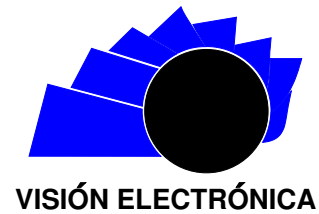




Visión Electrónica

Más que un estado sólido

<https://revistas.udistrital.edu.co/index.php/visele>



VISIÓN INVESTIGADORA

Evaluación del centro de presión anteroposterior en neuropatía diabética periférica

Evaluation of the anteroposterior center of pressure in peripheral diabetic neuropathy

Daissy Carola Toloza Cano¹

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Enviado: 12/03/2017

Recibido: 14/03/2017

Aceptado: 23/06/2017

Palabras clave:

Análisis Lineal
Centro de presión
Anteroposterior
Diabetes
Neuropatía Diabética
Periférica.

Open access



Keywords:

Linear Analysis
Anteroposterior Center
of Pressure
Diabetes
Peripheral Diabetic
Neuropathy

RESUMEN

Los problemas de estabilidad corporal pueden limitar la movilidad de personas en edad avanzada, siendo el factor principal de riesgo de caída incrementado si hay presencia de Neuropatía Diabética Periférica (NDP). El parámetro cuantitativo más analizado para evaluar la estabilidad es el Centro de Presión (CoP), y para los diabéticos tipo II con NDP este se enfoca en la dirección antero-posterior (AP). El presente artículo de investigación describe los resultados del registro del CoP-AP -en posición estática- en 30 personas que presentan Diabetes tipo II y NDP, emparejados -por género, edad, peso y altura- con 30 controles sanos, y analizados en el dominio del tiempo y de la frecuencia. Se evaluaron las medidas de excursión, velocidad, rango, valor RMS, amplitud promedio, amplitud máxima, amplitud mínima y la densidad espectral de potencia (PSD), encontrándose diferencias estadísticamente significativas con un nivel de significación de 0.05 en todas las mediciones. Por lo anterior, se puede sugerir que los Diabéticos tipo II con NDP presentan mayor oscilación corporal lo cual puede incurrir en problemas en el equilibrio.

ABSTRACT

Body stability problems can limit mobility, the main risk factor for falling in the elderly, this situation increases in people with Peripheral Diabetic Neuropathy (PDN) because this population shows greater oscillation in upright position compared to healthy controls as suggested by various investigations. The most analyzed quantitative parameter to evaluate stability is the Center of Pressure (CoP) and for type 2 diabetics with NDP focuses on the anterior- posterior (AP) direction, for this reason, the CoP-AP was registered and analyzed in a static position in 30 people living in Bogotá city of, who presented Diabetes type II and PDN matched by gender, age, weight and height with 30 healthy controls for further analysis in the time domain and frequency. The measures of excursion, average speed, range, RMS value, average amplitude, maximum amplitude, minimum amplitude and power spectral density (PSD) were evaluated, with statistically significant differences with a significance level of 0.05 for all measurements. With the above, it can be suggested that type 2 diabetics with NDP present greater body oscillation which can generate balance problems.

¹Ingeniera Biomédica, Universidad Manuela Beltrán, Colombia. Especialista en Auditoría en Salud, Universidad CES, Colombia. PhD (c) en Ingeniería, Pontificia Universidad Javeriana, Colombia. Correo electrónico: dtoloza@javeriana.edu.co

1. Introducción

Las caídas son un problema importante que aqueja a la población adulta, en especial a aquellos que padecen Diabetes tipo 2 (enfermedad que puede pasar inadvertida y sin diagnóstico durante años), es así que hacia 2010 Aschner indicaba que en Colombia se presentaba una prevalencia del 7.4% en hombres y del 8.7% en mujeres mayores de 30 años [1]. Por otra parte, la Federación Internacional de Diabetes (FID), en su séptima edición del atlas 2015, indicaba que Colombia contaba con 3.048.700 personas adultas con diabetes, de las cuales cerca de 19.000 mueren anualmente y 1.220.000 aún no habían sido diagnosticadas [2].

Ahora, dentro de las complicaciones en este tipo de Diabetes se encuentran enfermedades cardiovasculares, retinopatía, nefropatía, y particularmente la neuropatía diabética periférica (NDP), siendo ésta a la que se orienta la presente investigación dado que afecta hasta al 50% de los pacientes diabéticos, es asintomática en sus estadios tempranos y es la causa más común de ulceraciones y amputaciones a nivel de miembro inferior [2, 3]. La NDP, además, disminuye la función periférica sensorial y motora en miembros inferiores con una marcada disminución en la propiocepción que impacta en el control de la estabilidad corporal, fuerza muscular y hasta en la forma de caminar, convirtiendo el trastorno del equilibrio en uno de los factores principales de riesgo de caída en la NDP [4-8].

Desde este objeto de estudio, el parámetro cuantitativo más estudiado para evaluar la estabilidad corporal es la medida del centro de presión (CoP), definido como la fuerza de reacción vertical del suelo que refleja las fuerzas y torques del tobillo necesarios para mantener el centro de gravedad sobre la base de apoyo [9, 10]. El CoP refleja las orientaciones de los segmentos del cuerpo (ángulos de las articulaciones), así como los movimientos del cuerpo (velocidades angulares y las aceleraciones conjuntas) para mantener el centro de gravedad sobre la base de soporte y el cuerpo en equilibrio. Para ello, el CoP debe permanecer dentro de unos límites de estabilidad, un área definida por el tamaño y la posición de los pies. Recientes investigaciones han concluido que grandes desplazamientos del CoP están asociados con la disminución del control corporal, un indicador de inestabilidad corporal y pérdida del equilibrio [11-15]. Igualmente, han identificado que la inestabilidad corporal incrementa con la edad y con la presencia de enfermedades que afectan al sistema nervioso y/o musculo-esquelético, como la enfermedad de Parkinson, Diabetes, Esclerosis Múltiple, entre otras.

En cuanto al análisis del CoP en personas con NDP (foco de esta investigación) en la literatura científica se encuentran diversos estudios que indican que los pacientes oscilan en mayor proporción en el eje antero-posterior que en el medio-lateral, y realizan un análisis lineal enfocado en el dominio del tiempo y frecuencia; pero se observó que en la mayoría de ellos la población analizada no fue emparejada por posibles variables de confusión como son: el género, la edad, el peso y la altura; parámetros que impactan directamente en la estabilidad y por ende en el desplazamiento del CoP. Por lo tanto, el presente documento documenta los resultados al realizar la evaluación del CoP en la dirección AP en Diabéticos tipo 2 con NDP, emparejados por las cuatro variables mencionadas anteriormente con controles sanos.

En consecuencia, el propósito de esta investigación es identificar aquellos parámetros que presenten diferenciación estadística entre los grupos estudiados (Diabéticos con NDP y controles sanos). Este análisis contribuirá en el estudio de la estabilidad corporal para identificar el riesgo de caída y servirá en un futuro como apoyo para la toma de decisiones en un contexto clínico, a través de una evaluación concisa, completa, válida y fiable del control corporal en este tipo de población.

2. Materiales y Métodos

2.1. Participantes

En el estudio participaron 60 personas de las cuales 30 fueron diabéticas tipo 2 con NDP (denominado Grupo D) los cuales corresponden a 19 mujeres y 11 hombres con una edad promedio de $55,67 \pm 3,5$ años. El segundo grupo fueron 30 controles sanos (denominado Grupo C) los cuales corresponden a 19 mujeres y 11 hombres, emparejados por género, edad, peso y altura con respecto al grupo de diabéticos con NDP; este grupo presentó una edad media de $56,67 \pm 3$ años. Todos los participantes fueron reclutados por conveniencia.

Dentro de los criterios de inclusión para el grupo D se encuentran: hombres y mujeres con diagnóstico de diabetes tipo 2, con un tiempo de evolución de su diabetes superior a los 10 años desde el momento del diagnóstico; mayores a 40 años y confirmación de la presencia de la NDP mediante exploración clínica y/o el estudio electrofisiológico de la velocidad de conducción nerviosa y cómo criterios de exclusión están: personas con heridas y/o úlceras en los pies en el momento del estudio, con alteraciones biomecánicas en miembros inferiores,

con amputación parcial y/o total pie, que necesiten mecanismos de ayuda asistida para permanecer de pie, así como medicamentos que afecten el equilibrio. Para el grupo C los criterios de inclusión fueron personas sanas sin diagnóstico de algún tipo de enfermedad o problemas en sus miembros inferiores y mayores a 40 años.

2.2. Procedimiento

Para la medición de la oscilación postural mediante el registro del CoP-AP se usó el sistema “PEDAR” de la empresa Novel GmbH con una frecuencia de muestreo de 50 Hz. Este equipo está compuesto por plantillas que contienen 99 sensores capacitivos, con resolución espacial aproximadamente de 1 sensor / cm², el espesor de la plantilla es aproximadamente de 1.9 mm, el rango de presión oscila entre 15 a 600 kPa con un porcentaje de histéresis menor al 7%. Para la medición los participantes debían permanecer inmóvil sin zapatos durante 60 segundos sobre el sistema de plantillas con los brazos relajados, los pies con un ángulo de 30 grados y los talones ligeramente separados (3 a 5 cm), cabeza recta, ojos abiertos con la mirada fija en un punto de referencia que se encuentra a la altura del nivel de los ojos a 3 metros de distancia. La prueba fue realizada tres veces con un descanso de 2 minutos entre cada una de ellas. Para llevar a cabo lo anterior, se elaboraron protocolos para cada una de las mediciones a realizar, así como el consentimiento informado.

Una vez registrada la medición, se realizó el procesamiento de los datos, filtrados utilizando un filtro pasa bajas tipo Butterworth de cuarto orden con una frecuencia de corte de 10 Hz; posteriormente se realizó un corte de la señal (9.52 segundos al inicio y al final) para permitir la estabilización del sistema en la adquisición de datos, así como la estabilización de la postura por parte de la persona (al inicio de la prueba) y su posterior fatiga al final de la misma. Seguidamente se normalizaron los datos y se procedió al realizar el cálculo de la excursión total, velocidad promedio, rango, valor RMS, amplitud promedio, amplitud máxima, amplitud mínima y la densidad espectral de potencia (PSD) utilizando el software Matlab R2017a (The MathWorks, Inc., Natick, USA).

2.3. Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el Software Stata Data Analysis and Statistical utilizando el Test de Wilcoxon de datos emparejados para encontrar las diferencias estadísticamente significativas entre el Grupo D y Grupo C en los parámetros de excursión total, velocidad promedio, rango, valor RMS, amplitud

promedio, amplitud máxima, amplitud mínima y la densidad espectral de potencia (PSD). Para el estudio se consideró un nivel de significación (p.valor) de 0,05.

3. Resultados

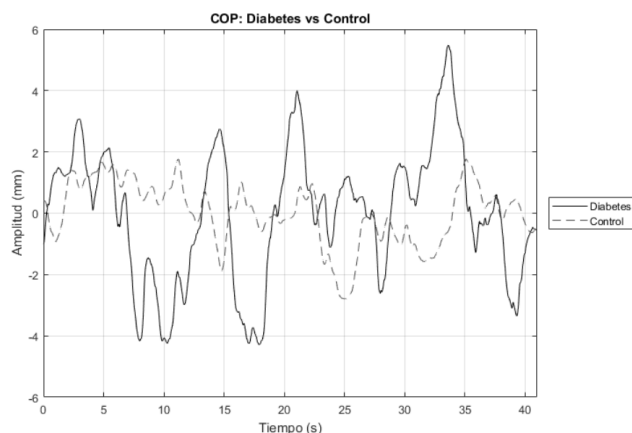
Los datos demográficos para ambos grupos se relacionan en la Tabla 1. Se discrimina el género, la edad, la altura, el peso, el índice de masa corporal y las variables relacionadas con la diabetes tipo 2 como lo son el tiempo de la enfermedad, si consume medicamento para la diabetes, identificación del nivel de NDP e igualmente se indaga si usa medicación para esta.

Tabla 1: Descripción de la población de estudio.

	Diabéticos (n=30)	Controles (n=30)
Género		
Masculino	19	19
Femenino	11	11
Edad (años)	55,67 ± 3,5	56,67 ± 3
Altura (m)	1,62 ± 0,109	1,61 ± 0,098
Peso (kg)	67,93 ± 16,32	69,28 ± 11,43
Índice de masa corporal (kg/m²)	25,82 ± 4,23	26,64 ± 3,14
Tiempo de diabetes (años)	11,27 ± 7,79	-
Medicamentos para la Diabetes		
Si	15	-
No	15	
Nivel de NDP		
Leve	23	-
Moderada	6	
Severa	1	
Medicamentos para NDP		
Si	0	-
No	30	

Fuente: elaboración propia.

Figura 1: Serie de tiempo del CoP en la dirección AP.



Fuente: elaboración propia.

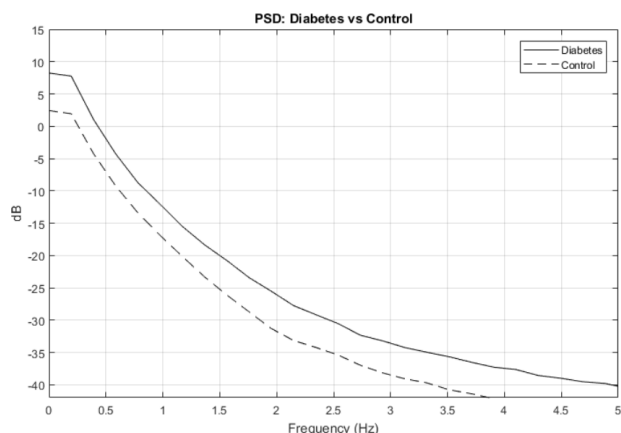
En la Figura 1 se observa la serie de tiempo del CoP en la dirección AP para los diabéticos con NDP y para los sujetos control. Se procede a realizar el análisis lineal de la señal cuyos resultados se proporcionan en la Tabla 2. Todas las mediciones obtenidas fueron significativamente más altas en el Grupo D que en el Grupo C. Igualmente el Grupo D mostró mayor densidad espectral de potencia en comparación con el Grupo C (Figura 2) para una frecuencia de 0,195 Hz.

Tabla 2: Resultados de los parámetros obtenidos para el Grupo D y el Grupo C.

VARIABLES	Diabéticos	Controles	Valor-p
Excursión (mm)	3163,27 ± 1707,59	1680,79 ± 998,72	0,0000017
Velocidad (mm/s)	2,01 ± 0,95	1,19 ± 0,67	0,0000026
Rango (mm)	9,95 ± 5,24	5,02 ± 2,65	0,0000017
RMS (mm)	1,98 ± 1,05	1,02 ± 0,58	0,0000017
Amplitud Promedio (mm)	1,54 ± 0,83	0,82 ± 0,49	0,0000017
Amplitud Máxima (mm)	5,09 ± 3,26	2,33 ± 1,18	0,0000017
Amplitud Mínima (mm)	-4,86 ± 2,61	-2,69 ± 1,62	0,0000019

Fuente: elaboración propia.

Figura 2: Densidad Espectral de potencia del Grupo D y Grupo C.



Fuente: elaboración propia.

4. Discusión

Los parámetros tradicionales son los comúnmente usados en las investigaciones en NDP y consisten en los valores estadísticos obtenidos en el dominio del tiempo y frecuencia, ya sea en 1-dimensión (AP, ML) o en 2-dimensiones (estatocinesiograma), siendo los más predominantes amplitud promedio, rango, velocidad

promedio, valor RMS, frecuencia promedio, Frecuencia del 50 % y Frecuencia del 95 %. El análisis espectral de Fourier del balance postural en NDP, ha sido explorado en varios estudios independientes. Estos estudios han demostrado que los rangos típicos de frecuencia postural (es decir, bandas de frecuencia) expresan los diferentes niveles de actividad de los subsistemas posturales que pueden afectar la oscilación postural, lo que puede proporcionar ideas sobre el uso de estos subsistemas posturales por el individuo. Oppenheim *et. al.* (1999) utilizaron la transformada de Fourier y concluyeron que las frecuencias bajas (0.01-0.1 Hz) corresponden al control visual, la frecuencia baja-media (0.1-0.5 Hz) es sensible al estrés y perturbación vestibular, las frecuencias medias-altas (0.5-1 Hz) implican la actividad somatosensorial y reflejos posturales mediados por las extremidades inferiores y la banda de frecuencia mayor a 1 Hz son inducidas por la disfunción en el sistema nervioso central [16].

Con los resultados presentados en la Tabla 2, durante la postura erguida, en comparación con sujetos sanos, los registros del CoP en Diabéticos tipo 2 con NDP demostraron mayor balance corporal en un incremento significativo con respecto a los controles en todos los parámetros: Excursión total con 3163,27 ± 1707,59 mm, Velocidad Promedio con 2,01 ± 0,5 mm/s, Rango con 9,95 ± 5,24 mm, Valor RMS con 1,98 ± 1,05 mm, Amplitud Promedio con 1,54 ± 0,83 mm, Amplitud Máxima con 5,09 ± 3,26 mm y Amplitud Mínima con -4,86 ± 2,61 mm. Es importante destacar que las diferencias significativas que se encontraron en el análisis de la señal CoP-AP, indica que los NDP presentan una mayor oscilación a nivel AP que ML [15]. Sin embargo, en el grupo de pacientes NDP, además de la inestabilidad postural causada por la neuropatía, el deterioro del equilibrio puede también resultar del daño biomecánico y muscular causado por la progresión de las complicaciones del pie, así como el compromiso de otras entradas sensoriales tales como la visión.

Lo anterior se afirma con los análisis realizados del CoP, por Boucher *et. al.* (1995), Uccioli *et. al.* (1995, 1997) en donde los diabéticos con NDP presentaron una mayor velocidad promedio y área de balanceo; en otros estudios, la velocidad promedio fue mayor en las personas con NDP con respecto a los controles sano y diabéticos sin neuropatía [17, 18]. Horak et al (2002), encontraron que las personas con NDP presentaban entre un 40-50 % mayor balanceo que los sujetos control durante la posición bípeda estática sobre una superficie rígida con ojos abiertos y cerrados [19]. LaFond et al (2004) indicaron que las personas con NDP tenían una mayor área de balanceo, velocidad promedio y rango del

CoP en ambas direcciones AP y ML en comparación con controles sanos [20].

Aunque la población estudiada en esta investigación no tiene prescripción médica para la NDP, los medicamentos son otro factor importante a analizar pues algunos de los medicamentos para NDP podrían añadir inestabilidad en el equilibrio de un paciente, por ejemplo, han reportado que la amitriptilina puede provocar sedación en el 43% de los pacientes e impacta en la estabilidad corporal. En un ensayo de comparación con gabapentina Morello *et. al.* (1999) identificaron que el 79% de los pacientes tratados con amitriptilina informó sedación, mareos, ataxia, hipotensión postural o letargo e igualmente hubo reportes de esas mismas condiciones en pacientes tratados con gabapentina [21]. En otra investigación, Biesbroeck *et. al.* (1995) informaron somnolencia y molestias musculoesqueléticas en el 46% y el 23% de los pacientes NDP, respectivamente [22]. En un ensayo de duloxetina, el 43% informó somnolencia, fatiga o mareos [23]. En un ensayo de pregabalina, el 61% informó somnolencia, mareos, ataxia o astenia [24]. Es importante aclarar que lo mencionado anteriormente no tiene como punto disminuir el alto valor clínico del tratamiento del dolor neuropático con fármacos eficaces, el punto es que muchos de estos eventos adversos reportados son difíciles de cuantificar en la calidad de vida relacionada con la salud del paciente.

5. Conclusiones

El registro y análisis de la señal CoP-AP en la población con NDP es relevante para entender el comportamiento de la estabilidad corporal y así identificar el riesgo de caída facilitando la toma de decisiones en el ámbito clínico. En conclusión, se puede indicar que en la población estudiada las personas diabéticas tipo 2 con NDP presentaron mayor oscilación postural que los sujetos sanos en la condición de posición bípeda con ojos abiertos. Lo anterior puede suceder porque en las personas con la presencia de NDP, el sistema somatosensorial es el principal afectado debido a que la hiperglucemia prolongada conduce un deterioro progresivo de las fibras nerviosas sensoriales en este sistema. Ese deterioro disminuye la función periférica sensorial y motora en miembros inferiores con una marcada disminución en la propiocepción, pérdida de reflejos del tobillo, reducción en sensación de vibración y presión en la zona plantar del pie, fuerza muscular reducida y en sus estadios avanzados presencia de dolor; lo anterior impacta directamente en el control de la estabilidad postural, fuerza muscular y en la forma de caminar, lo cual convierte el trastorno del equilibrio en

uno de los factores principales de riesgo de caída en esta población en especial.

6. Reconocimientos

A la Pontificia Universidad Javeriana por los recursos financieros brindados para la realización de la presente investigación y al laboratorio Foot-Lab adscrito al grupo de investigación BASPI del Departamento de Electrónica quienes aportaron el espacio y equipo para el registro de las señales adquiridas.

Referencias

- [1] P. Aschner, "Epidemiología de la diabetes en Colombia," *Av Diabetol*, vol. 26, 2010, pp. 95–100. [https://doi.org/10.1016/S1134-3230\(10\)62005-4](https://doi.org/10.1016/S1134-3230(10)62005-4)
- [2] "Atlas de la diabetes de la Federación internacional de Diabetes", IDF 2015 (7a. Edición). [En Línea], disponible en: <https://www.fundaciondiabetes.org/general/material/95/avance-nuevo-atlas-de-la-diabetes-de-la-fid-7-edicion--actualizacion-de-2015>
- [3] S. Dixit and A. Maiya, "Diabetic peripheral neuropathy and its evaluation in a clinical scenario: A review," *J. Postgrad. Med.*, vol. 60, no. 1, 2014, p. 33. <https://doi.org/10.4103/0022-3859.128805>
- [4] A. I. Vinik, E. J. Vinik, S. R. Colberg, and S. Morrison, "Falls risk in older adults with type 2 diabetes," *Clin. Geriatr. Med.*, vol. 31, no. 1, 2015, pp. 89–99. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2014.09.002>
- [5] E. Pijpers, I. Ferreira, R. T. De jongh, D. J. Deeg, P. Lips, C. D. A. Stehouwer, and A. C. Nieuwenhuijzen Kruseman, "Older individuals with diabetes have an increased risk of recurrent falls: Analysis of potential mediating factors: The Longitudinal Ageing Study Amsterdam, *Age Ageing*, vol. 41, no. 3, 2012, pp. 358–365. <https://doi.org/10.1093/ageing/afr145>
- [6] P. R. Cavanagh, J. A. Derr, J. S. Ulbrecht, R. E. Maser, and T. J. Orchard, "Problems with Gait and Posture in Neuropathic Patients with Insulin-Dependent Diabetes Mellitus," *Diabet. Med.*, vol. 9, no. 5, Jun. 1992, pp. 469–474. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.1992.tb01819.x>
- [7] J. K. Richardson and E. A. Hurvitz, "Peripheral neuropathy: a true risk factor for falls," *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.*, vol. 50, no. 4, Julio de 1995.

- [8] S. Morrison, S. R. Colberg, H. K. Parson, and A. I. Vinik, "Relation between risk of falling and postural sway complexity in diabetes," *Gait Posture*, vol. 35, no. 4, 2012, pp. 662–668. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2011.12.021>
- [9] A. Ruhe, R. Fejer, and B. Walker, "The test-retest reliability of centre of pressure measures in bipedal static task conditions - A systematic review of the literature," *Gait Posture*, vol. 32, no. 4, 2010, pp. 436–445. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2010.09.012>
- [10] P. J. Loughlin, M. S. Redfern, and J. M. Furman, "Nonstationarities of Postural Sway," *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.*, vol. 22, no. 2, 2003, pp. 69–75. <https://doi.org/10.1109/EMEMB.2003.1195699>
- [11] P. Boucher, N. Teasdale, R. Courtemanche, C. Bard, and M. Fleury, "Postural Stability in Diabetic Polyneuropathy," *Diabetes Care*, vol. 18, no. 5, 1995, pp. 638–645. <https://doi.org/10.2337/diacare.18.5.638>
- [12] D. Lafond, H. Corriveau, and F. Prince, "Postural control mechanisms during quiet standing in patients with diabetic sensory neuropathy.," *Diabetes Care*, vol. 27, no. 1, Jan. 2004, p. 173. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.1.173>
- [13] R. M. Palmieri, C. D. Ingersoll, M. B. Stone, and B. A. Krause, "Center-of- Pressure Parameters Used in the Assessment of Postural Control," *J. Sport Rehabil.*, vol. 11, no. 1, 2002, pp. 51–66. <https://doi.org/10.1123/jsr.11.1.51>
- [14] R. W. Baloh, S. Corona, K. M. Jacobson, J. A. Enrietto, and T. Bell, "A Prospective Study of Posturography in Normal Older People," *J. Am. Geriatr. Soc.*, vol. 46, no. 4, Apr. 1998, pp. 438–443. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1998.tb02463.x>
- [15] B. E. Maki, P. J. Holliday, and A. K. Topper, "A Prospective Study of Postural Balance and Risk of Falling" *J. Gerontol.*, vol. 49, no. 2, Marzo de 1994.
- [16] U. Oppenheim, R. Kohen-Raz, D. Alex, A. Kohen-Raz, and M. Azarya, "Postural characteristics of diabetic neuropathy," *Diabetes Care*, vol. 22, no. 2, 1999, pp. 328–332. <https://doi.org/10.2337/diacare.22.2.328>
- [17] L. Uccioli, P. G. Giacomini, G. Monticone, A. Magrini, L. Durola, E. Bruno, L. Parisi, S. Di Girolamo, and G. Menzinger, "Body sway in diabetic neuropathy.," *Diabetes Care*, vol. 18, no. 3, Mar. 1995. <https://doi.org/10.2337/diacare.18.3.339>
- [18] L. Uccioli, P. G. Giacomini, P. Pasqualetti, S. Di Girolamo, P. Ferrigno, G. Monticone, E. Bruno, P. Boccasena, A. Magrini, L. Parisi, G. Menzinger, and P. M. Rossini, "Contribution of central neuropathy to postural instability in IDDM patients with peripheral neuropathy.," *Diabetes Care*, vol. 20, no. 6, Jun. 1997. <https://doi.org/10.2337/diacare.20.6.929>
- [19] F. B. Horak, R. Dickstein, and R. J. Peterka, "Diabetic neuropathy and surface sway-referencing disrupt somatosensory information for postural stability in stance.," *Somatosens. Mot. Res.*, vol. 19, no. 4, 2002, pp. 316–326. <https://doi.org/10.1080/0899022021000037782>
- [20] D. Lafond, H. Corriveau, and F. Prince, "Postural control mechanisms during quiet standing in patients with diabetic sensory neuropathy.," *Diabetes Care*, vol. 27, no. 1, Jan. 2004. <https://doi.org/10.2337/diacare.27.1.173>
- [21] C. M. Morello, S. G. Leckband, C. P. Stoner, D. F. Moorhouse, and G. A. Sahagian, "Randomized double-blind study comparing the efficacy of gabapentin with amitriptyline on diabetic peripheral neuropathy pain.," *Arch. Intern. Med.*, vol. 159, no. 16, Sep. 1999. <https://doi.org/10.1001/archinte.159.16.1931>
- [22] R. Biesbroeck, V. Bril, P. Hollander, U. Kabadi, S. Schwartz, S. P. Singh, W. K. Ward, and J. E. Bernstein, "A double-blind comparison of topical capsaicin and oral amitriptyline in painful diabetic neuropathy.," *Adv. Ther.*, vol. 12, no. 2, Marzo de 1995, pp. 111–20.
- [23] J. F. Wernicke, Y. L. Pritchett, D. N. D'Souza, A. Waninger, P. Tran, S. Iyengar, and J. Raskin, "A randomized controlled trial of duloxetine in diabetic peripheral neuropathic pain.," *Neurology*, vol. 67, no. 8, Oct. 2006. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000240225.04000.1a>
- [24] J. C. Arezzo, J. Rosenstock, L. Lamoreaux, and L. Pauer, "Efficacy and safety of pregabalin 600 mg/d for treating painful diabetic peripheral neuropathy: a double-blind placebo-controlled trial.," *BMC Neurol.*, vol. 8, 2008, p. 33. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-8-33>