

## Evaluación de la satisfacción y de los efectos adversos tras la administración de lidocaína spray en las gastroscopias. Ensayo clínico aleatorio.

Martín I\*, Fernández N, Balsategui M, Ortiz A, Cristóbal E.

Organización Sanitaria Integrada de Álava. *Osakidetza. Vitoria-Gasteiz.*

Recibido en octubre de 2017; aceptado en febrero de 2018. Disponible en internet desde abril de 2018.

### Resumen

**Objetivos.** Conocer el grado de satisfacción y tolerancia por parte del paciente en el procedimiento de gastroscopia con sedación, con o sin lidocaína. Describir los eventos adversos durante la realización del procedimiento en ambos grupos. **Material y métodos.** Ensayo clínico aleatorizado doble ciego entre Marzo- Noviembre 2016. La muestra fueron pacientes sometidos a una gastroscopia diagnóstica electiva dividida en dos grupos: lidocaína (GL), administrando 5 puff de lidocaína en spray (50 mg); y control (GC), administrando 5 puffs de placebo. Tomamos como variable principal el grado de satisfacción y tolerancia referido por los pacientes (escala numérica) y como secundarias los eventos adversos en cada grupo. Se obtuvo el dictamen favorable del Comité de Ética de la organización. Para la comparación de los grupos se utilizó T de Student o U-Mann-Whitney en el caso de variables cuantitativas y Chi cuadrado para cualitativas ( $\alpha=0,05$ ). **Resultados.** Se reclutaron 573 pacientes (GL=284, GC=289). La mediana de edad fue de 52 (IQR=21) y 48,5 (IQR=19) años, respectivamente. Un 39,9% fueron hombres en el GL y 41,3% en el GC. Ambos grupos fueron homogéneos para las variables sociodemográficas y clínicas. Respecto a la satisfacción y tolerancia referida no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $p>0,005$ ). Se observaron diferencias respecto a tos durante la intubación (GL=12,1% vs. GC=23,5%,  $p<0,005$ ), tos durante el procedimiento (GL=17,5% vs GC=29,9%,  $p<0,005$ ) y arcada (GL=3,2% vs GC=10,7%,  $p<0,005$ ). **Conclusiones.** Aun no habiendo diferencia significativa respecto a la tolerancia y satisfacción, se observa que el GL tuvo menos efectos adversos, viéndose facilitado en consecuencia el transcurso del procedimiento.

**Palabras clave:** Satisfacción, Efectos adversos, Lidocaína spray, Gastroscopia.

### ***Evaluation of satisfaction and adverse effects after administration of lidocaine spray in gastroscopies. Randomized clinical trial.***

#### **Abstract**

**Objectives.** Establishing degree of patient tolerance during gastroscopy with sedation as well as its satisfaction after the procedure performed with or without lidocaine. Describing the adverse events during the procedure in both groups. **Methods.** A randomized double-blind clinical trial was made between March- November 2016. Patients who underwent elective diagnostic gastroscopy were recruited. Sample was randomized into two groups: lidocaine group (LG), administering 5 puff of lidocaine spray (50 mg); and control group (CG), administering 5 puffs of placebo. Degree of satisfaction and tolerance referred by patients (numerical scale) was taken as main variable and adverse events in each group as secondary. A favourable opinion from the Ethics Committee of the organization was obtained. For the comparison of the groups, Student's T or U-Mann-Whitney was used in the case of quantitative variables and Chi square for qualitative ( $\alpha = 0.05$ ). **Results.** 573 patients were recruited (LG = 284, CG = 289). The median age was 52 (IQR = 21) and 48.5

\*Autor para correspondencia: IRENE.MARTINMARCOS@osakidetza.eus

(IQR = 19) years, respectively. A total of 39.9% were men in the LG and 41.3% in the CG. Both groups were homogeneous for sociodemographic and clinical variables. In relation to satisfaction and tolerance, no statistically significant differences were found between the two groups ( $p > 0.005$ ). Differences were observed regarding cough during intubation (LG = 12.1% vs. CG = 23.5%,  $p < 0.005$ ), cough during the procedure (LG = 17.5% vs. CG = 29.9%,  $p < 0.005$ ) and arcade (LG = 3.2% vs. GC = 10.7%,  $p < 0.005$ ). Conclusions. No significant difference regarding tolerance and satisfaction was obtained. It was observed that the LG had fewer adverse effects and thus facilitating the course of the procedure.

**Key words:** Satisfaction, Adverse effects, Lidocaine spray, Gastroscopy.

## Introducción

La esofago-gastro-duodenoscopia (EGD), es una prueba médica diagnóstica con importante aplicación terapéutica para enfermedades del tracto digestivo superior.

Hoy en día, la mayoría de las EGDs realizadas, se llevan a cabo bajo sedación moderada y analgesia (1,2) es decir, "sedación consciente". Los pacientes son capaces de responder a estímulos táctiles y auditivos manteniendo la función cardiovascular y ventilatoria (3-5). Esta práctica, aunque no está exenta de complicaciones (1,2) pretende mejorar la tolerancia y la calidad de la EGD consiguiendo un adecuado nivel de sedación con el mínimo riesgo posible. (6,7).

Existen diversas modalidades a la hora de realizar una EGDs, por un lado sin sedación o con anestésicos tópicos locales y por otro lado bajo sedación moderada. Una de las funciones más importantes de la sedación, es mantener al paciente tranquilo y quieto durante la exploración. El reflejo tusígeno y la arcada producen un movimiento espasmódico que dificulta la realización de la EGD. Uno de los fármacos utilizados para mejorar la tolerancia del procedimiento es la lidocaína, usada de forma independiente o como coadyuvante. De la Morena en su tesis doctoral (8), comenta que aún no se ha demostrado que la administración de anestesia tópica faríngea esté implicada en una mayor tasa de broncoaspiración por bloqueo de reflejos tusígeno y faríngeo. Por otro lado Ludwing et al afirman que la administración de lidocaína tópica reduce de manera significativa el reflejo de arcada (9). Aunque existen otros anestésicos locales (benzocaína y bupivacaína), la lidocaína es el que tiene menor tasa de anafilaxia (8) y metahemoglobinemia (10,11).

A día de hoy, no existen estudios que indiquen cuál es el procedimiento más adecuado en términos de sedación de una EGD. Una de las mayores controversias, es la administración de anestésicos tópicos como coadyuvantes junto a sedantes intravenosos, con el objetivo de mejorar la tolerancia y facilidad en la realización de las técnicas endoscópicas sin verse aumentados los efectos adversos derivados de ella.

Por todo ello, con este estudio se pretende conocer el grado de satisfacción y tolerancia del paciente en el procedimiento de gastroscopia con sedación, con o sin lidocaína y describir los eventos adversos durante la realización del procedimiento en ambos grupos.

## Métodos

### Diseño del estudio

Ensayo clínico unicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado.

### Ámbito de estudio

El estudio ha sido realizado en un hospital perteneciente a la Organización Sanitaria Integrada de Álava, concretamente en la unidad de pruebas complementarias de la sede Txagorritxu el cual consta de 485 camas y está localizado en la ciudad de Vitoria-Gasteiz, España.

### Participantes

La población a estudio consistió en aquellos pacientes que acudían para realizarse una EGD diagnóstica electiva. Los criterios de inclusión fueron pacientes con edades comprendidas entre 18 y 70 años, clasificados como ASA I, II y III, y sin alergia a la lidocaína ni a ninguno de los fármacos utilizados en el estudio. Se han excluido aquellos pacientes que cumplan las características que se especifican en la **tabla 1**.

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Cáncer de estómago y/o esófago diagnosticado
- Hernia de hiato gigante diagnosticada
- Divertículo Zenker diagnosticado
- Acalasia diagnosticada
- Mayores de 70 años.
- DM tipo I
- Antecedentes de insuficiencia hepática crónica y/o severa
- Antecedentes insuficiencia renal moderada o severa
- Encefalopatía activa
- Antecedentes síndrome de apneas obstructivas del sueño (SAOS) moderado o severo (IAH $\geq$ 15).
- Asma o EPOC moderado o severo
- Antecedentes de metahemoglobinemia.
- Antecedentes de abuso de drogas activo
- Deterioro cognitivo o incapacidad para responder a los cuestionarios a criterio del investigador
- IMC  $\geq$  35
- Indicación de utilización de tubo pediátrico

**Tabla 1.** Criterios de exclusión

### Tamaño muestral.

Para detectar una diferencia del 15% de gastroscopias consideradas como óptimas en cuanto al grado de tolerancia, se estimaron que serían necesarios 532 pacientes por grupo, siendo la potencia estadística prevista para el estudio del 80% y el riesgo  $\alpha$  de 0,05. Asumiendo la posible retirada de pacientes por realización de ECG terapéuticas, se aumentará el tamaño muestral en un 10%, resultando en 586 pacientes.

### Reclutamiento, Asignación aleatoria e Intervención.

A aquellos pacientes que acudían a realizarse una EGD electiva de manera ambulatoria se les ofreció la participación en el estudio en el momento del ingreso. En cuanto a pacientes ingresados en el hospital, el equipo investigador ofreció la participación en el estudio el día anterior a la prueba. En ese momento se entregó el CI, y tras su firma quedaron incluidos en el estudio.

Los sujetos incluidos fueron asignados al grupo control o al grupo intervención siguiendo una secuencia de números aleatorios generados por ordenador en la Unidad de Apoyo a la Investigación del Instituto de Investigación Sanitaria Bioaraba. La asignación aleatoria se realizó mediante sobres cerrados, opacos y numerados siguiendo la técnica doble ciego.

La intervención consistió en la administración de 5 puff o pulverizaciones de una solución con lidocaína (10mg lidocaína por cada puff) en los 4 cuadrantes posteriores faríngeos y en la base de la lengua

mediante tracción suave de la misma 3 minutos antes del inicio de la prueba. Por tanto la dosis total recibida por el paciente será de 50 mg. El grupo control, siguiendo el mismo procedimiento, recibió 5 puff de una solución idéntica a la anterior pero sin lidocaína. Dicho placebo se fabricó por un laboratorio especializado que cumple la legislación vigente para la realización de estos procedimientos. Los envases fueron custodiados por el Servicio de Farmacia del hospital.

Para garantizar la homogeneidad de los procedimientos, se ha realizado un protocolo de realización de EGD, donde quedan reflejados los tiempos y dosis de administración de fármacos.

### Variables de medida

La variable resultado principal fue el grado de satisfacción referido por el paciente medido a través de una escala visual analógica, donde 10 sería completamente satisfecho y 0 muy insatisfecho.

En cuanto a la variable tolerancia referida por el paciente utilizamos una escala basada en la utilizada por Leith et al (12) que clasifica el grado de tolerancia en 4 categorías:

- 1= bien tolerado, repetiría el procedimiento
- 2= bien tolerado, no repetiría el procedimiento
- 3= mal tolerado, pero repetiría el procedimiento
- 4= mal tolerado y no repetiría el procedimiento

Se considerará como gastroscopia tolerada de manera óptima cuando el paciente la valoró como "bien tolerado, repetiría el procedimiento"

o “bien tolerado, no repetiría el procedimiento” (categorías 1 y 2).

Por otro lado se recogieron variables sociodemográficas y clínicas como la edad, sexo, peso, altura, fumador, ASA y Mallampati.

### Análisis estadístico

Para describir las características generales de la muestra se han utilizado frecuencias relativas en el caso de variables cualitativas y, para las variables cuantitativas, se ha utilizado la media y la desviación estándar o la mediana y el rango intercuartílico en el caso de que la distribución no sea normal.

Para estudiar la existencia de diferencias entre el GL y GC en cuanto a la satisfacción del procedimiento, tras aplicar una prueba de normalidad, se ha utilizado el test U de Mann-Whitney. Para el caso de la tolerancia y presencia de efectos adversos se ha aplicado la prueba de Chi cuadrado.

Se utilizó el programa estadístico IBM SPSS Statistic versión 23.0 y se aplicó un valor de alfa de 0,05.

### Consideraciones éticas.

El ensayo clínico ha sido autorizado por el Comité de Ética en Investigación Clínica de la OSI Araba. Además, ha obtenido aprobación de la Agencia Española del Medicamento y Producto Sanitario (EudraCT 2015-000923-10). El estudio ha sido registrado en ClinicalTrials.org (Identifier: NCT02733471) en Mayo de 2016.

Todos los participantes en el estudio han firmado el consentimiento informado correspondiente conforme a la legislación vigente española (Real Decreto 1720/2007, de 21 de Diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal). En todo momento, se ha mantenido el anonimato de los participantes, para ello todos los documentos del estudio han sido codificados, no apareciendo en ningún caso el nombre del participante salvo en el CI.

### Resultados

Del total de pacientes reclutados (n=573), 284 fueron incluidos en GL y 289 en el GP. Ambos grupos fueron homogéneos en cuanto a las variables sociodemográficas y clínicas tal y como se muestra en la tabla 2.

### Comparación de variables entre grupos

	GL* (n=284)	GC * (n=289)
Edad	52,0 (21)	48,50 (19)
Peso	68 (19)	68 (21)
IMC	25,39 (5,65)	24,79 (5,83)
SEXO (Mujer)	60,1%	58,7%
EPOC	0,7%	1,1%
BRONQUITIS	4,3%	2,5%
FUMADOR	26,7%	21,4%
EX-FUMADOR	25,3%	28,1%
ASA I	55,2%	55,2%
ASA II	40,6%	41,6%
ASA III	4,3%	3,2%
MALLAMPATI I	58,8%	64,3%
MALLAMPATI II	30,3%	27,5%
MALLAMPATI III	8,7%	6,1%
MALLAMPATI IV	2,2%	2,1%

**Tabla 2.** Comparativa de variables. (\*) Las variables cuantitativas se expresan en medianas y rangos intercuartílicos, las cualitativas en porcentajes.

No se encontraron diferencias significativas respecto a las variables satisfacción (GL=9.61/10 vs GC 9.61/10, p=0,817) y tolerancia (GL=100% vs GC=99.6%, p=0,318).

Atendiendo a los efectos adversos recogidos, se encontraron diferencias significativas en relación a la variable tos, tanto durante la intubación como durante el procedimiento y, la arcada (Tabla 3). El resto de efectos adversos (broncoespasmo, broncoaspiración, espasmo de glotis, vómitos, bradicardia, perforación y metahemoglobinemia) no se presentaron en ninguno de los dos grupos.

Eventos adversos		
	GL (n=284)	GC (n=289)
Tos en intubación*	12,1%	23,5%
Tos en procedimiento*	17,5%	29,9%
Arcada*	3,2%	10,7%

**Tabla 3.** Efectos adversos registrados. (\*)  $p < 0.005$

## Discusión

El uso de la sedación para facilitar las EGDs se ha convertido en una práctica habitual. Sin embargo todavía sigue habiendo controversias sobre cuál es el mejor método para realizar la sedación (13).

El presente ensayo clínico ha sido diseñado para evaluarla influencia de la administración de lidocaína en spray tanto en la tolerancia y satisfacción de los sujetos sometidos a una EGD, como en la aparición de efectos adversos durante ella. El equipo investigador partía de la hipótesis de que la administración de lidocaína spray no sólo mejoraba la tolerancia y satisfacción del paciente con la prueba, sino que además, no se añadían efectos adversos respecto a la no administración.

En cuanto a la tolerancia y satisfacción, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos. En el GC (n=289) solo uno de los participantes consideró el procedimiento mal tolerado, tal y como podemos observar en estudios anteriores (8).

En cuanto a las complicaciones presentadas durante el procedimiento, únicamente tuvieron lugar efectos adversos de carácter leve. Algunos autores (8,11,14) consideran la broncoaspiración como un potencial riesgo en las sedaciones combinadas con anestésicos locales, ninguno de los participantes del estudio presentaron dicha complicación en ninguno de los dos grupos. Si bien es verdad, la totalidad de nuestros participantes previo a la realización de la EGD había realizado un ayuno de al menos 7 horas. Teniendo en cuenta esta última consideración, los hallazgos pueden sugerir

que la administración de lidocaína spray, en pacientes sometidos a una sedación para una EGD tras un periodo de ayuno de 7 horas, como una práctica potencialmente segura.

Uno de los efectos adversos presentados en el estudio es el reflejo de arcada. Un 3,2% de los integrantes de GL presentaron arcada, frente al 10,7% del GC. Ludwig T. et al (9), tras la aplicación de 4 puff de lidocaína spray 10% 3 min previo a la realización de la EGD (al igual que nuestro estudio junto con la administración Propofol) observaron que en el GL un 18% presentó arcada frente al 29% del GC. En ambos estudios se observa una incidencia significativamente menor en el GL. Así mismo, también podemos observar que en nuestro estudio una pulverización más de lidocaína spray parece que reduce considerablemente el reflejo de arcada. Aunque teniendo en cuenta que en el presente estudio se realiza una combinación de Propofol con Midazolam, este último también podría ser el responsable de la menor frecuencia de la arcada.

Respecto a la aparición de tos durante el procedimiento, algunos autores hacen referencia a ella como un efecto protector frente a la broncoaspiración (8,9). Por otro lado, también se trata de un reflejo que produce un movimiento espasmódico del cuerpo que dificulta la realización de la prueba. En el presente estudio, en el momento de la intubación un 12,1% de los participantes del GL presentó tos, respecto un 23,3% del GC, Durante el resto del procedimiento presentó tos un 17,5% del GL respecto un 29,9% del GC. Considerando la tos como un efecto que entorpece y dificulta tanto la intubación como la exploración endoscópica, podemos observar que la administración de lidocaína spray facilita el transcurso de los procedimientos.

Todas las sedaciones del presente ensayo clínico fueron realizadas por enfermeras (bajo supervisión de un anestesista) formadas específicamente para esta actividad, tanto en materia de sedación como en la capacidad de actuación ante los posibles efectos adversos. Algunos autores afirman que las sedaciones llevadas a cabo por enfermeras no sólo no suponen un riesgo añadido, sino que este tipo de prácticas también suponen un considerable ahorro económico (5,12).

A pesar de intentar asemejar lo más posible nuestras actuaciones a la práctica clínica habitual, el estudio presenta algunas limitaciones. Por un lado, la validez externa de los resultados puede verse limitada por tratarse de un estudio unicéntrico y por otro, el gran número de criterios de exclusión fijados con la intención de salvaguardar la seguridad de los participantes, también contribuye al aumento de esta limitación.

## Conclusiones

Aun no habiendo diferencia significativa respecto a la tolerancia y satisfacción tras la administración de lidocaína spray en la gastroscopia. Se observa que el GL tuvo menos eventos de tos y arcada durante el procedimiento y no aparecieron efectos adversos graves. De modo que podríamos decir que la aplicación de lidocaína spray en las gastroscopias con sedación mejora el curso de los procedimientos sin aumentar el riesgo de padecer eventos adversos graves.

## Bibliografía

- Cohen LB, Wechsler JS, Gaetano JN, et al. Endoscopic sedation in the United States: results from a nationwide survey. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(5):967-74.
- Faulx AL, Vela S, Das A, et al. The changing landscape of practice patterns regarding unsedated endoscopy and the use of propofol use: a national Web survey. *Gastrointest Endosc.* 2005;62(1):9-15.
- American Society of Anesthesiologists Task Force. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. *Anesthesiology.* 2002;96(4):1004-17.
- Waring JP, Baron TH, Hirota WK et al. Guidelines for conscious sedation and monitoring during gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2003;58(3):317-22.
- Rex DK. Review article: moderate sedation for endoscopy: sedation regimens for non-anesthesiologists. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;24(2):163-71.
- Patel S, Vargo JJ, Khandwala F, et al. Deep sedation occurs frequently during elective endoscopy with meperidine and midazolam. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(12):2689-95.
- Bailey PL & Zuccaro G. Sedation for endoscopic procedures: not as simple as it seems. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(9):2008-10.
- de la Morena Lopez F. Utilidad de la aplicación de lidocaína como anestesia tópica faríngea en esófago-gastro-duodenoscopias realizadas bajo sedación con propofol [Tesis doctoral]. [Madrid]: Universidad Autónoma de Madrid;2012.
- Ludwig T et al. Propofol sedation alone or in combination with pharyngeal lidocaine anesthesia for routine upper GI endoscopy: a randomized, doubleblind, placebo-controlled, non-inferiority trial. *Gastrointestinal endoscopy.* 2011;74(6):1207-14
- Román L, Buño-Soto A, Alcaide-Martín MJ, Fernández-Calle P & Oliver-Sáez P. Mujer de 18 años con metahemoglobinemia tras utilización de crema anestésica tópica. *Rev Lab Clin.* 2011;4(1):45- 49.
- Byrne MF, Mitchell RM, Gerke H, Goller S, Stiffler HL & Golioto M. The need for caution with topical anesthesia during endoscopic procedures, as liberal use may result in methemoglobinemia. *J Clin Gastroenterol.* 2004;38(3):225-9.
- Leitch DG, Wicks J, el Beshir OA, Ali SA & Chaudhury BK. Topical anesthesia with 50mg of lidocaine spray facilitates upper gastrointestinal endoscopy. *Gastrointestinal Endosc.* 1993;39(3):384-7.
- Amornyotin S. Registered nurse-administered sedation for gastrointestinal endoscopic procedure. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy.* 2015;7(8):769-776.
- Chuah SY, Crowson CP & Dronfield MW. Topical anaesthesia in upper gastrointestinal endoscopy. *BMJ.* 1991;303(6804):695.