CUADERNOS DE LA FUNDACIÓN DR. ANTONIO ESTEVE **Nº23**

Manual de traducción inglés-español de protocolos de ensayos clínicos

Pablo Mugüerza

FUNDACIÓN DR. ANTONIO ESTEVE

CUADERNOS DE LA FUNDACIÓN DR. ANTONIO ESTEVE **Nº 23**

Manual de traducción inglés-español de protocolos de ensayos clínicos

Pablo Mugüerza

FUNDACIÓN DR. ANTONIO ESTEVE

La presente edición recoge la opinión de su autor, por lo que la Fundación Dr. Antonio Esteve no se hace necesariamente partícipe de su contenido.

© 2012, Fundación Dr. Antonio Esteve
Llobet i Vall-Llosera 2. E-08032 Barcelona
Teléfono: 93 433 53 20; fax: 93 450 48 99
Dirección electrónica: fundacion@esteve.org
http://www.esteve.org

Depósito Legal: B-12.831-12
ISBN: 978-84-938163-8-1

La Fundación Dr. Antonio Esteve, establecida en 1983, contempla como objetivo prioritario el estímulo del progreso de la farmacoterapéutica por medio de la comunicación y la discusión científica.

La Fundación quiere promover la cooperación internacional en la investigación farmacoterapéutica y, a tal fin, organiza reuniones internacionales multidisciplinarias donde grupos reducidos de investigadores discuten los resultados de sus trabajos. Estas discusiones se recogen diferentes formatos de publicación como los *Esteve Foundation Symposia* y los *Esteve Foundation Discussion Groups.*

Otras actividades de la Fundación Dr. Antonio Esteve incluyen la organización de reuniones dedicadas a la discusión de problemas de alcance más local y publicadas en formato de monografías o cuadernos. La Fundación participa también en conferencias, seminarios, cursos y otras formas de apoyo a las ciencias médicas, farmacéuticas y biológicas, entre las que cabe citar el Premio de Investigación que se concede, con carácter bienal, al mejor artículo publicado por un autor español dentro del área de la farmacoterapia.

Entre la variedad de publicaciones que promueve la Fundación Dr. Antonio Esteve, cabe destacar la serie *Pharmacotherapy Revisited* en la cual a través de diferentes volúmenes se recopilan, en edición facsímil, los principales artículos que sentaron las bases de una determinada disciplina.

Advertencia

En las próximas páginas el lector encontrará consejos, opiniones y directrices sobre muy diversas materias: medicina, ortografía, estadística, lingüística y sentido común, entre otras. Queremos advertir de que en todos los casos nuestras opiniones, consejos y preferencias se limitan estrictamente al contexto de la traducción inglés-español de protocolos de ensayos clínicos, y aunque en muchas ocasiones sean extrapolables no debe hacerse sin extremar la cautela.

Tanto es así que, a lo largo de la redacción, hemos tenido en numerosas ocasiones la tentación de empezar todos los párrafos o todos los capítulos diciendo: «En nuestro contexto…». Finalmente no lo hemos hecho siempre, pero la palabra «contexto» es una de las más frecuentes en este manual. El lector que eche en falta alguna traducción habitual de un término concreto deberá plantearse la posibilidad de que la hayamos omitido por no pertenecer a nuestro ámbito.

En los protocolos en inglés es habitual repetir hasta la saciedad, y a veces hasta el bochorno, las advertencias más innecesarias (por ejemplo, *pregnancy test for women of child-bearing potential only*), pero en este manual haremos esta advertencia sólo aquí.

Yo nací un día
que Dios estuvo enfermo,
grave.

(De *Espergesis,* poema que cierra la colección
«Heraldos del infierno» del poeta y escritor peruano César Vallejo.)

Prólogo

Prima, non nocere
Primum non nocere

Las pruebas científicas de la eficacia y la inocuidad de los tratamientos –lo que en inglés se conoce por *evidence*– constituyen el bastión de la práctica médica actual y han desplazado a la intuición, la mera observación, el empirismo y la experiencia personales como bases de la conducta clínica. En el caso de los tratamientos farmacológicos, estas pruebas se generan mediante estudios diseñados para reducir a un mínimo la influencia de la subjetividad y el azar en los resultados. Estos estudios se conocen como ensayos clínicos controlados aleatorizados[1] porque, aunque hay variantes, sus cánones son siempre los mismos: en términos rudimentarios, un investigador divide cierto número de pacientes aleatoriamente en dos grupos o más. A cada grupo le administra un tratamiento (grupo tratado o, en inglés, *treatment group*) o un placebo (grupo testigo o, en inglés, *control group*). La asignación a un grupo u otro se oculta o enmascara *(blind)* mediante un código numérico, de tal forma que nadie sabe –ni el investigador, ni el personal médico o auxiliar del ensayo, ni el propio paciente– lo que cada sujeto recibe. Al cabo de un periodo de seguimiento se revela el código, y los resultados clínicos obtenidos en los distintos grupos se comparan estadísticamente para averiguar si alguno de los tratamientos comparados aventaja claramente o se asemeja a los demás en eficacia e inocuidad. La inclusión de un grupo testigo, la asignación aleatoria a un tratamiento u otro, el enmascaramiento, el análisis estadístico y la observación prospectiva de la evolución de cada paciente son medidas que garantizan un mínimo de rigor y credibilidad científicos. Estas medidas explican la fe ciega que hoy por hoy se tiene en el ensayo clínico controlado y aleatorizado como fuente de las pruebas necesarias para respaldar una conducta terapéutica determinada.

El protocolo es el registro pormenorizado por escrito (digamos, el plan maestro) de lo que entraña el ensayo clínico para todos los involucrados en él, y en tal virtud influye de manera decisiva en la calidad del ensayo y en la fiabilidad de sus resultados. Tratándose de un documento eminentemente científico y destinado a lectores muy diversos, desde los más especializados hasta personas comunes y corrientes, cabe esperar que esté claramente redactado y se rija por normas científicas y éticas rigurosas. Y si hay necesidad de traducirlo, sobra decir que la versión resultante deberá responder a las mismas exigencias que el original.

El inglés tiene primacía en los grandes laboratorios multinacionales, que producen toda su documentación en ese idioma. Sin embargo, por cuestiones de costo y conveniencia, estas empresas a menudo realizan ensayos clínicos en países donde no se habla inglés. Resulta entonces que el conjunto de los documentos que describen el

[1] Diccionario de términos médicos, Real Academia Nacional de Medicina. Ensayo clínico aleatorizado [ingl. *randomized clinical trial,* RCT]: Ensayo clínico intervencional, analítico y prospectivo, en el que se asignan al azar la medida diagnóstica, terapéutica o profiláctica objeto del examen y la medida o las medidas de referencia o control a grupos de sujetos o de pacientes de características iniciales semejantes; posteriormente se comparan, mediante criterios estadísticos idóneos, los resultados obtenidos al cabo de un tiempo. Este tipo de ensayos proporciona la evidencia más rigurosa acerca de la utilidad de la intervención clínica evaluada.

estudio en todos sus pormenores –el mal llamado «protocolo» del ensayo clínico– viene redactado en un idioma que no es el de los integrantes de los comités nacionales de revisión técnica y ética, ni el del personal de salud que deberá cumplir lo que prescribe el protocolo, ni el de las personas que serán estudiadas. Los involucrados no siempre entienden el inglés, o al menos no en la medida necesaria para asimilar cabalmente el contenido del documento. De esta manera, los países de habla española se enfrentan a la necesidad de traducir los protocolos antes de presentarlos a los comités revisores, en algunos casos en acatamiento de normativas nacionales.

Si a toda traducción cabe exigirle rigor, precisión y claridad, estos atributos cobran aún más relevancia tratándose del protocolo de un ensayo clínico. Un error de traducción en un protocolo puede acarrear consecuencias graves, y hasta poner en peligro la vida de las personas estudiadas. No es exagerado, por tanto, afirmar que en cierto sentido el traductor de un ensayo debería también regirse por una norma deontológica de los médicos: ante todo, no hacer daño.

La tarea de traducir un protocolo

Como bien explica el autor del presente manual, un protocolo es un documento técnico extenso y complejo que abarca temas numerosos y muy diversos: médicos, farmacológicos, bioquímicos, genéticos, fisiológicos, de laboratorio, estadísticos, logísticos, informáticos e incluso legales. Exige entender conceptos de muchas disciplinas y conocer la terminología de cada una de las que incluye el documento. Se trata de un texto árido, denso y tedioso, repleto de tecnicismos y conceptos conocidos por apenas un puñado de expertos. Por ello, traducirlo es una tarea ardua, compleja y delicada, que pone a prueba las habilidades del mejor traductor. Para traducir un protocolo es preciso, además, estar atento a las sutilezas expresivas y giros de lenguaje muy particulares, especialmente traicioneros en las partes de apariencia más sencilla como son los instrumentos de recogida de datos, la solicitud de consentimiento o la planilla de evolución del paciente.

¿Por qué hace falta un manual como éste?

Actualmente se traducen muchísimos protocolos al español, no siempre con acierto, pues prima la improvisación. Con la experiencia que le han dejado la traducción y la revisión de docenas de protocolos, el doctor Pablo Mugüerza, médico especialista en traducción médica, empezó hace poco a transmitir sus conocimientos sobre el tema en talleres, conferencias y artículos publicados en revistas especializadas. Constatar la buena acogida que han recibido y la demanda evidente de este tipo de capacitación lo estimularon a sistematizar sus notas y confeccionar el presente manual.

La obra que el lector tiene ante sí no solo «viene a llenar un vacío», para usar una frase sobada, sino que lo hace con un gran conocimiento de causa. De una manera sistemática, lógica y sumamente crítica el autor va llevando al lector por las distintas partes del protocolo y le va indicando lo que debe y lo que no debe hacer, ilustrándolo todo con ejemplos prácticos. No se limita a ofrecer equivalencias escuetas de la terminología inglesa, sino que cada propuesta está razonada y fundamentada. La bibliografía en que se apoya es actual y numerosa, y los instrumentos que recomienda están elegidos con buen criterio y son abundantes y de fácil acceso por la web.

Este manual hace hincapié en el carácter sumamente exigente de la traducción de protocolos. No es una tarea que deba tomarse a la ligera. Por ello, una de las recomendaciones más acertadas del autor, en mi opinión, es que siempre debería intervenir un médico en el proceso.

A la claridad expositiva, para predicar con el ejemplo, añade el autor una dosis de fino humorismo a veces rayano en la ironía. Sonreímos cuando nos comenta, con su consabida franqueza, que para dejar de recibir encargos para traducir protocolos lo mejor es escribir artículos o dictar ponencias donde se critica lo que sucede en el mundillo de los ensayos clínicos. Porque Pablo, al entregar al lector las armas para que sepa navegar seguro por ese mundillo, primero le advierte que en él no priman la virtud ni el altruismo, ni siquiera el respeto incondicional por el paciente, como podría suponer quien se asoma por primera vez a

la traducción de los ensayos clínicos. Este manual se ve enriquecido no sólo por la postura crítica y el espíritu analítico de su autor, sino también por su cultura humanista, que sale a relucir a lo largo del texto. Conociendo a Pablo, sospecho que, de no habérsele adelantado Woody Allen, hubiese preferido poner a su obra un título como «Todo lo que siempre quiso saber sobre la traducción de protocolos clínicos, pero nunca se atrevió a preguntar».

Ya en serio, el resultado es una obra práctica, sólida pero de lectura amena, que sin duda ayudará a los traductores, lo mismo noveles que veteranos, a salir airosos del laberinto de la traducción de protocolos de ensayos clínicos. No abundan las obras que aúnen todas las características señaladas –y otras que el lector atento irá descubriendo– y por eso auguramos a esta un merecido éxito.

María Luisa Clark

MSP por la Universidad Johns Hopkins
Redactora del *Bulletin of the World Health Organization* (Editor, Papers and Reviews)

Ginebra, noviembre de 2011

Prólogo del autor

Este manual tiene la única intención de facilitar la tarea del traductor (y por ende del lector) de protocolos de ensayos clínicos, proporcionándole un marco de referencia que, si lograra el consenso, nos permitiría a todos unificar nuestras traducciones sobre este tema.

No podemos mentir: traducir protocolos de ensayos clínicos es sumamente difícil y no está al alcance de cualquiera. No basta, por ejemplo, con ser licenciado en traducción e interpretación. Para traducirlos es preciso pertrecharse con otros elementos, cuando menos un máster en la especialidad, unas cuantas traducciones fallidas y un importante bagaje cultural.

Pero un texto difícil de traducir no es una excusa para torturar al idioma, sino todo lo contrario: es una oportunidad para mimarlo. Queremos ayudar al lector a aprovechar esta oportunidad.

Tal y como está redactado, este manual alberga ya todas las concesiones que, con las vigentes normas científicas y lingüísticas y la experiencia en la mano, pueden hacerse en este terreno. Superadas las enormes dificultades lingüísticas, terminológicas y científicas de la traducción de protocolos, el traductor se enfrenta al reto de dotar a su texto de naturalidad y sencillez. Como en tantos otros aspectos de la vida, la clave está en ponerse en la piel de los demás: en este caso, en la piel del lector, y desde allí considerar si hemos logrado transmitir toda la información del original en el mejor español posible, sin añadir ni quitar nada, sin dejar rastro.

Nuestra intención inicial fue recopilar un amplio glosario de terminología específica de los protocolos de ensayos clínicos y proponer una única traducción para cada uno de ellos, acompañada por los motivos que nos llevaron a elegirla y por una breve reflexión, en su caso. Otros traductores preferirán otras opciones, pero quizá tengan a bien coincidir con nosotros en que las propuestas que hemos seleccionado son correctas, y que podrían tomarse como referencia a fin de unificar la traducción de los términos más específicos de los protocolos.

En la época en que se redactó este manuscrito (octubre-noviembre de 2011), un mismo protocolo traducido, por ejemplo, por tres traductores diferentes, podría arrojar tres versiones españolas correctas, pero diametralmente distintas, de manera que si una de esas traducciones pasara por la revisión o la validación de uno de los otros dos traductores, se vería sometida a una profunda transformación, como realmente está ocurriendo.

Este manual está redactado por y para traductores médicos. El lector comprobará enseguida que no somos lingüistas, historiadores ni expertos en terminología; pedimos disculpas si hacemos observaciones ajenas a las leyes de estos campos. Apelamos a la benevolencia del lector para que tenga en cuenta nuestros motivos y adopte nuestras propuestas para facilitar el trabajo de todos y mejorar las traducciones de protocolos de ensayos clínicos.[1]

[1] Un ejemplo del problema que nos gustaría ayudar a solucionar está en este libro de octubre de 2010: http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/libroensayosclinicos/Libro_ECEspana.pdf (última comprobación: 12 de enero de 2012). En él, de manera casi sistemática, se contraviene gran parte de las indicaciones, recomendaciones, consejos y advertencias que hemos recogido en este manual.

Agradecimientos

Es fácil imaginar la cantidad de gente que debe prestar ayuda en mayor o menor medida para que una sola persona pueda redactar un manuscrito como este. Si bien he sido yo quien ha puesto las letras una detrás de otra, nada hubiera logrado sin la contribución de un sinnúmero de personas, a algunas de las cuales paso a expresar mi agradecimiento individual.

A Fernando Navarro, que además de ser faro y guía de todos los que nos dedicamos a la traducción médica (pero también como persona y como compañero), fue a quien presenté en primer lugar mi idea de este manuscrito e inmediatamente me puso en contacto con la Fundación Dr. Antonio Esteve.

A Fèlix Bosch, de la Fundación Dr. Antonio Esteve, quien se interesó por el proyecto y lo impulsó cuando hubo lugar. Cerrar el trato con él fue tan fácil como un apretón de manos, y en todo momento he contado con su respaldo, su discreción y su colaboración, por lo que le estoy y le estaré profundamente agradecido.

A María Luisa Clark y Gustavo Silva, que tardaron solo unos minutos en responder afirmativamente al mensaje en que les pedía que redactaran un prólogo. Eso sería suficiente para estarles enormemente agradecido, pero además María Luisa ha redactado esa pequeña maravilla que el lector encontrará antes que estos agradecimientos.

Al Dr. Juan Manuel Igea, mi querido amigo Juanma, que es mi referente en lo humano y en lo profesional, un regalo que la vida me hizo hace ya 30 años. Además, ha mejorado el manuscrito con sus cariñosas y muy fundadas observaciones. El lector se hará cargo de la imposibilidad de expresar con palabras el agradecimiento a quien tanto se debe, habiéndolo recibido todo a cambio de casi nada. Confío en poder seguir aprendiendo de él en los próximos 30 años.

A Gonzalo Claros, presidente de Tremédica hasta marzo de 2012, que fue quien me animó a dar mi primera charla sobre el tema que nos ocupa, a escribir el primer artículo y a entrar en Tremédica, de cuya junta directiva soy secretario en la actualidad.

A todos los compañeros que intervienen en los foros de Tremédica también deseo mostrarles mi agradecimiento, pero muy especialmente a mis compañeras de la junta Cristina Márquez, Bertha Gutiérrez, Blanca Mayor y Elena Trigo. Todos los debates y todas las opiniones sirven para conocer mejor la profesión y, por lo tanto, para mejorar manuales como este.

A Carmen Company, revisora de este manual. Con su buen hacer profesional y personal ha mejorado notablemente la forma y el fondo del original, confirmando mi opinión, ampliamente expuesta en el texto, de que no hay mayor fortuna para un autor que topar con una revisora tan competente.

De entre los miembros de mi familia y mis amigos, a quienes también se lo debo todo, he de destacar mi profundo y emotivo agradecimiento al otro Pablo, de quien tanto dependo en todos los aspectos de mi vida, y a cuya generosidad debemos el lector y yo, si se me permite decirlo, que pueda dedicar todo mi tiempo al trabajo que me apasiona.

Cómo utilizar este manual

Este manual puede utilizarse de varias formas:

1) Como un libro de lectura, para saberlo todo sobre los protocolos en la primera parte del manual (Poética de la traducción de protocolos de ensayos clínicos).

2) Como un diccionario de equivalencias especializado, mediante la consulta del glosario que se recoge al final del texto (Glosario de equivalencias inglés-español).

3) Como libro de consulta para conocer la opinión del autor sobre la traducción elegida y saber algo más sobre el término dudoso.

4) Como una guía para traducir protocolos de ensayos clínicos.

5) Además de servir para consultar términos concretos, la segunda parte (Aspectos prácticos) puede ser lectura para el traductor de protocolos que desee hacerse una idea general de la vida íntima de éstos.

Índice

Prólogo IX

Prólogo del autor XIII

Agradecimientos XV

Cómo utilizar este manual XVII

Primera parte: poética de la traducción de protocolos de ensayos clínicos

Introducción: Por qué una poética 3
¿Qué es un ensayo clínico? 5
¿Qué es el protocolo de un ensayo clínico? 12
¿Quién debería redactar los protocolos de los ensayos clínicos? 15
¿Quién redacta los protocolos de los ensayos clínicos? 18
¿Cómo se redacta un protocolo de un ensayo clínico? 19
¿Es necesario traducir los protocolos de los ensayos clínicos? ¿Es obligatorio hacerlo? 20
¿Quién debería traducir los protocolos de los ensayos clínicos? 22
¿Quién traduce los protocolos de los ensayos clínicos? 24
¿Quién encarga las traducciones y las revisiones de los protocolos de los ensayos clínicos? 25
¿Es necesario revisar las traducciones de los protocolos de los ensayos clínicos? 27
¿Quién debería revisar las traducciones de los protocolos de los ensayos clínicos? 29
¿Quién revisa las traducciones de los protocolos de los ensayos clínicos? 30
¿Es necesario leer los protocolos de los ensayos clínicos traducidos? 31
¿Quién debería leer los protocolos de los ensayos clínicos traducidos? 32
¿Quién lee los protocolos de los ensayos clínicos traducidos? 33
¿Qué es «validar» una traducción de un protocolo de un ensayo clínico? 34
¿Quién debería validar la traducción de un protocolo de un ensayo clínico? 35
¿Quién valida la traducción de un protocolo de un ensayo clínico? 36

Segunda parte: aspectos prácticos de la traducción inglés-español de protocolos de ensayos clínicos

Decálogo del traductor de protocolos de ensayos clínicos 39
Doce herramientas necesarias para traducir protocolos de ensayos clínicos 42

¿Por dónde empiezo? 44
Dramatis personae 46
El título del protocolo 50
La expresión *clinical trial* en el título del protocolo 51
Modificadores de *clinical trial* en el título del protocolo 52
El orden de los modificadores de *clinical trial* en el título del protocolo 90
El resto del título: detrás de *clinical trial* 90
Objectives: objetivos 95
Endpoints and outcome variables: criterios de valoración 99
Patient selection, recruitment and screenning: selección de los pacientes 102
Background and rationale: antecedentes y justificación 114
Study drug: fármaco del estudio 117
Pharmacokinetics, pharmacodynamics and genomics:
farmacocinética, farmacodinámica y genómica 123
Adverse events: acontecimientos adversos 127
Statistics: estadística 135
List of abbreviations: lista de abreviaturas 144
Protocol identification and disclaimers: identificación del protocolo y avisos 147
Otros apartados del protocolo 149

Apéndices

Ejemplos comentados 155
Glosario de equivalencias inglés-español 169
Glosario de palabras tofu 177
Bibliografía 181

Primera parte:

Poética de la traducción de protocolos de ensayos clínicos

Introducción: Por qué una poética

Charles Eliot Norton (1827-1908) fue un importante escritor, crítico social y profesor de arte estadounidense, a quien las biografías califican de idealista militante, reformador social progresista y activista liberal. Defendió la eutanasia en los primeros años del siglo XX; la mayoría de sus contemporáneos le consideraban el hombre más culto de los Estados Unidos.

Era, además, traductor: tradujo al inglés la *Divina Comedia* y otras obras de Dante. Cuando murió, dejó la mayor parte de su biblioteca a la Universidad de Harvard. Esta institución, a la vista de los enormes méritos del personaje (no todos citados aquí), fundó en 1925 la *Charles Eliot Norton Professorship of Poetry,* una cátedra honorífica que se concede anualmente desde entonces, y que consiste en invitar a primeras figuras de la literatura y del pensamiento mundiales a pronunciar seis conferencias a lo largo de un curso académico, en las que pueden abordarse *all kinds of poetry.*

Desde entonces ha correspondido este honor a personalidades como T.S. Eliot, Pedro Henríquez-Ureña, Paul Hindemith, Aaron Coplan, Jorge Guillén, Jorge Luis Borges, Octavio Paz, Leonard Bernstein, Daniel Baremboim, Umberto Eco, Italo Calvino y Orhan Pamuk (curso académico 2009-2010), quien recibió el premio Nobel de literatura en 2006. La cátedra no se ocupó en el curso 2010-2011, y para marzo y abril de 2012 la personalidad distinguida es el artista sudafricano William Kentridge[1] (comunicación personal del Humanities Center de la Universidad de Harvard).

Igor Stravinsky (1882-1971) ocupó la cátedra en el curso 1939-1940 y pronunció en francés sus correspondientes seis conferencias, bajo el título general de *Poétique musicale sous forme de six leçons,* que se pueden leer en una magnífica traducción de Eduardo Grau publicada por Acantilado.

El trabajo de Eduardo Grau es fascinante para un traductor. El propio Stravinsky confiesa que, aunque recibió una esmeradísima educación en varios idiomas, seguía pensando en ruso cuando se puso a redactar las seis conferencias. Sin embargo, pidió ayuda al poeta Paul Verlaine (1844-1896) para verter sus ideas al francés, lengua que Stravinsky no dominaba por completo aunque había adquirido la nacionalidad francesa hacia 1935. De hecho, como afirma Jorge Fernández Guerra en *La música como disciplina dogmática,* los libros firmados por Igor Stravinsky han estado siempre bajo sospecha de una autoría cuando menos compartida.

Eduardo Grau preserva todo el viaje literario que va desde el interior del músico de San Petersburgo hasta el lector en español, quien con un poco de conocimiento puede degustar ese viaje y comprobar que las definiciones y las ideas, por muy opacas que sean, llegan intactas a nuestro idioma.

La palabra «poética» nos transporta a la creación literaria, en particular a la poesía. No obstante, como explica Stravinsky en la primera de sus conferencias, «poética» es el estudio de la obra que va a realizarse. El verbo griego del cual procede (*poiein,* ποίεν) significa «hacer». Así lo utiliza Aristóteles en su *Poética* (escrita entre 335 y 323 a. de C.), cuyo tema principal es la reflexión estética a través de la caracterización y la des-

[1] http://es.wikipedia.org/WilliamKentridge (última comprobación: 7 de enero de 2012).

cripción de la tragedia. En aquella época casi todo se escribía en verso. Aristóteles distingue entre «los que escriben en verso literatura» y «los que escriben en verso ciencia». «El historiador y el poeta no se diferencian por decir las cosas en verso o en prosa (…), la diferencia está en que uno dice lo que ha sucedido, y el otro, lo que podría suceder.»

Una reflexión sobre los elementos que intervienen en la traducción de un protocolo de un ensayo clínico es lo que nos proponemos ofrecer en esta primera parte del manual; es decir, una «poética». Creemos que el conocimiento de todos estos elementos contribuirá a mejorar los aspectos meramente prácticos de la traducción, que se abordan en la segunda parte.

¿Qué es un ensayo clínico?

Según el Real Decreto 223/2004,[2] de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, un ensayo clínico es «toda investigación efectuada en seres humanos para determinar o confirmar los efectos clínicos, farmacológicos y/o demás efectos farmacodinámicos, y/o de detectar las reacciones adversas, y/o de estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de uno o varios medicamentos en investigación con el fin de determinar su seguridad y/o su eficacia».

La definición resulta extremadamente iluminadora para nosotros, toda vez que tal y como está publicada contiene dos errores:

1) Sobra la preposición «de» en dos ocasiones (aquí se ven subrayadas): «toda investigación efectuada en seres humanos para determinar o confirmar los efectos clínicos, farmacológicos y/o demás efectos farmacodinámicos, y/o <u>de</u> detectar las reacciones adversas, y/o <u>de</u> estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de uno o varios medicamentos en investigación con el fin de determinar su seguridad y/o su eficacia».

2) Utiliza una fórmula que desde ahora aconsejamos evitar en nuestras traducciones de protocolos: y/o. Según la Fundéu,[3] «ninguna gramática recomienda el uso de y/o. Es suficiente con "o" cuando queramos indicar que puede ser una cosa u otra, o bien las dos».

O sea, que la definición que probablemente quería transmitirnos quien redactó el Real Decreto es más bien esta: «toda investigación efectuada en seres humanos para determinar o confirmar los efectos clínicos, farmacológicos o demás efectos farmacodinámicos, o detectar las reacciones adversas, o estudiar la absorción, la distribución, el metabolismo y la excreción de uno o varios medicamentos en investigación con el fin de determinar su seguridad o su eficacia».

No es este el lugar para la crítica que merece el Real Decreto, en la forma y en el fondo. Como ejemplo, no queremos dejar pasar la ocasión de advertir que solo se menciona la Declaración de Helsinki, sin decantarse por una de las versiones, lo cual es muy criticable si se tiene en cuenta la escisión creada a partir de la cuarta revisión (la de 1996, en la cual se planteó por primera vez el problema de que los países pobres no tenían el mismo acceso a los medicamentos que los países ricos; en concreto a la zidovudina, el primer antirretroviral).

Sobre la terminología y la mayor parte de los aspectos de los ensayos clínicos lo dijo casi todo Curtis L. Meinert, catedrático de epidemiología en la Bloomberg School of Public Health de la Johns Hopkins University en Baltimore, Maryland, Estados Unidos. Su obra capital al respecto se publicó en 1985: *Clinical Trials: Design, Conduct, and Analysis.* El profesor Meinert es autor de una extensa literatura; sus obras más relevantes en

[2] En el número 224 del Boletín Oficial del Estado se publicó el 17 de septiembre de 2011 el Real Decreto 1276/2011, para adaptar el de 2004 a las personas discapacitadas.

[3] http://www.fundeu.es/recomendaciones-Y-y-o-formula-innecesaria-1021.html (última comprobación: 30 de diciembre de 2011).

el campo de los ensayos clínicos se citan en la bibliografía de este manual.

Es evidente que, al ritmo que marca la actualidad, un libro científico de 1985 tiene muchas probabilidades de estar obsoleto. Sorprende la cantidad de información que aparece en los libros de Meinert, hasta en los más antiguos, que sigue siendo plenamente válida. En el libro de 1985 antes citado encontramos la siguiente definición de un ensayo clínico:

«A planned experiment designed to assess the efficacy of a treatment in man by comparing the outcomes in a group of patients treated with the test treatment with those observed in a comparable group of patients receiving a control treatment, where patients in both groups are enrolled, treated, and followed over the same time period. The groups may be established through randomization or some other method of assignment. The outcome measure may be death, a nonfatal clinical event, or a laboratory test. The period of observation may be short or long depending on the outcome measure.»

Proponemos la siguiente traducción:

«Experimento planificado para evaluar la eficacia de un tratamiento en el ser humano, mediante la comparación de los resultados obtenidos en un grupo de pacientes tratados con el tratamiento evaluado con los observados en un grupo equivalente de pacientes tratados con un tratamiento de control, en el cual el reclutamiento, el tratamiento y el seguimiento de los pacientes de los dos grupos se llevan a cabo en el mismo período de tiempo. Los grupos pueden determinarse por asignación aleatoria o de otro tipo. El criterio de evaluación puede ser la muerte, un acontecimiento clínico que no cause la muerte o un análisis de laboratorio. El período de observación puede ser corto o largo, dependiendo del criterio de evaluación.»

Aunque en esta traducción aparecen términos que luego debatiremos y explicaremos en la parte práctica del manual, podemos afirmar desde este momento que ésta es la definición de «ensayo clínico» que nosotros tomaremos como referencia.

Los ensayos clínicos, como casi todo en esta vida, ya no son lo que eran. Recordemos que nacieron con la intención de llegar a ser la forma más exquisita y fiable de investigar en medicina, con el máximo respeto al paciente y contando con su aprobación.

En España, para un gran número de pacientes, un ensayo clínico es un capricho de médicos que quieren probar sus pócimas en ellos, sin ninguna garantía de curación y con la anuencia de sus víctimas para hacerles todo tipo de tropelías durante el tiempo que consideren necesario, renunciando por escrito a prácticamente todos sus derechos sin que parezca que es así.

Para muchos médicos y miembros del personal de enfermería que intervienen en la puesta en práctica del ensayo clínico, es solo un engorro y un capricho de los laboratorios o de su jefe de departamento que, en el mejor de los casos, les permitirá aparecer como coautores en la publicación de los resultados, llegado el caso.

Créanos, querido lector: en nuestro medio no es frecuente que alguien (ni médicos ni pacientes) confíe en las bondades y las posibilidades de un ensayo clínico. Pero la industria farmacéutica necesita unos datos casi reales obtenidos en pacientes casi reales para interpretarlos (y en ocasiones para manipularlos a conveniencia con la ayuda de las ramas más sofisticadas de la estadística y la informática) y respaldar la continuidad de su plan de investigación. En 2011 podemos afirmar que sobre la investigación en fármacos nuevos se cierne el peligro de que se convierta en un fin en sí misma: corremos el riesgo de que haya que mantenerla activa para justificar la enorme cantidad de dinero que se dedica a ello, que a su vez es una de las excusas para los precios increíbles de algunos medicamentos.

Es probable que estos argumentos hagan pensar al lector en algunos países muy concretos del primer mundo, cuyos desmanes en este y en otros muchos campos vemos a diario en los medios de comunicación.

El 16 de octubre de 2010, la productora estadounidense Showtime Networks lanzó el primer capítulo de su exitosa serie *The Big C* (en España *Con C mayúscula*), protagonizada por Laura Linney, que tras un enorme éxito inicial anuncia ya su tercera temporada para 2012. Es una comedia muy entretenida, con algo que la diferencia de

todas las comedias que uno pueda conocer: la protagonista tiene un melanoma en estadio IV, es decir, es una enferma terminal aunque, durante las dos primeras temporadas, su aspecto físico apenas se ha deteriorado.

La salvación llega para ella en forma de participación en un ensayo clínico. Aunque nunca se menciona el tratamiento concreto que recibe, la paciente se llena de esperanza y de valor ante lo que se le avecina al conocer la posibilidad de participar en dicho ensayo, para el cual, lamentablemente, en un principio no quedan plazas.

El fallecimiento de otra participante le abre la puerta a lo que considera su salvación: ¡participar en un ensayo clínico! De momento le ha servido para aguantar viva toda la segunda temporada.

Entenderá el lector que la trama da muchas pistas para un debate interesante. Por ejemplo, la protagonista cree que el tratamiento nuevo no está haciendo efecto hasta que se le empiezan a caer las uñas, que es un efecto secundario previsto de la medicación. Entonces se vuelve loca de contenta: «¡Mi organismo está reaccionando!». Si, como ha ocurrido tantas veces, terminamos adoptando el comportamiento de los estadounidenses, los ensayos clínicos ocuparán en nuestras vidas un papel muy distinto del que se les vaticinó cuando se crearon.

Muy recientemente tradujimos un consentimiento informado en cuyas ¡25 páginas! se explicaba al paciente, entre otras cosas, que «es posible que presente una reacción alérgica al fármaco del estudio, que puede consistir en prurito, erupción cutánea y una bajada aguda o repentina de la presión arterial con choque y pérdida de la consciencia, o convulsiones, sin descartar la posibilidad de que le causen la muerte». La posibilidad de que la medicina avance en esas condiciones nos parece francamente preocupante.

Pero nuestras intenciones no eran llegar hasta aquí de este modo. En la actualidad, un ensayo clínico debería ser una forma de investigar que se rige por un conjunto de instrucciones que denominamos protocolo, como abordamos en el segundo apartado de esta primera parte del manual. La historia de los ensayos clínicos iba en esa dirección aunque, como hemos comentado, se haya desviado en alguna medida (y nosotros con ella, hasta retomar nuestro camino en este punto).

Muchos autores han escrito sobre la historia de los ensayos clínicos, entre quienes destacan J.P. Bull (*The historical development of clinical therapeutic trials,* 1959) y A.M. Lilienfeld (*Ceteris paribus: The evolution of the clinical trial,* 1982). Meinert ha escrito varias páginas al respecto, pero a menudo antes de 1985, es decir, sin contar con Google. Resulta cuanto menos sorprendente que la historia de los ensayos clínicos, tal y como la recoge este último autor, no resiste la investigación más elemental con esta poderosa herramienta del siglo XXI. Veamos un ejemplo: Meinert dice que el primer indicio de un ensayo clínico se encuentra el Libro de Daniel, versos 12 a 15, en la versión de la American Bible Society de 1816:

«Prove thy servants, I beseech thee, ten days: and let them give us pulse to eat, and water to drink. Then let our countenances be looked upon before thee, and the countenance of the children that eat of the portion of the King's meat: and as thou seest, deal with thy servants. So he consented to them in this matter, and proved them ten days. And at the end of ten days their countenances appeared fairer and fatter in flesh than all the children which did eat the portion of the King's meat.»

Para encontrar las raíces de los ensayos clínicos en el Libro de Daniel,[4] que forma parte del Antiguo Testamento y del *Tanaj* hebreo, hay que ser ciertamente optimista. Daniel, uno de los jóvenes judíos llevados a Babilonia en cumplimiento de las órdenes expresamente dictadas por el rey Nabucodonosor, recibe una educación especial con miras a una futura prestación de servicios en la corte del rey; aprende el idioma y la literatura del imperio neobabilónico (el caldeo), y se niega, junto con sus amigos (fieles al Dios de Israel), a quebrantar la menor de las prescripciones rituales del judaísmo, en particular las relativas a la alimentación. La recompensa que reciben del Señor es

[4] http://en.wikipedia.org/wiki/Book_of_Daniel (última comprobación: 26 de diciembre de 2011).

un mejor aspecto que el «de los otros muchachos que comían de la porción de la comida del rey». No podemos olvidar, además, que la investigación sobre este componente de la Biblia, como la de tantos otros, sufrió una revolución con la aparición de los manuscritos del Mar Muerto en 1947, que desde el 26 de septiembre de 2011 pueden consultarse.[5]

Haciendo uso de una imaginación divertida, Fernando Navarro nos propone que se trataría de un «ensayo piloto en voluntarios sanos, de diseño comparativo y dos vías de intervención higiénico-dietética (carne y vino vs. legumbres y agua), con grupos paralelos, de diez días de duración».

Sin embargo, en nuestra opinión, la eventual intervención sobrenatural no debe entrar nunca en las posibilidades de un ensayo clínico, aunque sea siempre muy bienvenida si es para bien.[6]

Hemos tratado de comprobar una por una las referencias históricas que proporciona Meinert a la luz de Google y de algunos buscadores algo más especializados (aunque no mucho), con resultados francamente desalentadores: los demás hitos de la historia de los ensayos clínicos parecen cuentos adaptados a los intereses de los diversos narradores.

Lejos de intentar reescribir esta historia, que no es objeto del presente manual, daremos fe de que, en apariencia, siempre ha habido un afán entre los verdaderos científicos por comparar sus observaciones con las de otros, o las obtenidas con diversos tratamientos de una misma enfermedad en un mismo paciente o en grupos de pacientes aproximadamente afines. Los nombres que se citan (Avicena, Paré, Lind) dan una idea de la importancia de la obra de estos autores, pero insistimos en que aquí no es posible profundizar y debatir sobre cada uno de ellos, ni siquiera del somero modo con que hemos abordado el tema del Libro de Daniel.

Conocemos de primera mano las observaciones de Edward Jenner (1749-1823) sobre las causas y los efectos de las *variolae vaccinae*. En este caso podemos afirmar sin vacilación (disponemos del manuscrito original en inglés) que algunas de las pruebas que hizo este eminentísimo médico deben figurar en los anales de la historia de los ensayos clínicos, pero sin que ninguna constituya un ejemplo de lo que hoy entendemos por ellos. Él mismo cita a Lucrecio (ca. 99 a. de C. – ca. 55 a. de C.) en las primera páginas de su libro: *Quid nobis certius ipsis sensibus esse potest, quo vera ac falsa notemos* («Si los sentidos no son veraces, toda nuestra razón es falsa»). Pero poco más podemos entresacar para nuestro empeño.

No hay duda, sin embargo, de que tras infinidad de experimentos en la historia el concepto de la aleatorización como técnica de asignación de los tratamientos fue introducido por Ronald Fisher (1890-1962), creador de la prueba exacta que lleva su nombre y a quien Richard Dawkins ha calificado recientemente (2010) como «el más importante biólogo desde Darwin». Por lo demás, hemos tomado como referencia el conocido cuadro de Meinert sobre los hitos de la historia de los ensayos clínicos para presentar una versión más moderna y "guguelizada" de ellos.

Hitos de la historia de los ensayos clínicos

Este cuadro está basado principalmente en los datos que se recogen en los libros de Meinert y de Igea (v. Bibliografía), entre otros, con verificaciones y aportaciones nuestras.

Fecha	Autor	Acontecimiento y observaciones
Entre 167 y 164 a. de C. (muy dudoso)	Profeta Daniel	Aunque ocupa el primer puesto en la mayor parte de la bibliografía consultada, creemos que esta posición debe ser reevaluada (v. el texto).

[5] http://dss.collections.imj.org.il/ (última comprobación: 26 de diciembre de 2011).

[6] Desde nuestro punto de vista de aficionados al arte, lo mejor del Libro de Daniel lo extrajeron William Walton (en su oratorio *El festín de Baltasar* [http://en.wikipedia.org/wiki/Belshazzar's_Feast_(Walton)], que puede escucharse en http://www.youtube.com/watch?v=npQZr9sJk60) y Rembrandt (en el cuadro del mismo título, que puede verse en http://www.youtube.com/watch?v=RZ0zL9ck1MI) (últimas comprobaciones: 26 de diciembre de 2011).

Fecha	Autor	Acontecimiento y observaciones
980 a 1037	Avicena	En el quinto libro del *Canon* se recogen lo que algunos consideran las bases de los ensayos clínicos (apartado 3 de un total de 7): *«The drug must be tested with two contrary types of diseases, because sometimes a drug cures one disease by its essential qualities and another by its accidental ones».*[7]
1537	Ambroise Paré	Observaciones sobre el efecto de un tratamiento local de las heridas de guerra (de nuevo con menciones a la intervención divina).[8]
1600	Expedición de la Compañía Inglesa de las Indias Orientales	Solo el barco de Lancaster llevaba botellas de zumo de limón; solo sus marineros se salvaron del escorbuto.[9]
1721	Lady Mary Wortley-Montague[10]	Primer intento de inmunización (introdujo la inoculación contra la viruela «a la turca» en la medicina occidental). En 1894 Creighton puso en duda los resultados.
1747	James Lind	Primeros experimentos con grupo de control (y con seis grupos, uno de ellos sin tratamiento). Para muchos farmacólogos clínicos, el primer ensayo clínico de la historia.[11] Conclusiones erróneas.[12]
1798	Edward Jenner	Primeras vacunaciones.[13]
1799	John Haygarth	Suele citarse su experimento con los «tractores de Perkins» (barras metálicas carísimas que se utilizaban para «sacar» la enfermedad del paciente) como hito en la historia del placebo, pero es más preciso hablar de una simulación (*sham*, véase el lema correspondiente en la segunda parte de este manual): demostró que unas barras de madera lograban el mismo efecto.[14]
1800	Benjamin Waterhouse	Introdujo el método de vacunación de Jenner en los Estados Unidos.[15]
1863	Sir William Gull y Henry Sutton	Gull «curaba» el reuma con agua mentolada. «Curó» el tifus del futuro Eduardo VII con placebos.[16]

Continúa

[7] http://en.wikipedia.org/wiki/The_Canon_of_Medicine (última comprobación: 26 de diciembre de 2011).
[8] http://en.wikipedia.org/wiki/Ambroise_Par%C3%A9 (última comprobación: 26 de diciembre de 2011).
[9] http://www.riparia.org/Medical%20History/scurvy_hx.html (última comprobación: 26 de diciembre de 2011).
[10] http://en.wikipedia.org/wiki/Lady_Mary_Wortley_Montagu (última comprobación: 26 de diciembre de 2011).
[11] http://medtrad.org/panacea/IndiceGeneral/n27_entremeses-navarro2.pdf (última comprobación: 26 de diciembre de 2011).
[12] http://en.wikipedia.org/wiki/James_Lind (última comprobación: 26 de diciembre de 2011).
[13] http://www.bartleby.com/38/4/1.html traducido al español por primera vez en 2011 en http://amzn.to/tdkH1K (última comprobación: 26 de diciembre de 2011).
[14] On *the Imagination as a Cause & as a Cure of Disorders of the Body.* http://en.wikipedia.org/wiki/John_Haygarth (última comprobación: 26 de diciembre de 2011).
[15] http://en.wikipedia.org/wiki/Benjamin_Waterhouse#Smallpox_vaccine (última comprobación: 26 de diciembre de 2011).
[16] http://en.wikipedia.org/wiki/Sir_William_Gull,_1st_Baronet (última comprobación: 26 de diciembre de 2011).

Fecha	Autor	Acontecimiento y observaciones
1898	Johannes Fibiger	Aunque su premio Nobel (1926) por descubrir la «causa del cáncer» *(Spiroptera carcinoma)* es cuando menos controvertido, su diseño de un ensayo para determinar la eficacia del tratamiento de la difteria merece, según el *British Medical Journal,* el título de «primer ensayo clínico controlado».[17]
1923	Ronald Fisher	Aplicación de la aleatorización a la investigación en agricultura.[18]
1931	Medical Research Council de Gran Bretaña	Creación de un comité especial para ensayos clínicos.[19]
1931	Amberson, McMahor y Pinner (v. Bibliografía)	Primera asignación aleatoria (lanzando una moneda al aire) del tratamiento (sanocrisina) a grupos de pacientes con tuberculosis pulmonar.[20]
1937	Congreso de Estados Unidos de América	Creación del National Cancer Institute por los National Institutes of Health de los Estados Unidos.[21]
1944	British Medical Research Council	Publicación de un ensayo multicéntrico sobre el tratamiento del catarro común con Patulin, un producto metabólico de *Penicillium patulum.*[22]
1946		Promulgación del Código de Nuremberg sobre experimentación con seres humanos (v. la obra de Curran y Shapiro en Bibliografía).
1962[23]	Sir Austin Bradford Hill[24,25]	El Dr. Hill fue el estadístico del comité de ensayos sobre la estreptomicina en la tuberculosis del Medical Research Council; su estudio de evaluación de la estreptomicina en el tratamiento de la tuberculosis suele considerarse como el primer ensayo clínico aleatorizado (1946), aunque curiosamente el término *random* no aparece por ningún lado en los documentos publicados al respecto por los autores y por el propio Council.
1962	Estes Kefauver y Oren Harris	A raíz de la tragedia de la talidomida, estos dos políticos estadounidenses llevaron adelante la enmienda (epónima) de la ley estadounidense sobre alimentos, fármacos y cosméticos (Federal Food, Drug, and Cosmetic Act).[26]

[17] http://www.bmj.com/content/317/7167/1243.full.pdf (última comprobación: 8 de noviembre de 2011).
[18] http://en.wikipedia.org/wiki/Statistical_Methods_for_Research_Workers (última comprobación: 8 de noviembre de 2011).
[19] http://www.worldscibooks.com/etextbook/p131/p131_chap01_2.pdf (última comprobación: 8 de noviembre de 2011).
[20] http://maths.anu.edu.au/~johnm/planning/expdes.pdf (última comprobación: 8 de noviembre de 2011).
[21] http://en.wikipedia.org/wiki/National_Cancer_Institute (última comprobación: 8 de noviembre de 2011).
[22] http://bit.ly/rUr4qT (última comprobación: 8 de noviembre de 2011).
[23] Mantendremos esta fecha por respeto al Dr. Meinert, pero aparentemente Hill no publicó nada en ese año.
[24] http://en.wikipedia.org/wiki/Austin_Bradford_Hill (última comprobación: 8 de noviembre de 2011).
[25] Obsérvese que el apellido de Austin Bradford Hill era Hill y que siempre utilizó A.B. Hill en sus publicaciones. Sin embargo, a menudo se le cita como Bradford Hill. Para aumentar la confusión, sus amigos le llamaban Tony. Además, es frecuente encontrar un falso guión, como en los «criterios de Bradford-Hill».
[26] http://en.wikipedia.org/wiki/Kefauver_Harris_Amendment (última comprobación: 8 de noviembre de 2011).

Fecha	Autor	Acontecimiento y observaciones
1966		A raíz de un problema con el conocidísimo Fenergán de Wyeth (el caso Levine contra Wyeth[27]), se publica la directriz del Public Health Service de los Estados Unidos que da lugar a la creación de comités éticos (los primeros Institutional Review Boards) para la investigación con seres humanos.
1967	Iain Chalmers	Estructura para separar el control del tratamiento de la administración del tratamiento (Coronary Drug Project Research Group, 1973).[28]
1979		Fundación de la Society for Clinical Trials.
1980		Primer número de *Controlled Clinical Trials.* Se publicaron 25 volúmenes hasta 2004; cambió su nombre por el de *Contemporary Clinical Trials.*[29]

En 2008, los National Institutes of Health de los Estados Unidos crearon una página de registro y seguimiento de los ensayos clínicos autorizados en su territorio. En la actualidad, los ensayos clínicos estadounidenses están obligados a registrarse en http://www.clinicaltrials.gov, y los europeos deben hacerlo en https://www.clinicaltrialsregister.eu/, de conformidad con la Declaración de Helsinki, que recomienda que los ensayos clínicos se hagan públicos.

En noviembre de 2011 había 15.894 ensayos registrados en Europa (no solicitudes, sino ensayos realizados o en curso), 2016 de ellos con menores de 18 años de edad.

En este apartado hemos intentado definir qué es un ensayo clínico y aportar alguna contribución a su historia. Durante la redacción de este manual tuvimos acceso al libro *The Emperor of All Maladies,* con el que el Dr. Siddhartha Mukherjee (v. Bibliografía) ganó el premio Pulitzer en 2011 en la categoría de *non fiction.* En este libro se recoge una excepcional relación novelada de la evolución de los ensayos clínicos (especialmente los de oncología y hematología) en la segunda mitad del siglo XX y los primeros años del siglo XXI, y lo recomendamos muy encarecidamente a quien esté interesado en el tema.

Sobre la traducción de *clinical trial* el lector encontrará una amplia disertación en la segunda parte del manual.

[27] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2848278/?log$=activity (última comprobación: 8 de noviembre de 2011).
[28] http://en.wikipedia.org/wiki/Placebo-controlled_study#cite_note-Jellinke-20 (última comprobación: 8 de noviembre de 2011).
[29] http://www.sciencedirect.com/science/journal/15517144 (última comprobación: 8 de noviembre de 2011).

¿Qué es el protocolo de un ensayo clínico?

Aquí utilizaremos la siguiente definición de protocolo de ensayo clínico: «Conjunto de instrucciones que los investigadores deben seguir y de datos que deben conocer para llevar a cabo un ensayo clínico en su centro de estudio o en su consulta».

Como dice Fernando Lázaro Carreter en su libro *El dardo en la palabra* de 1977: «El Diccionario [de la Real Academia] ofrece sorpresas, saltos de liebre, en los recovecos más impensados. (…) compruebo que (el Diccionario) concede a *directiva* la acepción de *directriz,* esto es, "conjunto de instrucciones o normas para el ejercicio de alguna cosa"».

Es un poco tarde para cambiar esto, pero desde luego tal definición de «directriz» se parece mucho más a la de «protocolo» que acabamos de dar que la que ofrece el propio Diccionario de la RAE: «4. Plan escrito y detallado de un experimento científico, un ensayo clínico o una actuación médica». Pero «directriz» se dice *guideline* en inglés. Bien parece que hubiéramos hecho mejor en traducir *protocol* por «directrices» en nuestro contexto, y así nos habríamos librado, por ejemplo, de que algún conocido diplomático experto en protocolo se interese en Google por nuestro trabajo cuando, obviamente, no tiene nada que ver con el suyo.

En cuanto a la etimología del término, como ya hemos señalado en otro trabajo,[30] «protocolo» procede del latín *protocollum,* tomado del griego tardío *protókollon,* «hoja que se pegaba en un documento para darle autenticidad», propiamente «lo pegado en primer lugar», compuesto de *protos* («primero») y *kólla* («cola, goma»); en griego, ρωτόκολλον. En la tercera temporada de la serie *The Tudors* (Showtime Networks), que destaca por su precisión en la ambientación, puede verse en un par de ocasiones cómo algún personaje despliega un documento que lleva un *protocolo.* Con él sabe de la autenticidad del documento.

Un protocolo es, por un lado, un conjunto de instrucciones: qué se debe hacer y cuándo debe hacerse. Por otro lado, es una puesta al día acerca de los conocimientos actualizados sobre la enfermedad a que se refiere y sobre su tratamiento. En un protocolo puede recogerse, además, un resumen más o menos exhaustivo de toda la investigación llevada a cabo en relación con el tema que se trata. Y por último, consta de un apartado sobre aspectos éticos y legales.

Esto nos da una pista sobre el tono general que adoptaremos en nuestra traducción, que deberá estar mayoritariamente en modo imperativo: «cumplimente», «prepare», «administre», «diríjase», «consulte», etc. Pero sobre todo nuestro trabajo deberá ser un texto claro y muy bien redactado, donde el lector encuentre toda la información del original (y sus lagunas, sus incoherencias y ambigüedades) redactada en el mejor español, y que sea asequible para aquel a quien va dirigido, al que se supone un cierto grado de preparación y formación, superior al de la media.

El imperativo en inglés solo se construye con *Go!, Do go!* o *Do not go!* Sin embargo, el uso de los verbos modales *(can, may, might, must, could, should, will y would)* en los protocolos se traduce por el imperativo español. Aunque en inglés sue-

[30] http://medtrad.org/panacea/IndiceGeneral/n31_tradyterm_MuguerzaPecker.pdf (última comprobación: 11 de noviembre de 2011).

le decirse «*Use* ***should*** to express an obligation, *use* ***would*** to express a customary action», lo cierto es que no todos los que redactan en inglés dominan este matiz a la perfección, y es más que frecuente que *should* y *would* se confundan, alternen e intercambien. Debe recordarse esta norma (*should*, obligación; *would*, hábito o costumbre) para el infrecuentísimo caso de que el redactor se sirva de esa diferencia para matizar las instrucciones del protocolo. Es decir, una frase como «*You will visit the study center every 4 weeks at weeks 4, 8, 12, and 60*» debe traducirse como «Deberá acudir[31] al centro del estudio cada 4 semanas, en las semanas 4, 8, 12 y 60».

En todo caso, en nuestro texto evitaremos el uso del condicional («podría») para traducir sistemáticamente *may* o *should,* porque el condicional expresa una condición, no una posibilidad entre varias. Traducir un protocolo nos obliga a reflexionar cada vez que aparecen estos verbos y decidir si se trata, grosso modo, de una obligación o de una posibilidad. Para uno y otro caso el español posee una amplia variedad de construcciones que el traductor debe conocer y utilizar.

Por otro lado, como el lector sabe muy bien, hay una gran diferencia entre el documento que emite un parlamento sobre una determinada materia (por ejemplo, una ley que regule el matrimonio entre personas del mismo sexo) y el formulario que, en el otro extremo del camino, debe rellenar el ciudadano (que desee casarse).

Los protocolos a veces tienen carácter de ley general y a veces (pocas, cada vez menos) lo tienen de minuciosa aplicación práctica de las disposiciones generales: podemos encontrar aspectos generales de la inmunología, por ejemplo, y descripciones sobre cómo preparar y administrar inyecciones subcutáneas a enfermos que lo necesiten. En cada caso el traductor utilizará el tono adecuado para dirigirse al lector.

Cuando uno habla de una lavadora y de su manual de instrucciones, nadie tiene duda de cuándo se hace referencia a cada cual. Sin embargo, para algunos disertantes y autores la diferencia entre los propios ensayos y sus protocolos no es tan evidente, pero el lector queda desde ahora advertido para que, él sí, siempre tenga claro de qué le están hablando.

Marcia Angell, que fue la primera mujer en ocupar el puesto de *editor* en *The New England Journal of Medicine*, es autora de algunos libros y muchos artículos muy reveladores sobre este mundillo en el que se está sumergiendo, querido lector. En 2009 publicó *Drug Companies and Doctors: A Story of Corruption*, donde afirma que «*The full protocol is (…) highly technical, and can be confusing and/or overwhelming*».

Queríamos un conjunto de instrucciones pero, como venimos señalando, los protocolos se están convirtiendo para algunos en un instrumento de justificación de las políticas farmacéuticas. El premio Nobel de química de 2009, Thomas Steitz (Estados Unidos) ha declarado (*La Vanguardia,* 26 de agosto de 2011)[32] que «muchas de las grandes farmacéuticas han cerrado sus investigaciones sobre antibióticos porque curan a la gente y lo que estas empresas quieren es un fármaco que haya que tomar toda la vida. Puedo sonar cínico, pero las farmacéuticas no quieren que la gente se cure». Y a esa conclusión también se puede llegar leyendo protocolos. Con una perspectiva amplia, la de quien ha leído muchos desde hace muchos años, no se tiene la impresión de que la finalidad última de estos documentos y de la investigación que sostienen sea siempre la de curar a los enfermos.

Déjenos, querido lector, terminar este apartado sobre qué son los protocolos con una de las numerosas definiciones que pueden hallarse en Internet y que a nosotros nos parece que completa la que utilizaremos aquí y citamos al principio:

«*The full clinical trial protocol is the clinical trial documentation given to all the doctors administering the trial is a detailed protocol so that exactly the same treatment will be given to all patients. The protocol document lists the drugs, dosages, and tests for each segment of treatment and follow-*

[31] Mucha atención al estupendo verbo «acudir» *(to come, to attend, to arrive, to turn up, to go)* porque sacará de más de un apuro al traductor (acudir: ir, asistir, venir, presentarse, sobrevenir, atender, recurrir a alguien o valerse de alguien, corresponder, pagar, obsequiar, replicar, contestar, objetar).

[32] http://bit.ly/qpfbv3 (última comprobación: 8 de noviembre de 2011).

up. It usually also contains a 5-25 page diagram that shows when each drug and test is given; the familiy might be given this or an abbreviated version (1-2 pages) to provide quick and easy reference on a daily basis. This part of the protocol is frequently called the 'roadmap'».

Esto puede leerse en la página de la Association of Cancer Online Resources,[33] pero no es cierto: nadie llama *roadmap* a esa parte del protocolo, sino *events schedule* o «calendario de acontecimientos».

[33] http://www.acor.org/ped-onc/treatment/clintrial.html (última comprobación: 13 de noviembre de 2011).

¿Quién debería redactar los protocolos de los ensayos clínicos?

Los profesionales encargados de redactar los protocolos en inglés se denominan *medical writers* o redactores médicos, o mejor aún redactores de textos médicos. Los laboratorios y las CRO *(contract research organizations)* más importantes cuentan con estos profesionales en su plantilla, o con autónomos que se dedican a dicha profesión.

Las MWA *(medical writers associations)* tienen su origen en la estadounidense AMWA, que se fundó en 1940. De su espíritu nació la europea, EMWA,[34] que se reunió por primera vez en Bruselas en febrero de 1992 (con 31 asistentes, por cierto; todo tiene un principio) y contaba con unos 800 miembros en el segundo trimestre de 2010, ninguno de ellos español, y con nueve directivas (una de ellas, varón). La última vez que se reunió lo hizo en Berlín en mayo de 2011, pero en la página web de la asociación[35] no hay ninguna reseña de lo tratado en esta última reunión.

La EMWA publica desde hace 10 años una revista, *The write Stuff,* en papel y en línea, solo para miembros registrados. En este sitio web[36] se informa de que en todos los números se recogen apartados dedicados a *Medical translation* y a *Research in medical linguistics* (y también a los autónomos y a la legislación sobre fármacos). Los artículos cuestan 2,5 euros cada uno, y se pueden comprar en línea. También ha publicado directrices sobre lo que se espera de los redactores médicos profesionales.

En junio-julio de 2006 la EMWA llevó a cabo una encuesta[37] para saber cuánto ganaban los redactores. Va de 38.000 a 87.000 euros al año, dependiendo de la titulación y de los años de experiencia.

Los redactores españoles se agrupan en la Asociación Española de Redactores de Textos Médicos (AERTeM).[38] Según su página web, «el RTM es un profesional con los suficientes conocimientos científico-técnicos, lingüísticos e informáticos que le capacitan para redactar textos relacionados con las ciencias de la salud, con un adecuado rigor sintáctico, técnico, metodológico y legal». La AERTeM mantiene contactos con Tremédica[39] con la idea de fundirse en una sola asociación, pero de momento hay problemas administrativos que lo impiden.

En 2002, Karen Shashok tradujo al español un informe muy ameno y claro sobre la redacción médica como profesión, que puede leerse en la página de la propia EMWA.[40]

El Cuaderno nº 17 de la Fundación Dr. Antonio Esteve, colección a la que pertenece el presente manual, es un monográfico titulado *La redacción médica como profesión,* que puede descargarse gratuitamente de la página web de la Fundación.[41]

[34] Sobre el nacimiento de la EMWA existe un artículo estupendo de Karen Shashock en *Panace@*: http://medtrad.org/panacea/IndiceGeneral/n1_EMWA.pdf (última comprobación: 26 de diciembre de 2011).
[35] http://www.emwa.org/ (última comprobación: 10 de noviembre de 2011).
[36] http://thewritestuff.emwa.org/article/abouttws/ (última comprobación: 10 de noviembre de 2011).
[37] http://www.emwa.org/PastTWS/GoodwinDecemberr2006%20TWS-10.pdf (última comprobación: 10 de noviembre de 2011).
[38] http://www.redactoresmedicos.com/ (última comprobación: 10 de noviembre de 2011).
[39] Tremédica es la Asociación Internacional de Traductores y Redactores de Medicina y Ciencias Afines. http://medtrad.org/ (última comprobación: 26 de diciembre de 2011).
[40] http://www.emwa.org/Mum/La_redaccion_medica.pdf (última comprobación: 10 de noviembre de 2011).
[41] http://www.esteve.org (última comprobación: 10 de noviembre de 2011).

Para dar una idea de los requisitos que debe cumplir quien desee dedicarse a la redacción de protocolos, resumimos a continuación los que aparecieron en la *Craiglist*[42] el 10 de agosto de 2010, en un anuncio en el cual se pedían candidatos para un puesto de redactor de protocolos de ensayos clínicos en Nueva York. Los requisitos eran casi de superhéroe:[43]

– Licenciado o máster en una disciplina preferiblemente científica, o con experiencia equivalente.
– Mínimo de 2 a 3 años de experiencia en redacción de textos médicos.
– Conocimiento de la legislación de la Food and Drug Administration (FDA) y de la International Conference on Harmonization (ICH).
– Experiencia en ensayos clínicos, requisitos de buena práctica clínica (BPC) y verificación de datos de ensayos clínicos.
– Competencia en programas informáticos como Word y Excel, y en bases de datos de Internet como PubMed.
– Perfecto conocimiento del paquete informático Office.
– Acostumbrado a las plantillas de publicación, los diccionarios médicos de codificación (p. ej., MedDRA, diccionario farmacológico de la Organización Mundial de la Salud [OMS]) y a otras herramientas de productividad.
– Capacidad para analizar procedimientos y prácticas definidas para determinar la toma de medidas adecuadas.
– Colaboración transversal con otros miembros del equipo, a saber, médicos, bioestadísticos y abogados.
– Gran facilidad para la comunicación oral y por escrito, así como para las relaciones personales.

Para el traductor es esencial que el original esté bien redactado. Existe una especie de «gramática» para redactores de textos médicos, un libro estupendo cuya consulta puede ser muy útil para el traductor (si uno sabe cómo se ha hecho la casa, resultará más fácil modificarla). Se trata del libro de Goodman y Edwards *Medical Writing: A Prescription for Clarity.*[44]

En la actualidad hay en el mundo varios centros que imparten formación para ser *medical writer*, pero no podemos afirmar que se trate de una enseñanza reglada, precisamente. En Internet se encuentran cursos de 30 días (*Graham School* de la Universidad de Chicago), de 8 meses (*master of sciences in biomedical writing degree* de la Universidad de Ciencias de Filadelfia), y de 2 a 4 años (máster en redacción medicocientífica de la Universidad Johns Hopkins). La Universidad de Innsbruck impartió el primer año de un máster sobre el tema entre el 28 de octubre de 2010 y el 11 de junio de 2011, en 10 fines de semana. El curso completo, de 2 años, cuesta de 12.000 a 18.000 euros (puede consultarse información en la página correspondiente).[45] La Universidad de Worcester, por último, ofrece un curso de 1 año de duración en el cual se explican los *Fundamentals of Medical Writing* en 4 meses, de mayo a agosto.[46]

El redactor de protocolos se enfrenta, pues, a un sinnúmero de dificultades, de las cuales no son las menores las de tipo gramatical, como ya hemos visto. Pensamos que, si desea hacerse una idea completa de este escollo, el lector puede encontrar útil consultar esta relación de errores gramaticales que (casi) todo el mundo comete en inglés, aunque sólo algunos de los 20 ejemplos afecten específicamente a los protocolos [http://bit.ly/wESzzp (última comprobación: 19 de febrero de 2012)].

El universo de los redactores médicos no está lo que se puede decir tranquilo. El 7 de septiembre de 2010, Adriane J. Fugh-Berman, del Department of Physiology and Biophysics, del Georgetown University Medical Center, Washington, D.C., publicó un artículo en *Plos Medicine*[47]

[42] *Craiglist* es una red de comunidades en línea que ofrece anuncios clasificados gratis y de pago, clasificaciones de currículos y foros ordenados por temas. Fue creada en 1995 y recibe unos 20.000 millones de visitas al mes. Es la 28ª web más visitada del mundo, y cuando se publicó el anuncio al que se refiere esta nota, publicarlo en Nueva York costaba 25 dólares. *Craiglist* es copropiedad de eBay.
[43] No se especificaba el sueldo.
[44] http://bit.ly/elB8tm (última comprobación: 10 de noviembre de 2011).
[45] http://www.i-med.ac.at/ulg/medical_writer/index.html.de (última comprobación: 10 de noviembre de 2011).
[46] http://www.worcester.ac.uk/courses/13964.html (última comprobación: 10 de noviembre de 2011).
[47] Una publicación abierta sometida a revisión externa, que depende de la Public Library of Science.

sobre la intervención de los *ghost writers* (que tradicionalmente se han denominado «negros» en español) en la comercialización del denominado tratamiento hormonal sustitutivo, titulado *The Haunting of Medical Journals: How Ghostwriting Sold «HRT»,* en el que se denuncia la redacción a cargo de terceros de manuscritos que luego se «colocan» en publicaciones médicas como referencia de lo que está pasando en la investigación. Se refiere, en concreto, al laboratorio Wyeth, que según la autora utilizó artículos «fantasma» para mitigar la observación de que el riesgo de cáncer de mama aumentaba en las pacientes que seguían un tratamiento hormonal, para defender sus no demostradas ventajas cardiovasculares y fomentar usos ajenos a la indicación y no demostrados para prevenir la demencia, la enfermedad de Parkinson, determinados problemas oculares y las arrugas. El artículo completo puede leerse en Internet.[48] La respuesta de la EMWA, también en *Plos*, tan sólo 11 días después, también se encuentra disponible.[49]

[48] http://www.plosmedicine.org/article/info:doi/10.1371/journal.pmed.1000335 (última comprobación: 10 de noviembre de 2011).
[49] http://bit.ly/av8Z7 (última comprobación: 30 de diciembre de 2011).

¿Quién redacta los protocolos de los ensayos clínicos?

La dura realidad es que no siempre los escriben redactores médicos: cualquier miembro del equipo de investigación que tenga cierta soltura con el idioma y conozca a fondo la estructura de los protocolos y el tema de la investigación puede recibir el encargo de redactar un protocolo.

Cada vez es más frecuente encontrar a personas de habla hispana que se consideran capacitadas para redactar directamente en inglés. Aprovecharemos este momento para dejar bien claro que el hecho de leer con mayor o menor fluidez las revistas médicas especializadas no capacita a nadie para redactar en ese idioma. Es más, salvo muy contadas excepciones, nadie está capacitado para redactar en otro idioma que no sea el suyo materno. Siempre dentro de nuestro contexto, las personas que se declaran bilingües suelen redactar mal en los dos idiomas que presumen de hablar, aunque lo hagan mejor en el idioma materno.

Nos hemos encontrado a veces en el doloroso trance de revisar un manuscrito redactado en inglés por investigadores españoles, que creen que bastará con corregir algún aspecto de la ortografía y, en el peor de los casos, alguna transgresión gramatical. Cuando les pedimos el original en español, porque no logramos entender qué pone en inglés, nos contestan que ellos escriben directamente en inglés. La situación es delicada.

Hay otra profesión anterior a la de *medical writer,* que es la de *technical writer* o *scientific writer.* En principio también están capacitados para redactar un protocolo, si cuentan con la formación específica necesaria y con cierta experiencia en el empeño.

¿Cómo se redacta un protocolo de un ensayo clínico?

Redactar un protocolo es una tarea harto difícil, para la que se precisan cualidades de científico, de lingüista y de redactor. Como puede imaginar el lector, es necesario un equipo formado por miembros de muy diversas especialidades, cada uno de los cuales aporta un esbozo de la parte que le corresponde. Una vez recopilados todos esos elementos, el redactor se vale de plantillas, que pueden ser generales para la redacción de protocolos o específicas del centro para donde se redacta el documento. Varios redactores a quienes hemos consultado coinciden en señalar que la redacción del documento tal y como llega al traductor, a partir de los elementos antedichos, suele llevar unos 15 días, pero que el plazo es enormemente variable dependiendo de las necesidades de programación.

Por ejemplo, el National Institute of Dental and Craniofacial Research tiene su propia plantilla, en la cual, por cierto, se recogen las definiciones de *interventional.*[50]

Chunhua Weng y cols. han publicado un interesantísimo trabajo sobre las dificultades de la redacción de protocolos de ensayos clínicos.[51] También resultarán convenientes para el lector interesado las aportaciones de Hanne-Merette Eriksen[52] y del European Programme for Intervention Epidemiology Training,[53] así como las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud.[54] Hay en Internet una presentación no filiada[55] en español sobre los «pasos para hacer un protocolo» que, aunque no compartimos en todos sus términos, puede arrojar algo de luz a quien tenga interés.

[50] http://www.nidcr.nih.gov/ClinicalTrials/ToolkitClinicalResearchers/ClinicalTrialsProtocolTemplate/InterventionProtocolTemplate.htm (última comprobación: 10 de noviembre de 2011).
[51] http://faculty.washington.edu/gennari/papers/chunhua-2-18-medinfo.pdf (última comprobación: 10 de noviembre de 2011).
[52] http://www.epinorth.org/dav/8FC335F7AD.ppt Similares (última comprobación: 10 de noviembre de 2011).
[53] http://bit.ly/vd84mS (presentación en Power Point; última comprobación: 10 de noviembre de 2011).
[54] http://www.who.int/rpc/research_ethics/format_rp/en/index.html (última comprobación: 10 de noviembre de 2011).
[55] http://www.slideshare.net/soul_dark/pasos-para-hacer-un-protocolo-1392561(última comprobación: 10 de noviembre de 2011).

¿Es necesario traducir los protocolos de los ensayos clínicos? ¿Es obligatorio hacerlo?

Naturalmente que sí. Es necesario traducirlos enteros, de la primera a la última página. Es necesario traducirlos enteros cada vez, por muy parecidos que sean entre sí, aun con la ayuda de las herramientas de ayuda a la traducción. Debemos abominar de la práctica de "copipegar" las partes que parecen repetirse una y otra vez, porque a base de hacerlo algunos clientes han repetido hasta la saciedad errores que les pudieron costar bien caros.

En los primeros tiempos de la traducción asistida por ordenador (TAO), buscando formas de ahorrarse algún dinero, algún cliente insistía en entregarnos sus protocolos con partes ya traducidas. Como no se pagaba nada por ellas, no se tocaban. Por eso ocurrió que algún error importante se perpetuó en decenas de protocolos sin que nadie lo advirtiera. El día que se detectó, rodaron algunas cabezas. Como se indica más adelante (en el apartado «Doce herramientas necesarias para traducir protocolos de ensayos clínicos», en la segunda parte de este manual), el traductor de protocolos hará bien en leer todos los números de la revista *Panace@*, donde se habla más extensamente de este tema.

En el nº 27, de julio de 2008, se analiza este apartado con más conocimientos y perspicacia de los que puede ofrecer el autor. Véanse, sobre todo, los artículos de Paz Gómez Polledo *(Traducir al español los protocolos de ensayos clínicos o no traducirlos: ¿qué dice la legislación española?)*[56] y de Karen Shashok *(Should clinical trial protocols be translated into the researchers' local language? Ethics, science, and the language of research).*[57] Fascinante resulta también el artículo de Jorge Alberto Álvarez Díaz titulado *Aspectos éticos de la traducción de los protocolos de ensayos clínicos.*[58]

Pero la razón principal por la que es obligatorio traducir todos los protocolos de la primera a la última página es que los españoles, en general, no saben bastante inglés como para garantizar la correcta ejecución del protocolo.

En un estudio publicado recientemente por Education First (*La Vanguardia,* 29 de marzo de 2011),[59] según pruebas de grado de conocimiento del inglés realizadas a más de dos millones de adultos de todo el mundo, España se sitúa en el puesto 24 (nivel bajo) de la clasificación mundial, que encabezan Noruega, Holanda, Dinamarca, Suecia y Finlandia (nivel muy alto), seguidos por Austria, Bélgica y Alemania (alto). Solo Rusia y Turquía registran peores resultados que España, mientras que la superan Italia (nivel bajo), Eslovaquia, Hungría, República Checa, Francia, Portugal, Suiza y Polonia (medio). Para concluir con este comentario, sírvanos también el dato de que únicamente cuatro de cada diez profesores de la red educativa pública española que reconocen tener algún conocimiento de inglés están acreditados para impartir clases en este idioma (*El País,* 23 de marzo de 2011).

[56] http://medtrad.org/panacea/IndiceGeneral/n27_tribuna-polledo.pdf (última comprobación: 10 de noviembre de 2011).
[57] http://medtrad.org/panacea/IndiceGeneral/n27_editorial-shashok.pdf (última comprobación: 10 de noviembre de 2011).
[58] http://www.tremedica.org/panacea/IndiceGeneral/n27_tribuna-diaz.pdf (última comprobación: 9 de diciembre de 2011).
[59] http://bit.ly/lu6uRe (última comprobación: 10 de noviembre de 2011).

A la pregunta con que se abre este apartado, y a algunas otras, responde con maestría y verdadero conocimiento de causa María Luisa Clark en su artículo al respecto publicado en *Panace@*,[60] en el cual también aborda el famoso «caso Dal-Ré» y se recuerda que González Yanguas y Hernández Herrero, por citar un ejemplo, abogan por «la aceptación del protocolo en inglés» como una de varias medidas para poner fin a la «gran diversidad de documentación que es requerida por los comités éticos de investigación clínica para evaluar una solicitud de realización de un ensayo clínico», opinión de la que discrepamos absolutamente por las razones que hemos expuesto.

[60] http://medtrad.org/panacea/IndiceGeneral/n27_editorial-clark.pdf (última comprobación: 10 de noviembre de 2011).

¿Quién debería traducir los protocolos de los ensayos clínicos?

Los protocolos de los ensayos clínicos solo pueden ser traducidos por traductores médicos y por traductores de textos médicos.

El traductor ideal de un protocolo de un ensayo clínico es un traductor médico: un licenciado en medicina, que además *a)* se dedique a tiempo completo a la traducción de textos científicos, *b)* tenga experiencia en la traducción de protocolos y documentos afines, *c)* conozca los productos del laboratorio, *d)* tenga un excelente conocimiento del español y una buena destreza informática (de localización y de edición, pero también de programas de TAO), y *e)* disponga de un gran conocimiento del inglés escrito. Es frecuente la figura del traductor médico de calidad que no es capaz de mantener una conversación en inglés, ni aunque sea sobre el clima. Lo mismo ocurre con los protocolos, como es natural.

También pueden hacer buenas traducciones de protocolos los traductores de textos médicos, licenciados en otras disciplinas biomédicas (biología, farmacia, veterinaria, etc.) que cumplan los demás requisitos: dedicación a tiempo completo, experiencia en la traducción de protocolos, conocimiento del laboratorio y del producto, excelente conocimiento del español, buena destreza informática (incluido el uso de herramientas de TAO) y cierto nivel de conocimiento del inglés.

Pueden, por último, hacer buenas traducciones otro tipo de traductores de textos médicos: los licenciados en traducción e interpretación y los licenciados en filología hispánica, que además de cumplir todas las condiciones antedichas deberán cursar algún curso o máster de especialización en traducción médica o científica, hacerse con una buena experiencia y cierta reputación forera, y utilizar desde el principio los servicios de un revisor que sí cumpla el otro requisito: la licenciatura en una carrera de (bio)medicina. Según nuestra experiencia, es muy fácil cometer errores muy graves en la traducción de las partes médicas del protocolo sin que un traductor que no sea médico se aperciba.

Aunque los traductores de textos médicos y muchos que no lo son se consideran capaces de traducir protocolos de ensayos clínicos sin tutela, nosotros afirmamos (desde la experiencia que nos dan los muchos años dedicados a revisar todo tipo de traducciones de protocolos) que no están en condiciones de garantizar la correcta traducción de la parte médica del protocolo. Solo existe una forma de garantizar este extremo: estudiar la carrera de medicina. Quien no sabe o no quiere saber esto, está actuando de manera no profesional.

No pretendemos, con esto, quitar trabajo a nadie. Solo reivindicamos la obligatoriedad de que un médico con experiencia en protocolos de ensayos clínicos intervenga en algún momento de la traducción de un texto científico (y a menudo de vanguardia) dirigido a médicos. Veamos dos ejemplos tomados de nuestra experiencia personal.

Recientemente (agosto de 2011) revisamos un documento de consentimiento informado en el cual el traductor (que en el resto del texto había hecho un trabajo aceptable) decidió traducir los *nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitors* (una de las familias de fármacos que se emplean para combatir la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana [VIH]) por «nucleósidos/nucleótidos inhibidores de la transcriptasa inversa». Ningún médico tiene esta duda: sabe que

se llaman «inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/nucleótidos» o «inhibidores de la transcriptasa inversa nucleosídicos/nucleotídicos». Internet es nuestra amiga, pero no siempre nos puede sacar de apuros como este, porque recoge todas y cada una de las posibles combinaciones de estos términos, que alguien ha utilizado alguna vez (incluso médicos). La única forma de dar con la traducción correcta es tener conocimientos de las enfermedades virales en general, de la infección por el VIH en particular y de sus diversas formas de tratamiento, enfocados a la familia de los inhibidores de la transcriptasa. En este caso no basta con «documentarse» ni con «localizar». El traductor quiso solucionar el problema respetando el acrónimo en inglés (N[t]RTIs), lo cual, teniendo en cuenta que se trataba de un texto para pacientes, nos da una idea de la temeridad del traductor.

Para el segundo ejemplo tampoco hemos de ir muy lejos, porque nos referimos a un protocolo que llegó recientemente a nuestras manos para su revisión. En él había una larga disertación de varias páginas acerca de la acción del fármaco del estudio sobre el sistema del complemento. En el cuadro al final de esta página reproducimos una parte del informe que presentamos al cliente, junto con la corrección del documento.

Un excelente traductor de textos médicos puede opinar, por ejemplo, que «una leucemia mieloide no crónica» es lo mismo que una «leucemia aguda», o que la expresión *p17-based peptide AT20-KLH* puede traducirse por «péptido AT20 deducido de la 17p del VIH-1(IIIB)». ¿Cómo puede «deducirse»[61] un péptido de una proteína? Lo que demuestra que, en nuestro contexto, un traductor con imaginación es más peligroso que dejar a Gaddafi en manos de sus captores, si no somete sus elucubraciones a la revisión realizada por un médico.

Los médicos de medicina general, después de 6 años de carrera y 2 años de especialidad, no dudan en enviar al neumólogo a sus pacientes con problemas de pulmón. Opinamos que la traducción alcanzará plenamente su lugar como profesión cuando el traductor de temas generales remita sus traducciones médicas a un médico que reúna los requisitos que citamos al principio. Coincide con nosotros Luciana E. Lovatto (Iwóka Translation Studio) en su blog.[62]

Ejemplos de discrepancias con la traducción al español del protocolo ABC1234

	Donde dice	Debería decir
About 50-60% of aHUS cases have known aberrations in complement regulatory proteins-either mutations or antibodies	Aproximadamente entre el 50 y 60% de los casos de SHUa presentan aberraciones de las proteínas reguladoras de los complementos, ya sean mutaciones o anticuerpos	Aproximadamente un 50% a un 60% de los casos de SHUa presentan alteraciones conocidas en las proteínas reguladoras del complemento, que bien responden a mutaciones génicas o a la presencia de anticuerpos
Approximately 22% and 30% of patients with CFH mutation treated only with PT progress to ESRD, dialysis, or death after just the first episode	Aproximadamente el 22% y el 30% de pacientes con mutación en CFH tratados únicamente con PT progresarán a NPT, diálisis o muerte después del primer episodio	Los pacientes con mutación en CFH tratados con PT evolucionarán a NT (diálisis) o muerte en aproximadamente el 22% y el 30% de los casos, respectivamente, después del primer episodio

[61] Deducir, según el Diccionario de la RAE, solo es «extraer conclusiones» o lo que nos hace Hacienda cada vez que movemos un dedo.
[62] http://www.iwokatranslation.com.ar/en/2011/08/01/what-does-specialization-mean-in-translation-2/ (última comprobación: 13 de noviembre de 2011).

¿Quién traduce los protocolos de los ensayos clínicos?

La experiencia demuestra que, contrariamente a lo que hemos señalado en el apartado anterior («Quién debería traducirlos»), la inmensa mayoría de las veces las traducciones no se encargan a médicos sino, en el mejor de los casos, a licenciados en traducción e interpretación que han optado por esta especialidad por motivos que pueden ir desde lo más pintoresco («siempre me ha gustado la medicina» o «mi padre era médico») hasta la oportuna aportación de títulos y másteres en traducción médica.

No desaconsejamos esta práctica, si el traductor puede demostrar mediante documentos (otros trabajos, opiniones de clientes, una prueba) que tiene experiencia en la traducción de protocolos de ensayos clínicos. Pero insistimos en nuestra opinión de que cualquiera que no sea médico y traduzca un texto médico (sobre todo si se trata de un protocolo de un ensayo clínico) deberá someter su trabajo a la supervisión de un licenciado en medicina capaz de ejercer de revisor, o su conducta (la del traductor) no será profesional.

Una cosa es segura: solo conocemos una fórmula para dejar de recibir encargos de traducciones de protocolos. Consiste en escribir artículos, presentar ponencias e impartir cursos sobre la traducción de protocolos de ensayos clínicos. Haga la prueba, querido lector, y verá cómo cesan los encargos. Ya informaremos sobre la incidencia de la redacción de este manual en el volumen de encargos de este tipo, pero podemos aventurar que no será positiva.

En la línea de nuestro discurso, nos gustaría hacer un breve inciso para referirnos a la Declaración CONSORT *(Consolidated Standards of Reporting Trials),* un más que loable intento de unificar los informes de ensayos clínicos [http://www.consort-statement.org/ (última comprobación: 18 de febrero de 2012)]. Comprende una lista de comprobación con 25 elementos y un diagrama de flujo, con la intención de que los informes de los ensayos clínicos se adapten a ese formato. Nos interesa aquí sobre todo por sus exigentes criterios en cuanto a la traducción de los informes y de la propia lista de comprobación, que pueden consultarse en la página antedicha, aunque tenemos poca fe en la bondad de las retrotraducciones. La declaración es de 2010, y la traducción al español que cumple las normas se publicó en Medicina Clínica en 2011 [http://bit.ly/orTVOV (última comprobación: 18 de febrero de 2012)]; creemos que puede ser de utilidad para traducir los títulos de los diferentes apartados del protocolo.

¿Quién encarga las traducciones y las revisiones de los protocolos de los ensayos clínicos?

En esto las cosas han cambiado mucho en los últimos 10 años, aproximadamente. Al principio la traducción la encargaban diversos departamentos de los propios laboratorios, pero en la actualidad se ocupan de ello las CRO, sea de forma directa o a través de agencias de traducción especializadas. Las CRO son *clinical research organizations* o también *contract research organizations;*[63] según la definición del apartado (E6 1.20) de la buena práctica clínica de la ICH, se trata de «una persona o una organización (comercial, académica o de otro tipo) contratada por el promotor para llevar a cabo algunas de las tareas o funciones realizadas con el ensayo del promotor». Estas son las cinco CRO más importantes del mundo:

1) Quintiles (con 2500 millones de dólares de facturación y una cota de mercado del 15% en 2009).
2) Pharmaceutical Product Development (PPD) (con 1400 millones de dólares en ventas).
3) Covance (1800 millones de dólares).
4) Charles River Laboratories (CRL) (con ventas por 1200 millones de dólares).
5) Parexel (con 930 millones de dólares en ventas).

En Internet puede consultarse la lista de las diez CRO más importantes[64] y la lista de las CRO españolas.[65] Como hemos dicho, las CRO disponen de traductores contratados o cuentan con agencias (e incluso con particulares) que se ocupan de las traducciones de los protocolos de ensayos clínicos. El control sobre estas agencias es escaso, cuando no nulo. En el mejor de los supuestos se trata de empresas de traducción que llevan mucho tiempo ocupándose de los protocolos de ensayos clínicos y son relativamente fiables.

Hasta hace unos meses, al menos una de las cinco CRO que hemos citado encargaba sus traducciones a una agencia que no utiliza TAO, memorias de traducción, glosarios ni nada. Todos los protocolos de ensayos clínicos se traducen íntegros todas las veces, aunque cada vez se paga menos por ellos. Aprovechando la crisis mundial, esa CRO se está ahorrando unos pocos centenares de euros (que arrebata directamente al traductor) en cada traducción, a la vez que aumenta sus exigencias (a menudo infundadas), reduce los plazos y convierte la relación con el traductor en el viejo y duradero esquema de «cobra y calla, que aquí mando yo». Es ley de vida que siempre haya un traductor dispuesto a intentarlo por menos dinero y en menos tiempo.

Nos encantaría afirmar que se trata de un caso aislado. Pero no: el primer laboratorio del mundo por volumen de ingresos (según sus cuentas de resultados de 2009) también encarga sus traducciones de protocolos de ensayos clínicos al español como acabamos de indicar. También lo hace el laboratorio que ocupa el número 11 en esa lista, y algún otro.

No es solo eso. Las agencias que hacen de intermediarios entre la CRO (y el laboratorio, por un lado) y el traductor exigen que se depuren al máxi-

[63] http://en.wikipedia.org/wiki/Contract_research_organization (última comprobación: 11 de noviembre de 2011).
[64] http://en.wikipedia.org/wiki/List_of_contract_research_organizations (última comprobación: 30 de octubre de 2011).
[65] http://www.e-clinicos.es/index.php/listado-de-cros/ (última comprobación: 11 de noviembre de 2011).

mo los recuentos de palabras. Para ello hacen comparaciones entre sus traducciones recientes (con la herramienta «comparar documentos» de Word) y adjuntan protocolos de ensayos clínicos ya traducidos que, en su opinión, «se parecen mucho» al protocolo por traducir, y de los cuales el traductor deberá extraer (sin cobrar por ello) cuanto pueda, con toda la responsabilidad sobre los textos que no ha traducido y sobre la edición del conjunto del documento.

Además, han adoptado criterios terminológicos y lingüísticos absurdos (pero sobre todo infundados) que dejan caer junto al encargo. El 1 de septiembre de 2011 recibimos el encargo de revisar la traducción de un protocolo de un ensayo clínico que una persona había dictado y luego se había mecanografiado. El cliente nos dio la siguiente orden: «Por favor, respeta los términos consagrados, aunque puedan no gustarte (monitorización, etc.)». Y al día siguiente: «te recuerdo (…) que no cambies severidad o severo, aunque no nos guste». Cualquier lector avezado entenderá la infinita falta de profesionalidad y el desconocimiento de quien se refiere a «términos consagrados», como si tal cosa existiera.

Otras agencias de traducción (algunas de las más importantes de España) optaron, al principio de la crisis, por la traducción automática. Los años han puesto de manifiesto que se equivocaron al preferir el rendimiento a la calidad. Aunque perdimos el contacto con esta forma de proceder hace casi 1 año, el resultado era entonces una cantidad abrumadora de trabajo para el traductor, pero de un trabajo anodino, repetitivo y sin sentido, en el cual todo lo que se podía extraer de la memoria ya estaba traducido Y NO SE PAGABA como merecía. De repente, nos vimos abocados a trabajar muchas más horas al día para conseguir ganar un poco menos de lo que veníamos ganando hasta entonces, y a ventilar varios protocolos por semana sin llegar a saber en muchos casos de qué fármaco se trataba. La calidad de las traducciones de los protocolos no mejoró, pero su rentabilidad sí lo hizo.

Los casos más negativos, a saber, los que utilizan traducción automática o los que no utilizan TAO, empiezan a ser minoría. Algunas agencias profesionales y casi todas las CRO ya se han subido al tren del siglo XXI y están sirviéndose de la tecnología para mejorar la traducción de los protocolos.

¿Es necesario revisar las traducciones de los protocolos de los ensayos clínicos?

Naturalmente que sí. En todos estos años que llevamos revisando protocolos, que en algunos casos estaban traducidos por auténticas eminencias del mundo de la traducción médica, nunca se ha dado el caso de que no hubiera errores o erratas, aunque fuera en número muy limitado. La traducción de protocolos de ensayos clínicos es particularmente exigente, y el plazo para llevarla a cabo rara vez es suficiente para obrar como exige el sentido común del traductor de protocolos profesional: dejar descansar el texto traducido y volver a él con otros ojos al cabo de unos días.

La utilización de TAO y de traducciones automáticas encierra el enorme peligro de perpetuar los errores, sobre todo en aquellos apartados del protocolo que se repiten prácticamente siempre, aunque cambie la redacción; nos referimos en especial a los apartados sobre problemas administrativos, éticos y legales, pero también a otros, como los que abordan las evaluaciones de la seguridad con las consabidas definiciones de los acontecimientos adversos.

Hace algunos años, en una empresa de traducciones de Madrid se traducían muchísimos protocolos de ensayos clínicos. En la relación de requisitos que debían cumplirse para considerar que un acontecimiento adverso era grave se citaba la necesidad de que el paciente hubiera estado ingresado al menos tres noches en un hospital, cuando en el original decía «una sola noche». Aquel error apareció en decenas de protocolos porque la empresa de traducciones entregaba esas partes del original ya traducidas, y aunque apelaba a la buena voluntad del traductor para que las revisara, lo que pagaba y el plazo de tiempo que otorgaba no permitían hacer ese regalo a la empresa.

Pero como dice Konstatina Drakou en su blog *Wordyrama*, la traducción es cosa de dos:[66] el traductor de protocolos de ensayos clínicos necesita una doble revisión, que a veces puede hacer una misma persona. Por un lado, la revisión habitual a la que se refiere Konstatina; por otro lado, la intervención de un médico con experiencia en la revisión de la parte estrictamente médica, porque «documentarse» sobre las polineuritis, por ejemplo, no basta para certificar que nuestra traducción sobre una materia tan delicada y tan desconocida goce de todas las garantías científicas.

El traductor novel (que es, por definición, insolente; todos lo hemos sido) puede creer que no necesita revisión (ni una y otra) porque está seguro de que su trabajo terminado es perfecto. Hace unos meses, en una etapa de poco trabajo, una magnífica traductora joven con quien teníamos cierto trato andaba agobiada con la traducción de un protocolo de un ensayo clínico. Por motivos personales, nos ofrecimos a revisar la parte técnica de su trabajo. Declinó el favor, aunque disponíamos de tiempo para ello y la oferta era gratuita. Craso error.

Aquella jovencita insolente (sin duda dejará de ser ambas cosas) sigue haciendo traducciones e ignorando que es una gran suerte que alguien cualificado se preste a revisar nuestro trabajo, porque una revisión bien hecha es una lección enorme sobre la propia tarea. No tenemos que estar de acuerdo con todas las correcciones, pero

[66] http://www.wordyrama.com/2011/09/it-takes-two-to-translate/ (última comprobación: 8 de noviembre de 2011).

siempre aprenderemos de cómo resuelve una persona autorizada los problemas a que nos hemos enfrentado nosotros en la traducción.

Es un honor que te revise el revisor adecuado. Cuando hagas tu primera traducción de un protocolo de un ensayo clínico y tu revisor haga su trabajo, seguramente encontrarás un catálogo completo de tus propios errores corregidos y justificados, lo que convierte a una revisión profesional en una de las herramientas que más puede ayudar a un traductor.

Hasta aquí, la reflexión personal y necesariamente subjetiva del autor. La parte objetiva nos la aporta el cumplimiento de la norma UNE-EN 15038:2006,[67] que fue aprobada por el Comité Europeo de Normalización el 13 de abril de 2006 y publicada oficialmente en el mes de mayo del mismo año. Los organismos de normalización de los siguientes países están obligados a adoptar esta norma europea: Alemania, Austria, Bélgica, Chipre, Dinamarca, Eslovaquia, Eslovenia, España, Estonia, Finlandia, Francia, Grecia, Hungría, Irlanda, Islandia, Italia, Letonia, Lituania, Luxemburgo, Malta, Noruega, Países Bajos, Polonia, Portugal, Reino Unido, República Checa, Rumanía, Suecia y Suiza.

No podemos dejar de incluir aquí lo que atañe a este apartado:

Traducción + revisión independiente

A grandes rasgos, lo más destacado de la norma es, por un lado, la definición del proceso de traducción, en el cual la traducción propiamente dicha es una más de las fases del proceso, que no garantiza la calidad sin una revisión por una persona distinta del traductor; y por otro lado, la precisión de las competencias profesionales de cada uno de los participantes en el proceso de traducción, principalmente traductores, revisores, correctores de concepto y correctores de pruebas.

[67] http://www.en-15038.com/ (última comprobación: 2 de diciembre de 2011).

¿Quién debería revisar las traducciones de los protocolos de los ensayos clínicos?

La revisión de la traducción del protocolo se acordará desde el principio, para tener en cuenta el tiempo necesario para ello y poder incluir este apartado en el presupuesto. El traductor de protocolos debe saber de antemano quién revisará su trabajo. Además, debe exigir que haya uno, si trabaja para un intermediario, o contratarlo él mismo si trabaja por cuenta propia.

Las empresas de traducción han tendido siempre a contratar traductores que no precisaran de revisión, o que, mejor dicho, pudieran prescindir dignamente de este paso imprescindible.

Una empresa de traducción seria no puede cometer el error de pedir traducciones muy buenas a sus colaboradores para no tener que revisarlas (a veces con la excusa del tiempo, pero siempre, en el fondo, por motivos económicos). Ha de exigir siempre las mejores traducciones, pagarlas al precio de tales y revisarlas en todo caso. Las empresas de traducción que no obran así no son serias ni actúan con profesionalidad.

Las traducciones de protocolos deberían revisarlas personas cuyo nivel de conocimientos sea igual o mayor que el del traductor, tanto en los aspectos lingüísticos como en los técnicos. Es más que probable, como venimos indicando, que un revisor general deba ocuparse de la revisión de la mayor parte de la traducción, y otro médico o con alguna licenciatura en ciencias de la salud se ocupe de revisar la parte científica.

Alesander Künzli, en su artículo sobre la dimensión ética de la revisión de traducciones,[68] cuya lectura aconsejamos encarecidamente, se refiere a algunas cuestiones que hemos abordado aquí con doctos comentarios: *«The translator's special responsibility results from the fact that very often, the commissioner, the source-text author and the target-text receiver are not able to check whether the translation is compatible with the author's intentions; they have to trust the translator».* O este otro: *«One of the most important aspects of the reviser's loyalty to the translator is the obligation to respect the translator's individual choices as long as they are compatible with the required function of the translation»*.

Véase, al respecto, lo dicho en el apartado anterior sobre la norma UNE-EN 15038:2006.[69]

[68] http://www.biblit.it/kunzli_revisione.pdf (última comprobación: 11 de noviembre de 2011).
[69] http://www.en-15038.com/ (última comprobación: 2 de diciembre de 2011).

¿Quién revisa las traducciones de los protocolos de los ensayos clínicos?

Cualquiera. En la práctica profesional actual, las traducciones de los protocolos de ensayos clínicos las revisa cualquiera: el director de la empresa de traducciones, la gestora del proyecto, el sobrino del maquetador que estuvo el año pasado *todo* el mes de agosto en Londres, la nueva novia del responsable de finanzas de la empresa, que es bilingüe o eso dice ella o eso cree él. Cualquiera.

Entre 1836 y 1838, Johann Wilhelm Löbell (Berlín, 1786-1863) publicó una revisión de la «Historia Universal» *(Weltgeschichte)* de Karl Friedrich Becker. Richard Wagner cuenta en su autobiografía (que a menudo da la impresión de ser ciertamente fantasiosa) que en esa época «mi cuñado Brockhaus quiso darme a ganar algún dinero para mis gastos y me encargó la revisión de las galeradas de una nueva edición, que iba a aparecer impresa por él, de la Historia Universal de Becker, revisada por Löbell». Wagner tenía poco más de 20 años y no había sido especialmente brillante en sus estudios. Ya decimos, parece que cualquiera puede ser revisor.

Es el momento de recordar que, al igual que hay profesionales especializados en traducción médica y en traducción de protocolos de ensayos clínicos,[70] existe una asociación de profesionales de la corrección de textos (UniCo) fundada en 2005, que acoge a correctores de estilo, correctores de pruebas y asesores lingüísticos que ejercen este oficio profesionalmente. Todos los detalles pueden consultarse en su página web.[71]

Los revisores profesionales hacen su trabajo, del que resulta un número mayor o menor de correcciones fundamentadas que otra instancia superior podrá aceptar o no. Los revisores no profesionales, que son legión, se ven en la obligación de justificar su sueldo haciendo correcciones inopinadas basadas en sus gustos o en sus opiniones no fundamentadas.

Para terminar este apartado sobre la revisión de las traducciones de los protocolos de los ensayos clínicos, insistiremos en que, en la actualidad, no es posible que un traductor trabajando solo haga una traducción perfecta de un protocolo. Esto contradice la opinión de muchos traductores jóvenes que en los últimos años han irrumpido en nuestro campo con el título de licenciados en traducción e interpretación bajo el brazo. Ojalá confíen en sus mayores y acepten ahora lo que, inexorablemente, les demostrará la experiencia. Pero sabido es que nadie ha escarmentado nunca en cabeza ajena. Como decimos, hay muchos traductores que no son médicos, que trabajan sin revisor y que opinan lo contrario de lo que acabamos de expresar. Por su trabajo los conoceréis.

Llevamos muchos años traduciendo y revisando centenares de protocolos de ensayos clínicos. Hemos revisado a los mejores y a los peores traductores de protocolos de ensayos clínicos. Nunca nadie ha presentado una traducción perfecta, ni siquiera con al menos un error que no fuera importante.

[70] http://www.tremedica.org/ (última comprobación: 11 de noviembre de 2011).
[71] http://www.uniondecorrectores.org/ (última comprobación: 11 de noviembre de 2011).

¿Es necesario leer los protocolos de los ensayos clínicos traducidos?

Naturalmente que sí. Un protocolo bien redactado y bien traducido es de lectura obligatoria para todos los profesionales que intervienen en la ejecución del estudio. Pero cuando el traductor se enfrenta a un protocolo de un ensayo clínico en inglés no tiene la impresión de que el documento haya sido creado pensando en el lector. Los plazos, la ignorancia y la falta de controles adecuados contribuyen a hacer del protocolo un documento particularmente árido. Si añadimos su extensión, que no pocas veces supera las 100 páginas, resulta difícil pensar que alguien (aparte del traductor y el revisor) se lee enteros todos los protocolos que llegan a sus manos.

Nos consta que es costumbre entre los investigadores leer los objetivos y los criterios de inclusión y exclusión, que por ende vienen resumidos en el resumen del protocolo. Junto con el calendario del estudio, no es descabellado pensar que no se precisa nada más para llevar a cabo el ensayo.

Es obligación del traductor y del revisor leer (y más de una vez) el protocolo en su integridad. Desde aquí solo podemos instar a estos dos profesionales a facilitar la lectura (sencillez, frescura, agilidad, naturalidad) por el resto de los destinatarios, y a estos a que lean todo el protocolo cada vez, porque prácticamente siempre recogen cambios hasta en los apartados más sancionados por la costumbre, y el lector no puede quedar ajeno a ellos. La importancia de tal omisión es muy importante.

¿Quién debería leer los protocolos de los ensayos clínicos traducidos?

Sería fantástico que el traductor de protocolos de ensayos clínicos dispusiera de tiempo remunerado para hacer una primera lectura tranquila de la integridad del protocolo de un ensayo clínico. También sería fantástico que hubiera paz y se acabara el hambre en el mundo.

Deben leerlos íntegros los miembros del comité ético que debe dar su aprobación o dictamen favorable, así como todos los investigadores que participen en el ensayo.

Deberían leer al menos el resumen y el calendario de actividades todas las personas que tengan relación profesional con el estudio (personal de enfermería, analistas, técnicos de obtención de imágenes, etc.).

Deben leerlos íntegros los revisores.

¿Quién lee los protocolos de los ensayos clínicos traducidos?

En términos generales, nadie ha leído nunca un protocolo entero, salvo el traductor y el revisor, en el mejor de los casos.

Algunos investigadores se limitan a leer el resumen y a echar un vistazo a los criterios de inclusión y exclusión, los plazos y el calendario.

Los miembros de los comités éticos buscan defectos de forma, de fondo o de la traducción. Acostumbran a devolver los protocolos traducidos con consultas u opiniones sobre la estructura del protocolo o sobre su traducción. Sorprende la frecuencia con que estas solicitudes de aclaración ponen de manifiesto un enorme desprecio por las normas sintácticas, ortográficas, por la más elemental edición y hasta por la cortesía.

¿Qué es «validar» una traducción de un protocolo de un ensayo clínico?

En los últimos tiempos se ha puesto de moda la validación de los protocolos de ensayos clínicos. Estrictamente se trata de que un profesional cualificado y con gran experiencia en el sector de la traducción de protocolos de ensayos clínicos se responsabilice de que la traducción no contiene errores científicos o lingüísticos, datos falsos ni ningún otro problema importante que pueda desvirtuar la aplicación del protocolo.

Pero esa es la teoría. En realidad, lo que se han implantado es el proceso siguiente: se encarga la traducción al menor precio posible (con independencia de las credenciales del traductor). En algunos casos se procede a continuación a una revisión muy somera, sobre todo para hacer desaparecer las demostraciones de ignorancia del traductor, si las hubiera, y para que la edición del protocolo adopte, en todos los sentidos, el aspecto y el fondo más compatibles con las exigencias del cliente. Y por último se encarga la validación, advirtiendo al validador de que deberá abstenerse de corregir «fallos sin importancia», limitándose a certificar que la traducción no contiene datos falsos, concepto este suficientemente amplio y difuso como para que nunca sepa uno hasta dónde debe llegar su trabajo.

La validación es urgentísima y se paga muy mal. El validador sufre lo indecible ante los desmanes y tropelías cometidas por traductor y revisor, con las cuales se ve obligado a comulgar. La traducción que llega a sus manos recoge, casi invariablemente, el catálogo de los errores contra los que llevamos advirtiendo desde que la traducción médica se profesionalizó. La validación, así concebida, es un enorme paso atrás en nuestra profesión que no debería existir, y que solo se entiende en estos tiempos de crisis en que la mayoría de los clientes han optado por traducciones rentables aun a costa (como de hecho ocurre) de la calidad.

¿Quién debería validar la traducción de un protocolo de un ensayo clínico?

En el supuesto teórico de que la validación de una buena traducción se encargue al profesional adecuado, este será, de nuevo, y por orden de preferencia, *1)* un médico con amplia experiencia en la traducción en general y en la traducción médica en particular, mejor aún si está especializado en la traducción de protocolos de ensayos clínicos, *2)* un licenciado en ciencias de la salud (biología, veterinaria, química) con amplia experiencia en la traducción en general y en la traducción médica en particular, mejor aún si está especializado en la traducción de protocolos de ensayos clínicos, o *3)* un licenciado en traducción e interpretación especialista en traducción científica, con amplia experiencia en la traducción en general y en la traducción médica en particular, mejor aún si está especializado en la traducción de protocolos de ensayos clínicos.

En la práctica que ya hemos visto (la traducción mediocre apenas revisada que debe presentarse de forma inminente al comité ético de investigación clínica para su aprobación), el validador puede ser cualquiera en quien el gestor confíe para que certifique la ausencia de datos falsos en la traducción. Puede darse el caso de que el gestor confíe para ello en su peluquero, por ejemplo, que vivió muchos años en Irlanda. Si pide poco dinero, algunos clientes no tendrían escrúpulos en encargar la validación a su peluquero (profesionales donde los haya, faltaría más).

¿Quién valida la traducción de un protocolo de un ensayo clínico?

Nos llena de alegría terminar esta primera parte del manual afirmando que la validación de protocolos de ensayos clínicos sí suele encargarse a los profesionales adecuados, porque, por esta vez, se acepta que la responsabilidad es enorme.

Como ya hemos señalado, las circunstancias han llevado a quienes encargan la traducción a encomendárselas al traductor más barato que encuentren, con independencia de su currículo o de otros méritos profesionales. En algunos casos, este traductor barato o su cliente han tomado la precaución de encargar una revisión, pero de nuevo el criterio es el mismo: se busca al revisor más barato y más rápido, sin más complicaciones.

Ahora bien, queda la responsabilidad ante el comité ético de investigación clínica (véase el lema *Institutional review board* en la segunda parte de este manual), que al leer la traducción puede hacerle objeciones importantes, e inevitablemente rodarán algunas cabezas en esta senda de diletantes que se ha seguido hasta llegar al comité.

Tratando de evitar esto, el cliente no tiene más remedio que pedir a un profesional cualificado que «valide» la traducción. No se trata, pues, de un último e imprescindible control de calidad, como debiera ser, sino de guardarse un as en la manga para ofrecer el cuello del validador en caso de que la guillotina empiece a funcionar.

Segunda parte:

Aspectos prácticos de la traducción inglés-español de protocolos de ensayos clínicos

Decálogo del traductor de protocolos de ensayos clínicos[1]

1) Evitarás las mayúsculas innecesarias, que son casi todas. Recuerda que tu propósito es verter al español toda la información que se recoge en el documento original sin añadirle matices, como los que proporcionan las mayúsculas en nuestro idioma. En nuestro contexto, al menos, su uso excesivo distrae al lector y, desde que apareció Internet, constituye una pequeña muestra de agresividad lingüística, que en un texto a menudo tan complejo como el que nos ocupa altera el hilo de la imprescindible concentración (regla número 3 de la «netiqueta»).[2] Conocedor de todas las normas lingüísticas sobre el uso de las mayúsculas (normas antiguas, nuevas y por venir), el traductor de protocolos de ensayos clínicos pondrá especial cariño en NO poner mayúscula inicial en las siguientes palabras (salvo al comienzo de línea): investigador, principal, subinvestigador, día, semana, mes, año, fase, estadio, periodo, sujeto, paciente, comité (obligatorio NO poner mayúscula si se trata de un comité interno creado para el ensayo), cuaderno, manual y grupo; esta relación no es exhaustiva, pero puede dar una idea al lector del tipo de términos a que nos estamos refiriendo. Prácticamente todas esas palabras aparecen casi siempre con mayúscula en el original inglés. En general, si un sustantivo aparece más de cinco veces en nuestro protocolo de un ensayo clínico, nos plantearemos muy en serio la posibilidad de «minusculizarlo».

2) Evitarás la voz pasiva, que muy pocas veces es necesaria en el español en general y en el español científico en particular. En este caso, la dificultad estriba en que la mayor parte del original en inglés está escrito en esa voz, lo que nos obliga a buscar sujeto, verbo y predicado, y ponerlos en el orden correcto en nuestro idioma. Pero no olvidemos que en algunos pocos casos la voz pasiva puede ser correcta y necesaria. La «pasiva con se» o «pasiva refleja» se adapta muy bien a nuestras necesidades en cuanto al modo imperativo.

3) Evitarás utilizar el artículo delante de los nombres propios de los medicamentos, porque no aportan ninguna información y sin embargo pueden crear enormes confusiones a la hora de las concordancias de género y número. Antes de llevarse las manos a la cabeza, rogamos a quienes opinen de modo contrario que recuerden la advertencia que encabeza este manual. (Véanse los ejemplos 23 y 24.) Esta es la única excepción que proponemos a las normas generales sobre el uso de los artículos en nuestro idioma, que confieren naturalidad al texto y facilitan su lectura. Salvo por la excepción que abre este apartado 3, somos firmes partidarios de la recuperación de todos los artículos, que una cierta modernidad mal entendida nos ha ido arrebatando.

4) Si tú no entiendes lo que estás leyendo y escribiendo, existe alguna posibilidad de que tu traducción al español sea inteligible, pero tal

[1] Tampoco los decálogos son lo que eran. Según el Diccionario de la RAE, un decálogo es un «conjunto de normas o consejos que, aunque no sean diez, son básicos para el desarrollo de cualquier actividad».
[2] http://es.wikipedia.org/wiki/Netiquette (última comprobación: 30 de octubre de 2011).

posibilidad es muy pequeña (eso se llama azar, y los profesionales no podemos confiar en él). Quizá haya otro tipo de textos que puedan traducirse sin entenderlos bien o sin entenderlos del todo. No es el caso de los protocolos (en la inmensa mayoría de sus apartados; hay una excepción, la estadística, que veremos más adelante).

5) En cuanto a la observación de las abundantes normas que el traductor está obligado a conocer siempre y a aplicar casi siempre (ortográficas, gramaticales, científicas, legales, etc.), la primera es la coherencia: un acrónimo no puede salir en una ocasión de una forma y de otra distinta en la siguiente aparición, por ejemplo. Si el traductor opta por añadir una «s» a los acrónimos en plural deberá hacerlo en todos los casos, o su opinión se verá privada de credibilidad. Y si no eres capaz de mantener esta coherencia, el revisor lo hará por ti.

6) Si no eres médico, pide a uno con experiencia en este terreno que revise la parte correspondiente (normalmente, *background and rationale*). Ya sé que tú sabes mucho y que te has documentado muy bien en Internet y en tus libros, pero en el peor de los casos el médico ha estudiado durante 6 años como mínimo todas las materias relacionadas con ese apartado, y dispone de una visión de conjunto que unos días de documentación no podrán darte, por muy bueno que seas o que te creas que eres. Para aceptar la traducción es imprescindible saber quién te revisará, cuánto tiempo le llevará y cuánto te cobrará.

7) Recuerda que el cliente aprecia que te preocupes por tu trabajo, pero no soporta que seas pesado. La llamada «Guerra fría» fue una broma comparada con el alarde de diplomacia a que obliga mantener este delicadísimo equilibrio. No te preocupes, hay estudios estadísticos muy serios[3] que demuestran que te equivocarás las mil primeras veces. No pierdas la esperanza.

8) Evitarás el patrón inglés según el cual «*The study drug will be the study drug during the study, unless the study drug is no longer the study drug; in that case, the study drug will not be the study drug anymore*» es una frase correcta (véase el ejemplo 69). El español en general y el español científico en particular abominan de estas repeticiones. Para eso, entre otras cosas, se inventaron los pronombres y los sinónimos. Úsalos con libertad y profusión, pero en ningún caso compliques el texto al hacerlo ni pierdas un ápice de naturalidad y sencillez (véase el ejemplo 43).

9) Recuerda que el verbo «hacer» no es culpable de los numerosos cargos que se le imputan; antes al contrario, en español nos hacemos análisis, nos hacen una radiografía, nos hacemos una herida, hacemos una investigación, lo «hacemos» casi todo. «Hacer» debe ser nuestra primera opción, pero sin reiteraciones absurdas o malsonantes. Limita al máximo el uso de sus sinónimos «realizar» y «efectuar», por ejemplo.

10) Con independencia de tus preferencias personales, busca por encima de todo la sencillez y la naturalidad, y huye de la pedantería. Esta tarea es particularmente ardua en la traducción de protocolos de ensayos clínicos, pero te ayudarán la exquisitez en las concordancias de género y número (en inglés prácticamente no hay) y el uso fundamentado de las preposiciones. No olvides tampoco que, en nuestro contexto, los adverbios acabados en «-mente» *(-ly)* rara vez aclaran las cosas en español, sino que se entienden mejor sustituyéndolos por otras fórmulas equivalentes o cambiando su posición en la frase (véanse los ejemplos 25, 36, 37 y 39).

11) Al igual que la traducción de otros campos y que la vida misma, la traducción de protocolos de ensayos clínicos está llena de «falsos amigos». Después de toda una vida advirtiendo a los alumnos contra ellos, me veo ahora en la obligación de advertir contra los «falsos ami-

[3] No, no los hay. Solo queremos enfatizar.

gos» que no lo son, es decir, contra los «falsos falsosamigos». Defiendo, desde mis años en la Escuela de Idiomas (en torno a 1984), que *library* es «biblioteca» y no «librería» (tienda de libros), pero recientemente he descubierto que, según el Diccionario de la RAE, «librería» es, primero, «biblioteca», y luego «tienda donde se venden libros».

12) Recuerda, pues, que casi ninguna palabra de tu traducción de protocolos de ensayos clínicos es «perfecta» hasta que hayas comprobado todas tus fuentes. Palabras tan frecuentes e «inocentes» como «paciente» pueden ser trampas mortales.

13) Leerás libros hasta el día en que te mueras. Hemos tenido muchas ocasiones de hacer selección de traductores a lo largo de la vida. Una de nuestras preguntas clave es «¿Qué libro estás leyendo?». Del tiempo que tarda en dar la respuesta y del tipo de lectura se obtiene casi todo lo que hay que saber sobre el traductor. Un mal lector es un mal traductor.[4] Y si se vislumbra que nuestro traductor no lee libros, debe pulsarse la tecla *next* sin contemplaciones. No es posible ser un traductor de calidad sin disponer de una cultura bastante superior a la media. La figura del traductor de calidad inculto no existe. Y recuerda que para ser culto hay que recibir, procesar y devolver procesada la mayor cantidad de información posible. Si solo recibes, si solo procesas (error de muchos traductores) o si solo divulgas no eres culto.

14) No olvides, por último, que también para los protocolos de ensayos clínicos es válida la afirmación de que «una traducción jamás se termina; se entrega, como mucho».

[4] *«To read is to translate, for no two persons' experiences are the same. A bad reader is like a bad translator: he interprets literally when he ought to paraphrase and paraphrases when he ought to interpret literally.»* W.H. Auden, poeta (1907-1973).

Doce herramientas necesarias para traducir protocolos de ensayos clínicos

1) *Glosario EN-ES de ensayos clínicos* (en adelante, GEC) de Saladrigas, Navarro, Munoa, Mugüerza y Villegas, publicado en la revista *Panace@,* de acceso gratuito en Internet.[5] Esta es nuestra Biblia, y nosotros somos sus profetas (críticos). Es la única herramienta verdaderamente imprescindible de cuantas citaremos en esta relación. Aconsejamos al usuario primerizo que siempre busque aquí todos los términos técnicos, por mucho que crea conocerlos y, sobre todo, por mucho que se parezcan al español. Se publicó en 2008 y ya se agradecería una versión 2.0, pero ignoramos si los autores estarán por la labor. Nota importante: hemos revisado todos los glosarios de ensayos clínicos que hemos podido encontrar en Internet. Hay que señalar que la inmensa mayoría no son siquiera presentables, y los pocos que sí lo son, pecan de breves o de superficiales. En caso de discrepancia entre este manual y el GEC, éste tiene la última palabra en todos los casos.

2) *Diccionario crítico de dudas inglés/español de medicina,* de Fernando Navarro,[6] y las sucesivas entregas del minidiccionario crítico de dudas,[7] del mismo autor (publicadas en *Panace@*). A la hora de redactar este manuscrito estamos, como todos los traductores de medicina, a la espera de la tercera edición del famoso «libro rojo» de la traducción médica, que su autor nos promete en línea para 2012.

3) Asociaciones, foros y blogs de traductores. No puede explicarse mejor que lo hace Blanca Mayor Serrano en su artículo de octubre de 2009 en *Translation Journal.*[8]

4) Revista *Panace@.*[9] Está en línea y es de acceso gratuito. También lo explica todo Blanca Mayor Serrano en su mencionado artículo.

5) *Diccionario de términos médicos* de la Real Academia Nacional de Medicina (RANM).[10] Publicado a finales de septiembre de 2011, es muy pronto para opinar sobre él, pero creemos que se convertirá en una obra de referencia.

6) El presente manual de traducción EN>ES de protocolos de ensayos clínicos.

7) Formación para la búsqueda de información sobre 60 temas especializados diferentes *(Internet for Medicine).*[11]

8) La página de Tradmed, el Grupo de Investigación en Traducción Médica, en cuyo apartado «Biblioteca virtual» hay otro denominado «Recursos generales para la traducción» con una extensa colección de documentos y páginas de todo tipo que constituyen un complemento estupendo.[12]

[5] http://bit.ly/fNh267 y http://bit.ly/oiwWri (última comprobación: 30 de octubre de 2011).
[6] http://www.mcgraw-hill.es/html/8448198085.html (última comprobación: 12 de diciembre de 2011).
[7] http://medtrad.org/panacea/IndiceGeneral/n15_tradyterm-Navarro.pdf (última comprobación: 12 de diciembre de 2011).
[8] http://translationjournal.net/journal/50asesores.htm (última comprobación: 30 de octubre de 2011).
[9] http://medtrad.org/panacea/PanaceaActual.htm (última comprobación: 30 de octubre de 2011).
[10] http://dtme.ranm.es/index.aspx (última comprobación: 30 de octubre de 2011).
[11] http://bit.ly/nqlpEE (última comprobación: 30 de octubre de 2011).
[12] http://www.tradmed.uji.es/seccio.php?idseccio=8 (última comprobación: 30 de octubre de 2011).

9) Un programa de traducción asistida por ordenador (TAO). Si hay un documento en el mundo de la traducción médica que se beneficie de los programas de TAO, ese documento es un protocolo de un ensayo clínico. Hasta ahora, un porcentaje del texto que puede llegar al 40% se repite con muy pocas variaciones en los protocolos de un cliente determinado, y un porcentaje que puede llegar al 25% se repite prácticamente en todos los protocolos de todos los clientes, con cambios de magnitud variable, pero que siempre compensan la inversión en uno de estos maravillosos programas informáticos (Trados, principalmente). Aprovecharemos este apartado para informar al lector de que, en nuestra experiencia de más de 2 años, la traducción automática ha demostrado ser inútil y perjudicial para los protocolos. En nuestro contexto, el uso de la traducción automática pone de manifiesto la ignorancia de quien la utiliza y el desprecio por nuestra especialidad. No somos detractores de ella en otros campos menos especializados.

10) En España, el Real Decreto 223/2004[13] (con un añadido en el artículo undécimo del Real Decreto 1276/2011). Como ya hemos visto, este decreto es un despropósito en sí mismo, pero un traductor español está obligado a utilizar su terminología y las definiciones del artículo 2.

11) Las páginas oficiales estadounidense (ClinicalTrials.gov)[14] y europea (EuDRACT)[15] en que se alojan las respectivas bases de datos de las características y los resultados de los ensayos clínicos.

12) No podemos terminar este apartado sobre herramientas sin recomendar muy efusivamente el glosario de terminología de ensayos clínicos (en inglés) del Grupo de Glosarios del Clinical Data Interchange Standards Consortium (CDISC), en el cual el lector hallará magníficas definiciones consensuadas de muchos de los términos que se abordan en este manual, así como la explicación de muchas de las opciones que proponemos: http://bit.ly/x3p0Gp (última comprobación: 18 de febrero de 2012).

[13] http://www.boe.es/boe/dias/2004/02/07/pdfs/A05429-05443.pdf (última comprobación: 11 de noviembre de 2011).
[14] http://www.clinicaltrials.gov/ (última comprobación: 31 de octubre de 2011).
[15] https://eudract.ema.europa.eu/ (última comprobación: 31 de octubre de 2011). Se está trasladando a https://www.clinicaltrialsregister.eu/index.html (última comprobación: 8 de noviembre de 2011). Aviso: durante la redacción de este manuscrito esta página no acepta la tilde española, de forma que los ensayos que se recogen en ella adoptan formas como «segunda lnea del cncer de clulas renales metasttico».

¿Por dónde empiezo?

La mayor parte de los protocolos siguen el esquema de uno que se recoge en el apartado E6 de la buena práctica clínica de la Conferencia Internacional de Armonización;[16] la relación completa y exhaustiva de los elementos de un protocolo para los Estados Unidos se recogen en esta dirección de ClinicalTrials.gov.[17] Un protocolo debe contener, cuando menos, los elementos que se citan en dichos apartados. Sin embargo, no es obligatorio seguir este esquema a pies juntillas y en muchos casos no tendría sentido hacerlo. Pero nos servirá como base de nuestra exposición.

Puede aportarse información específica del centro en páginas aparte o de otra forma que se acuerde, y parte de la información que se cita aquí puede aparecer en otros documentos a los que se hace mención en el protocolo, como el manual del investigador.

Al hacer la traducción de un protocolo de un ensayo clínico aconsejamos seguir este orden:

1) Empieza por leerte el protocolo entero (se trata de «echarle un vistazo»; si puedes, imprímelo y vete a la playa o a tomar un café mientras lo haces). Si no tienes tiempo o ganas, lee al menos la sinopsis *(synopsis).*[18] ¿Tanta prisa tienes? De acuerdo, entonces lee solo el título, los objetivos, los criterios de inclusión y exclusión, y el diseño del estudio. Hazte una idea general.

2) Con la ayuda de este manual, traduce el título y pide al cliente que te lo apruebe. Puedes ir avanzando con la traducción mientras llega la aprobación, aunque con suerte el cliente responderá a vuelta de correo (recuerda que, casi por definición, le corre mucha prisa). También es el momento de que te asegures de que el cliente quiere que se traduzcan todas las partes del protocolo (cada vez se traducen menos los apéndices, por ejemplo). Hasta no hace mucho, era habitual incluir apéndices (como la Declaración de Helsinki, por ejemplo) que nadie leía o para los cuales ya hay traducciones más o menos sancionadas.

Matarás varios pájaros con ese tiro; la posible modificación del título por parte del cliente te permitirá conocer su opinión (o su criterio, o su falta de ambos) sobre:

- El uso de las mayúsculas.
- El uso del artículo delante del nombre del principio activo (aunque esto no debe condicionarte en la traducción del cuerpo del protocolo, pero no está de más saber qué opina el cliente).
- Ortografía del principio activo. Hay clientes que todavía ponen zetas donde son ces, que consideran que su producto no lleva tilde, que incluyen un guión entre el prefijo y la raíz, y cosas así. Mejor ponerse de acuerdo desde el principio.
- Actitud ante siglas, acrónimos, símbolos, abreviaturas (véase el apartado *List of ab-*

[16] http://www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002874.pdf (última comprobación: 30 de octubre de 2011).
[17] http://prsinfo.clinicaltrials.gov/definitions.html (última comprobación: 6 de enero de 2012).
[18] Aconsejamos utilizar aquí «sinopsis» para distinguir este importantísimo apartado del protocolo de los muchos otros «resúmenes» que, muy probablemente, aparecerán en el texto.

breviations) e incluso unidades de medida (véase el apartado *units*), en su caso.

– Decisiones terminológicas, gramaticales y de puntuación. Lo creas o no, en el momento de redactar estas líneas todavía hay clientes que exigen utilizar «severo» como traducción de *severe*. Es el momento de determinar cuánto estás dispuesto a tragar y de conocer ciertas preferencias del cliente: de fase/en fase, doble ciego/a doble ciego, en dosis/con dosis, etc.

– Detección de un cierto «aroma». Es más que probable que sólo esta consulta te permita saber ciertas cosas del cliente. ¿Sabe lo suficiente? ¿Está dispuesto a escuchar al traductor? ¿Merece la pena entrar en un debate? ¿Está de acuerdo en hacer la mejor traducción posible o solo quiere la más barata posible?

3) Traduce, por este orden, los objetivos *(objectives),* los criterios de valoración *(endpoints)* y los criterios de selección (*inclusion, exclusion* y *withdrawal* o *discontinuation criteria*). Distingue claramente los principales de los secundarios y de los exploratorios. En este tercer paso tomarás algunas de las decisiones terminológicas más peliagudas de toda tu traducción.

4) Empieza a traducir por el apartado 1 *(Background, Rationale)*. Puede serte útil seguir el orden en que aparecen los diversos apartados en este manual, hasta que llegues a los aspectos éticos, económicos, de seguros y publicaciones.

5) Es el turno de la sinopsis *(synopsis)* y de la lista de abreviaturas. Si nos has hecho caso y has utilizado un sistema de TAO, será muy fácil.

6) Traduce los apéndices, si los hay y si el cliente quiere que los traduzcas.

7) ¡Ya está! Listo para revisar (por ti y por un revisor autorizado, por lo menos).

Dramatis personae[19]

A continuación recogemos una relación de la mayoría de los participantes más habituales en un ensayo clínico y que desempeñan una función en él. Salvo en contadas ocasiones, que se señalan, todas las traducciones que se facilitan (en negrita y en fina) son sinónimas, pero recomendamos encarecidamente la opción que va en primer lugar y en negrita.

ASSOCIATE INVESTIGATOR	**INVESTIGADOR COLABORADOR,** INVESTIGADOR ADJUNTO, COLABORADOR, SUBINVESTIGADOR En los ensayos clínicos se delimitan muy bien las funciones y responsabilidades de algunos participantes (el investigador, el sujeto o el paciente, el comité ético de investigación clínica) y muy mal las de otros. Este es uno de los casos. Como ocurre con *subinvestigator* (véase), *associate investigator* puede hacer referencia a cualquier miembro del equipo del estudio que no sea el investigador principal.
CLINICAL RESEARCH ASSISTANT	**AUXILIAR DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA** Por lo general, un auxiliar de investigación clínica actúa (GEC) «bajo las órdenes del monitor, colabora en diferentes aspectos del diseño, búsqueda de investigadores, inicio, monitorización, cierre y evaluación de los ensayos clínicos. Sus responsabilidades varían dependiendo de cada compañía farmacéutica» (Baños y cols., 1998).
CLINICAL RESEARCH ASSOCIATE (CRA)	**MONITOR DE ENSAYOS CLÍNICOS (en masculino, salvo que se trate de una mujer concreta)** La profesión de *clinical research associate* carece de equivalente en español, y quienes la ejercen la denominan con el acrónimo inglés: «trabajo como CRA». Aunque su misión es supervisar *(to monitor)* los ensayos clínicos, su figura es distinta que la del monitor de ensayos clínicos. Los detalles legales de esta profesión se recogen en el título 21 del CRF (Estados Unidos)[20] y en EudraLex (Unión Europea).[21]

[19] Ni cuando abordamos un manual tan técnico como este somos capaces de dejar de lado nuestra profunda afición por el teatro. Como quizá sepa el lector, *dramatis personae* es una frase de origen latino (latín *dramatis*, genitivo de *drama*, drama + *personae*, pl. de *persona*, máscara [de actor]) que designa al «elenco», con la que empiezan, por ejemplo, todas las obras de teatro de Shakespeare.
[20] http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/cfrsearch.cfm (última comprobación: 31 de octubre de 2011).
[21] http://en.wikipedia.org/wiki/Clinical_research_associate (última comprobación: 30 de octubre de 2011).

CONTRACT RESEARCH ORGANIZATION (CRO)	**CRO (en femenino)** En la actualidad, las CRO (*contract research organization* o *clinical research organization,* «empresa de investigación clínica o contratada para ello»; no se utiliza la versión española), constituyen un elemento intrínseco de los protocolos de ensayos clínicos. Son muchos los laboratorios que delegan en ellas no sólo la ejecución del ensayo sino también su traducción (véase «¿Quién encarga las traducciones y las revisiones de los protocolos de los ensayos clínicos?», en la pág. 25). Sobre el uso de los acrónimos, véase «Lista de abreviaturas» en la pág. 144.
DELEGATE	**REPRESENTANTE** Aunque la mayor parte de las tareas del protocolo se atribuyen al investigador, todos somos conscientes de que se ocupará de muy pocas de ellas. En inglés esto se salva con diversos circunloquios con la intención de advertir al lector de este extremo. En español suele bastar con la traducción que hemos propuesto. También el paciente puede tener un representante, pero sólo podrá desempeñar esta función la figura jurídica del tutor legal. Es sinónimo de *designee* (véase).
DESIGNEE	**REPRESENTANTE** Por alguna razón que se nos escapa, en algunas traducciones se traduce *«the investigator or his/her designee»* como «el investigador o la persona a quien este designe» o fórmulas similares. Como se ve, actuar de esta forma no aporta ninguna información al lector (se sobreentiende que el investigador elige a su representante). Teniendo en cuenta que, según es costumbre de los redactores, la fórmula se repite continuamente, todo nos aconseja traducir como hemos propuesto aquí.
INSTITUTIONAL REVIEW BOARD (IRB)	**COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA** Hasta que los redactores del BOE se replanteen este asunto, en España estamos obligados a traducir así y a utilizar el acrónimo CEIC (que, dentro de todo, resulta menos sangrante). Por el momento no podemos aconsejar que se sigan las estupendas indicaciones de Jorge Alberto Álvarez Díaz publicadas en Panace@,[22] quien se decanta por «los comités de ética de la investigación clínica». En todo caso el traductor consultará en Internet la denominación oficial que cada comité se da a sí mismo, porque algunos empiezan a tener nombres correctos y les debemos reconocer su esfuerzo utilizándolos.
INVESTIGATOR	**INVESTIGADOR** Esta traducción no ofrece ninguna dificultad. Pero aprovecharemos la ocasión para reiterar nuestra opinión de que, en nuestro contexto, no debe llevar mayúscula inicial por razones de claridad visual y conceptual: sale muchísimas veces, y en otro apartado del manual ya hemos explicado la conveniencia de prescindir de las mayúsculas siempre que

[22] http://medtrad.org/panacea/IndiceGeneral/n27_tribuna-diaz.pdf (última comprobación: 3 de enero de 2012).

sea posible. El investigador principal es siempre una sola persona, así que no hay posibilidad de confusión. Y a los subinvestigadores se les suele nombrar en grupo, por lo que tampoco precisan de la mayúscula.

MONITOR

MONITOR

El monitor del ensayo clínico suele ser un miembro del personal del laboratorio o de la empresa contratada (véase *CRO*) para llevar a cabo el ensayo, que tiene la misión de supervisar los aspectos médicos («monitor médico») o clínicos («monitor clínico», figura harto frecuente) de su realización. Se insiste en que «monitor» no es estrictamente lo mismo que un CRA, pero no siempre están claras las diferencias entre las funciones de uno y otro. Según el GEC, *clinical monitor* y CRA son sinónimos. Un monitor de ensayos clínicos es un «profesional capacitado con la necesaria competencia clínica elegido por el promotor, que se encarga del seguimiento directo de la realización de un ensayo. Sirve de vínculo entre el promotor y el investigador principal cuando éstos no concurran en la misma persona» (Real Decreto 561/1993, art. 15). «El monitor es el encargado de seleccionar a los investigadores y de visitarlos periódicamente para asegurarse de que el estudio se realiza según lo especificado en el protocolo. Estas visitas finalizan con la redacción de un informe de monitorización» (Baños y cols., 1998).

NURSE

PERSONAL DE ENFERMERÍA (MIEMBRO DEL)

El lector habrá observado que, en la medida de nuestras posibilidades, pretendemos contribuir a eliminar todo tipo de discriminación (por razón de sexo y por cualquier otro motivo injusto). Por eso proponemos esta traducción y recordamos al traductor que debe pararse a pensar en la diferencia entre «personal» y «miembro del personal» a la hora de utilizar este término colectivo. Por ejemplo, *«patients should be instructed to consult the investigator or other appropriate study personnel at the site before taking any new medications or supplements»*: «se indicará a los pacientes que deben ponerse en contacto con el investigador o con el miembro del personal del estudio correspondiente antes de tomar nuevos medicamentos o suplementos».

PATIENT

PACIENTE, PARTICIPANTE

Esta traducción no entraña ningún problema. Como comentamos en *subject*, preferiríamos hablar siempre de «pacientes» y no de «sujetos», pero entendemos los argumentos de los laboratorios, que tienden a preferir «sujeto» para subrayar, según ellos, su calidad de «voluntarios». El traductor deberá tener en cuenta la segunda opción que proponemos («participante»), si nos conviene para referirnos a un sujeto del ensayo que no presenta la enfermedad que va a estudiarse. Recuérdese, en todo caso, que según la quinta acepción del Diccionario de la RAE, «paciente» es «persona que es o va a ser reconocida médicamente», lo cual, por desgracia, se refiere a todos nosotros en algún momento de nuestra vida (cuantos menos, mejor). Durante años hemos sido firmes partidarios de utilizar «pacientes» y no «sujetos», y seguimos opinando

que el segundo término es, cuando menos, degradante. Pero ya hemos aclarado al principio del manual nuestro deseo de consenso terminológico. Por otra parte, en las fechas en que se revisó este manuscrito, detectamos una cierta tendencia entre los redactores a recuperar el término *patient* donde ya se había instalado el término *subject*. Es imprescindible acordar esta traducción con el cliente desde el principio.

STAFF

PERSONAL

Aunque en inglés *staff* no presenta ninguna dificultad, nuestra traducción mejorará si nos paramos a pensar en la diferencia entre «el personal» y «un miembro del personal».

SUBINVESTIGATOR

SUBINVESTIGADOR

Esta traducción no ofrece ninguna dificultad. Pero aprovecharemos la ocasión para reiterar nuestra opinión de que, en nuestro contexto, no debe llevar mayúscula inicial por razones de claridad visual y conceptual: sale muchísimas veces, y en otro apartado del manual ya hemos explicado la conveniencia de prescindir de las mayúsculas siempre que sea posible. «Subinvestigador» es un término tan difuso que podría referirse a cualquier miembro del equipo del estudio que no sea el investigador principal. Solo en algunos ensayos se delimitan algunas de sus funciones.

SUBJECT

SUJETO

Todo nos disgusta en esta elección, pero sobre todo las connotaciones («carente de esencia», podríamos decir) y la fonética (esa «j»). Sin embargo, nos rendimos al deseo de los laboratorios de desvincular al sujeto del paciente y de dotar al término «sujeto» de un matiz que implica que participa voluntariamente en el ensayo (siempre según los laboratorios). Al obrar así se sortean las dificultades que plantean las concordancias, sobre todo las de género. Por eso limitaremos nuestra reivindicación a esta aportación: cuando en el original se hable expresamente de las mujeres, no utilizaremos nunca «la sujeto» ni «la sujeta», sino «la mujer», o en casos más amplios «la persona».

El título del protocolo

Algunos expertos traductores de protocolos de ensayos clínicos recomiendan dejar la traducción del título para el final. Nosotros somos firmes partidarios de hacerlo al principio. Con la ayuda que el lector encontrará en las páginas siguientes, es relativamente fácil acertar con la traducción, puesto que afecta solo a unas decenas de términos.

De hecho, la traducción del título nada más nos llevará unos minutos. El siguiente paso consiste en enviarlo al cliente para su aprobación, toda vez que la denominación oficial del protocolo, es decir, su título (junto con su código *[trial number]*), será prácticamente invariable en todo el desarrollo del programa de evaluación.

A menudo nos encontraremos con que el ensayo ya cuenta con un título oficial «inamovible» que aloja una generosa representación de la mayor parte de los errores que intentamos corregir en el presente manual. Es nuestra intención, entre otras, unificar criterios a fin de que, sea quien sea quien decida sobre el título definitivo del protocolo del ensayo clínico, tenga en cuenta lo que aquí se dice, que no obedece al capricho, las modas ni los calcos en la traducción, sino a la experiencia del autor y al estudio pormenorizado de decenas de protocolos traducidos por él.

La mayor parte de las veces, el título del protocolo consta de seis elementos y se adapta a la siguiente estructura:

1) *A* (modificadores) *clinical trial.*
2) *To assess (test, evaluate, compare).*
3) *The safety, efficacy (effectiveness) and tolerability of.*
4) *Drug* (fármaco, vía de administración, dosis, peculiaridades).
5) *In patients/subjects* (resumen muy sucinto de las condiciones que deben cumplir los participantes).
6) *With* (enfermedad objeto de estudio).

En un ejemplo ficticio: *«A 1) randomized, double blind, multicentre, clinical trial 2) to assess 3) the safety and the efficacy of 4) stupendomab IV 15 mg bid in 5) male patients older than 65 years old with 6) prostate enlargement and PSA ≥ 15 mg/dL».*

Veamos a continuación algunos ejemplos de títulos mal y bien traducidos (véase también el ejemplo 53):

Original	Donde dice	Debe decir
A Phase II/III Open-label, Multicenter, Safety and Efficacy Study of a Recombinant Coagulation Factor IX Albumin Fusion Protein (rIX-FP) in Subjects with Hemophilia B	Estudio de Fase II/III, abierto y multicéntrico, de la seguridad y la eficacia de una proteína de fusión del factor IX recombinante de la coagulación con la albúmina (rIX-FP) en sujetos con hemofilia B	Ensayo en fase II/III, sin enmascaramiento y multicéntrico, de la seguridad y la eficacia de una proteína recombinante de fusión que une el factor IX de la coagulación (rIX-FP) con la albúmina en sujetos con hemofilia B

Original	Donde dice	Debe decir
An Open Label Trial of X in Adults with Chronic Hepatitis B Previously Treated in Y-Sponsored X Studies	Estudio en régimen abierto de X en adultos con hepatitis B crónica tratados previamente en estudios sobre X patrocinados por Y[23]	Ensayo sin enmascaramiento sobre X en adultos con hepatitis B crónica tratados previamente en estudios sobre X patrocinados por Y
An Open Label, Non Comparative, Phase III Study of the Raf Kinase Inhibitor X as a Subsequent to First Line Therapy in Patients with Advanced Renal Cell Carcinoma	Estudio en fase III, abierto, no comparativo del inhibidor de la cinasa raf X como subsecuente al tratamiento de primera línea en pacientes con carcinoma de células renales avanzado	Ensayo en fase III, sin enmascaramiento y no comparativo, del inhibidor de la cinasa Raf X utilizado después del tratamiento de primera línea en pacientes con cáncer de riñón avanzado

La expresión *clinical trial*[24] en el título del protocolo

Como ya habrá observado el lector avispado, nos hemos decantado por la opción de «ensayo clínico» para traducir el núcleo del título, el *clinical trial*. Otras posibilidades son, en inglés, *clinical study* y *clinical assay,* y en español «estudio clínico», pero son sinónimos en la inmensa mayoría de las ocasiones en que aparecen. Proponemos traducirlas todas de forma unificada por «ensayo clínico», y para ello nos basamos en la siguiente argumentación histórica. Que sepamos, Thomas Bayes[25] (c. 1702-1761, matemático inglés a quien se atribuye la primera teoría de la probabilidad) publicó dos obras en su vida: una sobre teología y otra sobre matemáticas.[26] En esta última usa a menudo el término *trial* (del anglofrancés *trier:* elegir, clasificar, seleccionar o intentar) en un sentido experimental no médico, para hablar de la probabilidad de que, al lanzar varias bolas sobre una superficie, cada una ocupe una posición determinada. Al teorema de Bayes se llega después de repetir muchas veces el acto de lanzar las bolas sobre la mesa, es decir, después de varios «ensayos».

Parece que fueron Haygarth y Jenner los primeros que empezaron a utilizar el término *trial*[27] en el contexto médico. En inglés, la palabra *trial* se define, desde mediados del siglo XV, con el significado de «*act or process of testing»;* procede del sustantivo anglofrancés *trial*, formado a partir de *trier,* «intentar». El sentido de examinar y decidir un caso en un juzgado se recogió por primera vez en la década de 1570, y ya estaba generalizado en la de 1590.

Apunta el GEC que «la expresión "estudio clínico" suele utilizarse en sentido restringido para referirse solo a los estudios terapéuticos de intervención con fármacos (la segunda acepción aquí, que es el criterio que se ha seguido en la *Guideline for Good Clinical Practice* de la ICH, donde es sinónimo de *clinical trial*); pero puede verse también en su sentido propio más amplio, para incluir a los

[23] Tal y como consta en https://www.clinicaltrialsregister.eu; obsérvese la errata y que esta página oficial no acepta la tilde española (última comprobación: 11 de noviembre de 2011).

[24] En 1740 George Anson inició una circunnavegación del planeta y eligió el peor momento del año para rodear el Cabo de Hornos con su escuadrón formado por seis barcos de guerra. Sólo tres de ellos llegaron al otro lado: el *Centurion,* el *Gloucester* y el *Trial.* Este último navío tomaba su nombre de las pruebas de flotación de los barcos (y submarinos) de nueva construcción, que se conocen como *Sea Trials.* http://en.wikipedia.org/wiki/Sea_trial (última comprobación: 30 de octubre de 2011).

[25] Probablemente Bayes no hubiera compartido lo que hoy conocemos como estadística bayesiana.

[26] Se trata de *An Introduction to the Doctrine of Fluxions, and a Defence of the Mathematicians Against the Objections of the Author of the Analyst* (publicada como anónima en 1736).

[27] Ya nos hemos referido a ello en la primera parte del manual, en el epígrafe «¿Qué es un ensayo clínico?».

estudios quirúrgicos, diagnósticos, preventivos y de observación (primera acepción aquí)».

Advertiremos, como hace Meinert, de que «el uso del término sin modificadores no tiene implicación alguna sobre la unidad observada. Puede tratarse del ser humano o de cualquier otra especie animal –siempre el ser humano en este libro»; la misma advertencia hacemos en este manual.

Para la historia del término «ensayo» en español y aplicado en nuestro contexto, hemos optado por el criterio del Diccionario de Términos Médicos de la RANM, según el cual «ensayo» [lat. *exagiu(m)*] es la «acción de pesar», documentado en español desde 1230. Indica también este diccionario que «en el ámbito analítico, los términos "prueba", "análisis", "ensayo" y "reacción" se superponen a menudo y se usan con frecuencia, según el contexto, como si fueran sinónimos», y que «en el ámbito experimental, los términos "ensayo", "estudio" y "experimento" se superponen a menudo y se usan con frecuencia, según el contexto, como si fueran sinónimos».

Resumiendo, desde el punto de vista etimológico, el núcleo del título se refiere a un ensayo, una prueba, un intento o una simulación. No podemos negar la validez de otras expresiones («estudio clínico», «análisis clínico», «prueba clínica»), pero hemos expuesto las razones por las que aconsejamos unificar la traducción y utilizar siempre «ensayo clínico».

Tanto el Boletín Oficial del Estado (Reales Decretos) como la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios[28] se han decantado claramente por «ensayo» frente a las demás posibilidades. El acrónimo que más se utiliza en inglés para los ensayos clínicos aleatorizados es RCT, de *randomized clinical trials.* En español se ha impuesto la traducción «ECA».

Clinical trial puede encontrarse precedido de una cantidad variable de modificadores. A continuación los analizamos uno por uno por orden alfabético, pero la sección termina con un análisis del orden en que deberían hacerlo.

Es muy importante advertir al lector de que, aunque muchas editoriales anglosajonas dedican varias páginas a las normas sobra la utilización del guión en inglés [The Economist: http://bit.ly/4RUfnT (última comprobación: 20 de febrero de 2012)], casi todas concluyen con frases como esta del manual de estilo de la editorial Oxford University Press: *If you take hyphens seriously, you will surely go mad.* Para hacer uso de estas incómodas rayitas, nos hemos guiado exclusivamente por su frecuencia en nuestro contexto.

Modificadores de *clinical trial* en el título del protocolo

En las páginas siguientes el lector encontrará una explicación detallada de los motivos que nos han llevado a optar por la traducción elegida en cada caso. Salvo en contadas ocasiones (que se señalan), todas las traducciones facilitadas (en negrita y en fina) son sinónimas, pero recomendamos encarecidamente que se utilice la opción que va en primer lugar y en negrita, un paso más en nuestro esfuerzo por dotar de una cierta homogeneidad a las futuras traducciones de protocolos de ensayos clínicos.

Este es el único apartado de la segunda parte del manual que pretende ser exhaustivo: engloba todas las posibilidades que hemos sido capaces de recopilar.[29] En los demás apartados nos limitamos a opinar y elegir una traducción de los términos que, en nuestra opinión, pueden resultar conflictivos en cada uno de ellos. Obsérvese que algún lema (*control,* por ejemplo) puede aparecer en más de un apartado por claridad expositiva, no por error.

[28] http://www.aemps.gob.es/ (última comprobación: 30 de octubre de 2011).
[29] Casi 150 tipos distintos de «ensayos clínicos». Cualquier aportación por parte de los lectores será muy bienvenida.

ACTIVE-CONTROLLED	**CONTROLADO CON PRODUCTO ACTIVO** Véase *controlled.* Es sinónimo de *head-to-head* (véase).
ACUTE	**DE CORTA DURACIÓN,** A CORTO PLAZO Es sinónimo de *short-term* (véase). Los ensayos no son «agudos» ni «crónicos».
ADAPTIVE	**ADAPTATIVO** En nuestra experiencia hemos encontrado casos en que el traductor había inventado el término «adaptivo». Se trata de un ejemplo extremo de lo que, en última instancia, tratamos de combatir con este manual. No podemos inventar palabras, no es nuestra potestad ni mucho menos nuestra misión. Los ensayos adaptativos no son tan eficaces como los ensayos con grupos secuenciales convencionales.
ADD-ON	**DE ADICIÓN O ADICIONAL** Aunque en inglés se llamen igual, *add-on*, un ensayo «de adición» es completamente distinto de uno «adicional», lo que abunda en nuestra teoría de que convertir «de + sustantivo» en «adjetivo» puede darnos grandes problemas. En un estudio «de adición», en el curso del ensayo se añade un tratamiento o alguna otra circunstancia, prevista o no al principio. Es la traducción más habitual de *add-on.* Un estudio «adicional» es uno que se añade a otro existente, y que lo complementa o amplía. A veces puede encontrarse la expresión *stand-alone protocol* para denotar al que no precisa adición alguna. No debe confundirse con *piggy-back* (véase).
ADEQUATE AND WELL-CONTROLLED	**ADECUADO Y BIEN CONTROLADO** Más pronto que tarde el lector llegará a la conclusión de que cualquier ensayo clínico medianamente serio debe ser, por lo menos, de tamaño suficiente, aleatorizado, enmascarado y controlado. Por eso a veces se resume en «adecuado y bien controlado» (expresión que resulta ya prácticamente coloquial), que engloba las cuatro condiciones antedichas. En inglés también pueden verse las iniciales RCS *(randomized and controlled study)* y la máxima *«only a RCS metaanalisys is better than a RCS»,* es decir, que sólo un metaanálisis de ensayos adecuados y bien controlados es mejor que uno de ellos por separado.
ANCILLARY	**COMPLEMENTARIO,** DERIVADO En otros campos es frecuente traducir *ancillary* por «auxiliar», pero no lo recomendamos porque se pierde el matiz de «que sirve para completar o perfeccionar algo», que sí está en la traducción que proponemos.
BETWEEN-PERSON	**INTERINDIVIDUAL** No es un ensayo «entre personas». Es sinónimo de *parallel-group* (véase).

BLIND
(en teoría, en inglés funciona como adjetivo si lleva guión y como sustantivo si no lo lleva)

CON ENMASCARAMIENTO

En los ensayos clínicos es crucial que, cuando menos, una parte de los pacientes no sepan qué tratamiento reciben, y en muchos casos que sepan que existe la posibilidad de que no estén recibiendo el tratamiento del estudio, sino otro o un placebo.

Sobre los placebos, el efecto placebo y su historia está casi todo dicho, aunque es un tema que nunca deja de llamar nuestra atención. Por ejemplo, los placebos pueden tener un sorprendente efecto positivo en un paciente que sabe que el tratamiento que recibe no lleva ningún principio activo, en comparación con pacientes que saben que no reciben placebo.

En su libro de 1959, *The Placebo effect in the History of Medical Treatment Implications for Psychiatry,* el Dr. Arthur K. Shapiro llega a la conclusión de que «hasta hace bien poco, la historia normativa del tratamiento médico recetado por el médico es la historia del efecto placebo. Aunque durante miles de años los médicos recetaban lo que ahora sabemos que eran medicamentos e intervenciones inútiles y a menudo peligrosos, mantuvieron su puesto de honor y respeto a lo largo de la historia, porque ayudaban a los pacientes, gracias al potente efecto placebo. El efecto placebo tiene que ver con la relación entre el médico y el paciente y con otros factores que se derivan de esta relación».

La entrada «placebo» de la Wikipedia es muy buena,[30] pero nos gusta especialmente la aportación que hace el Dicciomed:[31] «Preparado farmacéutico inactivo cuyos efectos benéficos sólo son debidos a la sugestión del paciente de estar tomando un medicamento para su enfermedad; también se utiliza en estudios comparados para demostrar la eficacia de las sustancias medicinales. [*placē(re)* lat. 'agradar'] Leng. base: lat. Antigua. En lat. *placēbo* significaba 'complaceré', 'agradaré'; se usaba en lat. eclesiástico para designar un canto litúrgico en el oficio de difuntos por empezar así; en uso farmacológico docum. en ingl. en 1785».

Como ya hemos afirmado y demostrado, no somos lingüistas ni historiadores, y para nuestro manual nos bastará con saber lo siguiente: el ensayo tiene enmascaramiento *(blinded)* o no lo tiene *(nonblinded, open* u *open-label*). Queremos descartar desde ahora la opción de llamar «abiertos» a los estudios *open* u *open-label,* porque en español no guardan ninguna relación con ese adjetivo. De hecho, alguien que abordara la traducción de *open* en este contexto sin profundizar demasiado podría, haciendo caso al Diccionario de la RAE, estar sugiriendo que se trata de un estudio «susceptible de cambios», «no resuelto», «sin codificar» o incluso algo parecido a «campechano».

El enmascaramiento *(blinding)* consiste en que algunas de las personas que intervienen en el ensayo no saben qué se está administrando a quién. Ojo, en puridad no se enmascara el tratamiento, sino su asignación. En principio, todos los participantes («el elenco», véase la pág. 46) conocen la identidad de todos los medicamentos que van a utilizarse,

[30] http://en.wikipedia.org/wiki/Placebo (última comprobación: 31 de octubre de 2011).
[31] http://dicciomed.eusal.es/palabra/placebo (última comprobación: 31 de octubre de 2011).

experimentales o no. Lo que desconocen (y a eso se refiere *blind* en todos los casos) es la asignación de unos y otros a los pacientes.

La traducción del término *blind* debe conducirnos hacia los términos «anonimato», «enmascaramiento», «ocultación» y «encubrimiento», en las acepciones que no se refieren a delitos, naturalmente.

Por eso no resulta apropiado, en la traducción de protocolos de ensayos clínicos, decir que el estudio o cualquiera de sus participantes están enmascarados. Como señala el GEC, *«to be blinded to medication»* es «desconocer (el paciente, el investigador u otra persona) la naturaleza del tratamiento asignado» (habría que puntualizar «la asignación del tratamiento»). La consulta de «enmascarado» y «enmascarar» en el Diccionario de la RAE termina por darnos la razón.

Si sólo el paciente desconoce este extremo, el ensayo es *single-blind*. Lo razonable es traducir esta expresión por «estudio con enmascaramiento único, estudio con ocultación única» (GEC), pero en el momento de redactar estas líneas (verano de 2011) la presión a favor de la utilización del calco del inglés *simple ciego* es mayúscula.

Nosotros desaconsejamos siempre hacer referencia a «ciego», «cegado» y «a ciegas», y sus derivados, en la traducción de protocolos de ensayos clínicos (salvo, obviamente, que se trate de un ensayo en que se aborde de alguna manera la ausencia de visión). Por consiguiente, en el contexto del diseño del estudio no deben aparecer las palabras «ciego» ni «ceguera» ni mucho menos la expresión «a ciegas», que por muy adecuada que pueda parecernos en un momento dado, por su expresividad, es totalmente acientífica.

Dicho todo esto, haremos una excepción para permitir, en casos muy recalcitrantes, las expresiones «simple ciego» y «doble ciego» (sobre todo por pragmatismo en el título del protocolo); esta última se refiere al segundo nivel del enmascaramiento: la circunstancia en que ni el paciente ni el investigador conocen el tratamiento que se administra. Como en el caso anterior, las mejores traducciones para *double-blind* son «ensayo con enmascaramiento doble» y «ensayo con ocultación doble», pero la antedicha presión actual nos llevará en muchos casos a ceder a los deseos del cliente, traduciendo por «doble ciego».

Este asunto de la presión se repite con las demás variantes de *blind* que veremos a continuación, por lo que omitiremos mencionarlo. Pero como ya hemos dicho, el traductor de protocolos de ensayos clínicos debe conocer sus limitaciones y las exigencias de su cliente, tomando la decisión que menos perjudique a ambos y al lector.

El lector ya habrá previsto la conclusión: en un ensayo clínico participan varios grupos de personas diferentes. Si sólo uno de esos grupos (en general el formado por algunos o todos los pacientes) desconoce el tratamiento asignado, el ensayo es *single-blind.* Si lo desconocen dos grupos (en general los pacientes y el investigador), el ensayo es *double-blind.*

A partir de aquí existe la posibilidad del *triple-blind* (o *dummy*), en el cual ni el paciente, ni la persona que administra el tratamiento, ni quien evalúa la respuesta, conocen la asignación del tratamiento; y del

quadruple-blind, en el cual el sujeto, el investigador, el evaluador y la persona que analiza los datos desconocen la asignación del tratamiento. Algún autor contempla incluso la posibilidad del *septuple-blind* (que también se conoce como «secreto de Estado»). El traductor hará uso del sentido común en estos casos. Recuérdese que cuanta más gente deba desconocer lo que está pasando en el estudio, más fiable es y más caro resulta hacerlo, por lo que quien esto escribe no recuerda haber traducido nunca un *triple-blind* en casi 20 años de experiencia como traductor.

El proceso contrario, el «desenmascaramiento» *(unblinding),* consiste en retirar el anonimato. En España, el Real Decreto 1720/2007 sobre Protección de Datos Personales[32] proporciona toda la terminología y las definiciones necesarias.

Es verdaderamente excepcional recurrir al desenmascaramiento: sólo debe producirse si el hecho de saber si el paciente ha consumido uno de los principios activos específicos afectará directamente a las ulteriores decisiones sobre el tratamiento del paciente, una vez suspendido el tratamiento. (Véanse los ejemplos 57 y 58.)

Hay una última modalidad de enmascaramiento que queremos abordar aquí, el *in-house blinding:* se trata del «enmascaramiento interno». No suele aparecer como modificador de *clinical trial,* sino en una posición similar a esta: *«A randomized, double-blind, parallel group study, conducted under* ***in-house blinding*** *conditions, to determine the safety, tolerability…».*

Suele referirse a la ocultación de algunos datos a algunas de las personas que intervienen en la parte administrativa o estadística del ensayo clínico. Por ejemplo, puede que el análisis estadístico se encargue a un profesional totalmente ajeno al estudio, puesto que para dicho análisis no se precisa conocer la identidad del medicamento ni la del sujeto, ni ningún otro dato estrictamente médico. El «enmascaramiento interno» es una enorme garantía de ausencia de sesgo en el proceso al cual se aplique.

En todo caso, si se opta por utilizar las expresiones «doble ciego» o «simple ciego» como modificadores de *clinical trial* en el título del protocolo, recordamos que no llevan ninguna preposición delante, aunque asistamos a la proliferación de usos como «a doble ciego» o «en simple ciego».

En su libro *Clinical Trials,* de 1985, Curtis L. Meinert aclara a pie de página (pág. 68) por qué prefiere *masked* a *blinded:* «En este libro se utiliza *masked* en lugar de *blinded* porque se considera que describe mejor el proceso al que se refiere. Además, el uso del segundo de los términos, como en *double blind trial,* produce confusión en algunos contextos, como el de los ensayos sobre la visión en los que el resultado se mide por la ceguera *(blindness)*». Ya hemos visto que la propuesta no ha tenido éxito, pero su reflexión nos ilumina a la hora de traducir. (Véanse los ejemplos 1, 3 y 6.)

[32] http://www.boe.es/aeboe/consultas/bases_datos/doc.php?id=BOE-A-2008-979 (última comprobación: 13 de noviembre de 2011).

BLINDED	**CON ENMASCARAMIENTO** Véase *blind.*
BRIDGE	**PUENTE,** DE TRANSICIÓN Hace referencia a una maniobra o actitud que debe adoptarse para preparar al paciente para su entrada en el estudio o en una fase de él. Un ejemplo nos ayudará en este caso: todos los años, 400.000 pacientes estadounidenses se ven afectados por el problema de que deben someterse a una intervención quirúrgica mientras reciben tratamiento con anticoagulantes por otro motivo. Para poder realizar la intervención es necesario suspender este tratamiento. Cada vez son más los médicos que utilizan una heparina de bajo peso molecular como «transición» o «puente» antes y después de la intervención. Esta estrategia cuenta con muchos detractores.[33] Puede consultarse documentación aclaratoria.[34]
BRIDGING[35]	**DE EXTRAPOLACIÓN,** DE TRANSICIÓN Según la E5 de la ICH (1997), *Guideline on ethnic factor in the acceptability of foreign data,* un «ensayo de extrapolación» es un estudio suplementario que se lleva a cabo en una región nueva para obtener datos farmacodinámicos o clínicos sobre la eficacia, la seguridad, la dosis y la pauta en la región nueva, que permitan extrapolar a dicha región los datos clínicos obtenidos en el extranjero. Algunos de estos estudios pueden aportar información farmacocinética adicional.
CASE	**DE CASOS** La confusión y el desorden que rodean a los modificadores de *clinical trial* que incluyen el término *case* son tremebundas. El GEC logra arrojar un poco de luz a la mezcolanza que conforman los diversos autores que se han referido a ello. Sin olvidar que, como venimos reiterando, es poco probable que el redactor de nuestro texto se tome tantas molestias como el traductor (y utilice con cierta alegría sinónimos y términos que no lo son), vamos a tratar de poner orden en este desbarajuste, con la única finalidad de facilitarle su labor. Según el GEC, un *case* puede ser «una circunstancia o una serie de condiciones, un paciente, una persona aquejada de una enfermedad de interés, una persona que requiere atención médica debido a una enfermedad o accidente, e incluso un acontecimiento o incidente (como la muerte, un ictus, etc.). En epidemiología normalmente se refiere a la persona de la población o del grupo de estudio que padece la enfermedad, el trastorno o la manifestación que se investiga». Pero en español, según Navarro, «el traductor debería tener siempre bien presente la diferencia entre “caso” y “paciente”, que con relativa

[33] http://www.researchgrantdatabase.com/g/1U01HL087229-01A1/BRIDGE-TRIAL/ (última comprobación: 31 de octubre de 2011).
[34] http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00591786 (última comprobación: 31 de octubre de 2011).
[35] No todos los redactores de protocolos dominan a la perfección la diferencia entre *bridging* y *bridge* en este contexto. El traductor tendrá en cuenta el diseño del estudio para decidir sobre la traducción correcta.

	frecuencia olvidan los médicos modernos (…). Se puede estudiar un caso, pero no tratar un caso».
CASE-BASE	**DE CASOS (DENTRO DE) EN UNA COHORTE** Es sinónimo de *case-cohort* (véase).
CASE-COHORT	**DE CASOS (DENTRO DE) EN UNA COHORTE,** DE CASOS Y COHORTES (desaconsejada por el GEC) En un ensayo de casos dentro de una cohorte, los testigos no forman parejas con los casos, sino que se seleccionan al azar en el seno de la cohorte. Este es el matiz que distingue a los *case-cohort trials* de los *nested case-control trials* (véase).
CASE COMPARISON	**DE CASOS Y CONTROLES** Es sinónimo de *case-control* (véase).
CASE-CONTROL	**DE CASOS Y CONTROLES,** DE CASOS Y TESTIGOS El traductor de protocolos de ensayos clínicos deberá leer todo el texto (o al menos la sinopsis) para saber si se trata de un estudio de casos y controles, de casos en una cohorte o de casos y cohortes. Los diversos autores amplían o recortan las sinonimias a voluntad, pero diríase que estos tres modificadores lo son entre sí. Como revisores no eliminaríamos una traducción de *case comparison* por «de (con) comparación de casos», por lo que conviene elegir la traducción con mucho tino, entre las propuestas de esta sección y las siguientes.
CASE-REFERENCE	**DE CASOS Y CONTROLES** Es sinónimo de *case-control* (véase).
CASE SERIES	**(CON) SERIE DE CASOS** La aparición de este modificador en el título de un protocolo deberá hacernos desconfiar de la redacción, toda vez que un ensayo diseñado para observar una serie de casos apenas cabe en la definición de ensayo clínico que nos sirve de guía en este manual. Pero ya desde este punto el traductor deberá tener en cuenta la posibilidad de que el redactor utilice indistintamente *case*, *subject* y *patient.*
CHRONIC	**DE LARGA DURACIÓN,** A LARGO PLAZO No es un estudio «crónico». Es sinónimo de *long-term* (véase).
CLUSTER(ED)	**AGRUPADO** Sobre los estudios agrupados lo han dicho todo Everitt et al. en su libro *Cluster Analysis,* y a dicha obra remitimos al lector interesado. Aunque la traducción no ofrece mayor dificultad, las consecuencias de agrupar datos son importantísimas para el análisis estadístico del estudio.

COCKTAIL

CON CÓCTEL(ES)

En nuestro contexto se denomina cóctel a *1)* cualquier conjunto de fármacos que reciba un paciente, sobre todo en referencia a los antirretrovirales, y *2)* una combinación de moléculas de principios activos conocidos y de las enzimas o los transportadores que inducen (o inhiben).

Los estudios de interacción en que se utiliza el segundo tipo de cócteles se denominan «estudios con cócteles». Se lleva a cabo una evaluación simultánea de la actividad enzimática y de transporte del cóctel antes de administrar otro fármaco (nuevo) y durante la administración de éste. Se trata de conocer el potencial de inducción in vivo (puede que la inducción afecte a diversas enzimas y transportadores) y de estudiar la inhibición de enzimas y transportadores.

Son una herramienta de selección in vivo de nuevas moléculas, para saber si son inhibidoras o inductoras. La Food and Drug Administration de los Estados Unidos tiene en Internet una presentación magnífica al respecto.[36] El responsable de dicha presentación, el Dr. Lang, sugiere (comunicación personal) facilitar al lector una explicación inicial: «estudio de interacción de fármacos con el uso de cócteles de fenotipado[37] fármaco-enzima».

Algunos cócteles tienen nombre propio:

- Cóctel de Cooperstown: cafeína (citocromo P450 [CYP] 1A2, N-acetiltransferasa-2 [NAT2] y xantina oxidasa [XO]), dextrometorfano (CYP2D6), omeprazol (CYP2C19) y midazolam intravenoso (CYP3A hepática).
- Cóctel CIME: midazolam (CYP3A 1-OH-midazolam/4-OH-midazolam), dextrometorfano (CYP2D6 y CYP3A dextrorfano/3-metoximorfina), cafeína (CYP1A2 paraxantina), tolbutamida (CYP2C9 4-OH-tolbutamida), paracetamol (UGT paracetamol-glucurónido), amodiaquina (CYP2C8 desetilamodiaquina) y omeprazol (CYP2C19 y CYP3A 5-OH-omeprazol/omeprazol-sulfon).
- Cóctel personalizado: simvastatina (CYP3A), cafeína (CYP1A2), omeprazol (CYP2C19) y diclofenaco (CYP2C9).

En octubre de 2011 había registrados 11 estudios con cócteles en ClinicalTrials.gov.[38]

COHORT

DE COHORTES, CON COHORTES

Es un ensayo en el cual los sujetos, que tienen algún factor estadístico en común, se dividen en varios grupos que reciben el mismo tratamiento, casi siempre con la finalidad de observarlos, y más concretamente de observar si presentan un efecto adverso determinado. En su entrada sobre esta palabra, Navarro nos recuerda que «se olvida con frecuencia que en inglés los adjetivos carecen de plural; dado que en este tipo de estudio suelen compararse por lo menos dos cohortes, la traducción correcta (…) es «estudio de cohortes». Según el GEC, puede verse asi-

[36] Presentación del Dr. Lei Zhang el 16 de noviembre de 2010, en http://1.usa.gov/naR0yr (última comprobación: 30 de octubre de 2011).
[37] El Dr. Igea (comunicación personal) prefiere «fenotipificación».
[38] http://www.clinicaltrials.gov/ct2/results?term=cocktail+drug+interaction+ (última comprobación: 30 de octubre de 2011).

mismo traducido como «estudio de incidencia», «estudio longitudinal», «estudio prospectivo» o «estudio de seguimiento».

Este manual no es un tratado de etimología, pero nos sorprende la evolución del término que nos ocupa y por eso facilitamos la siguiente información: la palabra *cohort* («grupo de personas definido por una o varias características comunes», según Meinert) apenas se utilizó en inglés hasta bien entrada la década de 1960, y desde entonces prácticamente solo se encuentra en el contexto de la investigación clínica. En el sentido de *accomplice* («cómplice») aparece por primera vez en 1952 en el inglés de los Estados Unidos, con el significado de «grupo unido por una causa común» (1719). En español, sin embargo, empezó a utilizarse con profusión a finales del siglo XVIII.

Corominas le pone fecha en 1545 con el significado de «división de una legión romana», pero en el Diccionario de la RAE actual la primera acepción es la de «conjunto, número, serie», que se adapta al dedillo a nuestras necesidades como traductores en este momento.

No obstante, ya sabemos que los redactores de protocolos no siempre hilan tan fino (a menudo porque no es necesario), y en la práctica *cohort* se refiere a la principal división de los participantes en grupos. El lector interesado encontrará información práctica sobre las cohortes en el blog *The Endeavour*[39] del matemático John D. Cook.

Cuando se consulta la literatura sobre el término «cohortes» en nuestro contexto, no es raro encontrar referencias a un juego de palabras, los *trohoc trials* (*trohoc* es *cohort* al revés), que se definen como un tipo de estudio epidemiológico en que se identifican determinados resultados y posteriormente se buscan posibles causas (véase *trohoc*).

COMMUNITY-BASED

BASADO EN LA COMUNIDAD, DE BASE COMUNITARIA

Se trata de ensayos clínicos dirigidos directamente por médicos de atención primaria o de cabecera en sus consultas o departamentos, y no en instalaciones de investigación académicas. El primer «ensayo basado en la comunidad» se hizo en 1986 para determinar la eficacia de determinados tratamientos preventivos tras la aparición de una neumonía por *Pneumocystis.* Los ensayos basados en la comunidad plantean evidentes problemas de control y los consiguientes conflictos éticos. Pero son cada vez más frecuentes en la fase de evaluación de los medicamentos en seres humanos.[40] Son muchísimos los diseños de este tipo en la investigación sobre la infección por el VIH.[41]

COMMUNITY INTERVENTION

DE INTERVENCIÓN EN LA POBLACIÓN

El análisis pormenorizado de ensayos clínicos reales que llevan este modificador en el título (como este[42]) pone de manifiesto que la traducción del lema no supone ninguna complicación para el traductor.

---

[39] http://www.johndcook.com/blog/2008/06/26/cohort-assignments-in-clinical-trials/ (última comprobación: 31 de octubre de 2011).
[40] http://en.wikipedia.org/wiki/Community-based_clinical_trial (última comprobación: 30 de octubre de 2011).
[41] http://www.cpcra.org/ (última comprobación: 31 de octubre de 2011).
[42] http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00737165 (última comprobación: 2 de enero de 2012).

COMPARATIVE	**COMPARATIVO,** DE COMPARACIÓN, CONTROLADO Prácticamente en todos los ensayos clínicos hay alguna comparación. Incluir este detalle en el diseño del estudio indica que habrá grupos de características similares que permitirán compararlos entre sí y comparar los resultados que se obtengan. Para ser comparativo, un ensayo tiene que ser, casi por definición, intervencional, analítico y prospectivo. La comparación puede hacerse también con otros fármacos de eficacia probada, con un placebo o con ambos. En ocasiones se utiliza la abreviatura ECC. La comparación es la principal herramienta para controlar el sesgo.[43] No debe confundirse con «ensayo clínico aleatorizado» (véase *randomized*).
COMPASSIONATE USE	**USO COMPASIVO,** POR MOTIVOS HUMANITARIOS, CON ACCESO AMPLIADO En el GEC se habla de «uso compasivo o autorización temporal de uso [de un medicamento en un paciente]». Este tipo de ensayos clínicos se puso particularmente de moda cuando se inició el desarrollo de los antirretrovirales en la década de 1990. Vista aquella carrera desde la actualidad, la autorización de medicamentos mediante estudios de uso compasivo plantea problemas éticos que hoy serían insalvables, sobre todo a la vista de la menos que moderada eficacia lograda por los medicamentos que se aprobaron por esta dudosa vía. Del uso compasivo de los medicamentos se ocupa el capítulo V del Real Decreto 223/2004.
CONCURRENT	**DE COHORTES** Véase *cohort.*
CONFIRMATORY	**CONFIRMATORIO,** DE CONFIRMACIÓN Esta traducción no ofrece ninguna dificultad. Cuando se obtienen resultados «positivos» en un ensayo aleatorizado, no es raro que se pida una confirmación de estos resultados. El debate sobre la conveniencia de realizar ensayos confirmatorios,[44] como tantos otros debates, se terminó con la crisis económica. El lector encontrará una exposición detallada sobre este tipo de ensayos en la Wikipedia.[45] Para el GEC existe una equivalencia entre este tipo de ensayos y los ensayos en fase III, pero en nuestra opinión tal equivalencia es esporádica.
CONTROLLED	**CONTROLADO (CON PRINCIPIO ACTIVO O CON PLACEBO)** El ensayo clínico ideal incluye cuando menos dos grupos de pacientes. Un grupo recibe el tratamiento evaluado (*test group*, es decir, «grupo de tratamiento» o «grupo experimental») y el otro recibe placebo u otro tratamiento con el cual se pretende comparar el primero (*control group*,

[43] http://ije.oxfordjournals.org/content/30/5/1156.full#ref-31 (última comprobación: 8 de noviembre de 2011).
[44] http://jnci.oxfordjournals.org/content/88/22/1645.full.pdf (última comprobación: 7 de diciembre de 2011).
[45] http://en.wikipedia.org/wiki/Confirmatory_trial (última comprobación: 7 de diciembre de 2011).

es decir, «grupo de referencia», mejor que «grupo de control», que también es válido).

En un artículo publicado en *American Heart Journal* en septiembre de 2003 se señala que «los ensayos aleatorizados, con doble enmascaramiento y controlados con placebo son el método óptimo para la evaluación clínica de los tratamientos nuevos, según médicos y estadísticos».[46]

Los ensayos controlados son, en definitiva, de comparación de un grupo con otro. Reservaremos la traducción de «controlado» para *controlled* en nuestro contexto, pero el traductor de protocolos de ensayos clínicos deberá tener siempre presente que se trata, en realidad, de una comparación.

CORE

PRIMARIO, CENTRAL, PRINCIPAL, ESENCIAL

El traductor elegirá el término adecuado a su contexto, teniendo muy en cuenta los criterios de homogeneidad que venimos aconsejando en este manual.

CROSSOVER

CRUZADO

Un ensayo cruzado es aquel en que los pacientes se asignan aleatoriamente a una secuencia de tratamientos, que incluye al menos dos (y uno de ellos puede ser el tratamiento convencional o un placebo). En el caso más sencillo posible, al inicio del estudio los pacientes del grupo A reciben el tratamiento X (en investigación) y los pacientes del grupo B reciben Y (que, como hemos dicho, puede ser el tratamiento convencional o un placebo). Al cabo de un período de tiempo determinado, los pacientes del grupo A dejan de recibir X y empiezan a recibir Y, y los del grupo B dejan de recibir Y y empiezan a recibir X.

Es frecuente que no se informe a los pacientes del momento en que se produce el cambio de tratamiento, como parte del enmascaramiento.

Aunque la posibilidad de que los mismos pacientes hagan unas veces de grupo de tratamiento y otras de grupo de referencia puede resultar atractiva por lo rentable, los estudios cruzados tienen cuatro limitaciones importantes: *1)* si los pacientes saben el momento en que cambian de tratamiento, se sesga el resultado; *2)* se desconocen los efectos del primer tratamiento que reciben sobre el segundo; *3)* el «efecto de aprendizaje», que invita a los pacientes a actuar como se espera de ellos; y *4)* la complejidad estadística, que prácticamente los torna inviables.

El Diccionaro de la RANM completa nuestro análisis: «1. Ensayo clínico o experimento en el que todos los sujetos, pacientes o componentes de la muestra se someten sucesivamente a dos o más tratamientos o intervenciones y actúan, por tanto, como sus propios controles. Si se comparan tratamientos farmacológicos, suelen intercalarse períodos llamados de lavado, habitualmente con un placebo, entre una medicación y otra. El inconveniente de estos estudios son los posibles efectos residuales arrastrados de una intervención a la siguiente».

---

[46] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12947355 (última comprobación: 30 de octubre de 2011).

CROSS-SECTIONAL

TRANSVERSAL, DE PREVALENCIA

Transversal, según el Diccionario de la RAE: «1. adj. Que se halla o se extiende atravesado de un lado a otro. 2. adj. Que se aparta o desvía de la dirección principal o recta. 3. adj. Que se cruza en dirección perpendicular con aquello de que se trata».

Obsérvese que es una cuestión de las posiciones relativas que ocupan dos objetos (uno perpendicular a otro). Así que no es ninguna tontería que la primera opción que se le venga a uno a la mente sea la de ensayos «cruzados». Pero se prefiere llamarlos «transversales o de prevalencia (epidemiológico, de observación y descriptivo)». En la Wikipedia[47] se explica bastante bien qué es un estudio transversal, aunque la traducción de *outcome variable* por «variable de resultado» es incorrecta. Lo más importante es que se miden a la vez la prevalencia de la exposición y el efecto del fármaco en una muestra en un solo punto temporal. Sin embargo, tienen grandes inconvenientes: *1)* sesgo de supervivencia (no entran los fallecidos), *2)* no sirven para enfermedades raras, letales o de corta supervivencia, *3)* es imposible establecer relaciones con «antes» y «después», y *4)* la información es muy vulnerable a errores de medición y de otros tipos.

DEMONSTRATION

DE DEMOSTRACIÓN

Es sinónimo de *feasibility* (véase).

DISCOVERY

DE INVESTIGACIÓN

Desde hace poco tiempo, muchas empresas han empezado a llamar *discovery* a lo que antes llamaban «investigación», en el sentido de «fase inicial previa al desarrollo». Salvo que un protocolo concreto precise de alguna matización, nosotros proponemos esta traducción.

DOSE ESCALATING

CON AUMENTO ESCALONADO DE LA DOSIS,

DE DOSIS ESCALONADAS

Abogamos por retirar el verbo español «escalar» y sus derivados del contexto de la traducción de protocolos de ensayos clínicos. Solo una interpretación muy laxa de las diversas acepciones del Diccionario de la RAE nos aproxima ligeramente al sentido que se pretende en inglés (Merriam-Webster) con *to escalate*: «*to increase in extent, volume, number, amount, intensity, or scope*».

En el GEC sí se recomiendan «escalada» y «escalamiento» (esta última como americanismo), pero por desgracia no se explican los motivos. Navarro, en la entrada *escalation*, dice que «con frecuencia es preferible recurrir a otros sinónimos como "aumento", "extensión" o "intensificación"».

Esto es lo que ocurre, en términos generales, en un estudio con aumento escalonado de la dosis (ejemplo real): *Phase I Dose-Escalation Study of the Safety and Pharmacokinetics of XXXX* (Ensayo en fase I con aumento progresivo de la dosis, sobre la seguridad y la farmacocinética

[47] http://es.wikipedia.org/wiki/Estudio_transversal (última comprobación: 31 de octubre de 2011).

de XXXX). Este estudio se diseñó para reclutar a cohortes sucesivas de pacientes (tres pacientes por cohorte), cada una de las cuales recibiría una dosis fija del medicamento. En el protocolo inicial se especificaba que la primera cohorte debía recibir una dosis de 10 mg/día. Las dosis previstas para las demás cohortes (desde el principio del estudio) fueron de 20, 30, 45, 60, 75 y 95 mg/día (…). El fármaco del estudio se administró una vez al día en todos los grupos, en los días 3 a 38.

Pero esta es sólo una posibilidad. También es frecuente que no se empiece a administrar una dosis mayor a la siguiente cohorte de tres pacientes hasta que se haya demostrado que la anterior cumple determinados requisitos (un número máximo de acontecimientos adversos, una concentración máxima en sangre, etc.). Obsérvese que los ensayos con aumento progresivo de la dosis suelen corresponder a la fase I del programa de investigación.

En español, cuando utilizamos el término «escalada» fuera del contexto del deporte, adopta el sentido de «empeoramiento o intensificación gradual». Lo vemos todos los días en las noticias: «la escalada terrorista». También ocurre en inglés con el término *escalation,* que en la Wikipedia se define como el «fenómeno por el que la intensidad de algo aumenta de forma escalonada, por ejemplo, una disputa o, sobre todo, una guerra».[48]

Quienes no practicamos la escalada como deporte podemos pensar que el proceso que acabamos de describir nos recuerda a los alpinistas colgados en una pared del Aconcagua, pero si analizamos las diversas técnicas de escalada[49] volvemos, cargados de razón, a nuestra elección de «aumento progresivo de la dosis».

Aunque algunos autores dan como sinónimos *dose ranging* y *dose escalating,* nosotros pensamos que «determinación de dosis» y «aumento escalonado de la dosis» (véase *dose ranging*) no lo son.

DOSE FINDING

DE DETERMINACIÓN DE LA DOSIS

Es sinómino de *dose ranging* (véase).

DOSE RANGING

DE DETERMINACIÓN (BÚSQUEDA) **DE (LA) DOSIS**

En los estudios de determinación de dosis se pretende conocer cuál es la dosis más adecuada para administrar el fármaco a los seres humanos en la indicación prevista. Nos parece más correcto «determinación de dosis» que «búsqueda de dosis», porque en el Diccionario de la RAE la primera cuenta con dos acepciones que nos convienen, «fijar los términos de algo» y «discernir», mientras que «buscar», que es «hacer algo para hallar a alguien o algo», es mucho más inespecífico.

Casi en todos los casos se presentarán varias (tres o cuatro) dosis diferentes, y el estudio servirá para determinar cuál de ellas es la más adecuada para los fines de la investigación.

[48] http://en.wikipedia.org/wiki/Escalation (última comprobación: 31 de octubre de 2011).
[49] http://www.escalada.org.es/escalada/tecnicas-de-escalada/ (última comprobación: 29 de noviembre de 2011).

Aunque algunos autores dan como sinónimos *dose ranging* y *dose escalating,* nosotros creemos que «determinación de dosis» y «aumento escalonado de la dosis» (véase *dose escalating*) no lo son.

DOSE TITRATING

DE AJUSTE DE (LA) DOSIS
Es sinónimo de *dose ranging* (véase).

DOUBLE BLIND

CON DOBLE ENMASCARAMIENTO
Véase *blind.*

DOUBLE DUMMY

CON DOBLE SIMULACIÓN
Véase *dummy.*

DRUG

FARMACOLÓGICO, DE FARMACOLOGÍA
En sinónimo de *pharmacological* (véase).

DUMMY

CON SIMULACIÓN
A fin de mantener el enmascaramiento doble, en ocasiones es preciso hacer algún tipo de simulación. Suele tratarse de casos en «los que se comparan dos tratamientos con formas galénicas diferentes, por ejemplo uno en cápsulas y otro inyectado, y que consiste en administrar de forma cruzada a todos los sujetos ambas formas galénicas, pero de las cuales solo una contiene fármaco activo, mientras que la otra es una simulación con placebo» (Diccionario de la RANM).

Pero puede tratarse de cualquier tipo de simulación. El traductor tendrá en cuenta esta afirmación ante casos que pueden llegar a ser extremadamente llamativos, como el hecho de poner inyecciones falsas o incluso de practicar falsas resonancias magnéticas e intervenciones quirúrgicas. Cuanto más peregrina nos parezca la simulación, el fingimiento o el engaño, directamente, más probabilidad tendremos de que la intervención se califique como *sham* (véase) y no como *dummy.*

En un estudio en pacientes con enfermedad de Alzheimer y en otro en pacientes con problemas de rodilla, la *sham surgery* (cirugía fingida) funcionó mejor que la real, en lo que respecta a la respuesta del paciente. Se anestesia al paciente, se le hacen algunos cortes y se cosen. Al despertar, el paciente no tiene duda de que le han operado, porque tiene cicatrices y costuras. La utilización de esta técnica plantea problemas éticos descomunales que escapan al ámbito de este manual.

Podemos definir un procedimiento de simulación como el que se aplica a un grupo de referencia del ensayo para garantizar que sus miembros presentarán los mismos efectos de la operación o del procedimiento que los participantes a quienes se ha operado realmente. Los grupos de referencia con simulación, como otros grupos de referencia con placebo en los ensayos clínicos controlados, tienen la ventaja teórica de reducir la introducción de sesgos, sobre todo en lo que respecta a tres aspectos clave del diseño y la ejecución de los ensayos: la asignación del tratamiento, el cumplimiento del tratamiento y la evaluación de los resultados subjetivos modificados por el tratamiento. Por eso los controles con

simulación son especialmente útiles en ensayos sobre intervenciones o procedimientos que cuentan con criterios de valoración subjetivos (p. ej., síntomas), y proporcionan una forma importante de controlar los efectos auxiliares de un procedimiento, optimizando la capacidad del investigador de evaluar el efecto del placebo o del procedimiento sin sesgos. El riesgo de la simulación así entendida es muy bajo. Puede leerse más sobre *sham* en Internet[50] y en el GEC.

EFFICACY	**DE EFICACIA** Esta traducción no supone ninguna dificultad. Puede ser sinónimo de *explanatory* (véase). Véase el lema *efficacy* en la página 92, en el apartado «El resto del título: detrás de *clinical trial*».
EQUIVALENCE	**DE EQUIVALENCIA** En general, con un ensayo clínico de equivalencia se pretende demostrar que no hay una diferencia clínicamente significativa entre un tratamiento convencional y otro en investigación. En este contexto, la equivalencia se refiere solo a la eficacia, aunque por supuesto la toxicidad inmediata, los efectos adversos a largo plazo o el coste del tratamiento en investigación pueden salir favorecidos. Sobre el diseño y el análisis de este tipo de estudios, el lector interesado puede encontrar más información.[51]
EXPANDED ACCESS	**CON ACCESO AMPLIADO** Es sinónimo de *compassionate use* (véase).
EXPLANATORY	**EXPLICATIVO** Un ensayo explicativo pretende definir con toda precisión la eficacia relativa de dos o más tratamientos cuando se administran en condiciones ideales. Según el GEC, *efficacy trial* y *explanatory trial* son sinónimos. En los primeros tiempos de la medicina basada en evidencias y la delimitación de los tipos de ensayos hubo cierto debate (1967, Schwartz y Lellouch) sobre la diferencia entre los ensayos clínicos explicativos y los ensayos clínicos pragmáticos (véase *pragmatic*). Nosotros, como traductores en ejercicio, no nos hemos topado nunca con estos dos modificadores, probablemente porque nuestra participación profesional empezó en torno a 1987, cuando ya se habían superado estos dos conceptos. De hecho, con el término MeSH *clinical trial* y la palabra clave *pragmatic*, entre 1976 y 1994 se registran en PubMed sólo 83 artículos, y en MEDLINE/AIDSLINE, entre 1995 y 2002, otras 200 publicaciones.
EXPLORATORY	**EXPLORATORIO** Es una de las formas con que se denomina a los ensayos que sirven para reconocer, registrar, inquirir o averiguar con diligencia información necesaria para seguir adelante con el programa de ensayos. No guarda relación con el término médico «explorar» en el sentido de «examinar o reconocer

[50] http://pats.atsjournals.org/cgi/content/full/4/7/574 (última comprobación: 30 de octubre de 2011).
[51] http://www2.sas.com/proceedings/sugi23/Stats/p218.pdf (última comprobación: 30 de noviembre de 2011).

a un paciente con fines diagnósticos». Según el GEC corresponde a los ensayos en fase II (véase *phase X*) y «puede verse asimismo traducido como: estudio de formulación de hipótesis, estudio de exploración».

EXTENSION

DE AMPLIACIÓN, DE EXTENSIÓN

Sobre los «ensayos clínicos de ampliación» se encuentra mucha información en Internet. Nosotros tenemos la impresión de que los fundamentos éticos y científicos de este tipo de ensayos no son todavía suficientemente sólidos, y a menudo hacen pensar en un intento de aprovechar algunos resultados positivos obtenidos en las primeras fases de la investigación para prolongarla obviando determinadas maniobras formales. Por eso nos limitaremos a preferir la traducción propuesta y a remitir al lector interesado a la consulta, a modo de ejemplo, de las ampliaciones de tipo administrativo concedidas a ensayos clínicos promovidos por investigadores en el seno del National Institute of Allergy and Infectious Diseases de los Estados Unidos.[52]

FEASIBILITY

DE VIABILIDAD

La traducción de este lema no ofrece ninguna dificultad. Sin embargo, aconsejamos al traductor que se enfrente a él en nuestro contexto que investigue sobre el concepto porque, una vez más, parece tratarse de terreno movedizo en el cual la búsqueda de la «viabilidad» sea un eufemismo para referirse a prácticas poco ortodoxas. Hay empresas dedicadas a determinar la viabilidad de los ensayos clínicos y la selección de centros, como Beltas Clinical Research.[53] Es sinónimo de *demonstration* y de *pilot* (véanse).

FIELD

PRÁCTICO, EN LA PRÁCTICA CLÍNICA GENERAL, DE CAMPO

Suele referirse al hecho de que el ensayo no se lleva a cabo en el hospital, sino en los ambulatorios o en consultas privadas, a las que acuden los pacientes en el curso de su vida normal.

FIRST-IN-HUMAN

PRIMER ENSAYO EN SERES HUMANOS

Es sinónimo de *first-in-man* (véase).

FIRST-IN-MAN

PRIMER ENSAYO EN EL SER HUMANO,

PRIMERA ADMINISTRACIÓN A SERES HUMANOS

Lo más habitual es que en alguna de las fases del programa clínico de investigación sobre un medicamento nuevo se empiece a probar en seres humanos (es decir, se pase de investigar in vitro a hacerlo in vivo).

Como ya hemos comentado, las fases I y II de los programas suelen ser «preclínicas» o «no clínicas», porque se hacen en el laboratorio, con o sin animales. A la enorme especialización de quienes se ocupan de estas fases debemos atribuir el hecho de que los ensayos en las fases I y II apenas se traduzcan. No participan seres humanos, lo que facilita mucho su gestión.

[52] http://www.niaid.nih.gov/researchfunding/qa/pages/clinext.aspx#qualify (última comprobación: 2 de enero de 2012).
[53] http://www.beltas.com/feasibility_services.html (última comprobación: 2 de enero de 2012).

Para traducir *first-in-man study* no hay más remedio que recurrir a una de las perífrasis que hemos propuesto o a alguna similar. Si tiene su propia propuesta, el traductor será especialmente cuidadoso con las palabras más delicadas, como «primera vez» y «ser humano» en este caso.

Para el lector interesado en este tema, más allá de la traducción del término como lo hemos analizado, la Wikipedia es de gran ayuda,[54] sobre todo para conocer el trabajo del Dr. Senn a este respecto, publicado en *Journal of the Royal Statitiscal Society.*[55] Para este lector interesado incluimos una pequeña anécdota. En su primer estudio en seres humanos del medicamento TGN1412, en 2008, la empresa TeGenero Immuno Therapeutics abonó la teoría de la conspiración farmacéutica cuando descubrió que su medicamento (que entró en el sistema por la vía de los medicamentos huérfanos) no tenía el mismo mecanismo de acción en los seres humanos que en los animales de laboratorio. Los voluntarios, que iban a recibir 2000 libras esterlinas por semana (casi el doble de lo habitual en la zona), sufrieron lo que se conoce como «tormenta de citocinas», en forma de fallo orgánico sistémico catastrófico con una grave reacción inflamatoria que obligó a suspender la investigación y retirar el producto. Se dice que uno de los voluntarios presentó signos de cáncer, sin especificar de qué tipo. Puede leerse más sobre este caso en esta página de la Wikipedia.[56]

Terminaremos con un ejemplo de la vida real: «*This study is the third study in man after the mandatory animal experiments have been completed successfully»,* que traducimos como «Este estudio es el tercero que se lleva a cabo en seres humanos, después de haber superado satisfactoriamente los experimentos con animales, que son obligatorios».

FULL-SCALE

A GRAN ESCALA, DEFINITIVO

Algunos autores consideran que se trata de los ensayos clínicos en fase III (véase *phase*). Otros lo utilizan para referirse solo a datos de tamaño (gran número de centros, de individuos o de países participantes, por ejemplo). En todo caso, es frecuente que un ensayo a gran escala vaya precedido por un ensayo piloto (véase *pilot*). La traducción solo recogerá la información que aporte el propio protocolo.

GROUP-SEQUENTIAL

CON SECUENCIAS DE GRUPOS

En ensayos clínicos en que la entrada de los pacientes es secuencial (es decir, continua y ordenada), los diseños con tamaño de muestra fijo no están justificados (por motivos éticos) y los diseños «secuenciales» suelen ser impracticables. Una solución a este problema son los «ensayos con secuencias de grupos», que consisten en dividir a los pacientes en grupos de idéntico tamaño para que la decisión de detener el ensayo o proseguir con él se tome basándose en la repetición de pruebas de significación de los datos acumulados después de evaluar cada grupo

[54] http://en.wikipedia.org/wiki/First-in-human_trial (última comprobación: 31 de octubre de 2011).
[55] http://bit.ly/v4ygeG (última comprobación: 31 de octubre de 2011).
[56] http://en.wikipedia.org/wiki/TGN1412 (última comprobación: 7 de enero de 2012).

[véase la obra de Pocock que se cita en Bibliografía; disponible también en http://bit.ly/ADFtNF (última comprobación: 20 de febrero de 2012)]. Puede consultarse una buena exposición de este tipo de análisis en Internet.[57] (Véase *sequential.*)

HEAD-TO-HEAD

CON TRATAMIENTO ACTIVO

Según el GEC, los modificadores de *clinical trial 1) head-to-head comparison, 2) head-to-head* y 3) *active control* son sinónimos. Esto nos encamina hacia la siguiente recomendación, que es importante porque muchos traductores vacilan ante la expresión *head-to-head,* que literalmente significa «cara a cara» o «frente a frente». Ninguna de estas dos traducciones nos sirve en nuestro contexto (ni en el título ni en el cuerpo del protocolo), pero sí nos permiten entender que es sólo una versión enfática de *active control* y, por consiguiente, se trata simplemente de una «comparación directa entre dos o más fármacos». Es sinónimo de *active controlled* (véase).

HISTORICAL COHORT

DE COHORTES HISTÓRICAS, RETROSPECTIVO DE COHORTES

Aunque hemos aportado la sugerencias del GEC, pensamos que para este lema y para *historical prospective* el traductor avezado puede encontrar más fórmulas que se adapten mejor a su contexto sin desviarse de nuestra propuesta. Es sinónimo, pues, de *historical prospective*.

HISTORICAL PROSPECTIVE

DE COHORTES HISTÓRICAS

Aunque hemos aportado la sugerencia del GEC, pensamos que para este lema y para *historical cohort* el traductor avezado puede encontrar más fórmulas que se adapten mejor a su contexto sin desviarse de nuestra propuesta. Es sinónimo de *historical cohort*.

HUMAN PHARMACOLOGY

DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Es sinónimo de *phase I* (véase en *phase X*).

HYPOTHESIS GENERATING

DE GENERACIÓN DE HIPÓTESIS

En cualquier fase del programa de desarrollo de un fármaco (sobre todo en los ensayos en fase III, pero también en fases previas y en muchos ensayos con productos comercializados) puede llevarse a cabo un estudio bien controlado diseñado para aportar resultados significativos mediante el estudio de cuestiones determinadas de antemano (es decir, hipótesis), analizando los datos válidos desde el punto de vista estadístico que permitan extraer conclusiones en apoyo del fármaco analizado o de alguna de sus propiedades. La finalidad del estudio podrá ser generar hipótesis (en las primeras fases del programa) o evaluarlas (en fases posteriores).

Esta traducción no supone mayor complicación y por eso no nos extenderemos en ella, pero al lector interesado le gustará saber que cuando el autor de este manual empezó a investigar sobre la traducción de protocolos de ensayos clínicos, en 2008, las conclusiones a que

[57] http://en.wikipedia.org/wiki/Sequential_analysis (última comprobación: 2 de enero de 2012).

llegó fueron otras porque la propia esencia de los protocolos ha variado considerablemente desde entonces. Una página que podía consultarse entonces,[58] que corresponde a *The Pharmaceutical Research and Manufacturers of America* (PhRMA), prevé cerrar a finales de 2011 ante la contundencia y la solidez de la página a la cual remiten como sustituta[59] y que, como vamos apuntando a lo largo de este manual, todo traductor de protocolos de ensayos clínicos informado debe conocer al dedillo.

HYPOTHESIS TESTING	**DE EVALUACIÓN DE HIPÓTESIS** Se explica en *hypothesis generating* (véase). Es sinónimo de *confirmatory* (véase).
IN VITRO	**IN VITRO** Para indicar si un análisis se hace directamente en seres vivos (desde células hasta elefantes) se dice que es in vivo; para indicar que se hace en el laboratorio utilizando métodos experimentales, se dice que es in vitro; y para indicar que el análisis lo hacen un ordenador o un programa informático de simulación, se dice que es in silico. La expresión «in vitro» está en el Diccionario de la RAE y, por tanto, debe escribirse como el resto de las palabras españolas. Sobre las otras dos no se pronuncia (el Diccionario no tiene por qué recoger terminología científica especializada) pero, consultada por nosotros, la Fundéu abunda en esta forma de pensar (dado que el Diccionario no recoge todos los tecnicismos especializados), y «puede ocurrir que no recoja ni “in vivo” ni “in silico”, pero eso no significa que sean incorrectas».
IN VIVO	**IN VIVO** Se explica en *in vitro* (véase).
IN-HOUSE BLINDING	**CON ENMASCARAMIENTO INTERNO** Véase *blind.*
INTERVENTIONAL	**INTERVENCIONAL** Como indica Navarro en la entrada *clinical trial* de su diccionario (además de recoger su valiosa opinión sobre la traducción de dicha entrada, que no coincide exactamente con la nuestra), grosso modo y desde el punto de vista teórico, los ensayos clínicos pueden ser de dos tipos: «de observación», si los investigadores se limitan a describir y analizar lo descrito, y «de intervención», si los investigadores pretenden estudiar los resultados de determinada intervención, ya sea preventiva, diagnóstica o terapéutica. Por razones que se nos escapan, se ha asentado el uso de «observacional», pero no el de «intervencional», cuando se construyen exactamente de la misma forma incorrecta. En un estudio observacional se extraen inferencias sobre el posible efecto de un tratamiento en los sujetos, pero sin que el investigador tenga

[58] http://www.clinicalstudyresults.org/glossary/ (última comprobación: 31 de octubre de 2011).
[59] http://www.clinicaltrials.gov (última comprobación: 31 de octubre de 2011).

ningún control sobre la asignación de los sujetos al grupo de tratamiento o al de referencia.

Una intervención, en lo que respecta a la investigación en seres humanos (según la Parte 46 (46-102) del Título 45 del Code of Federal Regulations de los Estados Unidos) es todo procedimiento físico de obtención de datos (por ejemplo una venopunción) y toda manipulación del sujeto o de su entorno que se aplique para los fines de la investigación.

Según la clasificación un tanto rupestre a que acabamos de aludir, los «ensayos de intervención» pueden ser de tres tipos: preventivos, diagnósticos y terapéuticos; los terapéuticos, a su vez, pueden ser quirúrgicos, farmacológicos o de otro tipo.

En español es posible transformar la construcción «de + sustantivo» en el adjetivo correspondiente. Por ejemplo, «de tratamiento» se transforma en «terapéutico», «de observación», en «observacional». Esta práctica correcta está más extendida en los demás países hispanohablantes que en España. Pero tenemos que desaconsejarla con vehemencia porque en nuestro contexto puede llevar a errores mayúsculos. Así, *therapy compliance* es «cumplimiento del tratamiento» pero no «cumplimiento terapéutico», como vemos casi a diario en los protocolos que revisamos. Al lector no se le escapará que el cumplimiento del tratamiento puede ser terapéutico o no serlo (en última instancia, un ensayo clínico se hace para averiguar este extremo).

Los estudios observacionales quedan explícitamente fuera del ámbito del Real Decreto 223/2004, que se definen en el artículo 2.c) y que se rigen por una normativa específica.

INVESTIGATOR INITIATED

PATROCINADO (PROMOVIDO) **POR UN INVESTIGADOR (O POR INVESTIGADORES)**

Es sinónimo de *investigator-sponsored* (véase).

INVESTIGATOR-SPONSORED (ISS)

PATROCINADO (PROMOVIDO) **POR UN INVESTIGADOR (O POR INVESTIGADORES)**

En ocasiones un investigador o un grupo de investigadores proponen a un laboratorio realizar un determinado ensayo clínico, del cual asumen prácticamente toda la responsabilidad. Véase, por ejemplo, la página web sobre *Investigator Sponsored Research* (ISR) del laboratorio Brystol-Myers Squibb,[60] donde se aclara que en un *investigator-sponsored trial* el ensayo se lleva a cabo a instancia de un solicitante (investigador, grupo de cooperación, centro, red de trabajo) que debe reunir los requisitos y la capacidad de llevar a cabo el estudio propuesto, cumpliendo las normas de buena práctica clínica de la ICH, de la FDA y de la EMA. El promotor deberá cumplir la legislación y la normativa (local y general) vigentes, y no podrá hallarse limitado por restricciones o sanciones legales o administrativas.

---

[60] http://www.bms.com/clinical_trials/investigator_sponsored_research/Pages/default.aspx (última comprobación: 31 de octubre de 2011).

LANDMARK	**DE REFERENCIA** En ocasiones se diseña un «estudio clínico de gran tamaño que busca zanjar definitivamente una cuestión diagnóstica o terapéutica en medicina» (GEC). Suelen ser ensayos que influyen de manera sustancial en la práctica clínica. Normalmente, además, el ensayo «de referencia» es uno de los «fundamentales», pero no tiene por qué ser así ni deben intercambiarse estos dos términos como si fueran sinónimos, pues no lo son.
LARGE	**DE GRANDES DIMENSIONES,** DE GRAN TAMAÑO, DE TAMAÑO CONSIDERABLE Esta traducción no supone ninguna dificultad, pero aprovechamos para recordar al traductor que *large* no es «largo», ni en nuestro contexto ni en ningún otro. Los estudios de larga duración se llaman *long term* (véase).
LONG TERM	**DE LARGA DURACIÓN,** A LARGO PLAZO Es sinónimo de *chronic* (véase).
LONGITUDINAL	**LONGITUDINAL** Los ensayos longitudinales se llaman también «de cohortes» o «de seguimiento» si son epidemiológicos, o «de mediciones repetidas» si son estadísticos. En realidad son ensayos longitudinales «todos los que no son transversales» (por eso muchas veces no se especifica): implican más de dos mediciones a lo largo de un seguimiento y un análisis que las tenga en cuenta. Puede consultarse otra explicación estupenda.[61]
MASKED	**CON ENMASCARAMIENTO** Véase *blind.*
MULTICENTRE	**MULTICÉNTRICO** Se distingue entre ensayos multicéntricos y unicéntricos desde que en 1979 los INH pusieron en marcha su *Inventory of Clinical Trials.* Aquel año se inscribieron 26 estudios unicéntricos y uno solo multicéntrico. El mundo moderno ha cambiado tanto que ya apenas se hacen estudios unicéntricos. Por cierto que, entre algunos traductores y revisores, persiste la curiosa costumbre de traducir *multicentre* por «multicéntrico», pero *single-centre* por «en un solo (único) centro». En este manual preferimos la opción «unicéntrico», coincidiendo así como lo expuesto en el GEC. Son multicéntricos casi todos los ensayos clínicos de grandes dimensiones, sobre todo de la fase III en adelante. Paradójicamente pronto asistiremos a una inversión de esta tendencia, porque ya en julio de 2000 (*National Bioethics Advisory Commission,* Washington D.C), es decir, antes de la crisis económica, se advertía del enorme aumento del trabajo que los estudios multicéntricos suponen para los sistemas de protección de datos personales.[62] En cuanto a las consecuencias éticas y

[61] http://www.monografias.com/trabajos902/estudios-longitudinales/estudios-longitudinales.shtml (última comprobación: 31 de octubre de 2011).
[62] http://www.annals.org/content/134/2/152.abstract (última comprobación: 31 de octubre de 2011).

científicas de la globalización en la investigación clínica (y por tanto en los protocolos), aconsejamos la lectura de un artículo de *The New England Journal of Medicine*.[63]

Por definición, los comités éticos de investigación clínica (o sus equivalentes estadounidenses, los IRB) son locales y pueden verse desbordados por la tarea de aprobar un ensayo multicéntrico. Solo en 1999, según el inventario antes citado, ya hubo 14 acciones legales contra IRB de centros médicos académicos por irregularidades en la aprobación de 510 protocolos de ensayos multicéntricos.

Por el momento, parece que los ensayos unicéntricos se hacen, sobre todo, para evaluar la rentabilidad del centro en cuestión o de algunos de los servicios que presta. Son más fáciles de gestionar, pero presentan dos limitaciones importantes: la del tamaño de la muestra y la de los recursos.

El traductor de protocolos de ensayos clínicos debe tener en cuenta, además, que *centre* (inglés británico) o *center* (inglés estadounidense, o sea, mundial) agrupa infinidad de ideas distintas. La definición de Meinert («unidad autónoma que, en un ensayo clínico, interviene en la recopilación, la determinación, la clasificación, la evaluación o el análisis de los datos, o que presta apoyo logístico para la realización del ensayo») incluye centros clínicos, centros de datos, centros de coordinación, laboratorios centrales, centros de interpretación de imágenes, centros de control de calidad, centros de adquisición y distribución, consultas médicas, clínicas, hospitales, residencias de ancianos… Lo que solemos denominar un «cajón de sastre».

MULTIPLE ASCENDING DOSE (MAD)

CON DOSIS MÚLTIPLES ASCENDENTES

Según un orden teórico que se encuentra en algunos tratados anticuados, este tipo de ensayo debería preceder al de *escalating* (véase). En la práctica actual se refiere exclusivamente al hecho de utilizar varias dosis, una mayores que otras, empezando por las más bajas.

MULTIPLE DOSE

CON DOSIS MÚLTIPLES, CON MÚLTIPLES ADMINISTRACIONES, CON ADMINISTRACIONES REITERADAS

Por las mismas razones que aducimos en *single dose* (véase), no procede hablar aquí de «multidosis», toda vez que en este contexto *dose* actúa con otro de sus significados, que es «administración».

N-OF-ONE
N-of-1

EN UN SOLO PACIENTE

Es sinónimo de *single patient* (véase).

NESTED CASE-CONTROL

DE CASOS Y CONTROLES ANIDADOS EN UNA COHORTE

En este tipo de ensayo los testigos se seleccionan al azar en el seno de la cohorte, sin emparejarlos con los casos. Es un tipo de ensayo de casos y controles que toma sus casos y sus controles de una cohorte que ha recibido seguimiento durante un determinado período de tiempo, por lo que es preciso que exista dicha cohorte.

---

[63] http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMsb0803929 (última comprobación: 11 de diciembre de 2011).

Un ensayo de casos y controles anidados en una cohorte es una variación de un estudio de casos y cohortes en la cual solo se compara un subgrupo de controles de la cohorte con los casos incidentes. En un estudio de casos y cohortes se comparan todos los casos incidentes de la cohorte con un subgrupo aleatorio de participantes que no presentan la enfermedad de interés.

Pero en un ensayo de casos y controles anidados en una cohorte se seleccionan algunos controles para cada caso, del grupo de riesgo equiparado para ese caso. Emparejando factores como la edad y seleccionando los controles en grupos de riesgo relevante, el modelo de casos y controles anidados suele ser más eficaz que un diseño de casos y cohortes, para un mismo número de controles seleccionados.

El diseño de casos y controles anidados suele utilizarse cuando resulta difícil o caro exponer a los sujetos, o cuando el resultado es infrecuente. Sus ventajas aumentan cuando la covariable de interés es biológica, puesto que las evaluaciones del tipo del perfil de la expresión génica son caras y la cantidad de sangre disponible para hacerlas es escasa.

Para terminar, recordamos al traductor creativo otras posibles traducciones de *nested,* aunque la creatividad "traductoril" está muy mal vista por los revisores: «encastrado», «encajado», «empotrado», «intercalado» o «imbricado».

NON-BLIND

SIN ENMASCARAMIENTO
Es sinónimo de *open label* (véase). No debe confundirse con *unblind* (se explica en *blind*).

NON-CONCURRENT COHORT

DE COHORTES HISTÓRICAS
Es sinónimo de *historical cohort* (véase).

NON-CONCURRENT PROSPECTIVE

DE COHORTES HISTÓRICAS
Es sinónimo de *non-concurrent* y de *historical cohort* (véanse).

NON-EXPERIMENTAL

OBSERVACIONAL
Es sinónimo de *observational* (véase).

NON-INFERIORITY

DE AUSENCIA DE INFERIORIDAD
Los conceptos de superioridad, equivalencia y ausencia de inferioridad pueden parecer muy claros e intuitivos, pero no lo son tanto en nuestro contexto. Por ejemplo, solo un estudio de superioridad puede demostrar la ausencia de inferioridad. Como se dice en el GEC, «el objetivo principal de un *non-inferiority study* es demostrar que el efecto logrado por el producto investigado no es clínicamente inferior al que produce el placebo o un medicamento de referencia. No es sinónimo de *equivalence study* ni de *superiority study*».

Después de algunas vacilaciones, en la actualidad el término «ausencia de inferioridad» está bien establecido, pero si se toma en sentido literal puede ser engañoso. En ocasiones se afirma que el objetivo de un ensayo de ausencia de inferioridad es demostrar que el producto evaluado no

es inferior al de referencia, cosa que solo puede demostrarse mediante un estudio de superioridad.

En un estudio de ausencia de inferioridad se pretende demostrar que el producto evaluado no es peor («inferior») que el de comparación, pero solo en un grado determinado y no muy grande, que se denomina «margen de ausencia de inferioridad». La EMA explica[64] con mucha claridad y detalle todo lo que debe saberse sobre los ensayos de ausencia de inferioridad.

En cuanto a la incorrección de expresiones como «no inferioridad», es decir, de la muy denostada construcción «no + sustantivo», ya se han pronunciado efusivamente las autoridades correspondientes. Por eso aquí nos limitaremos a indicar al traductor que en el título y en el resto del protocolo deberá hacer uso de cuantas perífrasis sean necesarias («ausencia de inferioridad», «que no es inferior», etc.) para no utilizar «no inferioridad» y cosas por el estilo.

NON-MASKED

SIN ENMARCARAMIENTO
Es sinónimo de *open-label* (véase).

NON-RANDOMIZED

NO ALEATORIZADO, SIN ALEATORIZACIÓN,
SIN ASIGNACIÓN ALEATORIA
Se explica en *randomized*.

NON-REGISTRATION

SIN FINES DE REGISTRO
Son estudios no destinados ni concebidos para el registro, que se utilizan para tomar decisiones internas que afectan a algún aspecto secundario del ensayo. Cualquier resultado debe confirmarse mediante un «ensayo para el registro», que puede ser de cualquiera de los tipos que se describen en el presente apartado (véase *registration*).

OBSERVATIONAL

OBSERVACIONAL, DE OBSERVACIÓN
Es más que probable que las mil primeras veces que el traductor se tope con «observacional» e «intervencional» se parará a pensar en lo mal que suenan ambas expresiones. Hemos explicado nuestras decisiones en *interventional* (véase).

OPEN

SIN ENMASCARAMIENTO
Clásicamente, un estudio abierto *(open study)* es aquel en que pueden modificarse sus características (sobre todo el tamaño de la muestra) mientras se está realizando. Pero en la práctica se ve mucho utilizado de forma impropia en referencia a los estudios sin enmascaramiento u ocultación del tratamiento *(open-label study).* (Véase *blind.*)

OPEN-LABEL

SIN ENMASCARAMIENTO
Es sinónimo de *open* (véase). (Véase *blind.*)

---

[64] http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003636.pdf (última comprobación: 29 de noviembre de 2011).

PANEL	**DE COHORTES** Es sinónimo de *cohort* (véase).
PARALLEL	**CON GRUPOS EN PARALELO,** EN GRUPOS PARALELOS, **EN PARALELO** Según el Diccionario de la RANM, un ensayo clínico «paralelo» es un «ensayo clínico intervencional y prospectivo en el que la medida diagnóstica, terapéutica o profiláctica objeto de estudio y la medida de referencia (en ocasiones, la ausencia de intervención) se asignan, mediante una técnica de aleatorización, a dos o más grupos de sujetos o pacientes cuya evolución se sigue de forma paralela a lo largo del estudio. Por la sencillez de su diseño, es el estudio clínico más empleado». En nuestra opinión, el hecho de incluir varios análisis en paralelo no convierte en «paralelo» a un ensayo clínico, y por eso desaconsejamos la opción «ensayo paralelo».
PARALLEL-GROUP	**CON GRUPOS EN PARALELO** Es sinónimo de *parallel* (véase).
PHARMACOLOGICAL	**FARMACOLÓGICO** Es sinónimo de *drug* (véase).
PHARMACOLOGICY	**FARMACOLÓGICO** Es sinónimo de *pharmacological* y de *drug* (véanse).
PHASE X	**EN FASE X** Aquí nos interesa decir que *1)* utilizamos la palabra «fase» y no ninguno de sus sinónimos (en este contexto NO da lo mismo «fase» que «etapa» o «estadio», por ejemplo); *2)* la palabra «fase» se escribe con minúscula; *3)* el número de la fase se escribe en romanos y en mayúscula (I, II, III, IV y V); y *4)* la preposición que va delante de «fase» es «en» y no «de». Es evidente que el estudio se encuentra «en» una fase o «en» otra, por lo que no acabamos de entender el uso, muy extendido, de la otra preposición que hemos desaconsejado. Otro error frecuente, el de «estudio fase X», se descalifica solo. El Diccionario de la RANM da en primer lugar la fórmula «ensayo de fase X» y luego dice, en las observaciones, que también puede verse la que proponemos nosotros: «ensayo en fase X». Cuando empezó a tomar forma la literatura sobre las normas de los ensayos clínicos, se hablaba de un mismo ensayo que constaba de diferentes fases. En la actualidad se prefiere hablar de un «programa de ensayos clínicos», con varios estudios diferentes (aunque muy parecidos) en cada fase, a fin de rentabilizar el uso de recursos y tener en cuenta el mayor número de posibilidades desde el principio. El lector encontrará fácilmente numerosas definiciones de las diversas fases de un ensayo clínico, incluso diferencias en el número de ellas (para Meinert son siete; para la mayoría de los autores, cinco). La mayor parte

de las traducciones que llegarán a sus manos serán de protocolos en fases II y III.

En teoría, y en términos muy generales, después de los ensayos preclínicos van los ensayos en fase 0, una denominación reciente para los ensayos exploratorios en los cuales se hace la primera prueba en seres humanos. Se administra una sola dosis subterapéutica a unos pocos sujetos (10 a 15) a fin de recopilar datos preliminares sobre la farmacocinética (cómo procesa el organismo al fármaco) y la farmacodinámica (cómo actúa el fármaco en el organismo).

En los ensayos en fase I suele probarse con una sola administración y con varias (*single dose* y *multiple dose,* véanse), y se estudia el efecto de los alimentos.

En los ensayos en fase II (ensayos de viabilidad) a veces se distinguen las fases a y b; en la a se evalúa qué dosis seguirá adelante en el proceso de análisis, y en la b se analizará la eficacia de esta dosis. Conviene protestar aquí contra la actitud de saltarse esta fase o de no publicar sus resultados. Suelen aducirse motivos económicos y de tiempo, pero ni unos ni otros lo justifican. Suele tratarse de ensayos de pequeñas dimensiones con diseños ad hoc (estudios de casos, ensayos con cohortes pequeñas o incluso con un solo sujeto).

En los ensayos en fase III (que, con los ensayos en fase II, son los que se traducen mayoritariamente) se analiza la eficacia inicial *(early efficacy)* del tratamiento. Aquí vale la inmensa mayoría de los tipos de diseño que veremos a continuación (y que hemos agrupado en el encabezado amplio de «modificadores»). Sin embargo, lo que distingue a los ensayos en esta fase (y justifica su traducción) es el hecho de que suelen ser multicéntricos.

En los ensayos en fase IV se analiza la eficacia final *(later efficacy),* es decir, la que se observa en el seguimiento posterior a la comercialización (y que también se traduce por «poscomercialización»).[65]

La última categoría, la de los ensayos en fase V, es relativamente reciente y engloba, en términos muy generales, los estudios que pretende trasladar *(traslational research)* la investigación científica a la población en estudio. En la actualidad, los estudios en esta fase se dedican sobre todo a integrar los avances de la biología molecular en los ensayos clínicos, con el fin último de descubrir lo que se denomina «biomarcadores» o «marcadores biológicos».

Cada vez es más frecuente ver que el laboratorio intenta acelerar (con las más peregrinas justificaciones) la realización del programa de ensayos fusionando algunas de las fases; así, veremos *phase II/III*. En español mantendremos la barra separadora.

Después del número romano de la fase va una coma, seguida por los demás modificadores del núcleo del título, con cuyo análisis proseguimos.

[65] Apunte histórico: el 21 de mayo de 1999 la FDA aprobó el rofecoxib, una presunta «superaspirina» con la misma eficacia que los antiinflamatorios no esteroideos, pero sin sus efectos secundarios. A partir de ese momento empezaron los ensayos en fase IV, que condujeron a que Merck retirara voluntariamente el medicamento del mercado en septiembre de 2004.

PIGGY-BACK	**CON SUBEVALUACIÓN ECONÓMICA,** ASOCIADO, SUPERPUESTO La opción «superpuesto», que es la que recomiendan Baños, Brotons y Farré, puede dar lugar a confusión entre este tipo de estudio y el «adicional». Perdido en el título, el adjetivo «superpuesto» también puede hacernos dudar cuál se superpone a cuál, por lo que lo desaconsejamos. La expresión *piggy-back*, que originalmente significa transportar algo o alguien «a caballo», «a la espalda» o «al cuello», es frecuente en gran variedad de contextos, con el sentido figurado de «asociado» o «soportado».
PILOT	**PILOTO,** PRELIMINAR Los «ensayos clínicos piloto», que se definieron en el Real Decreto 591/1993, desparecieron en el Real Decreto 223/2004. Es sinónimo de *feasibility* y de *demonstration* (véanse).
PIVOTAL	**FUNDAMENTAL** Dentro del plan de investigación de un fármaco, que engloba todos los ensayos clínicos que se lleven a cabo para conocerlo mejor, algunos ensayos son más importantes que otros. De hecho, a menudo hay un grupo de ellos que son los más importantes, en los cuales se demuestran datos clave o se confirman suposiciones o teorías. Esos son los ensayos fundamentales, es decir, los que alojan los fundamentos del plan de investigación o, cuando menos, los elementos necesarios para tomar la decisión sobre la evaluación de los riesgos y beneficios de un fármaco determinado. También se proponen las traducciones de «ensayo esencial», «ensayo determinante» o «ensayo decisivo» (para el registro). Como en tantas ocasiones, algunos traductores han tirado por la calle de en medio y el término «pivotal» ya campa por sus respetos en no pocos títulos de ensayos clínicos. Nosotros no debemos utilizarlo. En español no existe el adjetivo «pivotal», y todo lo relacionado con pivotes no hace referencia a la importancia del sustantivo sino al «extremo cilíndrico o puntiagudo de una pieza, donde se apoya o inserta otra, bien con carácter fijo o bien de manera que una de ellas pueda girar u oscilar con facilidad respecto de la otra» (Diccionario de la RAE). En inglés, sin embargo, *pivotal* tiene al menos dos significados: *1)* relacionado con un pivote *(pivot)* y *2) crucial (being of vital or central importance)*. Es esta segunda acepción la que nos interesa en nuestra traducción del título del protocolo. *Pivotal* no debe confundirse con *landmark (véase)*.
PLACEBO-CONTROLLED	**CONTROLADO CON PLACEBO,** COMPARATIVO CON PLACEBO Véase *controlled.*
POST-MARKETING SURVEILLANCE	**DE FARMACOVIGILANCIA** Es sinónimo de *phase IV* (véase en *phase X*), de *seeding* y de *therapeutic use* (véanse).

PRAGMATIC	**PRAGMÁTICO** Obsérvese que, en nuestro contexto, «pragmático» no tiene nada que ver con «práctico»: «Que comporta utilidad o produce provecho material inmediato» (Diccionario de la RAE). En el ensayo pragmático, la comparación entre los tratamientos se efectúa en condiciones semejantes a las de la práctica clínica, con el propósito de llegar a una decisión terapéutica. Es decir, en los ensayos pragmáticos no suele haber enmascaramiento con respecto a la asignación del tratamiento, y se dispone de flexibilidad para ajustar o suspender el tratamiento. Aunque el control es menor que en los ensayos clínicos aleatorizados, desde el punto de vista del diseño del estudio, los ensayos pragmáticos se llevan a cabo en circunstancias reales y aportan información valiosa e indicaciones para la práctica clínica.[66] El lector interesado puede leer algo más sobre este tema en un interesante artículo.[67] Para algunos autores (Pocock), «pragmático» es sinónimo de «por intención de tratar» (véase *intention-to-treat*).
PRECLINICAL	**PRECLÍNICO** Es sinónimo de *phase 0* (véase en *phase X*). También, según algunos autores, puede ser sinónimo de *phase I.*
PRELIMINARY	**PRELIMINAR** Atención a este lema. En español, «preliminar» sólo implica «anterioridad». En nuestro contexto, *preliminary* puede ir cargado de matices. Se explica en *test-of-concept* (véase).
PREVALENCE	**DE PREVALENCIA** Según algunos autores, es sinónimo de *cross-sectional* (véase).
PREVENTION	**DE PREVENCIÓN,** PREVENTIVO, DE PROFILAXIS, PROFILÁCTICO Esta traducción no ofrece ninguna dificultad. Sólo queremos advertir, una vez más, de que convertir «de + sustantivo» en un adjetivo puede dar problemas. En el caso que nos ocupa, para muchos españoles «profiláctico» suena a «preservativo», es decir, a «condón». Por eso podemos aconsejar «preventivo» pero no «profiláctico», aunque preferimos las formas con «de».
PROOF OF CONCEPT	**PRELIMINAR,** DEMOSTRATIVO PRELIMINAR Véase *test of concept.*
PROOF OF EFFICACY	**PRELIMINAR,** DEMOSTRATIVO PRELIMINAR Véase *test of concept.*

[66] http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp1112023?query=OF (última comprobación: 15 de noviembre de 2011).
[67] http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/2/2v121n10a13052554pdf001.pdf (última comprobación: 31 de octubre de 2011).

PROOF OF PRINCIPLE	**PRELIMINAR,** DEMOSTRATIVO PRELIMINAR Véase *test of concept.*
PROPHYLACTIC	**DE PROFILAXIS,** PROFILÁCTICO Es sinónimo de *prevention* (véase).
PROSPECTIVE	**PROSPECTIVO,** DE SEGUIMIENTO He aquí otro par de modificadores (*prospective* y *retrospective*, véanse) de *clinical trial* que apenas precisan explicación. *Prospective* es «prospectivo», pero también, si aparece fuera del título del protocolos de ensayos clínicos, «anticipado», «esperado», «probable», «previsible», «posible», «futuro», «en preparación» y «en estudio». Sin embargo, *retrospective* sólo es «retrospectivo» y «retroactivo». No es este el lugar para analizar por qué «retrospectivo» está tan claro para el lector y sin embargo «prospectivo» arroja algunas dudas, aunque indudablemente se refiera a algo por venir. «Muchos consideran que la expresión *prospective clinical trial* es redundante, pues todos los ensayos clínicos son, por definición, estudios prospectivos» (Navarro). En el GEC incluso se contempla la posibilidad de prescindir de la traducción de *prospective* en el contexto de los ensayos clínicos. El lector interesado podrá encontrar más información sobre los matices que aportan estos dos términos en la Wikipedia.[68] Según el Diccionario de la RAE, «prospectivo» significa *1)* que se refiere al futuro, y *2)* conjunto de análisis y estudios realizados con el fin de explorar o de predecir el futuro, en una determinada materia. En este manual no estamos hablando de predecir el futuro en el sentido en que lo recoge el Diccionario de la RAE. Según el Diccionario de la RANM, es sinónimo de *cohort* (véase*)*.
QUALITY OF LIFE	**SOBRE LA CALIDAD DE VIDA** Esta traducción no supone dificultad alguna, pero aprovecharemos la ocasión para decantarnos por la abreviatura en español CdV, y no por las inglesas QoL y QOL. De esta forma adoptamos el criterio del Diccionario de la RANM.
RANDOMIZED	**ALEATORIZADO,** CON ASIGNACIÓN ALEATORIA La etimología del término inglés *random* es sumamente esclarecedora (del *Online Etymology Dictionary*). Dejando aparte los tecnicismos, que pueden consultarse en Internet,[69] en la década de 1980 empezó a adquirir cierto matiz peyorativo entre los estudiantes universitarios, como «persona ajena al grupo». No nos entretendremos mucho en prohibir el uso de esa traducción pedestre de *randomized* que circula por ahí. *Randomizado* no es español: Navarro lo desaconseja, y el GEC lo marca con asterisco («las traduc-

[68] http://en.wikipedia.org/wiki/Retrospective_cohort_study (última comprobación: 31 de octubre de 2011).
[69] http://www.etymonline.com/index.php?term=random (última comprobación: 31 de octubre de 2011).

ciones de uso frecuente, pero consideradas erróneas o que puedan suscitar rechazo por parte de algunos servicios de traducción, aparecen marcadas con un asterisco (*) de aviso», dice).

En el contexto del título de un protocolo, la traducción correcta es «aleatorizado» y, si la gramática y el contexto lo permiten, «con asignación aleatoria».

Con respecto al término «aleatorizar» (o «distribuir» o «asignar aleatoriamente») queda muy raro en español decir, por ejemplo, «se aleatorizó (o se asignó) a los pacientes a metformina» (esto se ve muy frecuentemente). Lo lógico es asignar el medicamento a los pacientes, no al revés. Por ello, las expresiones deseables serían «se aleatorizó (o se distribuyó o asignó aleatoriamente) a los pacientes para recibir (o al tratamiento con) metformina (o al grupo de metformina), o se asignó aleatoriamente (o al azar) metformina a los pacientes». Todas estas expresiones están mejor construidas y son más correctas en español. Pero, una vez más, el cliente y su revisor mandan.

En el resto del protocolo, el traductor bisoño deberá recordar siempre el matiz existente entre «aleatorio» (Diccionario de la RAE: «perteneciente o relativo al juego de azar») y «aleatorizado» (distribuido, asignado u organizado al azar).

Existen los estudios no aleatorizados: *«A Prospective, Open-label, Non-randomized, Clinical Trial to Determine if xxxxxmab Improves Ambulatory Measures in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis (RRMS)».* En términos generales, quedan fuera del ámbito de los ensayos clínicos tal y como los hemos definido en este manual. En el ejemplo, el objetivo del estudio era evaluar la evolución de la capacidad de caminar medida con diversos instrumentos (T100T, T25FW, MWD y EDSS) durante el primer año de tratamiento con un anticuerpo monoclonal.

El Diccionario de la RANM advierte de que también pueden verse el acrónimo ECA y la expresión «ensayo clínico aleatorio»; con frecuencia abreviado a «ensayo aleatorizado» o «ensayo aleatorio».

No debe confundirse con «ensayo clínico comparativo»: todo ensayo aleatorizado es por definición comparativo, pero no todos los ensayos comparativos son aleatorizados.

RANDOMIZED WITHDRAWAL

CON RETIRADA ALEATORIZADA, CON ALEATORIZACIÓN DE LA RETIRADA

Una coma entre *randomized* y *withdrawal* puede ser una errata o un concepto distinto: cuidado con *randomized, withdrawal trial:* «ensayo aleatorizado, sobre la retirada» y *randomized withdrawal trial*, «ensayo con retirada aleatorizada».

REAL LIFE

PRAGMÁTICO

Se explica en *pragmatic.*

REAL WORLD

PRAGMÁTICO

Se explica en *pragmatic.*

REGISTRATION	**PARA EL REGISTRO,** NECESARIO PARA EL REGISTRO Como venimos explicando, los ensayos clínicos serios deben constar en alguno de los registros de ensayos clínicos nacionales e internacionales. El traductor debe tener muy claro, y reflejarlo así en su traducción, si se trata de un «ensayo para el registro» *(registration trial),* es decir, de uno de los ensayos necesarios para que el programa de ensayos figure en un registro determinado, o si se trata del «registro del ensayo» *(trial registration),* que es el procedimiento administrativo por el cual se solicita (y se consigue, en su caso) la inclusión del ensayo en uno de los registros.
RETROSPECTIVE	**RETROSPECTIVO** Es muy poco frecuente encontrar ensayos clínicos retrospectivos. De hecho, podemos afirmar que en la mayor parte de los casos los antiguamente denominados «ensayos retrospectivos» se llaman ahora «revisiones» *(reviews),* un amplio campo en el cual tampoco procede adentrarse ahora. Es sinónimo de *case-control* y antónimo de *prospective* (véanse).
RETROSPECTIVE COHORT	**DE COHORTES HISTÓRICAS** Es sinónimo de *historical cohort* (véase).
SAFETY	**DE SEGURIDAD (FARMACOLÓGICA),** DE TOXICIDAD (FARMACOLÓGICA) La traducción de *safety trial* no supone ninguna dificultad, aunque la traducción de *safety* siempre debe hacernos reflexionar. Como recuerda el GEC en *safety study,* «el objetivo principal de este estudio es obtener información sobre los posibles efectos adversos del tratamiento experimental» más que de su seguridad. A este respecto, conviene tener en cuenta lo que explicamos en el lema *safety* en el apartado «El resto del título: detrás de *clinical trial*» (pág. 92).
SATELLITE	**SECUNDARIO,** SATÉLITE Esta traducción no supone ninguna dificultad: cuando *satellite* califica a *clinical trial,* se trata de un ensayo clínico que, como indica el GEC, «se lleva a cabo en un subgrupo de sujetos (o, como sucede con frecuencia, en un subgrupo de centros, si el estudio es multicéntrico). Puede tener objetivos adicionales o muy distintos a los del estudio principal». Sin embargo, en nuestro contexto es más frecuente que *satellite* califique a *site,* y que se refiera a los centros de un estudio multicéntrico que no son el «principal» o «de referencia».
SCREENING	**DE SELECCIÓN,** DE CRIBADO, DE DETECCIÓN (O IDENTIFICACIÓN) SISTEMÁTICA (O SELECTIVA) El GEC proporciona muchos otros sinónimos. En el título de un protocolo de un ensayo clínico nos parece que la traducción más acertada es «de selección» o «de cribado». Fuera del título, el término *screening*

admite muchos matices que se detallan en el apartado *Patient selection recruitment, and screening* (pág. 102).

SEAMLESS

DE CONTINUACIÓN, SIN INTERRUPCIÓN, ININTERRUMPIDO, SIN SOLUCIÓN DE CONTINUIDAD

Un *seamless clinical trial* abarca lo que normalmente serían dos ensayos clínicos independientes, pero consecutivos y que se llevan a cabo sin que haya una pausa entre ellos. En términos generales se utiliza el mismo protocolo para ambos, quizá con pequeños cambios que se aplican al final del primero en función de los resultados obtenidos hasta ese momento (por ejemplo, las dosis que se utilizarán en el segundo y el número de sujetos que se precisarán). Esta actitud puede implicar cambios si se combinan, por ejemplo, un ensayo en fase IIa con otro en fase IIb, pero la reducción de costes es mayúscula si se logra, por ejemplo, «fusionar» las fases II y III de un ensayo clínico.

Se encuentra disponible una estupenda explicación algo más larga (3 páginas).[70] (Véase el ejemplo 71.)

SEEDING

DE DISEMINACIÓN

Raro será que el lector se tope con este modificador de *clinical trial*, pero sólo hace 3 años (en 2008) que se publicó un contundente artículo al respecto.[71]

Los ensayos de diseminación proceden de la época dorada de la publicidad, cuando se empezó a diseñar productos a partir de las necesidades y peticiones de los consumidores, a fin de satisfacer necesidades que, en muchos casos, no eran tales.

Trasladada a nuestro contexto, la idea consistía en hacer encuestas entre los profesionales de la salud para saber qué fármacos o productos sanitarios les gustaría tener, a fin de poner en marcha proyectos de investigación para suministrárselos.

Esta barbaridad (desde el punto de vista ético, cuando menos) debió morir nada más nacer, pero como hemos indicado, todavía en 2008 el Dr. Sox tenía que advertir contra esta perversa costumbre.[72]

Seeding se emplea a veces para referirse a las «metástasis» de un cáncer y a la «siembra» en medios de cultivo, por lo que debemos advertir de la posibilidad de que el autor se refiera a ello y no a la otra acepción rocambolesca que hemos mencionado.

Algún autor ha considerado que es sinónimo de *phase IV* (véase en *phase X*). Lo mencionamos exclusivamente a título informativo.

SEQUENTIAL

SECUENCIAL

En este tipo de ensayo clínico, el número de sujetos no se fija de antemano, sino que depende de los resultados que vayan obteniéndose (Bakke et al.).

[70] http://bit.ly/u5qH0A (última comprobación: 31 de octubre de 2011).
[71] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18711161 (última comprobación: 31 de octubre de 2011).
[72] http://www.annals.org/content/149/4/279.long (última comprobación: 16 de febrero de 2012).

En la práctica es frecuente observar que el redactor del original utiliza muy a menudo el término *sequential* para referirse vagamente a que unas cosas ocurrirán después que otras. Por ejemplo, para expresar que no se reclutará a todos los pacientes de golpe, sino unos detrás de otros.

Bien podría, en algunos casos, incorporarse este término a nuestro glosario de palabras tofu, pero en este no lo haremos porque todas y cada una de las palabras del título en inglés deben encontrar un reflejo en el título en español, por más superfluas que nos parezcan. (Véase el ejemplo 15.)

SHAM

CON SIMULACIÓN

Sham significa «farsa», «farsante», «impostor», «falso» y «de imitación o farsa» como adjetivo, y «fingir» y «simular» como verbo. Se explica en *dummy* y en *blind* (véanse).

SHORT TERM

DE CORTA DURACIÓN, A CORTO PLAZO

Es sinónimo de *acute* (véase).

SIMPLE BLIND

CON ENMASCARAMIENTO ÚNICO

Véase *double blind.*

SINGLE-ARM

CON UN SOLO GRUPO

Esta traducción no supone ninguna dificultad. Conviene consultar lo que explicamos en el lema *two-arm* (véase).

SINGLE CENTRE

UNICÉNTRICO

Se explica en *multicentre* (véase).

SINGLE DOSE (SAD)

CON UNA SOLA ADMINISTRACIÓN, CON UNA SOLA DOSIS

No procede aquí seguir un hábito muy saludable entre traductores de protocolos de ensayos clínicos: el de utilizar o incluso formar palabras a base de diversas partículas que permitan resumir expresiones más largas. No procede, decimos, hablar aquí de «monodosis» ni de «unidosis», que son términos ya sancionados para referirse a determinado tipo de envases de medicamentos.

En inglés, como es habitual, se juega con este acrónimo (*sad*, «triste») y su opuesto (*mad*, «loco»), pero en el mejor de los casos son sólo reglas nemotécnicas y muestras del peculiar sentido del humor anglosajón.

Recuérdese que, como apunta Navarro, «tanto en inglés como en español, el término *dose* (dosis) se utiliza con tres acepciones bien distintas: *a)* toma o administración de un medicamento; *b)* cantidad de medicamento administrada en cada toma; *c)* cantidad total administrada de un medicamento».

Es decir, en inglés *dose* puede ser «dosis» o «toma», pero no deben confundirse estas dos palabras españolas.

No podemos dejar pasar la ocasión de unirnos al criterio del Diccionario de la RANM para dar preferencia a la construcción «en dosis» sobre la forma galicista «a dosis».

SINGLE PATIENT	**EN UN SOLO PACIENTE** Es sinónimo de *n-of-one* y de *N-of-1* (véanse).
SUPERIORITY	**DE SUPERIORIDAD** Los conceptos de superioridad, equivalencia y ausencia de inferioridad pueden parecer muy claros, intuitivos y hasta sinónimos, pero no lo son tanto en nuestro contexto. Por ejemplo, solo un estudio de superioridad puede demostrar la ausencia de inferioridad[73] (véase *non-inferiority*). La superioridad de la eficacia terapéutica de los medicamentos nuevos es menos notable y, por tanto, más difícil de demostrar desde el punto de vista estadístico. Pero el valor de un tratamiento nuevo se basa también en otros criterios como el coste, la facilidad de utilización, el grado de invasión del organismo y los efectos secundarios inmediatos o a largo plazo. La planificación, la realización, el análisis y la publicación del ensayo son diferentes para un estudio «de superioridad» que para uno «de equivalencia» u otro de «ausencia de inferioridad». Todo ello se explica mucho mejor de lo que nosotros podemos hacerlo en otro lugar.[74]
SUPPORTIVE CARE	**SOBRE LA CALIDAD DE VIDA** Véase *quality of life.*
SURGICAL	**QUIRÚRGICO** Esta traducción no supone ninguna dificultad. Nunca hemos traducido un ensayo clínico quirúrgico, y es fácil imaginar que la explicación está en las dificultades técnicas y metodológicas a las que se ha de enfrentar quien los aborde. Sin embargo, en 2006, el Dr. Bach de la Johns Hopkins explicaba la necesidad de utilizarlos: http://jtcs.ctsnetjournals.org/cgi/content/full/132/2/241 (última comprobación: 16 de febrero de 2012).
SYNTHETIC CASE-CONTROL	**RETROSPECTIVO SINTÉTICO,** DE CASOS EN UNA COHORTE Es sinónimo de *case-cohort* (véase).
SYNTHETIC RETROSPECTIVE	**RETROSPECTIVO SINTÉTICO,** DE CASOS EN UNA COHORTE Es sinónimo de *case-cohort* (véase).
TEST OF CONCEPT	**PRELIMINAR,** DEMOSTRATIVO PRELIMINAR Sorprendentemente, la mención de un *principle* o de un *concept* como modificador de *clinical trial* en el título de un protocolo de un ensayo clínico en inglés apenas tiene que ver con las traducciones más directas de esos términos («principio» y «concepto»). La diferencia entre *proof of mechanism, proof of concept* y *proof of principle* se explica en *test of principle* (véase).

[73] http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003636.pdf (última comprobación: 29 de noviembre de 2011).
[74] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17412447 (última comprobación: 31 de octubre de 2011).

TEST OF PRINCIPLE

DEMOSTRATIVO PRELIMINAR

Sorprendentemente, la mención de un *principle* o de un *concept* (véase *proof of concept*) como modificador de *clinical trial* en el título de un protocolo de un ensayo clínico en inglés apenas tiene que ver con las traducciones más directas de esos términos («principio» y «concepto»), lo cual puede despistar al traductor mejor pertrechado.

Aquí encontrará el lector un intento de delimitar la diferencia entre *proof of principle*, *proof of concept* y *proof of mechanism,* si bien es preciso advertir desde ahora de que no existen definiciones rigurosas de ellos y de que su empleo varía según los autores y de unos organismos a otros. Aprovecharemos la ocasión para recordar al lector que el redactor de protocolos de ensayos clínicos no es infalible, y que no siempre domina los matices que estamos intentando delimitar en este manual. Sin embargo, el traductor, cuando haya leído todo el protocolo correspondiente y lo conozca bien, podrá, con los consejos aquí recogidos, pulir mejor su trabajo y elegir entre las opciones que proponemos.

La utilización de estas tres expresiones procede del uso de biomarcadores como criterios de valoración indirectos en las primeras fases del programa de investigación. Véase, por ejemplo, la introducción de las páginas 3 a 9 del artículo de Downing al cual remitimos.[75]

Cuando arranca el programa no resulta práctico medir si el fármaco es eficaz como tratamiento de la enfermedad deseada, por lo que se utilizan criterios de valoración indirectos para saber si procede seguir adelante con la investigación. Por ejemplo, en la evaluación inicial de un antibiótico no es práctico tratar de determinar si cura a pacientes con neumonía, sino que basta con utilizar indicadores precoces de que el fármaco destruye las bacterias causantes de esa enfermedad en los análisis de laboratorio.

Algunos autores consideran que *proof of principle* y *proof of concept* son sinónimos, pero no lo son en nuestro contexto.

Proof of mechanism (PoM) se refiere a las primeras fases del desarrollo de un fármaco, a menudo a las fases preclínicas (es decir, antes de administrar el fármaco a seres humanos o incluso antes de dárselo a los animales de laboratorio). Probablemente se trate de pruebas para demostrar que el fármaco interactúa con el receptor molecular o la enzima previstos, o que afecta a la bioquímica de la célula de la manera esperada. En este momento se toma la decisión de seguir adelante con la investigación o no.

Proof of concept (PoC) se refiere a las primeras fases del desarrollo clínico de un fármaco, a las que convencionalmente se designa I y IIa. Ya hay seres humanos involucrados y la demostración en esta fase ya guarda relación con los procesos ADME (absorción, distribución, metabolismo y excreción) y con cierto grado mínimo de eficacia, actividad y tolerabilidad.

Bruce Carsten se atribuye la acuñación de la expresión *proof of concept* en su columna *Carsten Corner's* de la revista *Power Conversion and*

[75] http://www.nature.com/clpt/journal/v69/n3/abs/clpt200113a.html (última comprobación: 31 de octubre de 2011).

Intelligent Motion[76] en 1984, refiriéndose a un prototipo de un circuito que podía probar antes de diseñar uno más grande basado en las mismas ideas. Sin embargo, la expresión *proof of concept,* según el Diccionario Oxford, se utilizó por primera vez en este sentido en un artículo del *Los Angeles Times* publicado el 22 de enero de 1967.[77]

Proof of principle (PoP) es una idea que se aplica a ensayos en fase III, cuando el fármaco ya ha superado muchas pruebas y se considera la posibilidad de solicitar la autorización de la FDA y la EMA para seguir adelante. Pero no añade ningún matiz a nuestro propósito.

En nuestra opinión, con independencia de las aclaraciones que se nos faciliten más adelante en el texto del protocolo, en el título en español bastará con traducir en los tres casos por «(demostrativo) preliminar». Con un ensayo demostrativo preliminar (sobre todo desde el punto de vista del término fundamental en esa sección, que es *proof of concept* o *test of concept*) no se pretende determinar la eficacia de un candidato concreto, sino ayudar a los investigadores a decidirse por uno de ellos. El lector encontrará una opinión versada (aunque notablemente sesgada, toda vez que solo se refiere a la investigación sobre el VIH) en el apartado *Understanding Test-of-Concept* del artículo al cual remitimos.[78]

THERAPEUTIC

CLÍNICO

En español es más preciso hablar de «ensayo clínico» que de «ensayo terapéutico», toda vez que el ensayo en sí no va a servir como tratamiento.

THERAPEUTIC USE

EN FASE IV

Se explica en *phase X* (véase).

TREAT AND EXTEND

TRATAMIENTO Y AMPLIACIÓN, TRATAMIENTO CON POSIBILIDAD DE AMPLIACIÓN

Se trata de un término nuevo, y de momento muy restringido, para el que consideramos necesaria la siguiente explicación: en los pacientes con edema macular diabético tratados con anticuerpos monoclonales persiste el problema de la acumulación de líquido debajo de la retina. Para tratar de eliminar este problema se ha diseñado esta técnica de administración de anticuerpos monoclonales que consiste en aumentar el número de administraciones y el grado de control de la respuesta, con respecto a las pautas de administración «en función de las necesidades». En la pauta de «tratamiento y ampliación» se cuenta con que habrá un período en que el ojo dejará de liberar líquido, pero no por ello dejarán de administrarse inyecciones (superado el plazo de tratamiento y aunque «no sea necesario»). Los intervalos entre las inyecciones van aumentando hasta que no queden indicios de reactivación de la lesión.

---

[76] http://es.wikipedia.org/wiki/Prueba_de_concepto (última comprobación: 31 de octubre de 2011).
[77] http://dictionary.sensagent.com/proof+of+concept/en-en/ (última comprobación: 31 de octubre de 2011).
[78] http://www.iavireport.org/vax-primers/clinical-trials/Pages/VAX-Primer-test-of-concept-trials.aspx (última comprobación: 31 de octubre de 2011).

Por el momento (marzo de 2011) es una técnica experimental que solo se aplica a este trastorno, cuya eficacia se intentará demostrar en un ensayo,[79] pero sobre la que ya hay dudas.[80]

TREATMENT

DE TRATAMIENTO, TERAPÉUTICO

Sólo nos detendremos para hacer ver al lector que preferimos no utilizar aquí «terapéutico» en lugar de «de tratamiento».

TRIAGE

DE CLASIFICACIÓN

La palabra *triage* es de origen francés (con alguna influencia del latín *tria*, «tres»), aunque se utiliza en inglés con el significado de *«action of assorting according to quality»* en general. En inglés, en el contexto de la cirugía castrense, designa al sistema de atención sanitaria que da prioridad a los enfermos más graves.

Lo curioso es que en los hospitales para hispanohablantes no es excepcional encontrarse con una fase de «triaje» (o «triage») o filtro a la entrada de urgencias, donde los profesionales adecuados despachan los casos más leves, derivan a consulta a los casos no urgentes y asignan el grado de urgencia a los que sí lo son.

Mucho más frecuente es este término (con g o con j) en la respuesta médica rápida ante catástrofes naturales y accidentes, donde resulta vital decidir con rapidez sobre esta cuestión. Pero el extranjerismo *triage* no aporta nada a nuestros términos «clasificación» o «filtro», por lo que desaconsejamos su utilización.

TROHOC

DE CASOS Y CONTROLES

El término *trohoc* corresponde a *cohort* escrito al revés. Aunque a alguien pueda parecerle un ingenioso juego de palabras, fruto del peculiar sentido del humor de los científicos anglosajones, la mayoría de los epidemiólogos lo desaprueban. Se utiliza para describir un estudio epidemiológico en el que se empieza por los resultados y se retrocede hasta encontrar las causas. En nuestro contexto, es sinónimo de *case-control* (véase).

TWO-ARMS

CON DOS GRUPOS

En inglés se denomina *arm* a cualquiera de los grupos de tratamiento. Es más que probable que en un ensayo clínico haya más grupos y subgrupos, así que se reserva la denominación de *arm* para los grupos de tratamiento y de referencia. Los *arms* suelen ser cuando menos dos, pero pueden ser tres o más.

Hay ensayos observacionales que son *single-arm* y que proponemos traducir como «ensayo con un solo grupo».

Todavía hay traductores que piensan que hilan más fino llamándolos «brazos» o «ramas». Pero, muy al contrario, actuando así solo pondrán de manifiesto su inexperiencia en este terreno.

---

[79] http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01297569 (última comprobación: 31 de octubre de 2011).
[80] http://www.osnsupersite.com/view.aspx?rid=44396 (última comprobación: 31 de octubre de 2011).

UNCONTROLLED	**NO COMPARATIVO,** NO CONTROLADO Esta traducción no supone ninguna dificultad. El traductor avezado pensará que se encuentra ante la mismísima negación de la esencia de los ensayos clínicos, de tanto hincapié como se hace en la necesidad de contar con un grupo de tratamiento y otro de referencia, es decir, de establecer una comparación. Sin embargo, hasta un tercio de los ensayos que constan en el registro de los NIH (http://www.clinicaltrials.gov) son «no comparativos», e investigan mayoritariamente sobre oncología y hematología. La realidad de los ensayos clínicos no sigue de manera estricta la teoría del diseño experimental ni las recomendaciones oficiales.
VACCINE	**SOBRE VACUNAS** Cuando empezó a gestarse el vocabulario necesario para traducir correctamente los protocolos de ensayos clínicos se intentó crear patrones o plantillas, al menos para traducir los documentos más sencillos. Esta tarea topó enseguida con enormes dificultades que obligaron a abandonar la idea: los problemas de género y número, los ensayos en niños y en adultos, y especialmente los ensayos sobre vacunas. La edad de los participantes, la intervención de los padres como tutores legales, el tipo de seguimiento y otras peculiaridades apartaron este tipo de ensayos de los demás. Sirvan de ejemplo las plantillas de la EMA para traducir las fichas técnicas de los medicamentos, que recogen variantes muy sustanciales para el caso de las vacunas. El autor nunca se ha visto en el trance de traducir un protocolo de un ensayo clínico sobre vacunas.
WITHDRAWAL	**DE RETIRADA** El traductor tendrá muy en cuenta la diferencia entre retirar (transitivo) y retirarse. En inglés, en nuestro contexto, *withdraw* se refiere a todo tipo de retiradas: *1)* del paciente del estudio (por voluntad propia o por obligación; *2)* del consentimiento informado por parte del paciente; y *3)* del tratamiento. Pero también a lo que conocemos como «abstinencia» de un fármaco (o sobre todo de una droga). La retirada del paciente del estudio antes de que acabe ocasiona un sinfín de problemas estadísticos y de infraestructura, por lo que los laboratorios toman todo tipo de precauciones ante esta opción totalmente voluntaria del participante.
WITHIN PERSON	**INTRAINDIVIDUAL** Recogemos este lema solo como curiosidad. La «variabilidad intraindividual» sí es un concepto habitual en los ensayos clínicos, pero nunca lo hemos visto actuando como modificador de *trial.* En su caso se referiría a un estudio de la variación de cada uno de los sujetos participantes. Con un criterio amplio, prácticamente todos los ensayos son «intraindividuales».

El orden de los modificadores de *clinical trial* en el título del protocolo

En inglés no hay un orden obligatorio, aunque algunos modificadores aparecen juntos con más frecuencia que otros. Creemos que, en español, los modificadores deben ordenarse de lo más general a lo más específico, y de lo más frecuente a lo más infrecuente. Proponemos el siguiente orden:

- ensayo clínico
- en fase (la que sea)
- aleatorizado (o no)
- tipo de control (controlado con placebo, con producto de comparación activo, etc.)
- tipo de enmascaramiento (sin enmascaramiento o con enmascaramiento simple, doble o interno)
- tipo de simulación (en su caso, o con doble simulación)
- número de centros (unicéntrico o multicéntrico)
- datos sobre el diseño (con grupos paralelos, con dosis reiteradas, de determinación de dosis, etc.)
- número de grupos (con uno, dos, tres grupos…).

Advertencia: los siguientes apartados no pretenden ser exhaustivos, sino solo mencionar los términos que, en cada uno de ellos, pueden resultar problemáticos para el traductor. Advertimos también aquí de que el omnipresente *section* del inglés debe traducirse por «apartado», según nuestro consejo.

El resto del título: detrás de *clinical trial*

ASSAY	**DETERMINACIÓN** No todos los redactores de protocolos dominan los matices que diferencian a las posibles traducciones de este término en el contexto de los ensayos clínicos. El GEC apunta «ensayo», «prueba» y «análisis», y en otros contextos «contenido» y «cantidad». En otros contextos, *release assay* se refiere a la determinación (habitualmente cuantitativa) que se realiza en el producto terminado antes de su liberación *(release).* En *assay process* también puede traducirse como «determinación cuantitativa».
ASSAY, TO	**DETERMINAR** No todos los redactores de protocolos dominan los matices que diferencian los verbos *to assay, to assess, to determine, to evaluate* y *to test,* entre otros. Aquí hemos optado por una de sus posibles traducciones porque consideramos que es la más útil en nuestro contexto.
ASSESS, TO	**EVALUAR** Según el GEC, «en el ámbito de la investigación clínica, y muy especialmente en la esfera de la gestión de riesgos, se distingue a veces entre *assessment* (evaluación previa) y *evaluation* (evaluación posterior)». Hemos

de aclarar que en la práctica, en nuestro contexto, *to assess, to test* y *to evaluate* se utilizan como si fueran sinónimos. Son muy pocas las veces en que se utilizan con significados distintos. Por si acaso, el traductor hará bien en adjudicar un sinónimo inamovible para cada uno de ellos en cada protocolo. (Es decir, si opta por traducir *to assess* por «evaluar», deberá hacerlo todas las veces que aparece, salvo amontonamientos.) Opciones para el traductor: «examinar», «controlar», «analizar», «probar» o «comprobar».

ASSESSMENT

EVALUACIÓN

Hemos de aclarar que en la práctica, en nuestro contexto, *assay, assessment, test* y *evaluation* se utilizan como si fueran sinónimos. Son muy pocas las veces en que se utilizan con significados distintos. Por si acaso, el traductor hará bien en adjudicar un sinónimo inamovible para cada uno de ellos en cada protocolo. (Es decir, si opta por traducir *assessment* por «evaluación», deberá hacerlo todas las veces que aparece, salvo amontonamientos.) Opciones para el traductor: «examen», «control», «análisis», «prueba» o «comprobación». A veces se distingue entre *assessment* («evaluación previa) y *evaluation* («evaluación posterior»).

COMPARE, TO

COMPARAR

Además de la clarísima equivalencia entre *to compare* y «comparar», el verbo inglés tiene otro uso que se aleja un poco del español citado y que puede poner en un aprieto a más de uno. Se trata de la acepción que se refiere al resultado de la comparación en lugar de a la comparación en sí, y que se emplea en estos dos ejemplos: *«how do the two models compare for speed?»* («en cuanto a velocidad, ¿qué diferencia hay entre los dos modelos?») e *«it compares favorably with your previous efforts»* («este trabajo está mejor que los anteriores»).

COMPARISON

CONTROL, COMPARACIÓN

Sólo en contextos muy determinados. En realidad, prácticamente solo tiene este significado cuando actúa como modificador de *clinial trial* (véase), pero nos ha parecido conveniente advertirlo aquí.

EFFECTIVENESS

EFICACIA, EFECTIVIDAD (EFICACIA PRÁCTICA o EFICACIA REAL, por oposición a *efficacy*).

Muy pocos redactores afinan ya lo suficiente como para diferenciar entre eficacia práctica y teórica. Lo que encontramos en la actualidad en nuestro contexto es la desaparición de *effectiveness* o su uso como sinónimo de *efficacy* (véase). En este mismo lema, Navarro dice (segunda acepción): «En investigación clínica, los autores de lengua inglesa pretenden establecer una distinción entre *effectiveness* (eficacia en condiciones reales), *efficacy* (eficacia en condiciones ideales, como las que se dan en los estudios clínicos) y *efficiency* (eficacia máxima con la utilización de la menor cantidad posible de recursos). La traducción de esta última por “eficiencia” no plantea problemas, pero sí la traducción de las dos primeras, pues se olvida con frecuencia que *efficacy* apenas se utiliza

en el inglés coloquial, mientras que para nosotros “eficacia” es la forma habitual de referirnos a lo que los anglohablantes llaman *effectiveness*».

EFFICACY	**EFICACIA** (TEÓRICA, por oposición a *effectiveness*) Casi todas las disciplinas científicas han dotado al término «eficacia» de un significado propio íntimamente relacionado con el original, «capacidad de lograr el efecto que se desea o se espera», pero con los matices propios de cada una de ellas. Así, «eficacia» no es lo mismo en estadística que cuando nos referimos a la potencia de un fármaco ni a las habilidades de una persona. Pero nunca ocasiona confusión en nuestro contexto, por lo que podemos utilizarlo sin cuidado salvo, naturalmente, en caso de repetición excesiva. (Véase *effectiveness.*)
EVALUATE, TO	**EVALUAR** Hemos de aclarar que en la práctica, en nuestro contexto, *to assess, to test* y *to evaluate* se utilizan como si fueran sinónimos. Son muy pocas las veces en que se utilizan con significados distintos. Por si acaso, el traductor hará bien en adjudicar un sinónimo inamovible para cada uno de ellos en cada protocolo. (Es decir, si opta por traducir *to evaluate* por «evaluar», deberá hacerlo todas las veces que aparece, salvo amontonamientos.) Opciones para el traductor: «examinar», «controlar», «analizar», «probar» o «comprobar».
EVALUATION	**EVALUACIÓN** Hemos de aclarar que en la práctica, en nuestro contexto, *assessment, test* y *evaluation* se utilizan como si fueran sinónimos. Son muy pocas las veces en que se utilizan con significados distintos. Por si acaso, el traductor hará bien en adjudicar un sinónimo inamovible para cada uno de ellos en cada protocolo. (Es decir, si opta por traducir *evaluation* por «evaluación», deberá hacerlo todas las veces que aparece, salvo amontonamientos.) Opciones para el traductor: «examen», «control», «análisis», «prueba» o «comprobación».
NAIVE, NAÏF	**NO TRATADO PREVIAMENTE** En inglés, este término define a las personas no tratadas con anterioridad o, más estrictamente, a aquellas que no se han visto expuestas a una intervención determinada (médica, quirúrgica o del tipo que sea). El término correcto en inglés es *naive* y no la forma francesa con diéresis, pero cierto refinamiento mal entendido hace que se siga viendo mucho esta última. En español, en nuestro contexto, es incorrecto utilizar «naif» ni cualquier otra palabra relacionada con ese estilo pictórico.
PROCEDURE	**PROCEDIMIENTO** Tanto el término inglés como el español son sumamente imprecisos. El uso del término *procedure* en los protocolos en inglés es excesivo. Si bien la definición del Diccionario de la RAE de nuestro «procedimiento» es tan correcta, vaga e imprecisa («método de ejecutar algunas cosas») que nos permite usarlo sin clemencia, el traductor elegante se proveerá, también

aquí, de un número suficiente de sinónimos como alternativa: «medio», «técnica», «recurso», «método», «actuación», «conducta», «trámite», «fórmula» y «práctica», manteniendo en todo el protocolo la coherencia en cuanto a la opción elegida. Tampoco está de más tener en cuenta la posibilidad de omitir la traducción de este lema en algún caso concreto.

SAFETY

SEGURIDAD, INOCUIDAD

Navarro, en su diccionario de dudas, deja bien claro lo que ha ocurrido con este término y la perversión de que ha sido objeto (ha pasado de ser sinónimo de *toxicity* a serlo de su antónimo). A pesar de todo, el traductor deberá plantearse la posibilidad de utilizar *inocuidad* cuando sea evidente que el redactor lo utiliza en ese sentido (aun a riesgo de que el revisor lo modifique después).

Otra de las batallas que hemos emprendido en este manual, la de nuestra oposición a la formación de adjetivos a partir de «sustantivo + de», se libra cada vez que «seguridad» se presta a ello. Para resumir, es mejor decir «seguridad de los niños» que «seguridad infantil».

El traductor también deberá extremar las precauciones con las preposiciones que preceden a esta palabra. Los traductores experimentados ya se han enfrentado a este dilema en muchas ocasiones, en casos como el de *safety lab*, que son análisis que se realizan «por seguridad» o «para seguridad», no «de la seguridad». Ante esta o cualquier otra duda sobre preposiciones en nuestro contexto, debe consultarse la obra de Karina Tabacinic.[81] (Véanse los ejemplos 21, 27 y 56.)

TEST

PRUEBA, ENSAYO, EXAMEN, ANÁLISIS, EXPERIMENTO

Hemos de aclarar que en la práctica, en nuestro contexto, *assessment, test* y *evaluation* se utilizan como si fueran sinónimos. Son muy pocas las veces en que se utilizan con significados distintos. Por si acaso, el traductor hará bien en adjudicar un sinónimo inamovible para cada uno de ellos en cada protocolo. Es decir, si opta por traducir *assessment* por «evaluación», deberá hacerlo todas las veces que aparece. Opciones para el traductor: «examen», «control», «análisis» o «comprobación». El Diccionario de la RAE admite la palabra «test», pero en otro contexto.

TEST, TO

HACER UNA PRUEBA (O ANÁLISIS O ENSAYO O EXAMEN), ANALIZAR, EXAMINAR, EVALUAR, DAR UN RESULTADO DETERMINADO

Somos muy poco partidarios, como la Fundéu,[82] de seguir la senda emprendida por algunos laboratorios de belleza, que utilizan «testar» y «testado» en lo que parece un alarde de modernidad que ha logrado colarse en el Diccionaro de la RAE con el significado de «someter algo a un control o prueba». «Testar» tiene, para nosotros, dos incovenientes en nuestro contexto: *1)* su equivalencia a «hacer testamento» y *2)* su conjugación irregular. Y además, la Fundación del Español Urgente re-

[81] http://tabacinic.com.ar/academica.html (última comprobación: 14 de noviembre de 2011).
[82] http://www.fundeu.es/vademecum-T-test-4657.html (última comprobación: 14 de noviembre de 2011).

comienda que se evite el verbo «testar» con el significado de «someter algo a una prueba o control» y se recurra para ello a otros verbos como «controlar», «probar» o «ensayar».

Hemos de aclarar que en la práctica, en nuestro contexto, *to assess, to test* y *to evaluate* se utilizan como si fueran sinónimos. Son muy pocas las veces en que se utilizan con significados distintos. Por si acaso, el traductor hará bien en adjudicar un sinónimo inamovible para cada uno de ellos en cada protocolo. Es decir, si opta por traducir *to test* por «hacer una prueba», deberá hacerlo todas las veces que aparece. Opciones para el traductor: «examinar», «controlar», «analizar», «probar» o «comprobar».

Señalaremos, por último, un uso de *test* que se observa cada vez más a menudo, como en *«patients who test positive for»,* que debe traducirse como «pacientes que den resultado positivo en».

TOLERABILITY	**TOLERABILIDAD** En teoría, la «tolerabilidad» (que según el Diccionario de la RAE sólo tiene que ver con «lo tolerable») es una característica del fármaco y la «tolerancia» es una característica del paciente (aparte de una de las cosas que más falta hacen en el mundo). Sin embargo, en nuestro contexto, *tolerance* apenas se utiliza.
TOLERANCE	**TOLERANCIA** Según el GEC, *tolerance* es el «fenómeno por el que disminuye la intensidad de la respuesta a un fármaco cuando se repite la misma dosis». Cuidado con la posible confusión entre *tolerance* y *tolerability* en la redacción original.
VERSUS	**EN COMPARACIÓN CON**[83] Desaconsejamos encarecidamente la utilización acrítica del latinismo *versus* (que en español es «hacia»), así como su traducción por «frente a» que, en nuestra opinión y en la del Diccionario de la RAE, tiene un matiz de situación física (uno de cara a otro) que no es pertinente en nuestro contexto. En todo caso, remitimos al lector al apartado 11 de nuestro artículo sobre traducción de protocolos publicado en *Panace@.*[84]
WASHOUT[85]	**PERIODO DE LAVADO,** PERIODO DE REPOSO FARMACOLÓGICO Aunque «lavado» nos lleva a esferas de la vida cotidiana que están muy lejos de nuestro contexto, la idea es muy intuitiva: «el tiempo necesario para que el organismo elimine todo el fármaco administrado».

[83] http://www.fundeu.es/recomendaciones-V-contra-o-frente-a-mejor-que-versus-981.html (última comprobación: 14 de noviembre de 2011).

[84] http://medtrad.org/panacea/IndiceGeneral/n31_tradyterm_MuguerzaPecker.pdf (última comprobación: 14 de noviembre de 2011).

[85] Como en tantos otros casos de palabras compuestas en inglés, se encuentran prácticamente todas las posibilidades ortográficas: *washout, wash out* y *wash-out.*

Objectives: objetivos

La traducción de los términos *objective* o *goal* (que en nuestro contexto casi no se ve nunca) no ofrece ninguna dificultad. Forma parte de la definición de *clinical trial* y es la meta que se propone alcanzar y la pregunta que se pretende responder con el estudio. Suele expresarse con un verbo («determinar», «evaluar», «medir», «analizar», «estudiar»; mejor que con los sustantivos correspondientes), lo cual, bien traducido, arroja un resultado elegante y fácil de comprender, por ejemplo: «el objetivo principal del estudio es determinar…». Los objetivos pueden ser principales, secundarios, terciarios o exploratorios.

Primary objective es el «objetivo principal». Suele ser uno solo, pero pueden ser dos o más. Recordemos que, en nuestro contexto, reservamos el adjetivo «primario» exclusivamente para las enfermedades que tienen un foco de origen (el foco primario) y otro u otros a donde se extienden, sobre todo en oncología. Por eso NO utilizaremos la traducción «objetivo primario». También es habitual dar más importancia a unos objetivos principales que a otros (también principales) o, más frecuentemente, dar más importancia a unos objetivos secundarios que a otros (también secundarios). A estos más importantes se les adjudica el adjetivo *major,* cuya traducción muchas veces da problemas en nuestro contexto. Como en tantas ocasiones, se trata solo de un problema de organización (otorgar la traducción correcta a cada término y mantenerla en todo el texto).

Los demás adjetivos que califican a *objective* no suelen dar problemas de traducción. Es de particular importancia esmerarnos al máximo en la traducción de los objetivos del estudio. Si estamos ante la primera versión del protocolo, no será raro que haya varios objetivos secundarios y muchos terciarios y exploratorios. Es una declaración de intenciones de lo que gustaría hacer al laboratorio si las cosas fueran bien. Pero habitualmente no es así, y el recorte y las modificaciones afectan, sobre todo, a este alarde de objetivos. Si en ulteriores versiones del protocolo, como suele ocurrir, se modifican los objetivos, será más fácil adaptarlos si están bien traducidos. Como venimos repitiendo desde el principio, esta es una de las partes del protocolo que el traductor está obligado a entender perfectamente (como ya hemos dicho, hay partes del protocolo que pueden entenderse superficialmente o incluso nada). Veamos algunos términos de traducción difícil que suelen aparecer en este apartado del protocolo.

BASELINE

MOMENTO BASAL, PERÍODO BASAL, VALOR BASAL, PERIODO INICIAL, VALOR INICIAL

Obsérvese que, en inglés, *baseline* funciona como sustantivo y como adjetivo. Podemos encontrar *change regarding baseline* («variación con respecto al momento o al valor basal») y *baseline period* («período basal»). En español, sin embargo, «basal» siempre es adjetivo. Así lo vemos en las siete acepciones que propone el Diccionario de la RANM, aunque de todas ellas solo nos interese, y nada más que de forma parcial, la que dice

que «se aplica en especial a las condiciones requeridas a los pacientes antes de la realización de pruebas analíticas: en ayunas después del sueño nocturno, y en reposo físico y psíquico». No parece que los protocolos de ensayos clínicos sean la ocasión propicia para inventar palabras ni para adoptar malas traducciones. Además de empobrecer nuestro idioma, «basal» como sustantivo («no hubo variación en comparación con el basal») es, cuando menos, una barbaridad y una insolencia. Lo primero, porque no existe en español y por lo tanto no podemos conocer su definición ni a qué se refiere quien lo utiliza; lo segundo, porque aunque no existiera un equivalente español (que existen de sobra) no puede un traductor arrogarse la facultad de inventar palabras.

En realidad, en los protocolos de ensayos clínicos *baseline* califica (adj.) o denota (sust.) un momento en el tiempo, un período de tiempo o el valor de una variable que se toman como referencia para medir las variaciones durante el estudio. El traductor no tendrá ningún problema para decidir si debe traducir por «momento o periodo basal» o por «valor basal», pero deberá prestar mucha atención a esta diferencia.

El «momento basal» o «período basal» está casi siempre al comienzo del ensayo, y por eso en ocasiones se le puede llamar «inicial». Preferimos «basal» porque mantiene la conexión con el original en inglés y nos permite concentrarnos mejor en las intenciones del redactor. En la mayor parte de los casos, el momento basal tiene una fecha y hasta una hora concretas.

El traductor deberá tener en cuenta que puede darse el caso, por ejemplo, de que el ensayo comience por la comprobación de que el paciente sigue necesitando tratamiento (para lo cual se llevan a cabo diversas actuaciones durante varias semanas, dentro del periodo del ensayo). A continuación se define el momento basal: «*"baseline" is defined as the time point at the end of the IVIG re-stabilization period at which the subject has demonstrated an improved and stable INCAT score at 2 consecutive measurements. Depending on the Week 10 INCAT score, the following time points will be considered as "baseline"».*

Hay una definición interesante y asequible (de este y de muchos otros términos básicos de los ensayos clínicos) en inglés en la página oficinal de los ensayos clínicos estadounidenses.[86]

INTERIM

INTERMEDIO

Hemos de advertir de que el término español «ínterin» nada tiene que ver con *interim,* que es, en realidad, un apócope de «en medio de». Los análisis intermedios de los datos son cada vez más frecuentes entre las previsiones estadísticas del protocolo. Originalmente eran medidas de precaución para detener un ensayo que no estuviera dando los resultados previstos, pero cada vez parece más una argucia para recortar o prescindir de las siguientes fases ante unos resultados iniciales alentadores. El conflicto ético, una vez más.

---

[86] http://www.clinicaltrials.gov/ (última comprobación: 31 de octubre de 2011).

OUTCOME

RESULTADO, DESENLACE

Un *outcome* es *an end result, a consequence*. El lector conoce, sin duda, varios sinónimos de esta palabra, en inglés y en español. El redactor también: como quiera que rara vez se trata de un concepto definido específicamente en el protocolo, redactor y traductor disponen de cierta libertad para aliñar sus textos con dichos sinónimos.

Esta licencia se pierde en el momento en que en un protocolo de un ensayo clínico concreto se otorga una definición precisa al término *outcome*. Pasa, por ejemplo, en los cada vez más frecuentes *patient-reported outcomes (PRO)* (véase), que son datos que facilita el paciente con respecto a determinados intereses del ensayo, sobre todo cuando se utilizan cuestionarios sobre salud que el paciente debe cumplimentar sin ayuda. Aunque se va imponiendo la traducción de «resultados notificados (comunicados) por los pacientes», no siempre son «resultados» y el traductor deberá adjudicar el sinónimo que mejor se adapte a su caso.

También en inglés se tiende a delimitar este y otros conceptos básicos, y así ClinicalTrials.gov se define a sí misma en su página como una *«registry and results database».*

Los resultados pueden ser principales *(primary),* secundarios *(secondary),* múltiples *(multiple),* representativos o sustitutivos *(surrogate),* o intermedios *(intermediate).* Obsérvese que en otras partes del protocolo puede ser más adecuado traducir *outcome* por «desenlace».

PROPORTION

PROPORCIÓN, PORCENTAJE

El Diccionario de la RANM no recoge «proporción» como se utiliza en nuestro contexto. Este hecho, junto con la definición «porcentaje: resultado de multiplicar por cien la división entre dos números con el fin de valorar la magnitud de uno de ellos, el numerador, con respecto a la del otro, el denominador», nos invitan a optar por la traducción que hemos propuesto, y a recordar aquí al lector que, en puridad, «proporción» y «porcentaje» son dos formas distintas de expresar la frecuencia relativa y la probabilidad. Desde este punto de vista, el máximo valor que puede alcanzar una proporción es de 1. Por ejemplo, si todos los sujetos de la muestra son varones, la proporción es de 1; si eliges una persona de esa muestra, puedes estar seguro de que será varón. Para calcular una proporción se divide el número de personas que pertenecen a la categoría que nos interesa por el número de personas que hay en la muestra.

Los porcentajes expresan exactamente la misma idea que las proporciones, pero en formato de 0 a 100. Un porcentaje del 100% es exactamente lo mismo que una proporción de 1. Para calcular el porcentaje, como indica el Diccionario de la RANM, se calcula la proporción y se multiplica por 100. Y a la inversa, para obtener una proporción a partir de un porcentaje, se divide este por 100. José A. Tapia Granados explica magistralmente este y otros conceptos relacionados *(proportion, rate* e *index)* en una reseña publicada en *Panace@.*[87]

[87] http://medtrad.org/panacea/IndiceGeneral/n2_LexicografiaPPTapia.pdf (última comprobación: 2 de enero de 2012).

TIME POINT	**PUNTO TEMPORAL** Aunque a menudo basta con llamarlo «momento», en los protocolos de ensayos clínicos en inglés *time point* puede referirse a un periodo de tiempo de mayor duración que lo que entendemos en español por un «momento». La traducción por «punto temporal» funciona bien en todos los casos y es fácilmente comprensible, aunque fea.

Endpoints and outcome variables: criterios de valoración

Ahora que conocemos y comprendemos el título del estudio y sus objetivos, en el protocolo nos explicarán cómo se medirá si se han conseguido los objetivos al final del estudio, es decir, qué criterios de valoración *(endpoints)* se utilizarán. Por ejemplo, si el objetivo principal del protocolo es evaluar la capacidad de un medicamento de prevenir los infartos, un criterio de valoración clínico puede ser el dolor torácico (precordial, en concreto). Los criterios de valoración más habituales son la toxicidad intensa o grave, el avance o la progresión de la enfermedad, o la muerte.

En nuestra opinión, el término correcto sería «criterio de evaluación», por las diferencias entre «evaluar» y «valorar» (que significa «evaluar positivamente»), que nos explican el Diccionario de la RAE y otros diccionarios. Sin embargo, nos rendimos ante la evidencia de que casi nadie hace esa distinción y de que en la actualidad todo el mundo «valora» cuando en realidad está «evaluando». En puridad no es posible «valorar negativamente». Pero hace tiempo que el uso sancionó esta traducción de *endpoint* y con ella nos quedamos: «criterio de valoración».

Tampoco en inglés las cosas están muy claras: en su libro *Clinical Trials: Design, Conduct and Analysis*, Meinert dice que no utiliza el término *endpoint* porque puede dar lugar a confusión. Es fácil entender su actitud porque, a simple vista, las palabras *end* y *point* no nos recuerdan en absoluto a un criterio de valoración. Por ejemplo, una de las definiciones de *endpoint* que podemos encontrar es «momento en el que el dolor o el malestar de un animal de experimentación terminan o se reducen mediante medidas como el sacrificio del animal, el cese de la intervención causante del dolor o la administración de un tratamiento adecuado».

Así que en otros contextos, como también señala el GEC, *endpoint* puede significar «2, valor extremo [de un intervalo de valores] (véase el ejemplo 70); 3, final, conclusión [de un estudio clínico, de un período de observación, de un proceso]; 4, interrupción anticipada [de un estudio clínico]; 5, punto final». Hay que señalar que cuando se redactó el GEC todavía no estaba tan clara la actual supremacía de *endpoint* sobre *outcome variable*. Explicamos la diferencia en la siguiente relación de términos peliagudos.

COMPOSITE	**COMPUESTO** Un criterio de valoración compuesto es el que está formado por varios de ellos diferentes y de igual importancia, a los que en inglés se denomina *singleton* (véase). No se utilizan mucho en investigación clínica por la enorme complejidad de su análisis estadístico y por los problemas derivados de la heterogeneidad en la denominación de los componentes del criterio de valoración compuesto. Se utilizaron mucho al principio en cardiología, pero desde 2008[88] se reflexiona sobre su utilidad. *Composite endpoint* y *composite outcome* son sinónimos.

[88] http://content.onlinejacc.org/cgi/content/full/51/7/701 (última comprobación: 29 de diciembre de 2011).

CO-PRIMARY	**PRINCIPAL** Nos remitimos a la oportuna observación del GEC (traducida a su vez de Meniert): «Algunos autores desaconsejan vivamente el uso del prefijo *co-* cuando ello es contradictorio o incompatible con el significado de la palabra pospuesta, como es el caso aquí y también en términos como *co-principal investigator* o *co-primary investigator,* pues tanto *principal* como *primary* denotan ya de por sí la cualidad de estar en primer lugar, y no es posible que dos personas o cosas reúnan esa condición al mismo tiempo».
EFFICACY ENDPOINT	**CRITERIO DE VALORACIÓN DE LA EFICACIA** Advertimos aquí contra la creciente tendencia a prescindir de los artículos fuera de donde hemos indicado en el decálogo. En esta expresión concreta y en otras similares, es muy importante mantener a toda costa el artículo «la» delante de «eficacia».
INCLUDE, TO	**INCLUIR** No podemos mejorar las entradas *to include* e *including* de Navarro en la segunda edición de su *Diccionario crítico de dudas.* En nuestro contexto, *to include* significa *to be part of the group or topic just mentioned;* pocas veces se traduce estrictamente por «poner algo dentro de otra cosa o dentro de sus límites», sino por verbos de significado parecido (como «comprender», «consistir en», «constar de», «contener» o «adjuntar») o expresiones y perífrasis similares (la expresión «a saber», por ejemplo). Tampoco es raro que pueda prescindirse de su traducción, sobre todo cuando se repite en demasía en el original. Para el traductor serio, cada aparición de *to include* debe obligarle a detenerse y reflexionar sobre la mejor fórmula que, en español, transmita de la mejor manera posible lo que se dice en inglés. Suscribimos punto por punto la reflexión que, sobre este lema, hizo José Antonio de la Riva Fort en su bitácora en enero de 2011.[89]
INCLUDING	**ENTRE ELLOS,** COMO POR EJEMPLO, SIN OLVIDAR, INCLUSO, A SABER *Including* es una fórmula que, a modo de comodín, se utiliza de manera desmesurada en los originales en inglés para todos los casos que recoge Navarro y para otros que no recoge. *Including* significa *being part of the group or topic just mentioned.*[90] Para el traductor serio, cada aparición de *including* debe obligarle a detenerse y reflexionar sobre la mejor fórmula que, en español, transmita de la mejor manera posible lo que se dice en inglés. Muchas veces la solución está en omitir la traducción. También aquí remitimos al lector a la explicación de Navarro en su *Diccionario crítico de dudas* y a la bitácora de José Antonio de la Riva Fort,[91] porque pensamos que, literalmente, no hay nada más que decir que lo que ellos recogen. (Véase el ejemplo 55.)

[89] http://blog.invivoproyectos.com/2011/01/%c2%bfser-o-incluir/ (última comprobación: 3 de enero de 2012).
[90] http://www.wordnik.com/words/including (última comprobación: 3 de enero de 2012).
[91] http://blog.invivoproyectos.com/2011/01/incluyendo/ (última comprobación: 3 de enero de 2012).

OUTCOME VARIABLE	**CRITERIO DE VALORACIÓN** Algunos traductores convierten *outcome variable* en «variable de resultados», quizá porque suena bien. Pero una «variable de resultados» no es una forma de medir los resultados de un ensayo clínico. El contexto médico nos juega aquí una mala pasada, que es la utilización de los términos «constante» y «variable» despojándolos de su más elemental sentido. Recuérdese, a este respecto, que en español se denomina «constantes vitales» a las frecuencias cardiaca y respiratoria, la presión arterial y la temperatura, que podemos calificar de muchas formas pero no de «constantes». Pero si uno se para a pensar, «variable de resultados» no significa nada. Otra opción es la intermedia: traducir *outcome variable* por «variable de valoración». No podemos decir que sea incorrecto, porque podemos llamar «variable» a cualquier cosa que varíe, pero sí es más difuso que «criterio de valoración». Siguiendo con nuestro ejemplo, la eliminación del dolor precordial nos demostrará la eficacia de nuestro medicamento, y por consiguiente, será un «criterio de valoración» que nos permitirá afirmar que hemos alcanzado nuestros objetivos.
PRIMARY	**PRINCIPAL** Recordamos al traductor que, en nuestro contexto, siempre preferimos «principal» a «primario». En el contexto médico general suele ser al revés. El Diccionario de la RANM recomienda precaución.
PRIMARY EFFICACY ENDPOINT	**CRITERIO DE VALORACIÓN DE LA EFICACIA PRINCIPAL** Por alguna razón que desconocemos, es frecuente que el revisor tenga criterios fijos e inamovibles sobre el orden de los elementos de esta frase y de otras similares que aparecerán a menudo en el protocolo. Es mejor preguntar y ponerse de acuerdo con él. Recordamos al traductor que los enunciados en general y esta frase en particular no son ocasión para prescindir de artículos aparentemente superfluos.
SINGLETON	**COMPONENTE** Se denomina así a cada uno de los criterios de valoración que forman un criterio de valoración compuesto (*composite,* véase).

Patient selection, recruitment, and screening: selección de los pacientes

En términos muy generales, la participación de pacientes en los ensayos clínicos empieza por el *recruitment* (reclutamiento, véase), que es la consecuencia de la divulgación por medios autorizados de la necesidad de incoporar participantes en el estudio. Las formas de conseguir participantes van desde la oferta de un médico a un paciente («existe un ensayo clínico en el que usted podría participar y beneficiarse») hasta la publicidad pura y dura (un cartel en una sala de espera: «Se necesitan pacientes para un ensayo clínico»). Sea cual sea el método utilizado, deberá estar autorizado por el comité ético de investigación clínica del centro, que deberá aprobar hasta la redacción del cartel anunciador, en su caso.

La cifra de pacientes que es necesario reclutar consta en el protocolo y obedece, por lo general, a un complejo análisis estadístico de las necesidades del ensayo.

A continuación, los pacientes reclutados pasan por un «cribado» *(screening),* que consiste en comprobar si cumplen todos los requisitos de inclusión y ninguno de los de exclusión. Obsérvese que, en inglés, se utiliza en ambos casos (inclusión y exclusión) *to meet the criteria,* pero que en español se trata de «cumplir los de inclusión pero no los de exclusión». No es habitual que el olvido de esta advertencia tenga trascendencia, porque se sobreentiende, pero el traductor dará muestra de su buen hacer si la tiene en cuenta.

En este apartado es cada vez más frecuente encontrar un tercer grupo de criterios, los denominados «criterios de retirada» *(withdrawal criteria),* en los cuales se recogen las circunstancias en que los pacientes pueden abandonar el estudio. Los criterios de retirada no afectan al reclutamiento ni al cribado, pero en su formulación se parecen mucho a los demás criterios y entendemos que por ese motivo se alojan aquí.

Los pacientes que cumplen todos los criterios de inclusión (o aquellos criterios de inclusión que sea preciso cumplir) y ninguno de los de exclusión entrarán en el estudio.

En este contexto, en inglés podemos encontrar diversos términos para el reclutamiento y la inclusión en el ensayo, y otros tantos para la salida de él. Si el redactor, como suele ocurrir, no delimita con precisión el alcance de cada uno de ellos, deberá ser el traductor quien, con una utilización consecuente de los sinónimos, pondrá esos límites para ayudar al lector en cada caso.

Al traducir la relación de criterios de inclusión y exclusión (que puede ser muy larga y que sin duda constituye uno de los apartados más importantes del protocolo, que todo revisor comprobará con lupa), el traductor puede tener problemas con los siguientes términos:

ACCRUAL

RECLUTAMIENTO

En inglés, *accrual* se utiliza en el sentido de «devengo» (atribución, apropiación) y de «contabilidad». En nuestro contexto es sinónimo estricto de *enrollment* y allí remitimos al lector. En ocasiones, *patient accrual* tiene el sentido de «tasa de inclusión» (de pacientes en un ensayo clínico).

ADMISSION CRITERIA

CRITERIOS DE ADMISIÓN

Para el GEC los criterios de admisión, de inclusión *(inclusion)* y de elegibilidad *(eligibility)* son sinónimos. Nosotros hemos encontrado casos en los que no lo eran, pero no es lo habitual. En todo caso, el traductor velará por el lector mediante una traducción uniforme que permita distinguir unos de otros, si procede. Obsérvese que la traducción que proponemos apenas guarda relación con el uso más generalizado de *admission* en el contexto médico, que es el de «ingreso en un centro médico».

APPRAISAL

EVALUACIÓN

Cada vez es más frecuente encontrar el término *critical appraisal,* que es el análisis minucioso y sistemático de la investigación para determinar su fiabilidad, su valor y su relevancia en un contexto determinado.[92] Es una herramienta básica de la medicina basada en evidencias. En cada contexto encontraremos el matiz que, en su caso, *appraisa*l aporta con respecto a otros términos muy similares.

ARM

GRUPO

En nuestro contexto desaconsejamos la traducción por «brazo» o «rama». Tradicionalmente se refiere (casi siempre) a un «grupo de tratamiento» o a un «grupo de investigación», pero en los últimos tiempos se ha matizado su definición en inglés [glosario del CDISC, http://bit.ly/x3p0Gp (última comprobación: 20 de febrero de 2012)], que podemos traducir por «secuencia de épocas (intervalos de tiempo durante los cuales el tratamiento no varía) que definen el ciclo de la participación de un sujeto en un ensayo». (Véase *epoch.*)

ATTRITION

RETIRADA, ABANDONO

En inglés tiene un sentido de «desgaste», que se ha ampliado para referirse, por lo general, a los pacientes que se retiran o son apartados del estudio antes del momento previsto, por el motivo que sea. En nuestro contexto, *attrition, discontinuation, dropout* y *withdrawal* pueden ser sinónimos, salvo que se les atribuyan matices diferenciadores en un protocolo determinado. Según el GEC, «en el contexto de los ensayos clínicos puede referirse tanto a la reducción del número de participantes en un estudio clínico como resultado de su exclusión del ensayo (Meinert, 1996), como a la pérdida de datos sobre algunos pacientes a consecuencia de que son excluidos del estudio por motivos distintos de no haber cumplido el criterio principal de valoración (Day, 2007)».

AUDIT

INSPECCIÓN

Verbo de significado amplísimo en inglés, que podemos traducir por «revisión», «verificación», «examen», «corrección», «cotejo», «comprobación» y hasta «asistencia como oyente». En nuestro contexto, recomendamos prescindir de la opción «auditoría», en el sentido de «examinar la ges-

[92] http://www.medicine.ox.ac.uk/bandolier/painres/download/whatis/What_is_critical_appraisal.pdf (última comprobación: 30 de noviembre de 2011).

	tión económica». Una vez más aconsejamos prudencia, coherencia y la entrada del GEC.
AUDIT, TO	**INSPECCIONAR,** EXAMINAR, VERIFICAR En nuestro contexto, recomendamos prescindir de la opción «auditar», en el sentido de «examinar la gestión económica». Como en tantas otras ocasiones, es más que probable que en el original no estén claras las diferencias entre verbos como este y *to exam, to determine, to check* y otros muchos. Una vez más aconsejamos prudencia, coherencia y la entrada del GEC.
COMPLETE, TO	**COMPLETAR,** TERMINAR, SUPERAR En cuanto a «completar», la segunda acepción del Diccionario de la RAE es «dar término o conclusión a una cosa o a un proceso», es decir, exactamente lo que necesitamos para este término en este contexto. Sin embargo, se observa mucha reticencia a utilizarlo con este sentido. Animamos al traductor a vencer esta reticencia. Por otra parte, en los originales se utiliza mucho el verbo *to complete* para englobar el acto de acudir a una visita del estudio, someterse a las pruebas correspondientes y pasarlas (cualesquiera que sean los resultados), de forma que su permanencia en el estudio no varíe (hasta el siguiente paso del estudio). Para esa acepción de *to complete* proponemos «superar», que en nuestra opinión también engloba todo el proceso que hemos descrito para las visitas. **CUMPLIMENTAR** Sin embargo, en español no «completamos» los formularios, sino que los cumplimentamos o los rellenamos. Cada vez es más frecuente que en algún momento del estudio los participantes tengan que contestar un cuestionario o cumplimentar un formulario. En tales casos no debe utilizarse «completar».
COMPLETION	**COMPLECIÓN** Aunque se utiliza poco, «compleción» es, según el Diccionario de la RAE, «acción y efecto de completar». Conviene tener en cuenta este término poco usado, porque puede sacar de más de un apuro al traductor. En nuestro contexto, las fronteras entre los términos *completion, discontinuation, termination* o *end* son tan confusas como las que separan a sus respectivas traducciones al español. No hemos logrado encontrar definiciones uniformes en inglés, lo que nos impide adjudicarles equivalencias en español. El traductor debe entender cada concepto en su protocolo concreto y adjudicarle el término que considere conveniente, teniendo en cuenta las equivalencias que proponemos aquí.
DISCONTINUATION	**INTERRUPCIÓN,** DEJAR DE (ADMINISTRAR O DE RECIBIR) En nuestro contexto, *attrition, discontinuation, dropout* y *withdrawal* pueden ser sinónimos, salvo que se les atribuyan matices diferenciadores en un protocolo determinado. (Véase *discontinue, to.*)

DISCONTINUE, TO

INTERRUMPIR, DEJAR DE (ADMINISTRAR O DE RECIBIR)
Hemos observado que algunos redactores pretenden dotar a este tipo de «detención» de un carácter provisional, transitorio o no definitivo, en oposición a otras finalizaciones del estudio como *termination* o *end of study.* Sin embargo, hemos de alertar una vez más sobre cómo actuar aquí: el traductor deberá considerar en su conjunto los diversos términos que el redactor utilice para denotar el final de los periodos del protocolo, y adjudicar a cada uno la traducción que estime oportuna, con la ayuda de este manual. Lo más importante, como hemos señalado varias veces, es la coherencia interna del documento, y que *discontinue,* por ejemplo, se traduzca siempre igual en nuestro texto, si es posible.

Obsérvese que hemos añadido una expresión que, en nuestra experiencia, resulta especialmente útil en muchas ocasiones: «dejar de (administrar o de recibir)».

DROPOUT

ABANDONO, RETIRADA
En nuestro contexto, *attrition, discontinuation, dropout* y *withdrawal* pueden ser sinónimos, salvo que se les atribuyan matices diferenciadores en un protocolo determinado. En el GEC se recoge el intento de algunos autores de distinguir *dropout* de *withdrawal.* Su intención no ha prosperado en inglés, idioma en que a menudo se utilizan como sinónimos. Lo mismo ocurre con sus posibles traducciones.

DROPOUT, TO

RETIRARSE, ABANDONAR, PRESCINDIR DE
Advertimos al lector de que, aunque *to dropout* se utiliza como sinónimo de *to withdraw,* un redactor puede tener en cuenta el matiz de «marginación» que el primero tiene en inglés y utilizarlo con dicho matiz, que el traductor debe recoger.

DRUG SURVEILLANCE

FARMACOVIGILANCIA
Es la «parte de la farmacología clínica que se ocupa de la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados al consumo de los medicamentos una vez comercializados» (Diccionario de la RANM). Es sinónimo de *pharmacovigilance.*

ELIGIBILITY

ELEGIBILIDAD, IDONEIDAD
Aceptado por el Diccionario de la RAE («cualidad de elegible»). Véase, a este respecto, *elegible*. Hemos de advertir al lector de la frecuencia con que se escapa la grafía filoinglesa «el*i*gibilidad» en lugar de la española, «el*e*gibilidad». El GEC nos recuerda que *eligibility criteria* «se usa con frecuencia de forma impropia como si fuera sinónimo de *inclusion criteria;* en sentido estricto, los criterios de selección comportan también unos criterios de exclusión, además de los criterios de inclusión».

Fuera de nuestro contexto, creemos que «idoneidad» es siempre mejor que «elegibilidad».

ELIGIBLE	**ELEGIBLE,** IDÓNEO, APTO Nos sumamos al Diccionario de la RAE en su deseo de popularizar este término, de sonido difícil pero que cubre un vacío que los traductores teníamos al principio para traducir este lema en inglés. Sin embargo, la definición del Diccionario, «que se puede elegir, o tiene capacidad legal para ser elegido», debe depurarse para nuestro contexto: es *qualified to participate,* es decir, «que reúne los requisitos para participar», o todavía mejor «que cumple los criterios de admisión o de entrada del ensayo». La experiencia nos lleva, por otro lado, a advertir al lector de la frecuencia con que se escapa la grafía filoinglesa «el*i*gible» en lugar de la española «el*e*gible» (como ocurre con *responsible* y «responsable»). Fuera de nuestro contexto, creemos que «idóneo» es siempre mejor que «elegible».
END OF STUDY	**FIN(AL) DEL ESTUDIO** El traductor debe asegurarse del significado que da el redactor a esta expresión tan común. Puede referirse a *a)* la finalización del estudio para el paciente, *b)* la finalización del estudio para un centro determinado, *c)* la finalización del estudio para el investigador, o *d)* el cierre de la base de datos.
ENROLL, TO	**RECLUTAR,** INSCRIBIR Aunque podemos compartir el desacuerdo con la elección de esta traducción por sus connotaciones castrenses, «reclutar» es, en su segunda acepción del Diccionario de la RAE, «reunir gente para un propósito determinado». Para la segunda posibilidad tiene que haber por medio un acto de anotación del nombre o de los datos del paciente, lo cual no siempre ocurre.
ENROLLMENT	**RECLUTAMIENTO** Véanse *to enroll, to recruit* y *recruitment.* Como hemos comentado al principio de este apartado, el reclutamiento es el primer paso para conseguir los pacientes idóneos («elegibles») para el estudio. Salvo matices propios de un protocolo determinado, *recruitment* se refiere exclusivamente a la provisión de candidatos a la participación en el estudio, sin ningún tipo de filtro (aparte de los que imponen las circunstancias geográficas).
ENTRY CRITERIA	**CRITERIOS DE ADMISIÓN,** CRITERIOS DE ENTRADA En propiedad, se denomina así al conjunto de los criterios de inclusión, de exclusión y de retirada, en su caso. Pero no es raro que se utilice como sinónimo de los *inclusion criteria* («criterios de inclusión», véase) y de los *admission criteria* (véase).
EPOCH	**ÉPOCA** Según la tercera acepción del Diccionario de la RAE, «época» es cualquier «espacio de tiempo». Muy recientemente hemos observado la aparición en nuestro contexto de este sinónimo de «período», «ciclo», «fase» y

«estadio», que se define así: «intervalo de tiempo durante el cual el tratamiento no varía, dentro de la duración prevista del estudio. NOTA: En un ensayo no hay separación entre las épocas; durante la realización de un ensayo, la época prevista puede servir como identificador para asociar los datos y la información obtenidos en esa época».

EXCLUSION CRITERIA

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Esta traducción no supone dificultad alguna. Además de lo que señalamos en los «criterios de inclusión», queremos comentar la cada vez más frecuente tendencia a tratar de delimitar el Universo (sí, con mayúscula) en los criterios de exclusión.

Normalmente, bastaría con una cuidada relación de criterios de inclusión para decidir sobre qué participantes pueden participar en el ensayo y cuáles no. Inicialmente, sin embargo, se añadieron los «criterios de exclusión» para mencionar algunas circunstancias muy concretas que podían no quedar bien reflejadas en los de inclusión. Por ejemplo, durante muchos años se consideró necesario advertir de que los pacientes no podían estar infectados por el VIH, porque se ignoraba todo sobre la cuestión.

La obcecación es lo único que justifica el que, en el último protocolo traducido por nosotros, haya cinco criterios de inclusión y más de 60 criterios de exclusión, con los que se pretende descartar para el estudio al resto de la Humanidad, ciclópea tarea que juzgamos improcedente aquí.

Recuérdese que la traducción de *«patients who meet the inclusion and exclusion criteria will sign the informed consent form»* debe traducirse por «los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión firmarán el documento de consentimiento informado». En español, los criterios de exclusión no se cumplen.

FOLLOW-UP

SEGUIMIENTO, REVISIÓN

La traducción de este término no suele ofrecer dificultad. En algunos ensayos se le añaden adjetivos que matizan o complementan sus características, pero suele ser fácilmente comprensible (como en *post-marketing follow-up*, «seguimiento después de la comercialización»). El traductor deberá distinguir con claridad si se habla del seguimiento de los pacientes (que es lo habitual) o de algún producto del estudio (de su almacenamiento y su distribución, por ejemplo). (Véase *safety follow-up.*)

En otros apartados del ensayo es frecuente que, como indica el GEC, *follow-up* se refiera al hecho de «mantener contacto (con los sujetos del estudio) mediante consultas periódicas, llamadas telefónicas, cartas u otros medios a fin de administrarles el tratamiento asignado, observar los efectos, modificar el curso de aquel, etc.».

FOLLOW-UP, TO

HACER UN SEGUIMIENTO, VIGILAR, CONTROLAR

Aplicado a los pacientes, el verbo «seguir» también es válido, pero muchas de sus 15 acepciones se refieren al hecho físico de seguir a una persona por detrás de ella, lo cual no viene al caso. Pensamos que nuestra propuesta es más elegante y más clara.

En otros apartados del ensayo es frecuente que, como indica el GEC, *to follow-up* se refiera a «mantener contacto (con los sujetos del estudio) mediante consultas periódicas, llamadas telefónicas, cartas u otros medios a fin de administrarles el tratamiento asignado, observar los efectos, modificar el curso de aquel, etc.».

GOOD PRACTICE

BUENA PRÁCTICA

Una vez más adoptamos criterios de simplicidad para preferir la forma en singular en todos los casos: «buena práctica clínica», «buena práctica de fabricación», «buena práctica de laboratorio», «buena práctica de distribución», «buena práctica estadística», etc. También aconsejamos utilizar los respectivos acrónimos en español: BPC, BPF, BPL, BPD y BPE. En el Real Decreto 223/2004 hay disparidad en el uso de singular y plural en este caso. En el GEC se analizan con acierto otras posibles traducciones pero, en nuestra opinión, nuestra opción es más práctica y no puede considerarse incorrecta. El traductor serio no puede dejar de consultar lo que allí se dice. Indicaremos a título informativo que, según la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), *Good Clinical Practice* es Buena Práctica Clínica (BPC) y *Good Manufacturing Practice* son Normas de Correcta Fabricación (NCF), pero luego habla de Buena Práctica de Farmacovigilancia (BPFV), Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) y Buena Práctica de Distribución (BPD) (las mayúsculas iniciales, naturalmente, son de la propia AEMPS). No parece oportuno dejar la normalización lingüística, ortográfica y terminológica en manos de un organismo que no se muestra capaz de adoptar criterios unitarios en cuestiones tan sencillas como esta.

INCLUSION

INCLUSIÓN, ADMISIÓN, ENTRADA, ACEPTACIÓN, INSCRIPCIÓN

Aconsejamos optar por la traducción más simple, «inclusión», pero nos consta que no siempre es posible hacerlo. La elección del término preciso se hará atendiendo, primero, a las particularidades del propio protocolo, y segundo al uso habitual en el país de los lectores del protocolo. En términos generales, quedan incluidos los pacientes que hayan sido reclutados y que hayan superado el cribado de los criterios de inclusión y exclusión.

INCLUSION CRITERIA

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Esta traducción no supone dificultad alguna, pero aprovechamos la ocasión para insistir en la coherencia gramatical que debe existir entre los diversos criterios. No puede haber un criterio redactado como «tener más de 18 años» y otro redactado como «obtención del consentimiento informado», uno con mayúscula inicial y otro sin ella, etc. En inglés es frecuente que no se respete esta exigencia, toda vez que todo el mundo entiende que se trata de requisitos para entrar en el estudio, se redacten como se redacten. Pero eso no nos exime de nuestra obligación de redactar bien en español.

Con frecuencia, los criterios de inclusión llaman la atención por su ingenuidad y su ausencia de sentido crítico. Esto puede quedarse en una anécdota divertida («los pacientes deberán ser varones o mujeres») o llevarnos a una reflexión más profunda: ¿cómo es que a menudo se

descarta a las personas mayores de 65 años de edad cuando son esas personas las que consumen casi la mitad de los medicamentos?

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD (IRB)	**COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA** Hasta que los redactores del BOE se replanteen este asunto, en España estamos obligados a traducir así y a utilizar el acrónimo CEIC (que, dentro de todo, resulta menos sangrante). Por el momento no podemos aconsejar que se sigan las estupendas indicaciones de Jorge Alberto Álvarez Díaz publicadas en *Panace@,*[93] quien se decanta por «los comités de ética de la investigación clínica». En todo caso el traductor consultará en Internet la denominación oficial que cada comité se da a sí mismo, porque algunos empiezan a tener nombres correctos y les debemos reconocer su esfuerzo utilizándolos.
KEY	**PRINCIPAL,** CLAVE Como en otros lemas de este manual, es frecuente que la diferencia entre *primary, major* y *key* no haya sido motivo de preocupación para el redactor, y que los utilice con significados propios del protocolo en cuestión o como si fueran sinónimos. Sólo el estudio detallado del texto original nos permitirá saber si el redactor tuvo esta preocupación. En todo caso, aconsejamos una vez más optar por la coherencia interna en nuestro documento.
LABEL	**ETIQUETA,** INDICACIÓN, FICHA TÉCNICA (véase *label insert*), PROSPECTO Es evidente que las cuatro traducciones que hemos propuesto no son sinónimas, ni siquiera parecidas entre sí, por lo que no estimamos conveniente presentar una disertación sobre las diferencias entre ellas; en nuestra opinión, el contexto puede dejar lugar a dudas y, en ese caso, el GEC las resuelve con una precisión que no sabemos mejorar.
LABEL INSERT	**RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO (RCP),** FICHA TÉCNICA No es excepcional que el contexto no permita saber si el redactor se está refiriendo a una etiqueta, al prospecto o a la ficha técnica. El traductor debe conocer las características de cada uno de ellos y traducir en consecuencia. Una vez más, el GEC es sumamente útil.
LEAD-IN	**PREINCLUSIÓN** Son válidas aquí las mismas consideraciones que se hacen en *run-in* (véase).
MAJOR	**PRINCIPAL,** DE GRAN (MÁXIMA) IMPORTANCIA En medicina se utilizan mucho los adjetivos «mayor» y «menor» para indicar la importancia o la trascendencia de un sustantivo. En principio, todo el mundo entiende enseguida la diferencia entre «cirugía mayor»

[93] http://medtrad.org/panacea/IndiceGeneral/n27_tribuna-diaz.pdf (última comprobación: 3 de enero de 2012).

y «cirugía menor». Pero debemos advertir que la traducción de *major* resulta particularmente engañosa en nuestro contexto. El Diccionario de la RANM no recoge ninguna relación entre «mayor» y el término inglés *major*. Navarro aclara, refiriéndose a *major,* que «en la mayor parte de los casos no se usa en el sentido habitual que tiene "mayor" en español *(larger, greater, bigger),* sino en el de "principal", "significativo", "importante", "grave" o "serio"». Por eso, *major histocompatibility complex es* «complejo principal de histocompatibilidad». El traductor, como siempre, se enfrentará a este término con toda cautela y se cuidará mucho de optar alegremente por la traducción fácil. En todo caso, aconsejamos una vez más optar por la coherencia interna en nuestro documento.

MEASURE

MEDICIÓN, MEDIDA

Es frecuente que en el original inglés no quede bien clara la diferencia entre *measure* y *endpoint* (véase), toda vez que para saber si se ha alcanzado o si se cumple un «criterio de valoración» *(endpoint)* determinado puede ser necesario realizar alguna «medición» *(measure).* Por ejemplo, el resultado de la medición *(measure)* de la presión arterial en un determinado momento del ensayo puede servirnos para saber si se cumple un criterio de valoración (*endpoint:* «presión arterial <140 mm Hg»). La confusión está servida.

El GEC nos recuerda que, en los ensayos clínicos, puede referirse a un cuestionario o a una escala de evaluación.

MEASURE, TO

MEDIR, HACER UNA MEDICIÓN

Este verbo se utiliza para muchas más cosas en inglés que «medir» en español. El traductor dispone de una amplia oferta de sinónimos de «medir» para mejorar su traducción: «calcular», «calibrar», «evaluar», «contar», «mesurar», «cronometrar», «arquear», «establecer», «determinar» y «comprobar».

MEASUREMENT

MEDICIÓN, MEDIDA, DETERMINACIÓN

Es sinónimo de *measure* (véase).

OFF-LABEL USE

USO EXTRAOFICIAL, USO EN INDICACIONES NO AUTORIZADAS

Hasta que recibe la autorización de comercialización, gran parte del uso que se hace del fármaco en investigación es «extraoficial», sobre todo si se están analizando sus posibilidades en la curación de una enfermedad para la que no ha sido autorizado, como es frecuente. Una mención a un uso *off-label* puede ser anecdótica o poner de manifiesto una forma de actuar más o menos alejada de la ortodoxia.

PATIENT-REPORTED OUTCOME (PRO)

RESULTADO COMUNICADO POR EL PACIENTE (RCP)

Tampoco en esta ocasión podemos mejorar lo que se dice en la entrada correspondiente del GEC. El traductor debe entender el concepto como allí se explica y hacerse una idea adecuada de la importancia que tiene y de traducirlo correctamente.

PROGRESS

EVOLUCIÓN, PROGRESO, AVANCE
En español, «progreso» tiene un matiz de evolución «positiva» que no siempre está en el original inglés. (Véanse *progress, to* y el ejemplo 49.)

PROGRESS, TO

EVOLUCIONAR, PROGRESAR
En español, «progresar» casi siempre tiene un matiz de evolución «positiva» (Diccionario de la RAE: «avanzar, mejorar, hacer adelantos en determinada materia»), que muchas veces no corresponde a lo que se dice en el original inglés. *To progress* no siempre es positivo. El traductor extremará la precaución.

RECRUIT, TO

RECLUTAR, IDENTIFICAR, BUSCAR, REUNIR, PRESELECCIONAR
En nuestro contexto, la línea que separa *to recruit* de *to enroll* (véase) es tan poco clara como la que separa «identificar» de «reclutar». Nuestro consejo es que el traductor se acostumbre a utilizar las opciones que damos en primer lugar en este glosario, y que sólo cuando ambas palabras aparezcan en un mismo texto sin funcionar como sinónimas delimite una y otra (si no lo hace el propio redactor, lo cual no es infrecuente). En el GEC se hace una interesante reflexión sobre esta cuestión.

RECRUITMENT

RECLUTAMIENTO, IDENTIFICACIÓN, BÚSQUEDA, REUNIÓN, PRESELECCIÓN
En la línea de lo apuntado para el verbo, *recruitment* es el *«process of attracting, screening, and selecting qualified people for a purpose»*. En la parte ética de los protocolos de ensayos clínicos cada vez se presta más atención a la necesidad de controlar la publicidad que se hace para conseguir pacientes para el ensayo, pero suelen utilizarse otros términos.

En teoría, el *recruitment* es anterior al *enrollment*. Hay una explicación estupenda en el GEC, donde además se señala que, como periodos de tiempo, *recruitment, run-in* y *lead-in* son sinónimos.

REVIEW, TO

REVISAR, SUPERVISAR, CONSULTAR, REPASAR
El traductor debe hacerse con una abundante remesa de sinónimos de «revisar», porque en inglés *to review* se utiliza para designar un sinfín de actividades, algunas de ellas muy alejadas (en su significado) de nuestra idea de «revisar», que según el Diccionario de la RAE es sólo «1. Ver con atención y cuidado. 2. tr. Someter algo a nuevo examen para corregirlo, enmendarlo o repararlo». Como sinóminos de «revisar» tenemos «reexaminar», «inspeccionar», «comprobar», «investigar», «reconocer», «considerar», «controlar», «explorar», «fiscalizar», «verificar» y «observar».

RUN-IN

PREINCLUSIÓN
Esta traducción al español resulta un poco más esclarecedora que *run-in*, porque denota cualquier periodo de tiempo anterior a la inclusión efectiva del paciente en el estudio (que no al inicio de su participación). El lector curioso encontrará traducciones de *run-in* para todos los gustos porque, efectivamente, antes de la inclusión pueden estar el

periodo basal *(baseline)* y el de lavado *(washout),* por ejemplo. Parece que la única condición que debe cumplir este periodo de tiempo es que el paciente ya esté registrado en el estudio pero aún no haya recibido tratamiento. A menudo el periodo preinclusión se define de manera particular en el protocolo concreto que estemos traduciendo. Según el GEC, calificando a *period,* los lemas *run-in, lead-in* y *recruitment* pueden ser sinónimos.

SAFETY FOLLOW-UP

SEGUIMIENTO POR (MOTIVOS DE) SEGURIDAD
Como apuntamos en la entrada *safety*, desaconsejamos con vehemencia la traducción por «seguimiento de (la) seguridad».

SCREEN, TO

SELECCIONAR, CRIBAR
Véase *screening.*

SCREENING

SELECCIÓN, CRIBADO
En otros contextos médicos se traduce por «detección selectiva», pero nosotros preferimos los que hemos propuesto para nuestro caso. En el GEC se recoge una amplia variedad de posibilidades (no todas estrictamente sinónimas, en nuestra opinión, y se advierte de que «en investigación clínica esta palabra y el verbo correspondiente *to screen* pueden referirse tanto al procedimiento de verificar *(to check)* que una persona cumple los criterios especificados (los criterios de inclusión en el estudio, por ejemplo) como al acto de evaluar *(to evaluate)* candidatos para su posible inclusión en el estudio, o a la identificación, búsqueda o detección de casos de enfermedad *(screening for a disease)* o de personas que presentan un factor o característica asociados a una enfermedad (Day, 2007; Meinert, 1996)».

STATUS

SITUACIÓN
En nuestro contexto rara vez se traduce, y si se hace es más frecuente que tenga el sentido de «situación» que el de «estado». Lo más habitual es tener que recurrir a perífrasis o a frases explicativas. *«Patients of unknown*[94] *HIV status do not need to be tested»* es «no es necesario hacer la prueba del VIH si el paciente no se la ha hecho antes».

SUCCESSFULLY

DE MANERA SATISFACTORIA, SATISFACTORIAMENTE
La invasión del inglés estadounidense nos ha llevado a privar al «éxito» de las magníficas connotaciones positivas que tenía en español hasta que… llegaron ellos. Aunque el Diccionario de la RAE ya admite en su tercera acepción que hablemos de éxito sin sugerir que el asunto ha terminado bien («fin o terminación de un negocio o asunto»), aconsejamos evitar esta palabra en nuestro contexto y utilizar, en lo posible, nuestra propuesta u otras parecidas. (Véase el ejemplo 44.)

[94] Sobre *unknown*, véase *known* en la lista de palabras tofu, en este mismo manual.

SURVEILLANCE	**VIGILANCIA** Casi siempre se refiere a *drug surveillance,* lo que en español denominamos «farmacovigilancia». En nuestro contexto, es sinónimo de *monitorization* (véase).
SUSPEND, TO	**SUSPENDER** El verbo *to suspend* es «suspender» (en el sentido de «cancelar»), pero también «posponer» o «postergar». Una vez más señalaremos que no todos los redactores de protocolos de ensayos clínicos dominan los diversos matices de estos verbos.[95] El traductor deberá entender muy bien qué quiere decir exactamente el redactor para elegir uno de los términos adecuados para el contexto.
TERMINATE, TO	**TERMINAR,** FINALIZAR, CONCLUIR Se tendrán en cuenta las precauciones que se señalan en *to discontinue* y *to complete* (véanse).
TERMINATION	**FINALIZACIÓN,** CONCLUSIÓN En medicina, «terminación» tiene diversas connotaciones (la relacionada con la interrupción del embarazo, por ejemplo) que desaconsejan su utilización en nuestro contexto.
UNLABELLED USE	**USO EXTRAOFICIAL,** USO EN INDICACIONES NO AUTORIZADAS Es sinónimo de *off-label use* (véase).
WITHDRAW, TO	**RETIRAR(SE),** SUSPENDER, APARTAR (a alguien del ensayo), PRIVAR El verbo *to withdraw* se utiliza en nuestro contexto tanto para retirar a los pacientes del estudio como para que los pacientes se retiren del estudio, para retirar el tratamiento de un paciente, para retirar un medicamento del mercado y para varias cosas más. Es decir, en inglés es un verbo transitivo e intransitivo en al menos dos de sus significados. Esto, unido a la escasez de concordancias de género y número que precisa el inglés (prácticamente ninguna), nos conduce una vez más a la opción que ya hemos propuesto varias veces: el traductor asignará una traducción al término de entre las diversas posibles y la utilizará de forma coherente en todo su trabajo. De todas formas, no será infrecuente que se vea obligado a traducir este mismo verbo unas veces de una manera y otras de distinto modo. Como siempre, será el contexto el que nos permita decidir.
WITHDRAWAL	**RETIRADA,** ABANDONO, ABSTINENCIA Véase *to withdraw.*

[95] En relación con este comentario, que se repite de diversas maneras en este manual, exponemos las palabras de un muy notable traductor al intervenir en un foro de traducción médica: *«Most English speakers, at least in the UK, don't know much formal grammar (it stopped being taught in schools many years ago). We just know when things sound right or wrong».*

Background and rationale: antecedentes y justificación

La terminología que el traductor encontrará en este apartado suele ser la más estrictamente médica de toda la que se utiliza en el protocolo, y el traductor deberá recurrir a las herramientas de traducción médica que hemos enumerado en el apartado correspondiente. Sólo hay que hacer una advertencia en este punto, aunque es de importancia trascendental: los traductores que no sean médicos deben contar con alguien que sí lo sea para revisar este apartado.

No es infrecuente que algunos traductores consideren que una buena búsqueda en Internet puede suplir a los conocimientos que se obtienen en 6 años de carrera y 4 o 5 de especialidad. Puestos en situación, afirmarían que el trabajo del médico puede hacerse sin esa pérdida de tiempo, si uno cuenta con los recursos informáticos necesarios. ¿El paciente tiene dolor de cabeza? Una búsqueda nos da el sinónimo científico (cefalea) y en unos segundos tenemos ante nuestros ojos todo lo que se ha escrito en la historia a ese respecto. Con los filtros, favoritos y buscadores adecuados cualquiera con preparación informática puede llegar casi inmediatamente al diagnóstico, la relación de pruebas diagnósticas y hasta el tratamiento.

No es este el lugar para explicar dónde están el error y la salvajada de este razonamiento. Ojalá el lector confíe en nosotros y entienda nuestro punto de vista, cuyo único fin es el de aumentar la calidad general de este apartado de los protocolos.

Hemos hecho una breve selección de unos pocos términos que a veces tienen un significado llamativo en nuestro contexto.

BACKGROUND	**ANTECEDENTES** Se trata de la segunda acepción del Diccionario de la RAE: «acción, dicho o circunstancia que sirve para comprender o valorar hechos posteriores». En este contexto concreto, *background* y *rationale* pueden ser sinónimos.
DOCUMENT, TO	**DOCUMENTAR,** APORTAR DOCUMENTACIÓN, DEMOSTRAR CON DOCUMENTOS O CON PRUEBAS He aquí otro verbo que aparece con suma frecuencia en nuestro contexto. Una vez más los sinónimos, las perífrasis y los pronombres deben ser nuestros aliados para despojar a nuestro texto de la reiteración del original.
EVIDENCE	**PRUEBA,** DATO, HECHO, INDICIO, SIGNO, SEÑAL, EVIDENCIA El debate sobre la traducción de este término no termina nunca. Para nosotros, lo evidente no precisa demostración y por tanto no es a eso a lo que se refieren en inglés cuando utilizan *«evidence: that which tends to prove or disprove something; ground for belief; proof».* El traductor

consecuente con nuestros consejos evitará, siempre que sea posible, traducir *evidence* por «evidencia». Con respecto a la que se ha dado en llamar «medicina basada en evidencias», tanto el GEC como el Diccionario de la RANM dan fe de que se trata de una batalla perdida.

De todas formas, conviene señalar, coincidiendo con lo que indica el GEC, que «el peso de la evidencia va aminorando progresivamente según que dicha información provenga de metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados (ECA), ECA con muestras grandes, ECA con muestras pequeñas, ensayos prospectivos controlados no aleatorizados, ensayos retrospectivos controlados no aleatorizados, estudios de cohortes, estudios de casos y controles, series clínicas no controladas, estudios descriptivos (encuestas, registros, bases de datos, etc.), dictámenes de comités de expertos, conferencias de consenso, la opinión de un experto, anécdotas clínicas o casos aislados. Para la toma de las decisiones clínicas se aconseja usar siempre la evidencia conocida de mayor peso».

EXAM

EXAMEN, EXPLORACIÓN, ANÁLISIS

Como comentamos en el lema *examination,* el traductor se atendrá al contexto para saber si el redactor se refiere al ámbito del «análisis» o al de la «exploración», física o de otro tipo.

EXAM, TO

EXAMINAR, EXPLORAR, ANALIZAR

Como comentamos en el lema *to examine*, el traductor se atendrá al contexto para saber si el redactor se refiere al ámbito del «análisis» o al de la «exploración», física o de otro tipo.

EXAMINATION

ANÁLISIS, EXAMEN

En nuestro contexto, *examination* suele referirse a alguna de las acepciones que el Diccionario de la RAE proporciona para «análisis», sobre todo a la primera, «distinción y separación de las partes de un todo hasta llegar a conocer sus principios o elementos». Téngase en cuenta que fuera de nuestro contexto, pero aún dentro del contexto médico, este término es polisémico y muy rico, y es más habitual que se refiera a «exploración física» o de otro tipo. Para el Diccionario de la RANM, en nuestro contexto, *examination* es «inspección, observación, exploración o investigación, efectuadas con o sin instrumentos especiales, de las características morfológicas o funcionales de un órgano, de una parte del cuerpo o del cuerpo en su totalidad, por lo general con fines diagnósticos».

EXAMINE, TO

ANALIZAR, EXAMINAR

Fuera de nuestro contexto, pero aún dentro del contexto médico, este verbo es polisémico y muy rico. El traductor dispone de muchos sinónimos que preservan el significado de *to examine* en un protocolo.

HISTORY

ANTECEDENTES, HISTORIA

Cuando se quiere dar detalles de la evolución de una enfermedad en un paciente, o de la medicación que ha recibido, suele utilizarse el término «antecedentes», que en este contexto resulta más apropiado que

	la traducción acrítica por «historia». Así, «*the patient has a TB history*» se traduce mejor por «el paciente tiene antecedentes de tuberculosis». Conviene recordar aquí que la parte inicial de la historia clínica de un paciente se denomina «anamnesis», no «historia».
RANGE	**INTERVALO,** GAMA En nuestro contexto, la traducción engañosa «rango», que desaconsejamos vivamente, debe reservarse para el término inglés *rank.*
RATIONALE	**JUSTIFICACIÓN** El término *rationale* se refiere a la base sobre la cual se realiza el ensayo, o a las razones por las que se lleva a cabo, es decir, a su justificación. «Justificar» tiene matices de demostración, lo cual no hace al caso. Desde todos los puntos de vista (el del Diccionario de la RAE, que ya hemos citado, y el de la etimología del término inglés), creemos que habría sido mejor traducirlo por «razonamiento», pero es obvio que llegamos tarde.
SECTION	**APARTADO,** SECCIÓN En este apartado y en todo el protocolo, el traductor encontrará infinidad de remisiones a otros apartados del estudio. En inglés se utiliza casi invariablemente el término *section,* que aconsejamos traducir por «apartado» (Diccionario de la RAE: «Párrafo o serie de párrafos dentro de un escrito en los que se considera algún asunto por separado») mejor que por «sección», que no es incorrecto.

Study drug: fármaco del estudio

No tenemos conocimientos, autoridad ni sabiduría para mejorar las entradas que sobre este apartado pueden consultarse en el GEC, al que nos remitimos en casi todos los casos de este apartado. No obstante, hemos osado depurar la información que se aporta allí y en el Diccionario de la RANM para adaptarla mejor a nuestro contexto. El traductor deberá conocer la legislación nacional y local sobre este asunto y, en España, el prolijo sitio web de la AEMPS.[96]

ACTIVE INGREDIENT	**FÁRMACO, PRINCIPIO ACTIVO,** SUSTANCIA FARMACÉUTICA En algunos contextos especializados (NO en el nuestro), *drug product, active ingredient, drug substance, drug product* y sus respectivas traducciones al español se utilizan como si fueran sinónimos.
ACTIVE SUBSTANCE	**PRINCIPIO ACTIVO** Es sinónimo de *drug substance* y de *active ingredient* (véanse).
ADHERENCE	**CUMPLIMIENTO** Aconsejamos prescindir de la equivalencia fácil con «adherencia», que rechina tanto en español (y que tampoco encuentra apoyo en el Diccionario de la RANM). El GEC propone, además, «observancia» y «acatamiento», mucho más apropiados en nuestro contexto. En los primeros tiempos de la normalización de esta terminología algunos autores quisieron ver una diferencia entre *adherence* (que tendría más que ver con la fidelización o la actitud del paciente) y *compliance* (que se referiría al hecho fisico de administrarse la medicación), pero en la práctica actual se utilizan como sinónimos.
COMPLIANCE	**CUMPLIMIENTO,** OBSERVANCIA (DEL TRATAMIENTO) El GEC proporciona una buena cantidad de sinónimos que el traductor deberá conocer para mejorar su texto. Es sinónimo de *adherence* (véase).
CONTROL	**TESTIGO,** CONTROL Aunque no se ve mucho en las traducciones de protocolos realizadas por otros compañeros, pensamos que la traducción de *control* por «testigo» es mucho más precisa que su traducción por «control». Además,

[96] http://www.aemps.gob.es/ (última comprobación: 5 de enero de 2012).

	como adjetivo, suele quedar mejor traducido como «comparativo», «de comparación» o «de referencia».
DISPOSITION	**DISTRIBUCIÓN,** ENCAUZAMIENTO En nuestro contexto es más frecuente esta traducción que la más obvia, la de «disposición». La opción «encauzamiento: acción y efecto de encaminar, dirigir por buen camino un asunto» no ha logrado la aprobación de ninguno de los revisores que han afrontado nuestras traducciones.
DOSAGE	**PAUTA,** POSOLOGÍA En el Diccionario de la RANM se elucubra sobre la procedencia del término (la posología como disciplina científica), con lo que se aleja mucho del uso que se da a este término en nuestro contexto, en el que «pauta» y «posología» son sinónimos (como en la segunda acepción del Diccionario de la RAE). Obsérvese que, como adjetivo, *dosage* pierde su relación con la cronología de la administración y parece un sinónimo de *drug.* En todo caso, recuérdese que, en nuestro contexto, «posología» es un término más complejo que la mera «dosificación de un medicamento», como proponen el Diccionario de la RAE y el uso común. Un paciente puede tomar una dosis sin respetar la pauta o posología *(dosage regimen).* (Véase *dose regimen.*)
DOSAGE FORM	**FORMA FARMACÉUTICA** Literalmente es la «forma» que adopta el fármaco: comprimido, cápsula, parche transdérmico, solución oftálmica, colirio, etc.
DOSAGE FORMULATION	**FORMA FARMACÉUTICA** Es sinónimo de *dosage form* (véase).
DOSAGE INTERVAL	**INTERVALO POSOLÓGICO** Es sinónimo de *dosing interval* (véase).
DOSAGE REGIMEN	**PAUTA POSOLÓGICA** En nuestro contexto, la «pauta» es el resumen de toda la información que se precisa para la administración: dosis, fármaco, horario, vía y periodicidad; por ejemplo, «80 mg de XXXY en una inyección subcutánea cada 2 semanas».
DOSAGE SCHEDULE	**PAUTA** Véase *dosage regimen.*
DOSE	**DOSIS** Diccionario de la RANM: «Cantidad de medicamento o de radiación administrada en un momento dado o durante todo el curso del tratamiento de una enfermedad». No debe confundirse con *dosage regimen.* **TOMA** Diccionario de la RANM: «Cada una de las veces que se administra o se ingiere un medicamento por vía oral».

Para elegir entre «dosis» y «toma» el traductor deberá atenerse al original, teniendo muy en cuenta la vía de administración. No son sinónimos, pero en determinadas circunstancias pueden funcionar como si lo fueran (*«BP will be measured after each dose»:* «se medirá la PA después de cada toma»), si el medicamento se administra por vía oral.

DOSING INTERVAL

INTERVALO POSOLÓGICO
Aunque muchas veces puede ser sinónimo de *dosage* («pauta»), en ocasiones se utiliza para referirse exclusivamente al tiempo que debe transcurrir entre dos administraciones del producto: «XXXY cada 12 horas».

DRUG

FÁRMACO
En nuestro contexto apenas aparece la otra traducción de *drug* («droga»), a la que suele denominarse con alguna variante de *substance (drug) of abuse*. Recuérdese la advertencia con que se abre este manual: este término tiene otras traducciones muy importantes en otros contextos.

DRUG PRODUCT

MEDICAMENTO
No debe confundirse con *drug substance* (véase). Se utiliza como sinónimo de *drug* («fármaco»). En algunos contextos especializados (NO en el nuestro), *drug product, active ingredient, drug substance, drug product* y sus respectivas traducciones al español se utilizan como si fueran sinónimos.

DRUG SUBSTANCE

PRINCIPIO ACTIVO, FÁRMACO
No debe confundirse con *drug product* (véase). Se utiliza como sinónimo de *active ingredient* (véase). En algunos contextos especializados (NO en el nuestro), *drug product, active ingredient, drug substance, drug product* y sus respectivas traducciones al español se utilizan como si fueran sinónimos.

FORMULATION

FORMULACIÓN
Antes de adoptar nuestro criterio, el traductor deberá plantearse que *formulation* es sinónimo de *dosage form* y de *dosage formulation*. Puede que el redactor no lo haya hecho y haya creado cierta confusión entre los términos.

HOME

EN EL DOMICILIO, FUERA DEL HOSPITAL
Es frecuente que el redactor se refiera al domicilio del paciente para designar a la autoadministración. Normalmente el paciente puede administrarse donde le dé la gana, fuera del hospital. (Véanse los ejemplos 66 y 67.)

INVESTIGATIONAL DRUG

PRODUCTO EN (FASE DE) INVESTIGACIÓN (PEI)
En España, la traducción no deja lugar a dudas porque PEI es el nombre que se utiliza y se define en el Real Decreto 223/2004. En muchas ocasiones sería más cómodo traducirlo por «fármaco experimental», sobre todo en los protocolos en que hay un *investigational drug* y un *non-investigational drug,* pero lo desaconsejamos.

INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCT (IMP)	**MEDICAMENTO EN INVESTIGACIÓN** Como indica la directiva 2001/20/CE.[97] La sigla IMP se hispaniza a MI. NO es sinónimo de *investigational new drug* (*IND,* véase).
INVESTIGATIONAL NEW DRUG (IND)	**PRODUCTO (FÁRMACO) EN INVESTIGACIÓN** NO es sinónimo de *investigational medicinal product* (*IMP,* véase). La sigla española es PEI.
LOADING DOSE	**DOSIS DE CARGA,** DOSIS DE ATAQUE Según el Diccionario de la RANM: «cantidad de medicamento, más grande que la dosis unitaria habitual, que se administra en ocasiones al comienzo del tratamiento con el fin de alcanzar pronto la concentración plasmática deseada por razones de urgencia terapéutica». El GEC prefiere «dosis de ataque», pero nosotros preferimos la propuesta de la RANM por encontrarla menos agresiva («atacar» está demasiado de moda). En todo caso, la *loading dose* no debe confundirse con la «dosis inicial», que no tiene por qué ser mayor que aquellas que la siguen.
LOG	**CUADERNO,** DIARIO, REGISTRO En nuestro contexto, *log* designa a cualquier tipo de documento en el que se anoten datos relacionados con una observación: pueden ser cuadernos, libros, hojas sueltas, hojas de cálculo, notas, etc.
MAXIMUM TOLERABLE DOSE (MTD)	**DOSIS MÁXIMA TOLERABLE (DMT)** Aunque coincidan los acrónimos, tanto en inglés *(MTD)* como en español (DMT), el traductor debe tener muy presente la diferencia evidente entre «tolerable» y «tolerada».
MAXIMUM TOLERATED DOSE (MTD)	**DOSIS MÁXIMA TOLERADA (DMT)** Aunque coincidan los acrónimos, tanto en inglés *(MTD)* como en español (DMT), el traductor debe tener muy presente la diferencia evidente entre «tolerable» y «tolerada».
MONITOR, TO	**MONITORIZAR (solo si se emplean monitores, es decir, aparatos con pantalla)** Si no se utilizan monitores aconsejamos (como el Diccionario de la RANM) encarecidamente utilizar verbos como «observar», «verificar», «controlar», «hacer seguimiento», «vigilar», «supervisar» o «inspeccionar».
MONITORIZATION	**MONITORIZACIÓN (solo si se emplean monitores, es decir, aparatos con pantalla)** Si no se utilizan monitores aconsejamos (como el Diccionario de la RANM) encarecidamente utilizar nombres como «observación», «verificación», «control», «seguimiento», «vigilancia», «supervisión» o «inspección».

[97] http://www.boe.es/doue/2001/121/L00034-00044.pdf (última comprobación: 27 de diciembre de 2011).

NON-INVESTIGATIONAL DRUG	**MEDICAMENTO NO INVESTIGADO (MNI)** Con esta fórmula seguimos las indicaciones de la AEMPS al tiempo que damos a la expresión una forma española perfectamente aceptable: «no» antepuesto a un adjetivo. Medicamento no investigado = «medicamento que no está siendo investigado» = «medicamento que no es objeto de la investigación» = *non-investigational medicinal product.*
NON-INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCT	**MEDICAMENTO NO INVESTIGADO (MNI)** Es sinónimo de *non-investigational drug* (véase).
NON-OBSERVED ADVERSE EFFECT LEVEL (NOAEL)	**DOSIS (MÁXIMA) SIN EFECTO ADVERSO OBSERVADO** Recomendamos esta traducción desarrollada, pero parece que el acrónimo inglés se ha impuesto en nuestro contexto.
STABILIZATION	**ESTABILIZACIÓN** Por lo que explicamos en el lema *stable* (véase), este término inglés tiene un matiz que tiene más que ver con «reanudación» que con «estabilización».
STABLE	**ESTABLE** Término muy engañoso en nuestro contexto, porque es frecuente que se utilice *stable* en el sentido de que algo no se modifica activamente. *«Dose should remain stable»* se entiende mejor como «no se podrá modificar la dosis» que como «la dosis debe permanecer estable». En español hay un matiz muy claro entre algo que es estable (que se mantiene sin peligro de cambiar, caer o desaparecer, que permanece en un lugar durante mucho tiempo o que mantiene o recupera el equilibrio) y algo que no puede o no debe modificarse. (Véanse los ejemplos 7 y 16.)
STORAGE	**ALMACENAMIENTO,** CONSERVACIÓN En español son prácticamente sinónimos. Utilizaremos «almacenamiento» si se menciona o se supone la existencia de un almacén o depósito. Preferiremos «conservación» en expresiones como *storage conditions* «condiciones (forma) de conservación».
STUDY DRUG	**FÁRMACO EN ESTUDIO,** FÁRMACO DEL ESTUDIO Los términos *study drug, test drug* y *test product* se utilizan como sinónimos. Podemos encontrar que en un protocolo concreto se distingan unos de otros a los efectos del propio protocolo, en cuyo caso se extremará la precaución para mantener la coherencia en toda nuestra traducción. No debemos aceptar el calificativo de «experimental» propuesto por la AEMPS en casos como los de *IMP testes, test product* (véase) y similares, sino optar por una traducción libre como mejor convenga a cada caso: «sometido a prueba», «sometido a ensayo», «estudiado», «material de prueba».

TAKE, TO	**TOMAR,** RECIBIR Recuérdese que, en inglés, todos los pacientes *take* los fármacos, con independencia de la vía por la que se administren. Sin embargo, en español sólo se «toman» los medicamentos que se administran por vía oral.
TEST DRUG	**FÁRMACO EN ESTUDIO** Véase *study drug.*
TEST PRODUCT	**FÁRMACO EN ESTUDIO** Véase *study drug.*

Pharmacokinetics, pharmacodynamics and genomics: farmacocinética, farmacodinámica y genómica

Afortunadamente para el traductor no experto, las incursiones de los protocolos en estos tres campos no suelen ser frecuentes ni muy prolijas, aunque pueden ser ambas cosas (y hacerlo en grado sumo). Hemos seleccionado un grupo de lemas que pueden adoptar algún significado añadido en nuestro contexto, pero para las cuestiones terminológicas de la farmacocinética y la farmacodinámica remitimos una vez más al GEC, y para las de genética y genómica al *Vocabulario inglés-español de bioquímica y biología molecular* de Saladrigas y Claros que, en nueve entregas, puede consultarse gratuitamente en la revista *Panace@.*[98]

AVERAGE

PROMEDIO

En otros contextos, además puede ser «ordinario», «normal» o «usual».

Según el GEC, «entre los estadísticos también se utiliza la palabra "promedio" *(average)* como sinónimo de "medida de tendencia central" *(measure of central tendency)* —como son la media armónica, la media cuadrática o la media aritmética— y, más específicamente, de "media" en general y de "media aritmética" en particular».

Es sinónimo de *mean* (véase).

FOLD

Esta palabra no tiene traducción al español en nuestro contexto como tal, pero lo que significa es muy importante y debemos recogerlo con toda precisión.

En términos generales, se refiere a «veces» en el sentido de «múltiplo», es decir, del número de veces en que varía algo (o el factor por el que se multiplica o se divide una magnitud). En español, si el número de veces es de 2 a 7 *(two-fold* a *seven-fold),* en muchos casos podremos valernos de «duplicación» (multiplicación por dos de una cantidad) y los sucesivos prefijos: «triplicación», «cuadriplicación», «quintuplicación», etc. Esta posibilidad sólo es válida si facilita la comprensión del concepto (lo cual no siempre ocurre con palabras tan largas).

El traductor debe preocuparse de que, en términos matemáticos, su propuesta en español corresponda exactamente a lo que dice el original, lo exprese como lo exprese (en español correcto, se entiende).

Con estas ideas en mente debe afrontarse la traducción de *fold,* que a menudo es problemática. Por ejemplo:

[98] Vocabulario inglés-español de bioquímica y biología molecular, 1ª entrega. http://www.medtrad.org/panacea/IndiceGeneral/Pana9_tradyterm_mvsgc.pdf (última comprobación: 5 de enero de 2012).

– *Three-fold dilutions of serum commencing at 1/20 are tested against:* «Tres diluciones distintas del suero, empezando por 1/20, respecto a».
– *Its mission is three-fold:* «Su misión es triple».
– *The instruments for the implementation of the above strategies are four-fold:* «Los instrumentos de que se dispone para la aplicación de las estrategias anteriormente mencionadas son cuatro».
– *(...) have so far been pursued through a four-fold strategy (...)*: «(…) alcanzar siguiendo una estrategia cuádruple (…)».
– *(...) have significantly (four-fold or greater) higher titres (...):* «(...) un título significativo, por lo menos cuatro veces (...)».
– *Four-fold rise in swine influenza A(H1N1) virus specific neutralizing antibodies*: «multiplicación por cuatro de los anticuerpos específicos (...)».
– *Both preparations have a five-fold higher potency*: «Ambos preparados son cinco veces más potentes».
– *Those levels may be reduced by up to five-fold for tissues and tracheal swabs:* «Estos niveles podrán llegar a ser hasta cinco veces inferiores cuando se trate de tejidos e hisopos traqueales».
– *Imports in volume rose almost six-fold from:* «El volumen de las importaciones aumentó casi seis con respecto a (...)».
– *Ryanair undertook to increase five-fold the total number of passengers:* «Ryanair se comprometió a quintuplicar el número total de pasajeros».
– *In some cases had an eight-fold leverage effect on generated revenue*: «En algunos casos han multiplicado por ocho los ingresos generados».

FOLD INCREASE

AUMENTO DE, MULTIPLICACIÓN POR

El término *fold* no se traduce en este contexto, aunque el traductor está obligado a reflejar lo que significa con fórmulas parecidas a las que se pueden encontrar en el lema *fold* (véase).

FOLD RISE

AUMENTO DE, MULTIPLICACIÓN POR

El término *fold* no se traduce en este contexto, aunque el traductor está obligado a reflejar lo que significa con fórmulas parecidas a las que se pueden encontrar en el lema *fold* (véase).

HALF LIFE

SEMIVIDA

No es «vida media». Estamos de acuerdo con que «hemivida» sería más preciso y elegante, pero esta traducción no ha prosperado. Se representa por $t_{1/2}$.

LEVEL

NIVEL

Navarro advierte de la enorme frecuencia con que, incorrectamente, se utiliza *level* como sinónimo de «concentración», «contenido» o «cantidad». Utilizaremos esas tres posibilidades siempre que podamos, y reservaremos «nivel» para referirnos a «altura que algo alcanza, o a la que está

	colocado». Ejemplo: «*We do not reach such level of specialization*» es «nosotros no alcanzamos ese nivel de especialización».
MAXIMAL	**MÁXIMO (adjetivo)** La abreviatura es «máx», con tilde en la «a».
MAXIMUM	**MÁXIMO (sustantivo)** La abreviatura es «máx», con tilde en la «a».
MEAN	**MEDIA (sustantivo), MEDIO (adjetivo)** El traductor de protocolos de ensayos clínicos debe tener en cuenta que, en nuestro contexto, casi siempre se refiere a la «media aritmética», pero que hay varios tipos más de «media». No debe confundirse con *median*. Es sinónimo de *average* (véase).
MEDIAN	**MEDIANA** Elemento situado en el centro de una serie de datos estadísticos ordenados de menor a mayor; esto es, el dato situado en el centro, que la divide en dos partes iguales, una por encima y otra por debajo de él. También es el percentil del 50%. Aunque el traductor de protocolos nunca baja la guardia, advertimos de que debe extremarse la precaución para no confundir *median* y *mean.*
MINIMAL	**MÍNIMO (adjetivo)** La abreviatura es «mín», con tilde en la «í».
MINIMUM	**MÍNIMO (sustantivo)** La abreviatura es «mín», con tilde en la «í».
PEAK	**MÁXIMO** *Peak* funciona como sustantivo y como adjetivo. En nuestro contexto no debe traducirse por «pico» si actúa como adjetivo («*peak concentration*» es «concentración máxima»). En algunos casos se acepta la traducción por «pico» si actúa como sustantivo, pero no es elegante y aconsejamos evitarlo: «*concentration peaked at*» es «la concentración máxima fue de» o (con reticencias) «la concentración alcanzó un pico de».
STEADY STATE	**ESTADO DE EQUILIBRIO** Véase que las palabras *equilibrium* o *balance* no aparecen en el lema, por lo que la traducción no resulta intuitiva. El concepto de «estado de equilibrio» se explica en la cuarta acepción de «equilibrio» en el Diccionario de la RANM: «Estado en el que el volumen, la concentración, la presión o el flujo de una sustancia se mantienen dentro de valores relativamente constantes, en virtud del balance establecido entre la formación o la aportación de la citada sustancia, su distribución y su eliminación del organismo». Es muy habitual mantener las siglas en inglés, *ss,* sobre todo cuando aparecen como subíndice (*Css* = concentración en estado de equilibrio).

TRANSLATIONAL	**TRANSLACIONAL** En nuestro contexto, la raíz *translat-* puede perder su relación con nuestro término «traducción», como en este caso, que se refiere a «transferir o trasladar los descubrimientos teóricos realizados en los laboratorios de investigación básica a la práctica clínica, para su aplicación al diagnóstico, el tratamiento o la prevención de las enfermedades» (Diccionario de la RANM).
TROUGH	**VALLE** Según el Diccionario de la RANM, *trough* es «valle: punto de inflexión en el que una curva, una gráfica o un trazado pasa de ser descendente a ser ascendente». En farmacocinética, en realidad, la *«trough concentration»* («concentración valle») es la concentración plasmática de un fármaco medida inmediatamente antes de la siguiente administración. La «concentración mínima», en cambio, es la concentración más baja que se alcanza entre una administración y la siguiente. El valor de la «concentración valle» puede coincidir o no con el de la «concentración mínima», pero son conceptos completamente distintos. No todos los redactores de protocolos dominan este matiz, por lo que pueden utilizar *«trough concentration»* y *«minimal concentracion»* como si fueran sinónimos. El traductor deberá decidir si procede hacer alguna aclaración. Si un medicamento se administra una vez por semana, por ejemplo, lo habitual es que la concentración máxima (*maximal* o *peak*) se alcance poco después de la administración, y que la concentración disminuya paulatinamente hasta la siguiente administración, de manera que el valor de la concentración «valle» y el de la concentración «mínima» suele ser el mismo. Pero puede que, en los 7 días que deben pasar entre dos administraciones, la concentración descienda por debajo de la que alcanzará inmediatamente antes de la siguiente administración (por motivos hormonales, metabólicos, de interacciones con otros medicamentos, etc.). Atención a la ortografía en inglés. Las palabras *although* («aunque»), *thorough* («exhaustivo»), *though* («aunque»), *thought* (pasado y participio de *to think*), *through* («a través de»), *tough* («duro») y *trough* («valle»), entre otras, son un baile de haches y erres que puede darnos algún disgusto.
WITHIN	**EN,** EN EL PLAZO DE *Within* es preposición y adverbio. En principio, en nuestro conexto, significa *occurring inside (a particular period of time),* lo que muy bien podemos traducir por «dentro de los límites de». Pero hay que extremar las precauciones al traducirlo, porque *within 6 weeks* puede significar en las 6 semanas previas o en las 6 siguientes, y solo el contexto nos permitirá saber a cuáles se refiere, aunque es más frecuente que se refiera a las 6 semanas previas. Lo que está claro es que el redactor puede dar por supuesto que se sobreentiende y no precise a qué periodo se está refiriendo, tarea que, si es posible, tendremos que hacer nosotros. (Véase el ejemplo 12.)

Adverse events: acontecimientos adversos

En cuanto a la traducción de *adverse events* hemos de recordar que en otros países se prefiere utilizar «eventos adversos». Nuestras limitaciones nos han impedido tener en cuenta todas las variaciones nacionales de nuestras propuestas, que por fuerza se limitan mayoritariamente al español de España.

ADVERSE EVENT OF (SPECIAL) INTEREST	**ACONTECIMIENTO ADVERSO DE (ESPECIAL) INTERÉS** Solo el orden de las palabras puede suponer un obstáculo en esta ocasión. Conviene optar por uno concreto y mantenerlo en todo el protocolo, así como su acrónimo, en su caso.
ANATOMICAL THERAPEUTIC CHEMICAL (ATC) CLASSIFICATION	**CLASIFICACIÓN ANATÓMICA, TERAPÉUTICA Y QUÍMICA DE MEDICAMENTOS** Algunos redactores utilizan esta clasificación de los medicamentos (que también en español denominamos ATC), que se recoge íntegra en el Anexo I del Real Decreto 1348/2003, de 31 de octubre.[99] Saladrigas, como de costumbre, explica todo lo que hace falta saber al respecto en su muy recomendable artículo publicado en *Panace@.*[100]
APPLICABLE	**VIGENTE,** APLICABLE He aquí otro término cuya frecuencia de aparición en nuestro contexto nos anima a exhibir nuestro dominio de sinónimos, perífrasis y sentido común. Ante cada aparición de *applicable* el traductor se planteará si «vigente» es la traducción que busca. De no ser así, las expresiones «en vigor», «pertinente» y «procedente» pueden ser de ayuda. «Aplicable: que puede o debe aplicarse» (Diccionario de la RAE) es correcto, pero no significa prácticamente nada y es mucho más impreciso que *applicable,* que lleva matices de idoneidad y de vigencia.
CASE REPORT FORM	**CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS** La traducción no ocasiona problemas. Apoyamos el uso del acrónimo en español, CRD.

[99] http://www.boe.es/boe/dias/2003/11/04/pdfs/A38970-39019.pdf (última comprobación: 1 de enero de 2012).
[100] http://medtrad.org/panacea/IndiceGeneral/n15_tribuna-Saladrigas.pdf (última comprobación: 1 de enero de 2012).

CATEGORIZATION	**CLASIFICACIÓN** Aunque *classification* aparece en los diccionarios de inglés como *arrangement in classes or categories*, en nuestro contexto no suele utilizarse ese sustantivo tan parecido a nuestra «clasificación», sino este otro de *categorization.* Hay una acepción de «categoría» en el Diccionario de la RAE, la de «condición social de unas personas respecto de las demás», que aporta matices inconvenientes para nuestro contexto.
CATEGORIZE, TO	**CLASIFICAR** Desaconsejamos la traducción acrítica por «categorizar» aunque es, efectivamente, «organizar o clasificar por categorías», lo que podría servirnos algunas veces en nuestro contexto. Pero preferimos «clasificar» porque se trata de ordenar por clases, no por categorías, término este último que puede aportar matices ajenos a nuestro contexto.
CLINIC	**CONSULTA,** AMBULATORIO, DISPENSARIO En investigación, clínica no siempre se refiere a un consultorio. Además, la traducción puede diferir de unos países de habla hispana a otros. El traductor deberá deducir del contexto si se trata de un despacho para atender a los pacientes, de un sector de otro centro sanitario mayor dedicado a algún tipo de especialidad, de un hospital privado, etc.
COMMON TOXICITY CRITERIA (CTC)	**CRITERIOS COMUNES DE TOXICIDAD,** CRITERIOS TOXICOLÓGICOS COMUNES El 15 de septiembre de 2009, el National Cancer Institute de los Estados Unidos publicó la versión 4.2 de estos criterios[101] que sirven para clasificar la toxicidad de los acontecimientos adversos. Como quiera que suele preservarse el acrónimo inglés (CTC), sería más adecuada la segunda traducción que proponemos, pero no ha calado lo suficiente, en nuestra opinión. Es mayoritario el uso de la expresión traducida a medias, «CTCAE del NCI», que corresponde a *NCI common toxicity criteria for adverse events.* Lo más práctico es dar una breve explicación (entre paréntesis o al pie) la primera vez que aparezca o en la tabla de abreviaturas, y utilizar siempre el mismo acrónimo de nuestra elección. No conocemos la existencia de una traducción normalizada de estos criterios, y discrepamos abiertamente de la publicada por la Sociedad Española de Oncología Médica en su página.[102] Obsérvese que son criterios nacidos de la oncología y pueden no adaptarse bien en todos los casos en las demás especialidades.
DAILY	**A DIARIO,** TODOS LOS DÍAS Véase *diary.*

[101] http://www.acrin.org/Portals/0/Administration/Regulatory/CTCAE_4.02_2009-09-15_QuickReference_5x7.pdf (última comprobación: 29 de didicmebre de 2011).

[102] http://www.seom.org/es/infopublico/guia-actualizada/efectos-secundarios-de-la-quimioterapia/1075-icomo-se-evalua-la-toxicidad (última comprobación: 29 de diciembre de 2011).

DATA SAFETY MONITORING BOARD (DSMB)	**COMITÉ DE VIGILANCIA DE DATOS Y SEGURIDAD (CVDS),** COMITÉ INDEPENDIENTE DE VIGILANCIA DE DATOS, COMITÉ DE SUPERVISIÓN DE DATOS (Y SEGURIDAD) Muchos traductores han optado por utilizar este acrónimo en inglés en todos los casos. Discrepamos profundamente de esa decisión y recomendamos utilizar el español CVDS, que al menos da una posibilidad al lector de tener en mente el concepto de que se está hablando. Meinert desaconseja esta denominación en inglés *(DSMB)* desde 1996, pero ya se ha instalado por completo en ese idioma.
DATA SAFETY MONITORING COMMITTEE	**COMITÉ DE VIGILANCIA DE DATOS Y SEGURIDAD (CVDS)** En el Reino Unido se prefiere esta fórmula, pero la que verá el traductor con más frecuencia es la estadounidense, *data safety monitoring board* (véase).
DIARY	**DIARIO (sustantivo)** Conviene advertir de que en nuestro contexto puede denominarse *diary* a cualquier documento en que se hagan anotaciones periódicas, aunque no sea todos los días. Por eso choca la muy frecuente expresión *daily diary*, que es solo un diario. Por ese motivo las explicaciones sobre la forma de utilizar un diario pueden ser menos prolijas en nuestra traducción que en el original.
DRUG SAFETY MONITORING	**FARMACOVIGILANCIA** Aunque en inglés existe el término *pharmacovigilance,* prácticamente no se utiliza en nuestro contexto. El traductor no debe esperar a encontrarlo para utilizar el término «farmacovigilancia».
DRUG SAFETY REPORTING	**FARMACOVIGILANCIA** Cuando se refiere al departamento que se ocupa del seguimiento del fármaco comercializado, viene a ser sinónimo de *drug safety monitoring* (véase).
ELECTRONIC CASE REPORT FORM	**CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS ELECTRÓNICO** La traducción no ocasiona problemas. Apoyamos el uso del acrónimo en español, CRDe.
EMERGENT	**SURGIDO,** APARECIDO Por su relación con los líquidos y por su evidente tufo a calco, desaconsejamos «emerger» y «emergente» en todo el contexto de los protocolos.
EVENT	**ACONTECIMIENTO,** EPISODIO, EVENTO El término *event* pertenece a la clase de los más temidos por los traductores, porque puede referirse a una infinidad de cosas y a la vez no significa nada concreto fuera de su contexto. Sin embargo, en el nuestro, los *events* en los protocolos, están muy bien definidos: se traducen por

«acontecimientos» (o «eventos» fuera de España) en el sentido de «incidente adverso», y por «episodio» en el sentido de «incidente limitado en el tiempo».

EXPERIENCE, TO

PRESENTAR

Hay que aclarar aquí que con «presentar» nos referimos a la opción del Diccionario de la RAE, «tener ciertas características o apariencias», como en *«a patient experiences an SAE after signing informed consent»,* que se traduce por «un paciente presenta un AAG después de firmar el consentimiento informado». Desaconsejamos muy encarecidamente la utilización del verbo «experimentar» en nuestro contexto (un paciente no «experimenta» una recaída, por ejemplo, sino que la «presenta», la «sufre» o la «padece»).

INSTRUCT, TO

INDICAR, SEÑALAR, DAR INSTRUCCIONES

En nuestro contexto, este verbo se utiliza sobre todo en el último sentido, el de «dar instrucciones» o «enseñar» a los pacientes (a administrarse un fármaco por vía subcutánea, a rellenar el diario, etc.).

LOSS TO FOLLOW-UP

PÉRDIDA DE CONTACTO DURANTE EL SEGUIMIENTO

Hemos optado por proponer aquí una traducción que es más bien una definición, y que el traductor debe adaptar a su contexto de la forma más clara y breve que pueda. A veces basta con «pérdida en el seguimiento».

LOST TO FOLLOW-UP

PERDIDO DE VISTA DURANTE EL SEGUIMIENTO

Es extraordinariamente frecuente que, una vez terminada la parte «activa» del ensayo (la de las pruebas, la medicación, etc.), el paciente deba acudir a visitas de seguimiento y que omita hacerlo. Cada vez es más frecuente que en el protocolo se expliquen los métodos que deben utilizarse para tratar de localizar al paciente, y toda maniobra en ese sentido debe quedar perfectamente documentada.

Lo cierto es que a menudo se pierde el contacto con el paciente durante el seguimiento. Pero los datos obtenidos antes y la confirmación de dicha pérdida son objeto del análisis estadístico. El traductor dispone de cierta libertad para jugar con la expresión que hemos propuesto, con tal de observar las reglas clásicas de la traducción.

MedDRA

DICCIONARIO MÉDICO PARA ACTIVIDADES ADMINISTRATIVAS

Su nombre en inglés es *Medical Dictionary for Regulatory Activities* y su acrónimo, en todos los idiomas, MedDRA. Conviene saber que no es un diccionario en el sentido tradicional de la palabra, sino más bien una clasificación de términos médicos con arreglo al SOC (*System Organ Class*, véase), y que aunque recoge cuatro grupos de términos diferentes [*High-Level Group Terms (HLGT), High-Level Terms (HLT), Preferred Terms (PT)* y *Lower-Level Terms (LLT)*], en la práctica solo se utilizan los «términos preferidos» o «preferentes». No existe una traducción normalizada y aportan un problema al traductor, que deberá empezar por

conocer muy bien la postura de su cliente al respecto. Se puede leer más en Internet.[103,104]

PROVOCATION

PROVOCACIÓN, EXPOSICIÓN

En puridad, según el Diccionario de la RANM, se refiere a la «administración de un antígeno a un organismo previamente sensibilizado, para producir una respuesta inmunitaria específica, generalmente con fines diagnósticos». Pero en nuestro contexto se ha ampliado su significado para referirse a la exposición a cualquier medicamento o sustancia.

RECORD

DOCUMENTO

Hemos querido recoger esta traducción de *record* para llamar la atención del lector sobre el hecho de que puede tratarse de cualquier tipo de documento en el que se anoten datos. Para el contexto de los ensayos clínicos, el GEC propone los sinónimos «archivo (electrónico o en papel)», «expediente» y «formulario de recogida de datos (cumplimentado)», y para otros contextos propone muchos otros sinónimos. Como siempre, aconsejamos uniformidad en la utilización del término escogido para traducirlo. (Véase el ejemplo 3.)

RECORD, TO

ANOTAR

Hemos querido recoger esta traducción de *to record* para llamar la atención del lector sobre el hecho de que puede tratarse de cualquier tipo de anotación que se haga en muchos tipos de documentos distintos. Para el contexto de los ensayos clínicos, el GEC propone también «apuntar», «tomar nota», «consignar», «grabar», «archivar» y «registrar».

REGISTER

REGISTRO

Naturalmente, nos referimos a «registro» en el sentido de «registro de datos» o de «archivo de datos», es decir, por seguir al Diccionario de la RAE en sus acepciones 9, 10 y 11, «asiento que queda de lo que se registra», «cédula o albalá en que consta haberse registrado algo» y, sobre todo, «libro, a manera de índice, donde se apuntan noticias o datos». Como ocurre con tantos otros términos de nuestro contexto, los redactores no siempre se esmeran en diferenciar los registros de los diarios, de los libros de contabilidad y otros documentos por el estilo. Por eso, una vez más, el traductor tendrá que ser consecuente con la denominación que elija para cada documento y utilizarla siempre que se refiera a él. Muchos traductores puristas abominan del uso de «registro» en este sentido en español. Nosotros no nos contamos entre ellos, probablemente rendidos ante la evidencia de que su uso entre los profesionales es abrumador.

REGISTER, TO

INSCRIBIR(SE), ANOTAR, REGISTRAR(SE)

No todos los redactores distinguen *to register* de *to record,* y a menudo los utilizan como sinónimos. Pero si los utilizan con propiedad, las

[103] http://en.wikipedia.org/wiki/MedDRA (última comprobación: 1 de enero de 2012).

[104] http://www.traductores.org.ar/nuevo/files/revista_ctpcba/pdf/R9796836576.pdf (páginas 9 a 13) (última comprobación: 1 de enero de 2012).

mejores traducciones son las que recogemos aquí. (Véase *to record.*) Muchos traductores puristas abominan de «registrar» y de «registro» (en el sentido de «libro de registro») en español. Nosotros no nos contamos entre ellos, probablemente rendidos ante la evidencia de que su uso por los profesionales es abrumador.

REGULAR

HABITUAL, PERIÓDICO
En nuestro contexto suele referirse a «uniforme, sin cambios grandes o bruscos», con el matiz de que la acción se realiza «con regularidad»; por eso aconsejamos utilizar estos sinónimos, que son más precisos que «regular». Además, en español, «regular» significa también (aunque no aparezca en el Diccionario de la RAE) «ni bien, ni mal». Tampoco lo utilizaremos en este último sentido. (Véase el ejemplo 3.)

REPORT, TO

INFORMAR, NOTIFICAR, COMUNICAR
En España no se utiliza otra traducción perfectamente lícita, la de «reportar». Este es otro de los verbos que ponen a prueba el acervo de sinónimos y perífrasis del traductor.

RESTART, TO

REANUDAR
Aunque esta traducción suele ser válida en casi todos los casos, ante el prefijo «re-» para indicar la repetición de una acción el traductor no debe tener reparo en utilizar la perífrasis «volver a» y similares, que son más claras y aportan naturalidad.

ROUTINE

SISTEMÁTICO, PERIÓDICO, HABITUAL
Véase *routinely.* (Véase el ejemplo 5.)

ROUTINELY

SISTEMÁTICAMENTE, PERIÓDICAMENTE, HABITUALMENTE
El sustantivo «rutina», el adjetivo «rutinario» y el adverbio «rutinariamente» se refieren a actividades «inveteradas» y a «hábitos adquiridos de hacer las cosas por mera práctica y sin razonarlas». Casi nunca es ese el significado de *routine* y sus derivados en nuesto contexto. (Véase el ejemplo 6.)

SEVERE

INTENSO, GRAVE
Este manual debe su existencia, en gran parte, a la costumbre de algunos traductores de traducir *severe* por «severo» y a la intensa discrepancia que ello produce en quien esto escribe. Con la actitud que impera en este texto, hemos analizado todas las posibilidades de rendirnos aquí también, pero no ha sido posible: se mire como se mire, «severo» no añade ningún matiz, no mejora la traducción, no es más que un calco terrible y una exhibición de inmadurez por parte de quien lo usa, y aun más de quien impone su uso. Creen haber solucionado su ignorancia con respecto a la gama de términos que pueden utilizarse en este caso, calcando el adjetivo inglés con otro español de significado muy distinto. Traducir *severe* por «severo» es, sobre todo, una muestra de ignorancia, pero también un alarde de esnobismo trasnochado. No debemos perder ni un minuto con este tema: quien traduce *severe* por «severo» es un

	mal traductor. El Diccionario de la RANM, los diccionarios de Navarro, María Moliner y de la RAE, el Diccionario Panhispánico de Dudas, el Vademécum de la Fundéu, el Diccionario CLAVE y una amplia serie de autoridades nos dan la razón.[105] Sírvase, pues, estimado lector, tomar nota y no incurrir más en esta infeliz ocurrencia.
SUGGEST, TO	**INDICAR,** SEÑALAR El verbo español «sugerir: proponer, aconsejar o evocar» es muy poco científico y lo desaconsejamos en todo el contexto de los protocolos.
SUSPECTED ADVERSE REACTION	**SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA** Este concepto es cada vez más frecuente en nuestro contexto. Las primeras veces que el traductor se enfrenta a él puede dudar entre una «sospecha de reacción adversa» (traducción correcta) y una «reacción adversa sospechosa» (traducción incorrecta). En cuanto a los respectivos acrónimos (en inglés y en español) no hay unanimidad, así que el traductor deberá optar por el más útil en su contexto, que no provoque confusión con otros parecidos. (Véase *SUSAR*.)
SUSPECTED UNEXPECTED SERIOUS ADVERSE REACTION (SUSAR)	**SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA GRAVE E INESPERADA (RAGI)** Este concepto es cada vez más frecuente en nuestro contexto. Las primeras veces que el traductor se enfrenta a él puede dudar entre una «sospecha de reacción adversa grave e inesperada» (traducción correcta) y una «reacción adversa grave e inesperada sospechosa» (traducción incorrecta). Cada vez se encuentra más a menudo el acrónimo SRAGI, que por su composición resulta útil ya que no se presta a confusión con términos parecidos. Pero a este respecto será más cómodo para todos conocer el criterio del cliente. La AEMPS utiliza indistintamente los acrónimos inglés *(SUSAR)* y español (notificación de RAGI).[106]
SYSTEM ORGAN CLASS (SOC)	**(CLASE DE) ÓRGANO, APARATO O SISTEMA (AFECTADOS)** Hemos recogido la traducción del GEC y remitimos al lector a la lectura de esta entrada, en la que se afirma que «reina un caos absoluto con respecto a la traducción al español» de este lema. El caos persiste. El traductor debe saber que se trata de un intento de clasificación de las partes del cuerpo en órganos, aparatos y sistemas, pero que en español no hay una unanimidad en las respectivas denominaciones (podemos leer igual «sistema respiratorio» que «aparato respiratorio», por ejemplo) ni puede haberla, tampoco, en las traducciones. El diccionario MedDRA (véase) y el sistema CDISC[107] están organizados con arreglo a este criterio de órganos, aparatos y sistemas, pero su utilidad es variable.

[105] No así el Diccionario del Español Actual de Manuel Seco, al menos en la edición anterior a la revisión publicada en 2011, que no hemos tenido ocasión de consultar.

[106] http://www.aemps.es/buscador/iniciar.do?search=NOTIFICACION%20@%20INCIDENTES%20@%20EMPRESAS&sIndex=310&ser=agemed&byDate=1&eGr=0 (última comprobación: 5 de enero de 2012).

[107] http://bioportal.bioontology.org/ontologies/45400?p=terms&conceptid=CDISC_SDTM_System_Organ_Class_Terminology (última comprobación: 1 de enero de 2012).

	Recomendamos al traductor dar una breve explicación la primera vez que se encuentre con el término en su protocolo y utilizar el acrónimo SOC en el resto del texto.
TIER	**NIVEL** Es frecuente que, ante un conjunto de acontecimientos adversos asociados a un fármaco en un protocolo concreto, se clasifiquen en niveles (el criterio no ha de ser necesariamente su intensidad ni su frecuencia, sino el que se explique en el protocolo). Se habla, así, de *Tier 2 AE*, que puede traducirse por «AA de nivel 2». Aprovechamos la ocasión para recordar nuestra recomendación de evitar la mayúscula inicial en «nivel».
TREATMENT-EMERGENT ADVERSE EVENT	**ACONTECIMIENTO ADVERSO SURGIDO DURANTE EL TRATAMIENTO** El quid de esta traducción está en el participio «surgido», que en ocasiones puede omitirse sin renuciar a la claridad. Por su relación con los líquidos y por su evidente tufo a calco, deconsejamos «emerger» y «emergente» en todo el contexto de los protocolos. También sirve «aparecido durante el tratamiento»; si nos olvidamos de los fantasmas, se genera el acrónimo «AAAT», que es muy fácil de reconocer.

Statistics: estadística

Esta es la parte del protocolo que más quebraderos nos da a los traductores. Empezaremos por tranquilizar al lector diciendo que no todos los traductores entienden siempre todo lo que traducen sobre estadística. Esta es una ley básica. Tampoco es este el lugar para recoger un glosario de estadística, por lo que el lector sólo encontrará aquí unos pocos términos que, en nuestra opinión, no están perfectamente recogidos en las demás referencias de consulta que facilitamos.

Poco podemos añadir a la clarísima exposición que el lector encontrará en la Wikipedia[108] y en este artículo.[109] Para afrontar la traducción de la parte estadística con buen humor, proponemos al lector que consulte esta página[110] sobre el aspecto más informal de la prueba exacta de Fisher. Y recomendamos encarecidamente la bitácora del Dr. Deng[111] sobre bioestadística y ensayos clínicos.

Los términos específicos de la estadística más habituales están estupendamente traducidos, y muchas veces explicados, en el GEC y en el *Diccionario crítico de dudas* de Navarro. También podemos contar con la ayuda del glosario multilingüe de terminología estadística del International Statistics Institute, que puede consultarse en Internet.[112]

A continuación ofrecemos algunas reflexiones sobre un conjunto de términos que, de manera subjetiva, hemos seleccionado por su interés para el traductor de un protocolo.

ADMINISTRATIVE CENSORING[113]	**OBSERVACIÓN INCOMPLETA POR CONCLUSIÓN DEL ESTUDIO** Hemos incluido este lema para advertir al traductor del riesgo de traducir de forma rápida e inopinada, aquí y en cualquier otra ocasión del protocolo: no es, desde luego, «censura administrativa», pero puede que tampoco sirva la traducción que hemos propuesto, porque el traductor deberá optar por una opción que recoja las peculiaridades administrativas y legislativas que rodeen al caso concreto.
ALLOCATION	**ASIGNACIÓN** En nuestro contexto, rara vez procede utilizar sinónimos de «asignación» (reparto, repartición, distribución, prorrateo).

[108] http://en.wikipedia.org/wiki/Medical_statistics (última comprobación: 14 de diciembre de 2011).
[109] http://lbe.uab.es/vm/sp/old/docs/metodologia/ensayo-clinico.pdf (última comprobación: 14 de diciembre de 2011).
[110] http://en.wikipedia.org/wiki/Lady_tasting_tea (última comprobación: 14 de diciembre de 2011).
[111] http://onbiostatistics.blogspot.com/ (última comprobación: 5 de enero de 2012).
[112] http://isi.cbs.nl/glossary/ (última comprobación: 27 de diciembre de 2011).
[113] Recordamos al lector que en la Wikipedia hay muchas páginas de calidad sobre estadística. Véase http://en.wikipedia.org/wiki/Censoring_(statistics) (última comprobación: 28 de diciembre de 2011).

ALL-PATIENTS-AS-TREATED (APaT) (POPULATION)	**GRUPO DE TODOS LOS PACIENTES TRATADOS** Para el análisis estadístico es fundamental agrupar a los pacientes que se encuentren exactamente en unas mismas circunstancias determinadas para el análisis de sus datos. Por ejemplo, es imperativo separar a quienes fueron reclutados pero no llegaron a la aleatorización, por las razones que fueran; separar a quienes fueron aleatorizados y no llegaron a recibir el tratamiento de los que sí lo recibieron; a los que fueron reclutados y aleatorizados, y llegaron a recibir el tratamiento en una sola ocasión, de los que lo recibieron todas las veces previstas. Para los análisis de la seguridad y de la eficacia de los datos puede optarse por alguno de los grupos antedichos (por ejemplo, *all randomized patients who received at least one dose of IV study therapy*). Esto depende de criterios estadísticos y es un refinamiento que tiene visos de irse complicando en el futuro, a medida que aumenta la complejidad de los protocolos. En este artículo de la Wikipedia hay algunas definiciones muy claras e interesantes.[114] La traducción de este lema, que es lo que nos ocupa, dependerá de la definición de la población correspondiente, que por ahora casi siempre recoge el propio protocolo. Con criterios de simplicidad y economía terminológica, daremos con la traducción adecuada. Los revisores, acostumbrados a lidiar a menudo con este problema, suelen tener criterios muy fijos al respecto, por lo que recomendamos negociar con ellos. En el contexto de la estadística de los protocolos nos atrevemos a recomendar «grupo» para traducir *population* con fines de claridad, aunque los epidemiólogos pueden rebatir nuestra propuesta. Asimismo, aconsejamos al traductor que considere la posibilidad de prescindir de la traducción de la preposición *as,* y que demuestre su dominio del español en la elección de las perífrasis que se verá obligado a utilizar.
AS-OBSERVED	**TAL Y COMO SE OBTUVIERON,** TAL Y COMO SE OBSERVARON Normalmente esta expresión califica al término *data* o a algún tipo de dato concreto, y se refiere al análisis de la respuestas observadas en los pacientes, tanto si siguen en el ensayo como si no. Algunos autores opinan que significa «en el orden en que se obtuvieron». El traductor elegirá en función del contexto y exhibirá su dominio del español en la elección de las perífrasis que se verá obligado a utilizar.
AS-RANDOMIZED	**TAL Y COMO SE ALEATORIZARON** Según el GEC, la traducción correcta de *as-randomized population* es «población analizada por orden de aleatorización»; añade que también puede verse traducido como «población (analizada) según fue aleatorizada». En el análisis *as randomized* se considera a cada sujeto tratado con la intervención que le fue asignada aleatoriamente, tanto si fue la que realmente recibió como si no. Este análisis se contrapone al análisis *as treated* (véase), en el cual se considera a cada sujeto tratado con lo que

[114] http://en.wikipedia.org/wiki/Analysis_of_clinical_trials (última comprobación: 5 de enero de 2012).

	recibió en realidad, tanto si coincide con lo que le tocó en el sorteo como si no. El traductor elegirá en función del contexto y exhibirá su dominio del español en la elección de las perífrasis que se verá obligado a utilizar.
AS-TREATED	**TAL Y COMO SE TRATARON** Algunos autores opinan que significa «en el orden en que se trataron». El traductor elegirá en función del contexto y exhibirá su dominio del español en la elección de las perífrasis que se verá obligado a utilizar.
BASELINE OBSERVATION CARRIED FORWARD (BOCF)	**IMPUTACIÓN DE LA OBSERVACIÓN BASAL (BOCF)** Es una de las técnicas que se utilizan para suplir la ausencia de determinados datos. Estas técnicas cuentan con una creciente oposición entre los estadísticos porque, como puede comprenderse, propician la introducción de sesgos. Como en LOCF, WOCF y MVTF (véanse), se emplea el acrónimo en inglés; todos se recogen perfectamente explicados en esta bitácora.[115]
BIAS	**SESGO,** ERROR SISTEMÁTICO Aunque hay una definición puramente estadística, «sesgo: diferencia entre el valor esperado de un estimador y el verdadero valor del parámetro», en nuestro contexto es más frecuente verlo relacionado con la posibilidad de incurrir en errores sistemáticos y no intencionados en la recopilación de datos. La entrada del Diccionario de la RANM es magnífica. En el GEC se encuentran diversos tipos de *bias.*
CARRY, TO	**IMPUTAR** Véase *impute, to.*
CATEGORICAL DATA	**DATOS CUALITATIVOS** Aunque propone los sinónimos «datos nominales» y «datos categóricos», el GEC advierte de que, según Meinert, «en investigación clínica no son datos categóricos (contundentes, decisivos, indiscutibles) sino datos que representan una cualidad, característica o condición, como el sexo, la raza o el estado civil de una persona, que no son susceptibles de operaciones aritméticas ordinarias». (Véase *qualitative data.*)
CENSOR, TO	**CENSURAR,** LIMITAR En nuestro contexto, se refiere al hecho de «no poder observar algo por algún motivo» (*to prevent something being observed;* Day, 2007). En estadística, «censura» y «censurar» no guardan ninguna relación con el significado que tienen en el uso habitual del lenguaje.
CENSORING	**CENSURA** En estadística y en investigación médica, el término «censura» se refiere a las medidas que pueden adoptarse cuando: *a)* sólo se conoce parcialmente el valor de una medición o de una observación, o *b)* se observa

[115] http://onbiostatistics.blogspot.com/2010/08/locf-bocf-wocf-and-mvtf.html (última comprobación: 5 de enero de 2012).

	un valor que está fuera del intervalo del instrumento de medición. No debe confundirse con *truncation* ni con *rounding* (véanse). En estadística, «censura» y «censurar» no guardan ninguna relación con el significado que tienen en el uso habitual del lenguaje. El traductor que precise más aclaraciones las encontrará en la Wikipedia.[116]
CLEAN DATA	**DATOS REVISADOS,** DATOS CORREGIDOS, DATOS DEFINITIVOS A pesar de ser un término fácil y muy intuitivo, en estadística no suele utilizarse «datos limpios».
FUTILITY	**INUTILIDAD,** FUTILIDAD El GEC propone también la traducción por «intrascendencia», que nos parece muy adecuada para otros contextos. En el nuestro, la traducción más comprensible es la que aquí proponemos, «inutilidad», que sirve para relajar un poco el elevado tono técnico de las disertaciones estadísticas.
HYPOTHESIS	**HIPÓTESIS** En nuestro contexto, «hipótesis» no es «suposición de algo posible o imposible para sacar de ello una consecuencia» (Diccionario de la RAE), sino la expresión de los objetivos del estudio (o de algún otro elemento) en lenguaje matemático. El lector puede consultar en Internet[117] un glosario estupendo para entender todas las definiciones relacionadas con las hipótesis.
IMPUTATION	**IMPUTACIÓN** Se refiere a las técnicas que se utilizan para completar los datos que faltan. (Véase *impute, to.*)
IMPUTE, TO	**IMPUTAR** El GEC nos recuerda que, lejos de sus implicaciones legales, «en investigación clínica, significa completar los datos que faltan con valores presuntamente válidos obtenidos mediante procedimientos diversos, estimaciones, cálculos basándose en los datos disponibles, etc.; el ejemplo más frecuente es LOCF» (véase *LOCF*).
INTENTION-TO-TREAT	**(POR) INTENCIÓN DE TRATAR** Aunque esta traducción está más que consagrada, queremos advertir al traductor que poco tiene que ver con las «intenciones» de nadie, sustantivo que puede tener muchas connotaciones en español y que, en realidad, se refiere a una previsión inicial del ensayo: el grupo de sujetos que recibirán el tratamiento. Puede diferir del grupo que realmente lo reciba (por abandonos, fallecimientos, errores, etc.) y la diferencia afecta al análisis estadístico. *Intention-to-treat* actúa como adjetivo de *analysis* y de *population,* y en esos casos utilizamos la preposición «por». La

[116] http://en.wikipedia.org/wiki/Censoring_(statistics) (última comprobación: 5 de enero de 2012).
[117] http://www.stats.gla.ac.uk/steps/glossary/hypothesis_testing.html (última comprobación: 5 de enero de 2012).

	«población por intención de tratar» suele estar formada, como indica el GEC, por «todos los sujetos asignados de forma aleatoria a cada grupo de tratamiento (es decir, todos los sujetos inicialmente aleatorizados *[all randomized subjects]* para recibir un tratamiento específico), con independencia de que finalmente hayan recibido el tratamiento en cuestión de forma íntegra o parcial, de que no lo hayan recibido en absoluto por el motivo que fuere o de que hayan cambiado de tratamiento sobre la marcha».
LAST OBSERVATION CARRIED FORWARD (LOCF)	**IMPUTACIÓN DE LA ÚLTIMA OBSERVACIÓN REALIZADA** El GEC recoge otras buenas posibilidades de traducción (que desaconsejamos en nuestro afán unificador). También se aclara que *LOCF* «es un método de análisis que se utiliza cuando faltan datos debido a que el paciente abandonó el estudio. Se toman los últimos resultados disponibles (por ejemplo, los de la consulta 5, si fue la última a la que acudió el paciente) en reemplazo de los de la consulta final (que son los que faltan)». Esta técnica cuenta con una creciente oposición entre los estadísticos porque, como puede comprenderse, propicia la introducción de sesgos. Como en BOCF, WOCF y MVTF (véanse), se emplea el acrónimo en inglés; todos se recogen perfectamente explicados en esta bitácora.[118]
MATCH	**PAREJA,** PAR Se refiere solo a parejas *(pairs)* compatibles, con arreglo a determinados criterios que se citan en el protocolo.
MATCH, TO	**EMPAREJAR,** APAREAR Como se afirma en el GEC, «*to match* es hacer que el grupo experimental *(test group)* sea comparable al de referencia *(control group)* con respecto a una o más características o variables». Muy específica de los protocolos es la expresión *pair matching,* que solo podemos traducir por «emparejar», pero que aporta el matiz de que cada miembro de la pareja pertenece a un grupo distinto, el experimental (los «casos») y el de referencia (los «controles» o «testigos»), por ejemplo. En nuestro contexto, *matched* es sinónimo de *paired* (véase).
MATCHED	**EMPAREJADO,** PAREADO, APAREADO Fuera del apartado de estadística, pero en el contexto de los protocolos, puede significar «equivalente» (con un sentido de «compatible»), y en algunas ocasiones puede que no sea necesario traducirlo.
MISSING	**OMITIDO,** *FALTANTE, AUSENTE* Queremos advertir al traductor contra la inercia de traducir *missing* por «perdido», como se hace muchas veces en otros contextos. Todo lo que hay que saber sobre datos omitidos está en inglés en http://bit.ly/yACENt.

[118] http://onbiostatistics.blogspot.com/2010/08/locf-bocf-wocf-and-mvtf.html (última comprobación: 5 de enero de 2012).

MISSING VALUE TREATED AS FAILURE (MVTF)	**IMPUTACIÓN DE VALORES OMITIDOS COMO SI FUERAN FRACASOS** Como en LOCF, BOCF y WOCF (véanse), se emplea el acrónimo en inglés; todos se recogen perfectamente explicados en esta bitácora.[119] En un ensayo determinado puede estar justificado considerar como pacientes que no han respondido («fracasos») a todos los que se hayan retirado en la fase inicial. Las técnicas de imputación estadística cuentan con una creciente oposición entre los estadísticos porque, como puede comprenderse, propician la introducción de sesgos.
MULTIFACTORIAL	**MULTIFACTORIAL** Esta traducción no supone ninguna dificultad, pero queremos advertir al traductor sobre la posibilidad de confundirse con «multivariante», que se explica en *multivariate* (véase).
MULTIVARIATE	**MULTIVARIANTE** Esta forma de traducir *multivariate* (en referencia a la relación con múltiples variables) está en pleno debate: Navarro piensa ahora así, pero en la segunda edición de su *Diccionario crítico de dudas* prefería «multifactorial». Nosotros nos inclinamos por «multivariante» o por una locución prepositiva del tipo de «con múltiples variables». La cacofonía no debe hacernos dudar: *multivariate analysis of variance* es «análisis multivariante de la varianza». No debe confundirse con *multifactorial* (véase).
PAIRED	**PAREADO,** EMPAREJADO En realidad quiere decir «por parejas» o, en un sentido mucho más amplio, «en grupos de dos». Pero habitualmente solo lo encontraremos calificando a una prueba estadística o a la forma de llevarla a cabo, por lo que «pareado» suele encajar.
PERSON AT RISK	**PERSONA EXPUESTA** Advertimos al traductor de que es más que probable que el revisor prefiera una de estas dos traducciones incorrectas: «persona de riesgo» y «persona con riesgo». Pero basta pararse a pensar para preferir nuestra opción, que es la del GEC.
PERSON-TIME	**AÑO(S)-PERSONA** Es sinónimo de *person-year* (véase).
PERSON-YEAR	**AÑO(S)-PERSONA** Desde el punto de vista matemático, es igual hablar de «años-persona» que de «personas-año». Es un concepto estadístico y epidemiológico que conviene tener claro, y que se explica perfectamente en este artículo de José Tapia.[120]

[119] http://onbiostatistics.blogspot.com/2010/08/locf-bocf-wocf-and-mvtf.html (última comprobación: 5 de enero de 2012).
[120] http://medtrad.org/panacea/IndiceGeneral/n17-18_tradyterm-TapiaP.pdf (última comprobación: 5 de enero de 2012).

POWER	**POTENCIA,** PODER Representa la probabilidad de rechazar la hipótesis nula cuando es realmente falsa. En los ensayos suele calcularse el número de pacientes necesarios (el «tamaño de la muestra») para dotar al análisis de una determinada potencia.
p-VALUE	**VALOR *p*** No es «valor de *p»,* y la *«p»* siempre va en cursiva. Una vez más la Wikipedia[121] acude en ayuda del traductor que desee comprender este concepto. No es superfluo recordar aquí la importancia de extremar el cuidado con los símbolos ≤ y ≥ que el traductor encontrará a menudo en este contexto; es obligatorio utilizarlos como tales y no con subrayados. La *p* representa la probabilidad de obtener un resultado al menos tan extremo como el que realmente se ha obtenido (valor del estadístico calculado), suponiendo que la hipótesis nula es cierta. La hipótesis nula queda rechazada si el valor *p* asociado al resultado observado es igual o menor que el nivel de significación establecido, convencionalmente 0,05 o 0,01 (5% o 1%), punto que se denomina «potencia del contraste».
QUALITATIVE DATA	**DATOS CUALITATIVOS** Aunque propone los sinónimos «datos nominales» y «datos categóricos», el GEC advierte de que, según Meinert, «en investigación clínica no son datos categóricos (contundentes, decisivos, indiscutibles) sino datos que representan una cualidad, característica o condición, como el sexo, la raza o el estado civil de una persona, que no son susceptibles de operaciones aritméticas ordinarias». (Véase *categorical data.*)
RANGE	**INTERVALO,** AMPLITUD Dudamos de llegar a tiempo para detener la marea de «rangos» que inunda nuestros textos especializados, tanto en la traducción de *rank* como en la de *range* (véase). Pero cualquiera de las dos propuestas que hacemos aquí es más precisa y más útil que la traducción acrítica por «rango» y que, no obstante, en ocasiones puede estar justificada.
RANK	**ORDEN** Dudamos de llegar a tiempo para detener la marea de «rangos» que inunda nuestros textos especializados, tanto en la traducción de *rank* como en la de *range* (véase). Aunque se ve con muchísima frecuencia y no podemos decir que sea incorrecto en todos los casos, aconsejamos al traductor que no utilice «rango» si el contexto permite utilizar «orden».
ROUNDING	**REDONDEO** Desde el punto de vista de la traducción este término no ofrece ningún problema, pero queremos advertir al traductor de que, en nuestro contexto, el redondeo se aleja de la práctica aproximativa y burda que se emplea para los precios de las cosas en algunas circunstancias, y se

[121] http://en.wikipedia.org/wiki/P-value (última comprobación: 5 de enero de 2012).

	refiere a un más o menos sofisticado artificio matemático que se emplea para representar un valor complejo de forma más corta, más simple o más explícita.[122] En estadística, el redondeo y el truncamiento son formas de censura (véase *censoring*).
SIGNIFICANCE	**SIGNIFICACIÓN (ESTADÍSTICA),** IMPORTANCIA El Diccionario de la RANM y el GEC informan muy bien de lo imprescindible para manejar este concepto. El traductor deberá estar muy atento para no confundir *significance, significant* y *significative,* que en nuestro contexto pueden referirse a la estadística o a la importancia de las cosas. La significación estadística es decisiva en muchos pasos clave del análisis de los datos, y el traductor está obligado a dominar este concepto para que la información correspondiente cobre pleno sentido en español; sólo así podrá resolver posibles confusiones del redactor, que las hay. La significación estadística suele expresarse por el nivel de significación *p* (véase *significance level*). Con independencia del término que haya utilizado el redactor en inglés, el traductor deberá determinar si se refiere a la importancia o a la significación estadística de aquello a lo que califica, y optar por el término español que recoja esa diferencia.
SIGNIFICANCE LEVEL	**NIVEL DE SIGNIFICACIÓN** Es la forma en que suele expresarse la significación estadística, por medio del valor *p* (que suele adoptar, por consenso, un valor mayor o menor que el 5% o que el 1%). (Véase *p-value.*)
SIGNIFICANT	**IMPORTANTE** En español, «importante» y «significativo» pueden ser sinónimos, pero no todo lo importante *(significant)* es estadísticamente significativo *(significative).* Los originales no suelen inducir a la confusión, pero conviene mantener la alerta.
SIGNIFICATIVE	**SIGNIFICATIVO** En español, «importante» y «significativo» pueden ser sinónimos, pero no todo lo importante *(significant)* es estadísticamente significativo *(significative).*
SOURCE	**FUENTE, ORIGINAL** En nuestro contexto, *source* puede ser sustantivo («fuente») o adjetivo («original»). De ahí el frecuente error de denominar «datos fuente» a lo que son «datos originales». La intromisión de otros campos semánticos muy dominantes, en los que se habla de «códigos fuente», ha llevado a muchos traductores a no hacer esta diferencia.
STRATIFICATION	**ESTRATIFICACIÓN** Véase *stratified randomization.*

[122] http://en.wikipedia.org/wiki/Rounding (última comprobación: 5 de enero de 2012).

STRATIFIED RANDOMIZATION	**ALEATORIZACIÓN ESTRATIFICADA** GEC: «Es un tipo de asignación aleatoria en el que primero se clasifica a los pacientes en determinados estratos o categorías, según unos criterios pronósticos conocidos, y luego los pacientes de cada categoría son asignados de forma independiente a uno de los grupos de estudio (experimental o de referencia), mediante un procedimiento de aleatorización propio. El objetivo es que los grupos de estudio tengan aproximadamente el mismo número de pacientes en cada categoría pronóstica o de gravedad. En los ensayos multicéntricos existe la modalidad de considerar que cada uno de los centros es un estrato aparte con asignación aleatoria independiente».
TRUNCATION	**TRUNCAMIENTO** Se trata de otra técnica de censura de datos en estadística. Su traducción no supone ningún problema, pero el concepto matemático no es sencillo. Se explica perfectamente en la Wikipedia.[123]
WEIGH, TO	**PONDERAR** En nuestro contexto se refiere al hecho de «compensar», sobre todo cuando se obtienen valores demasiado extremos en una medición. Por ejemplo, si todos los ensayos de un análisis tuvieran exactamente la misma precisión, bastaría con calcular la media para conocer la magnitud de los diversos efectos. Pero si, como suele ocurrir, unos son más precisos que otros, podemos calcular una media ponderada, que asigna más importancia *(weight)* a los estudios que aportan más información.
WEIGHED	**PONDERADO** En este contexto no es difícil toparse con términos derivados de *weigh* y de *weight* (no deben confundirse: en nuestro contexto, *to weigh* es «ponderar» y «pesar», y *weight* es un sustantivo, «peso» (véase *to weigh*).
WORST OBSERVATION CARRIED FORWARD (WOCF)	**IMPUTACIÓN DE LA PEOR OBSERVACIÓN** Como en LOCF, BOCF y MVTF (véanse), se emplea el acrónimo en inglés; todos se recogen perfectamente explicados en esta bitácora.[124] Las técnicas de imputación estadística cuentan con una creciente oposición entre los estadísticos porque, como puede comprenderse, propician la introducción de sesgos.

[123] http://en.wikipedia.org/wiki/Truncation_(statistics) (última comprobación: 5 de enero de 2012).
[124] http://onbiostatistics.blogspot.com/2010/08/locf-bocf-wocf-and-mvtf.html (última comprobación: 5 de enero de 2012).

List of abbreviations: lista de abreviaturas

Debemos tender a traducir o cuando menos a explicar los acrónimos, siglas, símbolos o abreviaturas, teniendo en cuenta lo siguiente:

1) En inglés, *acronyms* son las abreviaturas que pueden pronunciarse (*radar, NATO*); las demás son *abbreviations* (IBM, ABC). En inglés (pero sirve también para el español, porque es de sentido común) se recomienda que, «para todo tipo de abreviaciones, deben evitarse el amontonamiento y la monotonía. En vez de referirse continuamente al IGLCO o al NOOSCAM, casi siempre es mejor citar a la parte abreviada como "el comité", "el instituto" o cualquier otra palabra adecuada».[125] Las reglas inglesas nos permitirán descifrar la palabra acortada y las reglas españolas nos permitirán darle el mejor trato y la traducción óptima, en su caso. En esta referencia[126] se recoge una valiosísima norma de actuación en español y un repertorio de siglas, acrónimos, abreviaturas y símbolos utilizados en los textos médicos en español. Hay acrónimos con traducción consagrada y que no precisan de explicación en nuestro contexto: OMS, UNICEF.

2) Algunos acrónimos no tienen traducción al español y se utilizan en inglés: la FDA, por ejemplo. En estos casos, si es posible, anotaremos en la propia lista de abreviaturas el desarrollo del acrónimo *(Food and Drug Administration)* y una propuesta de traducción o una breve explicación («organismo estadounidense oficial que se ocupa de los alimentos y los medicamentos»). Las empresas y los organismos estadounidenses se muestran muy reticentes a traducir sus siglas o acrónimos: el título de la página de la FDA en español[127] es «*US Food and Drug Administration* en español».

3) La frecuencia de uso es la norma básica. Hay acrónimos que se repiten tanto en el texto del protocolo que están pidiendo a gritos que los traduzcamos y los utilicemos, sobre todo si son largos. El caso más claro (aunque suele haber decenas de ellos en un protocolo) es el de los «acontecimientos adversos», que deben abreviarse AA, pero hay muchos otros: AAG (acontecimientos adversos graves), CRD (cuaderno de recogida de datos), CEIC (comité ético de investigación clínica), etc. Sólo al final de la traducción tendremos claro cómo actuar a este respecto.

4) Algunos clientes imponen sus abreviaturas, que suelen preferir dejar en inglés (actitud que desaconsejamos encarecidamente); otros, con mejor criterio, han optado por dejar la lista de abreviaturas tal y como aparece en el original en inglés y añadirle una tercera columna a la derecha, en la que se recoge una propuesta de traducción y una breve explicación. En nuestra opinión, este sistema sólo puede ser válido si se añade una cuarta columna con las siglas traducidas.

[125] http://www.amazon.com/Brysons-Dictionary-Troublesome-Words-Bryson/dp/0767910427#reader_0767910427 (última comprobación: 5 de enero de 2012).
[126] http://tremedica.org/glosarios/siglas/ (última comprobación: 5 de enero de 2012).
[127] http://www.fda.gov/AboutFDA/EnEspanol/default.htm (última comprobación: 5 de enero de 2012).

AE	*Adverse Event*	Acontecimiento adverso	AA

Y la presentación perfecta de este tipo de solución es justamente la inversa (alfabetizando la primera columna de la izquierda):

AA	Acontecimiento adverso	*Adverse Event*	*AE*

Esta posible solución se complica porque, últimamente, algunos protocolos vienen con una «lista de abreviaturas y definiciones de términos», donde se mezclan abreviaturas, siglas, acrónimos y deficiones por orden alfabético, lo que despeja de un plumazo todos los debates sobre este apartado que tanto gusta a los traductores exquisitos (algo que debemos procurar ser todos nosotros).

5) Hemos de recordar, por último, que es frecuente encontrar que los acrónimos se crean en inglés con ese peculiar sentido del humor estadounidense tan ajeno al nuestro (como el nuestro al suyo). No hay por qué intentar preservarlo (salvo en un comentario al margen). En 2009, Aníbal J. Morillo publicó en *British Medical Journal* un artículo divertidísimo al respecto.[128]

DEFINITIONS OF TERMS

DEFINICIONES DE TÉRMINOS

Este lema puede aparecer junto con la lista de abreviaturas o separado de ella. En cuanto a las definiciones que se utilizan, recuerde el traductor que *1)* en inglés no se respeta la norma de que «la palabra definida no puede estar en la definición»,[129] pero sí debemos tratar de observarla en español, teniendo siempre en mente nuestro objetivo de ayudar al lector; y *2)* en el Artículo 2 del Real Decreto 223/2004[130] se recogen definiciones más o menos acertadas (pero oficiales) de los principales conceptos que utilizaremos en nuestro texto. Son, como decimos, de uso obligado en España, y pueden servir a título orientativo en otros países de habla hispana.

LIST OF ABBREVIATIONS

LISTA DE ABREVIATURAS, LISTA DE ABREVIACIONES

La fórmula que más se utiliza en inglés es *List of abbreviations,* en la cual habitualmente pueden encontrarse abreviaturas, acrónimos, siglas, símbolos e incluso definiciones (véase *Definitions of terms*). Curiosamente, es harto frecuente que después de obsequiarnos con esta relación heterogénea el redactor apenas haga uso de ella, y en el texto vuelva a repetir cada acrónimo desarrollado con su sigla *(World Health Organization, WHO).* El debate entre lingüistas para delimitar las diferencias entre abreviaturas, abreviaciones, acrónimos y siglas no ha llegado a conclusiones prácticas para nosotros.

[128] http://es.scribd.com/doc/17729464/TMA2KTO-Too-many-acronyms-to-keep-track-of (última comprobación: 5 de enero de 2012).
[129] Y otras particularidades de las formas de definir en inglés. Por ejemplo, se acepta la fórmula «es cuando ». Véase la definición de *bias* («sesgo») en ClinicalTrials.gov: *«When a point of view prevents impartial judgment on issues relating to the subject of that point of view»*.
[130] http://www.boe.es/boe/dias/2004/02/07/pdfs/A05429-05443.pdf (última comprobación: 5 de enero de 2012).

UNITS	**UNIDADES** No es este el lugar para disertar sobre las normas científicas y tipográficas del uso de las unidades de medida en español, aunque el traductor de protocolos de ensayos clínicos está obligado a dominarlas. En español utilizamos los símbolos del Sistema Internacional de Medidas. Para nuestro contexto, las principales autoridades en esta materia coinciden en prescindir de las recomendaciones de la RAE y seguir las indicaciones de instancias propias del mundo de la normalización, aunque no sólo de la AENOR y sus normas UN,[131] que son de ámbito exclusivamente español. La legislación española se pronuncia al respecto en el Real Decreto 2032/2009 de 30 de diciembre.[132] El debate sobre la ortotipografía aplicada a las unidades del Sistema Internacional está abierto desde que empezamos a traducir, hace casi 30 años, y no tiene visos de terminar con las innumerables aportaciones de las máximas autoridades, que no logran ponerse de acuerdo. Lo más aconsejable es preguntar al cliente por sus preferencias.

[131] http://www.tex-tipografia.com/rae_estandares.html, http://www.tex-tipografia.com/orto.html y http://www.tex-tipografia.com/rae_unidades.html (última comprobación: 28 de diciembre de 2011).
[132] http://bit.ly/u1PL3f (última comprobación: 28 de diciembre de 2011).

Protocol identification and disclaimers: identificación del protocolo y avisos

Después del título se recoge toda la información de identificación del protocolo y diversos avisos sobre la responsabilidad de quien accede a la información recogida en él, la propiedad intelectual, la confidencialidad de los datos, etc.

Es extremadamente infrecuente que sea la primera vez que se traduce toda esta información de un laboratorio determinado. Podemos pedir cualquier otro protocolo de un ensayo clínico traducido y validado por el cliente, y sobre esa base hacer nuestra propia aportación. En un mundo perfecto, el cliente nos facilitará todo aquello que considera oficial. A nuestro parecer, el cliente debería proporcionarnos estos datos en español, satisfaciendo los requisitos de la normativa española al respecto.

Nosotros, aconsejamos dejar en inglés todos los títulos y cargos de los investigadores y subinvestigadores del protocolo, con el razonamiento de que traducirlos no sólo no aporta información útil a nuestro destinatario, el lector, sino que incluso podría inducirle a confusión. Aconsejamos la misma actitud para los centros en que se lleva a cabo el ensayo *(study sites)* y las universidades. La única excepción es evidente: si alguno o todos los investigadores pertenecen a países donde se habla español, y puesto que al español estamos traduciendo, facilitaremos las cosas al lector proporcionándole los nombres de personas, cargos e instituciones en nuestro idioma.

Casi todos los ensayos clínicos cuentan con los siguientes elementos de identificación:

DISCLAIMER	**AVISO** La definición en inglés, *«repudiation or denial of responsibility or connection»,* puede traducirse por «descargo o renuncia de responsabilidad legal». En nuestro contexto, suele bastar con «advertencia» o «aviso».
EUDRACT NUMBER	**NÚMERO DE EUDRACT[133]** EUDRACT es la base de datos *European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials.* En la Unión Europea, los laboratorios pueden hacer una solicitud para formar parte de esta base de datos, que es oficial desde el 1 de mayo de 2004. En el artículo 45 del Reglamento 1901/2006 de la Unión Europea[134] se indican los requisitos necesarios para obtener este número y los casos en que es obligatorio hacerlo.
IND NUMBER	**NÚMERO DE IND** En los Estados Unidos, los laboratorios deben presentar ante las autoridades una solicitud de *Investigational New Drug (IND Application, INDA).*

[133] http://eudract.emea.europa.eu (última comprobación: 9 de enero de 2012).
[134] http://www.wipo.int/wipolex/es/text.jsp?file_id=180314 (última comprobación: 9 de enero de 2012).

	Entonces el organismo correspondiente adjudica un número de IND, que deberá constar en el protocolo y en la documentación que lo acompaña.
SPONSOR	**PROMOTOR** Aquí suele facilitarse el nombre completo y su dirección. Deben traducirse el nombre de la localidad y del país donde se encuentra la sede del promotor. Es frecuente encontrar que el redactor considere que la Unión Europea es un país y la incluya en una relación de países, y no como agrupación de países. El traductor deberá decidir si conviene aclarar esta situación.
STUDY NUMBER	**CÓDIGO DEL ENSAYO** Normalmente está formado por varios números y letras, y por eso es mejor denominarlo «código».

Otros apartados del protocolo

Llegados a este punto de la traducción de un protocolo, los apartados que restan rara vez cuentan con terminología específica de nuestro contexto, por lo que nos limitaremos a facilitar nuestra traducción favorita de los apartados más importantes y algunas reflexiones de las que el traductor puede prescindir, porque abordan cuestiones que, si bien pueden arrojar algo de luz al conocimiento profundo de los protocolos, no lo hacen en cuanto a su traducción. Recordamos al lector que los siguientes apartados se repiten casi íntegros protocolo tras protocolo. El traductor debe tener acceso a las traducciones anteriores para validarlas o modificarlas, según sea el caso.

CONTACT AND SIGNATURE PAGES	**PÁGINAS PARA CONTACTO Y PÁGINAS DE FIRMAS** Después del título se recoge toda la información de identificación del protocolo y diversos avisos sobre la responsabilidad de quien accede a la información recogida en él, la propiedad intelectual, la confidencialidad de los datos, etc. Es sumamente infrecuente que sea la primera vez que se traduce toda esta información de un laboratorio determinado. Podemos pedir cualquier otro protocolo traducido y validado por el cliente, y sobre esa base hacer nuestra propia aportación. En un mundo perfecto el cliente nos facilitará todo aquello que considera oficial. A nuestro parecer, el cliente debería facilitar estos datos en español, satisfaciendo los requisitos de la normativa española al respecto.
CONTENTS	**ÍNDICE** Aunque ya nada es como era, antes la traducción de *contents* por «contenido» señalaba y delataba al mal traductor. Hoy puede ser señal de otras cosas, pero aconsejamos esta traducción en nuestro contexto.
ETHICAL AND ADMINISTRATIVE ISSUES	**ASPECTOS ÉTICOS Y ADMINISTRATIVOS** El traductor está obligado a: *1)* consultar la traducción de este apartado en otros protocolos traducidos del mismo cliente; *2)* conocer la legislación del país del lector del protocolo en lo que respecta a ética, administración y respeto de los derechos del participante; y *3)* aportar su propia traducción teniendo en cuenta lo antedicho.

FINANCIAL, INSURANCE AND PUBLICATION ISSUES	**ASPECTOS ECONÓMICOS, DE LOS SEGUROS Y DE LAS PUBLICACIONES** Habitualmente, estos tres puntos están ya traducidos por el cliente y se facilitan al traductor, bien sea en una memoria de TAO o en otro tipo de archivo. La traducción de este apartado debe respetar la legislación vigente en el país en el que se lleva a cabo el estudio. Aunque contemos con que casi nadie leerá este apartado, nuestra traducción debe ser de calidad tan alta como la del resto del protocolo; llegado el caso, el lector deberá encontrar en la traducción las referencias oportunas a las leyes de sanidad, protección de datos, confidencialidad, etc., de su país y no las del país en el que se redactó el original. Estos ámbitos escapan a la intención que nos animó a redactar este manual.
REFERENCES AND APPENDICES	**BIBLIOGRAFÍA Y APÉNDICES** La bibliografía no se traduce (salvo que el cliente se manifieste en otro sentido), pero conviene estudiarla en busca de repeticiones, errores, discrepancias en las referencias, etc. En cuanto a los apéndices, hay que decir que su variedad y abundancia nos impiden ocuparnos de ellos aquí. En su primer análisis de traducción antes de acometerla, el traductor deberá: *1)* confirmar que el cliente quiere que se traduzcan todos los apéndices, o averiguar cuáles son los que debe traducir, y *2)* hacer una búsqueda exhaustiva (empezando por el propio cliente) de traducciones validadas de los cuestionarios, índices, sistemas de puntuación, etc., que tan frecuentes son en los apéndices de los protocolos. No se trata solo de ahorrar trabajo, sino de colaborar con los intentos de normalización que se llevan a cabo en muchos campos de la investigación. De todas formas recordemos que, sobre todo cuando se trata de herramientas que debe utilizar el paciente, una traducción validada en Colombia, por ejemplo, puede no ser válida en España, por las diferencias en el uso común de la lengua. Recordamos al traductor que la palabra «apéndice» (o «anexo», si se prefiere) está en la lista de las que no deben escribirse con mayúscula inicial.
RESCHEDULE, TO	**REPROGRAMAR,** VOLVER A PROGRAMAR, CAMBIAR LA CITA, VOLVER A DAR CITA Los calendarios de actividades de los ensayos clínicos se caracterizan, para nuestro pesar, por una infinidad de notas al pie que pueden aumentar o reducir enormemente su utilidad. En estas notas al pie es frecuentísimo el uso de *to reschedule* en el sentido de «volver a dar cita» o «cambiar la cita», fórmulas que aconsejamos utilizar siempre que el contexto lo permita.
SCHEDULE	**CALENDARIO** Es decir, distribución de determinadas actividades en distintas fechas. En otros contextos *schedule* admite otras posibilidades: «programa», «programación», «repertorio», «agenda» y otras.

SCHEDULE, TO

PROGRAMAR, PLANEAR, PREVER, DAR CITA

Los calendarios de actividades de los ensayos clínicos se caracterizan, para nuestro pesar, por una infinidad de notas al pie que pueden aumentar o reducir enormemente su utilidad. En estas notas al pie es frecuentísimo el uso de *to schedule* en el sentido de «dar cita», fórmula que aconsejamos utilizar siempre que el contexto lo permita.

SCHEDULE OF EVENTS

CALENDARIO DE ACTIVIDADES

Prácticamente todos los ensayos clínicos llevan un cuadro muy grande en el cual se recogen todas las acciones del estudio y los momentos en que deben realizarse. Destaca la enorme heterogeneidad de las tareas que se citan en dicho cuadro: obtención del consentimiento informado, extracciones de sangre, administración del medicamento, cumplimentación de cuestionarios por parte del médico o del paciente, evaluación de los acontecimientos adversos, repaso del diario con el paciente, exploración física, etc. Tal heterogeneidad dificulta la elección del término que debe englobar todas estas tareas. Por eso nosotros aconsejamos utilizar «calendario de actividades (del ensayo)» siempre que el contexto lo permita, y desaconsejamos utilizar «calendario de acontecimientos», en nuestro empeño por reservar el término «acontecimientos» para el apartado de la seguridad.

Una vez más es fundamental la coherencia. Por un lado, los términos que se utilicen en esta tabla deben coincidir con los utilizados en el resto del protocolo. Por otro lado, la expresión de las tareas debe ser siempre la misma. En la primera columna de la izquierda de la tabla, los elementos traducidos pueden aparecer como verbos («obtener el consentimiento informado») o como sustantivos («obtención del consentimiento informado»), pero unos y otros no deben mezclarse. Cada tabla nos indicará si nos conviene más una u otra fórmula para todos los elementos que la componen.

Nuestras recomendaciones generales sobre claridad y naturalidad alcanzan aquí el grado de exigencia. Debemos ponernos en la piel del profesional sanitario que, en una consulta rápida de la tabla, pretende saber si en determinada visita, por ejemplo, toca extraer sangre y en qué momento de la visita debe hacerse, sin que tenga que descrifrar complejas abreviaturas o siglas que no se explican en ningún sitio. Debemos omitir toda información superflua.

STUDY PLAN AND DESIGN

PLAN Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Este apartado suele consistir en una explicación de los modificadores del título del ensayo, con la ampliación de algunos datos sobre la posología o el tamaño de la muestra, por ejemplo. Deberemos ser fieles a nuestra traducción del título (aprobada por el cliente) y recordar lo siguiente: en inglés, en nuestro contexto, *study design* se utiliza a menudo como sinónimo de *study type,* es decir, «tipo de estudio», y es una de esas expresiones (como *study drug,* por ejemplo) que se repiten sin miramientos en muchas ocasiones, incluso dentro de una misma frase corta. Ayudado

	por sinónimos y pronombres, el traductor tratará de dotar de naturalidad a unos párrafos que, de por sí, carecen de ella.
SYNOPSIS	**SINOPSIS,** RESUMEN Aconsejamos reservar el término «sinopsis» para el resumen del ensayo que suele ir al principio del protocolo, porque es más que probable que el traductor se encuentre con varios *summary* en el resto del texto.

Apéndices

Ejemplos comentados

INGLÉS	ESPAÑOL
1 *The **unblinded** study coordinator / study nurse will make every effort to help the patient avoid showing the **blinded** study staff his/her diary or oral medication.*	El coordinador o el personal de enfermería del estudio conocedores de la asignación harán todo lo posible para evitar que el paciente muestre su diario o la medicación oral al personal que no conoce dicha asignación. Obsérvese: La perífrasis para *blind* y *unblind.*
2 *Pregnancy outcomes must be collected for the **female** partners of any males who took study medication in this study.*	Se obtendrá información del desenlace de los embarazos de las parejas de los varones que hayan recibido la medicación del estudio. Obsérvese: Omisión de *female* en la traducción. Uso de la pasiva refleja.
3 *In addition, during this study, an **unblinded** monitor assigned specifically to monitor the records of the pharmacist, including the time and dates of reconstitution of all study medications, and distribution to the **unblinded** study infusion nurse, will visit the pharmacy **regularly** to check completeness of **records** and to ensure that study medication is being stored, reconstituted, dispensed and accounted for according to specifications.*	Además, durante este estudio, un monitor conocedor de las asignaciones designado específicamente para controlar los registros de farmacia, incluidas la hora y la fecha de reconstitución de todos los fármacos del estudio y la distribución al personal de enfermería desconocedor de la asignación y encargado de la infusión, visitará la farmacia periódicamente para comprobar la integridad de los registros y para garantizar que la medicación del estudio se conserva, se reconstituye, se dispensa y se contabiliza de acuerdo con las especificaciones. Obsérvese: *a)* la perífrasis para *unblind; b)* la traducción de *regularly* y de *record; c) monitor* aparece como sustantivo y como verbo, y en ninguno de los dos casos se ha traducido por «monitor»; *d) nurse* se ha traducido por «personal de enfermería».
4 *Blood tests will be performed **routinely** to exclude other causes.*	Se harán análisis de sangre periódicos para descartar otras causas. Obsérvese: el uso de *routinely.*

INGLÉS	ESPAÑOL
5 *In case of fever, **routine** tests include CBC.*	En caso de fiebre, una de las pruebas habituales es el hemograma completo. Obsérvese: el uso de *routine.*
6 *The **unblinded** monitor will only have contact with the **unblinded** pharmacist and the **unblinded** study coordinator and will not have contact with **blinded** study personnel nor with the **blinded** monitor who evaluates all other source documents.*	El monitor conocedor de la asignación sólo tendrá contacto con el farmacéutico conocedor de la asignación y con el coordinador del estudio conocedor de la asignación, y no lo tendrá con el personal del estudio desconocedor de la asignación ni con el monitor desconocedor de la asignación que evaluará todos los demás documentos originales. Obsérvese: la perífrasis para *blind* y *unblind.*
7 *For at least 12 weeks prior to screening, subjects must be on **stable** doses of standard AD medication(s).*	No se podrá modificar la dosis de la medicación para la EA en las 12 semanas previas a la selección, como mínimo. Obsérvese: en este contexto, rara vez *stable* se traduce por «estable».
8 *Patients of unknown HIV **status** do not need to be tested.*	No es necesario hacer la prueba del VIH si el paciente no se la ha hecho antes. Obsérvese: atención a la perífrasis para *unknown HIV status.*
9 *Subjects' previous and/or baseline neuroimaging study record(s) will be read and reviewed by an independent qualified central reviewer **for consistency** with AD diagnosis.*	Un revisor central cualificado independiente analizará las imágenes del sistema nervioso anteriores o basales del paciente que respalden el diagnóstico de EA. Obsérvese: pasiva complicada; búsquese el sujeto para ponerlo al principio y que la frase adquiera naturalidad.
10 *12-lead electrocardiogram (EKG) (recent EKG **records** taken **within** 3 months prior to screening may be used).*	Electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones (podrán utilizarse los obtenidos en los 3 meses previos a la selección). Obsérvese: uso de *within;* omisión de *records* en la traducción.
11 *In this study, ApoE-e4 carrier **status** (yes vs no) will be part of the randomization scheme.*	En este estudio, el hecho de ser portador del ApoE-e4 (sí o no) formará parte del esquema de aleatorización. Obsérvese: traducción de *status.*

INGLÉS	ESPAÑOL
12 *Subjects without past records of MRI/CT performed after symptom onset may proceed to have the baseline MRI scan performed as long as all other non-MRI related eligibility criteria have been met.*	Se podrá obtener la RM basal de los sujetos que no se hayan hecho RM/TC después del inicio de los síntomas, si cumplen todos los demás criterios de elegibilidad distintos de la RM. Obsérvese: sólo una palabra más en español (33) que en inglés (32) logra un considerable aumento de la claridad de la exposición.
13 *The baseline MRI may then be used **to fulfill** Inclusion Criteria, item **#6**.*	En tal caso se utilizará la RM basal para determinar si el sujeto cumple el criterio de inclusión n.º 6. Obsérvese: Es necesario añadir el verbo «determinar» para traducir correctamente esta frase; además en nuestro contexto, la almohadilla (#) se traduce casi siempre por n.º. (Hay diversas y muy encontradas opiniones sobre la ortotipografía al respecto; consúltese al cliente.)
14 ***In order for the infusion volumes of the two** IGIV, 10% doses to be the same, IGIV, 10% will be diluted with D5W for the 0.2 g/kg BW dose so that the **infusion volume of each IGIV, 10% dose** is 4 mL/kg BW.*	Para que el volumen de infusión de las dos dosis de IGIV al 10% sea el mismo, el producto se disolverá en D5W para la dosis de 0,2 g/kg de peso corporal, a fin de que el volumen de infusión de cada dosis de IGIV 10% sea de 4 ml/kg de peso corporal. Obsérvese: el uso de D5W (solución glucosada al 5%) y el uso de las unidades en español.
15 *No two **sequential** infusions should be given less than 7 days or more than 22 days apart.*	No deben pasar menos de 7 días ni más de 22 entre dos infusiones. Obsérvese: no se traduce *sequential*.
16 *Standard AD medication(s) approved by local regulatory authorities are required during the course of subjects' participation in this study with **stable** dose(s) for at least 12 weeks prior to screening and agreement to maintain those dose(s) throughout the study.*	El sujeto recibirá la dosis de la medicación habitual para la EA aprobada por las autoridades sanitarias locales, sin modificarla desde 12 semanas antes de la selección y durante todo el estudio. Obsérvese: *a)* uso de *stable*; *b)* un poco de audacia: la redacción del plazo en que no puede modificarse la dosis facilita mucho la comprensión.
17 *All **blood** tests, including ApoE genotyping, **urina**lysis, and **urine** pregnancy test will be performed at a central laboratory.*	Todos los análisis de sangre (incluida la genotipificación de ApoE) y de orina (incluida la prueba de embarazo) se harán en un laboratorio central. Obsérvese: *a)* a veces, pocas, podemos distribuir mejor la información del original; *b)* los análisis «se harán».

INGLÉS	ESPAÑOL
18 *It is the responsibility of the investigator to ensure that a current disposition record of investigational product or noninvestigational product if supplied by the Sponsor due to country specific availability or regulatory requirements is maintained at **each study site** where study drug is inventoried and dispensed.*	Es responsabilidad del investigador asegurarse de que en cada centro del estudio en que se haga inventario del fármaco del estudio y se dispense se lleve un registro actualizado de la distribución del producto en investigación o del producto no experimental si es el promotor quien lo suministra, debido a normas nacionales sobre disponibilidad o de tipo administrativo. Obsérvese: *a)* cambiar el orden de los elementos convierte una frase particularmente enrevesada en inglés en otra más clara en español; *b)* el cambio de posición de *each study site.*
19 *If you are a man, the effect of the study drug on your **sperm** is unknown.*	Se desconoce el efecto del fármaco del estudio sobre el semen. Obsérvese: pararnos a pensar un momento nos permitirá prescindir de obviedades que pueden ser hasta políticamente incorrectas (no es el caso aquí).
20 (Estudio en el cual los sujetos se administran inyecciones a diario) *Every day, subjects will record in the subject **daily diary** a general judgment on the overall perception of the local reactions approximately 30 minutes after the end of the infusion on a scale of none (0), very slight (1), slight (2), moderate (3) and severe (4).*	Los sujetos anotarán en su diario su opinión general sobre las reacciones locales aproximadamente 30 minutos después de la infusión, en una escala formada por ««nula» (0), «muy leve» (1), «leve» (2), «moderada» (3) e «intensa» (4). Obsérvese: traducción de *diary.*
21 *Laboratory **Safety** Parameter*s	Parámetros de laboratorio para evaluar la seguridad. Obsérvese: siempre hay que pensar dos veces la traducción de *safety.*
22 *It is imperative **to record** on the blood tube, in the source documentation and eCRF the exact time post-infusion at which the actual samples were collected and to use these precise values in the analysis.*	Es fundamental anotar en el tubo de sangre, en la documentación original y en el CRDe el tiempo exacto transcurrido desde la infusión hasta la obtención de las muestras, y utilizar ese dato exacto en el análisis. Obsérvese: Traducción de *to record.*

INGLÉS	ESPAÑOL
23 *The use of rIX-FP improves coagulation.*	El uso de rIX-FP (proteína recombinante de fusión que une el factor IX de la coagulación humana con la albúmina humana) mejora la coagulación. Obsérvese: si omitimos el artículo determinado («la») al referirnos a este producto, nos libramos de sus concordancias durante todo el protocolo. Como el desarrollo del acrónimo lleva términos en femenino y en masculino, creemos que al hacerlo facilitamos la tarea al lector.
24 *The overall findings from this study were very consistent with ACTG 5142, another randomized comparison of efavirenz vs. lopinavir/ritonavir in treatment-naive patients that demonstrated a longer time to virologic failure in the efavirenz arm.*	Los resultados generales de este estudio coincidieron en gran medida con los del estudio ACTG 5142, otra comparación aleatorizada entre efavirenz y lopinavir/ritonavir en sujetos no tratados previamente, en la que los tratados con efavirenz tardaron más en presentar fracaso virológico. Obsérvese: otro ejemplo de que la omisión del artículo delante del fármaco facilita la tarea del traductor y la del lector.
25 ***Significantly*** *more patients in the efavirenz arm with a CD4+ cell count ≤50 cells/mm³ achieved HIV-1 RNA < 50 copies/mL vs. patients in the lopinavir/ritonavir arm (79% vs. 49%, respectively; P = .012).*	La cifra de sujetos con recuento de linfocitos CD4+ ≤ 50 células/mm³ que alcanzaron un ARN del VIH-1 < 50 copias/ml fue significativamente superior en el grupo de efavirenz que en el de lopinavir/ritonavir (79% y 49%, respectivamente; *p* = 0,012). Obsérvese: en nuestro contexto rara vez será conveniente, ni siquiera correcto, empezar una frase en español con un adverbio terminado en «mente». Ante los elementos gramaticales de más de tres sílabas, debemos pensar en otros más cortos (no así con los elementos terminológicos).
26 *In an event of unexpected pregnancy during study participation, subjects will be counseled to inform the investigator of any pregnancy that occurs during study treatment and* ***for*** *6 months after the last study treatment.*	Se aconsejará a los sujetos que informen al investigador de todo embarazo imprevisto que se produzca durante el tratamiento del estudio y hasta 6 meses después del último tratamiento del estudio. Obsérvese: precisión en los plazos de tiempo, que no se expresan igual en español que en inglés.
27 *A review of four epidemiological studies of C. difficile colonization provides* ***evidence*** *for not only the* ***safety*** *of asymptomatic C. difficile colonization, but also the potential of asymptomatic colonization to prevent CDI.*	Una revisión de cuatro estudios epidemiológicos sobre la colonización por *C. difficile* aporta pruebas no sólo de la inocuidad de la colonización asintomática por *C. difficile,* sino también de la posibilidad de que la colonización asintomática evite la ICD. Obsérvese: el uso de *evidence* y de *safety.*

INGLÉS	ESPAÑOL
28 *The majority of the reported SAEs involved **renal insufficiency, renal impairment, or renal failure (acute and chronic),** events which are not unexpected considering the population under study.*	La mayor parte de los AAG consistieron en insuficiencia renal (aguda y crónica) de diversa intensidad, lo cual no resulta inesperado en la población estudiada. Obsérvese: un poco de flexibilidad nunca viene mal cuando uno sabe de lo que está hablando.
29 *All deaths **were described** by the investigators as unrelated or unlikely related to study medication.*	Los investigadores determinaron que la relación de las muertes con el fármaco del estudio fue inexistente o improbable. Obsérvese: un poco de flexibilidad nunca viene mal cuando uno sabe de lo que está hablando.
30 *The inferior survival outcome in the high-dose group appeared to be toxicity-related **as opposed** to disease-related.*	Pareció que el hecho de que la supervivencia fuera inferior en el grupo de dosis alta estaba relacionado con la dosis y no con la enfermedad. Obsérvese: un poco de flexibilidad nunca viene mal cuando uno sabe de lo que está hablando.
31 *A trial specific separate consent form will need to be obtained from **your partner** when collecting data from **your partner** if either you or your partner becomes pregnant during the trial.*	Si se produce un embarazo durante el ensayo (de usted o de su pareja), la embarazada deberá otorgar su consentimiento específico por separado para la obtención de datos sobre ella. Obsérvese: traductor, no te dejes liar por el lenguaje políticamente correcto de algunos redactores de protocolos. Piensa siempre en tu lector y recuerda, por ejemplo, que «embarazada» es adjetivo, pero también sustantivo.
32 *If you take part in this study and you are sexually active, you and **any person** that you have sex with must use medically-acceptable birth control (contraceptives) during the study.*	Si participa en este estudio y tiene actividad sexual, usted y las personas con las que mantenga relaciones deberán utilizar anticonceptivos aceptables durante el estudio. Obsérvese: en nuestro contexto es muy frecuente que *any* no se traduzca cuando se refiere a todo un colectivo.
33 *Study drug to be taken immediately **after pre-dose** assessments.*	El fármaco del estudio deberá tomarse inmediatamente después de las evaluaciones previas a la administración. Obsérvese: no es infrecuente que el redactor se líe con *before, after, pre* y *post.* Como siempre, todo será más fácil si miramos el texto con los ojos de nuestro destinatario.

INGLÉS	ESPAÑOL
34 *However, the differences in ACR20 response rates between the FosD groups and the placebo groups for prior use of biologic agents* ***were broadly similar.***	Sin embargo, las diferencias en las tasas de respuesta ACR20 entre los grupos de FosD y de placebo en cuanto al uso previo de productos biológicos eran prácticamente inexistentes. Obsérvese: un poco de flexibilidad nunca viene mal cuando uno sabe de lo que está hablando.
35 *Visit 2 can occur at* ***any time*** *after the laboratory results from the Screening Visit are available, but* ***no later*** *than 14 days after the Screening Visit.*	La visita 2 podrá tener lugar (en cualquier momento) una vez que se cuente con los resultados analíticos de la visita de selección, a lo sumo 14 días después de dicha visita. Obsérvese: podemos prescindir perfectamente de *any* y de «en cualquier momento».
36 *Should a patient decide to withdraw, all efforts should be made to complete and report the observations prior to withdrawal as* ***thoroughly*** *as possible.*	Si un sujeto decide retirarse, se hará todo lo posible por cumplimentar y notificar de la forma más exhaustiva posible las observaciones realizadas antes de la retirada. Obsérvese: cuidado con los adverbios terminados en *y.*
37 *If the event is considered by the Investigator to be an adverse experience of hypoglycemia or asymptomatic hypoglycemia, the event should also be reported on the adverse experience eCRF as an adverse experience of hypoglycemia or asymptomatic hypoglycemia,* ***respectively*** *(see Section 3.4.5 for guidance on reporting).*	Si el investigador considera que el episodio constituye una experiencia adversa de hipoglucemia o de hipoglucemia asintomática, se notificará como corresponda en el CRDe de experiencias adversas (véanse las normas de notificación en el apartado 3.4.5). Obsérvese: en inglés 47 palabras y en español solo 36; no podemos aconsejarlo siempre, pero reducir el número de palabras suele mejorar nuestra traducción. *Respective* y *respectively* se utililizan muchísimo más en inglés que sus equivalentes en español, que a menudo pueden omitirse.
38 *Only the PK samples obtained from* ***trolailailonel****-treated patients will be analyzed for the plasma concentrations of* ***trolailolailonel*** *and its* ***trolailolailonel*** *metabolite, M-I.*	Solo se medirán las concentraciones plasmáticas de trolailolailonel y de su metabolito M-I en las muestras FC obtenidas de sujetos tratados con trolailolailonel. Obsérvese: si el redactor se lía, es mejor no seguirle la corriente. El traductor intentará expresar con sus propias palabras lo que se deduce del galimatías original.

INGLÉS	ESPAÑOL
39 *In this study, tiroriromab 8 mg/kg (n=286) was statistically superior to MTX (n=284) with an ACR20 response of 69.9%* ***versus*** *52.2%, respectively, an ACR50 response of 44.1% versus 33.5%, respectively, and an ACR70 response of 28.0% versus 15.1%, respectively (p < 0.001 for all comparisons).*	En este estudio, tiroriromab 8 mg/kg (n = 286) fue estadísticamente superior a MTX (n = 284), con respuestas ACR20 del 69,9% y el 52,2%, respectivamente, respuestas ACR50 del 44,1% y el 33,5%, respectivamente, y respuestas ACR70 del 28,0% y del 15,1%, respectivamente (*p* < 0,001 para todas las comparaciones). Obsérvese: puede parecer cómodo dejar la preposición *versus* como en el original, pero no trabajamos para nuestra comodidad sino para la del lector. Inténtese también prescindir al máximo de «respectivamente», no como hizo este traductor.
40 *While the effects of ABC-123 on the developing human fetus at the recommended therapeutic dose are unknown, women of childbearing potential and men must agree to use two methods of contraception (i.e., barrier contraception and another method of contraception)* ***prior to study entry, for the duration of study participation, and for 12 months following treatment.***	Aunque se desconocen los efectos de ABC-123 sobre el feto humano en la dosis terapéutica recomendada, los varones y las mujeres en edad fértil deberán estar dispuestos a utilizar dos métodos anticonceptivos (es decir, un método de barrera y otro cualquiera) ininterrumpidamente desde antes de entrar en el estudio hasta 12 meses después de terminar el tratamiento. Obsérvese: precisión en los plazos de tiempo, que no se expresan igual en español que en inglés.
41 *Imaging-based evaluation is preferred to evaluation by clinical examination unless the lesion(s) being followed cannot be imaged but are assessable by clinical exam.*	Se prefiere la evaluación mediante imágenes a la exploración clínica, salvo que no sea posible obtenerlas (y sí sea posible hacer una exploración clínica). Obsérvese: el mismo número de palabras (24) en inglés que en español, gracias a la oportuna utilización de pronombres y a la debida comprensión del texto original.
42 *XXAIR demonstrated superior protection vs. a decline in lung function* ***vs.*** *a LABA (p < 0.009).*	Se demostró que la protección frente a una disminución de la función pulmonar fue superior con XXAIR que con un ABAP (p < 0,009). Obsérvese: siempre huyendo de *versus.*
43 *Thus, with the allocations of treatment in* ***this study design,*** *there is only a 1 in 5 chance of a patient being randomized to the placebo group.*	Por tanto, con las asignaciones del tratamiento de este estudio, solo existe una probabilidad de uno entre cinco de que un sujeto sea asignado aleatoriamente al grupo de placebo. Obsérvese: en nuestro contexto es muy habitual que la palabra *study* preceda invariablemente a otros términos *(design, drug)* y que podamos omitir hacer lo mismo con «estudio» en nuestra traducción.

INGLÉS	ESPAÑOL
44 *The **success** hypothesis used in the sample calculation (««Paired» MRI lesion score sum is at least 0.5 higher than «PRE» MRI lesion score sum) is based upon the Multihance® label results where this outcome has been observed in average for the 3 readers of a phase III pivotal study MH-105 (referred as Study A) which included a population of patients similar to the one targeted in the proposed CNS study.*	La hipótesis de éxito utilizada en el cálculo de las muestras (la suma de las puntuaciones de las lesiones «pareada» en la RM es al menos un 0,5 mayor que la suma de las puntuaciones de las lesiones «PRE» en la RM) está basada en la información que se recoge en la ficha técnica de *Multihance®:* en el estudio en fase III fundamental MH-105 (que se conoce como estudio A), en el cual la población de pacientes fue similar a la que se ha propuesto para el estudio sobre el SNC, los tres evaluadores observaron este resultado por término medio. Obsérvese: sobre el uso de *success* y sobre la infinita complejidad de una frase.
45 *Time from baseline to a decrease in CrCl of 50% or more, an increase in SCr of 100% or more, progression to ESRD, or all-cause mortality.*	Tiempo entre el momento basal y una reducción del CrCl del 50% o más, una elevación de la CrS del 100% o más, la progresión a NT o la mortalidad general. Obsérvese: no es raro que los redactores de protocolos tengan problemas al distribuir los elementos que conforman un concepto. El traductor puede ayudar a que se entienda mejor el original.
46 *The administration of viable spores of VP 20621 is expected to **significantly** increase this incidence.*	Se espera que la administración de esporas viables de VP 20621 aumente la incidencia de forma (estadísticamente) significativa. Obsérvese: quizá el autor quería decir «de forma importante». Puede que el contexto nos indique cuál es la opción correcta.
47 *Prior and concomitant medications that will be **recorded** include prescription medications and **over-the-counter** (OTC) medications.*	Se tomará nota de todos los medicamentos previos y concomitantes, tanto los recetados como los obtenidos sin receta. Obsérvese: *a)* la traducción de *to record; b)* la perífrasis para *over-the-counter.*
48 *To help standardize subjects' assessments of stool, the study log will include a Bristol Stool Form Scale (see Appendix II; appropriate country/site specific language translations will be available).*	Para ayudar a normalizar las evaluaciones de las heces por los sujetos, en el registro del estudio se incluirá una escala de Bristol para clasificar la forma de las heces (véase el apéndice II; se facilitarán traducciones adecuadas específicas para el idioma y para el centro). Obsérvese: a veces se precisa casi el doble de palabras (46 en español, 29 en inglés) para extraer toda la información del original.

INGLÉS	ESPAÑOL
49 *Submission of timely **progress** reports to the IRA and ZZZZZPharma at appropriate intervals not to exceed 1 year and submission of a final report to the IRA within 3 months after the **completion, termination, or discontinuation** of the clinical investigation.*	Presentación ante la IRA y ante ZZZZZPharma de los correspondientes informes de evolución a intervalos adecuados de 1 año como máximo, y presentación ante la IRA de un informe final en los 3 meses siguientes a la finalización, cancelación o suspensión de la investigación clínica. Obsérvese: la traducción de *progress* y las diversas posibilidades de finalización de la investigación.
50 *Duration of complete hematologic response defined as the length of time among responders for which complete hematologic response is maintained.*	La duración de la respuesta hematológica completa es el tiempo durante el que se mantiene la respuesta en los sujetos que la presentan. Obsérvese: hay que pararse a pensar.
51 *Given that patients are not permitted to receive plasmatherapy rescue medication within the **first** 96 hours of first xxxxumab dose, exposure to plasma-therapy event-free status will commence 96 hours after first xxxxumab dose.*	Dado que no se permite a los sujetos recibir medicación de rescate con plasmoterapia en las 96 horas siguientes a la administración de xxxxumab, la ausencia de acontecimientos de plasmoterapia empezará a contarse 96 horas después de la primera dosis de xxxxumab. Obsérvese: el redactor puede llegar a parecer malintencionado, como si no quisiera aclarar del todo cómo actuar en determinadas ocasiones. El traductor se librará muy mucho de desperdiciar este tipo de ocasiones de ayudar al lector.
52 *The duration of dosing ranges from 1 dose to 18 months.* (Probable error en el original.)	En algunos casos sólo se ha administrado en una ocasión y, en otros, durante 18 meses. Obsérvese: una posible solución a otro problema habitual; errores en el original.
53 *Phase Ib/IIa, escalating dose, single blind, clinical trial to assess the safety of the i.v. administration of allogeneic adipose-derived mesenchymal cells (eASCs) to refractory rheumatoid arthritis (RA) patients.*	Ensayo clínico en fase Ib/IIa, con aumento progresivo de la dosis y enmascaramiento único, para evaluar la seguridad de la administración IV de células mesenquimatosas derivadas del tejido adiposo alogénico (eASCs) a sujetos con artritis reumatoide (AR) resistente (refractaria). Obsérvese: un título difícil, casi imposible de traducir sin asesoramiento médico.

INGLÉS	ESPAÑOL
54 *Treatment-**emergent** AEs (TEAEs) are defined as AEs that developed, worsened or became serious during the on-treatment period, ie, on or after the first dose of study medication up to 7 days after the last dose of study medication.*	Los acontecimientos adversos aparecidos (surgidos) durante el tratamiento (AAAT) se definen como AA que aparecieron, empeoraron o se hicieron graves durante el período de tratamiento, es decir, desde la administración de la primera dosis de la medicación del estudio hasta 7 días después de la última. Obsérvese: *a)* la traducción de *emergent; b)* el plazo queda mejor expresado que con una traducción más literal.
55 *This study will examine the tolerability and safety of XXXX, **including** any undesirable reactions produced by the normal immune system (hypersensitivity), clinical tendency to develop blood clots (thrombogenicity), proteins (antibodies) against XXX, substance that suppresses FIX activity (inhibitor), and other adverse events that might occur throughout the duration of the study **in all subjects.***	En este estudio se analizarán en todos los pacientes la tolerabilidad y la seguridad de XXXX, a saber, reacciones indeseadas producidas por el sistema inmunitario normal (hipersensibilidad), tendencia clínica a formar coágulos de sangre (trombogenia), proteínas (anticuerpos) contra XXX, sustancia que suprime la actividad del FIX (inhibidor), y otros acontecimientos adversos que pudieran producirse durante el estudio. Obsérvese: la fórmula «a saber», poco utilizada en el español de calle, puede sacarnos de más de un apuro al traducir el siempre incómodo *including.* Obsérvese que *in all subjects* pasa del final de la frase en inglés a la cabeza de la traducción al español.
56 *The people in charge of this study want to learn how the study drug and the body interact in a **safe** manner.*	Las personas encargadas de este estudio quieren saber cómo interactúan el fármaco del estudio y el organismo, sin peligro para usted. Obsérvese: una traducción interesante de *safe*, aunque el texto sea de un documento de consentimiento informado.
57 *The most likely reason for unmasking prior to completion of the study would be unmasking of a single subject in response to an adverse event in which knowledge as to whether or not a subject consumed one of the specific active agents would directly impact subsequent treatment decisions for the subject, after discontinuing treatment.*	El motivo más probable para proceder al desenmascaramiento antes de que finalice el estudio es que un participante concreto experimente un acontecimiento adverso en cuyo tratamiento ulterior (después de suspender el tratamiento) influya directamente el hecho de saber si ha recibido uno de los principios activos específicos. Obsérvese: de 54 palabras en inglés se pasa a 47 en español: el resultado es mucho más elegante y más fácil de entender.

INGLÉS	ESPAÑOL
58 *In that **event** that unmasking is required, the committee will unmask the code and reveal the subject treatment to the PI will be notified in the case of significant, unexpected, adverse events at any study site.*	Si se precisa el desenmascaramiento, el comité desvelará el código e informará al IP del tratamiento del participante, si se producen acontecimientos adversos imprevistos importantes en cualquiera de los centros de estudio. Obsérvese: no se traduce *event*.
59 *The inclusion criteria are designed to ensure all subjects meet the diagnostic criteria for SLE and have sufficiently **active** moderate to severe disease **activity.***	Los criterios de inclusión se han diseñado para garantizar que todos los sujetos cumplen los criterios diagnósticos de LES y que su enfermedad es suficientemente activa, de moderada a intensa. Obsérvese: en ausencia de más contexto, 5 palabras más en español que en inglés nos permiten dejar las cosas mucho más claras.
60 *Visit 2 can occur at **any time** after the laboratory results from the Screening Visit are available, but **no later** than 14 days after the Screening Visit.*	La visita 2 podrá tener lugar en los 14 días siguientes a la visita de selección como máximo, a partir de que se disponga de los resultados de laboratorio de dicha visita de la selección. Obsérvese: es vital comprender la en ocasiones farragosa explicación de los plazos de tiempo en inglés, para redactarla de la forma más clara posible en español.
61 *Naturally or surgically sterile women (amenorrheic for at least 1 year and no record of child birth for naturally sterile persons) have no requirement for contraception.*	Las mujeres estériles por causas naturales o quirúrgicas (en amenorrea desde al menos 1 año antes, y sin antecedentes de partos si la esterilidad es natural) no tendrán que tomar medidas anticonceptivas. Obsérvese: para mantener el espíritu de corrección política del original hay que redactar con mucho cuidado y no ceder a fórmulas como «las mujeres estériles no tendrán que utilizar anticonceptivos», que son mucho más claras pero no resisten ninguna revisión (ni la retrotraducción, naturalmente).
62 *The occurrence of malignancies will be tracked and reported in the safety outputs.*	Se llevará un registro de la aparición de trastornos malignos, que se recogerá en los informes de seguridad. Obsérvese: en este caso importaba entender la idea y adaptarla a la terminología del resto de la traducción.

INGLÉS	ESPAÑOL
63 *Previous treatment with ADA or other anti-TNF or biologic agents, including anti-CD20–directed therapy (xxxmab), anti-IL6–directed therapy (xxxmab), or T cell–directed therapy (xxxxx).*	Tratamiento previo con ADA o con otros productos anti-TNF o biológicos, como los que actúan contra el CD20 (xxxmab), contra la IL-6 (xxxmab) o contra los linfocitos T (xxxxx). Obsérvese: sin más contexto, una traducción "reduccionista" deja las cosas más claras que una traducción demasiado literal.
64 *MLTA3698A placebo is **identical in composition** to the MLTA3698A drug product but does not contain MLTA3698A.*	La composición del placebo de MLTA3698A es idéntica a la del medicamento, pero no contiene MLTA3698A. Obsérvese: el cambio de orden y cierta síntesis mejoran la comprensión del texto.
65 *Interruptions of two scheduled injections of study drug (consecutive or staggered) will require discontinuation from study enrollment except for safety monitoring as per Section 4.5.4.*	Si se dejan de administrar dos inyecciones del fármaco del estudio (consecutivas o no) será preciso detener el reclutamiento del estudio, salvo para el control de la seguridad que se explica en el apartado 4.5.4. Obsérvese: ¿Se interrumpe la participación o el reclutamiento? Parece lógico pensar en una errata del original: donde dice *enrollment* debería decir *participation.*
66 *As has been demonstrated for SCIG treatment of PID, many patients prefer treatment at **home** compared to IVIG treatment in the hospital.*	Como se ha demostrado con el tratamiento con SCIG para las PID, muchos pacientes prefieren autoadministrarse el tratamiento que acudir al hospital a recibir tratamiento con IVIG. Obsérvese: la traducción de *home*.
67 *Treatment compliance will be monitored (…) by the person responsible for distribution of the study medication to the subject for **home-based treatment.***	El cumplimiento del tratamiento se controlará (…) por parte de la persona responsable de la distribución de la medicación al sujeto para su autoadministración. Obsérvese: es frecuente que el redactor se refiera al domicilio del paciente para designar a la autoadministración. Normalmente el paciente puede administrarse donde le dé la gana, fuera del hospital.
68 *Unscheduled visits **at any time point.***	Visitas no programadas siempre que sea necesario. Obsérvese: peligros de la traducción literal; no son «visitas no programadas en cualquier momento».

INGLÉS	ESPAÑOL
69 *All AEs classified as 'possible,' 'probable,' or **'related'** will be considered as **related** to IMP. All AEs classified as **'not related'** or 'unlikely' will be considered as **not related** to IMP.*	Se considerará que todos los AA que se clasifiquen como "posibles", "probables" o "relacionados" se referirán al PEI. Si se clasifican como "no relacionados" o "improbables" se considerarán no relacionados con el PEI. Obsérvese: la frase no tiene pies ni cabeza, tanto en inglés como en español.
70 *The VAS records the respondent's selfrated health on a vertical VAS where the **endpoints** are labeled "best imaginable health state" and "worst imaginable health state."*	Con la EAV se recoge la autoevaluación de la salud del paciente en una línea vertical en la cual los extremos son "mejor salud imaginable" y "peor salud imaginable". Obsérvese: otra posible traducción de *endpoint,* quizá más intuitiva.
71 *A Phase II/III **seamless,** multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled study of the reduction in signs and symptoms and inhibition of structural damage during treatment with xxxxmab versus placebo in patients with ankylosing spondylitis who have failed non-steroidal anti-inflammatory drugs and are naïve to TNF antagonist therapy*	Ensayo clínico en fase II/III, ininterrumpido, multicéntrico, aleatorizado, con doble enmascaramiento y controlado con placebo, sobre la reducción de los signos y los síntomas y la inhibición de la lesión estructural durante el tratamiento con xxxxmab en comparación con placebo en pacientes con espondilitis anquilosante en quienes han fracasado los antiinflamatorios no esteroides y no han recibido tratamiento con antagonistas del TNF. Obsérvese: El traductor optó por la segunda acepción que proponemos, «ininterrumpido».

Glosario de equivalencias inglés-español*

A

accrual reclutamiento (v. pág. 102).
active-controlled controlado con producto activo (v. pág. 53).
active ingredient fármaco, principio activo, fármaco, sustancia farmacéutica (v. pág. 117).
active substance principio activo (v. pág. 117).
acute de corta duración, a corto plazo (v. pág. 53).
adaptive adaptativo (v. pág. 53).
add-on de adición o adicional (v. pág. 53).
adequate and well-controlled adecuado y bien controlado (v. pág. 53).
adherence cumplimiento (v. pág. 117).
administrative censoring observación incompleta por conclusión del estudio (v. pág. 135).
admission criteria criterios de admisión (v. pág. 103).
adverse event of (special) interest acontecimiento adverso de (especial) interés (v. pág. 127).
all-patients-as-treated (APAT) (population) grupo de todos los pacientes tratados (v. pág. 136).
allocation asignación (v. pág. 135).
ancillary complementario, derivado (v. pág. 53).
applicable vigente, aplicable (v. pág. 127).
appraisal evaluación (v. pág. 103).
as-observed tal y como se obtuvieron (v. pág. 136).
as-randomized tal y como se aleatorizaron (v. pág. 136).
as-treated tal y como se trataron (v. pág. 137).
assay determinación (v. pág. 90).
assay, to determinar (v. pág. 90).
assess, to evaluar (v. pág. 90).
assessment evaluación (v. pág. 91).
associate investigator investigador colaborador, investigador adjunto, colaborador, subinvestigador (v. pág. 46).
ATC clasificación anatómica, terapéutica y química de medicamentos (v. pág. 127).
attrition retirada, abandono (v. pág. 103).
audit inspección (v. pág. 103).
audit, to inspeccionar, examinar, verificar (v. pág. 104).
average promedio (v. pág. 123).

B

background antecedentes (v. pág. 114).
baseline momento basal, periodo basal, valor basal, periodo inicial, valor inicial (v. pág. 95).
baseline observation carried forward (BOCF) imputación de la observación basal (BOCF) (v. pág. 137).
between-person interindividual (v. pág. 53).
bias sesgo, error sistemático (v. pág. 137).
blind con enmascaramiento (v. pág. 54).
blinded con enmascaramiento (v. pág. 57).
bridge puente, de transición (v. pág. 57).
bridging de extrapolación, de transición (v. pág. 57).

C

carry, to imputar (v. pág. 137).
case de casos (v. pág. 57).

* En los últimos tiempos, muchos de los lemas de este miniglosario han adoptado la letra «e» minúscula delante para denotar la versión electrónica del término al cual preceden. Mientras se consolidan las normas sobre la alfabetización en este caso, hemos optado por prescindir de esa peculiaridad.

case-base de casos (dentro de) en una cohorte (v. pág. 58).
case-cohort de casos (dentro de) en una cohorte (v. pág. 58).
case comparison de casos y controles (v. pág. 58).
case-control de casos y controles, de casos y testigos (v. pág. 58).
case-reference de casos y controles (v. pág. 58).
case report form cuaderno de recogida de datos (v. pág. 127).
case series (con) serie de casos (v. pág. 58).
categorical data datos cualitativos (v. pág. 137).
categorization clasificación (v. pág. 128).
categorize, to clasificar (v. pág. 128).
censor, to censurar, limitar (v. pág. 137).
censoring censura (v. pág. 137).
chronic de larga duración, a largo plazo (v. pág. 58).
clean data datos revisados, datos corregidos, datos definitivos (v. pág. 138).
clinic consulta, ambulatorio, dispensario (v. pág. 128).
clinical research assistant auxiliar de investigación clínica (v. pág. 46).
clinical research associate (CRA) monitor de ensayos clínicos, cra (v. pág. 46).
cluster(ed) agrupado (v. pág. 58).
cocktail con cóctel(es) (v. pág. 59).
cohort de cohortes (con cohortes) (v. pág. 59).
common toxicity criteria (CTC) criterios comunes de toxicidad, criterios toxicológicos comunes (v. pág. 128).
community-based basado en la comunidad, de base comunitaria (v. pág. 60).
community intervention de intervención en la población (v. pág. 60).
comparative comparativo, de comparación, controlado (v. pág. 61).
compare, to comparar (v. pág. 91).
comparison control, comparación (v. pág. 91).
compassionate use uso compasivo o por motivos humanitarios, con acceso ampliado (v. pág. 61).
complete, to 1. completar, terminar, superar (v. pág. 104). 2. cumplimentar (v. pág. 104).
completion compleción (v. pág. 104).
compliance cumplimiento, observancia (del tratamiento) (v. pág. 117).
composite compuesto (v. pág. 99).
concurrent de cohortes (v. pág. 61).
confirmatory confirmatorio, de confirmación (v. pág. 61).
contract research organization (CRO) CRO (femenino) (v. pág. 47).
control testigo, control (v. pág. 117).
controlled controlado (con principio activo o con placebo) (v. pág. 61).
co-primary principal (v. pág. 100).
core primario, central, principal, esencial (v. pág. 62).
crossover cruzado (v. pág. 62).
cross-sectional transversal, de prevalencia (v. pág. 63).

D

daily a diario, todos los días (v. pág. 128).
data safety monitoring board (DSMB) comité de vigilancia de datos y seguridad (CVDS), comité independiente de vigilancia de datos, comité de supervisión de datos (y seguridad) (v. pág. 129).
data safety monitoring committee comité de vigilancia de datos y seguridad (CVDS) (v. pág. 129).
delegate representante (v. pág. 47).
demonstration de demostración (v. pág. 63).
designee representante (v. pág. 47).
diary diario (sustantivo) (v. pág. 129).
discontinuation interrupción, dejar de (administrar o de recibir) (v. pág. 104).
discontinue, to interrumpir, dejar de (administrar o de recibir) (v. pág. 105).
discovery de investigación (v. pág. 63).
disposition distribución, encauzamiento (v. pág. 118).
document, to documentar, aportar documentación, demostrar con documentos o con pruebas (v. pág. 114).
dosage pauta, posología (v. pág. 118).
dosage form forma farmacéutica (v. pág. 118).
dosage formulation forma farmacéutica (v. pág. 118).
dosage interval intervalo posológico (v. pág. 118).

dosage regimen pauta (posológica) (v. pág. 118).
dosage schedule pauta (v. pág. 118).
dose dosis, toma (v. pág. 118).
dose escalating con aumento escalonado de la dosis (o de dosis escalonadas) (v. pág. 63).
dose finding de determinación de la dosis (v. pág. 64).
dose ranging de determinación (o búsqueda) de (la) dosis (v. pág. 64).
dose titrating de ajuste de (la) dosis (v. pág. 65).
dosing interval intervalo posológico (v. pág. 119).
double blind con doble enmascaramiento (v. pág. 65).
double dummy con doble simulación (v. pág. 65).
dropout abandono, retirada (v. pág. 105).
dropout, to retirarse, abandonar, prescindir de (v. pág. 105).
drug fármaco (v. pág. 65, 119).
drug product medicamento (v. pág. 119).
drug safety monitoring farmacovigilancia (v. pág. 129).
drug safety reporting farmacovigilancia (v. pág. 129).
drug substance principio activo, fármaco (v. pág. 119).
drug surveillance farmacovigilancia (v. pág. 105).
drug trial ensayo farmacológico, de farmacología (v. pág. 65).
dummy con simulación (v. pág. 65).

E

effectiveness eficacia, efectividad (v. pág. 91).
efficacy eficacia (v. pág. 92).
efficacy endpoint criterio de valoración de la eficacia (v. pág. 100).
electronic case report form cuaderno de recogida de datos electrónico (v. pág. 129).
eligibility elegibilidad, idoneidad (v. pág. 105).
eligible elegible, idóneo, apto (v. pág. 106).
emergent surgido, aparecido (v. pág. 129).
end of study fin(al) del estudio (v. pág. 106).
enroll, to reclutar, inscribir (v. pág. 106).
enrollment reclutamiento (v. pág. 106).
entry criteria criterios de admisión, criterios de entrada (v. pág. 106).
epoch época (v. pág. 106).
equivalence de equivalencia (v. pág. 66).
ethical and administrative issues aspectos éticos y administrativos (v. pág. 149).
evaluate, to evaluar (v. pág. 92).
evaluation evaluación (v. pág. 92).
event acontecimiento, episodio, evento (v. pág. 129).
evidence prueba, dato, hecho, indicio, signo, señal, evidencia (v. pág. 114).
exam examen, exploración, análisis (v. pág. 115).
exam, to examinar, explorar, analizar (v. pág. 115).
examination análisis, examen (v. pág. 115).
examine, to analizar, examinar (v. pág. 115).
exclusion criteria criterios de exclusión (v. pág. 107).
expanded access con acceso ampliado (v. pág. 66).
experience, to presentar (v. pág. 130).
explanatory explicativo (v. pág. 66).
exploratory exploratorio (v. pág. 66).
extension de ampliación, de extensión (v. pág. 67).

F

feasibility de viabilidad (v. pág. 67).
field práctico, en la práctica clínica general, de campo (v. pág. 67).
financial, insurance and publication issues aspectos económicos, de los seguros y de las publicaciones (v. pág. 150).
first-in-human primer (ensayo) en seres humanos (v. pág. 67).
first-in-man primer (ensayo) en el ser humano, primera administración a seres humanos (v. pág. 67).
fold veces (por las que se multiplica) (v. pág. 123).
fold increase aumento de, multiplicación por (v. pág. 124).
fold rise aumento de, multiplicación por (v. pág. 124).
follow-up seguimiento, revisión (v. pág. 107).
follow-up, to hacer un seguimiento, vigilar, controlar (v. pág. 107).
formulation formulación (v. pág. 119).

full-scale a gran escala, definitivo (v. pág. 68).
futility inutilidad, futilidad (v. pág. 138).

G

good practice buena práctica (v. pág. 108).
group-sequential con secuencias de grupos (v. pág. 68).

H

half life semivida (v. pág. 124).
head-to-head con tratamiento activo (v. pág. 69).
historical cohort de cohortes históricas, retrospectivo de cohortes (v. pág. 69).
historical prospective de cohortes históricas (v. pág. 69).
history antecedentes, historia (v. pág. 115).
home en el domicilio, fuera del hospital (v. pág. 119).
human pharmacology de farmacología clínica (v. pág. 69).
hypothesis hipótesis (v. pág. 138).
hypothesis generating de generación de hipótesis (v. pág. 69).
hypothesis testing de evaluación de hipótesis (v. pág. 70).

I

imputation imputación (v. pág. 138).
impute, to imputar (v. pág. 138).
in vitro in vitro (v. pág. 70).
in vivo in vivo (v. pág. 70).
include, to incluir (v. pág. 100).
including entre ellos, como por ejemplo, sin olvidar, incluso, a saber (v. pág. 100).
inclusion inclusión, admisión, entrada, aceptación, inscripción (v. pág. 108).
inclusion criteria criterios de inclusión (v. pág. 108).
in-house blinding con enmascaramiento interno (v. pág. 70).
institutional review board (IRB) comité ético de investigación clínica (CEIC) (v. pág. 47, 109).
instruct, to indicar, señalar, dar instrucciones (v. pág. 130).
intention-to-treat (por) intención de tratar (v. pág. 136)
interim intermedio (v. pág. 96).
interventional intervencional (v. pág. 70).
investigational drug producto en (fase de) investigación (PEI) (v. pág. 119).
investigational medicinal product (IMP) medicamento en investigación (MI) (v. pág. 120).
investigational new drug (IND) producto (fármaco) en investigación (PEI) (v. pág. 120).
investigator investigador (v. pág. 47).
investigator-initiated patrocinado (promovido) por un investigador (o por investigadores) (v. pág. 71).
investigator-sponsored (ISS) patrocinado (promovido) por un investigador (o por investigadores) (v. pág. 71).

K

key principal, clave (v. pág. 109).

L

label etiqueta, indicación, ficha técnica (véase *label insert*), prospecto (v. pág. 109).
label insert resumen de las características del producto (rcp), ficha técnica (v. pág. 109).
landmark de referencia (v. pág. 72).
large de grandes dimensiones, de gran tamaño, de tamaño considerable (v. pág. 72).
last observation carried forward (LOCF) imputación de la última observación realizada (v. pág. 139).
lead-in preinclusión (v. pág. 109).
level nivel (v. pág. 124).
loading dose dosis de carga (v. pág. 120).
log cuaderno, diario, registro (v. pág. 120).
long term de larga duración, a largo plazo (v. pág. 72)
longitudinal longitudinal (v. pág. 72).
loss to follow-up pérdida de contacto durante el seguimiento (v. pág. 130).
lost to follow-up perdido de vista durante el seguimiento (v. pág. 130).

M

major principal, de gran (máxima) importancia (v. pág. 109).
masked con enmascaramiento (v. pág. 72).
match pareja, par (v. pág. 139).
match, to emparejar, aparear (v. pág. 139).

matched emparejado, pareado, apareado (v. pág. 139).
maximal máximo (adjetivo) (v. pág. 125).
maximum máximo (sustantivo) (v. pág. 125).
maximum tolerable dose (MTD) dosis máxima tolerable (DMT) (v. pág. 120).
maximum tolerated dose (MTD) dosis máxima tolerada (DMT) (v. pág. 120).
mean media (sustantivo), medio (adjetivo) (v. pág. 125).
measure medición, medida (v. pág. 109).
measure, to medir, hacer una medición (v. pág. 109).
measurement medición, medida, determinación (v. pág. 109).
medDRA diccionario médico para actividades (v. pág. 130).
median mediana (v. pág. 125).
minimal mínimo (adjetivo) (v. pág. 125).
minimum mínimo (sustantivo) (v. pág. 125).
missing omitido, faltante, ausente (v. pág. 139).
missing value treated as failure (MVTF) imputación de valores omitidos como si fueran fracasos (v. pág. 140).
monitor monitor (v. pág. 48).
monitor, to monitorizar (v. pág. 120).
monitorization monitorización (v. pág. 120).
multicentre multicéntrico (v. pág. 72).
multiple ascending dose (MAD) con dosis múltiples ascendentes (v. pág. 73).
multiple dose con dosis múltiples, con múltiples administraciones, con administraciones reiteradas (v. pág. 73).
multifactorial multifactorial (v. pág. 140).
multivariate multivariante (v. pág. 140).

N

naïf, naive no tratado previamente (v. pág 92).
n-of-one, n-of-1 en un solo paciente (v. pág. 73).
nested case-control de casos y controles anidados en una cohorte (v. pág. 73).
NOAEL dosis (máxima) sin efecto adverso observado (v. pág. 121).
non-blind sin enmascaramiento (v. pág. 74).
non-concurrent cohort de cohortes históricas (v. pág. 74).
non-concurrent prospective de cohortes históricas (v. pág. 74).
non-experimental observacional (v. pág. 74).
non-inferiority de ausencia de inferioridad (v. pág. 74).
non-investigational drug medicamento no investigado (MNI) (v. pág. 121).
non-investigational medicinal product medicamento no investigado (MNI) (v. pág 121)
non-masked sin enmarcaramiento (v. pág. 75).
non-randomized no aleatorizado, sin aleatorización, sin asignación aleatoria (v. pág. 75).
non-registration sin fines de registro (v. pág. 75).
nurse (miembro del) personal de enfermería (v. pág. 48).

O

observational observacional, de observación (v. pág. 75).
off-label use uso extraoficial, uso en indicaciones no autorizadas (v. pág. 110).
open sin enmascaramiento (v. pág. 75).
open-label sin enmascaramiento (v. pág. 75).
outcome resultado, desenlace (v. pág. 97).
outcome variable criterio de valoración (v. pág. 101).

P

***p*-value** valor *p* (v. pág. 141).
paired pareado, emparejado (v. pág. 140).
panel de cohortes (v. pág. 76).
parallel con grupos en paralelo, en grupos paralelos, en paralelo (v. pág. 76).
parallel-group con grupos en paralelo (v. pág. 76).
patient paciente, participante (v. pág. 48).
patient-reported ocutcome (PRO) resultado comunicado por el paciente (RCP) (v. pág. 110).
peak máximo (v. pág. 125).
person at risk persona expuesta (v. pág. 140).
person-time año(s)-persona (v. pág. 140).
person-year año(s)-persona (v. pág. 140).
pharmacological farmacológico (v. pág. 76).
pharmacologicy farmacológico (v. pág. 76).
phase x en fase x (v. pág. 76).
piggy-back con subevaluación económica, asociado (v. pág. 78).
pilot piloto, preliminar (v. pág. 78).
pivotal fundamental (v. pág. 78).

placebo-controlled controlado con placebo, comparativo con placebo (v. pág. 78).
post-marketing surveillance de farmacovigilancia (v. pág. 78).
power potencia, poder (v. pág. 141).
pragmatic pragmático (v. pág. 79).
preclinical preclínico (v. pág. 79).
preliminary preliminar (v. pág. 79).
prevalence de prevalencia (v. pág. 79).
prevention de prevención, preventivo, de profilaxis, profiláctico (v. pág. 79).
primary principal (v. pág. 101).
primary efficacy endpoint criterio de valoración de la eficacia principal (v. pág. 101).
procedure procedimiento (v. pág. 92).
progress evolución, progreso, avance (v. pág. 111).
progress, to evolucionar, progresar (v. pág. 111).
proof-of-concept preliminar o demostrativo preliminar (v. pág. 79).
proof-of-efficacy preliminar o demostrativo preliminar (v. pág. 79).
proof-of-principle preliminar o demostrativo preliminar (v. pág. 80).
prophylactic de profilaxis, profiláctico (v. pág. 80).
proportion proporción, porcentaje (v. pág. 97).
prospective prospectivo, de seguimiento (v. pág. 80).
provocation provocación, exposición (v. pág. 131).

Q

qualitative data datos cualitativos (v. pág. 141).
quality of life sobre la calidad de vida (v. pág. 80).

R

randomized aleatorizado (con asignación aleatoria) (v. pág. 80).
randomized withdrawal (con) retirada aleatorizada, (con) aleatorización de la retirada (v. pág. 81).
range intervalo, gama, amplitud (v. pág. 141).
rank orden (v. pág. 141).
rationale justificación (v. pág. 116).
real life pragmático (v. pág. 81).
real world pragmático (v. pág. 81).
record documento (v. pág. 131).
record, to anotar (v. pág. 131).
recruit, to reclutar, identificar, buscar, reunir, preseleccionar (v. pág. 111).
recruitment reclutamiento, identificación, búsqueda, reunión, preselección (v. pág. 111).
register registro (v. pág. 131).
register, to inscribir(se), anotar, registrar(se) (v. pág. 131).
registration para el registro, necesario para el registro (v. pág. 82).
regular habitual, periódico (v. pág. 132).
report, to informar, notificar, comunicar (v. pág. 132).
reschedule, to reprogramar, volver a programar, cambiar la cita, volver a dar cita (v. pág. 150).
restart, to renaudar (v. pág. 132).
retrospective retrospectivo (v. pág. 82).
retrospective cohort de cohortes históricas (v. pág. 82).
review, to revisar, supervisar, consultar, repasar (v. pág. 111).
rounding redondeo (v. pág. 141).
routine sistemático, periódico, habitual (v. pág. 132).
routinely sistemáticamente, periódicamente, habitualmente (v. pág. 132).
run-in preinclusión (v. pág. 111).

S

safety 1. de seguridad (farmacológica), de toxicidad (farmacológica) (v. pág. 82). 2. seguridad, inocuidad (v. pág. 93).
safety follow-up seguimiento por (motivos de) seguridad (v. pág. 112).
satellite secundario, satélite (v. pág. 82).
schedule calendario (v. pág. 150).
schedule, to programar, planear, prever, dar cita (v. pág. 151).
schedule of events calendario de actividades (v. pág. 151).
screen, to seleccionar, cribar (v. pág. 112).
screening 1. de selección, de cribado, de detección (o identificación) sistemática (o selectiva) (v. pág. 82). 2. selección, cribado (v. pág. 112).

seamless de continuación, sin interrupción, ininterrumpido, sin solución de continuidad (v. pág. 83).
section apartado, sección (v. pág. 116).
seeding de diseminación (v. pág. 83).
sequential secuencial (v. pág. 83).
severe intenso, grave (v. pág. 132).
sham con simulación (v. pág. 84).
short term de corta duración (v. pág. 84).
significance significación (estadística), importancia (v. pág. 142).
significance level nivel de significación (v. pág. 142).
significant importante (v. pág. 142).
significative significativo (v. pág. 142).
simple blind con enmascaramiento único (v. pág. 84).
single-arm con un solo grupo (v. pág. 84).
single centre unicéntrico (v. pág. 84).
single dose (SAD) con una sola administración, con una sola dosis (v. pág. 84).
single patient en un solo paciente (v. pág. 85).
singleton componente (v. pág. 101).
source fuente, original (v. pág. 142).
stabilization estabilización (v. pág. 121).
stable estable (v. pág. 121).
staff personal (v. pág. 49).
status situación (v. pág. 112).
steady state estado de equilibrio (v. pág. 125).
storage almacenamiento, conservación (v. pág. 121).
stratification estratificación (v. pág. 142).
stratified randomization aleatorización estratificada (v. pág. 143).
study drug fármaco en estudio, fármaco del estudio (v. pág. 121).
study plan and design plan y diseño del estudio (v. pág. 151).
subinvestigator subinvestigador (v. pág. 49).
subject sujeto (v. pág. 49).
successfully de manera satisfactoria, satisfactoriamente (v. pág. 112).
suggest, to indicar, señalar (v. pág. 133).
superiority de superioridad (v. pág. 85).
supportive care sobre la calidad de vida (v. pág. 85).
surgical quirúrgico (v. pág. 85).
surveillance vigilancia (v. pág. 113).
suspected adverse reaction sospecha de reacción adversa (v. pág. 133).
suspected unexpected serious adverse reaction (SUSAR) sospecha de reacción adversa grave e inesperada (RAGI) (v. pág. 133).
suspend, to suspender (v. pág. 113).
synopsis sinopsis (v. pág. 152).
synthetic case-control retrospectivo sintético, de casos en una cohorte (v. pág. 85).
synthetic retrospective retrospectivo sintético, de casos en una cohorte (v. pág. 85).
system organ class (SOC) (clase de) órgano, aparato o sistema (afectados) (v. pág. 133).

T

take, to tomar, recibir (v. pág. 122).
terminate, to terminar, finalizar, concluir (v. pág. 113).
termination finalización, conclusión (v. pág. 113).
test prueba, ensayo, examen, análisis, experimento, test (v. pág. 93).
test, to hacer una prueba (análisis, ensayo o examen), analizar, examinar, evaluar, dar un resultado determinado (v. pág. 93).
test drug fármaco en estudio (v. pág. 122).
test of concept preliminar o demostrativo preliminar (v. pág. 85).
test of principle demostrativo preliminar (v. pág. 86).
test product fármaco en estudio (v. pág. 122).
therapeutic clínico (v. pág. 87).
therapeutic use en fase iv (v. pág. 87).
tier nivel (v. pág. 134).
time point punto temporal (v. pág. 98).
tolerability tolerabilidad (v. pág. 94).
tolerance tolerancia (v. pág. 94).
translational translacional (v. pág. 126).
treat and extend tratamiento y ampliación, tratamiento con posibilidad de ampliación (v. pág. 87).
treatment de tratamiento, terapéutico (v. pág. 88).
treatment-emergent adverse event acontecimiento adverso surgido durante el tratamiento (v. pág. 134).
triage de clasificación (v. pág. 88).
trohoc de casos y controles (v. pág. 88).
trough valle (v. pág. 126).

truncation truncamiento (v. pág. 143).
two-arms con dos grupos (v. pág. 88).

U

uncontrolled no comparativo, no controlado (v. pág. 89).
unlabelled use uso extraoficial, uso en indicaciones no autorizadas (v. pág. 113).

V

vaccine sobre vacunas (v. pág. 89).
versus en comparación con (v. pág. 94).

W

washout periodo de lavado (v. pág. 94).
weigh, to ponderar (v. pág. 143).
weighed ponderado (v. pág. 143).
withdraw, to retirar(se), suspender, apartar (a alguien del ensayo), privar (v. pág. 113).
withdrawal 1. de retirada (v. pág. 89). 2. retirada, abandono, abstinencia (v. pág. 113).
within en, en el plazo de (v. pág. 126).
within person intraindividual (v. pág. 89).
worst observation carried forward (WOCF) Imputación de la peor observación (v. pág. 143).

Glosario de palabras tofu

Refiriéndose al término *major*, Bryson considera que se utiliza en exceso, por lo que «*brings a kind of tofu quality to much writing, giving it bulk but little additional flavour*». Nos hemos permitido adoptar la calificación de tofu para los términos que, en nuestro contexto, reúnen las mismas cualidades que ese producto: aportan algo de volumen, pero puede prescindirse de ellos en la traducción.

APPROPRIATE	*After receiving at least 4 weeks of appropriate latent TB infection (LTBI) therapy…*	Después de recibir tratamiento para la TB latente durante al menos 4 semanas…
CENTRAL	*Subjects' eligibility will be reviewed (including case report forms and any additional information needed to establish eligibility) and confirmed by a central coordinating center.*	Se revisará la elegibilidad de los sujetos (incluidos los cuadernos de recogida de datos y cualquier información adicional necesaria para establecer aquella), que deberá confirmarse por un centro de coordinación.
EACH	*Number of units of each of the following blood components transfused/issued (excluding autologous blood units) in the country.*	Número de unidades de los siguientes componentes sanguíneos transfundidas/obtenidas (excepto las unidades de sangre autóloga) en el país.
	Paraffin blocks will be returned after complete analysis is performed (at the end of each month).	Los bloques de parafina se devolverán una vez finalizado el análisis (a fin de mes).
	For each vial of 500 or 1000 IU rIX-FP you will need each with one vial of 2.5 ml water for injection.	Necesitará un vial de 2,5 ml de agua para inyectables por cada vial de 500 o 1000 UI de rIX-FP.
FIRST	*Within the first 96-hour period following the first eculizumab dose.*	En las 96 horas siguientes a la administración de la primera dosis de eculizumab.
HELP	*The following tests and procedures will be done at this time to help confirm that you are eligible to participate in this additional study.*	En este momento se harán las siguientes pruebas y procedimientos para confirmar que usted reúne los requisitos para participar en este estudio adicional.

INADVERTENTLY	*1) What if a pregnant woman inadvertently gets the vaccine?; 2) In case a women gets pregnant inadvertently, the following measures apply.*	1) ¿Qué ocurre si una mujer recibe la vacuna sin saber que está embarazada?; 2) Si una mujer se queda embarazada sin pretenderlo, se hará lo siguiente. Probablemente, en «sin pretenderlo» está implícito «a pesar de haber tomado medidas anticonceptivas». En otros contextos puede traducirse por «involuntariamente». Pero cuando en los protocolos se habla de la posibilidad de que una mujer se quede embarazada, puede ser mejor no traducir este término que prestarse a un juego de palabras resbaladizo (algunos aducen que no es posible que una mujer se quede embarazada «involuntariamente», sino «contra su voluntad» o «sin desearlo»). El traductor deberá decidir si procede aportar el matiz y la forma de expresarlo.
INDIVIDUAL	*Dose increases or decreases of dextromethorphan may be considered based upon individual patient tolerability.* *Each individual person is responsable for his own actions.*	Puede considerarse la posibilidad de aumentar o reducir la dosis de dextrometorfano en función de la tolerabilidad del paciente. Cada persona es responsable de sus actos.
KNOWN	*Known TB history*	Antecedentes de TB. Aunque pueda parecerlo, la aparición de *known* en expresiones como *known to be HIV-positive* («infectado por el VIH») no suele indicar que se trate de un dato correctamente documentado, sino que resulta más bien informal y que se ha convertido en un comodín que aparece por todas partes en los protocolos y que el traductor hará bien en no traducir o en no hacerlo de manera acrítica («conocido»).
PLEASE	*Please estimate the total number of unique aids patients you personally managed in the past 12 months.*	Calcule el número de pacientes con sida que ha atendido personalmente en su consulta en los 12 últimos meses.

RESPECTIVELY	*Blood glucose levels and red cell counts were 37% and 45% higher, respectively.*	La glucemia fue un 37% mayor y la cifra de eritrocitos fue un 45% mayor. El traductor tratará de organizar las secuencias de datos con arreglo al orden que utilizamos en español. Si obra así, muchas veces podrá prescindir de este adverbio, como se observa en la traducción del ejemplo. Cuantos más elementos se citen, más pertinente es esta advertencia.
SINGLE	*Each single 30 mL vial will contain a solution concentration of 10 mg/mL.*	Cada vial de 30 ml contendrá una solución de 10 mg/ml.
STUDY	*At week 44 you will return for the final study visit of the main portion of the study.*	En la semana 44 deberá acudir a la visita final de la parte principal del estudio.
	You will not receive any study agent at this visit, unless you are going to continue to participate in the study extension part of the study.	En esta visita no se le administrará el fármaco del estudio, salvo que vaya a seguir participando en la parte de extensión del estudio.
	This portion of the study is the most important part of the study.	Esta es la parte más importante del estudio.
TOTAL	*During the main study, you will visit your study doctor a total of 12 times as shown in the table below.*	Durante el estudio principal visitará al médico del estudio en 12 ocasiones, como se indica en la tabla siguiente.
UNFAVORABLE AND UNINTENDED	*An AE can therefore be any unfavorable and unintended sign (including an abnormal laboratory finding, for example), symptom, or disease temporally associated with the use of investigational product, whether or not considered related to the investigational product.*	Un AA puede ser cualquier signo (incluidas las anomalías analíticas, por ejemplo), síntoma o enfermedad desfavorable e imprevista que guarde una asociación cronológica con el uso de un producto en investigación, se considere o no relacionado con él. Un acontecimiento adverso no puede ser favorable ni previsto, por definición, pero ningún revisor aceptará esto con facilidad.
UNIQUE	*Please estimate the total number of unique aids patients you personally managed in the past 12 months.*	Calcule el número de pacientes con sida que ha atendido personalmente en su consulta en los 12 últimos meses.

UP (TO)	*Female patients of child bearing potential will be instructed to continue use of medically approved contraception methods for up to 5 months following discontinuation of treatment.*	Se indicará a las mujeres en edad fértil que deberán seguir utilizando métodos anticonceptivos aprobados hasta 5 meses después de la finalización del tratamiento.
WETHER... OR NOT	*It's main purpose is to find out whether or not continued treatment with…*	Su principal finalidad es averiguar si el mantenimiento del tratamiento con…

Bibliografía

– Alarcos Llorach E. Gramática de la Lengua Española. 1ª ed. Madrid: Espasa Calpe; 1994.
– Amberson JB, McMahon BT, Pinner M. A clinical trial of sanocrysin in pulmonary tuberculosis. Am Rev Tuberc. 1931;24:401-35.
– Angell M. Science on trial. New York: W.W. Norton & Company; 1997.
– Angell M. Drug companies and doctors: a story of corruption. New York: Review of Books; 2009.
– Angell M. The truth about the drug companies. New York: Random House Trade Paperback ed.; 2005.
– Annas GJ, Grodin MA. The nazi doctors and the Nuremberg Code: human rights in human experimentation. New York: Oxford University Press; 1995.
– Ashby D, Smith AFM. Evidence-based medicine as Bayesian decision making. Statis Med. 2000;19:3291-305.
– Baños JE, Brotons C, Farré M. Glosario de investigación clínica y epidemiológica. Monografías Dr. Antonio Esteve nº 23. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 1998.
– Beecher HK, Keats AS, Mosteller F, Lasagna L. The effectiveness of oral analgesics (morphine, codeine, acetylsalicylic acid) and the problem of placebo "reactors" and "non-reactors". Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. 1953;109:393-400.
– Beecher HK, Adhith S. Experimentation in man. JAMA. 1959;169:461-78.
– Beecher HK. Ethics and clinical research. N Engl J Med. 2004;351:628-30.
– Beecher HK. Experimental pharmacology and measurement of the subjective response. Science. 1952;116:157-62.
– Beecher HK. Measurement of subjective responses: quantitative effects of drugs. New York: Oxford University Press; 1959.
– Beecher HK. Research and the individual: human studies. Boston: Little, Brown; 1970.
– Beecher HK. The powerful placebo. JAMA. 1995;159:1602-6.
– Bégaud B, Martín Arias LH. Diccionario de farmacoepidemiología. Barcelona: Masson; 1996.
– Brown K. Poxed and Scurvied. The story of sickness and health at sea. London: Seaforth Publishing; 2011.
– Bryson B. Dictionary of troublesome words. New York: Broadway Books; 1983.
– Bull JP. The historical development of clinical therapeutic trials. J Chronic Dis. 1959;10:218-48.
– Carpenter JR, Kenward MG. Missing data in randomised controlled trials – a practical guide. 2007. Disponible en: http://www.hta.nhs.uk/nihrmethodology/reports/1589.pdf
– Chalmers I. Comparing like with like: some historical milestones in the evolution of methods to create unbiased comparison groups in therapeutic experiments. Int J Epidemiol. 2001; 30:1156-64.
– Clark ML. «A río revuelto…» o la traducción del protocolo de un ensayo clínico y sus meandros. Panace@. 2008;9:4-7.
– Clarke M. The 1944 patulin trial of the British Medical Research Council: an example of how concerted common purpose can get reliable answers to important questions very quickly. JLL Bulletin: Commentaries on the history of treatment evaluation. 2004. Disponible en: http://www.jameslindlibrary.org

– Corominas J. Breve diccionario etimológico de la lengua castellana. 3ª ed. Madrid: Gredos; 1991.
– Curran WJ, Shapiro ED. Law, medicine, and forensic science. 3ª ed. Boston: Little, Brown; 1982.
– D'Arcy Hart P. A change in scientific approach: from alternation to randomised allocation in clinical trials in the 1940s. BMJ. 1999;319:572.
– Dawkins R. A Devil's chapline: reflections on hope, lies, science and love. New York: Mariner Books; 2004.
– Day S. Dictionary for clinical trials. New York: Wiley; 2007.
– Der G, Everitt B. A handbook of statistical analysis using SAS. Melbourne: Chapman & Hall; 2008.
– Elwood JM. Critical appraisal of epidemiological studies and clinical trials. New York: Oxford University Press Inc.; 1998.
– Elfring GL, Schultz JR. Group sequential designs for clinical trials. Kalamazoo: The Upjohn Company; 1973.
– Everitt BS, Pickles A. Statistical aspects of the design and analysis of clinical trials. Disponible en: http://www.worldscibooks.com/lifesci/p131.html
– Everitt BS. Cluster analysis. 5th ed. Wiley Series in Probability and Statistics. New York: Wiley; 2011.
– Feinstein AR. Clinical biostatistics. XX. The epidemiologic trohoc, tha ablative risk ratio, and "retrospective" research. Clin Pharmacol Ther. 1973;14:291-307.
– Fernández Guerra J. La música como disciplina dogmática. Disponible en: http://revistadelibros.com/articulo_completo.php?art=3153.
– Fisher RA. Statistical methods for research workers. Edimburgh: Oliver and Boyd; 1925.
– Fisher RA. The design of experiments. 9th ed. London: Macmillan Pub Co; 1971.
– Fugh-Berman AJ. The haunting of medical journals: how ghostwriting sold «HRT». PLoS Med. 2010;7:e1000335.
– García Alonso F, Bakke OM. Metodología del ensayo clínico. Monografías Dr. Antonio Esteve nº 11. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 1991.
– Geldof M. The formalization of medical protocols: easier said than done. Amsterdam. 2002. Disponible en: http://www.protocure.org/old/Projects/MarijeThesis.pdf
– Gómez Polledo P. Traducir al español los protocolos de ensayos clínicos o no traducirlos: ¿qué dice la legislación española? Panace@. 2008;9:69-73.
– González Freire D. Manual práctico de ortografía actual. Madrid: Pliegos; 1991.
– Goodman N, Edwards M. Medical writing: a prescription for clarity. 3rd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2010.
– Grant MJ. Writing academic papers: lost in translation? Health Info Libr J. 2011;28:247-8.
– Grijelmo A. El estilo del periodista. Madrid: Taurus; 1997.
– Grijelmo A. La gramática descomplicada. Madrid: Taurus; 2006.
– Haygarth J. Of the imagination, as a cause and as a cure of disorders of the body; exemplified by fictitious tractors, and epidemical convulsions (new edition, with additional remarks). Bath: R. Crutwell; 1801.
– Hurtado González C. Traducir para un laboratorio farmacéutico: los protocolos clínicos. Jornadas de Traducción Médica. Rosario (Argentina), 2009. Disponible en: http://bit.ly/ye7F8D
– Igea JM. La toxina polínica hervida y el origen de la inmunoterapia. Madrid: Calatrava ediciones médicas singulares; 2011.
– Jacobs A, Wager E. European Medical Writers Association (EMWA) guidelines on the role of medical writers in developing peer-reviewed publications. Curr Med Res Opin. 2005;21:317-21.
– Jellinek EM. Clinical tests on comparative effectiveness of analgesic drugs. Biometrics Bulletin. 1946;2:87-91.
– Jenner E. An inquiry into the causes and effects of the variolae vaccinae. London: Samspon Low; 1798. Traducción de Igea JM: Una investigación sobre las causas y los efectos de las variolae vaccinae. Madrid: Calatrava ediciones médicas singulares; 2011.
– Jennison C, Turnbull BW. Group sequential methods with applications to clinical trials. Washington: Chapman & Hall/CRC; 1999.
– Kiri A, Tonascia S, Meinert CL. Treatment effects monitoring committees and early stopping in large clinical trials. Clin Trials. 2004;1:40-7.

– Künzli A. The ethical dimension of translation revision. An empirical study. The Journal of Specialised Translation. 2007;8:42-56.
– Lázaro Carreter F. El dardo en la palabra. 1ª ed. Barcelona: Galaxia Gutenberg; 1997.
– El País de los estudiantes. Libro de estilo. 11ª ed. Madrid: El País; 1996. Disponible en: http://estudiantes.elpais.com/libroestilo/indice_estilos.htm
– Lilienfeld AM. Ceteris paribus: the evolution of the clinical trial. Bull Hist Med. 1982;56:1-18.
– Marías A. El acorde de Tristán. Programa de mano del Teatro de la Zarzuela de Madrid, Temporada 1989-1990. NIPO: 302-89-001-9.
– Martínez de Sousa J. Diccionario de usos y dudas del español actual. 1ª ed. Barcelona: Vox; 1996.
– Mayo AF. La creación de Tristán e Isolda. Programa de mano del Teatro de la Zarzuela de Madrid, Temporada 1989-1990. NIPO: 302-89-001-9.
– Mayor Serrano B. Los otros asesores de los traductores y redactores médicos: asociaciones, foros y blogs. Translation Journal. 2009;13:(4). Disponible en: http://translationjournal.net/journal/50asesores.htm
– Meinert CL. IRBs and randomized clinical trials. IRB. 1998;20:9-11.
– Meinert CL. Redesign of trials under different enrollment mixes. Stat Med. 1999;18:241-51.
– Meinert CL, Gilpin AK, Ünalp A, Dawson C. Gender representation in trials. Controlled Clin Trials. 2000;21:462-75.
– Meinert CL, Gilpin AK. Estimation of gender bias in clinical trials. Stat Med. 2001;20:1153-64.
– Meinert CL. Long-term drug prevention trials. Clin Trials. 2008;5:168-76.
– Moliner M. Diccionario de uso del español. 3ª ed. Madrid: Gredos; 2007.
– Mukherjee S. The emperor of all maladies. A biography of cancer. London: Harper Collins; 2011.
– Navarro FA. La expresión inglesa half life. Med Clin (Barc). 1991;97:438.
– Navarro FA. Uso y abuso de la voz pasiva en el lenguaje médico escrito. Med Clin (Barc). 1994;103:461-4.
– Navarro FA. Diccionario crítico de dudas inglés-español de medicina. 2ª ed. Madrid: McGraw-Hill/Interamericana de España; 2005.
– Pértegas Díaz S, Pita Fernández S. Cálculo del poder estadístico de un estudio. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complexo Hospitalario Universitario de A Coruña (España). Cad Aten Primaria. 2003;10:59-63.
– Piller LB, Silverman MH, Ball G. Continuous safety monitoring for randomized controlled clinical trials. Contemporary Clinical Trials. 2011; 32(Suppl 1):S1-18.
– Pocock SJ. Clinical trials. A practical approach. Chichester: Wiley; 1983.
– Raju TN. The Nobel chronicles. 1926: Johannes Andreas Grib Fibiger (1867-1928). Lancet. 1998;352:1635.
– Ramos de Castro F, Carreño AC. Libro de La del Manojo de Rosas, de Pablo Sorozábal. Programa de mano del Teatro de la Zarzuela de Madrid, Temporada 1998-1999. NIPO: 184-99-010-X.
– Real Academia Española. Ortografía de la lengua española. Madrid: Espasa; 1999.
– Rubio Terrés C. Diseño estadístico de ensayos clínicos. Med Clin (Barc). 1997;107:303-9.
– Saládrigas MV, Navarro FA, Munoa L, Mugüerza P, Villegas A. Glosario EN-ES de ensayos clínicos. Panace@. 2008;9:8-54, 107-41.
– Seco M. Diccionario de dudas y dificultades de la lengua española. 9ª ed. rev. Madrid: Espasa Calpe; 1986.
– Seco M, Grandes O, Ramos G. Diccionario del español actual. Madrid: Aguilar, Grupo Santillana de Ediciones, S.A.; 1999.
– Shashok K. La redacción médica como profesión. European Medical Writers Association. Northwood (Reino Unido); 2002.
– Tapia Granados JA. La traducción científica a comienzos del siglo XXI. Apuntes de Ciencia y Tecnología. 2004;13:17-9.
– Ünalp A, Tonascia S, Meinert CL. Presentation in relation to publication of results from clinical trials. Contemp Clin Trials. 2007;28:359-69.
– Vademécum de español urgente. 2ª ed. Madrid: Fundación Efe; 1995.
– Valente F, Zacheo G, Losito P, Corsi F. A two-tier hierarchical network for adverse event monitoring. 3rd IEEE International Workshop on Advances in Sensors and Interfaces (IWASI). Trani, Italy; 2009. DOI: 10.1109/IWASI 2009-5184753.

– Vallvé C. El ensayo clínico pragmático. Investigación Clínica y Bioética. 1999;30:9-13. Disponible en: http://www.icbdigital.org
– Vallvé C. El ensayo clínico pragmático. Med Clin (Barc). 2003;121:384-8.
– Varios. La Biblia. Edición de Reina-Valera 1995. Edición de estudio. Estados Unidos: Sociedades Bíblicas Unidas; 1998.
– Medicina Clínica. Manual de estilo para publicaciones biomédicas. Barcelona: Doyma; 1993.
– Wagner R. Mein Leben. Basado en el original manuscrito al dictado que se conserva en el archivo Richard Wagner. Madrid: Ediciones Turner; 1989.
– Yoshioka A. Use of randomisation in the Medical Research Council's clinical trial of streptomycin in pulmonary tuberculosis in the 1940s. BMJ. 1998;317:1220.

CUADERNOS DE LA FUNDACIÓN DR. ANTONIO ESTEVE

1. Guardiola E, Baños JE. Eponímia mèdica catalana. Quaderns de la Fundació Dr. Antoni Esteve, Nº 1. Barcelona: Prous Science; 2003.
2. Debates sobre periodismo científico. A propósito de la secuenciación del genoma humano: interacción de ciencia y periodismo. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, Nº 2. Barcelona: Prous Science; 2004.
3. Palomo L, Pastor R, coord. Terapias no farmacológicas en atención primaria. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, Nº 3. Barcelona: Prous Science; 2004.
4. Debates sobre periodismo científico. En torno a la cobertura científica del SARS. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, Nº 4. Barcelona: Prous Science; 2006.
5. Cantillon P, Hutchinson L, Wood D, coord. Aprendizaje y docencia en medicina. Traducción al español de una serie publicada en el British Medical Journal. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, Nº 5. Barcelona: Prous Science; 2006.
6. Bertomeu Sánchez JR, Nieto-Galán A, coord. Entre la ciencia y el crimen: Mateu Orfila y la toxicología en el siglo XIX. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, Nº 6. Barcelona: Prous Science; 2006.
7. De Semir V, Morales P, coord. Jornada sobre periodismo biomédico. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, Nº 7. Barcelona: Prous Science; 2006.
8. Blanch Ll, Gómez de la Cámara A, coord. Jornada sobre investigación en el ámbito clínico. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, Nº 8. Barcelona: Prous Science; 2006.
9. Mabrouki K, Bosch F, coord. Redacción científica en biomedicina: Lo que hay que saber. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, Nº 9. Barcelona: Prous Science; 2007.
10. Algorta J, Loza M, Luque A, coord. Reflexiones sobre la formación en investigación y desarrollo de medicamentos. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, Nº 10. Barcelona: Prous Science; 2007.
11. La ciencia en los medios de comunicación. 25 años de contribuciones de Vladimir de Semir. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, Nº 11. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2007.
12. Debates sobre periodismo científico. Expectativas y desencantos acerca de la clonación terapéutica. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, Nº 12. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2007.
13. Gonzàlez-Duarte R, coord. Doce mujeres en la biomedicina del siglo XX. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, Nº 13. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2007.
14. Mayor Serrano MB. Cómo elaborar folletos de salud destinados a los pacientes. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, Nº 14. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2008.
15. Rosich L, Bosch F, coord. Redacció científica en biomedicina: El que cal saber-ne. Quaderns de la Fundació Dr. Antoni Esteve, Nº 15. Barcelona: Fundació Dr. Antoni Esteve; 2008.
16. El enfermo como sujeto activo en la terapéutica. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, Nº 16. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2008.
17. Rico-Villademoros F, Alfaro V, coord. La redacción médica como profesión. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, Nº 17. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2009.
18. Del Villar Ruiz de la Torre JA, Melo Herráiz E. Guía de plantas medicinales del Magreb. Establecimiento de una conexión intercultural. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, Nº 18. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2009.
19. Gonzàlez-Duarte R, coord. Dotze dones en la biomedicina del segle XX. Quaderns de la Fundació Dr. Antoni Esteve, Nº 19. Barcelona: Fundació Dr. Antoni Esteve; 2009.
20. Serés E, Rosich L, Bosch F, coord. Presentaciones orales en biomedicina. Aspectos a tener en cuenta para mejorar la comunicación. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, Nº 20. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2010.
21. Francescutti LP. La información científica en los telediarios españoles. Cuadernos de la Fundación Dr. Antonio Esteve, Nº 21. Barcelona: Fundación Dr. Antonio Esteve; 2010.
22. Guardiola E, Baños JE. Eponímia mèdica catalana (II). Quaderns de la Fundació Dr. Antoni Esteve, Nº 22. Barcelona: Fundació Dr. Antoni Esteve; 2011.

Para solicitar cuadernos ya publicados diríjanse por escrito a la Fundación Dr. Antonio Esteve, c/ Llobet i Vall-Llosera nº2, 08032 Barcelona, o a través de la página web: www.esteve.org.