickey PR. Pain and its effects in the human neonate and fetus. *N Engl J Med*. 1987;317:1321-1329.
3. Anand KJ. Clinical importance of pain and stress in preterm neonates. *Biol Neonate*. 1998;73:1-9.
4. Peters JW, Koot HM, de Boer JB, et al. Major surgery within the first 3 months of life and subsequent biobehavioral pain responses to immunization at later age: a case comparison study. *Pediatrics*. 2003;111:129-135.
5. Taddio A, Katz J, Ilersich AL, Koren G. Effect of neonatal circumcision on pain response during subsequent routine vaccination. *Lancet*. 1997;349:599-603.
6. Riaño Galán I, Mayoral González B, Solís Sánchez G, Orejas Rodríguez-Arango G, Málaga Guerrero S. Opinión de los pediatras sobre el dolor infantil. *An Esp Pediatr*. 1998;49:587-593.
7. Zempsky WT, Cravero JP. Relief of pain and anxiety in pediatric patients in emergency medical systems. *Pediatrics*. 2004;114:1348-1356.
8. Pritchard D. Reducción del dolor durante la toma de muestras de sangre en lactantes. *Clinical Evidence 2004* (ed. esp.) [Fecha de acceso 16 dic 2005]. Disponible en [www.clinicalevidence.com](http://www.clinicalevidence.com)
9. Hule MA. Anestésicos locales. En: Florez J, ed. *Farmacología humana*. Madrid: Masson; 2003. p. 315-321.
10. Taddio A, Stevens B, Craig K, et al. Efficacy and safety of lidocaine-prilocaine cream for pain during circumcision. *N Eng J Med*. 1997;336:1197-1201.
11. Taddio A, Ohlsson K, Ohlsson A. Crema de lidocaina-prilocaina como analgesia para la circuncisión de niños recién nacidos (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: [www.update-software.com](http://www.update-software.com). (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
12. Eichenfield LF, Funk A, Fallon-Friedlander S, Cunningham BB. A clinical study to evaluate the efficacy of ELA-Max (4% liposomal lidocaine) as compared with eutectic mixture of local anaesthetics cream for pain reduction of venipuncture in children. *Pediatrics*. 2002;109:1093-1099.
13. Long CP, McCafferty DF, Sittlington NM, Halliday HL, Woolfson AD, Jones DS. Randomized trial of novel tetracaine patch to provide local anaesthesia in neonates undergoing venepuncture. *Br J Anaesth*. 2003;91:514-518.
14. Koh JL, Fanurik D, Stoner PD, Schmitz ML, VonLanthen M. Efficacy of parental application of eutectic mixture of local anesthetics for intravenous insertion. *Pediatrics*. 1999;103:e79.
15. Anderson D. Parent application of eutectic mixture of local anaesthetics seemed to be as effective as clinician application for reducing children's pain and distress during intravenous insertion. *Evid Based Nurs*. 2003;3:11 [Fecha de acceso 1 dic 2005]. Disponible en <http://ebn.bmjournals.com/cgi/content/full/3/1/11>
16. Amdisen A, Glud V. No influence from topical application of EMLA cream before blood sampling on routine clinical chemistry and haematology measurements. *Eur J Clin Pharmacol*. 1991;41:619-620.
17. Halperin BA, Halperin SA, McGrath P, Smith B, Houston T. Use of lidocaine-prilocaine patch to decrease intramuscular injection pain does not adversely affect the antibody response to diphtheria-tetanus-acellular pertussis-inactiva-

ted poliovirus-Haemophilus influenzae type b conjugate and hepatitis B vaccines in infants from birth to six months of age. *Pediatr Infect Dis J.* 2002; 21:399-405.

18. Taddio A, Soin HK, Schuh S, Doren G, Scolnik D. Liposomal lidocaine to improve procedural success rates and reduce procedural pain among children: a randomized controlled trial. *CMAJ.* 2005;172:1691-1695.

19. Kleiber C, Sorenson M, Whiteside K, Grontal A, Tannous R. Topical anesthetics for intravenous insertion in children: a randomized equivalency study. *Pediatrics.* 2002;110:758-761.

20. Boyd R. EMLA or amethocaine (tetracaine) for topical analgesia in children. *BestBETs 2004* [Fecha de acceso 1 dic 2005]. Disponible en [www.bestbets.org/cgi-bin/bets.pl?record=00210](http://www.bestbets.org/cgi-bin/bets.pl?record=00210)

21. Arrowsmith J, Campbell C. A comparison of local anaesthetics for venepuncture. *Arch Dis Child.* 2000;82:309-310.

22. Lander JA, Weltman BJ. Topical anaesthetics (EMLA and AMETOP creams) for reduction of pain during needle insertion in children. (Protocol) *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 4.

23. Fetzer SJ. Reducing venipuncture and intravenous insertion pain with eutectic mixture of local anesthetic: a metaanalysis. *Nurs Res.* 2002;51:119-124. DARE abstract 20025220 [Fecha de acceso 20 dic 2005]. Disponible en <http://nhscrd.york.ac.uk/online/dare/20025220.htm>

24. Taddio A, Ohlsson A, Einarson TR, Stevens B, Koren G. A systematic review of lidocaine prilocaine cream (EMLA) in the treatment of acute pain in neonates. *Pediatrics.* 1998;101:e1. DARE abstract 980317 [Fecha de acceso 1 dic 2005]. Disponible en <http://agatha.york.ac.uk/online/dare/980317.htm>

