



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



[00: 07:51]

Rekha: Hola a todos. Gracias por unirse. Comenzaremos en solo un minuto. Muy bien, todos. Quiero agradecerles mucho por unirse a nosotros. Bienvenidos al seminario web de Smart for TB sobre embarazo e investigación de TB. Mi nombre es Rekha Radhakrishnan. Soy la directora de comunicaciones de SMART4TB, y estamos muy contentos de que puedan unirse hoy para hablar sobre este tema increíblemente importante. Antes de comenzar, quiero compartir algunos detalles logísticos rápidos para ayudar a que la hora transcurra un poco más suavemente. Primero, tenemos subtítulos traducidos para el seminario web de hoy en español, francés, portugués y ruso. Estoy colocando los enlaces en el chat ahora mismo. Así que solo tienen que hacer clic en el enlace y los llevará a una página que traducirá todo lo que estamos diciendo en el idioma. Si tienen algún problema con eso, solo háganoslo saber en el chat. Además de escuchar a nuestros oradores de hoy, definitivamente queremos escuchar de ustedes. Esperamos poder participar en una conversación animada con todos ustedes sobre esto. Así que mientras todos hablan, siéntanse libres de hacerlo, tendremos tiempo para preguntas y respuestas al final. Pueden dejar sus preguntas en el chat o pueden levantar la mano cuando llegemos a

[00: 10:00]

Rekha: esa sección y entonces los llamaremos y podrán hacer preguntas a cualquiera de los panelistas que nos acompañan hoy. Y por último, con la esperanza de mantener esta conversación atractiva, utilizaremos algo llamado Slido para hacer algunas preguntas y escuchar a todos ustedes. Estoy colocando ese enlace aquí también. Pero si quieren abrirlo en su teléfono o en su computadora, eso sería genial porque nuestra primera presentación involucrará su uso. Creo que eso es todo para la logística. Así que, con eso, voy a darle la palabra a Madeline Nash, nuestra Subdirectora de Política y Participación Comunitaria en SMART4TB.

Madlen: Muchas gracias, Rekha. ¿Puedes escucharme bien? Genial. Sí, gracias por organizar este evento y gracias a todos por estar aquí. Así que mi trabajo durante los próximos diez minutos más o menos es preparar el escenario para las charlas que vendrán, revisando los temas clave que están en juego en esta intersección de tuberculosis y embarazo e investigación. Puedes pasar a la siguiente diapositiva. OK, vamos a empezar con un cuestionario sorpresa, y esto no requiere ningún conocimiento específico sobre TB, así que hagan su mejor intento. Pueden ir al enlace de Slido usando el código QR o ingresando el número en slido.com. Y la pregunta es, para los principales medicamentos utilizados para tratar la TB, conocidos como medicamentos de primera línea, ¿cuánto tiempo creen que fue el retraso entre cuando esos medicamentos fueron aprobados por primera vez por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. y cuando los datos sobre esos medicamentos estuvieron disponibles específicamente en el embarazo? Así que daremos a todos la oportunidad de poner sus respuestas. Y si tienen alguna dificultad técnica, háganoslo saber en el chat. Bien, tenemos algunas RECOMENDACIONES Y RESPUESTAS. Bien, tenemos un pequeño quórum. Solo dos segundos más, y luego, Rekha, puedes avanzar a la siguiente diapositiva. Bien, tenemos a muchas personas conocedoras en la audiencia porque esa es la respuesta correcta, más de cincuenta años. Puedes avanzar a la siguiente diapositiva, por favor, Rekha. Entonces, para ser claros, lo que esto significa es que durante más de cincuenta años, estos principales medicamentos utilizados para tratar la TB se estaban usando en el embarazo sin datos robustos sobre, por ejemplo, cómo la dosis podría haber necesitado



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



ser ajustada o cualquier preocupación de seguridad relacionada con el embarazo durante más de medio siglo. Así que eso es realmente significativo. Siguiendo diapositiva, por favor.

Madlen: Y esta ausencia de datos es realmente un resultado directo de que se excluya a las mujeres embarazadas y lactantes de la investigación sobre la TB. Y digo mujeres embarazadas y lactantes juntas intencionalmente porque históricamente, ya saben, así es como estas poblaciones han sido tratadas en lo que respecta a la investigación, como un grupo homogéneo. Pero la realidad es que cualquier preocupación potencial sobre la seguridad relacionada con el estudio de un nuevo fármaco o nueva vacuna es realmente muy diferente para las mujeres embarazadas en comparación con las mujeres lactantes. La exclusión de ambos grupos de la investigación, ya sea justificada científicamente o no en cualquier estudio particular, proviene de este deseo de evitar el riesgo fetal. Entonces, en lugar de involucrarse en el complejo cálculo de riesgo-beneficio que consideraría tanto los riesgos potenciales como los beneficios potenciales, no solo para el feto, sino también para la madre, la comunidad investigadora

[00: 15:00]

Madlen: ha adoptado realmente la forma más expedita de asegurar que ninguna mujer embarazada y a menudo lactantes sean excluidas de la investigación por completo. ¿Y cuál es la consecuencia de esta exclusión continua y presumida de mujeres embarazadas y lactantes? Es que, ya saben, los pacientes y sus médicos realmente están a oscuras y obligados a tomar decisiones médicas importantes en ausencia de evidencia científica. Evidencia sobre las opciones de tratamiento disponibles porque nunca se han estudiado durante el embarazo. Y, ya saben, solo para ser claros aquí, quiero hacer el punto de que contraer la enfermedad de TB durante el embarazo no es algo menor, y representa una amenaza muy real tanto para la madre como para el feto. La TB durante el embarazo está asociada con un aumento de cuatro veces en el riesgo tanto de mortalidad materna como perinatal, junto con una serie de otras consecuencias potencialmente negativas. Siguiendo diapositiva, por favor. Entonces, dado lo serio que es la TB durante el embarazo, realmente plantea la pregunta de por qué la exclusión de estas poblaciones de la investigación sobre la TB ha persistido durante tanto tiempo. ¿No deberían haber sido priorizadas en la investigación? Bueno, hay muchas razones por las que las mujeres embarazadas y lactantes no han sido priorizadas en la investigación. Y un informe reciente de las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina las resume bastante bien y se muestra en esta infografía. Y para los propósitos de esta charla, solo quiero resaltar algunas de las razones clave. La primera es alrededor de esta cultura de exclusión. Como ya he repetido varias veces, excluir a las mujeres embarazadas y lactantes de la investigación ha sido considerado la norma. Y eso no solo en la TB, sino en el campo médico en su totalidad. Y ha habido muy poco en términos de política o ley o incentivos financieros que se hayan implementado para cambiar eso. Y el segundo punto es sobre el riesgo reputacional, que va de la mano con este concepto de responsabilidad. Y nadie quiere ser responsable si algo sale mal. Y por supuesto, eso es cierto cuando se trata de cualquier tipo de investigación. Creo que la preocupación es especialmente alta cuando se trata de investigación que involucra fetos. Y esta preocupación por la responsabilidad legal, particularmente, diría yo, por parte de los fabricantes de medicamentos, aseguradoras, juntas de revisión ética, ha reforzado la ética proteccionista que perpetúa la exclusión. Y el tercer punto es sobre complejidad y costo. Nadie está negando que incluir estas poblaciones en los diseños de investigación añade un nivel de complejidad, lo que exige tiempo y pensamiento



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



adicionales y experiencia al diseñar ensayos. Pero en la mayoría de los casos, no hay ningún incentivo financiero para que las compañías farmacéuticas luchen con estos obstáculos adicionales cuando no hay una promesa de que eso beneficiará su línea de fondo. Y creo que incluso para los investigadores académicos, solo la amenaza de mayores retrasos o escrutinio adicional por parte de las juntas de revisión ética puede ser suficiente disuasión para considerar la inclusión. Siguiendo diapositiva, por favor. Entonces, la exclusión de las mujeres embarazadas y lactantes de la investigación sobre la TB específicamente y los desafíos clínicos resultantes, no es un problema nuevo de ninguna manera. Y es realmente cierto que expertos y defensores apasionados y dedicados en el campo han reconocido durante mucho tiempo los peligros de la exclusión, han estado luchando esta batalla cuesta arriba para cambiar la cultura. Un hito importante llegó hace poco más de una década en un panel de expertos convocado por los Institutos Nacionales de Salud de EE. UU. que publicó una declaración de consenso apoyando la inclusión temprana de estas poblaciones en la investigación sobre la TB. Y en la década desde entonces, se ha hecho un progreso significativo e importante, incluido el lanzamiento de varios ensayos clave sobre la seguridad de los medicamentos durante el embarazo. Y más recientemente, solo en el otoño del año pasado, un esfuerzo para retomar ese proceso de consenso fue lanzado por la Organización Mundial de la Salud, Smart for TB y la Red IMPACT. Entonces, dicho eso, realmente me sentiría negligente si no mencionara que a pesar de este reciente aumento de la defensa y las recomendaciones en apoyo de la inclusión, la historia muy, muy reciente sugiere que la exclusión realmente persiste como la norma. Y aquí estoy hablando sobre la pandemia de COVID, durante la cual el noventa y ocho

[00: 20:00]

Madlen: por ciento de los ensayos de vacunas y el setenta y uno por ciento de los ensayos de tratamiento excluyeron a las mujeres embarazadas. Siguiendo diapositiva, por favor. Bien, entonces, hablando de vacunas, siguiente pregunta del cuestionario. ¿Cuántos de los ensayos de vacunas contra la TB planeados y en curso creen que permitirán la inscripción de mujeres embarazadas y lactantes? Denle a todos unos segundos para responder. Eso parece un quórum saludable. Rekha, si quieres avanzar a la siguiente diapositiva. Bien, y el conocimiento de este grupo sobre este tema definitivamente está brillando porque tienen razón. La realidad es que ninguno, ya saben, que yo sepa, ninguno de los ensayos de vacunas que están siendo planeados o el ensayo M-setenta y dos que se lanzó a principios de este año, ya saben, planea inscribir a mujeres embarazadas y lactantes. Siguiendo diapositiva, por favor. Bien, entonces, última pregunta del cuestionario, solo volviendo nuestra atención al tratamiento de la TB. Esta requiere un poco más de conocimiento de fondo sobre la TB, pero parece que esto no debería ser un problema para esta audiencia. Entonces, verdadero o falso, ¿se recomienda el nuevo régimen acortado de TB resistente a medicamentos, BPALM, para mujeres embarazadas? Bien, Rekha, si quieres avanzar a la siguiente diapositiva. Falso. Sí, eso es correcto. Entonces, la realidad es que BPALM actualmente no se recomienda para personas embarazadas o lactantes debido a la falta de datos. Y quería incluir este ejemplo porque BPALM, ya saben, es un régimen más nuevo, y es uno que realmente ha cambiado la cara del tratamiento de la TB resistente a medicamentos, pero no para mujeres embarazadas y personas. Las mujeres embarazadas y típicamente los niños son consistentemente los últimos en cosechar los beneficios del progreso científico. Y recientemente, ha habido mucho progreso en el campo del tratamiento de la TB, particularmente para acortar los regímenes inaceptablemente largos. Pero como pueden ver en la tabla a la derecha, a medida que el progreso para los adultos no embarazados avanza, la brecha entre los dos grupos se está



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



ampliando. Y los regímenes de tratamiento para las mujeres embarazadas siguen siendo de una a seis veces más largos que para las mujeres no embarazadas. Siguiendo diapositiva, por favor. Pero estoy feliz de informar sobre este impulso para el cambio. Y como mencioné anteriormente, en el otoño del año pasado, SMART4TB y la Organización Mundial de la Salud y la Red IMPACT organizaron una reunión para retomar el proceso de consenso que se inició en Y el resultado de esta reunión fue triple. Primero, publicamos un informe que intentaba exponer todos los desafíos que aún deben abordarse para facilitar la inclusión ética y óptima de las poblaciones embarazadas y lactantes en la investigación sobre la TB. Y posteriormente, la Organización Mundial de la Salud convocó a cinco grupos de trabajo, como se muestra en la parte izquierda de la pantalla, que se han estado reuniendo regularmente desde marzo y trabajarán para lograr un consenso sobre cómo el campo debe abordar esos desafíos. Y por último, un grupo de defensores de la sociedad civil, muchos de los cuales están en la línea hoy, publicó un documento de consenso fundamental, que ya está sirviendo como guía para la comunidad investigadora mientras esperamos la publicación del consenso científico de la OMS. Y escucharán más sobre este documento de consenso comunitario en la próxima sesión. Siguiendo diapositiva, por favor. Bien, entonces voy a concluir aquí y solo quiero dejarles cuatro mensajes. El primero es realmente, ya saben, no tuvimos la oportunidad de entrar en los datos, pero solo quiero, ya saben, hacer el punto de que la enfermedad de TB es muy grave para las personas que están embarazadas. y sin tratamiento, realmente se convierte en una cuestión de vida o muerte. Así que entiendan que los médicos, ya saben, siempre van a tratar a una mujer embarazada con TB, incluso en ausencia de todos los datos que idealmente les gustaría tener para poder optimizar esos tratamientos. Y eso realmente me lleva a mi segundo punto, que es el núcleo del problema y el, ya saben, entender la consecuencia de esta falta de datos resultante de la exclusión de estas poblaciones de la investigación. Eso significa que las personas afectadas por la TB y sus médicos, están obligados a tomar estas decisiones médicas cruciales sin el beneficio de, ya saben, en algunos casos, incluso cualquier evidencia sobre cosas clave como la dosis y la seguridad o la eficacia.

[00: 25:00]

Madlen: Creo que probablemente sea, ya saben, un poco difícil apreciar verdaderamente cuán significativa es esta posición hasta que uno mismo se encuentra en ella. Tercero, solo quiero reforzar que, ya saben, no estoy sugiriendo, no creo que nadie trabajando en este espacio lo esté, que las mujeres embarazadas y lactantes sean incluidas en todos los estudios de investigación todo el tiempo. No es de lo que estamos hablando aquí, sino que realmente un enfoque ético exige que la decisión de incluir o excluir a estas poblaciones de cualquier estudio particular sea una decisión intencional y basada en evidencia tomada solo después de considerar tanto el riesgo como el beneficio no solo para el feto, sino también para la madre. Y solo quiero terminar con una nota sobre los derechos humanos. Creo que todos ustedes están familiarizados con el derecho a la salud. Pero hay un derecho humano menos hablado, que en muchos casos, incluido el que estamos hablando hoy, es realmente un requisito previo para el derecho a la salud. Y ese es el derecho a la ciencia. Y las mujeres embarazadas y lactantes y las personas, al igual que todas las demás personas, tienen el derecho de participar en Participar en y disfrutar de los beneficios del progreso científico. Pero para hacerlo, deben ser incluidas en la investigación. Así que con eso, espero que esta introducción haya sido útil, pero realmente confío en que las experiencias de primera mano y vividas que escucharán en la próxima sesión serán aún más impactantes. Así que por favor, permanezcan atentos para eso. Gracias, Rekha. De vuelta a ti.



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



Rekha: Oh, estás en silencio. Por supuesto. Muchas gracias, Madeline. Y con eso, quiero pasar la palabra a nuestro panel de voces de la comunidad. Así que déjame entregársela a Oksana, Edna y Busi.

Oxana: Muchas gracias, Rekha. Muchas gracias, Madeleine, por plantear este importante tema para una discusión muy seria. Me gustaría dar la bienvenida aquí a Edna, quien trabaja para la Coalición de Mujeres Viviendo con VIH y SIDA, y que ha pasado más de treinta años trabajando con la comunidad y organizaciones de la sociedad civil en TB y VIH, entre otros temas de salud pública. Así que bienvenida a bordo, Edna. Estaremos encantados de escuchar tu historia.

Edna: Sí, muchas gracias. Como ha presentado Oksana, trabajo con la Coalición de Mujeres Viviendo con VIH y SIDA, y mi historia se basará más en las perspectivas de la comunidad y en lo que hemos experimentado como comunidad trabajando con mujeres que viven con VIH y SIDA. Como coalición, estamos involucrados en la defensa del TBT con el apoyo de TAG, un grupo de acción para el tratamiento, y nos hemos centrado más en la comunidad, abogando y también asegurándonos de que las personas vayan y reciban el TBT, especialmente enfocándonos en las mujeres que son las más excluidas. Pero lo que hemos experimentado desde que vimos que la introducción de tres HP fue selectiva para las mujeres embarazadas y lactantes. No se les dio esa oportunidad. Y teniendo el desafío con el INH que la mayoría de las personas experimentaban efectos secundarios, la mayoría de las personas no tomaban INH. Así que durante nuestro monitoreo, descubrimos que teníamos tres mujeres donde una de ellas estaba embarazada y no se le dio la oportunidad de tomar TBD porque en ese momento, el INH estaba disponible. Pero como no tenían piridoxina, no se le dio esa oportunidad porque dijeron, no podemos darte INH sin piridoxina. Así que tuvo que llevar ese embarazo sin una prevención. Desafortunadamente, el esposo estaba recibiendo tratamiento para la tuberculosis y sin saberlo, la mujer también había contraído la infección. Así que en el curso del embarazo, a los seis meses, ella comenzó a no sentirse bien. Fue al hospital. En el hospital, hubo problemas con el diagnóstico y también con la derivación porque tenemos servicios primarios y luego tienes que ser derivado al distrito y luego a veces las muestras no se hacen allí. Tienen que ser enviadas a otra instalación. Así que eso tomó tiempo. Y luego la mujer perdió el embarazo a los siete meses y luego comenzó el tratamiento después de haber perdido el embarazo y fue muy traumatizante para ella y hasta el grupo de apoyo al que pertenecía sintieron que la mujer no fue asistida de manera adecuada, en lo cual todos estamos de acuerdo en que realmente no hubo justicia en la gestión de esa mujer. Así que pudimos ver que debido a que las mujeres embarazadas y lactantes la mayoría de las veces son excluidas de la investigación, experimentamos estos inconvenientes en los cuales cuando tienes la condición, es difícil obtener el tratamiento adecuado y también obtener la gestión adecuada de la enfermedad. Y la tuberculosis siendo una de ellas, la mayoría de las mujeres embarazadas y madres lactantes no se les da la oportunidad de ser incluidas en la investigación. Así que durante nuestras discusiones como comunidad, dijimos, si la investigación no está aceptando a estas personas embarazadas y lactantes, ¿cuándo serán incluidas estas personas? Y si hablamos de datos, ahora estamos perdiendo las oportunidades de obtener los datos ahora. ¿Dónde podemos obtener los

[00: 30:00]

Edna: datos para ser una referencia para las madres embarazadas y lactantes? Así que es una



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



súplica para nosotros que las madres embarazadas y lactantes sean incluidas. Si la investigación no lo permite, ¿no podemos hacer el estudio de implementación, algo así, donde si hay oportunidades de mujeres con HIV.

Oxana: Muchas gracias, Edna, por tu historia y por compartir tu experiencia trabajando con mujeres embarazadas lactantes. Invitaré a Busi, quien es una sobreviviente de tuberculosis resistente a los medicamentos que trabajó para Médicos Sin Fronteras, abogando e implementando la descentralización del tratamiento de la tuberculosis resistente a los medicamentos en su país. Bienvenida. El micrófono es tuyo, Busi.

Busi: Hola a todos. Muchas gracias, Oksana, por esa introducción. Bueno, para mí, siguiente diapositiva, por favor. Voy a compartir mi viaje con TBA. Fui a esta clínica en particular porque sospechaba que estaba embarazada. En realidad quería hacerme la prueba de embarazo, pero desafortunadamente me ofrecieron una prueba de VIH que resultó positiva. Entonces me enfermé. Y luego, después de un tiempo yendo y viniendo a la clínica porque pensaba en mi mente que tal vez estaba asimilando la noticia de que soy VIH positiva, y no me hicieron la prueba de embarazo, tuve que ir a una clínica privada para hacerme la prueba de embarazo y también resultó positiva. Así que pensé que tal vez ahora estaba asimilando la noticia de que soy VIH positiva y comencé a enfermarme. Fui a la clínica varias veces porque estaba seca, no podía producir esputo. Recuerdo que fue alrededor de marzo yendo y viniendo y me daban antibióticos en la clínica porque no podía producir esputo y finalmente logré producirlo después de varios

[00: 35:00]

Busi: meses y luego me encontraron que tenía TB. Entonces me diagnosticaron con TB y comencé un tratamiento para TB sensible a los medicamentos. Después de cinco meses, se encontró que tenía TB resistente a los medicamentos. Estaba aterrorizada, para ser honesta, especialmente cuando me dijeron en la clínica que mis contactos cercanos también estaban en riesgo. No puede ser más cercano que compartir el mismo cuerpo, después de todo, y aunque estaba tosiendo y perdiendo peso, recuerden, estoy embarazada. Así que ahora era lo contrario. En lugar de ganar peso, estaba perdiendo peso. Tenía miedo de lo que podría pasarle a mi hijo, eso me preocupaba más que nada. ¿Cómo le afectarán la TB o el VIH? ¿También lo contraerá ella? ¿Las tabletas que estaba tomando para tratar de salvar mi vida terminarán dañándola a ella? Siguiente diapositiva, por favor. Así que la planificación para mí no me involucraba realmente. En la clínica, planificaban para mí sin mí. La mayoría de las veces, cuando estás embarazada, solo te ofrecen una terminación. No se discute. Solo te dicen que es bueno que termines porque ahora estás embarazada y todas esas cosas que te hacen sentir. Recuerden que la terminación del embarazo sigue siendo un tabú en algunas culturas. Y en la mayoría de los casos, no se comunica bien, solo se decide como una opción. No se exploran las emociones, valores y normas. Y en algunos casos, el día que una persona se siente embarazada, hay emoción y orgullo, como también sentí que mi cuerpo estaba diseñado para nutrir, proteger y hacer crecer un bebé en mi vientre. Siguiente diapositiva, por favor. Entonces, ¿es un crimen ser diagnosticada con TB mientras estás embarazada? Creo que he estado preguntando en todos estos seminarios web, siento que para mí parece que cometí un crimen al estar embarazada mientras tenía TB al mismo tiempo. Aunque hay más de diez millones de personas enfermas de TB cada año, ciertamente no fui la primera ni la única mujer tratando de averiguar cómo manejar a los dos pasajeros muy diferentes, uno de los cuales deseaba mucho más que el otro, con quien estaba compartiendo mi forma física.



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



Descubrí que nadie en la clínica podía responder a mis preguntas, porque cada vez que preguntaba, me enviaban de un lado a otro, descubrí que nadie en la clínica podía responder a mis preguntas. Fragmentados en el mundo adulto y pediátrico como están los servicios de TB, no había a dónde recurrir. Me sentía culpable. Y las cosas que me decían en la clínica me hacían sentir aún más así, ya que las personas con TB a menudo son tratadas como nada más que vehículos de infección. Porque la mayoría de las veces, si tienes TB, siempre te dicen que eres infeccioso. Esas palabras son realmente aterradoras. Suena como si ahora estuviera transportando la infección. Siguiendo diapositiva, por favor. Así que, desafortunadamente, mi hija fue diagnosticada con TB resistente cuando tenía cinco meses de edad, y las cosas se volvieron más difíciles. Y sorprendentemente para mí, incluso hoy, no sé si la infecté mientras estaba en mi vientre o después de que la di a luz. Todavía tengo esa pregunta en mi mente. No solo tenía mis propias necesidades de salud, sino que también tenía que cuidar de sus necesidades. Aunque ambas hicimos nuestro mejor esfuerzo, ella no manejó bien el tratamiento y a veces se convertía en un zombi y luchaba mucho para tragar el tratamiento. Porque incluso como mencionó el orador anterior, las medidas del tratamiento no eran amigables para los niños. Experimentamos muchos efectos secundarios severos, a veces vómitos, mareos y todo eso. Siguiendo diapositiva, por favor. Así que conseguir atención para ella y para mí fue una lucha. Teníamos que hacer cola. Había largas colas en la clínica. Me enviaban a esta sala para mi hija, a esa sala para mi tratamiento, a

[00: 40:00]

Busi: esa sala para mi tratamiento de VIH. Incluso cuando finalmente veíamos al personal de salud, no estaban equipados para tratar con ella como una niña, conmigo como madre, y con ambas como familia. Las tabletas que ella tenía que tomar no venían en versiones amigables para niños, como mencioné. Eran muy dolorosas de tragar. Las encontraba casi imposibles de preparar porque a veces me decían que tenía que darle tres cuartos de una tableta. Y se la daba. Temía estar sobredosificándola. Sentía que realmente estaba destinada a fallarle. Luchamos mucho, ambas, y sobrevivimos. Siguiendo diapositiva, por favor. Así que a los investigadores, creo que todavía hay margen para mejorar a través de las lecciones aprendidas. Y luego, reconociendo, apreciando y abrazando que las comunidades son expertas en su propio cuidado. Y también pido incluir a personas embarazadas en la investigación de TB, involucrar a los sobrevivientes de TB en el diseño, implementación y ejecución de investigaciones y actividades de salud pública a través del compromiso comunitario con otros equipos de acción multisectoriales. Y nada sobre nosotros. Nada sobre nosotros sin nosotros. Gracias a todos.

Oxana: Muchas gracias, Busi, por tu historia y experiencia tan emotiva. Nos sentimos muy frustrados por todas las mujeres que pasan por experiencias similares. Hablando de mi propia experiencia, diría que es mucho más fácil en comparación con una mujer que tuvo tuberculosis durante el embarazo, pero aun así tuve alguna conexión con ello. Así que quiero compartir mi historia, que comenzó en verano y empecé el tratamiento para la TB sensible a los medicamentos. Pero un par de meses después me dijeron que el tratamiento no iba a funcionar, que necesitábamos añadir inyectables porque tenía TB resistente a los medicamentos. En ese momento, desafortunadamente, en el país no estaba disponible el tratamiento para la TB resistente a los medicamentos. Así que seguí el tratamiento durante doce meses, y después de doce meses, cuando el tratamiento para los fármacos de segunda línea estuvo disponible, seguí otros veinticuatro meses con efectos secundarios difíciles, pero aún así feliz de haber terminado el tratamiento con éxito. Durante el tratamiento, conocí a mi



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



futuro esposo. Pueden verlo en la foto. En comparación con él, Pavel es su nombre, en comparación con el viaje de Pavel, el mío fue realmente corto y fácil. Pavel comenzó el tratamiento un año antes que yo, y fue diagnosticado con TB extensamente resistente a los medicamentos. En ese momento, como pueden imaginar, hace diez años, prácticamente no había regímenes efectivos para tratar la TB extensamente resistente a los medicamentos. Así que lidiamos con ello durante siete años, ambos juntos luchando contra la TB para encontrar una cura. Nuestra historia en ese tiempo se hizo conocida a nivel global, y se pusieron esfuerzos extremadamente grandes en largas consultas a nivel global con nuestro PNT para desarrollar una cura potencial que pudiera ayudar a Pavel a recuperarse de la TB-XDR. Fue muy difícil, con muchos efectos secundarios, con prolongación cardíaca, con caídas repentinas y pérdida de conciencia. Sin embargo, siendo como digo jóvenes y llenos de vida y esperanza de vivir, nos recuperamos juntos. Mientras tanto, la siguiente diapositiva, por favor. Tuvimos dos hermosos hijos. Uno nació mientras Pavel estaba en tratamiento, y el segundo nació cuando Pavel estaba terminando el tratamiento. Y yo misma no sabía qué riesgo asumíamos ambos al decidir tener hijos después de un tratamiento tan difícil para la TB. Y la situación general incierta de Pavel. Nos aconsejaron varias veces interrumpir el embarazo, pero estoy tan feliz de no haberlo hecho. No lo hicimos, y ahora estamos felices de tener dos hermosos hijos. Así que creo que el status quo existente que Busi y Edna mencionaron anteriormente, y que Madeleine mencionó previamente, es absolutamente impresionante para continuar los esfuerzos y no permitir que el status quo se preserve de la misma manera. Es absolutamente importante prestar atención a lo que la comunidad está diciendo. No se trata solo de casos, no se trata solo de tratamiento de TB. Hay personas y niños

[00: 45:00]

Oxana: detrás de toda esta historia. La siguiente diapositiva. Como escucharon previamente, en Madagascar, en octubre, nos reunimos bajo el paraguas del SMART-PoTB en un consorcio más amplio para elaborar un llamado muy específico a la acción para encontrar cuáles son los temas clave a abordar para cambiar la práctica existente de excluir a las mujeres embarazadas y justificar principalmente la exclusión e incluir donde sea posible. Siguiendo diapositiva, por favor. Así que este es el llamado a la acción de la comunidad. Está absolutamente disponible. Y espero que todos los que se han unido hoy ya hayan tenido la oportunidad de echarle un vistazo. Si no, por favor háganlo, porque hay conclusiones muy específicas y muy útiles que pueden usar en su defensa a nivel local. Siguiendo diapositiva. Además, nuevamente, para enfatizar que la OMS está nuevamente comprometida, muy, muy dedicada en este proceso para ver el movimiento, y este grupo de defensa es uno de los cinco grupos que terminarán en otoño desarrollando mensajes muy claros que todos los defensores a nivel comunitario y sobrevivientes de TB pueden usar esta información para difundir la noticia sobre cuán importante es este tema. Debe estar en lo alto de la agenda, y los investigadores y desarrolladores ya no pueden ignorar este problema. Y las conclusiones clave. Última diapositiva, por favor. Eso es solo sobre algunos esfuerzos a nivel nacional en Moldavia. Ya hemos traducido el documento de posición de la comunidad al idioma rumano, lo cual está acreditado. Tuvimos un evento completo en Moldavia dedicado a este tema en el país. Diría que como último mensaje es que es absolutamente importante mantener el tema de la exclusión de las mujeres y mujeres embarazadas y lactantes de la investigación y mantenerlas dentro del tema. Y necesitamos como comunidades y como defensores, donde podamos compartir toda esta información, compartir el conocimiento de que hay esfuerzos globales, pero aún necesitamos esfuerzos comunitarios porque los entornos son muy



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



diferentes. Y solo contar con el hecho de que la OMS emitirá un documento comunitario, un documento de consenso, cambiará las cosas en el terreno. No es necesario que suceda. Necesitamos defensores de la TB, necesitamos comunidades de TB, necesitamos personas que pasen por estas experiencias para alzar sus voces y hacer ruido cuando sea necesario. Así que ese es mi mensaje, y estoy muy feliz de responder cualquiera de sus preguntas. Muchas gracias.

Rekha: Muchas gracias, Oksana. Y Busi y Edna, muchas gracias por compartir sus experiencias. Habrá tiempo para preguntas al final, pero ahora quiero ceder la palabra a Nicole Salazar-Austin, profesora asistente de pediatría en la Universidad Johns Hopkins y una de las investigadoras principales en algunos de los ensayos de Smart for TB. Ella va a compartir un poco sobre cómo Smart for TB está pensando en esto en el diseño de nuestros propios ensayos. Así que, Nicole, tienes la palabra. Gracias, Freyka.

Nicole: No voy a tener tiempo para hacer una revisión en profundidad de cada uno de nuestros cuatro ensayos terapéuticos Smart for TB, pero quería destacar algunos desafíos clave que enfrentamos al incluir a mujeres embarazadas en la fase de diseño del estudio, que es lo que estamos terminando ahora. Siguiendo diapositiva. Comenzaré diciendo, hagan lo que decimos y no lo que hemos hecho. Creo que, admitidamente, muchos de los investigadores de Smart for TB históricamente no han incluido a mujeres embarazadas en sus ensayos, pero hemos hecho un esfuerzo consciente para hacerlo en todos nuestros ensayos SMART for TB. Y así, nuestro enfoque ha sido sopesar cuidadosamente el riesgo y el beneficio en diferentes contextos. Esto va a ser diferente para un ensayo de tratamiento que para uno de prevención. Consideramos el embarazo y la lactancia por separado. Consideramos diferentes trimestres del embarazo individualmente. También incluimos expertos en embarazo, pediatría y lactancia en todos nuestros equipos de estudio. Y fuimos muy deliberados en la forma en que hicimos preguntas sobre la capacidad de un sitio para inscribir a mujeres embarazadas cuando realizamos encuestas de sitio. Siguiendo diapositiva. Comenzaré hablando sobre el ensayo PRISM TB. Muy brevemente, este es un ensayo de medicina estratificada que compara seis meses de BPOM con cuatro meses de BPOM para todos o un enfoque de medicina estratificada donde los participantes reciben tres o seis meses de BPOM dependiendo de

[00: 50:00]

Nicole: cuán extensa sea su enfermedad al inicio. Todo esto es para TB resistente a RIF. Para este estudio, quiero enfocarme un poco en sopesar el riesgo y el beneficio para las mujeres embarazadas y el feto. Y así, revisamos los datos preclínicos de cada uno de los cuatro medicamentos, datos clínicos de ensayos de fase tres donde las mujeres pueden haber tenido un embarazo incidental, estudios de cohortes observacionales donde se usaron cualquiera de estos cuatro medicamentos. Y no hubo una señal significativa que nos preocupara sobre el uso del régimen BPOM durante el embarazo. También es notable que no hay un estándar de cuidado para la TB resistente a RIF en el embarazo, lo que realmente requiere juicios de valor por parte de las mujeres embarazadas y, honestamente, creo que también por parte de los investigadores. Así que optamos por incluir a mujeres embarazadas en su segundo y tercer trimestre y también a mujeres que tuvieron un embarazo incidental en el ensayo para volver a consentirlas y que permanecieran en el estudio. Y creo que una cosa que se hizo evidente de inmediato para nosotros es cuán crítico es el proceso de consentimiento informado y, honestamente, cuán desafiante en algunos aspectos fue redactar el consentimiento informado. Es difícil describir cuán poco se sabe sobre lo que podría suceder en una situación tan seria.



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



Y a falta de una palabra mejor, honestamente se sentía incómodo. Y la cosa que tenía que recordarme a mí mismo era que la misma conversación ocurrirá con esta mujer pero en una clínica de cuidado estándar más adelante, donde el clínico puede sentirse incluso menos preparado para tener esa conversación que alguien que tiene toda esa información claramente y de manera concisa resumida en un formulario de consentimiento informado. Y así creamos formularios de consentimiento por separado para el consentimiento y el consentimiento de embarazos incidentales y fuimos y volvimos mucho sobre eso. Pero creo que los desafíos y las decisiones que esos dos grupos de mujeres tienen que tomar en algunos aspectos son muy diferentes. Y eso añade complejidad al ensayo. Me doy cuenta de que estoy acostumbrado a un poco de complejidad como pediatra y como alguien que incluye a mujeres embarazadas en sus ensayos. Y creo que los ensayos en adultos a menudo buscan una cierta cantidad de simplicidad, y creo que siempre debemos esforzarnos por la simplicidad, pero hay una cierta cantidad de complejidad que la inclusión de mujeres embarazadas y niños traerá a un ensayo que es algo inevitable. Siguiendo diapositiva. Así que nuestro segundo estudio del que quiero hablar es el estudio BREACH. Y este es un estudio que evaluará un mes de Bedaquilina para la prevención de TB pan, comparando Bedaquilina con seis meses de Levofloxacina para TB resistente a medicamentos o con uno HP o tres HP para TB sensible a medicamentos. Y eso incluye a personas que viven con VIH en entornos de alta carga. Y creo que el dilema aquí y que el equipo de estudio está enfrentando es cómo incluir a mujeres embarazadas en el grupo de TB sensible a medicamentos. En ausencia de datos sobre uno HP y tres HP, sabiendo que querían comparar un régimen de curso corto con un régimen de curso corto. Y creo que aquí, la ausencia de inclusión de mujeres embarazadas en los ensayos de uno HP y tres HP podría en realidad impedir su inclusión en este ensayo. Y así pensamos en cómo ese ciclo necesita ser roto y qué podríamos hacer para romperlo. Y así el equipo está sopesando El equipo tiene dos decisiones ante ellos: esperar datos de un estudio en curso de PK y seguridad de uno HP y tres HP en mujeres embarazadas que viven con VIH llamado dolphin moms, que debería tener datos en unos seis a nueve meses, o incluir a mujeres de antemano para ganar más experiencia con estos regímenes. para realmente añadir a la información que la OMS algún día sopesará en un comité de directrices. Y así, de cualquier manera, las mujeres embarazadas con TB sensible a medicamentos serán inscritas en el estudio. Es un poco una cuestión de cómo y cuándo. Y como dije, se esperan datos de DOLPHIN Moms más o menos al mismo tiempo que este estudio abriría su primer sitio, momento en el cual se podría añadir una enmienda. Así que hay tiempo para la inclusión. Siguiendo diapositiva. Pensando un

[00: 55:00]

Nicole: poco más en BREACH, la bedaquilina es un medicamento interesante porque tiene una vida media particularmente larga y se concentra en la leche materna. Datos limitados de, creo, un bebé sugieren que los lactantes amamantados pueden tener niveles terapéuticos de bedaquilina simplemente por lo que la madre ha transferido durante el embarazo y a través de la lactancia. Y así, dado esto, nos sentimos incómodos randomizando a los lactantes de madres que amamantan a bedaquilina por preocupación de sobredosis y toxicidad potencial. Y el plan aquí es evaluar cuidadosamente tanto la leche materna como los niveles de medicamentos del bebé para comprender mejor cuáles son y si los bebés están o no terapéuticos y si no lo están, si y cuánto medicamento adicional podría ser necesario para tratar al bebé. Y así, una situación interesante aquí Embarazo Embarazo Embarazo También tuvimos muchos pequeños inconvenientes en el camino. Y algunos de los ejemplos están en esta diapositiva con preguntas sobre la aleatorización. ¿Puedes randomizar a una madre y luego seguir a su bebé para obtener resultados? Y yo argumentaría que los ensayos de



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



PMTCT han descubierto cómo hacer esto hace un par de décadas. Y hay un lenguaje específico que usamos dentro de la red de impacto y otros ensayos de embarazo donde randomizamos a un par madre-bebé en lugar de a una mujer embarazada. Calendario de eventos. Nuevamente, creo que nos esforzamos por una cierta cantidad de simplicidad en nuestros protocolos, y deberíamos seguir esforzándonos por esa simplicidad. Algunas formas en que resolvimos esto para nosotros mismos. Cuando consideras cuándo hacer muestreo farmacocinético en mujeres embarazadas, tenemos que considerar cuándo el medicamento está en estado estacionario, pero también tenemos que considerar en qué trimestre del embarazo está la mujer porque es diferente cómo su cuerpo maneja los medicamentos en el segundo trimestre versus el tercer trimestre en muchos casos. Permitir una ventana suficiente en el muestreo de PK para permitir el muestreo en un trimestre distinto. También añadimos una visita alrededor del parto para los resultados del embarazo y añadimos evaluaciones de referencia, incluyendo una ecografía para excluir anomalías fetales para que no estemos atribuyendo anomalías fetales preexistentes a los medicamentos que se administran. Y finalmente, creo que para todos en un equipo de estudio, la comunicación sobre roles y responsabilidades es importante, y es igualmente importante para los expertos en embarazo, lactancia y pediatría en equipos de estudio para que sepan cómo y cómo les gustaría que participen y qué trabajo harán versus consultarán, etc., etc. Así que la comunicación siempre es buena. Y así creo que Smart for TB probablemente no ha perfeccionado el sistema, pero ciertamente lo estamos impulsando hacia adelante e incluyendo a mujeres embarazadas de la mejor manera que podemos averiguar cómo. Y esperamos la discusión que vendrá tanto ahora como en el futuro con la Optimización de Diseños de Ensayos e Inclusión de Mujeres Embarazadas en los Años Venideros

Madlen: Muchas gracias, Nicole. Y gracias a todos los oradores. Creo que ha sido una discusión realmente fascinante y emocionante. Así que estoy contento de abrir el espacio para preguntas. Creo que podríamos tener algunas en el chat. Son bienvenidos a poner sus preguntas en el chat. De lo contrario, por favor levanten la mano y podemos activar su micrófono para que hagan su pregunta.

Rekha: En realidad, voy a empezar. Madeline, tenemos un par de preguntas en fila, así que empezaré con esas. Una de las preguntas que tenemos es si hay algún catálogo, algún catalogo en marcha de este retraso de la investigación clínica de la TB en personas embarazadas que podría tener un efecto dominó en los nuevos ensayos de medicamentos y vacunas para la TB. Nicole, tal vez esa podría ser una buena pregunta para ti.

Nicole: Sí, entonces creo que hay un proceso de consenso en curso del que habló Madeline a través de la OMS. Y creo que a través de ese proceso, hay una verdadera oportunidad y es probable que, ya sabes, haya una especie de priorización de medicamentos y cosas que no se han estudiado para avanzar. Creo que algo de eso se hizo en la reunión que celebramos el pasado octubre y está en el documento de hoja de ruta hacia el consenso que ya está publicado. Y creo

[01: 00:00]

Nicole: que esperaría más por venir del proceso de la OMS.

Rekha: Genial. Y una pregunta más para ti, Nicole. ¿Cuál fue la respuesta de las aseguradoras de ensayos clínicos a la inclusión de mujeres embarazadas en PRISM?



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



Nicole: Sí, esa es una gran pregunta. No sé si todos nuestros sitios de prueba han obtenido seguro para ensayos clínicos hasta la fecha. Sé que ciertamente algunos de ellos lo han hecho, y han enviado la documentación a las agencias reguladoras y deberían recibir una respuesta pronto. Así que puedo decir que no ha habido una respuesta negativa de la que tenga conocimiento, pero tampoco podría decir que todos los sitios de estudio hayan obtenido ese seguro todavía. Sin embargo, es algo que estamos observando cuidadosamente porque creo que es una preocupación que podría no ser posible. Pero, de nuevo, también seleccionamos los sitios basándonos en la capacidad de inscribir a mujeres embarazadas en un entorno bastante propicio para ello. No todos los sitios en el ensayo y probablemente no todos los sitios inscribirán a mujeres embarazadas, pero un número considerable sí.

Madlen: Gracias, Nicole. Tal vez pueda intervenir y añadir que es algo en lo que Smart for TB también está pensando: cómo podemos documentar nuestra experiencia al intentar hacer algunas de estas cosas y, ya sabes, superar algunos de los desafíos que mencionó Nicole y, con suerte, poner esas lecciones aprendidas en el dominio público para que otros investigadores y personas que quieran hacer lo mismo puedan beneficiarse de las lecciones que aprendemos en el camino.

Rekha: Genial. Y quiero incluir solo una pregunta más que vi en el chat para Busi, solo para ver cuál fue tu experiencia, cómo estás ahora, cómo fue el tratamiento y si la instalación donde te trataron ahora está atendiendo a personas embarazadas y lactantes.

Busi: Vale, gracias por esas dos preguntas. Sí, podría decir que por ahora, estoy bien. Mi hijo y yo estamos bien. Pero recuerden, sí, la TB se cura, pero también hay desafíos post-TB. Así que sí, estoy pasando por esos desafíos post-TB, pero con la TB en sí, estoy curado. Con la segunda pregunta sobre si las cosas siguen igual, puedo decir que para mí, después de haber pasado por esta experiencia con la TB, fui empleado por Médicos Sin Fronteras en un proyecto de TB resistente a los medicamentos, donde comenzamos con la descentralización del tratamiento de la TB resistente a los medicamentos, y eso me ayudó porque estaba trabajando en el área de apoyo al paciente, donde a través de mi experiencia y porque estaba trabajando como consejero, asesoraba a los pacientes que tenían problemas con el tratamiento durante su viaje de tratamiento y a sus familias. Creo que las cosas han mejorado mucho ahora porque gracias a esa experiencia, logramos tener un nuevo tratamiento. Las cosas han mejorado. Incluso, por ejemplo, como mencioné, yo tenía problemas para partir la tableta y medir tres cuartos de una tableta. Así que al menos ahora, gracias a eso, tenemos algunos medicamentos para la TB que realmente puedes disolver en agua y también el personal, sí, el estigma sigue ahí, pero el personal, a través de esas experiencias que compartimos, normalmente nos llaman para hacer presentaciones y sí, las cosas están mejorando poco a poco. Sí, en cuanto a las mujeres embarazadas y las mujeres lactantes, mucho, mucho, realmente. Dr. Olufemi Ndiayeba, Ph.D.

Rekha: Gracias, Lucy. Y sé que estamos llegando al final del tiempo, así que voy a cerrar aquí. Sé que todavía quedan un par de preguntas pendientes, lo cual quizás sea una buena transición al último punto que queremos compartir, que es simplemente, que se mantengan en contacto con nosotros. Por supuesto, SMART4TB está planeando estos ensayos que involucrarán a mujeres embarazadas y lactantes. Pero este es solo un tema que estamos abordando. Y como mencionó Madeline, hay un proceso de consenso de la OMS. Así que hay mucho en evolución con esto. Y esperamos que se mantengan en contacto con nosotros al



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



respecto. Así que voy a dejar en el chat, por si no lo tienen, algunas de las formas en que pueden mantenerse en contacto con nosotros, incluyendo nuestro sitio web,

[01: 05:00]

Rekha: nuestra página de LinkedIn y nuestra lista de correo electrónico. Por favor, háganlo, y esperamos interactuar con todos ustedes sobre esto en los próximos meses y años de SMART4TB. Así que muchas gracias por acompañarnos.

Madlen: Gracias a todos.

Rekha: Gracias.