

Análisis de la investigación clínica-científica sobre diabetes mellitus en Chile-13 años

ASTRID VON OETINGER G.^{1,2}, LUZ MARÍA TRUJILLO G.^{1,3},
NESTOR SOTO I.⁴

Analysis of Clinical-Scientific Research on Diabetes Mellitus in Chile: A 13-Year Study

Introduction: Chile has one of the highest prevalences of Diabetes Mellitus (DM) in Latin America. Therefore, it is relevant to conduct a scientific analysis to identify national scientific productivity in this field objectively and determine if the research efforts are directed toward clinical priorities. **Materials and Methods:** A systematic review of research conducted on DM in Chile was designed. Scientific evidence from the years 2010 to 2022 was considered. The scientific search was conducted in four databases (PubMed, EMBASE, Scopus, and Scielo) and guided by the PRISMA statement (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis) executed through the COVIDENCE® platform. **Results:** Out of the 1,953 articles identified in the bibliographic search, 1,542 were discarded. After full-text analysis, 411 articles were obtained involving over 75,000 subjects. The articles were categorized into fourteen themes. The total scientific productivity showed a constant increase between 2010 and 2016 and an exponential increase between 2017-2022. However, there is a downward trend in the years 2021-2022. The international and national prevalence explains the number of studies associated with type 2 diabetes (DM2), followed by gestational and type 1 diabetes. When analyzing the complications of DM in Chile, its prevalence is not reflected in the number of articles published for each. **Conclusions:** These results highlight the need to promote research in academic and/or clinical institutions, emphasizing reducing the incidence of DM2 due to the low number of articles with this type of design and the more prevalent complications.

(Rev Med Chile 2023; 151: 1604-1612)

Key words: Diabetes Mellitus; Chile; Chilean Population.

RESUMEN

Introducción: Chile presenta una de las mayores prevalencias de Diabetes Mellitus (DM) en América latina. Por ello, es relevante realizar un análisis científico para identificar la productividad científica nacional y determinar si la investigación y esfuerzos de investigadores están dirigidos hacia la prioridad clínica. **Material y Métodos:** Revisión sistemática de investigaciones realizadas en DM Chile. La búsqueda científica se realizó entre los años 2010 y 2022, en cuatro bases de datos (PubMed, EMBASE, Scopus y Scielo) y guiado por de-

¹Escuelas de Kinesiología,
Facultad de Odontología y Salud,
Universidad Diego Portales.
Santiago, Chile.

²Universidad Autónoma.
Santiago, Chile.

³Escuela de Kinesiología,
Facultad de Ciencias de la Salud,
Universidad de Las Américas.
Santiago, Chile.

⁴Unidad de Endocrinología y
Diabetes, Hospital San Borja-
Arriarán. Santiago, Chile.

Recibido el 20 de junio de 2023,
aceptado el 05 de enero de
2024.

Correspondencia a:
Nestor Soto Isla
nsotoisla@gmail.com

claración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis) ejecutado a través de la plataforma COVIDENCE®. **Resultados:** De los 1.953 artículos identificados en la búsqueda bibliográfica se descartaron 1.542. Luego del análisis de texto completo obtuvo 411 artículos, implicando a más de 75.000 sujetos. Los artículos se conceptualizaron en catorce temáticas; la tendencia de productividad científica total aumentó constantemente entre los años 2010-2016 y exponencialmente entre 2017-2020. No obstante, hay una tendencia a la baja en los años 2021-2022. La prevalencia internacional y nacional explica el número de estudios asociados a diabetes tipo 2 (DM2), le sigue gestacional y tipo 1. Analizando la alta prevalencia de complicaciones de DM Chile, ésta no se refleja en el número de artículos publicados en cada una de ellas. **Conclusiones:** Estos resultados llaman la necesidad de incentivar la investigación a entidades académicas y/o clínicas con énfasis en disminuir la incidencia de la DM2, debido al bajo número de artículos con ese tipo de diseño y en complicaciones de mayor prevalencia.

Palabras clave: Diabetes Mellitus; Chile; Población Chilena.

En la actualidad, la diabetes Mellitus (DM) es considerada una de las principales epidemias del siglo XXI. Al año 2021 la DM afectaba a 537 millones de adultos a nivel mundial, con proyecciones de 783 millones para el año 2045¹. Esta creciente incidencia y por consecuencia su prevalencia puede ser atribuida a varias razones: aumento en la expectativa de vida, hábitos de vida poco saludables, alta prevalencia de inactividad física y actividades laborales muy industrializadas^{2,3}. En este contexto, esta patología es considerada en la mayoría de los países como un problema de salud pública relevante debido no sólo a la alta morbilidad, sino a las costosas complicaciones que ésta conlleva, provocando una gran demanda de los servicios de salud, tanto para el control como para el acceso a mejores tratamientos de los pacientes⁴.

En Chile, la situación no es diferente comparada a nivel mundial, donde la prevalencia obtenida en base a las tres encuestas nacionales de salud ha incrementado desde la ENS-2003 de 4,2%, ENS-2009/10 de 9,0% y la ENS 2016/17 de 12,3%⁵⁻⁷.

En este escenario, el objetivo de esta investigación es caracterizar la producción científica nacional sobre diabetes mellitus en la última década e identificar si responden a la problemática local. Lo anterior permitiría contribuir a orientar las políticas de investigación en la materia, tanto a nivel gubernamental, como académico y científico.

Material y Método

Diseño

Se ha diseñado un estudio descriptivo, mediante una revisión sistemática de investigaciones realizadas en la temática diabetes mellitus en Chile. La evidencia científica fue considerada temporalmente desde el 1 de enero del año 2010 al 31 de diciembre del año 2022.

La estrategia de búsqueda incluyó los siguientes términos MeSH: (diabetes) AND (chilean population), (diabetes) AND (Chile), (diabetes) IN (Chile).

El protocolo para llevar a cabo la presente revisión sistemática fue guiado por la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis) y ejecutado a través de la plataforma COVIDENCE® (www.covidence.org). Inicialmente, dos investigadores revisaron los resúmenes de los artículos, seleccionando y revisando por completo aquellos que cumplían con los criterios de inclusión.

Para obtener los porcentajes de artículos publicados en las revistas de mayor factor de impacto, primer cuartil (Q1), se utilizó la plataforma Scimago.

Todas las discrepancias entre los investigadores fueron resueltas por consenso.

Criterios de selección

1. Estudios realizados en personas con DM chi-

- lenos residentes en el país.
2. Estudios realizados en centros de salud de Chile.
 3. Artículos con diseño de investigación: epidemiológicos, observacionales, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados o no, ensayos clínicos controlados o no y series clínicas tipo de diabetes. Estudios de cohorte, de casos y serie de casos y estudios piloto.
 4. Revisiones sistemáticas y Metaanálisis con al menos un autor chileno.
 5. Artículos publicados en revistas médicas-científicas indexadas en Web of Science (WOS) y/o Scopus y Scielo. WoS y Scopus, son incluidas por la actualidad de los contenidos y el nivel de impacto de las revistas que contienen, albergando WOS las revistas con mayor factor de impacto y mejor cuartil (Q1), Scopus con un buen factor de impacto, pero menor que WOS y Scielo, con menor factor de impacto, pero excelente alcance por la cantidad de revistas que alberga.
 6. Estudios de ciencias básicas realizados en laboratorios o centros de investigación nacionales.
 7. Estudios multicéntricos en que al menos uno de los autores principales sea chileno y esté trabajando en un centro de investigación chileno.

Crterios de exclusión

1. Carta al editor, resúmenes o póster de congreso.
2. Ensayos clínicos de la industria farmacéutica en cualquiera de sus fases.
3. Duplicidad de artículos.

Resultados

De los 1.953 artículos identificados en la búsqueda bibliográfica, se descartaron 1.086. La revisión de texto completo se realizó en 871 artículos ya que se sumaron 4 de búsqueda secundaria, quedando finalmente para análisis 411 artículos que incluyen en total a más de 70.000 sujetos (Figura 1).

En cuanto al tipo de diseño de los artículos podemos evidenciar que el mayor número corresponde a los de tipo observacionales [187], de éstos los que se llevan la mayoría son los estudios

analíticos de cohorte son 71 artículos, seguido por los descriptivos transversales con 52. En cuanto a las revisiones sistemáticas y metaanálisis encontramos 147 de ellas y los con menor número los de tipo experimentales con 77, siendo mayoritarios los Estudios clínicos aleatorizados (ECA), con 47 (Tabla 1).

Al realizar el análisis de la calidad científica de los artículos científicos incluidos, se identifican aquellos con cuartil 1(Q1), obteniendo esta clasificación 31% de las investigaciones incluidas en este estudio.

Respecto a las citas declaradas en estos 13 años, se realizó un análisis en las plataformas; Clarivate y Google Scholar, destacando a los 3 artículos con mayor cantidad de citas a nivel nacional e internacional, artículos realizados con pacientes diabéticos chilenos e investigadores chilenos. Primero está Salomón C y cols. temática diabetes gestacional (DG), con 84 citas. En este estudio se estableció que la concentración de los exosomas derivados de la placenta aumentan en embarazos normales y con DG, pero el incremento fue significativamente mayor en DG, a cualquier edad gestacional comparada con embarazos normales. En segundo lugar, el artículo de Salas-Pérez F y cols. temática en diabetes tipo 1, con 36 citaciones. En este estudio se evaluó la expresión de miR-21a y miR-93 en células sanguíneas mononucleares periféricas de pacientes con DM1 y controles sanos y analizaron la expresión de este patrón con autoinmunidad, concluyendo que estos miRNAs podrían estar involucrados en la regulación de células T. En tercer lugar; Erices R y cols., con temática de efecto de terapia con Metformina en cáncer de ovario, con 27 citas. En este estudio, realizado en cultivo de células de cáncer de ovario se demuestra que Metformina, a concentraciones correspondientes al tratamiento de diabetes, potencia la respuesta citotóxica a carboplatino, apuntando al rol coadyuvante que podría tener en la terapia del cáncer⁸⁻¹⁰.

Evaluación de la productividad de la investigación sobre la diabetes mellitus en Chile

Análisis de tendencia

Desde 2010 hasta 2022, Chile contribuyó con 411 artículos de investigación científica en pacientes con diabetes mellitus chilenos. La

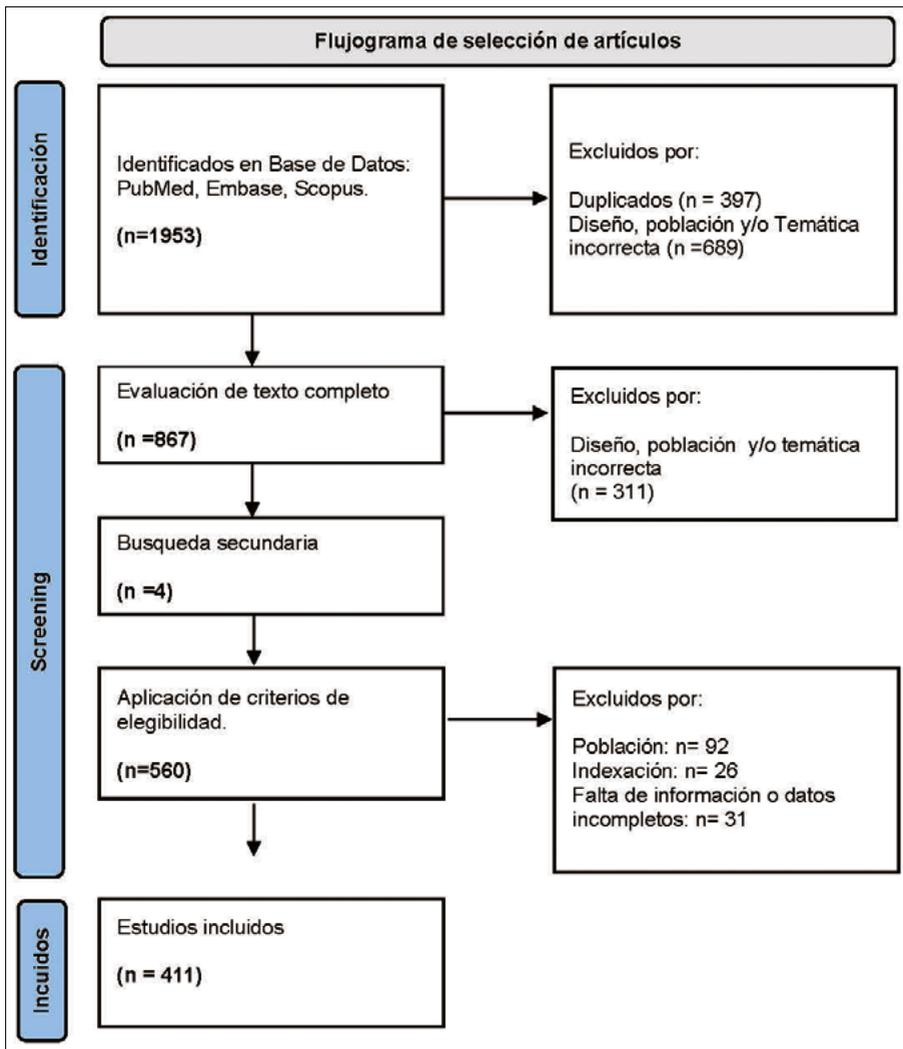


Figura 1. Flujograma de selección de artículos.

tendencia de la productividad científica total aumentó constantemente a lo largo del tiempo, entre los años 2010-2016 y exponencialmente entre 2017-2020 para disminuir entre los años 2021-2022. Respecto a las publicaciones en revistas locales en relación con internacionales, las primeras han sido bajas y relativamente constantes a lo largo de estos 13 años; por el contrario, las publicaciones en revista internacionales son cuantitativamente superiores y exponencialmente mayores a contar del año 2017, además se puede evidenciar las diferentes indexaciones de las revistas incluidas, divididas en Wos, Scopus

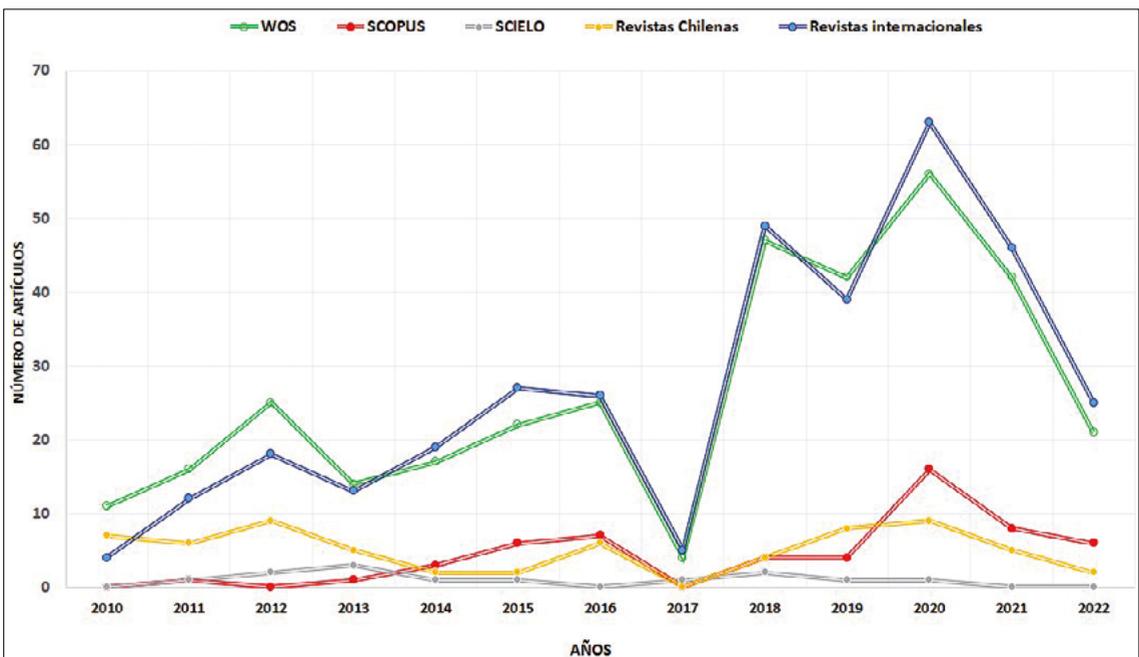
y Scielo (Figura 2).

Como se muestra en la Figura 3, si analizamos los artículos realizados en los diferentes tipos de diabetes mellitus, se observa que, en concordancia con la prevalencia internacional y nacional un mayor número de estudios asociados a la diabetes tipo 2 (DM2).

Como se puede observar en la Tabla 2, se presenta el número de artículos publicados relacionados con las complicaciones en diabéticos. Respecto a las complicaciones según tipo de diabetes, en DM2, la mayoría de las publicaciones¹¹ fueron realizadas en nefropatía diabética, le

Tabla 1. Artículos publicados con temática complicaciones asociadas a la diabetes

	DM 2	DG	DM 1	Total
Odontológicas	2	3	2	7
Cardiovasculares	10	5	1	16
Salud mental	9	0	5	14
Neuropatías	7	0	0	7
Dermatológicas	1	0	0	1
Pié diabético	8	0	0	8
Reproductivas	3	0	9	11
Cetoacidosis	3	0	2	5
Nefropatías	11	1	2	14
Cáncer	2	0	0	2
Respiratorias	10	0	0	10
Farmacológicas	2	0	0	2
Hepáticas	2	0	0	2
Oftalmológicas	10	0	0	10

**Figura 2.** Diabetes Mellitus en Chile: número de artículos por indexación.

siguen con 10 artículos cada una, las complicaciones cardiovasculares, oftalmológicas; principalmente relacionadas a la retinopatía diabética y las patologías respiratorias, que incluyen las publicaciones asociadas al COVID-19 en pobla-

ción diabética. Por último, 9 artículos se refieren a las complicaciones de salud mental en personas con DM2 y 8 en el tema de pie diabético. En la DM1 destacan las complicaciones del aparato reproductor, principalmente asociadas a disfunción

Tabla 2. Prevalencia de las complicaciones y cantidad de artículos

Complicación	Prevalencia en Chile	Número de artículos
Enfermedad CV	16,6% ¹	16 (15,84%)
Enfermedad Renal	8,10% ²	14 (15,12%)
Retinopatías	5,60% ³	10 (9,90%)
Pie diabético	6,80% ³	5 (4,95%)
Amputaciones	113* ⁴	3 (2,97%)
Neuropatías	SE	7 (6,93%)
Salud Mental	SE	14 (13,86%)
Enfermedades respiratorias	SE	8 (7,92%)
Otras (Hepáticas, reproductivas, cutáneas, cáncer)	SE	26 (25,74%)

8 Margozzini P, Passi A. ¿Qué nos dice la ENS? 2016-2017. SOCHED, Acta: ndmkaj/http://soched.cl/congreso-2018/Libro-Congreso2018.

9 ENS, 2016-2017. Disponible en: <https://goo.gl/oe2iVt>

10 Informe Minsal; Amputaciones asociadas a diabetes, Chile. Disponible en: <https://redcronicas.minsal.cl/informe-de-amputacion-por-diabetes-2022/>

* Tasa por cada 100.000 habitantes, año 2021.

SE: Sin evidencia científica.

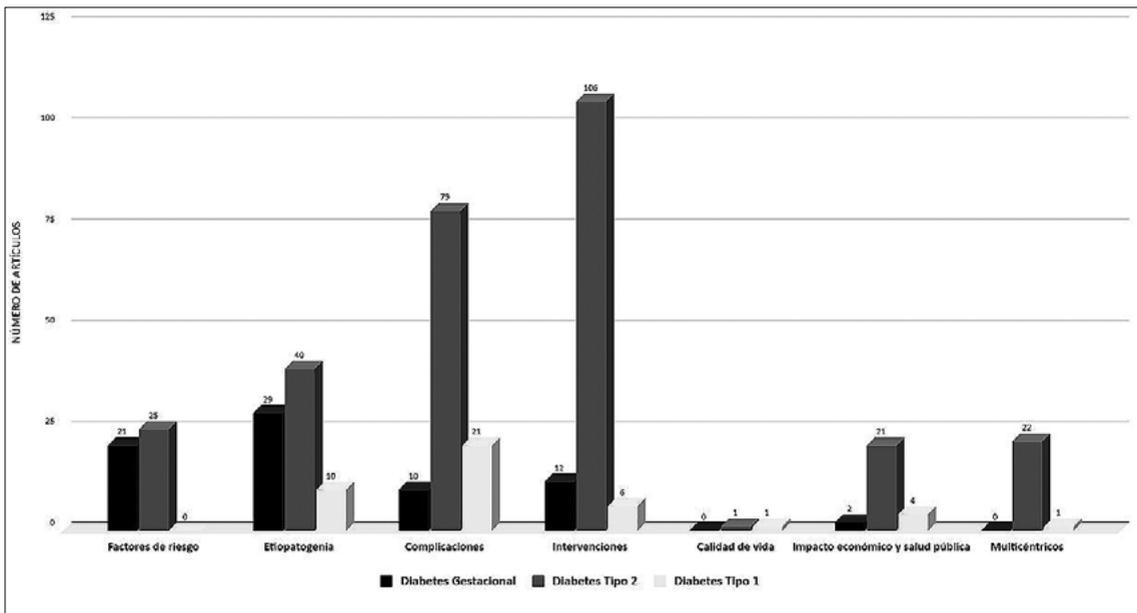


Figura 3. Diabetes Mellitus en Chile: número de artículos por subtemas.

ovárica y en segundo lugar las complicaciones de salud mental, donde la depresión y estrés, tanto de los pacientes como de los cuidadores ocupa un importante lugar. Por último, respecto a la

DG predominan los artículos que refieren a complicaciones cardiovasculares y en segundo lugar odontológicas.

En la Tabla 2 se presenta la relación que existe

entre la prevalencia de las complicaciones y el número de artículos asociados a ellas.

Discusión

El presente estudio consiste en un análisis descriptivo de la producción científica chilena en diabetes mellitus en el período 2010 a 2022. Se pudo evidenciar que esta temática está siendo cada vez más abordada por los investigadores chilenos, puesto que el número de publicaciones aumentó significativamente a contar del año 2017 a la fecha, concentrándose así la mayoría de las publicaciones en los últimos 5 años. Realizando un análisis más exhaustivo en este comportamiento vemos que en estos últimos 5 años (desde 2018) el diseño de las investigación varió notablemente siendo 66,4% revisiones sistemáticas y metaanálisis si lo comparamos con los 7 años anteriores donde este porcentaje fue de 33,1%; lo anterior podría deberse parcialmente por la pandemia y sin duda por la aplicación de la ley de investigación en seres humanos donde muchos investigadores-académicos, para cumplir con su compromiso de número de publicaciones anuales, opten por revisiones sistemáticas dado que no tendrían el retraso de realizar investigaciones con otro tipo de diseño de investigación.

También es muy relevante decir que el 31% estas investigaciones fueron publicadas en revistas científicas clasificadas en Q1, es decir, con el mayor factor de impacto dentro del total de revistas de su área.

Cabe destacar que, dentro de las publicaciones nacionales, la revista con mayor número de publicaciones fue la Revista Médica de Chile que tiene como objetivo divulgar los avances en medicina; este resultado destaca a los investigadores chilenos en el tema, ya que esta revista forma parte de las revistas científicas WOS, correspondiendo a las de mejor calidad científica. En cuanto al número de artículos científicos publicados lideran los realizados con pacientes con DM2 por sobre la DM1 y DG, lo que se condice con su mayor prevalencia.

Al observar la Tabla 3, podemos identificar el número y porcentaje de investigaciones existentes en relación a las principales complicaciones de la diabetes mellitus, pudiendo evidenciar que, en

los 9 grupos de complicaciones más prevalentes en la población diabética, la carga asistencial local de las complicaciones está desalineada con el esfuerzo nacional respecto al número de investigaciones. Se observa una alineación parcial entre esfuerzo de investigación y la carga de complicaciones para dos grupos (cardiovascular y nefropatía). Donde no podemos establecer análisis dado que no contamos con información científica representativa es en salud mental, tema que está liderando a los investigadores chilenos, pero no tenemos datos en base a la ENS 2016/17 y su prevalencia en diabéticos chilenos.

En cuanto al tipo de diseño de los artículos podemos evidenciar un bajo número de estudios experimentales, consideramos fundamental que los de tipo experimental pudieran aumentar en número sobre todo para poder probar y contrastar los resultados obtenidos en los estudios observacionales y así avanzar con resultados de mayor robustez científica en las diferentes temáticas de la DM.

Es preocupante que en esta última década existan tan pocos estudios de seguimiento nacionales que aborden las variables obesidad y diabetes tipo 2 en este tipo de población (2 artículos), así como también la escasez de estudios sobre mortalidad. Estudios recientes en población chilena indican que el riesgo de DM2 en personas con obesidad es 4,2 y 2,6 veces más alto, en mujeres y hombres, respectivamente, en comparación a aquellas personas con un peso corporal normal¹¹. De hecho, en un estudio realizado con la ENS 2009/10, estimó que la disminución del peso corporal, IMC y perímetro de cintura en 5% podría disminuir significativamente el riesgo cardiovascular en DM2¹².

De los estudios analizados sólo 3 fueron realizados en la temática obesidad y diabetes tipo 2. Si observamos la diabetes gestacional la situación es más favorable, hay 7 estudios en el tema de los 72 analizados, considerando que la prevalencia de sobrepeso y obesidad en las mujeres con diabetes gestacional en Chile es superior al 64%¹³.

La diabetes mellitus es un problema importante de salud pública en Chile, sin embargo, esta realidad no se refleja en el número de artículos publicados en la temática con un enfoque destinado a mejorar las políticas de salud. Tomando en cuenta la alta prevalencia y el costo de su tratamiento y de las complicaciones derivadas,

se hace muy necesario contar con información local que permita tomar las mejores decisiones en diagnóstico y terapéutica.

En el análisis de los estudios publicados, se puede apreciar que un alto número son producidos en los mismos centros de investigación, que se caracterizan por pertenecer a escuelas de Medicina con grupos multidisciplinarios, alto nivel de especialización y que cuentan con laboratorios adecuados a las necesidades. Esto es especialmente marcado en el caso de la Diabetes tipo 1, en la cual dos centros realizaron aproximadamente de la mitad de los estudios. También se ha observado la participación creciente de investigadores chilenos en estudios multicéntricos involucrando investigadores extranjeros. Sería deseable, para aprovechar mejor la casuística disponible y conocer la realidad nacional, incentivar la realización de estudios multicéntricos locales, liderados desde los centros con mayor experiencia, que involucren a nuevos grupos de investigación.

Fortalezas y Limitaciones del estudio: Como fortaleza, esta investigación corresponde a la primera que analiza las investigaciones publicadas sobre diabetes mellitus en Chile y aborda un período extenso. En cuanto a limitaciones, se debe tener presente que este estudio evaluó sólo revistas indexadas en WoS/Scopus y Scielo, dado que se privilegió la calidad de la producción científica. Por otra parte, no se cuenta con toda la información científica respecto a la prevalencia de complicaciones en DM, como son la neuropatía diabética o la enfermedad cardiovascular y DM.

Conclusión

La producción científica chilena en diabetes mellitus en los últimos 13 años es baja comparado a la gran prevalencia de la enfermedad, sin embargo, es una temática que en el último lustro ha sido más abordada y cuenta con una alta participación de investigadores extranjeros en estudios colaborativos.

Los estudios relacionados con intervenciones en salud pública son escasos, estos resultados llaman a la necesidad de incentivar la investigación en diabetes mellitus a entidades académicas, científicas y/o clínicas, con énfasis en disminuir la incidencia de la DM2 y las complicaciones relacionadas, en particular las de mayor prevalen-

cia. Es necesario diseñar estudios, para evaluar medidas de intervención a nivel primario de salud, con el fin de avanzar en prevención de la enfermedad.

Referencias

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. Disponible en: <https://diabetesatlas.org/>. (Fecha consulta el 18 abril de 2022).
2. Chen L, Magliano DJ, Zimmet PZ. The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus--present and future perspectives. *Review Nat Rev Endocrinol.* 2011;8(4):228-36.
3. Lv J, Yu C, Guo Y, Bian Z, Yang L, Chen Y, et al. Adherence to a healthy lifestyle and the risk of type 2 diabetes in Chinese adults. *Int J Epidemiol.* 2017;46(5):1410-20.
4. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Pacini G. Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocr Rev.* 2016 Jun;37(3):278-316.
5. Encuesta Nacional de Salud Chilena 2003. <http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2016/03/resumen-ejecutivo-vent.pdf>. (Fecha consulta 18 de abril de 2022).
6. Encuesta Nacional de Salud Chilena 2009/10. <http://www.dinta.cl/wp-content/uploads/2018/11/Presentacion-ENSsalud-2010.pdf>. (Fecha consulta el 18 de abril de 2023).
7. Encuesta Nacional de Salud Chilena 2016/17. https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17_PRIMEROS-RESULTADOS.pdf. (Fecha consulta el 18 de abril de 2023).
8. Salomón C, Scholz-Romero K, Sarker S, et al. Gestational Diabetes Mellitus Is Associated With Changes in the Concentration and Bioactivity of Placenta-Derived Exosomes in Maternal Circulation Across Gestation *Diabetes* 2016;65:598-609.
9. Salas-Pérez F, Codner E, Valencia E, et al. MicroRNAs miR-21a and miR-93 are down regulated in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) from patients with type 1 diabetes *MicroRNAs miR-21a and miR-93 are down regulated in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) from patients with type 1 diabetes. *Immunology* 2013; 218:733-7.
10. Erices R, Bravo ML, González P. Metformin, at Concentrations Corresponding to the Treatment of Diabetes, Potentiates the Cytotoxic Effects of Carboplatin in Cultures of Ovarian Cancer Cells. *Reproductive Sciences* 2013;20(12):1433-46.
11. Leiva AM, Martínez MA, Petermann F, Garrido-Mén-

- dez A, Poblete-Valderrama F, Díaz-Martínez X, et al. [Risk factors associated with type 2 diabetes in Chile]. *Nutr Hosp*. 2018;35 (2): 400-7.
12. Labrana AM, Durán E, Martínez MA, Leiva AM, Garrido-Méndez A, Díaz X, et al. Effects of a lower body weight or waist circumference on cardiovascular risk. Findings from the Chilean health survey. *Rev Med Chile* 2017;145(5):585-94.
 13. Estado Nutricional de las Gestantes. Población bajo control en el Sistema Público. Chile 2017. [chrome extension://efaidnbnmnibpcajpc-glclefndmkaj/https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/06/2019.05.27-VC-Nutrici%C3%B3n-y-alimentaci%C3%B3n-gestante.pdf](chrome-extension://efaidnbnmnibpcajpc-glclefndmkaj/https://diprece.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/06/2019.05.27-VC-Nutrici%C3%B3n-y-alimentaci%C3%B3n-gestante.pdf)
 14. Margozzini P, Passi A. ¿Qué nos dice la ENS? 2016-2017?. SOCHED, Acta: <ndmkaj/http://soched.cl/congreso-2018/Libro-Congreso2018>.
 15. Encuesta Nacional de Salud, 2016-2017. Disponible en: <https://goo.gl/oe2iVt>.(Fecha consulta el 18 diciembre de 2022).
 16. Amputaciones asociadas a diabetes, Chile - Informe Minsal. Disponible en: <https://redcronicas.minsal.cl/informe-de-amputacion-por-diabetes-2022/>.(Fecha consulta el 8 de agosto de 2022).