

PREVALENCIA Y ASOCIACIÓN ENTRE LA NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA Y
SUS FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO ERASMO MEOZ

ERAZO HERNÁNDEZ LEIDY NATHALIA

MARTÍNEZ HERNÁNDEZ JHON EULYN

MENESES PÉREZ AMELIA

UNIVERSIDAD DE PAMPLONA

FACULTAD DE SALUD

PROGRAMA DE MEDICINA

CÚCUTA

2018

Lista de Figuras

Figura 1. Algoritmo de proceso de selección de la muestra estudio.....	22
Figura 2. Número de hombres y mujeres con neuropatía diabética periférica.....	22
Figura 3. Hombres y mujeres que dieron positivo para las dos pruebas clínicas.....	23
Figura 4. Número de pacientes con NDP y sin NDP según su Índice de Masa Corporal (IMC).....	24
Figura 5. Número de pacientes con NDP y sin NDP con Hipertensión Arterial.....	25
Figura 6. Número de pacientes con NDP y sin NDP que consumieron algún tipo de alcohol.....	25
Figura 7. Número de pacientes con NDP y sin NDP que fumaron en determinado momento.....	25
Figura 8. Número de pacientes con NDP y sin NDP con Dislipidemia.....	25

Lista de Tablas

Tabla 1. Prueba T de Student-Duración de la diabetes.....	26
Tabla 2. Prueba T de Student- Porcentaje de Hemoglobina Glicosilada.....	27
Tabla 3. Prueba Chi cuadrado-Factor de riesgo Sexo.....	28
Tabla 4. Prueba Dhi cuadrado- Factor de riesgo IMC.....	29
Tabla 5. Prueba Chi cuadrado- Factor de riesgo HTA.....	29
Tabla 6. Prueba de Chi cuadrado- factor de riesgo Alcoholismo.....	30
Tabla 7. Prueba de Chi cuadrado- Factor de riesgo Tabaquismo.....	31
Tabla 8. Prueba de Chi cuadrado- Factor de riesgo Dislipidemia.....	32

Tabla de contenido

1. Título.....	6
2. Pregunta de investigación.....	7
3. Objetivos.....	8
3.1 Objetivo General.....	8
3.2 Objetivos específicos.....	8
4. Antecedentes y justificación.....	9
5. Marco teórico.....	11
6. Metodología.....	20
6.1 Criterios del estudio.....	20
6.2 Formato de recolección de datos.....	21
7. Resultados.....	22
7.1 Pruebas Clínicas.....	23
7.2 Frecuencias.....	23
7.3 Asociación.....	26
8. Discusión.....	33
9. Conclusiones.....	35
10. Referencias Bibliográficas.....	36

**PREVALENCIA Y ASOCIACIÓN ENTRE LA
NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA Y SUS
FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES DIABÉTICOS
TIPO 2 DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO ERASMO
MEOZ**

2. Pregunta de Investigación

¿Existe asociación o no entre los factores de riesgo y la prevalencia de la neuropatía diabética periférica en los pacientes que asisten a consulta externa del servicio de endocrinología del Hospital Universitario Erasmo Meoz?

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la asociación de los factores de riesgo y la Neuropatía Diabética Periférica (NDP) y su prevalencia en los pacientes que asistieron al servicio de Endocrinología de Consulta Externa en el Hospital Universitario Erasmo Meoz entre septiembre a noviembre de 2017.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar los pacientes con signos de neuropatía diabética periférica mediante Diapasón 128 Hz y Monofilamento 10 g (criterios ADA 2017).
 - Determinar los factores de riesgo presentes en los pacientes diabéticos.
- Establecer la asociación de la neuropatía diabética periférica con los factores de riesgo.

4. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

Con este estudio lo que se pretende es la identificación temprana de la neuropatía diabética periférica (NDP) y su asociación con los factores de riesgo presentes (edad, género, peso, talla, índice de masa corporal, dislipidemia, nivel de hemoglobina glicosilada, alcoholismo, tabaquismo), todo ello con el fin de realizar una labor preventiva y promocional, con el fin de que la diabetes no trascienda a una enfermedad incapacitante. El Hospital Universitario Erasmo Meoz, caracterizado por ser el establecimiento sanitario referente del departamento de Norte de Santander, no se cuenta con estadísticas actuales que reflejen la frecuencia de NDP y los factores que se asocien al desarrollo de la misma, impidiendo su reconocimiento temprano.

La neuropatía diabética (ND) es la complicación más común y problemática de la diabetes mellitus (DM), que conduce a la mayor morbilidad y mortalidad y que resulta en una enorme carga económica en el cuidado de la diabetes y una carga emocional en los pacientes. La DNP es la forma más común de neuropatía en los países desarrollados del mundo, representa más hospitalizaciones que otras complicaciones de la diabetes, y es responsable de 50% a 75% de amputaciones no traumáticas⁴. Siendo detectable en un 40% a 50 % de los pacientes después de 10 años de padecer la enfermedad sin embargo se han descrito casos tan pronto se realiza el diagnóstico, en especial en diabetes tipo 2⁸, la neuropatía diabética y “mala calidad de vida” parecen dos expresiones que van de la mano. Esta es una de las complicaciones que mayor lugar tiene entre la población diabética, y que representa el paso previo para continuar y consolidar una situación de discapacidad e iniciar una terapia de inclusión social y rehabilitación en la vida de los pacientes, por ello resulta de gran importancia contar con algún recurso que permitan realizar una detección temprana de los signos de la NDP de manera fácil, económica y reproducible en todos los centros encargados del manejo médico de toda esta población.

Como se ha manifestado en muchas ocasiones la neuropatía NDP no diagnosticada es causa importante de personas en condición de discapacidad, y es este problema el que se quiere mejorar, contando con información estadística actualizada y precisa de la población, que ayude al reconocimiento de los síntomas o factores de riesgo de esta complicación en los pacientes que acuden al Hospital Universitario Erasmo Meoz; dando solución a la falta de una base de datos que cuente con información de la ciudad que permita en un futuro hacer intervenciones a dicho problema de salud.

En este sentido, reconocer los mecanismos subyacentes permite fortalecer el tema de diabetes, la neuropatía diabética periférica y los factores asociados en los programas académicos de formación profesional, reforzar el entrenamiento y capacitación del personal médico, en la prevención, detección y manejo de la neuropatía diabética periférica, de manera que se pueda encontrar la relación de los factores de riesgo a estudiar en nuestra población.

En general, todo el personal de salud puede hacer útil esta información para aportar en la atenuación de la neuropatía diabética periférica en pacientes diabéticos, de modo que se marque una pauta en el momento de la realización del examen físico de estos pacientes. El HUEM, como lugar de academia y aprendizaje de futuros médicos, puede brindar el espacio para esta investigación con el fin de que los estudiantes conozcan las posibles asociaciones entre esta población y la NDP, para que tengan presente estas premisas cuando ejerzan su oficio médico.

5. MARCO TEÓRICO

DIABETES MELLITUS

La diabetes mellitus se refiere a un grupo común de trastornos metabólicos que comparten el fenotipo de la hiperglucemia. Varios tipos distintos de DM son causados por una compleja interacción de factores genéticos y ambientales.³

La DM está clasificada sobre la base del proceso patogénico que lleva a la hiperglucemia. Las dos grandes categorías de DM se designan tipo 1 y tipo 2, ambos tipos de diabetes están precedidas por una fase de la homeostasis anormal de la glucosa como el progreso de los procesos patógenos.³

DIABETES MELLITUS TIPO 2. La DM tipo 2 es un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por grados variables de resistencia a la insulina, alteración de la secreción de insulina, y el aumento de producción de glucosa. Está precedida por un período anormal de homeostasis de la glucosa denominado alteración de la glucosa en ayunas (IFG) o intolerancia a la glucosa (IGT). La resistencia a la insulina y su secreción anormal son fundamentales para el desarrollo de DM2.³

Fisiopatología. La DM tipo 2 se caracteriza por la alteración de la secreción de insulina, resistencia a la insulina, la producción excesiva de glucosa hepática y el metabolismo anormal de la grasa. La obesidad, particularmente visceral o central (como lo demuestra la relación cintura-cadera), es muy común en la DM tipo 2. En las primeras etapas de la enfermedad, la tolerancia a la glucosa es casi normal, a pesar de la resistencia a la insulina, ya que las células beta pancreáticas compensan mediante el aumento de la producción de insulina, como la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia compensatoria progresan, los islotes pancreáticos en ciertos individuos son incapaces de mantener el estado de hiperinsulinemia, desarrollándose intolerancia a la glucosa, que se caracteriza por elevaciones en la glucosa postprandial, descenso en la secreción de insulina y aumento de la producción hepática de glucosa que conducen a la diabetes

manifiesta con hiperglucemia en ayunas. Finalmente, se produce la insuficiencia de las células beta del páncreas.^{3,4}

NEUROPATIA DIABETICA

La neuropatía diabética (DN) se refiere a los síntomas y signos de neuropatía en un paciente con diabetes en el cual otras causas han sido descartadas. La neuropatía simétrica periférica es la más común, representa el 75% de las DN. La neuropatía asimétrica puede involucrar nervios craneales, torácicos o nervios de las extremidades, son de instauración aguda resultantes de infartos isquémicos en los vasos nerviosos. Las neuropatías asimétricas en pacientes diabéticos deben ser investigadas por neuropatía por atrapamiento. La amiotrofia diabética, inicialmente considerada como resultado de cambios metabólicos, y luego isquemia, es ahora atribuible a cambios inmunológicos. Para diagnóstico de neuropatía diabética, síntomas, signos, pruebas cuantitativas sensoriales, estudios de conducción nerviosa y pruebas autonómicas son usadas y dos de estas cinco son recomendadas para diagnóstico clínico. El manejo de DN incluye control de hiperglicemia, otros factores de riesgo cardiovasculares, ácido lipoico α y L-carnitina.⁵

La neuropatía diabética (DN) es un trastorno común y es definido como signos y síntomas de disfunción nerviosa periférica en un paciente con diabetes mellitus (DM) en quienes otras causas de disfunción nerviosa periférica han sido excluidas. Hay una alta prevalencia de DM en la India (4.3%) comparado con el Oeste (1%-2%). Probablemente los indios asiáticos son más propensos a desarrollar resistencia a la insulina y mortalidad cardiovascular. La incidencia de DN no es bien conocida pero en un estudio del sur de India 19.1% de los pacientes con DM tipo II tenían neuropatía diabética. La ND es una de las causas más frecuentes de neuropatía periférica. Causante de hospitalizaciones más frecuentemente que cualquier otra complicación de la diabetes y también es la causa más frecuente de amputación no traumática. La neuropatía autonómica diabética se relaciona con infarto de miocardio silencioso y acorta la vida útil resultando en muerte en un 25%- 50% de los pacientes con neuropatía diabética autonómica en 5-10 años. De acuerdo a un estimado, dos tercios de los pacientes diabéticos tienen neuropatía clínica o subclínica. El diagnóstico de ND subclínica requiere pruebas electrodiagnósticas y

pruebas cuantitativas de sensibilidad y pruebas autonómicas. Todos los tipos de pacientes diabéticos—diabetes mellitus insulino dependientes (IDDM), diabetes mellitus no insulino dependientes (NIDDM), y pacientes diabéticos secundarios – pueden desarrollar

Clinical classifications of diabetic neuropathies*	
Symmetric	
•	Diabetic polyneuropathy
•	Painful autonomic neuropathy
•	Painful distal neuropathy with weight loss "diabetic cachexia"
•	Insulin neuritis
•	Polyneuropathy after ketoacidosis
•	Polyneuropathy with glucose impairment
•	Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with diabetes mellitus
Asymmetric	
•	Radiculoplexoneuropathies
–	Lumbosacral
–	Thoracic
–	Cervical
•	Mononeuropathies
•	Median neuropathy at wrist
•	Ulnar neuropathy at the elbow
•	Peroneal neuropathy at the fibular head
•	Cranial neuropathy

5. Dr Brian C Callaghan, MDa, Hsinlin T Cheng, MDa, Catherine L Stables, PhDa, Andrea L Smith, MSa, Prof Eva L Feldman, MDa. **Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments.** THE LANCET Neurology. Volume 11, Issue 6: Pages 521–534. 2012

neuropatía, la prevalencia de neuropatía incrementa con la duración de DM. En un estudio, la incidencia de neuropatía incremento de 7.5% al ingreso a 50% en 25 años de seguimiento, El recuadro muestra la clasificación de DN.⁶

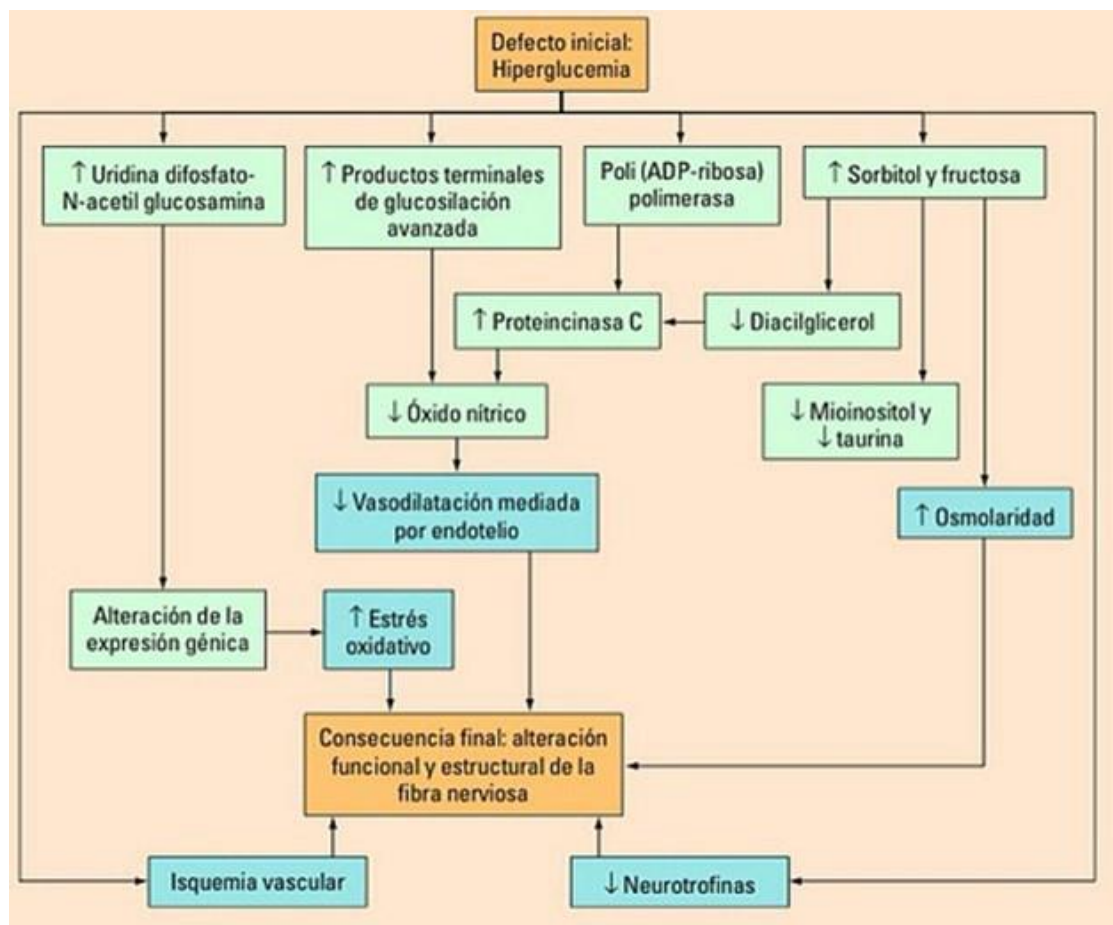
PATOGENIA

La causa de DN sigue siendo desconocida pero la isquemia y componentes metabólicos están implicados. La hiperglicemia induce cambios reológicos, los cuales incrementan la resistencia del endotelio vascular y reducen el flujo sanguíneo nervioso. La hiperglicemia también causa el agotamiento de mioinositol en el nervio a través de un mecanismo de consumo activo. Además, la activación de vías de poliol en el nervio a través de la enzima aldolasa reductasa conduce a acumulación de sorbitol y fructosa en el nervio e induce la glicosilación no enzimática de proteínas nerviosas estructurales.⁵

La hiperglicemia también induce estrés oxidativo. Activación de proteína quinasa c que ha sido relacionada con el daño vascular en DN. Estos cambios resultan en anomalías neuronales,

axonal y metabolismo de las células de Schwann, los cuales resultan en un transporte axonal dañado. La medición directa de glucosa, sorbitol, y fructosa en nervio de pacientes diabéticos muestra correlación con la severidad de la neuropatía. La hipoxia intraneuronal es producida por incremento en la resistencia vascular y reducción del flujo sanguíneo en el nervio. La hipoxia conduce a promover daños en los capilares, los cuales a su vez agravan el daño en el transporte axonal y reducen la actividad de la ATP-asa Na-K, llevando a una atrofia axonal y deterioro de la conducción nerviosa.⁵

Desafortunadamente la investigación básica en DN se ha enfocado en el metabolismo de los carbohidratos; mientras que los aminoácidos, electrolitos y cambios bioquímicos en los lípidos, los cuales se asocian con DM, no han sido investigados con el mismo vigor.⁵



POLINEUROPATIA SIMETRICA DISTAL (DSNP)

DSNP es el tipo más común de DN probablemente representa el 75% de ND, muchos médicos suponen incorrectamente que DSPN es sinónimo de DN. Esta puede ser sensorial o motora y puede involucrar pequeñas o grandes fibras o ambas. La discapacidad sensorial ocurre en distribución de guante y media y los signos motores no son prominentes. Los síntomas sensoriales llegan hasta el nivel de las rodillas antes de que los dedos estén comprometido porque depende de la longitud del proceso de degeneración retrograda, la axonopatía resultante depende de la fibra resultando en un incremento de predisposición en las personas altas. La DSNP está además clasificada dentro de las neuropatías de gran fibra y de pequeña fibra. Las neuropatías de gran fibra se caracterizan por parestesias sin dolor con deterioro en la sensación de vibración, posición de la articulación, tacto y presión, y pérdida del reflejo del tobillo. En estadios avanzados, puede ocurrir ataxia sensorial. La neuropatía de fibras grandes resulta en disminución de la conducción nerviosa, deterioro de la calidad de vida y actividades del diario vivir. La neuropatía de pequeñas fibras por otro lado está asociada con dolor, ardor y deterioro del dolor y sensación de temperatura, la cual es a menudo asociada con neuropatía autonómica.

Estudios de conducción nerviosa son usualmente normales, pero las pruebas cuantitativas sensoriales y autonómicas son anormales. La neuropatía de pequeña fibra resulta en morbilidad y mortalidad. La neuropatía autonómica se asocia usualmente con DSPN, pero la neuropatía diabética autonómica no ocurre sin neuropatía sensitivomotora.⁵

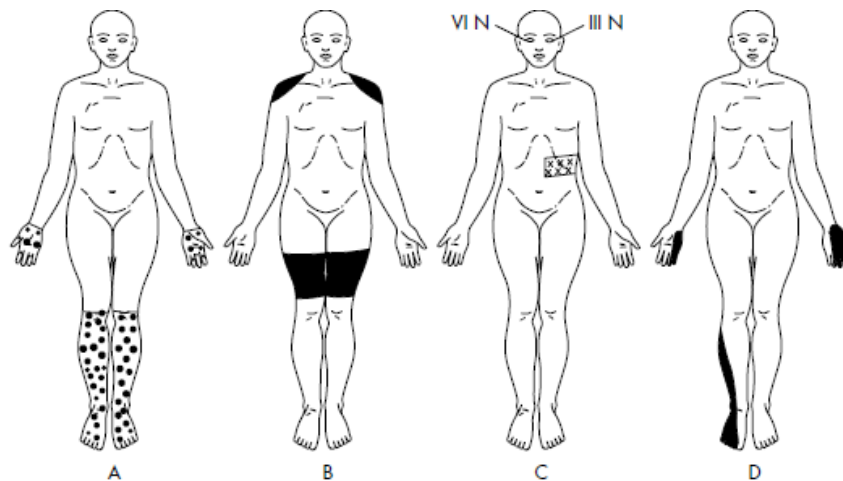


Figure 1 Schematic diagram showing types of diabetic neuropathy. (A) Distal symmetrical peripheral neuropathy, (B) proximal neuropathy, (C) cranial and truncal neuropathy, and (D) mononeuropathy multiplex.

5. Dr Brian C Callaghan, MDa, Hsinlin T Cheng, MDa, Catherine L Stables, PhDa, Andrea L Smith, MSa, Prof Eva L Feldman, MDa. **Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments.** THE LANCET Neurology. Volume 11, Issue 6: Pages 521–534. 2012

Este tipo de neuropatía se ve en DM tipo 1 y tipo 2 con una frecuencia similar, y puede estar ya presente en el momento del diagnóstico de la DM tipo 2. Varios estudios han sugerido que la intolerancia a la glucosa puede conducir a la polineuropatía, las tasas de notificación de IGT en pacientes con polineuropatías idiopática crónica oscila entre 30% y 50%.⁶

Los estudios que utilizan la piel y biopsias de los nervios han mostrado una reducción progresiva en la periférica de las fibras nerviosas desde el momento del diagnóstico de la diabetes o incluso en etapas anteriores (prediabético)⁶

Los síntomas sensoriales (IGT) y el síndrome metabólico son más prominentes que los síntomas motores y por lo general implican las extremidades inferiores; estos incluyen dolor, parestesias, hiperestesias, dolor profundo, ardor y agudo y punzante sensaciones similares pero menos grave que los descritos en la neuropatía sensorial aguda. Además, los pacientes pueden experimentar síntomas desfavorables tales como entumecimiento en los pies y las piernas, que conduce a las

úlceras del pie sin dolor y amputaciones posteriores, si la neuropatía no se reconoce y se trata con prontitud. Anomalías en la marcha también se ve con frecuencia, debido a la propiocepción y la función del músculo anormal. Alternativamente, algunos pacientes pueden ser completamente asintomáticos, y los signos pueden ser sólo descubiertos por una evaluación neurológica detallada.⁶

En el examen físico se observa una distribución simétrica de media similar a las alteraciones sensoriales en ambos miembros inferiores por lo general. En los casos más graves pueden estar involucradas las manos. Todas las modalidades sensoriales pueden verse afectados, en particular las vibraciones, el tacto, y la posición, percepciones del dolor, calor y frío están anormales⁶

Los reflejos tendinosos profundos pueden estar ausentes o reducidos, especialmente en las extremidades inferiores, pérdida de masa muscular leve puede ser visto, pero la debilidad severa es rara y debe plantearse la cuestión de un posible origen no diabético de la neuropatía.

NDP se acompaña con frecuencia de neuropatía autonómica. Eso es importante recordar que todos los pacientes con DPN están en mayor riesgo de complicaciones neuropáticas tales como la ulceración del pie de Charcot y neuroartropatía. El dolor asociado con una lesión del nervio periférico tiene varias características clínicas distintas. Algunos lo describen como las abejas pican a través de los calcetines, mientras que otros hablan de caminar sobre las brasas. El dolor, es peor de noche, mantiene el paciente despierto y se asocia con presencia de alodinia (dolor debido a un estímulo que no hace normalmente causar dolor, por ejemplo, acariciar) o dolor de los estímulos normales, como el toque de la ropa de cama, y pueden tener hiperestésias (aumento de la sensibilidad al tacto) o hiperalgesia (aumento de la sensibilidad a los estímulos dolorosos).⁶

Tiene una distribución en forma de guantes y de medias. El dolor generalmente se produce en reposo y mejora con la deambulación, en contraste con el dolor artrósico, que se agrava con la deambulación y disminuye con el reposo. El dolor puede persistir durante varios años,

provocando una considerable discapacidad y deterioro de la calidad de vida en algunos pacientes.⁶

Diagnóstico de NDP

Debido a la falta de acuerdo en la definición y evaluación de diagnóstico de la neuropatía, varias conferencias de consenso se convocaron para superar el actual problema, el más reciente de los cuales ha redefinido los criterios mínimos para el diagnóstico de DSPN típica y proporcionan información sobre las pruebas adecuadas para cada tipo de fibras nerviosas y su función.

Clasificación de Toronto de Polineuropatía Diabética Simétrica Distal:

1. DSPN posible. La presencia de síntomas o signos de DSPN puede incluir: disminución de la sensibilidad, síntomas neuropáticos sensoriales positivos: (Por ejemplo, "adormecimiento," hormigueo o punzante, ardor o dolor dolor) predominantemente en los dedos de los pies, o las piernas; o reflejos de tobillo ausentes.
2. DSPN probable. La presencia de una combinación de síntomas y signos de neuropatía incluyendo cualquiera de los 2 o más de los siguientes: los síntomas neuropáticos, disminución de la sensibilidad distal, o de manera inequívoca disminución o ausencia del reflejo tobillo
3. DSPN Confirmado: La presencia de una anomalía de la conducción nerviosa y un síntoma o síntomas, o un signo o signos, de la neuropatía para confirmar que es DSPN. Si la conducción nerviosa es normal, se puede utilizar la clasificación de la neuropatía de fibras pequeñas (SFN).
4. DSPN subclínica: La presencia de signos o síntomas de la neuropatía son confirmado con la conducción nerviosa anormal o la clasificación de SFN. Clase 1, 2, o 3 se pueden utilizar para la práctica clínica, y las clases 3 o 4 puede ser utilizado para estudios de investigación.
5. Neuropatía de fibra Pequeña (SFN). SFN se clasifica de la siguiente manera: (1) posible: la presencia de síntomas dependiente de la longitud y / o signos clínicos de daño de fibras pequeñas; (2) probables: la presencia de síntomas dependiente de la longitud, los signos clínicos del daño de fibras pequeñas, y la conducción de nervio sural normales; y (3) definido: la

presencia de los síntomas dependiente de la longitud, los signos clínicos de daño de fibras pequeñas, la conducción del nervio sural normal, y la densidad intraepidérmica de la fibra nerviosa alterada (IENF) en el tobillo y / o umbrales térmicos anormales en el pie.

El diagnóstico de DSPN debe descansar sobre los resultados de los exámenes clínicos y neurológicos; es decir, la presencia de síntomas neuropáticos (positivo y negativo, sensorial y motora) y signos (déficit sensorial, la alodinia y la hiperalgesia, la debilidad motora, ausencia de reflejos).⁶

Por lo tanto, se deben evaluar los síntomas y signos. Los siguientes hallazgos deben alertar al médico a considerar causas de DSPN distintas de la diabetes y la referencia para un detallado estudio diagnóstico neurológico: (1) la asimetría pronunciada de los déficits neurológicos, (2) déficit motor predominante, la mononeuropatía, o afectación de pares craneales, (3) el rápido desarrollo o progresión de los trastornos neuropáticos, (4) la progresión de la neuropatía a pesar del control glucémico óptimo, (5) síntomas en las extremidades superiores, (6) la historia familiar de la neuropatía diabética, y (7) un diagnóstico de DSPN no puede ser comprobada por examen clínico.⁶

El dolor de DPN, es bilateral, simétrico, cubre todo el pie y en particular el dorso, y es peor por la noche, lo que interfiere con el sueño. Los más importantes diagnósticos diferenciales desde el punto de vista de la medicina general incluyen neuropatías causadas por el abuso del alcohol, la uremia, hipotiroidismo, deficiencia de vitamina B12, enfermedad arterial periférica, cáncer, enfermedades inflamatorias e infecciosas, y drogas neurotóxicas.⁶

Una buena historia clínica es esencial para descartar otras causas de neuropatía: una historia de trauma, cáncer, pérdida de peso inexplicable, fiebre, abuso de sustancias, o infección por VIH sugiere que se debe buscar una fuente alternativa. Como se recomienda para todos los pacientes con polineuropatía simétrica distal, las pruebas de laboratorio pueden ser consideradas en pacientes seleccionados con DSPN, vitamina B12 sérica con sus metabolitos y en suero inmunofijación de proteínas siendo las de mayor resultado de anormalidades.⁶

6. METODOLOGÍA

- Estudio descriptivo transversal. Se realizó en el Hospital Universitario Erasmo Meoz, servicio de Endocrinología de Consulta Externa, en el periodo septiembre a noviembre de 2017.
- Se recopilaron las variables de: edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), dislipidemia (colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos), porcentaje de hemoglobina glicosilada (HbAc1), tiempo de duración de la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), tabaquismo, alcoholismo, e hipertensión arterial (HTA) considerados en la literatura como factores de riesgo para la NDP. Todos estos datos se obtuvieron mediante un formato avalado por un panel de expertos.
 - Aplicación de dos pruebas clínicas a la muestra estudio (150 pacientes diabéticos) [monofilamento 10 g y diapasón 128 Hz].
- 2 grupos de estudio: Pacientes diabéticos con NDP (Grupo 1) y pacientes diabéticos sin NDP (Grupo 2).
- Pruebas de asociación: variables cuantitativas (duración de la diabetes mellitus tipo 2 y porcentaje de Hemoglobina glicosilada) se aplicó la prueba T de Student para muestras independientes; y variables cualitativas (sexo, índice de masa corporal, hipertensión arterial, alcoholismo, tabaquismo y dislipidemia) se usaron tablas de contingencia y la prueba CHI cuadrado. [Software Estadístico IBM SPSS Statistics 19]

6.1 Criterios del estudio

Inclusión.

- Mayores de 30 años.
- Con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) establecido.
 - Más de 5 años de duración de la enfermedad.
 - No tuviesen diagnóstico previo de NDP.

Exclusión.

- Presentaran complicaciones evidentes de la neuropatía diabética periférica (NDP) como:
 úlceras, amputaciones, pie diabético establecido clínicamente.
 - Falta de datos.

6.2 FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Edad del paciente _____ PESO _____ TALLA _____

Sexo F ___ M ___

Duración de la Diabetes _____

Valor de Hemoglobina Glicosilada _____

IMC _____

Factor de Riesgo	SI	NO
Fumador(a)		
Consume alcohol		
Hipertenso(a)		

PRUEBAS CLÍNICAS	POSITIVA	NEGATIVA
Monofilamento 10 g		
Diapazon 128 Hz		

Perfil lipídico	Valor
Colesterol total	
HDL	
LDL	
Triglicéridos	

7. RESULTADOS



Figura 1. Algoritmo de proceso de selección de la muestra estudio.

La edad promedio de la muestra estudio fue de 66 años. En la investigación se obtuvo un total de 49 hombres que representan el 32,7% y 101 mujeres que representan el 67,3% del total de la muestra estudio

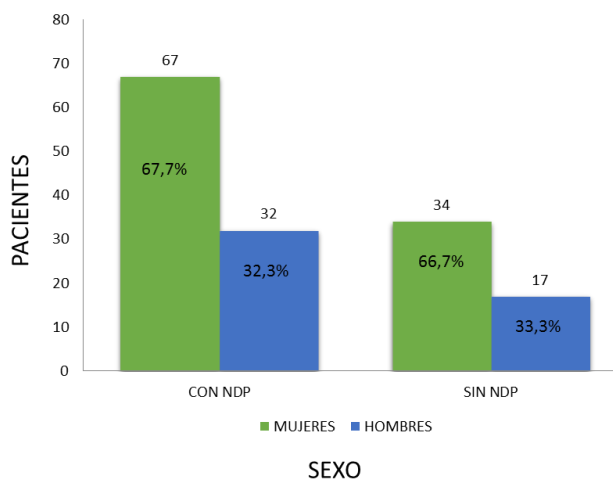


Figura 2. Número de hombres y mujeres con neuropatía diabética periférica.

7.1 PRUEBAS CLÍNICAS

Para determinar la población de cada grupo de estudio se llevaron a cabo la realización de dos pruebas clínicas, cuyos resultados positivos fueron: prueba de monofilamento de 10 g, 30 hombres (30,4%) y 69 mujeres (69,6%); prueba de diapasón de 128 Hz, 36 hombres (36,4%) y 63 mujeres (63,6%).

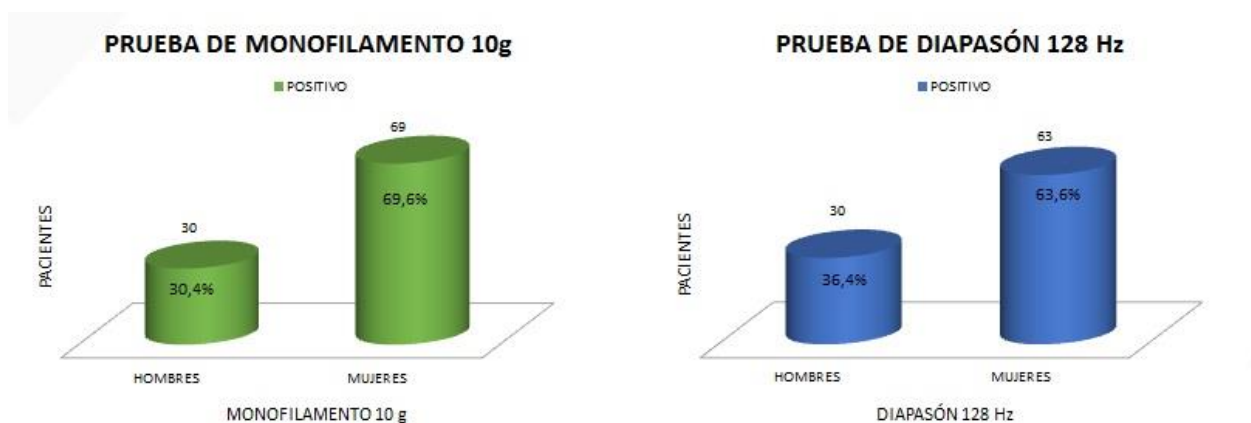


Figura 3. Hombres y mujeres que dieron positivo para las dos pruebas clínicas.

7.2 FRECUENCIAS

La variable de índice de masa corporal (IMC) se manejó con la clasificación de la OMS, en el nivel de bajo peso se encontraron 3 pacientes que equivalen a 2%, peso normal 60 pacientes que equivalen al 40%, sobrepeso 60 pacientes que equivale al 40% y en el nivel de obesidad se encontraron 27 pacientes que equivalen al 18%, todos estos porcentajes fueron con respecto al total de la muestra estudio.

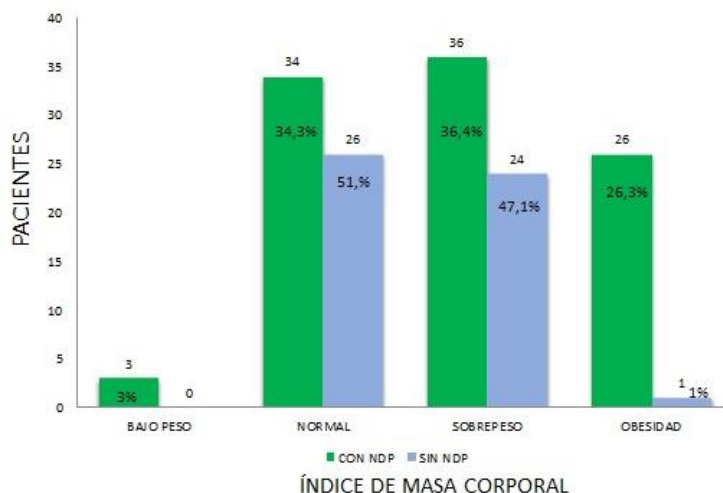


Figura 4. Número de pacientes con NDP y sin NDP según su Índice de Masa Corporal (IMC)

Los resultados para la presencia de la Hipertensión Arterial (HTA) fueron: 106 que representan el 70,7% y 44 pacientes que no tenían HTA que equivalen a un 29,3% del total de la muestra estudio. Para Alcoholismo se obtuvieron 58 pacientes que si presentan el factor de riesgo que equivale al 38,7% y 92 pacientes que no presentan el factor de riesgo lo que representa un 61,3% del total de la muestra estudio. En cuanto al Tabaquismo se encontraron 73 pacientes que sí habían fumado en algún momento de su vida por un periodo mayor a 2 años y con más de una cajetilla de cigarrillos/día que representa un 48,7% y 77 pacientes que manifestaron no haber fumado por ese periodo de tiempo que equivale a un 51,3% del total de la población estudio. Y por último en el factor de riesgo de la Dislipidemia se obtuvieron 59 pacientes que presentaban una alteración en su perfil lipídico que equivalen a 38,3% y 91 pacientes que no presentaban dicha alteración que representa un 60,7% del total de la población.

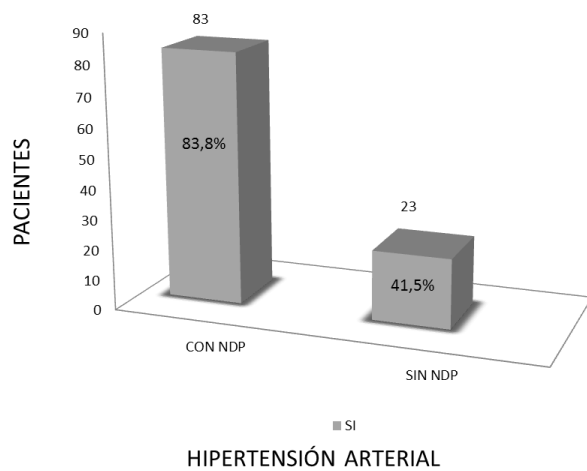


Figura 5. Número de pacientes con NDP y sin NDP con Hipertensión Arterial

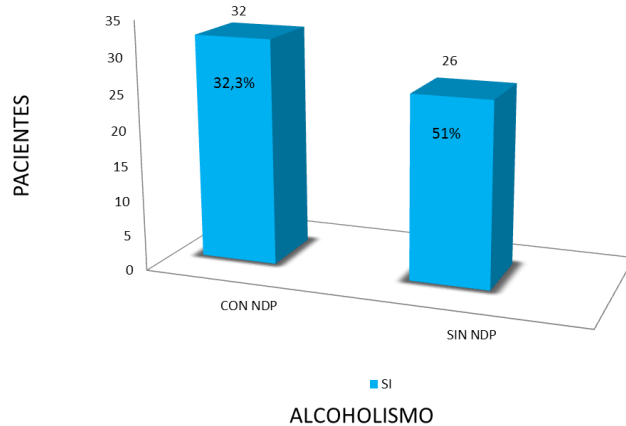


Figura 6. Número de pacientes con NDP y sin NDP que consumen o consumieron algún tipo de alcohol

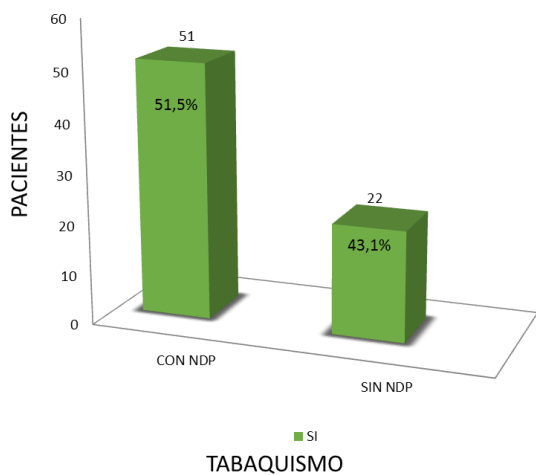


Figura 7. Número de pacientes con NDP y sin NDP que fuman o fumaron en determinado momento.

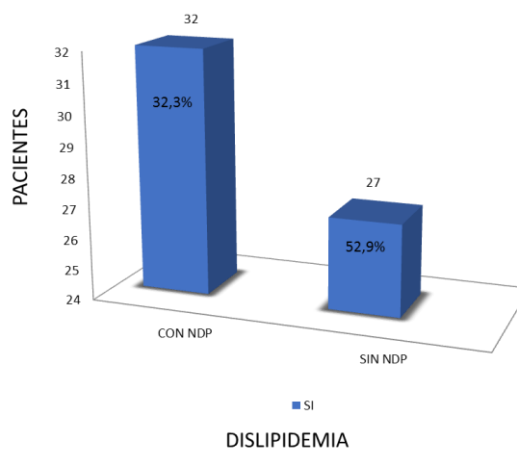


Figura 8. Número de pacientes con NDP y sin NDP con Dislipidemia.

7.3 ASOCIACIÓN

VARIABLES CUANTITATIVAS

DURACIÓN DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DM2).

El grupo 1 obtuvo una media de duración en años de la DM2 de 15,28 años y el grupo 2 una media de 6,14 años. Se realizó una prueba T de Student de muestras independientes para determinar la asociación de esta variable con el desarrollo de la NDP, se determinó que si hay asociación (95%IC:7,18-11,10, p=0,000), se estableció que a mayor tiempo de padecer la enfermedad mayor probabilidad de desarrollar NDP.

GRUPO PACIENTE		N	Media	Desviación tip.	Error típ. de la media
DURACIÓN DIABETES	CON NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA	99	15,28	7,041	,708
	SIN NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA	51	6,14	1,020	,143

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
DURACIÓN DIABETES	Se han asumido varianzas iguales	66,538	,000	9,212	148	,000	9,146	,993	7,184	11,107
	No se han asumido varianzas iguales			12,669	105,806	,000	9,146	,722	7,714	10,577

Tabla 1. Prueba T de Student-Duración de la diabetes

PORCENTAJE DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA (HbAc1)

El grupo 1 obtuvo una media de porcentaje de hemoglobina glicosilada de 8,59 % y el grupo 2 de 6,99%, igualmente se realizó una prueba T de Student para muestras independientes (95%IC: 1,10-2,10, p=0,000) con la cual se estableció una fuerte asociación entre esta variable y el desarrollo de la NDP en nuestra población, se determinó que a mayor porcentaje de HbAc1 mayor riesgo de padecer NDP.

GRUPO PACIENTE		N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
% HEMOGLOBINA GLICOSILADA	CON NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA	99	8,5992	1,75206	,17609
	SIN NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA	51	6,9935	,59937	,08393

Prueba de muestras independientes										
		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias					95% Intervalo de confianza para la diferencia	
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	Inferior	Superior
% HEMOGLOBINA GLICOSILADA	Se han asumido varianzas iguales	27,470	,000	6,347	148	,000	1,60566	,25297	1,10577	2,10556
	No se han asumido varianzas iguales			8,231	134,027	,000	1,60566	,19507	1,21985	1,99147

Tabla 2. Prueba T de Student- Porcentaje de Hemoglobina Glicosilada

VARIABLES CUALITATIVAS

SEXO

En el grupo 1 se encontró un total de 67 mujeres y 32 hombres que equivalen a un porcentaje de 67,7% y 32,3% respectivamente y el grupo 2 obtuvo los siguientes datos: 34 mujeres y 17 hombres, que representan un 66,7% y 33,3% respectivamente. En cuanto a la prueba CHI cuadrado de Pearson se obtuvo un valor de 0,16 y una $p=0,901$ que estadísticamente no es significativa, por lo cual no se establece asociación aceptada entre el sexo y el desarrollo dela NDP en esta investigación.

			GRUPO PACIENTE		Total
			CON NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA	SIN NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA	
SEXO PACIENTE	HOMBRE	Recuento	32 _a	17 _a	49
		% dentro de GRUPO PACIENTE	32,3%	33,3%	32,7%
	MUJER	Recuento	67 _a	34 _a	101
		% dentro de GRUPO PACIENTE	67,7%	66,7%	67,3%
Total		Recuento	99	51	150
		% dentro de GRUPO PACIENTE	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,016 ^a	1	,901		
Corrección por continuidad ^b	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,016	1	,901		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,521
Asociación lineal por lineal	,016	1	,901		
N de casos válidos	150				

Tabla 3. Prueba Chi cuadrado-Factor de riesgo Sexo.

INDICE DE MASA CORPORAL (IMC)

El grupo 1 obtuvo los siguientes resultados: bajo peso, se obtuvieron 3 pacientes que representan el 3%, peso normal 34 pacientes que equivalen al 34,3%, sobrepeso 36 pacientes que representan el 36,4% y obesidad 26 pacientes que equivalen al 26,3%. El grupo 2 no obtuvo pacientes con bajo peso, peso normal se encontraron 26 pacientes que representan el 51%, sobrepeso 24 pacientes que equivalen al 47,1% y obesidad 1 paciente que representa el 2% del total de la muestra de cada grupo respectivamente. La prueba CHI cuadrado obtuvo un valor de 15,88 y una $p=0,001$, con la cual se establece una asociación entre el IMC y el desarrollo de la NDP y se acepta que un mayor nivel de IMC, mayor riesgo de desarrollar NDP.

			GRUPO PACIENTE		Total
			CON NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA	SIN NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA	
IMC	BAJO PESO	Recuento	3 _a	0 _a	3
		% dentro de GRUPO PACIENTE	3,0%	,0%	2,0%
	NORMAL	Recuento	34 _a	26 _b	60
		% dentro de GRUPO PACIENTE	34,3%	51,0%	40,0%
SOBREPESO	Recuento	36 _a	24 _a	60	
	% dentro de GRUPO PACIENTE	36,4%	47,1%	40,0%	
OBESIDAD	Recuento	26 _a	1 _b	27	
	% dentro de GRUPO PACIENTE	26,3%	2,0%	18,0%	
Total	Recuento	99	51	150	
	% dentro de GRUPO PACIENTE	100,0%	100,0%	100,0%	

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	15,881 ^a	3	,001
Razón de verosimilitudes	20,887	3	,000
Asociación lineal por lineal	6,866	1	,009
N de casos válidos	150		

Tabla 4. Prueba Dhi cuadrado- Factor de riesgo IMC

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Para el grupo 1 se obtuvieron 83 pacientes con HTA que equivalen a 83,8% y 16 pacientes que no presentaban HTA que representan el 16,2%; el grupo 2 obtuvo la presencia de la HTA en 23 pacientes (45,1%) y 28 pacientes sin la presencia de la HTA (54,9%) cada porcentaje corresponde al total de cada grupo en estudio. Se determinó la prueba CHI cuadrado con un valor de 24,37 y una $p= 0,000$ con la cual se determina la asociación de la HTA con el desarrollo de la NDP y se acepta que la presencia de la HTA en los pacientes diabéticos aumenta el riesgo en gran medida para padecer de NDP.

			GRUPO PACIENTE		Total
			CON NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA	SIN NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA	
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	SI	Recuento	83 _a	23 _b	106
		% dentro de GRUPO PACIENTE	83,8%	45,1%	70,7%
	NO	Recuento	16 _a	28 _b	44
		% dentro de GRUPO PACIENTE	16,2%	54,9%	29,3%
Total		Recuento	99	51	150
		% dentro de GRUPO PACIENTE	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	24,371 ^a	1	,000		
Corrección por continuidad ^b	22,537	1	,000		
Razón de verosimilitudes	23,739	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	24,208	1	,000		
N de casos válidos	150				

Tabla 5. Prueba Chi cuadrado- Factor de riesgo HTA

ALCOHOLISMO

Para el grupo 1 hay 32 pacientes que manifiestan tener el factor de riesgo que equivalen a 32,3% y 67 pacientes niegan tener el factor de riesgo que representan el 67,7%; en el grupo 2 hay 26 pacientes con el factor de riesgo (51%) y 25 pacientes sin el factor de riesgo (49%) del total de pacientes de cada grupo respectivamente. Con una prueba de CHI cuadrado con un valor de 4,94 y una $p=0,034$, que establece una asociación y se acepta que la presencia del factor de riesgo en los pacientes diabéticos predispone al desarrollo de la NDP.

			GRUPO PACIENTE		Total
			CON NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA	SIN NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA	
ALCOHOLISMO	SI	Recuento	32 _a	26 _b	58
		% dentro de GRUPO PACIENTE	32,3%	51,0%	38,7%
	NO	Recuento	67 _a	25 _b	92
		% dentro de GRUPO PACIENTE	67,7%	49,0%	61,3%
Total		Recuento	99	51	150
		% dentro de GRUPO PACIENTE	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,941 ^a	1	,026		
Corrección por continuidad ^b	4,185	1	,041		
Razón de verosimilitudes	4,891	1	,027		
Estadístico exacto de Fisher				,034	,021
Asociación lineal por lineal	4,908	1	,027		
N de casos válidos	150				

Tabla 6. Prueba de Chi cuadrado- factor de riesgo Alcoholismo

TABAQUISMO

El grupo 1, 51 pacientes tienen el factor de riesgo presente (51,5%) y 48 pacientes no presentan el factor de riesgo (48,5%); en el grupo 2, 22 pacientes presentan el factor de riesgo (43,1%) y 29 pacientes no presentan el factor de riesgo (56,9%) del total de pacientes de cada grupo respectivamente. Con una prueba CHI cuadrado cuyo valor fue de 0,946 y una $p=0,390$, con la cual no se acepta la asociación entre el tabaquismo y la NDP, no se puede decir que la presencia del tabaquismo en los pacientes diabéticos esté relacionada con el desarrollo del NDP en esta investigación realizada.

			GRUPO PACIENTE		Total
			CON NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA	SIN NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA	
TABAQUISMO	SI	Recuento	51 _a	22 _a	73
		% dentro de GRUPO PACIENTE	51,5%	43,1%	48,7%
	NO	Recuento	48 _a	29 _a	77
		% dentro de GRUPO PACIENTE	48,5%	56,9%	51,3%
Total		Recuento	99	51	150
		% dentro de GRUPO PACIENTE	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,946 ^a	1	,331		
Corrección por continuidad ^b	,640	1	,424		
Razón de verosimilitudes	,948	1	,330		
Estadístico exacto de Fisher				,390	,212
Asociación lineal por lineal	,939	1	,332		
N de casos válidos	150				

Tabla 7. Prueba de Chi cuadrado- Factor de riesgo Tabaquismo

DISLIPIDEMIA

El grupo 1 contó con 32 pacientes que tenían el factor de riesgo (32,3%) y 67 pacientes que no tenían el factor de riesgo (67,7%) y el grupo 2 obtuvo 27 pacientes que tenían el factor de riesgo (52,9%) y 24 pacientes que no tenían el factor de riesgo (47,1%) del total de pacientes en cada grupo respectivamente. Se obtuvo una prueba de CHI cuadrado con un valor de 5,99 y una $p=0,021$ con la cual se establece la asociación entre la presencia de dislipidemia el desarrollo de NDP, se acepta que el padecer alteración en el perfil lipídico predispone a un riesgo de desarrollar NDP.

			GRUPO PACIENTE		Total
			CON NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA	SIN NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA	
DISLIPIDEMIA	SI	Recuento	32 _a	27 _b	59
		% dentro de GRUPO PACIENTE	32,3%	52,9%	39,3%
	NO	Recuento	67 _a	24 _b	91
		% dentro de GRUPO PACIENTE	67,7%	47,1%	60,7%
Total		Recuento	99	51	150
		% dentro de GRUPO PACIENTE	100,0%	100,0%	100,0%

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,996 ^a	1	,014		
Corrección por continuidad ^b	5,164	1	,023		
Razón de verosimilitudes	5,942	1	,015		
Estadístico exacto de Fisher				,021	,012
Asociación lineal por lineal	5,956	1	,015		
N de casos válidos	150				

Tabla 8. Prueba de Chi cuadrado- Factor de riesgo Dislipidemia

8. DISCUSIÓN

Según las estadísticas publicadas por la asociación latinoamericana de diabetes en su “Consenso de expertos para el manejo de la Neuropatía Diabética” la prevalencia de DM en Latinoamérica se estima en un 8% de la población general, de los cuales aproximadamente el 50% no tiene un diagnóstico establecido, en Colombia se calcula una prevalencia de DM tipo 2 (DM2) que esta alrededor de un 7%. La NDP tiene una prevalencia que se estima entre el 25-48% en los pacientes con DM, debido a que esta es la que más se presenta en el grupo de las ND.

Este es el primer estudio poblacional de la ciudad de Cúcuta- Norte de Santander, Colombia, que informa sobre la prevalencia y los factores de riesgo de NDP en la diabetes tipo 2 y determina si hay o no asociación. Los principales hallazgos encontrados en este estudio fueron una prevalencia de la NDP de 66% similar a la prevalencia encontrada en un estudio asiático (China) en el cual se estimó una prevalencia de 61.8%, es de considerar que la prevalencia puede variar ampliamente 18.84%-61.8% en diferentes poblaciones. Esto podría atribuirse a la diversidad de métodos diagnósticos, diferentes tipos de diabetes (p. Ej. Diabetes tipo 1 y tipo 2), predisposición genética, edad de inicio de la diabetes, instalaciones de salud existentes, selección de muestras, tipo de estudio. El punto de corte para la NDP se hizo mediante la realización de las pruebas clínicas monofilamento 10g y diapasón de 128Hz para definir la presencia de neuropatía en este estudio. Dichas pruebas también fueron utilizadas en otros estudios.

En la variable cualitativa, sexo, no se encontró una asociación estadísticamente significativa, ésta es respaldada por otros estudios en los cuales tampoco se encontró una predisposición en cuanto al sexo para el desarrollo de la NDP.

Una importante observación de este estudio fue la fuerte asociación encontrada entre la NDP y la duración de la diabetes, así como el porcentaje de HbAc1, lo que corrobora el hecho de que un mal control de la diabetes es un factor de riesgo importante en el desarrollo de la NDP, observándose en otros estudios resultados similares. En cuanto a los factores de riesgo IMC,

HTA, Alcoholismo y Dislipidemia se halló una gran asociación de estos factores con la NDP, las que también están establecidas en anteriores estudios.

Una fortaleza de este estudio es que es el primero de tipo poblacional sobre la NDP y sus factores de riesgo, realizado en la ciudad de Cúcuta, logrando así cifras estadísticas propias de la región. Una limitación fue que no se pudo extraer inferencias sobre causa y efecto, debido a que es un estudio transversal; así como la subjetividad a la que estuvieron expuestas las dos pruebas clínicas realizadas.

En conclusión, la población estudiada de la ciudad de Cúcuta demostró un gran porcentaje de pacientes con neuropatía (66%) lo que exhibe la ineficiencia de las políticas de salud pública municipales en los pacientes con DM2 y en especial con ellos que presentan signos de DNP, creando la necesidad de implementar estrategias efectivas que permitan reducir la aparición de esta complicación mediante la intervención de los factores de riesgo modificables, principalmente el buen control glucémico (HbA_{1c}).

9. CONCLUSIONES

Entre las variables cuantitativas estudiadas (porcentaje de Hemoglobina Glicosilada y duración de la Diabetes) se presenta la asociación esperada con la NDP, la cual se evidencia con una prueba T de Student de muestras independientes con una $p < 0,05$, que establece: a mayor tiempo de exposición a la enfermedad hay una mayor probabilidad de presentar NDP y a mayor porcentaje de Hemoglobina Glicosilada, mayor riesgo de padecer NDP.

Los factores de riesgo: Índice de Masa Corporal, Hipertensión Arterial, alcoholismo y Dislipidemia (variables cualitativas) presentan una asociación esperada con la neuropatía diabética periférica, establecida mediante una prueba de CHI cuadrado con una $p < 0,05$, que establece: la presencia de estos factores de riesgo representa una mayor probabilidad de desarrollar la NDP en los pacientes diabéticos estudiados.

Se hace necesaria la implementación de políticas de salud pública en estos pacientes diabéticos, que mejoren y fomenten cambios de estilo de vida hacia acciones saludables al igual el adecuado control que deben hacer con el especialista experto en la materia que en este caso sería el endocrinólogo, se determina con esta investigación que esta es una complicación que se puede prevenir si se fomenta la educación en el paciente y en todas las demás personas no diabéticas.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Powers A. Diabetes mellitus. En: Barnes PJ, Longo DL, Fauci AS, et al, editores. Harrison principios de medicina interna. Vol. 2. 18ª ed. Madrid: Mc Graw Hill; 2012. p. 1040-1041.
2. Agudelo Botero M, Cervantes Davila C. Carga de la mortalidad por diabetes en america latina. Gac Sanit [Internet]. 2015 [citado 20 de octubre 2017]; 29(3): p.177-175. Disponible en <http://www.sciencedirect.com/>
3. Escaño-Polanco F.M., Odriozola A., Davidson J., et al.(2016). Consenso de expertos para el manejo de la neuropatía diabética. Rev. ALAD (6), 121-50
4. Bansal D., Guadala K., Muthyala H., Esam P.H., Nayakallu R., Bhansali A.(2014). Prevalence and risk factors of development of peripheral diabetic neuropathy in type 2 diabetes mellitus in a tertiary care setting. J Diabetes Invest (5), 714–721
5. Pradeepa R, Rema M, Vignesh J, et al.(2008). Prevalence and risk factors for diabetic neuropathy in an urban south Indian population: the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES-55). Diabet Med (25) 407–412.
6. Lu B., Yang Z., et al.(2010).High prevalence of diabetic neuropathy in population-based patients diagnosed with type 2 diabetes in the Shanghai downtown. Diabetes research and clinical practice (88), 289–294

7. Yousif AR.(2011). Predicting microvascular complications in diabetic patients. Iraqi J Med Sci (9), 195–205.
8. Rani PK, Raman R, Rachapalli SR, et al. (2010) Prevalence and risk factors for severity of diabetic neuropathy in type 2 diabetes mellitus. Indian J Med Sci (64) 51–57.
9. Morkrid K, Ali L, Hussain A.(2010). Risk factors and prevalence of diabetic peripheral neuropathy: a study of type 2 diabetic outpatients in Bangladesh. Int J Diabetes Dev Ctries (30), 11–17.