

# Las dificultades para reclutar minorías étnicas para los ensayos clínicos

25/08/2020

Análisis publicado en la revista [\*The Journal of The American Medical Association\*](#) que refleja las dificultades a las que se enfrentan los investigadores norteamericanos a la hora de reclutar para los ensayos clínicos a personas de minorías étnicas que, además, están siendo fuertemente golpeadas por el SARS-CoV-2.

El distanciamiento social junto a los recientes disturbios raciales y la desconfianza están complicando la tarea de reclutar a decenas de miles de personas latinas y de color. Por otra parte, las medidas tradicionales para conseguir voluntarios, del tipo de reuniones comunitarias, ni se consideran por ineficaces y han sido reemplazadas por posts en redes sociales.

## Una carga extrema de enfermedad

En una audiencia en el Senado de los Estados Unidos del pasado junio, el director de los NIH expuso que algunas minorías étnicas padecen una carga extrema de COVID-19. La población de color tiene tres veces más probabilidades de infectarse por el nuevo coronavirus debido al hacinamiento multigeneracional domiciliario y a la imposibilidad de llevar a cabo trabajos no presenciales. Los latinos de 40 a 59 años se infectan a una tasa cinco veces superior a la de los blancos de la misma franja etaria. Por su parte, los CDC han reportado que la tasa de hospitalización entre los indios americanos y los nativos de Alaska era 5.3 veces superior a las de los blancos no hispanos, siendo para los negros 4.7 veces superior. La

población de color presenta una tasa de mortalidad 2.5 superior que la de los blancos, mientras que hispanos, indios americanos o nativos de Alaska es 1.3 veces superior. A pesar de todo ello, las minorías están claramente infrarrepresentadas en los ensayos clínicos para unas patologías que los afectan desproporcionadamente. A modo de ejemplo: en el año fiscal 2019 y respecto a los proyectos de investigación clínica patrocinados por los NIH, el 30% de los participantes pertenecían a minorías raciales o étnicas, incluyendo un 16% de negros, 9% de hispanos, 3% de asiáticos, 1% de indios americanos o nativos de Alaska y un 0.2% de hawaianos.

### **Los científicos federales exigen diversidad**

Los científicos del gobierno que comparecieron ante el Subcomité del Senado de los Estados Unidos enfatizaron en la importancia de disponer de datos de una vacuna en las minorías que tienen altas incidencias de COVID-19: *“lo último que queremos es recomendar la vacuna sin disponer de datos de cómo funciona en esas poblaciones”*. Aunque podría ser que la respuesta inmune no fuera significativamente distinta en función de la raza o etnia, sí que es importante disponer de datos para esas minorías que, además, tienen altas tasas de obesidad, diabetes y neumopatías crónicas. A estos efectos, los investigadores están aprovechando las estrategias puestas en marcha años atrás para reclutar a personas con VIH, contactando con iglesias de negros y con reputados líderes comunitarios.

### **Respuesta de la industria**

Las farmacéuticas también están sujetas a presiones para incluir en los ensayos a personas de color; en relación a ese punto, los senadores del partido demócrata remitieron cartas a la industria instando a que reclutaran a población representativa de los Estados Unidos. El problema es que no solamente es difícil el acceso a esas minorías, sino también

muy costoso económicamente. Un estudio de la Clínica Mayo de 2003 encontró que el coste de reclutar a minorías es cinco veces superior respecto al que supone el de los blancos. Aun así, cuatro compañías, AstraZeneca, Moderna, Pfizer y Johnson and Johnson declararon en una audiencia en el Congreso que la diversidad es una prioridad en su trabajo.

### **Falta de confianza**

Quizás el mayor obstáculo es que las personas de color creen que el sistema sanitario no vela por sus intereses. Los antecedentes de los estudios de sífilis en 1972 en Tuskegee todavía perviven en la memoria de la gente. Las encuestas muestran que los individuos negros creen menos en la investigación médica y en las vacunas respecto a los blancos o a los hispanos. A ello se suma la dificultad de convencerles a participar en ensayos a raíz de la tensión racial tras el asesinato de George Floyd.

### **Los temores de los hispanos son variados**

Los hispanos tienen básicamente el temor a ser deportados en caso de acudir a un hospital como consecuencia de un efecto adverso tras recibir la vacuna experimental y en quien asumirá los gastos médicos en caso de precisar de atención hospitalaria como consecuencia de un efecto adverso postvacunal grave. Los líderes comunitarios también se preguntan si tendrán acceso a la vacuna, una vez aprobada, aquellas minorías que con su participación contribuyeron a su aprobación.

### **Navegando en cuestiones técnicas**

Además de las anteriores, existen otras barreras que se deben afrontar y superar:

- La FDA no ha especificado en que cuantía tendrían que estar representadas las minorías y no hay acuerdo general a ese respecto. Lo correcto, piensan unos, es

que estén representadas en al menos la proporción que suponen en el censo del país: 13% para los negros y 18% para los hispanos.

- Se seleccionarán los lugares para los ensayos semanas antes de comenzarlos y es posible que en los puntos epidemiológicamente calientes (*hotspots*) -colegios mayores y universidades- haya pocas minorías.

***“La cuestión es que al ritmo que esas minorías están enfermando y muriendo, no tienen el lujo del tiempo, no pueden esperar años”.***

Traducido y adaptado por José A. Navarro-Alonso M.D.

Pediatra. Comité Editorial A.E.V.

[janavarroalonso@gmail.com](mailto:janavarroalonso@gmail.com)

***Prohibida la reproducción total o parcial de esta información sin citar su fuente***

---

**La erradicación de los tipos oncogénicos del virus del papiloma humano se puede**

# alcanzar con la vacunación de ambos sexos, incluso con coberturas moderadas

25/08/2020

Un estudio finlandés publicado en la revista [The Journal of Infectious Diseases](#) en cohortes inmunizadas con la vacuna bivalente ha estimado mediante estudios de modelización que la inmunidad comunitaria y la efectividad protectora de la vacuna para los tipos 18, 33 y 35 en una comunidad con política neutral de vacunación escolar fue un 150% y un 40% mayor respecto a la comunidad que solo vacunaba a niñas escolares, lo que implicaba que la erradicación en adultos jóvenes de estos tres oncotipos se podía alcanzar en 20 años con una cobertura de un 75% en ambos sexos. La del tipo 16 precisaría de unos 30 años con esas coberturas y con política de vacunación neutral de género. La vacunación exclusiva de niñas con unas coberturas de un 75% no erradicaría los tipos 16 y 18, pero sí se conseguiría con una cobertura mantenida del 95%. El modelo tuvo en cuenta distintos niveles de efectividad vacunal y de protección cruzada con tipos no vacunales.

Una [editorial](#) acompañante de Silvia de Sanjosé y Laia Alemany aplauden los hallazgos del estudio pero apuntan a la situación de desabastecimiento a escala mundial, enfatizando en que primero se deben proporcionar vacunas a aquellas que más lo necesitan.

---

# **Johnson & Johnson va a iniciar los ensayos clínicos fase III con 60.000 voluntarios**

25/08/2020

La farmacéutica *Johnson & Johnson* va a iniciar para finales de septiembre la fase III del ensayo clínico de su vacuna en 60.000 voluntarios, implementándose en 180 lugares de alta incidencia de COVID-19 de los Estados Unidos, Brasil y Méjico. Actualmente está teniendo lugar la fase de reclutamiento y en breve se espera presenten los datos provisionales de las fases I y IIa.

Las otras vacunas de laboratorios norteamericanos, Moderna y Pfizer, han iniciado la fase III con 30.000 voluntarios cada una.

---

## **¿Cómo afectará la COVID-19 a la próxima temporada gripal?**

25/08/2020

En la revista *Science* se plantea cómo puede la COVID-19 influir en la inminente temporada gripal. El pasado mes de marzo, cuando el hemisferio sur estaba inmerso en plena temporada gripal al tiempo que convivía con la COVID-19,

epidemiólogos del *South Africa's National Institute for Communicable Diseases* diseñaron un plan con el propósito de aprender de la doble desgracia. Esperaban estudiar las interacciones entre los virus respiratorios estacionales y el SARS-CoV-2. Las preguntas formuladas entonces, eran: ¿la infección por uno de ellos, modifica el riesgo para adquirir el otro?, ¿cómo les iría si padecen ambas simultáneamente?

Desgraciadamente no llegó ni la temporada gripal, y por tanto, tampoco las respuestas. La Agencia solo ha registrado un solo caso desde finales de marzo, cuando en años previos se registraban un promedio de 700 durante ese periodo. Probablemente algunos casos se pasaron por alto al haber cerrado algunas clínicas y al haber evitado acudir a las consultas por miedo a contraer la infección, pero aun así, no parece probable que los sistemas de vigilancia epidemiológica hayan perdido información. Aparentemente las restricciones a viajes, el cierre de escuelas, la distancia social y las mascarillas han interrumpido la diseminación del virus en el país sudafricano, al igual que ha ocurrido en Australia y Nueva Zelanda. Al haberse visto libres de gripe, los investigadores disponen de escasas evidencias acerca de cómo la COVID-19 puede influenciar el devenir de los brotes de gripe.

El hemisferio norte espera también verse favorecido de la misma manera, pero si para los últimos meses del año no se ponen en marcha el confinamiento y las medidas de distancia social, la gripe se extenderá rápidamente. Las perspectivas de una temporada gripal durante la pandemia asustan a los sanitarios, que pueden enfrentarse a diversas infecciones respiratorias como las de la gripe y el virus respiratorio sincitial (VRS), entre otras. Marc Lipstich, de la *Harvard T.H. Chan School of Public Health*, ha comentado que algunas áreas de los Estados Unidos en las que ya se enfrentan a importantes retrasos en las pruebas para la COVID-19, estos pueden incrementarse a medida que aumenten los casos de gripe.

Una preocupación en la Organización Mundial de la Salud es la coinfección, ya que piensan que una infección simultánea con dos o tres virus es, normalmente, peor que por una, aunque las consecuencias de esas coinfecciones no se han estudiado con detalle. El pasado abril un equipo de la Universidad de Stanford encontró que de 116 personas con test positivo a coronavirus, 24 también lo fueron al menos a otro patógeno respiratorio, generalmente rinovirus, enterovirus y VRS, pero solo uno de los pacientes tenía gripe. En cualquier caso, y aunque el estudio incluyó pocos sujetos, no se pudieron encontrar diferencias clínicas entre los pacientes con COVID-19 con/sin otra infección.

Para complicar más las cosas, epidemiólogos de la Universidad de Glasgow han encontrado relaciones positivas y negativas entre distintos pares de virus respiratorios. Cuando múltiples patógenos co-circulan pueden ocurrir distintas formas de interacción entre ellos del tipo de competición-cooperación. Las coinfecciones entre el virus gripal y otros virus respiratorios son relativamente infrecuentes y las interacciones que observó el equipo de Glasgow sugieren efectos protectores: el infectarse con un subtipo/tipo gripal parece reducir la posibilidad de infectarse por un rinovirus. Preocupa más el VRS al tener interacciones positivas con el coronavirus CoV-OC43, que es del mismo género que el SARS-CoV-2. Cabe la posibilidad de que padecer COVID-19 aumente la susceptibilidad a infectarse por el VRS o viceversa, aunque precisar las posibles interacciones entre el SARS-CoV-2 y otros patógenos requiere de un gran número de muestras biológicas de pacientes. Va a ser importante la realización de tests diagnósticos frente a varios patógenos respiratorios, tanto con motivos diagnósticos como terapéuticos. De hecho, la FDA ha autorizado mediante procedimiento de emergencia el uso de tests [combinados gripe/Covid-19](#).

La situación actual de la COVID-19 y la inminente llegada de la gripe a nuestro hemisferio han motivado la alta demanda

mundial de vacuna antigripal para intentar rebajar la demanda asistencial. Algunos países, como el Reino Unido, incluso han ampliado los grupos de edad elegibles para vacunación.

Y una última pregunta: ¿qué ocurriría si fuera leve la próxima temporada gripal? Si circulara poco el virus gripal dispondríamos de menos pistas sobre las variantes genéticas más prevalentes, lo que dificultaría la selección de cepas para próximas temporadas. Ello crearía un “cuello de botella genético” que podría dar lugar a una vacuna antigripal poco efectiva para la temporada 2021 del hemisferio sur ya que su composición se decide para finales de este mes de septiembre.

**Traducido y adaptado por José A. Navarro-Alonso M.D.**

**Pediatra. Comité Editorial A.E.V.**

[janavarroalonso@gmail.com](mailto:janavarroalonso@gmail.com)

***Prohibida la reproducción total o parcial de esta información sin citar su fuente***

---

# **Los niños, la carga vírica y las escuelas**

25/08/2020

La revista *The Journal of Pediatrics* ha publicado un estudio llevado a cabo en el *Massachusetts General Hospital* con 192 niños de 0 a 22 años (edad media de 10 años) con sospecha de

Covid-19 que acudieron a urgencias o que fueron hospitalizados en los que se revisa la presentación clínica, la infectividad y la respuesta inmune.

Uno de los hallazgos más importantes fue comprobar como los niños transportaban altas cantidades de virus en la vía aérea superior, especialmente en los dos primeros días desde la aparición de síntomas, que, por otra parte, solían ser inespecíficos, del tipo de tos y rinorrea, o incluso ausentes. Ese transporte se constató incluso antes de presentar esos síntomas. Por otra parte, hasta un tercio de los escolares con síntomas durante el pico de Covid-19 en la comunidad en la que vivían tenían infección por SARS-CoV-2.

Los hallazgos, aunque es importante que se reproduzcan en otros estudios, sugieren que los niños pueden transportar altas cantidades de virus con o sin síntomas, lo que tiene que tenerse en cuenta a la hora de plantear la reapertura de las escuelas. A este respecto, inciden en la importancia de ser estrictos en las medidas de salud pública e incluso en establecer protocolos rutinarios de cribado de enfermedad en la comunidad educativa. Los autores reconocen que lo encontrado en su estudio contradice lo que se observó al inicio de la pandemia cuando parecía claro que era poco probable que los niños fueran el caso índice para la transmisión del virus en los domicilios.

---

# La vacuna antigripal de alta dosis y la mortalidad, predominantemente entre varones, blancos y ancianos en los Estados Unidos, de 2012/13 a 2014/15

25/08/2020

Young Xu Y, Snider J, Mahmud S et al. High-dose influenza vaccination and mortality among predominantly male, white, senior veterans, United States, 2012/13 to 2014/15. *Euro Surveill* 2020;25(19):pii=1900401

Estudio retrospectivo de cohortes para comparar el riesgo de mortalidad en los mayores de 65 años no institucionalizados, pertenecientes a la *Veterans Health Administration* (VHA) de los Estados Unidos, según hubieran recibido la vacuna antigripal de alta carga antigénica (HD) o la de carga convencional (CD) en las temporadas gripales 2012/13 a 2014/15.

Analizaron la mortalidad de dos maneras: neumonía asociada a la gripe y por causas cardiorrespiratorias. De 569.552 personas por temporadas de observación, 207.574 (36%) habían recibido la vacuna HD y 361.978 (64%) la vacuna CD. El 99% eran varones y el 82% blancos. Agrupadas las tres temporadas, la efectividad relativa ajustada de la vacuna HD frente a la CD durante los periodos de alta circulación del virus gripal fue del 42% (24-59) y del 27% (23-32) para la mortalidad asociada a gripe/neumonía y para la asociada a la mortalidad cardiorrespiratoria, respectivamente. Los factores residuales de confusión fueron evidentes en los periodos de inicio y

finalización de la circulación a pesar de los ajustes. Al excluir a los individuos con una alta predicción de mortalidad basal a un año, se redujo la confusión residual y varió la efectividad relativa: 36% (10-62) y 25% (12-38) frente a esos dos outcomes.

Los autores concluyen que la vacuna de 60 microgramos de hemaglutinina se asocia con un menor riesgo de fallecimientos por neumonía o por causas cardiorrespiratorias en periodos de alta circulación de virus gripal.

- [La vacuna antigripal de alta dosis y la mortalidad, predominantemente entre varones, blancos y ancianos en los Estados Unidos, de 2012/13 a 2014/15](#)

---

## **Alta susceptibilidad al virus de la varicela-zóster en la población de las islas del Caribe: implicaciones para la vacunación**

25/08/2020

Vos R, Mollema L, van Boben M et al. High varicella zoster susceptibility in caribbean island population: implications for vaccination. Int J Infect Dis 2020;94:16-24

Los adolescentes y adultos de las islas caribeñas tienen una incidencia mayor de varicela que sus pares en los países occidentales, y por tanto, son más propensos a padecer

complicaciones por esta enfermedad. Por ello, en 2017 se llevó a cabo un estudio de seroprevalencia para conocer el grado de susceptibilidad y conocer los factores asociados.

En el estudio participaron 1829 personas de 3 meses a 90 años de edad de dos islas (Bonaire y Saba), en el que además de cumplimentar un cuestionario, se les analizó la muestra sanguínea para determinar IgG específica para el virus varicela zoster.

La seroprevalencia global alcanzó el 78% con ligeras diferencias entre las dos islas. Aumentó con la edad con un 60% y un 80% de seropositivos a los 10 y 30 años, respectivamente. Las mayores tasas de seronegatividad se obtuvieron en los nacidos en esas islas, los que vivieron en ellas desde la primera infancia y en los que habitaban solos en sus domicilios.

Los autores enfatizan, tras exponer las limitaciones del estudio, propias de un estudio transversal, que se justifica la vacunación universal frente a la varicela de esas poblaciones para reducir la carga de enfermedad. Las causas de esa baja seroprevalencia, comparada con países occidentales para las mismas edades, viene dada por factores sociales: falta de exposición al virus varicela zóster.

- **Alta susceptibilidad al virus de la varicela-zóster en la población de las islas del Caribe: implicaciones para la vacunación**
-

# La replicación en células epiteliales nasales humanas de los virus de la vacuna antigripal viva atenuada se asocia con la efectividad H1N1 de la vacuna

25/08/2020

Hawksworth A, Lockhart R, Crowe J et al. Replication of live attenuated influenza vaccine viruses in human nasal epithelial cells is associated with H1N1 vaccine effectiveness. Vaccine available on line 4 May 2020

A la vista de la baja efectividad para el subtipo A/H1N1 de la vacuna antigripal atenuada intranasal en los Estados Unidos en las temporadas 2013/14 y 2015/16, que coincidió con la introducción de los reordenamientos de la cepa pandémica A/H1N1pdm 09, los autores, empleados de la firma fabricante de la vacuna, analizan la hipótesis en la que se plantean si la baja capacidad de replicación en humanos de esa cepa fue la responsable de la menor efectividad.

Para ello, compararon las cepas prepandémicas A/NC99 y A/SD07 con las postpandémicas A/CA09 y A/BOL13. Demostraron que estas últimas poseían deficiencias en cuanto a la infectividad en las células MDCKC. Adicionalmente, ambas cepas postpandémicas se replicaban a menor nivel, significativamente, en células alveolares y, lo que es más importante, en cultivos de células epiteliales nasales humanas.

Concluyeron que la cepa A/SL0V15 tiene una efectiva adaptación replicativa, por lo que se incluyó como cepa de la vacuna para la temporada 2017/18. Se comprobó esta ventaja en estudios

pediátricos de excreción vírica y en estudios de inmunogenicidad. Estos datos contribuyeron a que el ACIP votara a favor de la inclusión de esta vacuna en el pool de vacunas disponibles en pediatría para su uso en la temporada 2018/19.

- **La replicación en células epiteliales nasales humanas de los virus de la vacuna antigripal viva atenuada se asocia con la efectividad H1N1 de la vacuna**

---

## **Inmunogenicidad, protección a largo plazo y seguridad de la administración subcutánea de la vacuna frente a la hepatitis A en pacientes con hemofilia y otros trastornos hemorrágicos: un estudio aleatorizado**

25/08/2020

Nakasone M, Lopes M, Sartori A et al. Immunogenicity, long term protection and safety of subcutaneous administration of hepatitis A vaccine in patients with hemophilia and other bleeding disorders: a randomized study. Vaccine available on line May 4, 2020

Estudio aleatorio prospectivo para evaluar la inmunogenicidad, la protección a largo plazo y la seguridad de una vacuna inactivada frente a la hepatitis A administrada por vía subcutánea (SC) respecto a la intramuscular (IM), a niños y adultos con hemofilia u otros trastornos de la coagulación, realizado en un hospital de Sao Paulo entre 2006 y 2017.

Incluyeron 78 personas (43 vacunadas SC y 41 IM) que recibieron Havrix 720 o 1440 o Vaqta en dosis de 25U o 50 U en función de la edad. Tras la primera dosis, 38 pacientes tenían serología con tasas de seroconversión del 83.3% y del 90.0% para los grupos SC e IM, respectivamente ( $p=0.5$ ). Tras la segunda dosis las tasas fueron del 97.5% y del 97.4% ( $p=1.0$ ). De dos pacientes que no seroconvirtieron, el intervalo entre la vacunación y la serología fue de uno (SC) y dos días (IM), aunque en la siguiente determinación ambos presentaron seroconversión. A una media de nueve años (4 a 10 para SC y 5 a 10 para IM) tras la vacunación, los títulos de anticuerpos fueron ligeramente más elevados para los vacunados por vía subcutánea. No se registraron efectos adversos graves en ninguno de los dos grupos. Cinco pacientes del grupo SC y siete del IM tuvieron efectos adversos. El doble de pacientes del grupo IM, respecto a los SC, precisaron de factores de coagulación por estos efectos ( $p=0.3$ ) del tipo de hematomas musculares.

Tras exponer las limitaciones del estudio (distintas maneras de medir la seroconversión, uso de dos vacunas distintas, entre otras), la administración subcutánea es inmunógena, segura y protectora a largo plazo para niños y adultos con hemofilia u otros trastornos de la coagulación.

- **Inmunogenicidad, protección a largo plazo y seguridad de la administración subcutánea de la vacuna frente a la hepatitis A en pacientes con hemofilia y otros trastornos hemorrágicos: un estudio aleatorizado**

---

# La Comisión Europea finaliza las conversaciones con la farmacéutica alemana Curevac para la adquisición de vacuna pandémica

25/08/2020

La [Comisión Europea](#) continúa con la expansión del futuro portafolio de vacunas frente al SARS-CoV-2. A este respecto, ha finalizado satisfactoriamente las conversaciones exploratorias con la farmacéutica Curevac para adquirir 225 millones de dosis de una vacuna que se suministraría una vez demostrada su eficacia y seguridad. En fechas previas la Comisión llegó a acuerdos de compra a la avanzada con Sanofi-GSK, Johnson & Johnson y AstraZeneca. La farmacéutica alemana recibió el pasado julio un préstamo del Banco Europeo de Inversiones por valor de 75 millones de euros para el desarrollo a gran escala de vacunas, incluidas las destinadas a combatir la COVID-19.

CureVac es una compañía europea pionera en el desarrollo de una nueva clase de vacunas basadas en plataformas de ARN mensajero que vehiculiza la glucoproteína *spike* siendo transportada por nanopartículas lipídicas.