



Por qué "*blood glucose increased*" no necesariamente es hiperglucemia. Una mirada a MedDRA®

MedDRA no es un diccionario en el sentido tradicional de la palabra, sino que clasifica términos médicos en categorías y subcategorías para el registro y la obtención de información relacionada con fármacos y medicamentos. Aquí, una explicación didáctica de su uso y organización y sus implicancias para la traducción.

Trad. Públ. Cecilia Olmos Herbin

El traductor médico que está habituado a traducir información de medicamentos (como prospectos o documentos relacionados con estudios clínicos) seguramente se ha encontrado con largos listados de eventos o reacciones adversas, que pueden estar presentados en enumeraciones o tablas similares a la siguiente:

Table 1: Common ($\geq 1\%$) Adverse Reactions Reported in Clinical Trials with XYZ

System/Organ Class	Adverse Reaction	% (N=7537)
<i>Infections and Infestations</i>	<i>moniliasis</i>	1
<i>Psychiatric Disorders</i>	<i>insomnia</i>	4
<i>Nervous System Disorders</i>	<i>headache</i>	6
	<i>dizziness</i>	3
<i>Respiratory, Thoracic and Mediastinal Disorders</i>	<i>dyspnea</i>	1
<i>Gastrointestinal Disorders</i>	<i>nausea</i>	7
	<i>diarrhea</i>	5
	<i>constipation</i>	3
	<i>abdominal pain</i>	2
	<i>vomiting</i>	2
	<i>dyspepsia</i>	2
<i>Skin and Subcutaneous Tissue Disorders</i>	<i>rash</i>	2
	<i>pruritus</i>	1
<i>Reproductive System and Breast Disorders</i>	<i>vaginitis</i>	1
<i>General Disorders and Administration Site Conditions</i>	<i>edema</i>	1
	<i>injection site reaction</i>	1
	<i>chest pain</i>	1

Figura 1: Ejemplo de listado de reacciones adversas.



Cecilia Olmos Herbin

Es Traductora Pública de idioma inglés egresada de la USAL. Trabajó como traductora independiente para la industria farmacéutica durante más de ocho años y en la actualidad se desempeña en el área de investigación clínica de *Schering-Plough*. También integra la comisión de Área Temática Medicina del CTPCBA.

Tal vez se habrán preguntado de dónde surgen estos listados y su, en ocasiones, peculiar terminología. ¿Por qué se mezclan la ortografía del inglés británico con la del inglés estadounidense? ¿Qué significa *NOS* y *NEC*? ¿Por qué a veces los modificadores aparecen a continuación del término y no delante de él? ¿Qué significa *investigations*? ¿Podemos dar por sentado que un parámetro de laboratorio calificado de *decreased* indica un valor por debajo de lo normal?

Una introducción al diccionario MedDRA® nos acercará a las respuestas.

MedDRA, la base terminológica de la investigación clínica

MedDRA es el acrónimo del inglés *Medical Dictionary for Regulatory Activities*. (Diccionario Médico para Actividades de Registro Sanitario). MedDRA no es un diccionario en el sentido tradicional. No contiene definiciones de términos, sino que los clasifica en categorías y subcategorías para presentarlos ante las autoridades sanitarias. Debe tenerse presente también que MedDRA no presenta una clasificación taxonómica.

El diccionario MedDRA se emplea en el campo de la investigación clínica, un área extremadamente regulada y controlada por las autoridades sanitarias. Las autoridades sanitarias de Europa, los Estados Unidos y Japón han adoptado las pautas de la ICH (*International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*), que rigen los distintos aspectos de la investigación clínica y preclínica (fabricación, toxicidad, farmacocinética, conducción de estudios, elaboración de protocolos e informes de resultados, etcétera).

Cuando se lleva a cabo un estudio clínico, se obtiene una gran cantidad de información médica de los participantes (no así información personal, que es confidencial). La información que se reúne depende de cada estudio, pero a modo de ejemplo podemos citar un síntoma (p. ej., cansancio), un valor

de laboratorio de rutina (p. ej., el valor de hemoglobina), un signo (p. ej., la presión arterial), o una variable para evaluar la eficacia del tratamiento en estudio (p. ej., el tamaño de un tumor o la cantidad de un antígeno en sangre). También se registran diagnósticos de enfermedades o tratamientos adicionales que haya recibido el participante durante el estudio (paracetamol x mg cada x horas).

Hay que tener en cuenta que un estudio clínico puede realizarse en miles de pacientes y en un gran número de países. Estos datos, entonces, pueden provenir de lugares tan disímiles como Perú, Bélgica, Nigeria o China, con todas las dificultades que ello implica (distinto idioma nativo, variaciones de los valores de laboratorio de referencia, etc.). Esta información tiene una importancia vital, pues sobre ella se efectuarán los análisis estadísticos que determinarán si el fármaco en estudio es eficaz y seguro. MedDRA se concibió dentro del marco de la ICH con el fin de lograr una uniformidad internacional en la obtención y el ingreso de esta información.

Ámbito de uso y contenido de MedDRA

MedDRA se emplea en todas las fases clínicas del desarrollo farmacéutico (anteriores y posteriores a la comercialización).¹

El diccionario cuenta con los siguientes tipos de términos:

- signos (p. ej., *ictericia*)
- síntomas (p. ej., *cefalea*)
- enfermedades, diagnósticos e indicaciones terapéuticas (p. ej., *diabetes mellitus*)
- denominaciones y resultados cuantitativos de estudios (p. ej., *ecocardiograma*, *disminución de TSH*)
- procedimientos médicos y quirúrgicos (p. ej., *radioterapia*, *histerectomía*)
- antecedentes médicos, sociales y familiares (p. ej., *ex fumador*, *cónyuge alcohólico*)

- No incluye las siguientes clases de términos:
- medicamentos y productos farmacéuticos (p. ej., nombres genéricos de drogas, como "acetaminofeno")
 - equipos, dispositivos y productos de diagnóstico
 - diseño de estudios (p. ej., doble ciego)
 - datos demográficos (p. ej., raza)
 - términos calificativos relativos a poblaciones y no a individuos (p. ej., "frecuente")
 - resultados cuantitativos de laboratorio (p. ej., hemoglobina 159 g/L)
 - indicadores de gravedad (p. ej., leve), excepto que sean parte específica del diagnóstico (p. ej., *hiperemesis gravídica leve*)

Los usuarios de este diccionario son las autoridades sanitarias y la industria que investiga y desarrolla productos médicos, quienes lo utilizan para ingresar, obtener, evaluar, analizar y presentar datos en los siguientes casos:

- estudios clínicos
- notificaciones voluntarias de eventos y reacciones adversas
- documentación reglamentaria para la investigación y el registro de productos médicos
- información de productos médicos

Estructura de MedDRA

MedDRA tiene una estructura jerárquica, en la que los niveles inferiores están subordinados a los niveles superiores:

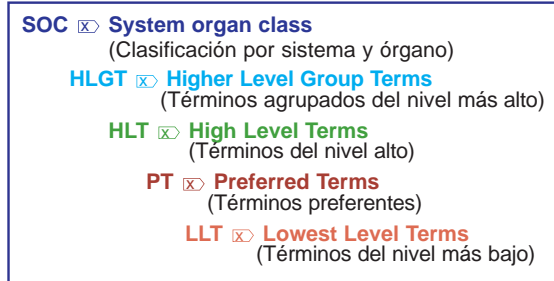


Figura 2: Estructura jerárquica de MedDRA y su traducción al español según MedDRA².

Se generan así relaciones verticales. La ventaja de esta organización jerárquica es que permite presentar los datos en forma clara y obtenerlos agrupados por distintos criterios (con mayor o menor grado de especificidad).

Una de las características más particulares de MedDRA es que es "multiaxial": los distintos SOC (26 en total) son ejes paralelos: un término puede pertenecer a distintos SOC simultáneamente y estar agrupado según criterios diferentes (p. ej., por etiología o lugar de manifestación). La clasificación de ca-

da término está predeterminada, es decir que no puede modificarse: un determinado término será asignado automáticamente a un único PT, que sí podrá estar asociado con más de uno de sus niveles superiores (HLT, HLGTT y SOC).

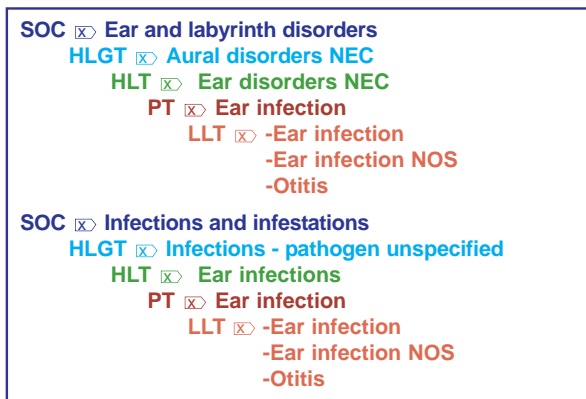


Figura 3: Resultado de la búsqueda *ear infection*.

En el ejemplo de la **Figura 3**, vemos cómo varios LLT (*ear infection*, *ear infection NOS*, *otitis*) están vinculados a un único PT (*ear infection*), mientras que este PT está subordinado a dos SOC distintos (*Ear and labyrinth disorders* e *Infections and infestations*).

LLT (Términos del nivel más bajo): El LLT es el nivel más bajo del diccionario. Cada LLT pertenece a un único PT. El LLT puede ser un sinónimo del PT (PT *hemorragia retiniana* y LLT *sangrado de la retina*), una variante léxica (PT *enfermedad pulmonar obstructiva crónica* y LLT *EPOC*), un cuasisinónimo o un término de mayor especificidad (PT *ceguera* y LLT *ceguera bilateral*), entre otros.

La abreviatura NOS (del inglés *not otherwise specified*) se utiliza sólo para los LLT; su traducción al español es **NEOM** (*no especificado de otra manera*).

PT (Términos preferentes): El PT es un término que designa un síntoma, un signo, una enfermedad, un diagnóstico, una indicación terapéutica, un estudio o análisis, un procedimiento médico o quirúrgico, o una característica de los antecedentes médicos, sociales o familiares. En este nivel se incluyen modificadores que especifican la patología o la etiología (p. ej., *faringitis bacteriana*, *faringitis estreptocócica*, *faringitis estafilocócica*).

Como dijimos, el PT es único, mientras que puede tener múltiples LLT subordinados. A su vez, el PT puede estar asociado con más de un SOC. En el caso de que un PT tenga más de un SOC y que se proporcionen listados acumulativos (p. ej., todos los PT de un estudio clínico), MedDRA tiene asignado un SOC principal para cada PT, dentro del cual estará listado.

Por convención, MedDRA utiliza la ortografía británica para el nivel de los PT y todos los niveles superiores al del PT, mientras que en el nivel de los LLT usa las dos grafías.

HLT (Términos del nivel alto) y HLGT (Términos agrupados del nivel más alto): Los HLT y HLGT agrupan a los PT por anatomía, patología, fisiología, etiología o función. Son niveles destinados a agrupar los PT y se utilizan para la obtención y presentación de datos.

La abreviatura **NEC** (del inglés *not elsewhere classified*) se emplea solamente para los HLT y los HLGT; su traducción al español es **NCOC** (no clasificado en otra clase).

SOC (Clasificación por sistema y órgano): El SOC es el nivel más alto de la jerarquía y agrupa los términos por etiología, lugar de manifestación o propósito.

Listado de SOC's de MedDRA	
Inglés	Español
Blood and lymphatic system disorders	Trastornos de la sangre y del sistema linfático
Cardiac disorders	Trastornos cardíacos
Congenital, familial and genetic disorders	Trastornos congénitos, familiares y genéticos
Ear and labyrinth disorders	Trastornos del oído y del laberinto
Endocrine disorders	Trastornos endocrinos
Eye disorders	Trastornos oculares
Gastrointestinal disorders	Trastornos gastrointestinales
General disorders and administration site conditions	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Hepatobiliary disorders	Trastornos hepatobiliares
Immune system disorders	Trastornos del sistema inmunológico
Infections and infestations	Infecciones e infestaciones
Injury, poisoning and procedural complications	Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos
Investigations	Exploraciones complementarias
Metabolism and nutrition disorders	Trastornos del metabolismo y de la nutrición
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)
Nervous system disorders	Trastornos del sistema nervioso
Pregnancy, puerperium and perinatal conditions	Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales
Psychiatric disorders	Trastornos psiquiátricos
Renal and urinary disorders	Trastornos renales y urinarios
Reproductive system and breast disorders	Trastornos del aparato reproductor y de la mama
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Skin and subcutaneous tissue disorders	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Social circumstances	Circunstancias sociales
Surgical and medical procedures	Procedimientos médicos y quirúrgicos
Vascular disorders	Trastornos vasculares

En general, MedDRA sigue el orden normal de las palabras en los niveles PT, HLT, HLGT y SOC (p. ej., PT *pernicious anaemia*). No obstante, en inglés, MedDRA altera en muchos casos el orden normal para facilitar la presentación de los términos en orden alfabético (p. ej., los HLT *Leukaemias acute lymphocytic*, *Leukaemias acute myeloid*, *Leukaemias chronic lymphocytic* y *Leukaemias chronic myeloid*). Esta alteración del orden en inglés no conlleva mayor dificultad para la traducción al español.

En la actualidad, MedDRA se encuentra traducido a nueve idiomas: alemán, checo, español, francés, holandés, inglés, italiano, japonés y portugués. Cada término (desde los LLT hasta los SOC) tiene asignado un código numérico que se mantiene en todos los idiomas, de modo que basta con buscar el código de un término en el idioma de partida para encontrar su traducción al idioma de llegada.

Los misterios del SOC Investigations

Este SOC (cuyo equivalente español en MedDRA es *Exploraciones complementarias*) incluye pruebas de laboratorio clínico, estudios radiológicos, parámetros de examen físico y pruebas fisiológicas (p. ej., *exercise ECG*). En este SOC se encuentran tanto la denominación del parámetro (p. ej., *blood magnesium*) como su resultado cuantitativo (*blood magnesium decreased*). Por el contrario, la valoración o el trastorno respectivo (*hypomagnesaemia*) no se encuentra en este SOC sino en el SOC del trastorno correspondiente (*Metabolism and nutrition disorders*).

El modificador *increased* (aumentado o elevado) indica:

- aumento de un valor normal a uno alto
- aumento de un valor bajo a uno normal
- aumento de un valor bajo a un valor alto
- aumento de un valor normal bajo a un valor normal alto

Lo mismo rige para el modificador *decreased* (disminuido), pero a la inversa. En cuanto al modificador *abnormal* (anormal),

indica una alteración indefinida, es decir, sin especificar si se trata de un aumento o una disminución.

¿Y yo qué tengo que ver con todo esto?

En los documentos relacionados con medicamentos y estudios clínicos, la información suele presentarse por SOC y PT, como se ve en la **Figura 1**. Estos listados y enumeraciones son habituales en prospectos, información de productos (p. ej., *Summary of Product Characteristics*), documentos utilizados para los estudios clínicos (p. ej., *Investigator's Brochure*) y la documentación que se presenta ante las autoridades sanitarias (p. ej., *Periodic Safety Update Reports*).

El traductor debe tener presente la existencia de MedDRA y estar atento a que las denominaciones de los PT no son caprichosas. En este caso, debemos evitar "interpretar" el término. Veamos el caso que cautivó nuestra atención en el título y cuya respuesta seguramente ya podemos intuir: ¿podemos traducir la frase nominal *blood glucose increased* por el sustantivo *hiperglucemia* en estos contextos?

Veamos qué arroja la búsqueda en MedDRA:

SOC ⊗ **Investigations**
HLGT ⊗ **Metabolic, nutritional, and blood gas investigations**
HLT ⊗ **Carbohydrate tolerance analyses**
PT ⊗ **Blood glucose increased**
LLT ⊗ **-Blood glucose increased**
-Fasting blood glucose increased
-Glucose increased
-Subcutaneous glucose increased

Figura 4: Resultados de la búsqueda de los términos *blood glucose increased*.

SOC ⊗ **Endocrine disorders**
HLGT ⊗ **Glucose metabolism disorders (incl. diabetes mellitus)**
HLT ⊗ **Hyperglycaemic conditions NEC**
PT ⊗ **Hyperglycaemia**
LLT ⊗ **-Drug-induced hyperglycemia**
-Hyperglycemia
-Hyperglycemia drug-induced
-Hyperglycemia steroid-induced
-Steroid induced hyperglycemia

SOC ⊗ **Metabolism and nutrition disorders**
HLGT ⊗ **Glucose metabolism disorders (incl. diabetes mellitus)**
HLT ⊗ **Hyperglycaemic conditions NEC**
PT ⊗ **Hyperglycaemia**
LLT ⊗ **-Drug-induced hyperglycemia**
-Hyperglycemia
-Hyperglycemia drug-induced
-Hyperglycemia steroid-induced
-Steroid induced hyperglycemia

Figura 5: Resultados de la búsqueda del término *hyperglycaemia*.

El aumento del valor de glucemia no implica una valoración de ese aumento y pertenece al SOC *Investigations*; por el contrario, hiperglucemia es un diagnóstico y pertenece a dos SOC distintos (*Endocrine disorders* y *Metabolism and nutritional disorders*). En este último caso (**Figura 5**), observamos cómo pueden existir numerosos LLT, todos ellos asignados a un único PT (*hyperglycaemia*), y vemos un ejemplo de multiaxialidad, donde el mismo PT está vinculado a dos SOC diferentes.

Además, como acabamos de explicar, el término *increased* no necesariamente indica un valor fuera de los valores normales: bien podría ser un aumento de un valor bajo a uno normal, o un aumento dentro de los valores normales, sin salirse de ellos. Lo mismo se aplica a muchos otros parámetros de laboratorio. Así, *blood cholesterol increased* será *colesterol elevado en sangre* (y no *hipercolesterolemia*), *neutrophil count decreased* será *recuento disminuido de neutrófilos* (y no *trombocitopenia*), *urine phosphate increased* será *fosfato en orina aumentado* (y no *hiperfosfaturia*), etc. Si bien la posibilidad de establecer vínculos entre el SOC *Investigations* y sus respectivos trastornos ha sido objeto de análisis, en la actualidad continúan siendo enteramente independientes.³

En Medicina, gran parte de los términos médicos se forman por combinaciones de prefijos (p. ej., *hiper*), raíces (p. ej., *gluc*) y sufijos (p. ej., *emia*). Para el profesional de la salud, es natural interpretar que este tipo de frases nominales indican valores fuera de los valores normales y optar por el término más "médico" al momento de expresarlas en español.

A los traductores médicos suele ocurrirnos lo mismo. No obstante, cuando se trate de enumeraciones o listados de datos codificados con MedDRA, debemos estar atentos a evitar esta tentación. No siempre los términos más técnicos constituyen la traducción más fehaciente. En este caso debemos optar con absoluta seguridad por la frase nominal, que no es ni la más "médica" ni la más económica, pero sí la verdaderamente fiel.

Los ejemplos corresponden a la versión 11.0.

- 1- *MedDRA Introductory Guide Version 11.0*, March 2008. MedDRA Maintenance and Support Services Organization.
- 2- Guía introductoria para la versión 11.0 de MedDRA, Marzo 2008. MedDRA Maintenance and Support Services Organization.
- 3- *Proposed terminology changes to facilitate the analysis of MedDRA®-coded data*. Zhao-Wong A.C., Rump E., Moraleda T., Mozzicato P., Revelle P. *Drug Information Journal*, Vol. 40, págs. 291-303, 2006.

