

COME EVITARE EMATOMI NELLA TERAPIA INIETTIVA

Gaetano Cipriani & Maurizio Ceccarelli

Uno dei problemi che seguono ai trattamenti di medicina estetica è la comparsa di ematomi ed il disagio sociale che la paziente vive nel tempo della loro permanenza.

Premesso che, ad ogni infissione di aghi, può esitare una rottura di un capillare ed il successivo stravasamento ematico, dobbiamo vedere se questo problema può essere evitato o, almeno, ridotto.

La rottura del capillare, conseguente ad un trauma, dipende dalla resistenza della parete vasale. Da ciò, è importante migliorare la consistenza del capillare con farmaci vasoprotettori assunti prima del trattamento.

Numerose sostanze svolgono un'azione protettiva sui capillari (flavonoidi ed altre). Queste svolgono la loro azione attraverso l'attivazione di numerose vie biochimiche e molecolari, in grado di stabilizzare le pareti vascolari venose e migliorare anche il profilo emodinamico. È stata descritta un'azione vasotonica, probabilmente mediata dall'aumento dell'effetto simpatico sulla componente venosa, un'azione antipermeabilizzante, esercitata attraverso l'inibizione delle prostaglandine e del trombossano A2 e un'azione antiedematosa, probabilmente dovuta al miglioramento della funzionalità drenante della rete linfatica.

Utile, come prevenzione, è anche la somministrazione dei precursori dei componenti del manico perivasale, costituito da proteoglicani.

Ma, una volta rotto il capillare, il sangue si versa all'esterno e, per essere eliminato, richiede dei tempi di metabolizzazione che caratterizzano una inestetica variazione di colori sulla cute.

Il nostro primo intervento si deve indirizzare al miglioramento del tempo di coagulazione, per limitare la fuoriuscita del sangue. La rottura del capillare porta alla fuoriuscita del sangue che determinerà, successivamente l'ematoma.

L'iniziale danno della superficie interna del vaso provoca il rilascio da parte delle cellule dello stesso tessuto di alcuni fattori chiamati endoteline, potenti vasocostrittori che agiscono nelle arteriole a livello della lesione, in modo tale da contrastare l'eventuale perdita di sangue.

Le cellule endoteliali lese secernono il fattore di von Willebrand, una proteina che si dispone presso la lesione, permettendo l'adesione piastrinica mediante l'interazione tra le piastrine e la matrice extracellulare esposta, che è trombogena. Le piastrine, infatti, vi si legano tramite la glicoproteina Ib e a sua volta il fattore di von Willebrand si associa al collagene della matrice extracellulare. Entro qualche minuto le piastrine iniziano a aderire al fattore di von Willebrand e cambiano forma, da discoidale a piatta, aumentando la loro superficie grazie alla stimolazione da parte di ADP. Rilasciano inoltre i loro granuli secretori contenenti prevalentemente ADP e trombossano A2. Queste sostanze fungono da chemochine per altre piastrine che si accumulano presso la lesione apponendosi sulle altre già presenti e formando il tappo emostatico.

L'endotelio secerne, anche, il fattore tissutale o Tromboplastina Tissutale. Questa porta all'attivazione del fattore VII, che, unito al Fattore Tissutale, opera l'attivazione, sempre nello stesso modo, del fattore X.

Allo stesso tempo, quando il sangue entra a contatto con la matrice extracellulare, in particolare con le macromolecole di collagene, si ha l'attivazione del fattore XII, o fattore di Hageman. Questo attiva il fattore XI (tagliando un frammento dello stesso), che, a sua volta, attiva il fattore IX nello stesso modo. Il fattore IX attivato si unisce all'VIII attivato, provocando l'attivazione del fattore X, ancora una volta per taglio proteolitico.

Il fattore X, attivato dalle due diverse vie, forma, col fattore V attivato, un complesso che attiva la protrombina, tagliandola. La protrombina attiva il fibrinogeno che, con l'intervento del fattore XIII attivato, permette la precipitazione della fibrina e la formazione del coagulo.

La vitamina K, così chiamata dal nome di Koagulation Vitamin, derivato del 2-metil-1,4-naftochinone entra nel processo della coagulazione per la sua azione di coenzima per una carbossilasi che determina la carbossilazione dell'acido glutammico nella sintesi dell'acido γ -carbossigluttammico. Questo processo rende attive la protrombina ed i fattori VII, IX e X della coagulazione.

La trombina e la fibrina, neoformata, attivano la fibrinolisi, operata dal sistema della plasmina, ovvero la forma attiva del plasminogeno. Il significato di questo accoppiamento di reazioni ad effetto biologico opposto è quello di garantire a una rapida formazione di un trombo e un altrettanto rapida eliminazione di questo.

Il plasminogeno, circolante, è attivato, dall'attivatore tissutale del plasminogeno, dalla trombina, dalla fibrina e dal fattore XII (fattore di Hageman), in plasmina. La plasmina è una serina proteasi che agisce per dissolvere i coaguli di sangue di fibrina.

In questo particolare processo, possiamo avere delle irregolarità, sia nella coagulazione che nella fibrinolisi. IL rallentamento della prima e l'attivazione precoce della seconda possono portare ad un più prolungato sanguinamento.

Possiamo ottimizzare il processo di coagulazione aggiungendo della Vitamina K che, come detto, rende attive la protrombina ed i fattori VII, IX e X della coagulazione.

Inoltre, possiamo rallentare la fibrinolisi riducendo l'azione della plasmina con acido tranexamico. L'acido tranexamico è un sintetico analogo dell'amminoacido lisina. Funge da antifibrinolitico legando reversibilmente da quattro a cinque siti recettoriali della lisina sul plasminogeno. Ciò riduce la conversione del plasminogeno in plasmina, prevenendo la degradazione della fibrina e preservando la struttura della matrice di fibrina.

Quanto esposto ci ha portato ad aggiungere, a tutte le nostre preparazioni galeniche iniettabili, piccole quantità di Vitamina K e di Acido Tranexamico.

Poche gocce dell'una e dell'altro, aggiunte nella nostra siringa, consentono di ridurre il sanguinamento responsabile della formazione dell'ematoma cutaneo.

Ridotto il tempo di coagulazione e la perdita ematica, dobbiamo aiutare la metabolizzazione del sangue fuoriuscito.

I globuli rossi si rompono e l'emolisi porta alla liberazione dell'emoglobina. Questa viene dapprima captata dall'aptoglobina, formando il complesso Hb/Hp, che viene fagocitato dalle cellule del sistema reticoloendoteliale mediante il trasportatore CD163.

La componente proteica viene degradata ad amminoacidi ed il gruppo prostetico viene liberato.

L'eme libero viene degradato dall'enzima eme-ossigenasi che porta alla formazione finale di bilirubina, di colore giallognolo.

Più correttamente, dall'apertura dell'anello porfirinico si origina prima biliverdina ed ossido di carbonio, con rilascio dell'atomo di ferro centrale; la biliverdina, poi, viene convertita a bilirubina dall'enzima biliverdina reduttasi.

Queste tappe metaboliche determinano le variazioni del colore nell'ematoma ed i tempi della sua permanenza. Il primo colore che si presenta è il Rosso, conseguente allo stravasamento dei globuli rossi. Questo dura massimo una giornata. Poi segue il Blu, per liberazione dell'emoglobina e l'ossidazione dell'eme. Questo colore dura 2-3 giorni. L'ossidazione dell'eme porta alla formazione della biliverdina con comparsa di un colore verde. Questo permane per altri 2-3 giorni. Infine, la biliverdina si trasforma in bilirubina determinando una colorazione gialla che permane per altri 2-3 giorni. Questa, infine, viene mobilizzata dall'albumina ed inviata al fegato, dove, la coniugazione finale della bilirubina con acido glucuronico, rendendola idrosolubile, ne consente la scomparsa.

Quindi, la rottura di un capillare determina delle variazioni cromatiche della cute che permangono per 1-2 settimane.

La necessità di eliminare rapidamente l'ematoma non è solo un problema estetico ma anche clinico. L'ossidazione dell'eme porta alla liberazione del ferro, normalmente complessato dagli anelli pirrolici della protoporfirina. Il ferro, in forma trivalente, viene legato subito dalla ferritina. Ma, in caso di eccesso, può ridursi in forma bivalente ed indurre, tramite la Reazione di Fenton, la formazione di ROS (specie reattive dell'ossigeno), provocando danno ossidativo nel tessuto circostante. Pertanto, è necessario catabolizzare rapidamente l'eme ed il ferro.

Il danno ossidativo, inoltre, attiva la melanogenesi aumentando il rischio di formazione di macchie nella zona dell'ematoma. Infatti, il danno da radicali liberi porta all'attivazione del p53 che regola la risposta al danno. Questo induce la liberazione della pro-opio-melanocortina che si scinde in frazioni minori, una delle quali è rappresentata dall'MSH. L'MSH agisce sul melanocortine receptor del melanocita e stimola la sintesi della melanina.

Dobbiamo, perciò, eliminare, il più rapidamente possibile gli ioni ferro provenienti dalla degradazione dell'eme. A questo può essere utile l'utilizzazione della lattoferrina.

La lattoferrina appartiene alla famiglia delle transferrine e possiede una massa molecolare di 80 KDa, con due siti di legame per lo ione ferrico (Fe^{3+}), similmente alla transferrina.

La capacità della lattoferrina di legare lo ione ferrico (Fe^{3+}) è due volte superiore alla transferrina, la principale proteina plasmatica deputata al trasporto del ferro nel torrente circolatorio (entrambe fanno parte della stessa famiglia di proteine - dette transferrine - capaci di legare e trasferire ioni Fe^{3+}). Ogni molecola di lattoferrina può legare a sé due ioni ferrici ed in base a tale saturazione può esistere in tre forme distinte: apolattoferrina (priva di ferro), lattoferrina monoferrica (legata ad un solo ione ferrico) e ololattoferrina (che lega a sé due ioni ferrici). L'attività della proteina viene mantenuta anche in ambienti acidi ed in presenza degli enzimi proteolitici.

La possibile formazione di pigmentazioni melaniche può essere diminuita utilizzando principi attivi utili al blocco della melanogenesi.