

Ensayo clínico aleatorizado, ciego para el investigador y multicéntrico, para evaluar la eficacia y seguridad de la preparación preoperatoria con solución de Lugol en pacientes eutiroides con enfermedad de Graves-Basedow.

Estado

No iniciado

Tipo de Participantes

Mujeres embarazadas , Población especialmente vulnerable , Pacientes

Rangos de Edad

Mayores de 64 , Adultos (18 - 64)

Género

Ambos

Fases

Fase IV

Participantes esperados

Sin determinar

Resultados

Sin resultados

Bajo nivel intervención

Si

Enfermedad rara

No

Información

Identificador

2019-001237-14

Enfermedad investigada

Enfermedad de Graves-Basedow

Título Científico

Ensayo clínico aleatorizado, ciego para el investigador y multicéntrico, para evaluar la eficacia y seguridad de la preparación preoperatoria con solución de Lugol en pacientes eutiroides con enfermedad de Graves-Basedow.

Justificación

La enfermedad de Graves (EG) es una enfermedad inflamatoria autoinmune. Los fármacos antitiroideos (AT) son a menudo el tratamiento inicial, seguido de cirugía o yodo radiactivo en caso de fracaso, intolerancia o recaída tras los AT.

El uso de yodo radioactivo poco a poco ha sustituido a la cirugía como tratamiento definitivo de primera línea para la EG, debido a su bajo coste y su seguridad. Como inconvenientes, se precisan de 4 a 6 meses para alcanzar el eutiroidismo, hay un riesgo anual acumulativo de hipotiroidismo del 3%, a menudo es necesario más de un ciclo de tratamiento y puede empeorar la oftalmopatía tiroidea.

El tratamiento quirúrgico ofrece importantes ventajas como una baja tasa de recidivas o una resolución rápida del cuadro de hipertiroidismo, pero su uso se ha visto lastrado por las complicaciones postquirúrgicas. El uso de la solución de Lugol (SL) en la preparación preoperatoria de los pacientes con EG fue propuesto con el objetivo de alcanzar el eutiroidismo antes de la

cirugía, reducir el sangrado intraoperatorio y prevenir la aparición de una tormenta tiroidea perioperatoria por la liberación masiva de hormonas durante el acto quirúrgico. Sin embargo, desde la introducción de los AT, la gran mayoría de los pacientes llegan eutiroideos a la cirugía, lo que permite omitir el empleo de la SL, siendo su única indicación una técnica disminuida de la complejidad quirúrgica por menor sangrado intraoperatorio por el descenso de la vascularización glandular.

Actualmente, tanto la ATA como la ETA recomiendan el uso de SL, pero sus recomendaciones se basan en un bajo nivel de evidencia. Por ello, nos proponemos realizar un ensayo no comercial, como un esfuerzo colaborativo entre unidades de cirugía endocrina españolas. Su objetivo es estandarizar las prácticas en un área donde hay una falta de evidencia y una alta variabilidad en la práctica clínica.

Objetivo Principal

Analizar si, en pacientes eutiroideos sometidos a tiroidectomía total por enfermedad de Graves, la no preparación preoperatoria con solución de Lugol incrementa la aparición de complicaciones postoperatorias frente a la utilización de dicha preparación.

Variables de Evaluación Primaria

La variable principal será por tanto la aparición de al menos una complicación postoperatoria: hipoparatiroidismo, lesión del nervio recurrente, hematoma postoperatorio, infección de la herida quirúrgica o muerte postoperatoria.

Momentos temporales de evaluación primaria

6 meses

Objetivo Secundario

- Analizar si, en pacientes sometidos a TT, la no preparación preoperatoria con SL influye en los resultados intraoperatorios.
- Analizar si, en pacientes sometidos a TT, la no preparación preoperatoria con SL influye en la estancia postoperatoria o la tasa de reingresos urgentes, cuando se comparan con el grupo de pacientes que sí reciben dicha preparación.
- Analizar si, en pacientes sometidos a TT, la no preparación preoperatoria con SL no incrementa la aparición de complicaciones permanentes, incluyendo hipoparatiroidismo o lesión del nervio recurrente, cuando se comparan con el grupo de pacientes que sí reciben dicha preparación.
- Determinar el perfil de seguridad del uso de la SL.
- Detectar si existen subgrupos de pacientes sometidos a TT, en los que la no preparación con SL sea particularmente beneficiosa o perjudicial.
- Comparar los resultados obtenidos en función de las variaciones técnicas empleadas por cada unidad.

Variables de Evaluación Secundaria

Variables preoperatorias

- Variables demográficas: fecha de nacimiento, género y etnia
- Alergias medicamentosas. Alergia a yodo
- Antecedentes personales y tratamiento habitual
- Aspectos relacionados con la EG: fecha de diagnóstico, uso de fármacos AT, uso previo de RI, existencia de oftalmopatía, existencia de clínica compresiva cervical, indicación de la cirugía
- Exploración física: índice de masa corporal, pulso en reposo y presión arterial, y palpación cervical
- Pruebas de laboratorio: hematócrito, leucocitos, neutrófilos, plaquetas, INR, creatinina, potasio, calcio total,

albúmina, proteínas totales, PTH, 25-OH-vitamina D, T4 libre y/o T3 libre, TSH, TSI

- Clasificación del riesgo anestésico de la ASA
- Ecografía cervical: se recogerá la existencia de nódulos tiroideos y volumen del tiroides
- Movilidad de las cuerdas vocales evaluada mediante laringoscopia
- Cumplimiento del tratamiento asignado: el paciente asignado al brazo de la SL deberá haber consumido al menos el 80% de la dosis total indicada

Variables intraoperatorias

- Tiempo quirúrgico - Profilaxis antibiótica
- Hemorragia intraoperatoria
- Thyroidectomy Difficulty Scale
- Pérdida de señal electromiográfica detectada mediante NMI
- Paratiroidectomía accidental
- Sección o lesión evidente del NLR
- Perforación de tráquea o esófago
- Peso de la glándula
- Sistema de hemostasia electroquirúrgica empleado durante la intervención
- Maniobras empleadas para la comprobación de la hemostasia
- Hemostáticos empleados durante la intervención
- Uso de drenaje en el lecho quirúrgico
- Técnica quirúrgica definitiva: TT, tiroidectomía subtotal uni o bilateral o hemitiroidectomía

Variables postoperatorias

- Complicaciones precoces: hipoparatiroidismo, parálisis del NLR, hematoma postoperatorio, infección del sitio quirúrgico o éxitus
- Débito por los drenajes quirúrgicos
- Estancia hospitalaria postoperatoria
- Variables anatomopatológicas: diagnóstico histológico compatible con EG y existencia de glándulas paratiroides en la pieza quirúrgica.
- Complicaciones a largo plazo: hipocalcemia y/o parálisis del NLR permanente

Momentos temporales de evaluación secundaria

6 meses

Criterios de Inclusión

- La edad del enfermo debe ser mayor de 18 años.
- El paciente o su tutor, en los casos que así sea, tiene la capacidad para entender el estudio y acepta participar en el mismo, firmando el correspondiente documento de consentimiento informado.
- Pacientes que hayan sido diagnosticados de EG, definida como la existencia de hipertiroidismo (TSH < límite inferior de la normalidad del laboratorio [LIN]) asociado a una elevación en los TSI (TSI > límite superior de la normalidad del laboratorio [LSN]) que presenten datos ecográficos (aumento difuso de la vascularización) y/o gammagráficos (captación difusa del radioisótopo) compatibles con EG.
- Pacientes eutiroideos (T4 libre y/o T3 libre dentro del rango de normalidad del laboratorio) en el momento de la aleatorización, y bajo tratamiento con fármacos AT (propiltiouracilo, carbimazol o metimazol).
- El paciente debe estar propuesto para tiroidectomía total, mediante abordaje transcervical.

Criterios de Exclusión

- Cervicotomía previa por intervención quirúrgica sobre la glándula tiroides o paratiroides.
- Hiperparatiroidismo asociado que requiera asociar una paratiroidectomía en el mismo acto quirúrgico.
- Cáncer de tiroides asociado que requiera añadir una disección ganglionar del compartimento central o lateral en el mismo acto quirúrgico.
- Alergia al yodo.

- Consumo entre la aleatorización y la administración de la SL de litio o amiodarona.
- Pacientes con categoría IV de la clasificación de riesgo anestésico de la American Society of Anesthesiologists (ASA) (19).
- Mujeres que den lactancia materna durante la administración de la SL o en el mes posterior a la misma.
- Parálisis preoperatoria de una cuerda vocal constatada mediante laringoscopia.
- Cirugía realizada por especialistas en formación, o por staff no dedicado específicamente a la cirugía endocrina.
- Cirugía no realizada bajo anestesia general.
- Cirugía endoscópica, videoasistida o mediante abordaje remoto.
- Cirugía realizada en régimen de cirugía mayor ambulatoria.
- Consumo actual de drogas o abuso de alcohol que pudiera interferir con el cumplimiento de los requisitos de estudio.
- Participación en cualquier otro ensayo con medicamentos en el mes previo a la aleatorización.

Calendario

(Última actualización: 27/06/2019)

Autorización 11/06/2019	Inicio de Ensayo No aportado	Inclusión Primer Paciente No aportado	Interrumpido No aportado	Reiniciado No aportado
--	---	--	---	---

Fin de reclutamiento No aportado	Fin prematuro (España) No aportado	Fin prematuro (Global) No aportado	Fin del ensayo en España No aportado	Fin del ensayo global No aportado
---	---	---	---	--

Promotor

Dr. Jesús María Villar del Moral and Dr. José Luis Muñoz de Nova España

Calle Diego de León, 62 28006 Madrid

Contact Person

Dr. José Luis Muñoz de Nova - Principal Investigator

34 915202372

jmunoz@salud.madrid.org

Monetary support: Dr. Jesús María Villar del Moral and Dr. José Luis Muñoz de Nova

Centros

No iniciado (11/06/2019)

COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

Salamanca

SALAMANCA

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo

No iniciado (11/06/2019)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA

Madrid

MADRID

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo

No iniciado (11/06/2019)

HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES

Granada

GRANADA

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo

Medicamentos

Solución de Lugol Fuerte

Solución oral

Código ATC: H03CA - TERAPIA CON IODO

Principios Activos: Solución Fuerte de Lugol|

Experimental

Sin resultados

Randomized clinical trial, blinded for the researcher and multicenter, to evaluate the efficacy and safety of preoperative preparation with Lugol solution in euthyroid patients with Graves-Basedow disease.

State Not initiated	Type of participants Pregnant women , Population especially vulnerable , Patient	Age Ranges Older than 64 , Adults (18 - 64)
Gender Both	Phases Phase IV	Expected Participants Undetermined
Results No results	Low level of intervention Yes	Rare disease No

Information

Identifier

2019-001237-14

Investigated Disease

Graves-Basedow disease

Scientific Title

Randomized clinical trial, blinded for the researcher and multicenter, to evaluate the efficacy and safety of preoperative preparation with Lugol solution in euthyroid patients with Graves-Basedow disease.

Rationale

Graves disease (GD) is an inflammatory autoimmune disease. Antithyroid drugs (AT) are often the initial treatment, followed by surgery or radioactive iodine in case of failure, intolerance or relapse after AT.

The use of radioactive iodine has gradually replaced surgery as a definitive first-line treatment for GD, due to its low cost and safety. As disadvantages, 4 to 6 months are required to achieve euthyroidism, there is a cumulative annual risk of hypothyroidism of 3%, often more than one treatment cycle is necessary and can worsen thyroid ophthalmopathy.

Surgical treatment offers important advantages such as a low recurrence rate or rapid resolution of hyperthyroidism, but its use has been hampered by postoperative complications.

The use of the Lugol solution (SL) in the preoperative preparation of patients with GD was proposed with the aim of achieving euthyroidism before surgery, reducing intraoperative bleeding and preventing the appearance of a

perioperative thyroid storm by massive release of hormones during the surgical act. However, since the introduction of the AT, the vast majority of patients arrive euthyroid to surgery, which would allow the use of SL to be omitted, its only indication being a theoretical reduction in surgical complexity due to lower intraoperative bleeding due to the decrease of glandular vascularization.

Currently, both the ATA and the ETA recommend the use of SL, but their recommendations are based on a low level of evidence. Therefore, we intend to conduct a non-commercial trial, as a collaborative effort between Spanish endocrine surgery units. Its objective is to standardize practices in an area where there is a lack of evidence and high variability in clinical practice.

Main Objective

To analyze whether, in euthyroid patients undergoing TT due to GD, preoperative non-preparation with LS increases the appearance of postoperative complications compared to the use of LS preparation.

Primary Endpoints

The main variable will therefore be the appearance of at least one postoperative complication: hypoparathyroidism, RLN injury, postoperative hematoma, SSI or postoperative death.

Temporary moments of secondary assessment

6 months

Secondary Objective

- To analyze whether, in patients undergoing TT, preoperative non-preparation with LS influences intraoperative results.
- To analyze whether, in patients undergoing TT, preoperative non-preparation with LS influences the postoperative long of stay or the rate of readmissions, when compared with the group of patients who do receive such preparation.
- To analyze if, in patients undergoing TT, preoperative non-preparation with LS does not increase the appearance of permanent complications, including hypoparathyroidism or RLN injury, when compared with the group of patients who do they receive this preparation.
- Determine the safety profile of the use of the LS.
- Detect if there are subgroups of patients undergoing TT, in which the non-preparation with LS is particularly beneficial or harmful.
- Compare the results obtained according to the technical variations used by each unit.

Secondary Endpoints

Preoperative variables

- Demographic variables: birthdate, gender and ethnicity.
 - Drugs allergies. Allergy to iodine.
 - Personal history and usual treatment.
 - Aspects related to the GD: date of diagnosis, use of AT drugs and/or RI, existence of ophthalmopathy, existence of cervical compression symptoms and indication of surgery.
 - Physical exploration: body mass index, pulse at rest and blood pressure and cervical palpation.
 - Laboratory tests: hematocrit, leukocytes, neutrophils, platelets, INR, creatinine, potassium, total calcium, albumin, total proteins, PTH, 25-OH-vitamin D, free T4 and / or free T3, TSH, TSI.
 - Classification of the anesthetic risk of ASA.
 - Cervical ultrasound: existence of thyroid nodules and volume of the thyroid.
 - Mobility of the vocal cords evaluated by laryngoscopy.
-

- Compliance with assigned treatment: the patient assigned to the LS arm must have consumed at least 80% of the total dose indicated.

Intraoperative variables

- Surgical time.
- Antibiotic prophylaxis.
- Intraoperative hemorrhage.
- Thyroidectomy Difficulty Scale.
- Loss of electromyographic signal during neural intraoperative monitorization.
- Accidental parathyroidectomy.
- Section or obvious lesion of the NLR.
- Trachea or esophagus perforation.
- Weight of the gland.
- Electrosurgical hemostasis system used during the intervention.
- Maneuvers used to check hemostasis.
- Hemostats used during the intervention.
- Use of drainage.
- Definitive surgical technique: TT, unilateral or bilateral subtotal thyroidectomy or hemithyroidectomy.

Postoperative variables

- Early complications: hypoparathyroidism, RLN paralysis of the NLR, postoperative hematoma, SSI or death.
- Debit for surgical drains.
- Postoperative hospital long of stay.
- Anatomopathological variables: histological diagnosis compatible with EG and existence of parathyroid glands in the surgical specimen.
- Long-term complications: hypocalcemia and/or permanent vocal cord paralysis longer than 6 months

Temporary moments of secondary assessment

6 months

Inclusion criteria

- The age of the patient must be over 18 years of age.
- The patient or his / her tutor, in cases where this is the case, has the capacity to understand the study and agrees to participate in it, by signing the corresponding informed consent document.
- Patients who have been diagnosed with GD, defined as the existence of hyperthyroidism (TSH < lower limit of laboratory normality associated with TSI > upper limit of laboratory normality) that present ultrasonographic data (diffuse vascularization increase) and / or scintigraphy (diffuse uptake of the radioisotope) compatible with EG.
- Euthyroid patients (free T4 and / or free T3 within the normal range of the laboratory) at the time of randomization, and under treatment with AT drugs (propylthiouracil, carbimazole or methimazole).
- The patient must be proposed for total thyroidectomy, using a transcervical approach.

Exclusion criteria

- Prior cervicotomy by surgical intervention on the thyroid or parathyroid gland.
- Associated hyperparathyroidism that requires associating a parathyroidectomy in the same surgical act.
- Associated thyroid cancer that requires adding a lymph node dissection of the central or lateral compartment in the same surgical time.
- Iodine allergy.
- Consumption of lithium or amiodarone between randomization and administration of SL.
- Patients with category IV of the anesthetic risk classification of the American Society of Anesthesiologists (ASA).
- Women who breastfeed during the administration of the LS or in the month after it.
- Preoperative palsy of a vocal cord verified by laryngoscopy.
- Surgery performed by training specialists, or by staff not specifically dedicated to endocrine surgery.

- Surgery not performed under general anesthesia.
- Endoscopic surgery, video assisted or by remote approach.
- Surgery performed in out-patient settings.
- Current drug consumption or alcohol abuse that could interfere with meeting the study requirements.
- Participation in any other trial with medications in the month prior to randomization.

Calendar

(Last Update: 27/06/2019)

Authorization 11/06/2019	Start of Trial Not aported	First patient inclusion Not aported	Halted Not aported	Restarted Not aported
---	---	--	-------------------------------------	--

End of recruitment Not aported	Premature end (Spain) Not aported	Premature End (Global) Not aported	Trial end (Spain) Not aported	Trial end (Global) Not aported
---	--	---	--	---

Sponsor

Dr. Jesús María Villar del Moral and Dr. José Luis Muñoz de Nova España

Calle Diego de león, 62 28006 Madrid

Contact Person

Dr. José Luis Muñoz de Nova - Principal Investigator

34 915202372

jmunoz@salud.madrid.org

Monetary support: Dr. Jesús María Villar del Moral and Dr. José Luis Muñoz de Nova

Sites

not initialized (11/06/2019)

COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

Salamanca

SALAMANCA

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo

not initialized (11/06/2019)

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA

Madrid

MADRID

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo

not initialized (11/06/2019)

HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LAS NIEVES

Granada

GRANADA

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo

Medication

Solución de Lugol Fuerte

Solución oral

ATC code: H03CA - TERAPIA CON IODO

Active Principles: Solución Fuerte de Lugol|

Experimental

No results