

Eventi avversi

Dalla letteratura francese abbiamo estratto questi dati legati all'utilizzo intradermico di vari preparati:

- associazione di PROCAINA e DICLOFENAC:
papule lichenoidi sui siti di inoculazione
- PERIDIL - HEPARIN (ac.nicotinico, eparina, procaina):
flush ed epatopatia
- THIOMUCASE (preparato enzimatico estratto da testicolo di montone):
eritema, dermatite allergica, edema di Quinke
- ESBERIVEN (fitoestratto):
reazione orticarioide locale
- .- KETOPROFENE:
broncospasmo severo associato ad edema di Quinke (probabile reazione crociata – paziente intollerante all'ac. acetilsalicilico)
- FANS E CORTICOSTEROIDI:
lipodistrofia e atrofia cutanea

Riportiamo inoltre dati bibliografici di reazioni avverse verificatesi dopo utilizzo di queste molecole non solo per via intradermica:

- PIROXICAM
papule lichenoidi nel sito di inoculazione comparse dopo un mese dalla seduta, probabilmente secondarie a fotosensibilizzazione, fenomeno che il piroxicam può provocare.
- TIOLCHICOSIDE:
orticaria per uso sistemico
- BETAMETASONE:
arrossamento cutaneo, prurito per uso sistemico
- BUFLAMEDIL:
casi gravi di danno neurologico (convulsioni) e cardiovascolare (ipotensione, disturbi del ritmo, arresto cardiaco) nell'uso sistemico (sovradosaggio)
- AMINOFILLINA:
sono state riportate in bibliografia e dall'azienda reazioni orticarioidi all'etilendiamina (uso endovenoso ed intradermico).Necrosi in sede di inoculazione con preparazione per uso intramuscolare.

Documento redatto nell'aprile del 2010.
Esso è soggetto a revisione annuale ed è riservato ai soci della SIM.
Ogni riproduzione senza il consenso dell'autore è vietata

L'acetilazione è la principale via metabolica dell'etilendiamina.

La maggior parte della popolazione giapponese ha acetilatori rapidi o intermedi e sviluppa una reazione immediata.

La popolazione caucasica ha un 50% di probabilità di avere acetilatori lenti e ciò potrebbe suggerire la differente incidenza di reazioni all'aminofillina immediate o ritardate rispettivamente nella popolazione giapponese e caucasica.

In altri casi, a prescindere dal mix utilizzato, si è rilevata insorgenza di:

GRANULOMI MULTIPLI PSEUDOSARCOIDOSICI O PSEUDOTUBERCOLARI
probabilmente di origine batterica (micobatterio *M. fortuitum* – acqua e terra).

Tale micobatterio presente su una cute mal disinfettata può essere trasportato all'interno con l'iniezione intradermica; tale rischio aumenta con l'uso dei multinettori e del Pistomatic. Inoltre, il tessuto ipodermico, mal vascolarizzato, con temperature inferiori ai 37°C (coscia) rappresenta un terreno favorevole alla moltiplicazione dei micobatteri opportunisti introdotti con l'inoculazione.

Anche l'iniezione di un quantitativo eccessivo di farmaco o troppo profonda, rischia di creare una lesione arteriolare o venulare che causa la formazione di ematomi, terreno di coltura favorevole per i micobatteri.

E' necessario quindi eseguire una disinfezione locale minuziosa con alcool a 70° o clorexidina al fine di evitare l'inoculazione di micobatteri presenti sulla cute.

Gli ammoni quaternari non sono attivi sui micobatteri.

COMPLICANZE DA FILLER

I filler sono prodotti iniettabili utilizzati per la correzione di inestetismi cutanei.

Si tratta di medical device, quindi non sono soggetti alla regolamentazione prevista per un farmaco (sperimentazione, farmacovigilanza) anche se non sono sostanze completamente inerti.

Complicanze da **filler riassorbibili**:

Ecchimosi

Infezione batterica

Infezione virale (compresa riattivazione di Herpes Simplex)

Necrosi secondaria ad occlusione di arteriole cutanee

Reazioni cistiche

Reazioni allergiche

Noduli o cordoni cutanei (possono essere legati ad eccesso di materiale)

La **biostimolazione** prevede l'utilizzo intradermico di acido ialuronico non crosslinkato di sintesi da fermentazione batterica. Sono stati riportati:

Documento redatto nell'aprile del 2010.
Esso è soggetto a revisione annuale ed è riservato ai soci della SIM.
Ogni riproduzione senza il consenso dell'autore è vietata

eritema, reazione infiammatoria locale, ematomi (aziende produttrici), edema nelle 24 h successive (se HA associato a mannitolo)

Acido polilattico

Edema del volto ed in sede orbitale (dopo 2° seduta). Probabile sensibilizzazione alla sostanza o agli eccipienti (mannitolo e caramelloso sodico) oppure biocompatibilità modificata nella formulazione in idrogel.

Acido ialuronico crosslinkato (di derivazione sintetica per fermentazione batterica) :

Le problematiche riportate sino a questo momento sono rappresentate da eritema, ecchimosi, edema, indurimento, noduli e, in rari casi, formazioni ascessuali (tutti andati incontro a risoluzione) con una incidenza dello 0,42%.

Gli acidi ialuronici sono TUTTI soggetti a processo di cross-linking con una proteina **1,4 Butanediol Diglicidil Etere (BDDE)** che si lega ad essi preservandone l'idrofilia.

BDDE è l'agente che produce il cross-linking meno tossico.

La sperimentazione sui ratti di tipici agenti del cross-linking (somministrazione orale, LD 50 dosaggio)

Formaldeide	32 mg/kg
Divinil Sulfone	100 mg/kg
<i>BDDE</i>	<i>1.134 mg/kg</i>

(LD 50 è la dose richiesta per uccidere il 50% dei ratti nella popolazione sottoposta a sperimentazione)

Collagene di derivazione bovina (FDA approved):

- Reazioni di sensibilizzazione: eritema, edema, indurimento, prurito (3%)
- Formazioni ascessuali (0,04%)
- Necrosi glabellare, da compressione vasale (0,09%)

"Letteratura" sugli effetti collaterali

Informazioni tratte dalle pubblicazioni esistenti:

in seguito ad infiltrazione di prodotti riassorbibili

- **Formazione di eritemi, noduli dolenti e ascessi** - 30 giorni dopo l'infiltrazione di acido ialuronico. Risoluzione in 5 mesi, senza esiti cicatriziali, con terapia a base di corticosteroidi e drenaggio.
Dott. Macedo & Recio (2000-2001)
- **Ipersensibilità alle infiltrazioni di acido ialuronico** (ac. ialuronico di derivazione batterica) dopo 3 sedute, a distanza di 7 mesi. Dopo la terza infiltrazione, sono comparsi noduli fibrosi e arrossati nei punti d'iniezione. Terapia a base di minociclina 250 mg da

Documento redatto nell'aprile del 2010.
Esso è soggetto a revisione annuale ed è riservato ai soci della SIM.
Ogni riproduzione senza il consenso dell'autore è vietata

assumere per via orale due volte al giorno per una settimana e a base di metilprednisolone da assumere per via orale per 7 giorni + iniezioni di triamcinolone 5 mg/cc; secondo ciclo d'iniezioni intralesionali a distanza di 15 giorni. Al momento della pubblicazione (feb. 2000), gli effetti collaterali erano ancora sotto monitoraggio.

Dott. Lupton & Alster (2000)

- **Granuloma** - 45 giorni dopo l'iniezione nella regione glabellare. Infiammazione seguita da granuloma con liquido viscoso e giallastro per 2 mesi. In seguito alla degradazione dell'acido ialuronico, è rimasto visibile un esito cicatriziale di colore brunastro.
Dott. Antonio & Antonio (2000)
- **Reazione granulomatosa** - riferita dal Dott. Raulin 2 giorni dopo l'infiltrazione di ac. ialuronico di derivazione animale. La reazione è scomparsa in 6 mesi.
Dott. Raulin et al. (2000)
- **Reazioni granulomatose** - Il Dott. Micheels riferisce 8 casi che si sono manifestati tra gli 8 e gli 11 giorni successivi all'infiltrazione di ac. ialuronico (derivazione animale e batterica). Le reazioni sono durate dai 4 ai 5 mesi (senza assunzione di farmaci per via orale)
Dott. Micheels (1999-2001)