

«A río revuelto...» o la traducción del protocolo de un ensayo clínico y sus meandros

María Luisa Clark*

Cuando una entidad investigadora se propone poner a prueba en seres humanos un fármaco u otro producto a fin de investigar su eficacia e inocuidad o compararlas con las de otros tratamientos, elabora el llamado protocolo del ensayo clínico controlado, donde se describen con pormenores los fundamentos teóricos de la investigación y sus objetivos, así como los materiales, métodos, procedimientos y recursos humanos que se piensa utilizar para llevarla a cabo. En todos los países industrializados y algunos países en desarrollo, se exige que estos protocolos sean examinados por comités institucionales o de ética de la investigación. Estas entidades multidisciplinarias e independientes tienen por función *a)* juzgar la pertinencia, idoneidad, factibilidad operativa y solidez científica del estudio y *b)* proteger la seguridad y los derechos de los sujetos que participan en él, velando por el cumplimiento de las normas éticas suscritas por la comunidad científica internacional en materia de investigación en seres humanos.¹ En casos excepcionales interviene un solo comité, pero lo más habitual es que se produzcan revisiones sucesivas a cargo de comités de ética locales, nacionales o supranacionales, según las características del ensayo y los requisitos propios de cada sociedad.² Por supuesto, siempre intervienen varios comités cuando los ensayos son multinacionales o multicéntricos y, como cabe prever, cuantas más entidades revisan un protocolo, más demoran la aprobación y puesta en marcha del ensayo clínico.

Una vez que ha sido revisado en sus aspectos técnicos y éticos por los diferentes comités, el protocolo se presenta a la entidad de reglamentación gubernamental nacional, que a su vez habrá de examinarlo a fondo antes de aprobarlo o no. Esta sucesión de revisiones imprescindibles suele tardar muchos meses. En ciertas circunstancias, como cuando urge encontrar un tratamiento o una vacuna contra una enfermedad que pone en peligro la salud pública internacional, se puede recurrir a medidas extraordinarias para agilizar la aprobación (*fast track*). Esto se hizo recientemente en España, según describen Dal-Ré *et al.* en una carta publicada en *Medicina Clínica* en el 2007.³ Las reflexiones presentadas a continuación y en otros artículos de este número de *Panace@* hacen referencia a esa carta.

En el caso descrito por Dal-Ré *et al.*, algunos pasos vinculados con el proceso de aprobación por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) se obviaron o aceleraron a fin de poder emprender en el menor tiempo posible un ensayo clínico multicéntrico para poner a prueba una vacuna contra la gripe aviar, que por entonces tenía al mundo entero en estado de alerta tras la aparición de casos aislados en la especie humana. De esa manera se logró

acortar a 44 días un trámite que en España normalmente tarda un promedio de 145.³ Uno de los pasos omitidos fue la traducción completa al español del protocolo del ensayo clínico; los comités de ética de los diversos centros participantes, por acuerdo previo con el investigador, aceptaron revisar en inglés toda la documentación del protocolo salvo el formulario de solicitud a la dependencia, el resumen y la hoja de consentimiento fundamentado para los sujetos de estudio. La normativa gubernamental que ha estado vigente en España desde el 2004 no sólo no exige que se traduzca al español todo el protocolo previamente a su revisión ética, sino que tiene en cuenta la posibilidad de que «cuando todos los CEICs [comités éticos de investigación clínica] implicados en el ensayo hayan aceptado revisar la versión del protocolo en inglés, la autoridad sanitaria acepte el protocolo del mismo modo». «Esto implica —según se afirma más adelante— que el *resumen del estudio* [sic.] puede ser el único documento en el que las características del estudio figurarán en el idioma oficial del estado y que además debe ser comprensible para los miembros legos de los CEICs implicados».⁴

A primera vista, las medidas que se tomaron en el caso citado podrían parecer inocuas o hasta justificables a la luz del beneficio sanitario que se buscaba lograr mediante ellas. No obstante, no deja de ser perturbador, por sus implicaciones prácticas y éticas, que un protocolo sin traducir haya llegado hasta la etapa de aprobación por el organismo de reglamentación nacional.^a En particular preocupa que, al no haber ninguna reglamentación explícita que lo impida, este tipo de proceder sienta precedente y se convierta en la norma siempre que se aduzca alguna justificación, lícita o no, para apresurar la aprobación de un protocolo.

El rumbo de la traducción en la investigación clínica actual

La mayor parte de los grandes laboratorios farmacéuticos y centros de investigación biomédica se ubican en países desarrollados y utilizan el inglés como *lingua franca*, al tiempo que ven en los países en desarrollo un terreno fértil para llevar a cabo investigaciones clínicas a gran escala, a menudo de carácter multinacional, porque es más barato y además más fácil conseguir participantes y lograr la aprobación. Así establecen, a la vez, los nexos comerciales y políticos necesarios para afianzarse en el mercado local. Estas empresas buscan iniciar cuanto antes sus ensayos clínicos, porque sus ganancias aumentan con cada día de adelanto en la salida de un producto al mercado. Como resultado, no escatiman medidas para apresurar la aprobación de sus protocolos. Como es lógico, la situación se presta a que uno de los primeros pasos

* Coordinadora editorial invitada. Médica y editora, Washington (EE. UU.). Dirección para correspondencia: clarkcuba@comcast.net.

sacrificados sea la traducción. A decir verdad, esto ya está sucediendo. En una auditoría de los aspectos éticos y científicos de 30 protocolos realizada en Costa Rica, se descubrieron muchas infracciones de la normativa nacional, entre ellas que cuatro protocolos estaban en inglés.⁵

En España, el pretexto para no traducir el protocolo viene dado por las características de la maquinaria burocrática. González Yanguas y Hernández Herrero, por citar un ejemplo, abogan por «la aceptación del protocolo en inglés» como una de varias medidas para poner fin a la «gran diversidad de documentación que es requerida por los Comités Éticos de Investigación Clínica para evaluar una solicitud de realización de un ensayo clínico».⁶ Esta diversidad obedece a que en España las comunidades autónomas tienen sus propios comités de ética de la investigación, y cada comité, de los 133 que hay en el país, determina los documentos que deben presentarse.⁷ Nada de raro tendría que, en medio del afán por corregir tan aparatosa situación, las grandes empresas intentaran ejercer presión para poner fin al requisito de presentar un protocolo traducido a los comités de ética españoles, pues «a río revuelto, ganancia de pescadores». Quizá venga al caso mencionar, para no omitir detalles que pudieran tener pertinencia, que uno de los autores del artículo citado es empleado de la Pfizer.⁷

Cabe prever que las mayores inversiones en la investigación por parte de fundaciones privadas y la industria farmacéutica y ciertos acuerdos internacionales, como el reciente Programa de Cooperación de los Países Europeos y en Desarrollo sobre Ensayos Clínicos (EDCTP, por European & Developing Countries Clinical Trials Partnership),⁸ aumenten la presión sobre los comités de ética locales. He aquí, entonces, un perfecto caldo de cultivo para que se prescinda cada vez más de traducir los protocolos antes de su aprobación, justo en una época en que el plurilingüismo y el multiculturalismo crean nuevas exigencias para el investigador, obligándolo a tomar medidas especiales para reducir al mínimo la posibilidad de errores de comunicación. En estas circunstancias será más importante que nunca contar con comités que puedan actuar eficazmente en el ámbito local, y una de las condiciones imprescindibles para que puedan cumplir su cometido será facilitarles los protocolos de los estudios clínicos debidamente traducidos a su idioma.

¿Por qué traducir al idioma local el protocolo de un ensayo clínico?

Hay que empezar por entender que el protocolo de un ensayo clínico es un documento prescriptivo técnicamente complejo, prolijo y difícil de digerir. Contiene abundante nomenclatura científica y una multitud de tecnicismos, términos industriales y conceptos médicos, bioquímicos, fisiológicos, genéticos y farmacológicos que tienden a ser de dominio exclusivo de los investigadores y otros expertos implicados. Además, el protocolo normalmente se acompaña de numerosos anexos, algunos informativos, como el manual del investigador, y otros de contenido jurídico. En esta última categoría se encuentran, por ejemplo, los contratos con las instituciones participantes; el formulario de consentimiento fundamentado;

la constancia de inspección de las instalaciones, y la póliza del seguro con los términos de la indemnización en caso de que un paciente se lesione o muera. La claridad expositiva y la ausencia de ambigüedad son, por razones operativas y de seguridad, características esenciales de esta clase de documentos.

Se suele dar por sentado, equivocadamente, que todos los funcionarios del organismo de reglamentación farmacéutica y los miembros de los distintos comités revisores dominan el inglés en grado suficiente para captar plenamente los matices de la compleja información incluida en el protocolo de un ensayo clínico. Cuando una empresa farmacéutica patrocina un estudio, el protocolo se somete a la revisión científica de un comité interno, que en teoría podría manejarse con el documento en inglés. Pero la revisión ética les corresponde a comités independientes formados no sólo por científicos, sino también por miembros de la comunidad local,² y el conocimiento del inglés de estas personas puede ser escaso o nulo. En consecuencia, si no se les facilita una versión bien traducida a su idioma materno, se abre la puerta a la posibilidad de que se apruebe un protocolo sin que se hayan entendido detalles importantes.

En lo que respecta a la ejecución técnica, es imprescindible que el grupo investigador y todos los participantes en el estudio sigan al pie de la letra lo que está prescrito en el protocolo. Cuando el ensayo clínico es multicéntrico o multinacional, como resulta cada vez más común, el protocolo garantiza que la forma de llevar a cabo la investigación sea uniforme en todas partes. Para evitar errores de ejecución que puedan perjudicar a los pacientes o restar validez a los resultados obtenidos, la comunicación con los ejecutores tiene que ser lo más clara posible. Huelga decir que si el protocolo está escrito en inglés o en cualquier otro idioma que no sea el de las personas que habrán de leerlo, sea para fines normativos u operativos, se incrementan las posibilidades de cometer errores que pueden entorpecer la investigación, invalidar sus resultados o incluso redundar en efectos nocivos para los sujetos de estudio. También pueden desalentar al personal sanitario que debe realizar lo indicado en el protocolo, por la zozobra que les causa el no saber si están haciendo las cosas como es debido. Además, cuando en el estudio participan varios centros de un mismo país o de distintos países donde se habla una lengua común, dejar la traducción al idioma local para etapas posteriores a la aprobación puede llevar a que surjan traducciones dispersas con incoherencias entre sí, en vez de que haya una sola traducción aprobada para todos los involucrados.

¿Qué implicaciones éticas tiene no traducir el protocolo?

A los comités de ética se les exige completa independencia. En otras palabras, no se permite que sus miembros tengan vínculos directos o indirectos con la empresa patrocinadora de un estudio, obviamente con objeto de garantizar la ausencia de intereses ocultos que puedan menoscabar la integridad de la revisión y el dictamen. Por ser los guardianes y responsables frente al público de los derechos, la seguridad y el

bienestar de los sujetos que participan en un ensayo clínico, los comités de ética de la investigación están implícitamente sujetos a un código de conducta superior que no admite concesiones. Razón tiene Álvarez Díaz cuando afirma que «si la ética no es la búsqueda de lo bueno, sino de lo óptimo, de la excelencia, un comité de bioética debe de estar buscando constantemente la excelencia y, con ello, tiene una función de calidad dentro de las instituciones donde trabaja».⁹ Para que los comités, en el caso que aquí comentamos, lo aprobaran con verdadero conocimiento de causa, el protocolo del ensayo clínico de la vacuna contra la gripe aviar tendría que haberseles presentado en versión traducida. Por este solo hecho, es legítimo preguntarse si al acceder de antemano a revisar la mayor parte de la documentación en inglés los comités de ética actuaron con verdadera independencia. Ni decir tiene que el hecho de que Dal-Ré, el investigador principal, haya sido empleado de la empresa patrocinadora del ensayo clínico (GlaxoSmithKline) da pie a especulaciones acerca de los verdaderos móviles que hubo detrás de los esfuerzos por apurar la aprobación del protocolo. Y lo mismo ocurriría en cualquier caso parecido a éste.

En un ensayo clínico intervienen participantes de todo tipo, además de los miembros del grupo investigador y de los pacientes: personal de enfermería, técnico y de laboratorio, trabajadores sociales, promotores de salud, personal administrativo y auxiliar, etcétera. La mayoría desconocen el inglés o lo entienden con dificultad. Una de las funciones fundamentales de los comités de revisión y de las entidades de reglamentación gubernamentales es cerciorarse de que todos los materiales dirigidos a los participantes del ensayo clínico estén redactados de manera adecuada a la luz de su finalidad y en un lenguaje apropiado para el contexto lingüístico y cultural de sus destinatarios. Si dichos materiales no están traducidos cuando se presenta el protocolo para aprobación a los comités de ética locales, difícilmente se podrá juzgar la idoneidad de esos aspectos, lo cual, a su vez, tiene repercusiones éticas en la medida en que puede influir en los resultados del ensayo o privar a los participantes, independientemente de su función, de su derecho a una información clara y completa.

Cualquier situación que pueda conducir a errores perjudiciales para los sujetos de un estudio clínico tiene, en rigor, resonancias de carácter ético. Si por falta de una traducción al idioma de las entidades revisoras llega a aprobarse un protocolo con carencias técnicas o irregularidades de otro tipo, se pone en peligro el bienestar de los sujetos y se viola el precepto ético más elemental de la medicina, que es el de evitar a toda costa perjudicar a los pacientes.

¿Por qué culpar a la traducción?

Para justificar no traducir el protocolo, a menudo se argumenta que una mala traducción retrasa la puesta en marcha del ensayo clínico. En un documento de la Asociación Catalana de Estudios Bioéticos a propósito del funcionamiento de los comités éticos de investigación clínica, se afirma: «El correcto funcionamiento de los CEIC se ve dificultado en la actualidad por problemas tanto de índole interna como externa. *Entre los problemas externos podemos citar los derivados*

de la traducción inadecuada de los protocolos de los estudios multinacionales» (la cursiva es mía).¹⁰ No hay que perder de vista que estos comités están formados principalmente por profesionales que a menudo tienen familiaridad con el inglés, pero ¿por qué suponer que habrían funcionado mejor si hubiesen consultado la versión escrita en un idioma ajeno? ¿Y por qué se ha de pensar que omitir la traducción es garantía de una aprobación más rápida? ¿No puede incluso entorpecer la aprobación y prolongarla, precisamente por la necesidad de ir descifrando a duras penas una información compleja presentada en un idioma que no se domina? La oposición no es, en todo caso, entre la versión original y una traducción inadecuada, sino entre la versión original y una buena traducción. Y conseguir una buena traducción para el protocolo de un ensayo clínico a gran escala en un plazo prudencial es del todo factible si se acude a una empresa con experiencia documentada en la realización coordinada de proyectos de este tipo, como explica Shashok en este mismo número de *Panace@*.¹¹

En ocasiones, la falta de una traducción es precisamente lo que obstaculiza el emprendimiento del ensayo clínico. La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la Argentina cita entre las causas más frecuentes de denegación o demora en la autorización de protocolos su falta de traducción al español, ya que la normativa del país exige que se presenten en esa lengua.¹² Cabe concluir que, en otros países donde la traducción del protocolo al idioma nacional antes de la aprobación está prescrita por la normativa en vigor, no cumplir el requisito puede demorar el inicio de algunos estudios.

La solución al problema no consiste en omitir la traducción del protocolo, sino en considerarla desde un principio como parte intrínseca del ensayo clínico. Lamentablemente, los investigadores suelen estar tan atentos a los demás aspectos del estudio que dejan la traducción para última hora o le otorgan una importancia mínima. Es imprescindible, por lo tanto, que cobren conciencia de lo mucho que puede influir en la calidad de la investigación y en la obtención de resultados fiables. Por ejemplo, sutilezas de lenguaje al plantear las preguntas y formular las frases en la hoja de evolución del paciente pueden afectar a la utilidad del instrumento. De ahí que la calidad de la traducción sea un factor crítico en la consecución de los objetivos planteados por un ensayo clínico y al mismo tiempo un factor de riesgo entre los muchos que entraña una empresa de esta índole. La traducción debe incorporarse, por lo tanto, en el cálculo de los riesgos y el modelo económico general desde que el estudio empieza a diseñarse.^{13, 14}

No se pretende en este editorial hacer un análisis exhaustivo del tema en cuestión. Basta con que de él se desprenda que el asunto de la traducción del protocolo de un ensayo clínico no ha de tratarse a la ligera bajo ningún concepto, sino con la mayor seriedad y cautela, por razones prácticas y éticas, máxime al estar convirtiéndose los países en desarrollo en campos de experimentación para grandes empresas con fines de lucro. Dicho esto, se agradecerá que los lectores aporten sus pareceres mediante cartas a la redacción.

Notas

^a En abril de 2007, a raíz de la publicación de la carta de Dal-Ré *et al.*, se produjo un nutrido intercambio de mensajes al respecto en el foro del Grupo de Medicina y Traducción (MedTrad). Hubo diferencia de opiniones y puntos de vista muy diversos. Los miembros de MedTrad pueden consultar esos mensajes en <www.rediris.es/list/info/medtrad.es.html>.

Bibliografía

1. Council for International Organizations of Medical Sciences. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Ginebra: CIOMS; 2002. <www.cioms.ch/frame_guidelines_nov_2002.htm> [consulta: 12.2. 2008].
2. Nuffield Council on Bioethics. The ethics of research related to healthcare in developing countries. Londres: Nuffield Council on Bioethics; 2002. <www.nuffieldbioethics.org/fileLibrary/pdf/er-rhdc_fullreport001.pdf> [consulta: 12.2.2008].
3. Dal-Ré R, García-Corbeira P, Morejón E. ¿Cuál es el tiempo mínimo necesario para iniciar un ensayo clínico multicéntrico en España? [Carta]. Medicina Clínica (Barc) 2007; 128 (7): 275-9.
4. España, Ministerio de Sanidad y Consumo, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. (Actualizado el 3 de marzo del 2008.) <www.agemed.es/actividad/legislacion/espana/docs/rc1_2004_325-2008-1.pdf> [consulta 10.3.2008].
5. Mendoza Carrera AL. Importancia ético-científica de los protocolos sobre las investigaciones en seres humanos. Med Leg Costa Rica. 2003; 20 (1): 37-42. <www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152003000100005&lng=es&nrm=iso> [consulta 10.3.2008].
6. González Yanguas A, Hernández Herrero G. ¿Necesitamos 58 documentos diferentes para evaluar un ensayo clínico en España? Investigación Clínica y Farmacéutica 2006; 3 (2): 79-83. <www.revistainvestigacion.pfizer.es/pages/conten/artics/secc/322r.htm> [consulta 10.3.2008].
7. Hidalgo de Calcerrada A. Investigue usted mañana. Papeleo en la investigación farmacéutica. Septiembre del 2006. <<http://hidalgo.blogspot.com/2006/09/investigue-usted-maana-papeleo-en-la.html>> [consulta 10.3.2008].
8. European and Developing Countries Clinical Trials Partnership. Sitio web ubicado en <www.edctp.org/About_EDCTP.2.0.html> [consulta 10.3.2008].
9. Álvarez Díaz JA. Aspectos éticos de la traducción de los protocolos de ensayos clínicos. Panace@ 2008; IX (27): 77-82. <www.medtrad.org/panacea/PanaceaActual.htm>.
10. Ros Sevilla F. Comité ético de investigación clínica (CEIC). <www.aceb.org/comit.htm> [consulta 10.3.2008].
11. Shashok K. Should clinical trial protocols be translated into the researchers' local language? Panace@ 2008; IX (27): 1-3. <www.medtrad.org/panacea/PanaceaActual.htm>.
12. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de Argentina. Ensayos Clínicos en la Argentina, año 2003. Régimen de buenas prácticas de investigación en estudios de farmacología clínica – good clinical practices. (Disp.5330/97 – ANMAT – Argentina). <http://64.233.169.104/search?q=cache:JEWIjqZe5IEJ:www.hmoore.com.ar/presentaciones/investigacion%2520clinica/eclinoc2003.ppt+%22ensayo+cl%C3%ADnico%22+AND+espa%C3%B1ol+AND+documentaci%C3%B3n+AND+a+probaci%C3%B3n+AND+%C3%A9tica&hl=en&ct=clnk&cd=5&gl=us&lr=lang_en|lang_es> [consulta 10.3.2008].
13. Wade MP. Global clinical trials: considering translation in your risk analysis. <www.lionbridge.com/lionbridge/en-US/kc/globalization/global-clinical-trials-consider-translation-in-your-risk-analysis.htm> [consulta 28.1.2008].
14. Launching global clinical trials. Best practices for efficient and cost-effective translations. <www.lionbridge.com/lionbridge/es-ES/kc/globalization/launching-global-clinical-trials.htm> [consulta 28.1.2008].

El lápiz de Esculapio

Vértigo

Alberto Perpiñá*

Reconozco la fiesta en el baile rebelde de vómitos que luchan con sensual bravura, propia de bandas de suburbio, en el fondo atormentado de la frágil embarcación que me transporta.

Liberado de ataduras de vigilia, podré disponer de la luminosa inmersión en el dibujado océano del sueño.

Y nada me molesta o altera y todo me alegra y cautiva.

Del profundo abismo se escapan los mas lejanos recuerdos y junto a la orilla saltan, desarticulados en murmullo de cobre, los pensamientos amaestrados, los de hoy y antes... los de después de acá y de allá.

Y los miedos me acechan desde un risco del alma y las pocas armas a mi alcance no impresionan al oculto verdugo.

Y la parodia de la muerte me jalea hasta el alba.

Y regreso al lado coordinado donde fingen realidad y tiempo.

Donde por unos instantes, sigo atrapado en el dulcísimo regazo del es y el no.

* Huétor Vega (Granada). Dirección para correspondencia: albertoperpi@gmail.com.