

9. Giugno

## Pulsossimetria e “racially biased”

*Se dovessimo svegliarci una mattina e scoprire che tutti sono della stessa razza, credo e colore, troveremmo qualche altra causa di pregiudizio entro mezzogiorno.*

George David Aiken

Alcuni giorni fa *STAT online* riportava:

**COVID-19 treatment for Black patients was delayed because of inaccurate blood oxygen measurements from “racially biased” medical instruments**



la “notizia” era che i **pulsossimetri**, che misurano indirettamente i livelli di saturazione di ossigeno utilizzando la luce che passa attraverso il sangue in un polpastrello, ampiamente utilizzati ma criticati perché possono fornire misurazioni errate nei pazienti con la pelle scura (e anche in soggetti con unghie laccate e/o smaltate) erano dei pericolosi **dispositivi “razzisti”** che, sovrastimando i livelli di ossigeno nel sangue delle minoranze, hanno causato un trattamento ritardato per i pazienti neri con COVID-19.

Premesso che sono fermamente convinto che la lavanderia è l’unico posto dove le cose dovrebbero essere separate in base al colore, tuttavia mi viene da riflettere su un problema reale quale il “racially biased”

Un moderno **pulsossimetro** fornisce una stima non invasiva dei livelli di saturazione di ossigeno nel sangue arterioso in base all'assorbimento relativo di 2 lunghezze d'onda della luce e al flusso pulsatile del sangue arterioso **SpO<sub>2</sub>**

Sin dal suo sviluppo negli anni '70, la **pulsossimetria** è stata integrata nel monitoraggio di routine dei pazienti ospedalizzati, in particolare quelli con malattie respiratorie. Una stima imprecisa dei veri livelli di saturazione dell'ossigeno nel sangue arterioso **SaO<sub>2</sub>** mediante **pulsossimetria** può tuttavia verificarsi per vari motivi fisiologici, patologici, tecnici o iatrogeni.

Diversi studi hanno riportato una sovrastima sistematica di **SpO<sub>2</sub>** rispetto a **SaO<sub>2</sub>** tra gli individui con pelle scura rispetto agli individui con pigmentazione più chiara.

Il team di **Michael Sjoding** della *University of Michigan Medical School*, ha evidenziato una significativa frequenza di **ipossiemia occulta** tra individui autoidentificati come neri rispetto a razza bianca (Sjoding MW 2021); contemporaneamente il team coordinato da **An-Kwok-Ian Wong** della *Division of Pulmonary Emory University, Atlanta*, ha riportato un rischio significativamente maggiore di **ipossiemia occulta** per i pazienti asiatici e neri e relativamente più alto in mortalità ospedaliera per i pazienti neri con **ipossiemia occulta** rispetto ai pazienti bianchi (Wong AL. 2021)

La **pulsossimetria** ha svolto un ruolo di primo piano nel guidare il triage e la terapia durante la pandemia di COVID-19, durante la quale le raccomandazioni per l'ospedalizzazione e la terapia sono state comunemente basate sulle soglie di **SpO<sub>2</sub>**

Mentre la **Food and Drug Administration statunitense** ha autorizzato l'uso di **remdesivir** nel trattamento di pazienti ospedalizzati con COVID-19, la maggior parte delle istituzioni utilizza una soglia di **SpO<sub>2</sub> del 94%** o meno, l'uso di ossigeno supplementare per determinare l'idoneità al trattamento con **remdesivir**.

Allo stesso modo, il **Desametasone** è usato frequentemente per i pazienti che necessitano di ossigeno supplementare; una sovrastima di **SpO<sub>2</sub>** può essere associata a una riduzione prematura delle terapie o alla dimissione dall'ospedale, oppure potrebbe essere associata al ritardo o alla sospensione di terapie che abbreviano il decorso della malattia, rallentano la progressione o riducono la mortalità.

**SpO<sub>2</sub>** è anche frequentemente utilizzato come variabile nei *predittori di rischio clinico*, da solo o come parte del rapporto tra **SpO<sub>2</sub>** e frazione di ossigeno inspirato; una sovrastima dei livelli di saturazione di ossigeno potrebbe essere associata a una sottovalutazione del rischio clinico.

Sebbene la **pulsossimetria** sia diventata uno strumento fondamentale nella diagnosi, nel triage e nelle decisioni di gestione in ambito di terapia intensiva, la mancanza di accuratezza del dispositivo in alcune popolazioni non è stata adeguatamente studiata o affrontata, sebbene sia stata riconosciuta per diversi decenni e più di una volta evidenziata dalla Food and Drug Administration statunitense.

Con l'integrazione di diodi e semiconduttori a emissione di luce economici, anche i **pulsossimetri** sono usciti dall'ambiente di terapia intensiva e sono ora disponibili e convenienti per il consumatore medio.

L'uso esteso di un dispositivo differenzialmente e potenzialmente "impreciso" può esacerbare le disparità di salute razziali ed etniche. Ad esempio, un individuo di colore che risulta positivo al COVID-19 in regime ambulatoriale può essere sconsigliato o decidere di ritardare la ricerca di cure sulla base di false rassicurazioni derivanti dalle normali letture della **pulsossimetria**.

Tale scenario si è di fatto presentato nella sovrarappresentazione dei pazienti neri che avevano un'idoneità non riconosciuta al trattamento con **remdesivir** e **desametasone**.

L'imprecisione differenziale della **pulsossimetria** nei gruppi di minoranze razziali ed etniche può essere similmente associata al trattamento e alle decisioni di triage per altre malattie respiratorie, come *la polmonite* e *la sindrome da distress respiratorio acuto*.

Sebbene una maggiore consapevolezza dei limiti della **pulsossimetria** possa mitigare alcuni degli effetti negativi, approcci innovativi, come l'integrazione di lunghezze d'onda aggiuntive o la calibrazione basata sulla pigmentazione cutanea.

A differenza dell'uso di *razza* ed *etnia* nel calcolo della velocità di *filtrazione glomerulare* o dell'interpretazione dei *test di funzionalità polmonare*, oggetti di un riesame critico più recente, la discrepanza della **pulsossimetria** basata su *razza* ed *etnia* espone a un difetto sostanziale nell'acquisizione piuttosto che nell'interpretazione di dati, sebbene tutti i suddetti pregiudizi siano associati a una diagnosi sistematica di malattie o alla sospensione delle terapie per i gruppi di minoranze razziali ed etniche.

Nello studio pubblicato il *31 maggio* su *JAMA* dal team di **Michael Sjoding** sono stati analizzati i dati di oltre 7000 pazienti COVID-19 che sono stati curati in cinque ospedali di Baltimora tra il 2020 e il 2021.

I dati indicano che , rispetto ai pazienti bianchi, i *pulsossimetri* sovrastimavano i livelli di ossigeno nel sangue di **1,2%** per i pazienti neri, **1,1%** tra i pazienti ispanici e **1,7%** per i pazienti asiatici. Sebbene piccole, queste differenze erano tuttavia significative; i pazienti neri e ispanici avevano rispettivamente il **29%** e il **23%**, meno probabilità rispetto ai pazienti bianchi di essere riconosciuti idonei per i farmaci COVID-19.

I pazienti neri la cui idoneità è stata infine confermata dai *pulsossimetri* hanno avuto un ritardo del trattamento in **media di 1 ora** .In altre parole questi pazienti avevano quasi tre volte la frequenza dell'*ipossiemia occulta* che non era stata rilevata dalla *pulsossimetria* rispetto ai pazienti bianchi.

Dato l'uso diffuso della *pulsossimetria* per il processo decisionale medico, ritengo che questi risultati possono avere alcune importanti implicazioni, specialmente durante la pandemia Covid-19.

I risultati suggeriscono che affidarsi alla *pulsossimetria* per il triage dei pazienti e per regolare i livelli di ossigeno supplementari può esporre i pazienti neri a un rischio maggiore di *ipossiemia*.

Tuttavia è importante notare che non tutti i pazienti neri che avevano un valore di *pulsossimetria* dal **92 al 96%** presentavano *ipossiemia occulta*. Inoltre , la variazione del rischio, in base alla razza, suggerisce di integrare la *pulsossimetria* con ulteriori dati clinici e riportati dai pazienti e inoltre , la necessità di comprendere e correggere i pregiudizi razziali legati alla *pulsossimetria* e in altre forme di tecnologia medica. Il pregiudizio è figlio dell'ignoranza.(William Hazlit)

#### Riferimenti:

-Sjoding Mwet al. **Racial Bias in Pulse Oximetry Measurement**. N Engl J Med. 2020 Dec 17;383(25):2477-2478.

-Wong AI et al. **Analysis of Discrepancies Between Pulse Oximetry and Arterial Oxygen Saturation Measurements by Race and Ethnicity and Association With Organ Dysfunction and Mortality**. JAMA Netw Open. 2021 Nov 1;4(11):e2131674.



#### Un anno fa... Baedeker/Replay del 9 giugno 2021

*Dai pezzi mancanti del genoma umano informazioni preziose per terapia del Covid19 ? Parte prima: i telomeri*

Vent'anni dopo l'annuncio del sequenziamento del dna umano un gruppo di scienziati del consorzio Telomere-to-Telomere corrdinato da karen Miga dell'Università della California e da Adam Phillippy del National Human genome Research Insitute del Maryland sono riusciti finalmente a decodificare i frammenti

che erano rimasti incomprensibili nella prima stesura e nelle integrazioni successive La nuova versione ha quasi duecento milioni di basi in più rispetto alla precedente di queste 2226 sono copie “quasi identiche” di geni conosciuti. Il nuovo genoma ha 63.494 geni , contro i 60.090 dell’ultimo aggiornamento che risale al 2019. I geni che codificanti proteine sono 19.969 distribuiti tra il centrosoma ed i telomeri strutture entrambe coinvolte nell’infezione da COVID-19 ed in particolare nell’azione dei vaccini .

Telomeri e Covid I telomeri, nucleotidi ripetitivi (TTAGGG) localizzabili alle estremità di ciascun cromosoma, svolgono un ruolo nel mantenimento della stabilità del genoma e regolano l'immunità innata in risposta all'infezione virale. Le regioni vicine ai telomeri chiamati subtelomeri contengono geni arricchiti con CG che regolano l'immunità innata . Influenzati dalla lunghezza dei telomeri, questi geni regolano la trascrizione dell'RNA (TERRA) contenente ripetizione dei telomeri e la loro espressione può essere sovraregolata in risposta all'infezione virale attraverso l'attivazione di geni stimolati dall'interferone.

Pertanto, le diverse lunghezze dei telomeri spesso osservate con l'invecchiamento delle cellule immunitarie possono essere alla base delle risposte differenziali alla sfida virale. Un'altra conseguenza dell'attrito dei telomeri è l'induzione prematura dell'instabilità del genoma nelle cellule T di memoria CD8 + virali specifiche che si traduce in cellule senescenti o antiapoptotiche Pertanto, l'attrito dei telomeri, associato a risposte immunitarie innate e adattive disregolate all'infezione virale, è un altro segno distintivo dell'invecchiamento che può contribuire ai gravi esiti negli anziani con COVID-19.

La lunghezza dei telomeri (TL), potrebbe servire a identificare i pazienti che hanno maggiori probabilità di morire per l'infezione da SARS-CoV-2, indipendentemente dall'età. Il filo conduttore che collega questi pazienti è la linfopenia, che riflette in gran parte un calo del numero di cellule T CD4 / CD8 ma non di cellule B. Questi risultati sono coerenti con i dati secondo cui le dinamiche dei linfociti TL impongono un limite alla proliferazione delle cellule T. Suggestiscono che la linfopoiesi a cellule T potrebbe bloccarsi in soggetti con TL corto che sono infetti da SARS-CoV-2.(Aviv A. Telomeres and COVID-19. FASEB J. 2020;34(6):7247-7252. 2021)

**(Per continuare vai all'originale)**