



Nota clínica

## Tratamiento efectivo de la hemoptisis mediante aplicación endobronquial del hemostático Ankaferd

Oguz Uzun<sup>a,\*</sup>, Levent Erkan<sup>a</sup> e Ibrahim C. Haznedaroglu<sup>b</sup><sup>a</sup> Department of Pulmonary Medicine, Faculty of Medicine, Ondokuz Mayıs University, Samsun, Turquía<sup>b</sup> Department of Hematology, Faculty of Medicine, Hacettepe University, Ankara, Turquía

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 14 de agosto de 2013

Aceptado el 1 de diciembre de 2013

On-line el 1 de febrero de 2014

#### Palabras clave:

Hemoptisis

Aplicación endobronquial

Hemostático líquido

Hemostático Ankaferd

### R E S U M E N

La hemoptisis es una manifestación sintomática de una enfermedad torácica que puede ser grave y poner en peligro la vida, y requiere una evaluación y tratamiento urgentes. El objetivo del presente estudio fue evaluar la eficacia hemostática de la aplicación endobronquial de la solución Ankaferd Blood Stopper® (ABS) en pacientes con hemoptisis.

Este estudio retrospectivo se realizó en 20 pacientes con hemoptisis en los que se aplicó ABS endobronquial mediante 25 broncoscopias.

La aplicación endobronquial de ABS tuvo éxito en 23 de las 25 broncoscopias. Se repitió la aplicación de ABS a causa de una recidiva hemorrágica en 4 pacientes.

Esta es la primera serie de casos que describe el uso de la aplicación endobronquial de ABS, un nuevo agente hemostático que constituye un método eficaz para el tratamiento de la hemorragia, sobre todo en lesiones malignas endobronquiales locales. Pensamos que la aplicación broncoscópica de ABS puede ser un método terapéutico alternativo y de apoyo en casos de hemoptisis no controlada.

© 2013 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Effective Management of Hemoptysis Via Endobronchial Application of Ankaferd Hemostat

#### A B S T R A C T

Hemoptysis is symptomatic of potentially serious and life-threatening chest disease and requires urgent evaluation and treatment. The aim of this study was to evaluate the hemostatic efficacy of endobronchial application of Ankaferd Blood Stopper® (ABS) solution in patients with hemoptysis.

This retrospective study included 20 patients with hemoptysis in whom endobronchial ABS was applied in 25 bronchoscopic procedures.

Endobronchial application of ABS was successful in 23 of the 25 bronchoscopic procedures. ABS application was repeated due to recurrent bleeding in 4 patients.

This is the first case series demonstrating the endobronchial application of ABS, a novel hemostatic agent, effective in the management of bleeding, especially in local endobronchial malignant lesions. Bronchoscopic ABS application may be an alternative supportive therapeutic method in cases of uncontrolled hemoptysis.

© 2013 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

#### Keywords:

Hemoptysis

Endobronchial application

Liquid hemostatic agent

Ankaferd hemostat

### Introducción

El hemostático Ankaferd (Ankaferd Blood Stopper® [ABS]) es un peculiar extracto de plantas medicinales populares que se utilizó anteriormente en la medicina tradicional turca como agente hemostático. Está formado por una mezcla estándar de plantas,

todas ellas con actividad antitrombínica, antiplaquetaria, antioxidante, antiaterosclerótica y antitumoral. El mecanismo de acción básico de ABS es la formación de una red proteica encapsulada que proporciona un foco para la agregación eritrocitaria vital<sup>1</sup>. Las acciones paradójicas antitrombóticas de un producto antihemorrágico se han explicado por sus acciones sobre el fibrinógeno gamma observadas en análisis de proteómica funcional<sup>2</sup>. ABC ha sido registrado recientemente para el tratamiento de las hemorragias clínicas cuando los métodos convencionales de control de la hemorragia son ineficaces. El objetivo del presente estudio fue evaluar de

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: oguzuzun67@yahoo.com.tr (O. Uzun).

**Tabla 1**  
Características clínicas de los pacientes en los que se ha aplicado ABS endobronquial para el tratamiento de la hemoptisis

Paciente número	Edad/Sexo	Grado de hemoptisis antes de la intervención	Lesión endobronquial (Sí/No)	Vía de aplicación (directa <sup>a</sup> /catéter <sup>b</sup> ) del ABS/Posología:	Resultados de la intervención	Diagnóstico	Recidiva (Sí/No)	Última evaluación del estado del paciente
<i>Pacientes con cáncer de pulmón</i>								
1	69/M	Leve	Sí	Directa/2 ml	Eficaz	Microcítico	No	Muerte por enfermedad progresiva 4 meses después de la intervención
2	79/M	Leve	No	Directa/2 ml	Ineficaz	Microcítico (erosión de la mucosa a causa de radioterapia)	No	Remisión
3	68/M	Leve	Sí	Directa (después de biopsia)/2 ml	Eficaz	Microcítico	No	Muerte por enfermedad progresiva 3 meses después de la intervención
4	74/M	No	Sí	Directa (después de biopsia)/2 ml	Eficaz	Tumor neuroendocrino	No	Muerte por enfermedad progresiva 3 meses después de la intervención
5	68/M	No	Sí	Directa (después de biopsia)/2 ml	Eficaz	Tumor neuroendocrino	No	Muerte por enfermedad progresiva 3 meses después de la intervención
6	73/M	Leve	Infiltración de mucosa	Directa (antes y después de biopsia)/2 ml	Eficaz	Carcinoma epidermoide	Sí	Remisión
7 <sup>c</sup>	75/M	No	Sí	Directa (después de reducción de masa tumoral con electrocauterio)/2 ml	Eficaz	Carcinoma sarcomatoide	No	Muerte por enfermedad progresiva 5 meses después de la intervención
8	64/M	Masiva	Sí	Directa/2 ml	Eficaz	Carcinoma epidermoide	No	Remisión
9	58/M	No	Sí	Directa (después de biopsia)/2 ml	Eficaz	Carcinoma epidermoide	No	Pérdida del seguimiento
10	59/M	No	No	Directa (después de aspiración por punción transtraqueal)/2 ml	Eficaz	Microcítico + síndrome de vena cava superior + trombocitopenia	No	Muerte a las 2 semanas de la intervención
11 <sup>d</sup>	60/M	Moderada	Sí <sup>e</sup>	Directa/2 ml	Primera intervención eficaz/segunda ineficaz	Carcinoma epidermoide/Erosión de mucosa debida a radioterapia	No	Remisión
<i>Pacientes sin cáncer de pulmón</i>								
12	75/F	Moderada	No	Directa/2 ml	Eficaz	Enfermedad pulmonar cavitaria		En seguimiento
13 <sup>f</sup>	25/M	Masiva <sup>g</sup>	No	Directa/2 ml	Eficaz	Pulmón de soldador	Sí	Curación
14 <sup>h</sup>	55/M	Masiva <sup>g</sup>	No	Directa/2 ml	Eficaz	Vasculitis leucocitoclástica	Sí	Curación
15	53/M	Masiva	No	Directa/2 ml	Eficaz	Granulomatosis de Wegener + aspergiloma	Sí	Remisión
16	53/M	Moderada	No	Directa/2 ml	Eficaz	Inducida por fármaco (ácido acetilsalicílico y clopidogrel)	No	Curación
17	35/M	Masiva	No	Catéter/4 ml	Eficaz	Enfermedad de Behçet	No	Remisión
18	40/M	Moderada	No	Directa/4 ml	Eficaz	Leucemia mieloblástica aguda	No	Seguimiento
19	81/M	Moderada	Sí	Directa/2 ml	Eficaz	Metástasis pulmonares de carcinoma de próstata	Sí	Muerte por enfermedad metastásica 6 meses después de la intervención
20	45/F	No	No	Directa (después de biopsia)/2 ml	Eficaz	Artritis reumatoide + Bronquiolitis	No	En seguimiento

ABS: Ankaferd Blood Stopper®; F: mujer; M: varón.

<sup>a</sup> ABS se aplicó directamente a través de la sonda broncoscópica.

<sup>b</sup> Catéter: ABS se aplicó a través de un catéter.

<sup>c</sup> ABS se aplicó en 3 sesiones de reducción broncoscópica de masa tumoral diferentes.

<sup>d</sup> La broncoscopia se repitió después de una radioterapia a causa de una hemoptisis recurrente.

<sup>e</sup> No se observó lesión endobronquial en la segunda intervención.

<sup>f</sup> La aplicación de ABS se repitió un día después de la primera aplicación cuando reapareció el sangrado.

<sup>g</sup> El segundo episodio de sangrado fue también masivo en estos pacientes.

<sup>h</sup> La aplicación de ABS se repitió 2 días después de la primera aplicación cuando reapareció el sangrado.

manera retrospectiva la eficacia de la aplicación endobronquial del producto hemostático ABS en el tratamiento de la hemoptisis.

### Pacientes y métodos

Se utilizó ABS en 20 pacientes (18 varones y 2 mujeres) en los que se realizaron 25 broncoscopias localmente mediante un broncoscopio de fibra óptica flexible (Olympus® BF XT20, BF-1T160 y Pentax® 18P). Se obtuvo el consentimiento informado de todos los pacientes antes de la broncoscopia. La indicación principal para el uso de ABS fue el control de la hemorragia originada en el árbol bronquial que persistía a pesar del lavado con solución salina helada del segmento afectado y/o la instilación de adrenalina en el lugar de la hemorragia. En 7 casos el sangrado se inició después de una intervención de biopsia endobronquial o transbronquial, y en los otros 13 fue un sangrado endobronquial difuso o local. Si la lesión sangrante era visible, el ABS se aplicaba directamente en el lugar del sangrado mediante la sonda broncoscópica. La aplicación de ABS se realizó a través de un catéter de lavado broncoalveolar desde la carina principal si había un sangrado difuso de un segmento del pulmón. Se repitió la dosis de 2 ml si la respuesta era insuficiente. Según la cantidad de sangrado diario (gravedad de la hemoptisis), se clasificó a los pacientes en los 4 grupos siguientes<sup>3</sup>: «leve»: tan solo estrías hemáticas en el esputo; «moderada»: 30-100 cm<sup>3</sup>; «grave»: 100-600 cm<sup>3</sup>; «masiva»: > 600 cm<sup>3</sup>. El éxito en el control de la hemorragia tras la aplicación de ABS se definió como el cese del sangrado durante la intervención broncoscópica y la ausencia de recidivas hemorrágicas durante un periodo de 24 h.

### Resultados

La media de edad de los pacientes fue de 58 años (rango, 25-81 años). La hemoptisis fue el síntoma de presentación en 13 pacientes y el sangrado se inició tras una biopsia broncoscópica en 7 pacientes. ABS permitió controlar el sangrado en unos segundos tras la instilación en el foco hemorrágico en 23 de las intervenciones; sin embargo, resultó ineficaz en 2 casos. Se repitió la aplicación de ABS a causa de una recidiva hemorrágica en 4 pacientes en los que la hemoptisis reapareció al menos 24 h después de la primera intervención. Las características clínicas de los pacientes se presentan en la [tabla 1](#).

Hubo lesiones endobronquiales hemorrágicas debidas a cáncer de pulmón en 8 pacientes, y una infiltración tumoral de la mucosa en un paciente. El sangrado se inició después de una biopsia transbronquial en un paciente, y después de una aspiración por punción transtraqueal en otro.

En 9 de los pacientes hubo causas no malignas de la hemoptisis ([tabla 1](#)). Se produjo un sangrado masivo en 6 de los pacientes (5 en el grupo de causa no maligna y uno en el grupo de causa maligna). La vasculitis fue la etiología más frecuente de los sangrados masivos.

### Discusión

El presente estudio puede mostrar una opción terapéutica alternativa en situaciones de urgencia mediante la aplicación endobronquial de ABS. Observamos que la aplicación endobronquial de ABS a una dosis de 2-4 ml resultó eficaz en la mayor parte de las situaciones. ABS tiene una acción muy rápida que permite controlar la hemorragia en unos pocos segundos tras la aplicación. El fármaco resultó especialmente eficaz en las lesiones hemorrágicas locales. Tan solo se ha descrito un caso de aplicación endobronquial de ABS para el control de una hemorragia profusa debida a una lesión endobronquial neoplásica<sup>4</sup>. Sin embargo, la administración tópica de ABS se ha ensayado con éxito en muchas situaciones hemorrágicas diferentes, como hemorragia digestiva, epistaxis, hemorragias de pacientes hemofílicos, sangrado dental y sangrado tras una amigdalectomía<sup>5</sup>. El cáncer de pulmón fue la causa de la mayor parte de casos de nuestra serie (11 pacientes), y el sangrado se inició después de la biopsia en 7 de estos casos. La aplicación endobronquial de ABS detuvo la hemorragia en todos los casos, con lo que evitó retrasos diagnósticos y curativos innecesarios en el tratamiento. En el presente estudio hubo 5 casos de hemoptisis masiva en el grupo de pacientes sin cáncer. En todos estos pacientes, ABS resultó eficaz en el tratamiento del sangrado pulmonar. Además, el tratamiento inmunosupresor en los casos de vasculitis y el tratamiento de apoyo en los casos de hemoptisis debida a humos de soldadura mejoraron los resultados clínicos y radiológicos.

En conclusión, esta es la primera serie de casos que describe el uso de la aplicación endobronquial de ABS, un nuevo agente hemostático que constituye un método eficaz para el tratamiento de la hemorragia, sobre todo en lesiones malignas endobronquiales locales. En consecuencia, la aplicación broncoscópica de ABS puede ser un método terapéutico alternativo y de apoyo en los casos de hemoptisis no controlada. Serán necesarios otros estudios clínicos controlados y prospectivos para identificar plenamente la seguridad, la posología y la eficacia del uso tópico de ABS en pacientes con hemoptisis.

### Bibliografía

1. Haznedaroglu BZ, Beyazit Y, Walker SL, Haznedaroglu IC. Pleiotropic cellular, hemostatic, and biological actions of Ankaferd hemostat. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2012;83:21-34.
2. Ozel-Demiralp D, Igci N, Ayhan B, Egin Y, Haznedaroglu IC, Akar N. Prohemostatic antithrombin activities of Ankaferd hemostat are linked to fibrinogen gamma chain and prothrombin by functional proteomic analyses. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2012;18:604-10.
3. Uzun O, Atasoy Y, Findik S, Atici A, Erkan L. A prospective evaluation of hemoptysis cases in a tertiary referral hospital. *Clin Respir J*. 2010;4:131-8.
4. Arslan S, Haznedaroglu IC, Oz B, Goker H. Endobronchial application of Ankaferd blood stopper to control profuse bleeding leading to hypoxemia and hemodynamic instability. *Res Med CME*. 2009;2:144-6.
5. Goker H, Haznedaroglu IC, Ercetin S, Kirazli S, Akman U, Ozturk Y, et al. Haemostatic actions of the folkloric medicinal plant extract Ankaferd blood stopper. *J Int Med Res*. 2008;36:163-70.