



BIOCIENCIAS

Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud

Vol. 2- año 2004

SEPARATA



IONTOFORESIS, DOSIS Y TRATAMIENTOS.

Jesús Guodemar Pérez

Pablo García Fernández

Eva María Rodríguez González

Universidad Alfonso X el Sabio

Facultad de Ciencias de la Salud

Villanueva de la Cañada

© Del texto: Jesús Guodemar Pérez, Pablo García Fernández, Eva María Rodríguez González.
Septiembre, 2004.

http://www.uax.es/publicaciones/archivos/CCSREV04_006.pdf

© De la edición: BIOCIENCIAS. Facultad de Ciencias de la Salud.

Universidad Alfonso X el Sabio.

28691, Villanueva de la Cañada (Madrid).

ISSN: 1696-8077

Editor: Susana Collado Vázquez ccsalud@uax.es

No está permitida la reproducción total o parcial de este artículo, ni su almacenamiento o transmisión por cualquier procedimiento, sin permiso previo por escrito de la revista BIOCIENCIAS.

IONTOFORESIS, DOSIS Y TRATAMIENTOS.

Jesús Guodemar Pérez

Diplomado en Fisioterapia, Diplomado en Nutrición Humana y Dietética, Licenciado en Periodismo.

Profesor de Fisioterapia General de la Universidad Alfonso X el Sabio.

Pablo García Fernández

Diplomado en Fisioterapia.

Profesor de Fisioterapia General de la Universidad Alfonso X el Sabio.

Eva M^a Rodríguez González

Diplomada en Fisioterapia.

Profesor de Fisioterapia General de la Universidad Alfonso X el Sabio.

Dirección de correspondencia: Jesús Guodemar Pérez jpereguo@uax.es

RESUMEN:

La iontoforesis es una técnica documentada desde el siglo XVII, pero aún hoy no se emplea con la precisión que requiere cualquier tratamiento. No existe un criterio común en la dosificación y en la aplicación de la técnica lo que dificulta obtener conclusiones de los estudios y tratamientos. Entre las posibilidades terapéuticas se encuentra la hiperhidrosis palmoplantar, las calcificaciones utilizando ácido acético y las induraciones, en las cuales se informa de resultados eficaces. No obstante, falta llegar a un consenso entre los profesionales para que la utilización de esta técnica deje de realizarse de forma empírica.

PALABRAS CLAVE: Iontoforesis, electroterapia, dosificación, tratamientos, hiperhidrosis palmoplantar, calcificaciones.

ABSTRACT:

The iontophoresis is a technology documented from the 18th century, but even today there is not featured by the precision that it needs any treatment.

A common criterion does not exist in the dosing and in the application of the technology, which it impedes to extract of the studies and treatments. Between the therapeutic possibilities it stands out for his habitual utilization, the hiperhidrosis palmoplantar, the calcifications using acetic acid and the indurations, where it reports of effective results.

Nevertheless, it is necessary to come to a consensus between the professionals in order that this technology stops being realized of empirical form.

KEY-WORDS: *Iontophoresis, electrotherapy, dosage, treatment, hiperhidrosis palmoplantar, calcifications.*

ANTECEDENTES

La iontoforesis es la capacidad de introducir iones fisiológicamente activos a través de la epidermis y mucosas facilitados por una corriente o carga eléctrica. Es decir, una corriente “continua” provoca la transferencia iónica al colocar iones de la misma carga sobre polos de igual signo. El objetivo es el envío de concentraciones terapéuticas de una droga a una superficie limitada, con una exposición mínima del resto del organismo a dicha sustancia. El efecto contrario, es decir, la repulsión de los iones de igual signo hacia el polo de distinto signo se le conoce como capacitancia (1-4).

Etimológicamente la palabra iontoforesis deriva de <<ionto>> que significa ión y <<phoresis>> que expresa traslado. El uso de la iontoforesis comienza en el siglos XVIII y XIX con los trabajos de Pivati y Fabre-Palapat, pero el reconocimiento mundial de la iontoforesis se basa en los trabajos de Leduc entre 1900 y 1908. Antes que él, Chatzky demuestra que los iones de yoduro pueden trasladarse a través de tejidos vegetales al aplicar una corriente eléctrica. Para ello, rellena de yoduro potásico una patata a la que inserta dos electrodos, uno conectado al polo positivo y el otro, al negativo. Al cerrar el circuito comienza a aparecer una mancha de color azul alrededor del polo positivo. La explicación es que la llegada de iones de yodo (negativo) al ánodo y su conversión en yodo no ionizado causan su reacción con el almidón de la patata y la aparición del color azul. Más tarde, Labatut, demuestra cómo iones de litio se trasladan a través de un tejido animal de forma no uniforme. Para demostrarlo coloca un trozo de carne en un recipiente de tal manera que

se aíslan dos cavidades rellenas con una solución de cloruro de litio al 5%. Se introducen cada uno de los electrodos en cada lado de la cubeta y se deja pasar una corriente galvánica durante algún tiempo. Al seccionar la carne se evidencia que el 60% del litio ha pasado a la carne, encontrando la mayoría del litio en la sección adjunta al electrodo positivo. A medida que se aproxima al electrodo negativo disminuye la concentración de litio, demostrando que el mecanismo de penetración del litio debe al rechazo de iones del mismo signo por parte de la corriente eléctrica (1-5).

Sin embargo, puede que la experiencia más conocida sea la de Leduc, donde demuestra la penetración de los iones a través de la piel con la aplicación de iontoforesis con estricnina y cianuro a dos conejos. Para ello, coloca cloruro sódico en el ánodo de uno de los conejos y sulfato de estricnina en el cátodo del otro. Al hacer pasar una corriente galvánica comprueba que ambos venenos no ejercen su acción ya que bajo el ánodo ha penetrado el ión de sodio y bajo el cátodo, el ión de sulfato pero cuando se invierte la polaridad, mueren ambos conejos. El motivo es que al invertir la polaridad ambos venenos son repelidos por el electrodo de su mismo signo penetrando en el cuerpo del animal (1-5).

FUNDAMENTOS

En la Iontoforesis los iones activos atravesarán la piel a través de los orificios de las glándulas sudoríparas, sebáceas y folículos pilosos donde la impedancia de estas zonas es menor. La penetración se estima entre 1 y 5 mm, logrando una mayor profundidad en el organismo gracias a la circulación capilar y el transporte de membrana. Sin embargo, algunos autores defienden la idea de que la penetración del fármaco alcanza unos 5 cm como máximo, pero no especifican si se tiene en cuenta la circulación capilar (1-5).

Tras pasada la epidermis, los iones del electrodo activo se almacenan y actúan de forma local prolongando el efecto durante horas o días. Asimismo, el depósito de estos iones bajo la piel parece que altera su pH y ejerce una estimulación química alrededor de los receptores y las terminaciones nerviosas libres, provocando sobre el sistema vegetativo una acción terapéutica al activar reflejos víscero-cutáneos. Por todo lo anteriormente comentado, la iontoforesis nos permite introducir sustancias a través de la piel y evitar el paso a través de la mucosa gástrica y la sobrecarga del tubo digestivo o la necesidad de una inyección parenteral. No obstante, hay que tener en cuenta que si el flujo de sangre local es elevado puede eliminar el medicamento rápidamente de la zona a tratar y distribuirla por todo el organismo, donde un fármaco vía oral o inyectable logra los mismos efectos, pero de manera más fácil y menos costosa (1-4, 18).

Físicamente la penetración de los iones se debe a que sobre la solución electrolítica actúa una fuerza electromotriz que moviliza el ión a través de la superficie corporal. Esta fuerza depende de la fuerza del campo eléctrico y de la resistencia de los tejidos al paso de la corriente eléctrica. Clásicamente la corriente a elegir para realizar una iontoforesis ha sido una corriente galvánica. También se la conoce como unidireccional o continua y se asegura la máxima transferencia del ión por unidad de superficie o tiempo. No obstante, cualquier corriente unidireccional se considera apta y algunas de ellas, por el diseño de sus impulsos, pueden ser mejor toleradas y proporcionar a la vez sus efectos terapéuticos. Se pueden utilizar corrientes diadinámicas o corrientes interrumpidas con frecuencias de 8000 hertzios y amplitud fija que permiten intensidades y tiempos de duración muy superiores. Para su manejo se utiliza el concepto de <<duty cycle>> que cuantifica la cantidad de electricidad aplicada. Dado que se introducen tiempos de pausa según el tipo de corriente elegida, la intensidad se considera según la intensidad media. Para ello, se tendrá en cuenta la intensidad pico por el tiempo de impulso en segundos y por la frecuencia en hertzios. Como la intensidad y el voltaje son altos parece interesante considerar cómo pueden contribuir estas interrupciones para introducir estos iones a modo de “golpes” (4-5).

Otra opción es utilizar una corriente de media frecuencia, interferenciales, para realizar una aplicación iontoforética. Habrá que tener en cuenta que normalmente esta media frecuencia se suele utilizar a tensión constante lo que podría causar una quemadura galvánica. Por ello, se recomienda que se utilice la modalidad de intensidad constante (5).

Los efectos fisiológicos de la iontoforesis dependen del ión específico elegido. A su vez, la efectividad depende del número de iones transferidos, profundidad de la penetración, de la combinación química entre las moléculas de la piel y los iones transferidos y del torrente sanguíneo específico de la zona donde se realiza la iontoforesis. También se considera que la morfología de los iones condiciona su permeabilidad, así como el fenómeno de electroósmosis y de propulsión mecánica de los iones por efecto de la contracción mecánica. Asimismo, existen ciertas restricciones según qué medicamentos. Habrá que tener en cuenta que la droga o medicamento que se utilice sea soluble y capaz de atravesar la epidermis y no presente toxicidad (1-5).

Para aplicar la intensidad ha de tenerse en cuenta que debe ser inferior a la de galvanización ya que no se trata de conseguir efectos galvánicos, sino de introducir una cantidad de medicamento por cantidad de volumen corporal o por cm^2 de electrodo. Por ello, será esencial conocer la cantidad de sustancia química introducida. Nos serviremos de la Ley de Faraday para la electrolisis que relaciona de forma proporcional intensidad, tiempo y equivalente electroquímico (5).

$$\mathbf{Mg = E \times I \times t}$$

Para conocer el equivalente electroquímico necesitamos conocer el peso atómico o masa molar, la valencia del ión y la constante de Faraday (5).

$$\mathbf{Ee = Pm / (V \times cF)}$$

En la práctica diaria, debido a que sólo podemos controlar la intensidad y que la aplicación se realiza en intensidad constante, el voltaje del circuito se adapta en función de la intensidad aplicada y la resistencia del mismo. Por ello multitud de tratamientos resultan fallidos sin saberlo debido a problemas de aplicación práctica, falta de control sobre los distintos parámetros, desconocimiento de la fuerza electromotriz y del nivel de paso molecular por la piel. Debido a todo lo anteriormente dicho, será fundamental para obtener óptimos resultados, que controlemos en el galvanizador parámetros frecuentemente olvidados como resistencia del circuito, resistencia por cm^2 , julios por cm^2 , julios aplicados por unidad de tiempo o potencia aplicada (5).

Sin embargo, para otros autores, el número de iones transferidos es proporcional a la raíz cúbica del producto de la densidad de corriente y la duración del paso de corriente o tiempo de aplicación. Así, cuanto mayor tiempo se aplica una corriente, mayor será también el número de iones transferidos. De esta manera, una corriente a una intensidad de 10 mA durante un tiempo de 1 minuto conseguirá la misma penetración que si ponemos 1mA durante 10 minutos. También establecen que el umbral de quemadura para una corriente continua o galvánica se encuentra en 0.1 mA/cm^2 . Por lo tanto, para aplicar una iontoforesis éste será el umbral de densidad establecido. Asimismo, estiman que tiempos de aplicación superiores a los 10 minutos no proporcionan una mayor penetración a nivel subcutáneo (1,3).

Otros autores establecen que los parámetros de intensidad para tolerar esta corriente pueden oscilar entre 0.5-0.2 mA/ cm² del electrodo activo, aunque en la práctica se alcanzan parámetros de hasta 10-20 mA. El tiempo de tratamiento se estima en 30 minutos y sesiones diarias o alternas (4).

Incluso se encuentran opiniones que establecen unas directrices sobre la intensidad máxima según el área de tratamiento y el tamaño de los electrodos (3).

Tabla 1: Intensidades máximas recomendadas según superficie corporal (3).

Electrodos	Medida en cm	Área en cm ²	Dosis máxima en mA
Grandes	10x15 y 8x12.5	150 y 100	7.5-10.0 y 5.0-6.0
Medianos	6x8	48	2.4-3.1
Pequeños	3x5 y 3x4	15 y 12	0.75-1.0 y 0.6-0.8

Este autor, Plaja, considera que la duración del tratamiento debe de ser de 20-30 minutos. Para los medicamentos coloidales establece tiempos de 45 minutos ya que cambian la resistencia de la piel y mejoran la penetración (3).

En nuestra opinión, el control de la intensidad debe ser cuantificado de forma precisa. Para ello, debe existir un consenso entre los profesionales para determinar la intensidad necesaria, el tiempo de aplicación mínimo y máximo, la importancia del número de iones transferidos, así como un protocolo de aplicación común y estandarizado.

LOS ELECTRODOS:

Cuando se realiza una iontoforesis la aplicación de los electrodos es bipolar. El medicamento se colocará según su polaridad bajo el electrodo del mismo signo al que denominaremos electrodo activo. Al otro electrodo, que cerrará el circuito, se le denomina electrodo masa o indiferente. No obstante, existen fármacos anfóteros en los cuales el medicamento se colocará bajo ambos electrodos. Los medicamentos que se van a aplicar deben estar en una solución para que se encuentre en disolución electrolítica. Las soluciones acuosas empleadas suelen ser muy diluidas, del orden de 0.20 al 2% y raramente 4 ó 5%. También se pueden aplicar geles, pero el fármaco se debe encontrar en forma iónica y de peso molecular inferior a 8000. Al realizar la iontoforesis con una corriente galvánica será importante comprobar las dimensiones del electrodo negativo. La posible reacción alcalina que tiene lugar en este electrodo negativo o cátodo o es mucho más cáustica para

la piel que la que podría tener lugar en el ánodo o electrodo positivo. Como regla general en la aplicación de iontoforesis, la superficie del electrodo negativo o cátodo debe ser doble a la del positivo o ánodo, ya sea el cátodo electrodo activo o indiferente (1, 4, 5).

Sin embargo, algunos autores estiman lo contrario respecto al tamaño de los electrodos. Se recomienda que el área del electrodo inactivo dispersante debe ser mayor que la del electrodo activo, tan grande como conveniente para disminuir al mínimo la intensidad de la corriente (2).

Habrà que tener en cuenta que mientras ocurre la aplicación electroforética también actúa el efecto anestésico o analgésico de la corriente galvánica. Esta analgesia puede enmascarar una posible quemadura eléctrica solamente perceptible una vez concluido el tratamiento (1-5).

INDICACIONES

Las indicaciones más comunes de la iontoforesis son las afecciones inflamatorias musculoesqueléticas agudas, las adherencias, cicatrices o la hiperhidrosis. Los estudios clínicos realizados son bastante subjetivos y no concluyentes por lo que la utilización de esta técnica tiene una valoración limitada. Sin embargo, existen algunas patologías en las que se ha demostrado la efectividad de la iontoforesis. En la hiperhidrosis, ya sea palmar, plantar o axilar, resulta efectivo el uso de la iontoforesis, se han comunicado porcentajes de éxito del 80 al 90%. En el estudio realizado por Akins y colaboradores, se colocan las extremidades de los sujetos a tratar en un recipiente que contiene un cátodo y un ánodo o colocan cada extremidad en un recipiente diferente, uno de los cuales contiene un cátodo y el otro un ánodo. El agua corriente resulta efectiva, aunque se puede emplear sustancias anticolinérgicas. La intensidad oscila entre los 10 y 30 mA y las sesiones son diarias, una o dos veces hasta que la hidrosis se considera aceptable. El mecanismo de actuación no está aclarado, pero los autores informan de que la corriente bloquea los conductos sudoríparos (2, 25).

En la misma línea se informa de 24 paciente tratados con iontoforesis por hiperhidrosis secundarias. En la técnica se sumergían las extremidades a tratar en agua corriente aplicando una corriente galvánica constante a una intensidad máxima de 0.06-0.12 mA/cm² durante 30 minutos diarios. Los resultados comprobados por la cantidad de sudor absorbida en un papel poroso informan de un éxito del 80-95% a las 3-7 sesiones de tratamiento. Establecen como conclusión que la iontoforesis con agua bidestilada desionizada es técnica de tratamiento temporal eficaz en el control de la hiperhidrosis palmoplantar, bien tolerada por el paciente y que mejora su calidad de vida (6, 7).

La iontoforesis también se ha utilizado en lesiones induradas. Se informa del caso de una induración adherida a planos profundos cuya presión desencadenaba dolor irradiado por el trayecto correspondiente al nervio ciático. El origen de la lesión fue una fibrosis reactiva tras una inyección glútea. Se aplicaron 100 unidades turbidométricas en 2 ml de suero fisiológico y sustancias fibrinolíticas en el polo negativo a una intensidad de 0.1 mA/cm². El tiempo de tratamiento fue de 10 minutos con sesiones diarias y para la aplicación se utilizó un aparato de Endomed 581 ID. Desde el punto de vista clínico hubo una remisión del dolor irradiado que se correlacionó con un control ecográfico donde se evidenció la desaparición de la lesión previa (9).

La iontoforesis también se ha utilizado con ácido acético para el tratamiento de la tendinitis calcificante. El tratamiento consistió en sesiones de iontoforesis con ácido acético al 5% de su intensidad inicial, cinco días a la semana combinado con ultrasonido pulsante durante 5 minutos a una ERA de 5 cm. Tras 40 sesiones, Rioja Toro et al, informan que en el 46% de los hombros tratados desapareció la calcificación y en el 18% disminuyó. El dolor disminuyó en un 85% de su intensidad inicial al finalizar el tratamiento. Concluyen que el tratamiento de iontoforesis con ácido acético combinado con ultrasonido es eficaz en la tendinitis calcificante de hombro y en la solución del cuadro doloroso (10).

Algunos autores informan de tratamiento efectivos en humanos en el fenómeno de Raynaud, como tratamiento o complemento de enfermedades cutáneas como el acné, o como vehículo para introducir sustancias analgésicas y entre ellas, para las lesiones en fase aguda del dolor del tendón de Aquiles. Se informa también como posible aplicación de iontoforesis con fármacos vasodilatadores, la administración de orgoteína para el tratamiento del dolor en la erección y la reducción de la curvatura peneana, así como la aplicación en la dilatación pupilar para los exámenes oculares o posibles técnicas quirúrgicas que requieran una buena dilatación. Como técnica analgésica informan de un resultado con un 90% de éxito en las neuralgias posherpética y la del trigémino. También se comunican resultados del 75 y del 85% de éxito en aplicaciones de fluoruro de sodio con iontoforesis para la hipersensibilidad dental. Los corticoesteroides y anestésicos han sido utilizados para la artritis y la aplicación de insulina para la diabetes mellitus (11-20).

Por otra parte, se investiga en animales la posible aplicación de iontoforesis como alternativa para la administración de corticoides intravenosos en las patologías oculares, administración de fármacos antiparkinsonianos in vivo con ratas y se investiga la dosificación de fármacos en función de la densidad de la corriente con un pre-tratamiento con surfactante (20-24).

CONTRAINDICACIONES:

Las contraindicaciones de la iontoforesis son similares a las de la electroterapia de baja frecuencia unidireccional. Entre las principales contraindicaciones se encuentran la alergia al ión transferido, el embarazo, lesiones cutáneas, eczema, infecciones cutáneas, úlceras o erosiones cutáneas, zonas de hipoestesia por el peligro de provocar una quemadura sin advertirlo el paciente, isquemia, área cardíaca, tumores y marcapasos o dispositivos electrónicos implantados, así como la presencia de implantes metálicos en el área de tratamiento (osteosíntesis y endoprótesis metálicas). También se incluyen las piezas dentarias metálicas y los dispositivos anticonceptivos intrauterinos con parte metálica en las aplicaciones lumbares, pélvicas y abdominales bajas (1-5).

El riesgo más común es causar una quemadura. Entre éstas destacan dos tipos, la química y la térmica. La causa de la quemadura química es la formación de hidróxido sódico bajo el cátodo. Si existe este tipo de quemadura suele formarse una lesión elevada y rosácea tras la aplicación que se transforma más tarde en una herida grisácea y exudativa. Bajo el ánodo no suelen darse quemaduras químicas debido al efecto esclerótico que se produce en este polo. Si se producen suele ser por una alta densidad de corriente.

La quemadura térmica se producen por un exceso de calor en zonas de resistencia cutánea elevada. También se producen cuando los electrodos no están lo suficientemente húmedos o porque el contacto entre el electrodo y la piel del paciente no es el correcto. Así, si el peso del paciente sobre el electrodo dificulta o impide el aporte sanguíneo a la zona donde se aplica la iontoforesis puede causar una quemadura térmica por isquemia (1, 3, 5).

CONCLUSIÓN

La iontoforesis parece una técnica eficaz para la el tratamiento de diversas patologías, sin embargo, el poco dominio para dosificar la técnica, aplicarla con precisión y las diferentes opiniones sobre su uso, dificultan un consenso a la hora de aplicar los tratamientos.

Los estudios revisados informan de tratamientos con un alto grado de éxito en patologías como la hiperhidrosis palmoplantar y axilar, las induraciones, las calcificaciones y como instrumento para introducir sustancias analgésicas. A su vez, se están realizando estudios en otras patologías para utilizarla como complemento o alternativa al tratamiento.

Asimismo, parece que en un futuro próximo la iontoforesis se podrá utilizar de forma portátil, a modo de pequeños parches adheridos a la piel del paciente y éste determinará, mediante un pulsador, el momento de la transferencia iónica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Calvo Arenilla JI, Rubio López I. Iontoforesis. Aplicaciones de la Iontoforesis. Electroestimulación aplicada. En: Meañes Melón E, Alonso Martínez M, Murga Rodríguez F, Pinsach Ametller J, et al. Vigo: Obradoiro Gráfico; 2003. p. 157-172.
2. Kottke FJ, Lehmann JF. KRUSSEN, Medicina física y rehabilitación. Madrid: Médica Panamericana, 1997.
3. Plaja J. Guía Práctica de electroterapia. Barcelona: Carin-Electromedicarin; [1999].
4. González Mas R. Rehabilitación médica. Barcelona: Masson, 1997. p. 56.
5. Rodríguez Martín JM. Electroterapia en fisioterapia. Madrid: Médica Panamericana, 2000.
6. Moreno Lorenzo C, Esteban Moreno B, García Ríos MC. Exploración y tratamiento de la hiperhidrosis palmar. *Fisioterapia*. 2004;26(2): 105-113.
7. Rioja Toro J, Cantalapiedra Puentes E, Romo Monje M, González Rebollo A, Prada Espinel J. Tratamiento iontoforético de la hiperhidrosis palmoplantar. *Rehabilitación*. 2001;35(4): 219-224.
8. Karakoc Y, Aydemir EH, Kalkan MT. Placebo-controlled evaluation of direct electrical current administration for palmoplantar hyperhidrosis. *Int J Dermatol*. 2004; 43 (7): 503-5.
9. Béseñer MR, Girona G, Borrull C. Tratamiento mediante iontoforesis de un caso de cialgia por fibrosis glútea. *Rehabilitación*. 2002;36(5): 309-312.
10. Rioja Toro J, Romo Monje M, Cantalapiedra Puentes E, González Rebollo A, Blázquez Sánchez E. Tratamiento de la tendinitis calcificante del hombro mediante iontoforesis con ácido acético y ultrasonidos. *Rehabilitación*. 2001;35(3): 166-170.
11. Anderson ME, Moore TL, Lunt M, Herrick AL. Digital iontophoresis of vasoactive substances as measured by laser Doppler imaging — a non - invasive technique by which to measure microvascular dysfunction in Raynaud's phenomenon. En: *Rheumatology* [en línea] 2004 [fecha de acceso: 5 de Julio de 2004]; 15. URL disponible en:
<http://rheumatology.oupjournals.org/cgi/content/full/43/8/986>
12. Halhal M, Renard G, Courtois Y, BenEzra D, Behar-Cohen F. Iontophoresis: from the lab to the bed side. *Exp Eye Res*. 2004;78(3):751-7.

13. Knor T. Flattening of atrophic acne scars by using tretinoin by iontophoresis. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2004;12(2):84-91.
14. Moppett IK, Szypula K, Yeoman PM. Comparison of EMLA and lidocaine iontophoresis for cnula analgesia. *Eur J Anaesthesiol.* 2004;21(3):210-3.
15. Eljarrt-Binstock E, Raiskup F, Frucht-Pery J, Domb AJ. Hidrogel probe for iontophoresis drug delivery to the eye. *J Biomater Sci Polym Ed.* 2004;15(4):397-413.
16. Zhou FH, Zhao MJ, Zhao HY. Iontophoresis with traditional Chinese herbal medicine accelerates the healing of bone fracture. *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao;* 2004;24(6):708-10.
17. Drogo EJ, Henricson J, Nilsson GE, Sjoberg F. A protocol for iontophoresis of acetylcholine and sodium nitroprusside that mimics nonspecific vasodilatory effects. *Microvasc Res.* 2004;67(2):197-202.
18. Kalia YN, Naik A, Garrison J, Guy Rh. Iontophoretic drug delivery. *Adv Drug Deliv Rev.* 2004;56(5): 619-58.
19. Pérez Espejo Mde L, Campoy Martínez P, Pérez Pérez M, Arguelles E, Rodríguez Pérez A, Soltero González A. Iontophoresis in Peyronie’s disease. Our experience. *Arch Esp Urol.* 2003;56(10):1133-7.
20. Neeter C, Thomee R, Silbernagel KG, Thomee P, Karlsson J. Iontophoresis with or without dexamethazone in the treatment acute Achilles tendon pain. *Scand J Med Sci Sports.* 2003;13(6):376-82.
21. Luzardo-Álvarez A, Delgado-Charro MB, Blanco-Mandez J. In vivo iontophoretic administration of ropinirole hydrochloride. *J Pharm Sci.* 2003;93(12): 2441-8.
22. Delgado-Charro MB, Guy RH. Transdermal reverse iontophoresis of valproate: a noninvasive method for therapeutic drug monitoring. *Pharm Res.* 2003;20(9): 1508-13.
23. Conjeevaram R, Chaturvedula A, Betageri GV, Sunkara G, Banga A. Iontophoretic in vivo transdermal delivery of beta-blockers in hairless rats and reduced skin irritation by liposomal formulation. *Pharm Res.* 2003;20(9): 1496-501.
24. Li GL, Grossklaus A, Danhof M, Bouwtra JA. Iontophoretic R-apomorphine delivery in combination with surfactant pretreatment: in vivo validation studies. *Int J Pharm.* 2003;266(1-2):61-8.

25. Akins DL, Meisenheimer JL, Dober KL. Efficacy of the drionic unit in the treatment of hiperhidrosis. *Acad Dermatol.* 1987; 16: 828-832.