

Iontoforesis con pilocarpina; un método de administración de corriente continua para evitar dolor y quemaduras

Gemin W.¹, Rivera R.¹, Hidalgo R.¹, Fernandez J.¹, Revuelta M.¹, Lasta M.²

¹*Laboratorio de Procesos y Medición de Señales LPMS, Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Mar del Plata, Mar del Plata, Argentina*

²*Ex Jefa de servicio de laboratorio central Hospital Interzonal Especializado Materno Infantil. 1983-2006.*

Resumen

La iontoforesis con pilocarpina, es una técnica de estimulación de las glándulas sudoríparas aplicada en el estudio denominado "Test del sudor", propuesto por L. E. Gibson y R. E. Cooke, para el diagnóstico de la fibrosis quística. En especial la iontoforesis con corriente continua, actualmente esta muy difundida en diversos tratamientos y estudios, con el fin de introducir medicamentos a través de la piel. Analizaremos su relación con los efectos indeseados de quemaduras y dolor sobre el paciente y el instrumento desarrollado para este estudio. Este trabajo presenta un estudio realizado sobre los efectos de la iontoforesis y la manera de evitarlos mediante la administración controlada de corriente. Además, se analiza el proceso de automatización y la técnica de transferencia de datos desarrollados para este trabajo.

Palabras Clave

Test del sudor, Iontoforesis con pilocarpina, Fibrosis Quística, Transferencia y registro de datos.

1 Introducción

La fibrosis quística es una enfermedad genética, hereditaria, que afecta a las glándulas de secreción externas. La excreción exagerada de sal es un signo clásico. Se estima que de 2500 a 4000 recién nacidos, nace uno con esta enfermedad. En líneas generales, provoca la formación y acumulación de un moco espeso y pegajoso, en los pulmones, los intestinos, el páncreas y el hígado. La dificultad para respirar es el síntoma más común pero también existen otros como el no aumento de peso por mala absorción, diarrea crónica, obstrucción intestinal, infertilidad masculina, etc. Su diagnóstico precoz es fundamental para evitar el deterioro de los órganos involucrados y extender la vida del paciente. En nuestro país, el estudio para la detección de la fibrosis quística en todos los recién nacidos, es obligatorio por ley de salud pública N° 26279. Esta ley actualmente no se cumple como debiera ser, por motivos económicos y falta de personal capacitado. Actualmente la Argentina cuenta con pocos centros de tratamiento y aproximadamente una decena de estos lo efectúan correctamente.

Desde 1959 el Test del sudor [1] es el método mas utilizado y mundialmente aceptado como estándar de diagnóstico de la fibrosis quística. Este estudio consiste en inducir sudor para luego analizar la concentración de sal (cloro y sodio) en el mismo y de acuerdo al valor obtenido, realizar el diagnóstico.

La inducción del sudor se realiza mediante iontoforesis con pilocarpina. El equipo inductor de sudor debe inyectar corriente continua a través de dos electrodos sujetos al antebrazo del paciente. Al electrodo con polaridad positiva se le coloca una gasa embebida con una

solución de nitrato de pilocarpina, mientras que al electrodo con polaridad negativa se aplica otra gasa con una solución de ácido sulfúrico.

Existe en el mercado un producto como Macroduct de la empresa Wescor [2] que automatiza este proceso, pero tiene los inconvenientes de adaptación a distintos tipos de piel, siendo necesario dos modelos para cubrir todos los casos y conocer de antemano el tipo de piel que presentará el paciente. Otra variante es con un equipo mucho más simple que se opera en forma manual y se describe en el consenso de fibrosis quística, emitido por la sociedad argentina de pediatría [3]; siendo este consenso muy general en cuanto a la corriente a inyectar y a los tiempos involucrados. En este caso el profesional debe contar con mucha experiencia para evitar quemaduras y dolor en el paciente y controlar en forma manual el tiempo de administración, la corriente inyectada y las conexiones entre el paciente y el equipo.

En este trabajo se muestra el desarrollo de un equipo inductor de sudor, capaz de repetir en forma automática las condiciones de tiempo y corriente en distintos pacientes; y a su vez registrar la evolución temporal de magnitudes como corriente y tensión producidas durante la iontoforesis. Esta automatización del procedimiento, reduce la complejidad del procedimiento y evita errores que produzcan falsos diagnósticos.

2 Descripción del equipo utilizado

El equipo utilizado para el estudio, fue desarrollado y construido para este ensayo, posee un manejo sencillo e intuitivo con indicaciones claras que informan en cada momento el estado de funcionamiento. Además posee una interfase con la computadora PC, mediante la cual se accede a la medición, permitiendo obtener un registro del ensayo. El panel frontal y el modo de sujeción de los electrodos pueden observarse en la Fig 1.



Figura1. Panel frontal y modo de sujeción de electrodos

2.1 Funcionamiento

Su funcionamiento esta basado en un microcontrolador PIC16F877, que genera una secuencia programable de tres etapas (Fig. 2). Estas etapas son rampa ascendente de corriente, corriente constante y rampa descendente y tienen como objetivo lograr que las variaciones de corriente sean suaves evitando molestias en el paciente.

Los rangos dentro de los cuales se puede programar la secuencia son:

- Corriente máxima: entre 1,5 y 4 mA
- Tiempo 1: entre 10 segundos y 4 minutos
- Tiempo 2: entre 10 segundos y 4 minutos
- Tiempo 3: entre 10 segundos y 2 minutos

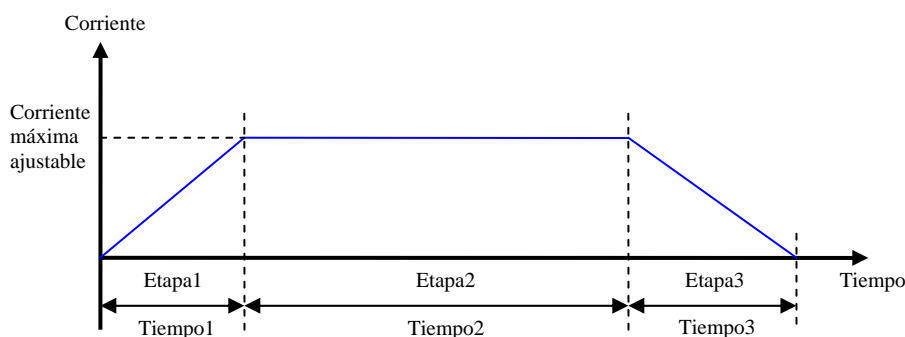


Figura 2. Secuencia programable de tres etapas.

El microcontrolador adoptado ofrece las características necesarias para este proyecto ya que dispone de timers que permiten generar los tiempos involucrados, un convertor A/D con multiplexor de entradas analógicas para mediciones de tensión (V) y corriente (I) y una interfase RS232 para la comunicación con la PC.

La programación fue desarrollada en lenguaje Ensamblador para obtener una mayor optimización en los tiempos involucrados ya que debe realizar numerosas tareas durante la ejecución de cada una de las etapas, tales como generación de corriente, control de umbral de tensión máxima, control de tiempos, manejo de indicador, control de error de conexión y transmisión de tensión y corriente generada.

El equipo se alimenta de la tensión de línea de 220V y posee un transformador con doble aislación que le brinda la protección necesaria para un equipo de uso médico.

2.2 Conexión a PC y Aplicación

Durante la generación de la secuencia programada, por medio de una conexión a una PC, se transfieren a esta, los valores de corriente y tensión producidos por el equipo, con un tiempo entre adquisiciones de 0,5 segundos. Para la comunicación entre el equipo y la PC se intercalan en ambos extremos módulos XBee-Pro, basados en la tecnología ZigBee, que actúan como interfase entre RS232 y el enlace inalámbrico. Esta disposición ofrece varias ventajas como disponer de una red multinodo que permite el acceso y registro de varios ensayos simultáneamente, rápida configuración y elevada aislación eléctrica entre el paciente y la tensión de línea.

La aplicación desarrollada en Visual Basic 6.0 permite la comunicación con el o los equipos disponibles, graficación y registro en un archivo compatible con Excel de la evolución temporal de las magnitudes adquiridas y obtener en forma matemática la conductividad (Ec. 1) y la potencia (Ec. 2) desarrollada en los electrodos conectados al paciente.

$$G = \frac{I}{V} = \frac{1}{R} \quad (1)$$

$$P = V * I = I^2 * R = V^2 / R \quad (2)$$

Esta aplicación también permite que el usuario incorpore datos como el tamaño de los electrodos, la distancia entre estos, la presencia de malestar, dolor o quemaduras, para poder comparar los efectos sobre distintos pacientes en igualdad de condiciones.

Una vez almacenados los archivos, estos pueden ser comparados con los de otros pacientes, ya que es posible abrir más de uno y visualizarlos en forma simultánea.

Una característica relevante de Visual Basic es la facilidad de programación y de incorporación de nuevas herramientas para el desarrollo de funciones específicas por medio de controles ActiveX. En este proyecto se utilizaron los siguientes controles propios de Visual Basic como MSComm para comunicación serie y CommonDialog para guardar en archivo los registros adquiridos. Para el desarrollo de las interfases gráficas se incorporó la librería iXYPlotX de la empresa Iocomp Software, que ofrece gran versatilidad y facilidad de uso.

La comunicación inalámbrica por medio de módulos XBee-Pro, permite transformar fácilmente, una comunicación RS232 punto a punto, en una punto a multipunto. Desde el punto de vista del software, solo es necesario identificar a cada nodo de medición mediante una dirección, que es incorporada como encabezamiento de los mensajes entre nodos y la PC.

2.3 Electrodo

Debido a que la iontoforesis con pilocarpina es efectuada en el antebrazo, tanto de adultos como de bebés, se dispone de dos juegos de electrodos de cobre de dimensiones 4x4 cm y 2x2 cm, que resultan adecuadas para ambos casos. Estos tamaños poseen las dimensiones indicadas para mantener la densidad de corriente menor a 0,5 mA/ cm² y minimizar el efecto de quemaduras. Siguiendo las recomendaciones, las corrientes máximas permitidas son 8 mA en adultos y 2 mA en niños, mientras que la distancia entre electrodos está fijada mediante un material aislante.

En la Fig. 3 se puede apreciar los electrodos utilizados y la manera en que se fijaron las distancias.



Figura 3. Electrodo.

2.4 Errores en las mediciones

Existen dos fuentes de error en estas mediciones, originadas por el circuito de acondicionamiento de señal y la resolución del conversor analógico-digital de 10 bits. Para el caso de la medición de corriente el error se mantiene menor o igual a 0,39%, mientras que para la tensión el error es menor o igual a 1,17%. Estos valores están debajo del margen de error aceptable.

3 Circuito equivalente

3.1 Simplificación del modelo

El circuito eléctrico que conforman el equipo, los electrodos y la piel del paciente puede ser analizado mediante el equivalente [4] de la Fig. 4, ya que es posible despreciar el efecto capacitivo de los electrodos, al considerar que la variación temporal de la corriente es muy lenta. Esta es una simplificación del circuito equivalente propuesto por Montague. [4]

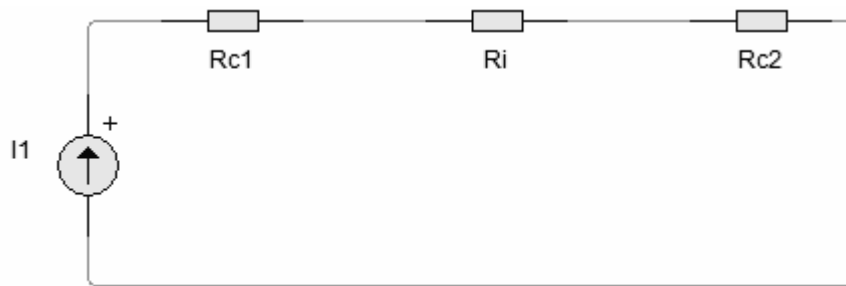


Figura 4. Circuito equivalente

El equipo está representado por el generador de corriente I_1 ; R_{c1} y R_{c2} representan las resistencias de contacto entre la capa superficial de la epidermis y los electrodos mientras que R_i representa la resistencia interna que ofrecen los tejidos subcutáneos. Estas resistencias no son lineales ya que dependen de la corriente que circula. Cabe recordar que la aplicación desarrollada grafica la conductividad en lugar de resistencia, siendo esta su inversa (Ec. 3)

$$G = \frac{1}{R} \cdot \quad (3)$$

3.2 Efectos del tamaño de los electrodos y distancia

Para hallar la correspondencia entre el tamaño y distancia entre electrodos y sus efectos sobre el paciente, se realizaron cuatro mediciones sobre un grupo de pacientes, con electrodos de 2x2 cm y 4x4 cm a distancias de 2 y 4 cm. En todos los casos se repite la corriente generada en magnitud y tiempo (Fig. 5). De los resultados obtenidos se observa que la distancia entre los electrodos tiene muy poca influencia en la conductividad total (Ec. 4) ya que las curvas son muy similares en los casos de electrodos del mismo tamaño o superficie (Fig. 5).

$$G_T = \frac{1}{R_{c_1} + R_i + R_{c_2}} \quad (4)$$

Esto significa que la variación de R_i no es significativa respecto a R_{c_1} y R_{c_2} . En cambio, la variación en la superficie del electrodo si produce un cambio significativo en la conductividad total. Cuando la superficie aumenta, también aumenta la conductividad; por lo tanto disminuye la resistencia de contacto entre el electrodo y la piel, produciendo menor disipación de potencia (Ec. 2) a un valor de corriente constante. Esta situación disminuye los riesgos de quemaduras. Desde otro punto de vista, cuanto mayor es la superficie del electrodo, es posible una mayor circulación de corriente, disipando la misma potencia. Esto se corresponde con la recomendación de no exceder los $0,5 \text{ mA/cm}^2$. Sin embargo esta consideración no tiene en cuenta la resistencia que pueda presentar el paciente y puede traer aparejado el riesgo de quemaduras.

En la Fig. 5. se puede observar que la tensión producida es mayor, en el caso del electrodo de menor tamaño aumentando los riesgos de quemaduras debido a un incremento en la potencia disipada.

Por lo tanto de la observación de los gráficos de conductividad de la Fig. 5 se deduce que:

- R_i depende de la distancia entre electrodos.
- R_i no varía significativamente para las distancias analizadas.
- R_{c_1} y R_{c_2} son mucho más grandes que R_i .
- R_{c_1} y R_{c_2} dependen de la superficie de los electrodos.

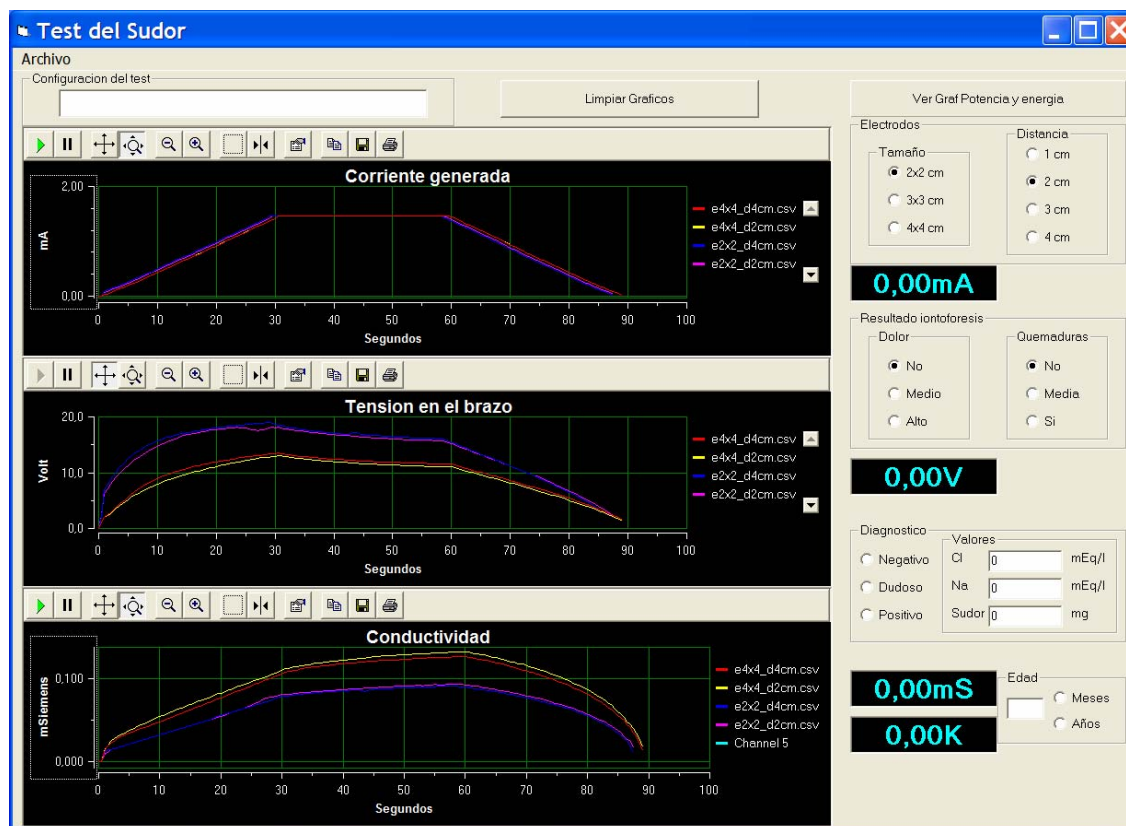


Fig. 5. Comparación entre distintos tamaños y distancias de electrodos sobre un único paciente.

3.3 Confirmación del modelo

Otra situación confirma este circuito equivalente y es el hecho de que una vez finalizada la iontoforesis se puede observar que las zonas en donde estuvieron los electrodos presentan una irritación mayor al resto (Fig. 6). Esto significa que hubo mayor disipación de potencia debido a una mayor resistencia R_{c1} y R_{c2} . La zona entre ambos electrodos no presenta irritaciones por lo que la disipación de potencia fue mucho menor; en consecuencia, R_i es mucho menor que R_{c1} y R_{c2} .



Figura. 6. Zona de iontoforesis

Los valores de las resistencias R_{c1} , R_{c2} y R_i , varían en cada paciente debido a las condiciones de limpieza y conductividad de la piel [5], pero en general siempre mantienen las relaciones antes mencionadas.

4 Dosificación en iontoforesis

Para introducir un medicamento por iontoforesis en el organismo, se necesita conocer sus propiedades electroquímicas para aplicar una expresión que calcule la cantidad de iones introducidos.

Esta ecuación es la Ley de Faraday [6] de la electrólisis (Ec.5).

$$mg = \frac{pm * I[mA] * t[s]}{96472 * v} \quad (5)$$

Esta Ley nos dice que los miligramos (mg) de una sustancia transportada por corriente continua depende del peso molecular (pm), de la valencia del ión o molécula (v), de la constante de Faraday (96472), de los miliamperes (mA) que circulan y de la duración de la aplicación en segundos (t).

Las únicas variables de la Ec. 5 que pueden modificarse son la corriente en mA y el tiempo (t) en que se aplica.

En este estudio no se especifica la cantidad de miligramos a introducir de pilocarpina; el único requisito para que los resultados del estudio sean válidos es recolectar más de 80 mg de sudor luego de la iontoforesis. Por lo tanto se busca un producto $I * t$ que cumpla este requisito.

5 Configuración de la Iontoforesis

5.1 Ajuste inicial acorde a las recomendaciones

Como primer paso se estableció una configuración acorde al consenso de fibrosis quística [3], por debajo de las condiciones de peligro de quemaduras. Los pacientes evaluados fueron voluntarios adultos, debido a que se pueden utilizar los electrodos de mayor tamaño, separados a una mayor distancia. Esto permite mayor comodidad de trabajo y la posibilidad de que el paciente manifieste las sensaciones que produce la iontoforesis.

Los parámetros elegidos fueron los siguientes:

a) Corriente máxima 2 mA, b) Tiempos por etapas: etapa1= 30 segundos; etapa2= 4 minutos; etapa3= 30 segundos c) Electrodo de 4x4cm d) Distancia entre electrodos = 4 cm.

En la Fig. 7. se observa que distintos pacientes presentan conductividades diferentes aunque la configuración de corriente, tiempos, tamaño y distancia entre electrodos es la misma.

De los resultados analizados se pueden dividir en tres casos generales:

- Los que no producen dolor ni quemaduras
- Los que manifiestan dolor
- Los que producen dolor y quemaduras.

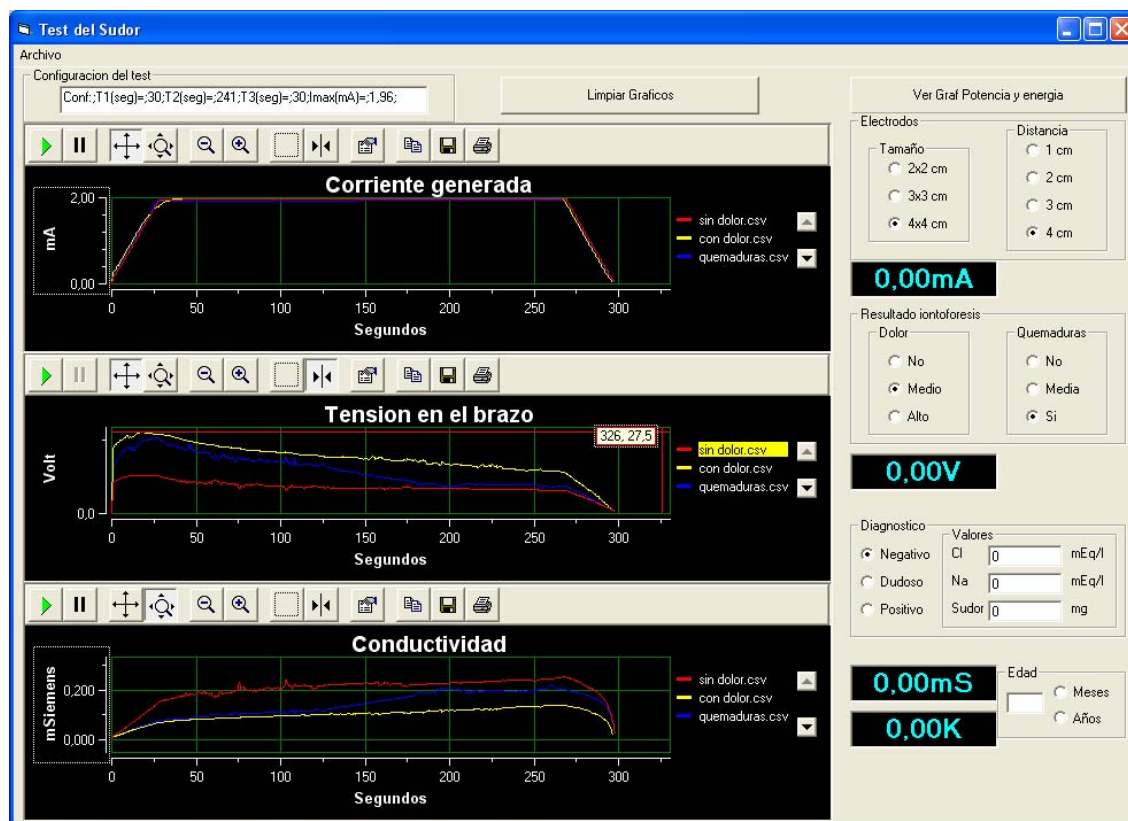


Figura 7. Comparación de registros para distintos efectos de iontoforesis.

El caso que no produjo dolor (curva roja) es el que presenta una conductividad mayor. La curva amarilla es la que tiene una menor conductividad y a causa de esto produjo dolor en el paciente. La curva azul comienza de manera similar a la amarilla pero a partir de los 125 segundos aproximadamente cambia su comportamiento y termina acercándose más a la roja, esto significa que en un principio fue dolorosa y posteriormente la piel se daña aumentando la conductividad. Esto puede interpretarse que cuando se produce la quemadura, se reduce la resistencia entre la piel y el electrodo. Por otro lado, mientras la piel no se daña la curva de conductividad tiene un comportamiento suave.

5.2 Medidas para evitar dolores y quemaduras

Los casos en que la iontoforesis no produce dolor ni quemaduras se correlacionan con una alta conductividad del paciente, que es una característica fisiológica del mismo y por lo tanto no modificable. La cantidad de los casos con estas características favorables son muy bajos (30 %), mientras que en un alto porcentaje de análisis produce dolor (40 %) y en menor medida quemaduras (30 %).

Los porcentajes de dolor y quemaduras fueron excesivamente altos y a causa de esta situación fue que se investigaron las causas de este problema.

Como medida preventiva se limitó la máxima tensión que el equipo genera, a un valor que surgió como observación de las máximas tensiones generadas en los pacientes a los que no les producía malestar (alta conductividad). Este límite (V_u = tensión de umbral) se estableció en función de la corriente como se observa en la Ec. 6.

$$V_u[\text{Volt}] = \frac{\text{Volt}}{\text{mA}} * I[\text{mA}] + 10\text{Volt} \quad (6)$$

Esta nueva situación se puede observar en la Fig. 8, donde se eligieron pacientes con conductividades bien diferentes. Ninguno de estos sufrió dolores ni quemaduras, pero se observa en la tensión que en el caso del paciente con muy baja conductividad actuó la limitación de tensión máxima durante toda la iontoforesis, mientras que en el paciente con muy alta conductividad no fue necesario. De esta forma, para los pacientes con muy baja conductividad, la corriente aumenta de una manera no predeterminada, sino que se ajusta en forma automática, a la conductividad del paciente en cada momento.

Como resultado de este límite, disminuyó el porcentaje de pacientes con inconvenientes pero no eliminó totalmente el problema. Las quemaduras fueron las que mas disminuyeron y los dolores seguían persistiendo en un mayor número.

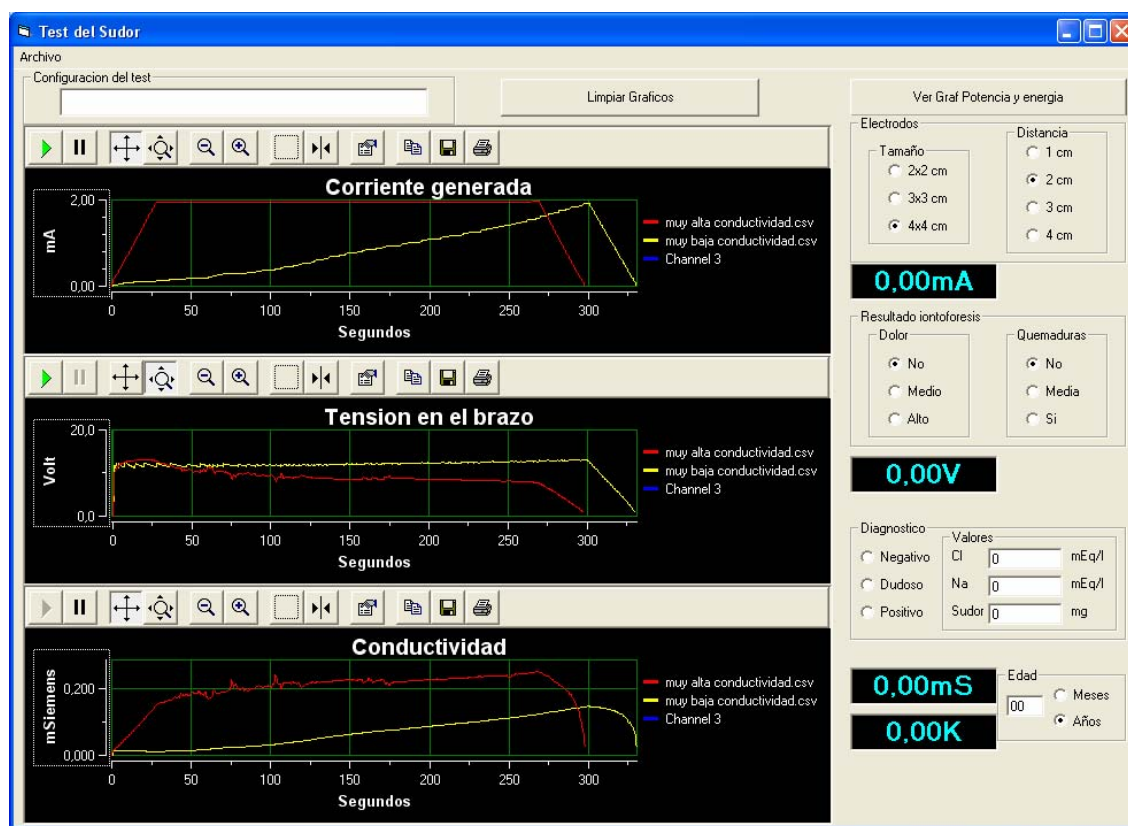


Fig. 8. Efecto del límite en la tensión generada.

Existen casos en los que la protección por tensión no actúa por tratarse de pacientes que poseen una alta conductividad, pero que igualmente sintieron dolor. Debido a esta situación y considerando que los pacientes con muy baja conductividad había mejorado el hecho de que la corriente aumente lentamente, se decidió aumentar la duración de la rampa ascendente y llevarla a 2 min y 30 seg. La corriente máxima se estableció a 1,5 mA. Esto corresponde a una velocidad de crecimiento de corriente o pendiente de 0,6 mA/min. En cuanto a la duración de la etapa constante se igualó a la rampa ascendente y la etapa descendente no sufrió modificaciones.

6 Resultados

Los resultados de esta nueva configuración pueden observarse en la Fig 9. El efecto de una rampa ascendente de corriente con una pendiente de 0,6 mA/min, fue el disminuir notablemente las máximas tensiones alcanzadas; por lo cual el umbral de tensión rara vez actúa. La tensión generada puede disminuir solo si la conductividad es mayor ($V=I/C$). Esta situación evidencia que la conductividad de la piel depende de la velocidad de variación de la corriente, es decir su derivada con respecto al tiempo. En este caso al tratarse de una rampa de corriente ascendente, la derivada con respecto al tiempo, es la pendiente (p) de la misma.

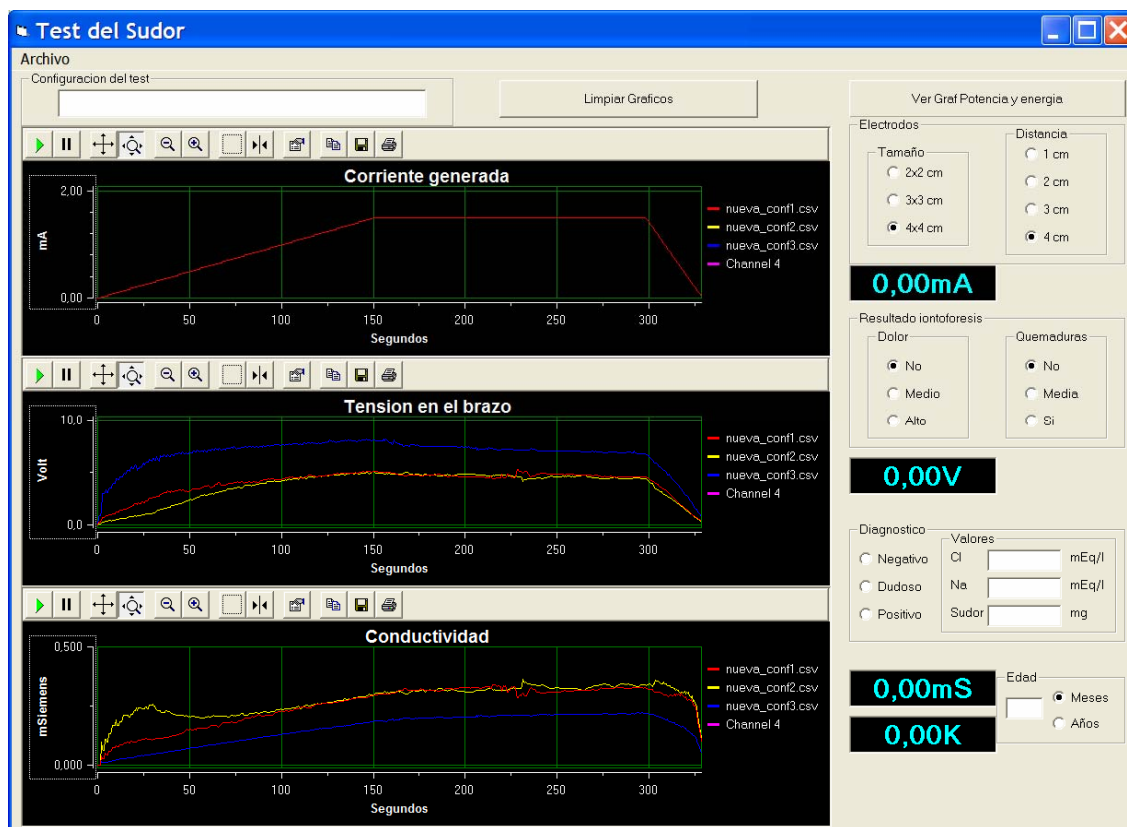


Figura 9. Nueva configuración de tiempo y corriente máxima.

Como consecuencia, al disminuir la máxima tensión (manteniendo la corriente constante), disminuye la potencia disipada, logrando disminuir los dolores y eliminar las quemaduras. Esta situación permite que la iontoforesis sea tolerable en pacientes con alta y baja conductividad.

Además el hecho que no actúe el límite de tensión, hace que la forma de corriente inyectada sea muy similar para pacientes con alta o baja conductividad, asegurando la misma dosificación en todos los casos.

En esta condición, la cantidad de sudor recolectado varía entre 140 mg y 450 mg, superando el mínimo de 80 mg para el diagnóstico.

Comparando en la Fig. 8 la conductividad y la corriente en función del tiempo es evidente que son similares, y teniendo en cuenta que la conductividad también depende de la velocidad de variación de la corriente, es posible aproximar su comportamiento como (Ec. 7):

$$G(t) = \frac{K_1}{p} * I(t) . \quad (7)$$

Donde K_1 es característico de cada paciente y p es la pendiente de la rampa ascendente, Luego la potencia disipada es (Ec. 8):

$$P(t) = \frac{I^2(t)}{G(t)} = \frac{I^2(t)}{\frac{K_1}{p} * I(t)} = \frac{p}{K_1} * I(t) \quad (8)$$

Por lo tanto, para controlar la potencia disipada se dispone de la pendiente de la rampa ascendente y de la magnitud alcanzada durante la iontoforesis.

El objetivo es mantener la potencia al mínimo posible, manteniendo la dosificación.

Este objetivo se logro de manera experimental, llegando a la configuración antes mencionada. Esto se puede apreciar en la Fig. 10.

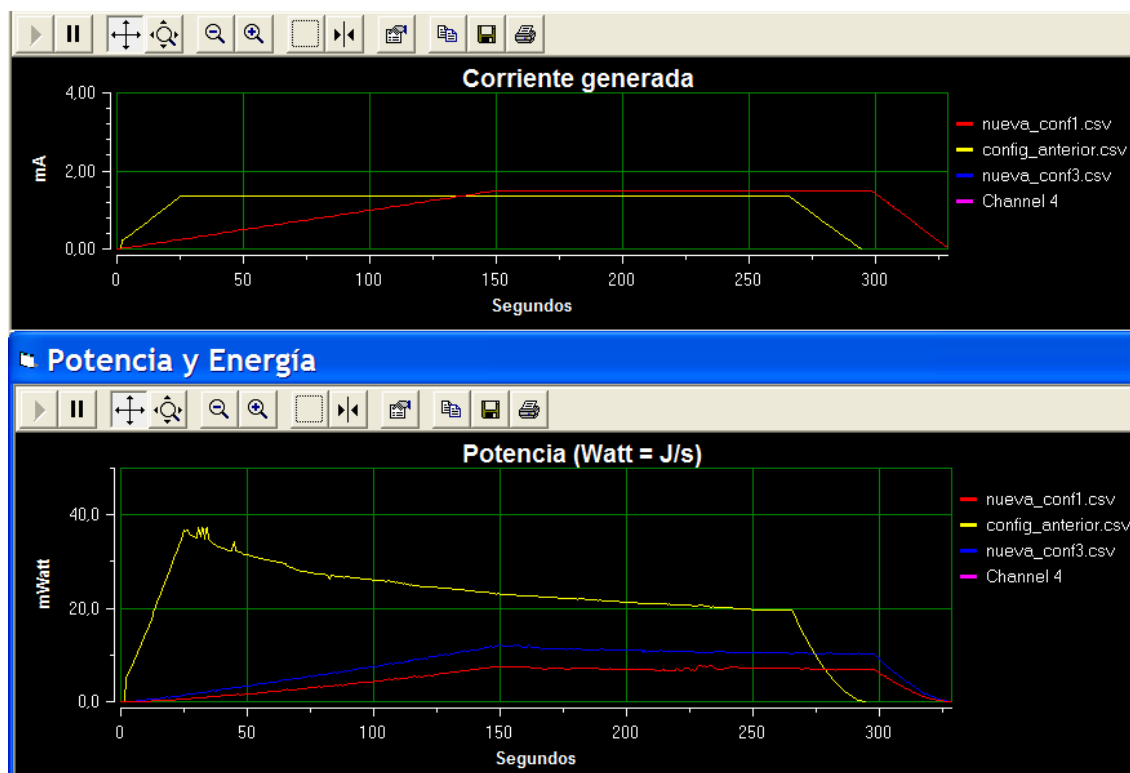


Figura 10. Comparación de disipación de potencia entre configuraciones con diferente pendiente.

En resumen esta nueva situación trajo aparejada ventajas tales como:

- Eliminación total de quemaduras y casi totalmente los dolores.
- Dosificar la iontoforesis de igual manera en pacientes con alta y baja conductividad.

7 Discusión

7.1 Circuito equivalente

La simplificación propuesta del modelo del circuito equivalente de la piel, se aproxima mejor cuando la pendiente de la rampa (p) es menor. En la configuración de p propuesta de 0,6 mA/min el modelo tiene un error aceptable, mientras que con $p = 3\text{mA/min}$ el error aumenta. Esta situación puede visualizarse en los gráficos de potencia de la Fig. 10 donde las curvas de potencia correspondientes a una pendiente de 0,6 mA/min se aproximan mejor a la forma de la corriente generada.

7.2 Electrodo de 2x2 cm.

En este trabajo falta evaluar la configuración más adecuada para la utilización de los electrodos de 2x2 cm. La conductividad se va a reducir en este caso, produciendo un aumento en la potencia disipada. Es de esperar que si se baja la corriente máxima generada para obtener valores similares de potencia a los que se obtienen con los electrodos de 4x4 cm, no producirá dolor ni quemaduras. Además para mantener la dosificación de la pilocarpina se deberá aumentar el tiempo de iontoforesis en la misma proporción que se haya disminuido la corriente máxima.

8 Conclusiones

El equipo desarrollado puede generar corriente de magnitud controlada y tiempos repetibles, para evaluar a distintos pacientes en las mismas condiciones o el mismo paciente en distintas condiciones. Todas las magnitudes generadas, son registradas en una PC para su evaluación y comparación. A partir de estos registros se obtuvo un circuito eléctrico equivalente muy simple de un paciente sometido a iontoforesis con pilocarpina, donde se evalúa las condiciones de dolor y quemadura por medio del análisis de disipación de potencia. Por medio de este modelo es posible encontrar que la potencia disipada es función de la magnitud de la corriente inyectada y de la velocidad de incremento de la misma. Luego se encontró una adecuada configuración de corrientes y tiempos que evitan en todos los casos las quemaduras y dolores, y a la vez produce una dosificación equivalente para pacientes con alta o baja conductividad. Esto es un hecho relevante, ya que empresas que fabrican este tipo de equipos, ofrecen dos modelos para cubrir los diferentes tipos de piel; mencionando como los menos probables los de muy baja conductividad.

En la ciudad de Mar del Plata, donde se realizó este trabajo, los casos más habituales pertenecen al grupo de pacientes con muy baja conductividad.

Este es un método que se complementa con los recaudos mencionados, para prevenir quemaduras, en el consenso de fibrosis quística de la sociedad Argentina de pediatría.

La configuración de tiempos y corriente establecida como la más adecuada para la iontoforesis con pilocarpina, es muy difícil lograrla de forma manual debido a los tiempos involucrados, requiriendo de un equipo de las características del propuesto en este trabajo que posibilite repetir el proceso en forma automática y precisa.

Cuando se debe realizar el diagnóstico de la fibrosis quística en bebés, por medio del “test del sudor”, es indispensable contar con un equipo de iontoforesis que pueda evitar el dolor y quemaduras.

Referencias

[1] A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine by iontophoresis. Lewis E. Gibson, Robert E. Cooke. Pediatrics Vol. 23 No. 3 March 1959, pp. 545-549.

[2] <http://www.wescor.com/biomedical/cysticfibrosis/macrodect.html>

[3] www.sap.org.ar/docs/profesionales/consensos/99_188_224.pdf

[4] Transdermal drug delivery: A comparative analysis of skin impedance models and parameters. Anthony F. Coston, John K-J. Li. Proceedings of the 25 Annual International Conference of the IEEE EMBS. Cancun, Mexico September 17-21, 2003.

[5] Efecto del gel y limpieza en la impedancia electrodo-piel en registros de superficie. Ernesto F. Treo, Martín L. Zamora, Gabriel A. Ruiz. XVII Congreso Argentino de Bioingeniería SABI 2009.

[6] Bioimpedance And Bioelectricity Basics. Second Edition. Sverre Grimnes, Orjam Martinsen. Elsevier. 2008.

Datos de Contacto:

Walter Andrés Gemin. Universidad Nacional de Mar del Plata. Av Juan B. Justo 4302, Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina. E-mai: geminw@hotmail.com.