

# Adaptación para la Argentina y validación del cuestionario para evaluar el conocimiento sobre la hipercolesterolemia familiar

Dr. Pablo Corral,<sup>1</sup> Dr. Walter Masson,<sup>2</sup> Dra. Laura Scheier,<sup>3</sup> Dr. Augusto Lavallo Cobo,<sup>3</sup> Dr. Gerardo Masson,<sup>3</sup> Dra. Adriana Angel,<sup>3</sup> Dr. Teo Epstein,<sup>3</sup> Dr. Gustavo Calderon<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Internista, Lipidólogo, Docente de la Facultad Medicina, Universidad FASTA, Facultad de Ciencias Médicas, Departamento de Farmacología. <sup>2</sup> Médico Cardiólogo, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina. <sup>3</sup> Consejo de Epidemiología y Prevención Vascular Dr. Mario Ciruzzi, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

## INTRODUCCIÓN

La hipercolesterolemia familiar (HF) heterocigótica (HFHe) es una enfermedad autosómica dominante, caracterizada por niveles elevados de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) desde el nacimiento y un riesgo muy alto de enfermedad arterial coronaria prematura.<sup>1</sup> Si no se trata, conduce a una enfermedad coronaria de inicio temprano. Los pacientes sin tratamiento con HF tienen un riesgo 20 veces mayor de eventos cardiovasculares.<sup>2</sup>

La prevalencia de HFHe es de aproximadamente 1 en 200/300, y el diagnóstico y el tratamiento tempranos pueden mejorar la morbilidad y la mortalidad por enfermedad cardiovascular.<sup>3</sup> Existen varias herramientas disponibles para diagnosticar pacientes adultos con HFHe, como los criterios *Make Early Diagnosis to Prevent Death*,<sup>4</sup> Simon Broome<sup>5</sup> y *Dutch Lipid Clinic Network (DLCN)*.<sup>6</sup> Aunque todos estos pueden ayudar a detectar los casos de HFHe, los criterios DLCN se han utilizado ampliamente debido a su mayor sensibilidad. Se recomienda, además, ofrecer pruebas genéticas a los pacientes que han sido diagnosticados clínicamente para confirmar el diagnóstico y para ayudar a la detección de los miembros de la familia con ese cuadro.<sup>7</sup>

Se estima que menos del 25% de los pacientes con HFHe son reconocidos y diagnosticados a nivel global, con importantes diferencias en países con programas sistematizados de detección (Holanda, España, Dinamarca).<sup>8</sup>

La detección en cascada busca identificar familiares de primer grado de pacientes con mutación monogénica que también pueden tener HFHe.

Es primordial formular estrategias para mejorar el reconocimiento temprano y el diagnóstico de la HFHe; se debe evaluar el nivel actual de comprensión y conocimiento del cuadro por parte de los médicos especialistas en cardiología.

El objetivo del presente estudio es evaluar un instrumento previamente descrito -cuestionario-<sup>9-11</sup> utilizado para valorar el grado de conocimiento que poseen los profesionales médicos cardiólogos en la Argentina acerca de la HFHe. Dado que esta herramienta fue diseñada para su aplicación en otra región del mundo, en idioma inglés, es necesario realizar una adaptación cultural a nuestro medio (adaptación transcultural) y evaluar sobre esta base la validez (propiedades psicométricas) de dicho instrumento.

Recibido en febrero de 2018 – Aceptado en marzo de 2018  
Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Correspondencia  
Dr. Pablo Corral. E-mail: drpablocorral@gmail.com

**Consideraciones éticas:** El estudio contempló la firma de un consentimiento informado y se realizó siguiendo las recomendaciones en investigación médica sugeridas por la Declaración de Helsinki, las Guías de Buena Práctica Clínica y las normativas éticas vigentes.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El primer paso en el proceso de adaptación transcultural fue la traducción del instrumento original, previa autorización por parte de los autores. Se evaluaron los 24 ítems del documento original. Se utilizaron dos traducciones hechas por traductores bilingües independientes cuya lengua materna era el español. A partir de las versiones traducidas, el equipo de investigación, juntamente con los traductores, revisó todos los ítems, instrucciones y respuestas para generar una primera versión consensuada. En una segunda fase se exploró el entendimiento del contenido del instrumento traducido, determinando si el vocabulario era el adecuado y si los ítems eran culturalmente aplicables, mediante grupos de discusión entre expertos y entrevistas individuales semiestructuradas. Entre los entrevistados se incluyeron médicos de diferentes edades, distinto sexo y diversas especialidades. Luego de esta etapa, se confeccionó una segunda versión del instrumento. Finalmente, en una tercera fase, se realizó una retrotraducción al idioma original. Para ello se utilizó un traductor cuya lengua materna era el inglés. Se verificó y discutió entre los investigadores si las versiones obtenidas reflejaban el contenido del instrumento original. Se comunicó la versión final obtenida a los autores del cuestionario original.

Una vez finalizado el proceso de adaptación transcultural, se probó la versión final en una muestra más amplia de la población de interés para comprobar sus propiedades psicométricas. Se encuestaron profesionales médicos cardiólogos, de diferentes centros de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y del Gran Buenos Aires.

El análisis de la validez del cuestionario se llevó a cabo mediante los siguientes procedimientos: 1) Validez de forma: de carácter cualitativo, se exploró a través de la lectura general del instrumento; se analizó la distribución de las respuestas, identificándose el efecto techo o piso y el análisis de participación y los patrones de no respuesta. 2) Validez de criterio: para ello se plantearon dos hipótesis basadas en la experiencia personal del grupo investigador y el asesoramiento de un grupo de lipidólogos. La primera hipótesis es que los médicos con mayor edad, con más experiencia, estarían más

familiarizados con la HF. La segunda, en la misma línea de pensamiento, es que los profesionales que atendían más pacientes por mes, también deberían estar más familiarizados con dicha afección.

No se exploró la validez de contenido (análisis factorial de componentes principales con la extracción de factores y rotación Varimax) ni la confiabilidad debido a la gran heterogeneidad del instrumento original en cuanto al perfil de preguntas y las opciones de respuesta.

Las variables continuas se expresaron como media  $\pm$  desviación estándar, mientras que las variables categóricas se expresaron como porcentajes. Los datos continuos entre dos grupos se analizaron con la prueba de la *t*. Los datos categóricos, con la prueba de *chi* al cuadrado o de Fisher, según el caso.

## RESULTADOS

Para este análisis se incluyeron 150 pacientes. La media de edad fue de  $33.1 \pm 7.1$  años (mediana de 30 años) y el 50% de la población era del sexo masculino. Todos los profesionales evaluados tenían como especialidad cardiología.

### Adaptación transcultural

Se analizaron las dos traducciones y se confeccionó una versión inicial entre el grupo de investigadores. Luego de analizar los conceptos, verificar la calidad de los contenidos, observar el empleo de lenguaje cotidiano y determinar la dificultad para entender las opciones de respuesta de los pacientes (palabras de difícil significado, fraseos alternativos) se obtuvo la versión final para la retrotraducción. En la última fase verificamos la coherencia entre la versión traducida y las retrotraducidas, centrada en la equivalencia semántica, idiomática y conceptual, con lo que así se obtuvo la versión final.

En relación con las preguntas, sólo la primera sufrió modificaciones relevantes en cuanto a la estructura. En el instrumento original, dicha pregunta permitía elegir una puntuación del 1 al 7. En nuestra versión, se utilizó una escala Likert de cinco puntos para la puntuación de dicha respuesta, donde 1 corresponde a “totalmente familiarizado” y 5 a “nada familiarizado”.

Tabla 1. Validez de criterio según las dos hipótesis planteadas.

Hipótesis 1	Edad ≤ 30 años (%)	Edad > 30 años (%)	P
Estoy totalmente familiarizado con la HF	2.1	1.8	
Estoy bastante familiarizado con la HF	<b>2.1</b>	<b>19.6</b>	
Estoy parcialmente familiarizado con la HF	37.2	37.5	< 0.01
Estoy poco familiarizado con la HF	45.7	41.1	
No estoy familiarizado con la HF	<b>12.9</b>	<b>0</b>	

  

Hipótesis 2	< 100 pacientes/ mes (%)	> 100 pacientes/ mes (%)	p
Estoy totalmente familiarizado con la HF	0	3.7	
Estoy bastante familiarizado con la HF	<b>3.7</b>	<b>16.7</b>	
Estoy parcialmente familiarizado con la HF	45.7	31.3	0,03
Estoy poco familiarizado con la HF	38.3	44.1	
No estoy familiarizado con la HF	<b>8.6</b>	<b>4.2</b>	

En la pregunta 4, se cambió la forma de cuantificar el LDL-C. Se reemplazó mmol/l por mg/dl, dada la mayor familiarización de los médicos de la Argentina con dicha forma de medición.

En la pregunta 9 se agregaron, para evitar confusión y evitar datos faltantes, las opciones “Mujeres menores de ... años” y “Varones menores de ... años”.

El resto de los ítems no sufrieron modificaciones relevantes más allá de cuestiones menores, semánticas, culturales o de ambos tipos, surgidas en la prueba piloto.

### Evaluación de las propiedades psicométricas (análisis de la validez)

1. Validez de forma: se analizó globalmente el cuestionario y se consideró en forma cualitativa que el grado en el que el instrumento medía aquello para lo cual estaba destinado a medir era correcto. La proporción de datos faltantes (*missing values*) fue muy baja (2.2%). No se observó efecto “piso” o “techo” en los ítems que podrían haberse afectado.

2. Validez de criterio: se exploraron las dos hipótesis planteadas. Los profesionales mayores de 30 años

respondieron en un mayor número de veces que estaban “frecuentemente familiarizados con la HF” en comparación con los menores de dicha edad (19.6% vs. 2.1%). Asimismo, el 12.9% de los más jóvenes respondió que “no estaba familiarizado con la HF” mientras que ningún paciente mayor de 30 años seleccionó dicha opción.

Al mismo tiempo, los profesionales que atendían más de 100 pacientes por mes, en comparación con los médicos que no lo hacían, respondieron más frecuentemente que estaban “bastante familiarizados con la HF” (16.7% vs. 3.7%), y menos frecuentemente eligieron como respuesta que “no estaban familiarizados con la HF” (4.2% vs. 8.6%).

Los resultados de ambas hipótesis utilizadas se observan en la Tabla 1.

## DISCUSIÓN

Los pacientes portadores de HF presentan un riesgo cardiovascular inherente 20 veces mayor que la población general.<sup>2</sup> Sumado a esto, la característica de ser la enfermedad genética del metabolismo con más alta prevalencia (1/250-300) obliga a que su detección temprana sea imperiosa para instaurar un tratamiento precoz que modifique el curso natural de la enfermedad.<sup>1</sup> El conocimiento de que el tratamiento apropiado, en tiempo y forma, coloca a los pacientes portadores de HFHe en un riesgo similar a la población general en cuanto a los eventos cardiovasculares, obliga aún más a realizar un esfuerzo en cuanto a la detección precoz y el tratamiento acorde.

La particularidad de ser una entidad con patrón de herencia autosómica dominante (implica que en la descendencia la posibilidad de heredar la enfermedad es del 50%) posibilita la detección en cascada, permitiendo a partir de un caso índice, detectar familiares afectados con HFHe.<sup>12</sup>

Todas estas características anteriormente enunciadas ponen de manifiesto la necesidad imperiosa de ahondar en las posibilidades de detección sistemática, temprana y precisa como de instaurar un tratamiento precoz, individualizado y efectivo.

A pesar de lo previamente descripto, son ampliamente conocidos el fracaso y las dificultades existentes entre los profesionales de la salud en

cuanto a la detección y manejo de la HF. Diferentes trabajos han publicado resultados utilizando un cuestionario, específicamente diseñado, que demuestra fehacientemente el déficit existente tanto en el reconocimiento como en el tratamiento de la HFHe.<sup>9-11</sup>

El grado de conocimiento por parte de los especialistas en cardiología, sobre la base de un instrumento-cuestionario- objetivo, validado y adaptado a nuestro medio, permitiría adaptar y postular estrategias con el fin de mejorar el estado del cuidado de los pacientes portadores de HFHe, diseñando estrategias dirigidas a posibilitar un diagnóstico temprano y un tratamiento acorde a cada paciente.

El presente trabajo se propuso valorar y explorar un cuestionario previamente diseñado para permitir mensurar el grado conocimiento sobre diferentes aspectos relacionados con la HFHe. La utilización y aplicabilidad de esta herramienta en nuestro medio requiere dos aspectos básicos y fundamentales para extraer conclusiones válidas: la adaptación transcultural del cuestionario y la evaluación de las propiedades psicométricas (análisis de la validez).

El cuestionario original, desarrollado en Inglaterra para tal fin, constituye una herramienta útil. Sin embargo, dicho instrumento fue redactado en otro idioma y fue constituido a partir de otra población. El modo de preguntar y el lenguaje utilizado son fuente de sesgos, mientras que los distintos factores culturales pueden hacer que una misma pregunta pueda ser o no válida en un idioma o en otro o, incluso, en países diferentes que comparten el mismo idioma. En nuestro trabajo se realizó por primera vez la adaptación transcultural del cuestionario sobre HF al español para su utilización en la Argentina. Luego de la adaptación se debe comprobar que la nueva versión del instrumento conserve las características psicométricas adecuadas para medir aquello para lo que fue diseñado. Exploramos la validez de forma y de criterio, generando un instrumento útil y aplicable en nuestra región.

## CONCLUSIÓN

Disponer de esta nueva herramienta adaptada y validada en nuestro país permitirá minimizar el sesgo de información que podría asociarse con la aplicación de cuestionarios de países con idiomas

y culturas diferentes. La posibilidad de utilizar este cuestionario en gran escala en futuros estudios nos permitirá mensurar el conocimiento actual de los médicos sobre la HF en nuestro país y aplicar diferentes estrategias con el fin de mejorar el cuidado de los pacientes con dicha afección.

## ANEXO

### CUESTIONARIO SOBRE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

A continuación encontrará 24 preguntas sobre diferentes aspectos de la hipercolesterolemia familiar. Este cuestionario es totalmente anónimo.

Por favor, marque con una cruz la respuesta elegida o conteste sobre la línea punteada cuando corresponda. Por favor, responda TODOS los ítems.

**P1: En una escala de 1 a 5 ¿Qué tan familiarizado está usted con la hipercolesterolemia familiar?**

- 1-Estoy totalmente familiarizado con la hipercolesterolemia familiar
- 2-Estoy bastante familiarizado con la hipercolesterolemia familiar
- 3-Estoy parcialmente familiarizado con la hipercolesterolemia familiar
- 4-Estoy poco familiarizado con la hipercolesterolemia familiar
- 5-No estoy familiarizado con la hipercolesterolemia familiar

**P2: ¿Conoce las guías sobre la detección y el tratamiento de la hipercolesterolemia familiar?**

- Sí       No

**P3: ¿Cuál de las siguientes características describe mejor la hipercolesterolemia familiar?**

- La presencia de miembros de una misma familia con diagnóstico de colesterol elevado
- Un trastorno genético que se caracteriza por un colesterol muy alto y una historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura

- La presencia de múltiples alteraciones lipídicas que pueden ser de naturaleza genética
- Una afección extremadamente rara, potencialmente fatal, causada por niveles de colesterol que pueden llegar a ser hasta seis veces el nivel normal
- No sé

**P4: ¿Cuál de los siguientes perfiles lipídicos es más consistente con el diagnóstico de hipercolesterolemia familiar? (Valores de referencia: colesterol total < 210 mg/dl, triglicéridos < 150 mg/dl, HDL-colesterol > 40 mg/dl, LDL-colesterol < 135 mg/dl)**

- Colesterol total 230 mg/dl; triglicéridos 300 mg/dl; HDL-colesterol 30 mg/dl; LDL-colesterol 150 mg/dl
- Colesterol total 240 mg/dl; triglicéridos 1000 mg/dl; HDL-colesterol 40 mg/dl; LDL-colesterol 120 mg/dl
- Colesterol total 310 mg/dl; triglicéridos 100 mg/dl; HDL-colesterol 40 mg/dl; LDL-colesterol 250 mg/dl
- Colesterol total 190 mg/dl; triglicéridos 115 mg/dl; HDL-colesterol 65 mg/dl; LDL-colesterol 120 mg/dl
- Colesterol total 275 mg/dl; triglicéridos 90 mg/dl; HDL-colesterol 135 mg/dl, LDL-colesterol 125 mg/dl

**P5: ¿Cuál de las siguientes opciones podría ser de utilidad en la detección de hipercolesterolemia familiar en la práctica habitual?**

- Informe del laboratorio que alerte sobre un perfil lipídico compatible con el diagnóstico de hipercolesterolemia familiar
- Un alerta dado por un programa o aplicación informática sobre el posible diagnóstico de hipercolesterolemia familiar en su consultorio
- Llamada telefónica directa desde el laboratorio
- Todo lo anterior

- Ninguna de las anteriores
- No sé

**P6: ¿Cuáles la prevalencia de la hipercolesterolemia familiar heterocigota en el mundo?**

- 1 cada 100 personas
- 1 cada 200 - 300 personas
- 1 cada 500 - 1000 personas
- 1 cada 1000 - 2000 personas
- 1 cada 2000 - 5000 personas
- No sé

**P7: ¿Cuál es la probabilidad de que los familiares de primer grado (es decir, padres, hermanos e hijos) de alguien que tenga hipercolesterolemia familiar heterocigota también tengan la enfermedad?**

- 0%
- 25%
- 50%
- 75%
- 100%
- No sé

**P8: ¿Cuánto mayor es el riesgo de enfermedad coronaria prematura en pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota no tratados, en comparación con la población general?**

- 2 veces mayor
- 5 veces mayor
- 10 veces mayor
- 20 veces mayor
- 50 veces mayor
- No sé

**P9: Cuando evalúa la historia familiar de un paciente, ¿qué edad considera como “enfermedad cardiovascular prematura”, tanto en los varones como en las mujeres? Deje en blanco si desea responder “No sé”.**

Mujeres menores de ... años

Varones menores de ... años

**P10: En pacientes con diagnóstico de enfermedad arterial coronaria prematura documentada,**



**¿cuál de las siguientes acciones realiza de forma rutinaria? (Por favor, marque todo lo que corresponda).**

- Busca arco corneal
- Busca xantomas tendinosos
- Analiza la historial familiar detallada de enfermedad coronaria
- Hace un relevamiento de parientes cercanos buscando hipercolesterolemia
- Todo lo anterior
- Ninguna de las anteriores

**P11: ¿Es verdadera o falsa la siguiente afirmación? Un diagnóstico preciso de la hipercolesterolemia familiar sólo puede hacerse mediante una prueba genética.**

- Verdadero
- Falso
- No sé

**P12: ¿Cuántos de sus pacientes, si los tiene, han sido formalmente diagnosticados con hipercolesterolemia familiar?**

... pacientes

**P13: Si usted tiene bajo su cuidado pacientes con, ¿examina y realiza un rastreo rutinariamente a los familiares cercanos con un perfil lipídico?**

- Sólo a los hijos del paciente
- Sí, a los hijos del paciente y otros familiares cercanos
- No, no lo realizo
- No aplica (no atiendo pacientes con hipercolesterolemia familiar)

**P14: En su opinión, ¿cuáles serían los profesionales de atención médica más eficaces en la detección temprana de la hipercolesterolemia familiar y en la búsqueda de familiares de primer grado? (Por favor, marque hasta dos respuestas).**

- Especialistas en lípidos

- Médicos generales
- Cardiólogos
- Enfermeras con experiencia en prevención cardiovascular
- Pediatras
- Obstetras / Ginecólogos
- Endocrinólogos

**P15: ¿A qué edad estudiaría a los sujetos jóvenes para detectar la hipercolesterolemia en una familia con enfermedad coronaria prematura?**

- De 0 a 6 años
- De 7 a 12 años
- De 13 a 18 años
- Ninguna de las anteriores
- No sé

**P16: ¿Conoce algún centro o un profesional especializado en los trastornos lipídicos a quien pueda remitir a los pacientes?**

- Sí
- No (Pase a la pregunta 18)

**P17: En caso de haber respondido afirmativamente a la pregunta 16, ¿ha referido a pacientes con hipercolesterolemia familiar a este centro/profesional?**

- Sí
- No
- No sé

**P18: ¿Qué medicamentos usa para tratar la hipercolesterolemia? (Por favor, seleccione todas las respuestas válidas).**

- Resinas de intercambio / Secuestrantes de ácidos biliares
- Ezetimibe
- Estatinas
- Fibratos
- Ácido nicotínico
- Ninguna de las anteriores

**P19: ¿Qué combinaciones de fármacos usa para tratar la hipercolesterolemia grave? (Por favor, seleccione todas las respuestas válidas).**

- Estatina + Resinas de intercambio / Secuestrantes de ácidos biliares
- Estatina + Ácido nicotínico
- Estatina + Ezetimibe
- Estatina + Ezetimibe + Ácido nicotínico
- Estatina + Ezetimibe + Resinas de intercambio / Secuestrantes de ácidos biliares
- Ninguna de los anteriores

**P20: ¿Cuál es su género?**

- Femenino
- Masculino
- Prefiero no decirlo

**P21: ¿Cómo describiría el área de su práctica?**

- Médico general, área urbana
- Médico general, área suburbana
- Médico general, área rural
- Médico especialista - Cardiólogo
- Médico especialista – Otro

**P22: ¿Cuántos años lleva ejerciendo la medicina desde que recibió su título de médico?**

... años

**P23: ¿Aproximadamente cuántos pacientes usted ve para cualquier condición en un mes promedio?**

... pacientes

**P24: ¿Usted ha completado anteriormente este cuestionario?**

- Sí
- No
- No estoy seguro

## BIBLIOGRAFÍA

1. Watts GF, Gidding S, Wierzbicki AS, et al. Integrated guidance on the care of familial hypercholesterolaemia from the International FH Foundation: executive summary. *J Atheroscler Thromb* 2014; 21:368-374.
2. Robinson JG. Management of familial hypercholesterolemia: a review of the recommendations from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. *J Manag Care Pharm* 2013; 19(2):139-49.
3. Gidding SS, Champagne MA, De Ferranti SD, et al. The agenda for familial hypercholesterolemia: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2015; 132:2167-2192.
4. Williams RR, Hunt SC, Schumacher MC, et al. Diagnosing heterozygous familial hypercholesterolemia using new practical criteria validated by molecular genetics. *Am J Cardiol* 1993; 72:171-176.
5. Simon Broome Register Group. Risk of fatal coronary heart disease in familial hypercholesterolaemia. *BMJ* 1991; 303(6807):893-6.
6. World Health Organization. Familial hypercholesterolemia: report of a second WHO Consultation. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1999. WHO publication No. WHO/HGN/FH/CONS/ 99.2.
7. Wiegman A, Gidding SS, Watts GF, et al. Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing detection and treatment. *Eur Heart J* 2015; 36:2425-2437.
8. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J* 2013; 34:3478-3490a.
9. Pang J, Sullivan DR, Harada-Shiba M, et al. Significant gaps in awareness of familial hypercholesterolemia among physicians in selected Asia-Pacific countries: A pilot study. *J Clin Lipidol* 2015; 9(1):42-8.
10. Kwok S, Pang J, Adam S, et al. An online questionnaire survey of UK general practitioners' knowledge and management of familial hypercholesterolaemia. *BMJ Open* 2016; 6:e012691.
11. Batais MA, Almigbal TH, Bin Abdulhak AA, et al. Assessment of physicians' awareness and knowledge of familial hypercholesterolemia in Saudi Arabia: Is there a gap? *PLoS ONE* 2017; 12(8):e0183494.
12. Hadfield SG, Humphries SE. Implementation of cascade testing for the detection of familial hypercholesterolaemia. *Curr Opin Lipidol* 2005; 16(4):428-33.