

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 \geq 15 mg/dL*».

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

Original	Donde dice	Debe decir
<i>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</i>	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
<i>An Open Label Trial of X in Adults with Chronic Hepatitis B Previously Treated in Y-Sponsored X Studies</i>	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
<i>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</i>	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 avisado, 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 Bayes²⁵ (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 ve-

ces 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 Sanitarios²⁸ 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 sobre 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 <i>controlled</i> . Es sinónimo de <i>head-to-head</i> (véase).
ACUTE	DE CORTA DURACIÓN, A CORTO PLAZO Es sinónimo de <i>short-term</i> (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, <i>add-on</i> , 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 <i>add-on</i> . Un estudio «adicional» es uno que se añade a otro existente, y que lo complementa o amplía. A veces puede encontrarse la expresión <i>stand-alone protocol</i> para denotar al que no precisa adición alguna. No debe confundirse con <i>piggy-back</i> (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 (<i>randomized and controlled study</i>) y la máxima « <i>only a RCS metaanalysis is better than a RCS</i> », 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 <i>ancillary</i> 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 <i>parallel-group</i> (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 cuanto 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 Personales³² 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

BRIDGING³⁵**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 <i>case-cohort</i> (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 <i>case-cohort trials</i> de los <i>nested case-control trials</i> (véase).
CASE COMPARISON	DE CASOS Y CONTROLES Es sinónimo de <i>case-control</i> (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 <i>case comparison</i> 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 <i>case-control</i> (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 <i>case</i> , <i>subject</i> y <i>patient</i> .
CHRONIC	DE LARGA DURACIÓN, A LARGO PLAZO No es un estudio «crónico». Es sinónimo de <i>long-term</i> (véase).
CLUSTER(ED)	AGRUPADO Sobre los estudios agrupados lo han dicho todo Everitt et al. en su libro <i>Cluster Analysis</i> , 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 anti-retrovirales, 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 inhibitoras 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 fenotipado³⁷ 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 dextrometorfano/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 así-

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 este⁴²) 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).

⁴⁰http://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 Diccionario 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 Wikipedia⁴⁷ 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 escalada⁴⁹ 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 sinónimo 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 Internet⁵⁰ 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 empieza 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 citoquinas», 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 sustituta⁵⁹ 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 Bristol-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.

⁶⁰http://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 explica⁶⁴ 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 ENMARCAMIENTO**

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 pre-clínicos 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 (*translational 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, desaparecieron 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-

⁶⁸http://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 xxxxmab 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 inferioridad⁷³ (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).

⁷³http://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 *clinical 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 pervisión 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 Diccionario de la RAE con el significado de «someter algo a un control o prueba». «Testar» tiene, para nosotros, dos inconvenientes 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).

comienza 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 CON⁸³

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 *Panacea*.⁸⁴

WASHOUT⁸⁵

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*.