

## La electroestimulación: Interferencias electromagnéticas en el sistema de comunicaciones del ser humano

JOSÉ FAYOS-FERNÁNDEZ, ANTONIO M. MARTÍNEZ-GONZÁLEZ  
Y DAVID A. SÁNCHEZ-HERNÁNDEZ

Departamento Tecnologías de la Información y las Comunicaciones.  
Universidad Politécnica de Cartagena.

jose.fayos@upct.es; toni.martinez@upct.es; david.sanchez@upct.es

### Resumen

La relación causa-efecto de la exposición del ser humano frente a campos electromagnéticos se manifiesta principalmente en inducciones de corrientes eléctricas si las frecuencias son bajas y/o absorciones energéticas evidenciadas en forma de calentamientos tisulares si la exposición se corresponde a campos de altas componentes frecuenciales. Evidentemente, estas manifestaciones son significativas en función del grado o intensidad de los campos a los que el sujeto se encuentre expuesto. Este artículo analiza el mecanismo biológico que fundamenta el sistema de comunicaciones del ser humano, mediante el cual las células intercambian mensajes de tipo eléctrico, y sobre cómo dicho sistema podría verse comprometido a causa de una exposición a un campo electromagnético de baja frecuencia.

**Proyecto/Grupo de investigación:** Ingeniería de microondas, radiocomunicaciones y electromagnetismo.

**Líneas de investigación:** *Dosimetría electromagnética.*

## 1. Introducción

Diferentes ensayos en laboratorios han estudiado la respuesta biológica frente a la exposición a campos de muy baja frecuencia indicando la posibilidad

de posibles efectos adversos [1], algunos de ellos con carácter transitorio [2]. Cuando la frecuencia de los campos electromagnéticos se encuentra entre los 100kHz y los 300GHz, hay evidencias de que se produce un calentamiento de los tejidos biológicos sometidos a la exposición, y si la potencia es tal que supera las capacidades de termorregulación humana, la desnaturalización celular por sobrecalentamiento es irreversible [3].

La dosimetría electromagnética es la parte de la ciencia que se encarga de medir los parámetros físicos que cuantifican los efectos de la exposición (Fig. 1). Las recomendaciones internacionales [4], así como las normas legislativas [5, 6] que protegen a los usuarios de dichas exposiciones (involuntarias o por inherencias profesionales) se sustentan en las decenas de ensayos científicos que han permitido confeccionar unos criterios que permiten discriminar entre niveles de exposición inocuos y perniciosos para la salud humana en general.

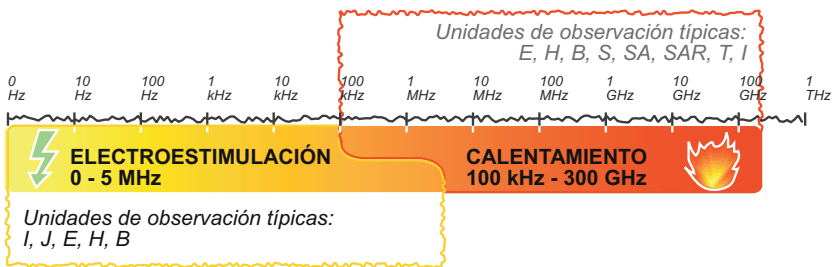


Figura 1: Efectos de la absorción energética en el cuerpo humano y magnitudes físicas de cuantificación empleadas en la observación.

La exposición a una irradiación electromagnética no ionizante no tiene efecto memoria, por lo que si no se producen daños inmediatos, éstos no deben producirse a largo plazo. En cambio, las radiaciones ionizantes (i.e. Rayos X), tienen un efecto memoria, es decir, puede que no se produzcan daños visibles a corto plazo pero sus efectos estarán latentes a lo largo de la vida del individuo, pudiendo desencadenar alguna patología en algún momento indeterminado.

## 2. Electroestimulación

El intercambio de nutrientes necesarios para la vida celular se ejerce a través de las membranas celulares, también adjetivadas como plasmáticas o citoplasmáticas. Dichas membranas, de aproximadamente  $7,5\text{ nm}$  de grosor, están compuestas por dos capas de fosfolípidos semipermeables donde se hallan una gran variedad de moléculas biológicas, principalmente lípidos y proteínas (ver figura 2). La membrana actúa de barrera selectiva que regula la entrada y salida de sustancias necesarias para el metabolismo celular. El movimiento de dichas sustancias a través de la membrana pueden llevarse a cabo de forma activa si la célula realiza un gasto energético en el proceso –movimientos en contra del gradiente electroquímico–, o bien de forma pasiva –movimientos a

favor del gradiente electroquímico o de concentración-. La permeabilidad de la membrana celular se refiere a la facilidad que ésta presenta al paso de moléculas, la cual depende de la carga eléctrica y, en menor medida, de la masa molar de la molécula; aquellas que presenten menor masa molar y sean eléctricamente neutras tendrán mayor facilidad para atravesar la membrana citoplasmática.

El 30% del plasma intramembranoso está compuesto de lípidos y el 5% es ocupado por carbohidratos (principalmente glicoproteínas). Las proteínas suponen el 50% de la membrana plasmática, aunque dicho porcentaje varía según la clase y funcionalidad de la célula. Ciertas proteínas halladas en la superficie de la membrana sirven de marcadores que identifican a la propia célula (i.e. antígenos), las cuales desencadenan una interacción intercelular al recombinarse con su proteína receptora complementaria alojada en otra célula; esta es la base del sistema inmunitario humano. Según el tipo de función que desempeñan las componentes proteicas, se pueden clasificar en proteínas estructurales –fijan la célula al citoesqueleto y a la matriz extracelular–, receptoras –captan y transducen estímulos químicos–, y transmembranales –regulan el gradiente electroquímico mediante el transporte iónico–. Estas últimas admiten una subclasificación en proteínas transportadoras –enzimas que sufren cambios conformacionales– y en proteínas de canal –controlan el flujo iónico a través de un canal hidrofílico–.

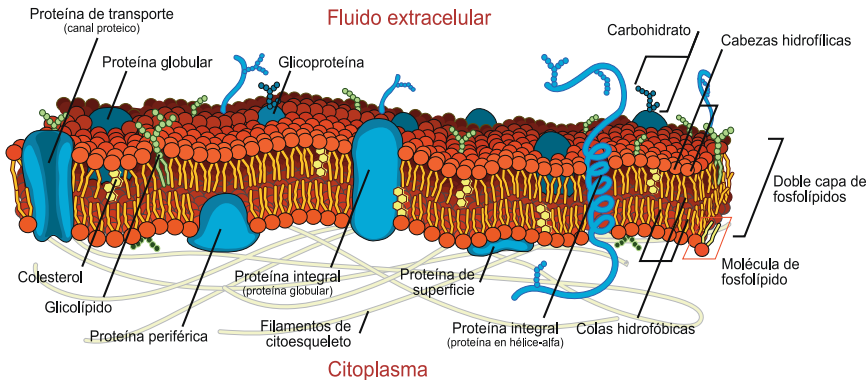


Figura 2: Diagrama detallado de una membrana celular.

Los canales iónicos presentes en las membranas celulares consisten en una agrupación de proteínas integrales transmembranales (bien de tipo hélice- $\alpha$ , bien de tipo lámina- $\beta$ ); son de tipo integral por estar incrustadas en la bicapa fosfolipídica que delimita a la membrana, y transmembranal por atravesarla de parte a parte. Las proteínas de tipo hélice- $\alpha$  se hallan en toda membrana biológica mientras que las de lámina- $\beta$  son más específicas de algunas bacterias, mitocondrias y cloroplastos. Se necesitan al menos 5 proteínas integrales transmembranales de tipo hélice- $\alpha$  para formar un canal iónico, las cuales pueden desplazarse resbalando unas sobre otras para producir cambios

conformales que regulen la apertura de canales.

Un canal iónico se caracteriza típicamente por presentar una garganta de 1 ó 2 átomos de anchura, aunque algunos canales pueden modificar su anchura en función de la carga de los iones. Las membranas celulares son selectivas en cuanto al intercambio iónico, siendo permeables a uno o más de estos componentes (típicamente  $K^+$ ,  $Cl^-$ ,  $Ca^{2+}$  y  $Na^+$ ). Muchos canales iónicos son regulados a través de una puerta o poro cuya apertura o cierre es gobernado mediante señales eléctricas, condiciones térmicas o fuerzas mecánicas. Este tipo de canales son especialmente importantes en la transmisión de impulsos eléctricos en el sistema nervioso y además se encuentran presentes en los procesos biológicos que conllevan cambios rápidos a nivel celular (contracciones musculares, transporte epitelial de nutrientes e iones, activación de linfocitos-T, liberación de insulina por las células beta del páncreas). De hecho, la mayoría de toxinas defensivas y ofensivas que los organismos han desarrollado para neutralizar el sistema nervioso de sus presas o depredadores (i.e. veneno de arácnidos, escorpiones, serpientes, peces, abejas, etc.) funcionan bajo el principio de colapsar los canales iónicos del adversario. Los laboratorios farmacéuticos también prestan atención a estos poros iónicos para el desarrollo de nuevos medicamentos.

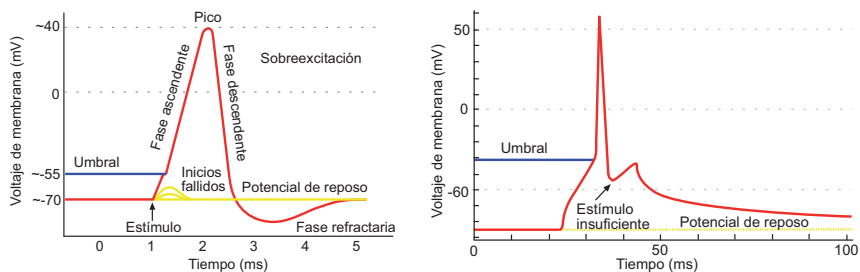


Figura 3: Potencial de acción esquematizado (izqda.) y real (dcha.).

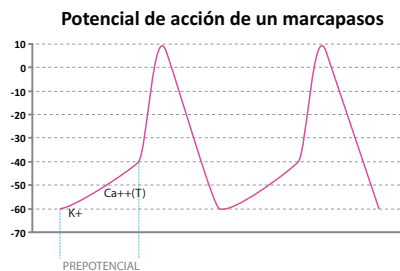


Figura 4: Diagrama del potencial de acción de un marcapasos.

Los canales iónicos con puertas de voltaje se activan por cambios en

la diferencia de potencial eléctrico en las proximidades del canal y son especialmente críticos en las sinapsis eléctricas neuronales, abundantes en la retina y la corteza cerebral. Si la exposición electromagnética incide sobre un tejido susceptible de ser excitado eléctricamente e induce un considerable gradiente voltaico sobre las membranas celulares, se pueden activar los suficientes canales iónicos como para provocar un potencial de acción, conocido también como impulso eléctrico (Figs. 3 y 4). En otras palabras, se induciría una interferencia en el sistema de comunicaciones del organismo humano. No todos los canales iónicos se abren a un mismo potencial; existen canales iónicos gobernados por puertas de voltaje fáciles de activar, pues son más sensibles, mientras que hay otros de menor susceptibilidad que necesitan de un mayor potencial para ser activados, aunque presentan una mayor capacidad de transporte iónico. Una membrana celular puede contener ambos tipos de canal, y si un ligero potencial inducido logra abrir los canales iónicos susceptibles, se produce una realimentación en la desestabilización voltaica al incrementarse los flujos iónicos, lo cual a su vez, provoca la apertura de los canales iónicos de menor susceptibilidad y mayor capacidad de transporte, provocando un aluvión iónico.

No obstante, esto sucede a bajas frecuencias, donde la contribución a la dispersión dieléctrica se asocia fundamentalmente a mecanismos como la polarización contraiónica –causada por la difusión iónica– y la polarización interfacial. Las frecuencias operativas de los principales sistemas de comunicaciones móviles actuales (GSM, DCS, UMTS) se sitúan muy por encima de las frecuencias donde son factibles los fenómenos de electroestimulación; esto no significa que el uso de los dispositivos no puedan inducir electroestimulaciones, pues hay que diferenciar entre el sistema de comunicaciones respecto de los dispositivos eléctricos o electrónicos empleados.

Entre los beneficios aplicables que aporta la electroestimulación al ser humano, se encuentra el uso de campos eléctricos en diversos tipos de terapias contra el cáncer. La hipertermia consiste en utilizar dispositivos de radiofrecuencia o de microondas para calentar los tumores a temperaturas superiores a los 43°C, de forma que se induce una necrosis celular selectiva [7, 8]. Otras terapias utilizan toxinas o ADN junto con campos eléctricos pulsados, los cuales aumentan la permeabilidad de las células oncogénicas y facilitan la introducción de las mencionadas sustancias que provocan una desnaturalización discriminada [9, 10, 11]. El avance científico ha permitido recientemente un descubrimiento mediante el cual, esta última técnica conocida como electroporosis, ha evolucionado hasta el punto de desestimar la administración conjunta de toxinas para la neutralización de tumores, gracias a la modulación ultrapulsada de campos eléctricos [12].

### **3. El nivel de capa física de las comunicaciones celulares**

El proceso de ósmosis que acontece a través de la célula plasmática responde a diferencias de concentraciones iónicas entre las regiones que separa

dicha membrana. Así pues, en condiciones normales, los iones de sodio tienen tendencia a entrar en las células ya que su concentración típica en el medio extracelular es superior a la presente en el citoplasma. En cambio, los iones de potasio sufren una tendencia a abandonar la célula ya que la concentración habitual en el interior de la célula es mayor que en el exterior. El flujo de iones por difusión hacia menores grados de concentración fue descrito en 1855 por *Adolf Flick*:

$$j_k^{difusion} = -D_k \cdot \nabla C_k \left[ \frac{mol}{cm^2 \cdot s} \right] \quad (1)$$

siendo  $D_k$  la constante de *Fick* o de difusión –para iones de tipo  $k$ – expresada en  $\frac{cm^2}{s}$ , y  $C_k$  la concentración de iones correspondiente en  $\frac{mol}{cm^3}$ .

Además, los procesos metabólicos que se desarrollan en el interior de las células mantienen el balance de concentraciones iónicas, lo que se conoce como bombeo iónico. Bajo estas circunstancias, la membrana celular sufre una polarización aun estando la célula en régimen de reposo, cuyo valor típico es aproximadamente de  $-70 mV$  –el polo negativo se encuentra en la superficie de la membrana en contacto con el medio extracelular–. Este es el conocido potencial de reposo, cuyo valor puede extraerse de la ecuación *G-H-K*, denominada así por sus descubridores *David Goldman* (1943) y *Alan Hodgkin* y *Bernard Katz* (1949):

$$V_m = -\frac{RT}{F} \ln \left[ \frac{\sum_i^M P_{cation_i} \cdot [C_{cation_i}]_{int} + \sum_j^N P_{anion_j} \cdot [C_{anion_j}]_{ext}}{\sum_i^M P_{cation_i} \cdot [C_{cation_i}]_{ext} + \sum_j^N P_{anion_j} \cdot [C_{anion_j}]_{int}} \right] \quad (2)$$

donde  $i$  y  $j$  denotan las familias o tipos de cationes y aniones respectivamente ( $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Cl^-$ , etc.), la variable  $[C_{cation/anion_x}]_{int/ext}$  se refiere a la concentración del ion correspondiente a su subíndice  $x$  particularizada a la región intracelular (*int*) o extracelular (*ext*),  $P_{anion/cation_x}$  es el grado de permeabilidad que presenta la membrana a la familia iónica  $x$ , y las constantes  $R$  y  $F$  son las constantes de gas ( $8.314 \frac{J}{mol \cdot K}$ ) y de Faraday ( $9.649 \cdot 10^{-4} \frac{C}{mol}$ ) respectivamente. La variable de temperatura absoluta  $T$  puede condicionarse a la temperatura del cuerpo humano de  $37^\circ C$ , y mediante la oportuna transformación de base  $e$  del logaritmo neperiano a la base decimal, se obtiene:

$$V_m = -61,5 \log \left[ \frac{\sum_i^M P_{cation_i} \cdot [C_{cation_i}]_{int} + \sum_j^N P_{anion_j} \cdot [C_{anion_j}]_{ext}}{\sum_i^M P_{cation_i} \cdot [C_{cation_i}]_{ext} + \sum_j^N P_{anion_j} \cdot [C_{anion_j}]_{int}} \right] [mV] \quad (3)$$

Las concentraciones de los iones a las que se hacen referencia son las que se encuentran en el entorno próximo de la membrana. Sin embargo, las concentraciones medibles se encuentran en los volúmenes extracelular e intracelular. La constante que relaciona la proporcionalidad entre las

concentraciones medibles y aquellas que se encuentran en contacto con las superficies de la membrana se denomina coeficiente de partición  $\beta_k$ :

$$\beta_k = \frac{C_k^{ext}}{C_k^{EXT}} = \frac{C_k^{int}}{C_k^{INT}} \quad (4)$$

siendo  $C_k^{ext}$  la concentración de iones  $k$  presentes en la superficie externa –en contacto con el interior de la célula– de la membrana,  $C_k^{int}$  la concentración de iones  $k$  en la superficie interna de la membrana –en contacto con el medio extracelular–,  $C_k^{EXT}$  y  $C_k^{INT}$  las concentraciones de iones medibles en el exterior e interior de la célula respectivamente, y, teniendo en cuenta que  $h$  es el valor del grosor de la membrana:

$$P_k = \frac{D_k \beta_k}{h} \quad (5)$$

La medición de las concentraciones iónicas implica a un tipo singular de ion, descartando la presencia de los demás. Esto es por el principio de independencia formulado por *Hodgkin* y *Huxley*, el cual demuestra que el flujo de cada tipo de ion no depende de la presencia de otros tipos de iones. Por otra parte, el número de canales iónicos dedicados a cada tipo de ión –se cree que cada célula contiene al menos 50 tipos de canales y que hay más de mil canales proteínicos distintos–, así como el dinamismo de activación e inactivación de canales iónicos sensibles a ciertos parámetros, modifica la permeabilidad de la membrana a un determinado tipo de ion, por lo que su valor no puede ser tomado como constante, siendo el factor de permeabilidad en este caso, dependiente de los factores que activen dichos canales (tensión, temperatura, etc.).

En consecuencia, el proceso de ósmosis induce un potencial de membrana, que a su vez, introduce fuerzas electrostáticas en el microentorno. Estas fuerzas afectan a los iones portadores de carga no nula. A partir de la *Ley de Ohm*, se puede describir el flujo de iones debido al campo eléctrico:

$$\vec{J} = \sigma \vec{E} = -\sigma \nabla \phi \quad (6)$$

$$j_k^{electrico} = -u_k \frac{z_k}{|z_k|} C_k \cdot \nabla \phi \left[ \frac{mol}{cm^2 \cdot s} \right] \quad (7)$$

donde  $u_k$  cuantifica la movilidad de los iones  $k$  a razón de  $\frac{cm^2}{V \cdot s}$ ,  $z_k$  es la valencia del ion  $k$ ,  $C_k$  es la concentración iónica en  $\frac{mol}{cm^3}$  y  $\phi$  es el potencial eléctrico en  $V$ .

Tanto la movilidad de los iones  $u_k$  introducida en (6) como la constante de difusión  $D_k$  de la ecuación (1) están limitadas por las colisiones con moléculas. En este sentido, *Nernst* (1889) y *Einstein* (1905) consideraron la relación

$$D_k = \frac{u_k RT}{|z_k| F} \left[ \frac{cm^2}{s} \right] \quad (8)$$

donde  $T$  es la temperatura absoluta en  $K$ ,  $R$  y  $F$  son las constantes de gas y *Faraday* respectivamente que ya fueron introducidas en la ecuación *G-H-K* (2).

El flujo iónico total puede verse expresado en términos de densidad de corriente a partir de las ecuaciones (1) y (7), que junto con la relación (8) y el producto de la valencia iónica por la constante de *Faraday* ( $z_k F$ ) –es decir, el número de cargas presentes por mol expresado en culombios–, se obtiene la ecuación de *Nernst-Planck*:

$$\vec{J}_k = - \left( u_k RT \frac{z_k}{|z_k|} \nabla c_k + u_k c_k |z_k| F \nabla \phi \right) \left[ \frac{A}{cm^2} \right] \quad (9)$$

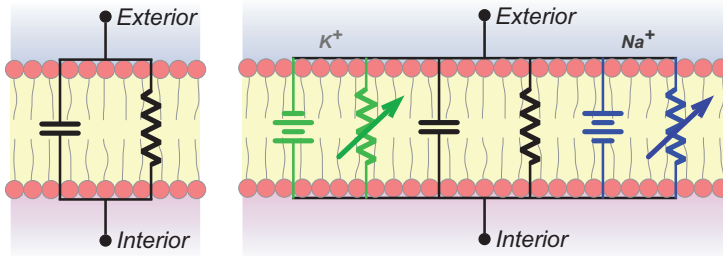


Figura 5: Modelo eléctrico RC de la membrana celular. A la derecha, el modelo de membrana con canales iónicos selectivos (potasio en verde y sodio en azul).

Esta densidad de corriente se ajusta al modelo eléctrico de la membrana celular introducido por [14] y representado en la figura 5. La ecuación (9) permite introducir el concepto de potencial de equilibrio o potencial inverso, definido como el umbral de potencial a partir del cual se invierte el sentido de transporte del ion correspondiente a través de la membrana plasmática. Esto significa que el flujo de iones por desplazamiento compensa el flujo de iones por fuerzas eléctricas, resultando una densidad de corriente nula. Por ejemplo, el potencial inverso del ion sodio se corresponde con el valor de  $45\text{ mV}$ ; en el instante que el potencial de la membrana iguale o supere dicho valor, los iones sodio dejarán de entrar en la célula y sus flujos migratorios se invertirán hacia el exterior. El potencial inverso de un determinado ion –de tipo  $k$ – puede obtenerse a través de la ecuación de *Walther Hermann Nernst* (1888):

$$V_k = - \frac{RT}{z_k F} \ln \frac{C_k^{int}}{C_k^{ext}} \quad (10)$$

donde  $C_k^{int}$  y  $C_k^{ext}$  representan la concentración iónica intracelular y extracelular respectivamente. Suponiendo las condiciones de temperatura corporal a  $37^\circ C$ , y adaptando el logaritmo neperiano a un logaritmo en base decimal, la ecuación (10) se puede reescribir como

$$V_k = - \frac{61,5}{z_k} \log \frac{C_k^{int}}{C_k^{ext}} \text{ [mV]} \quad (11)$$



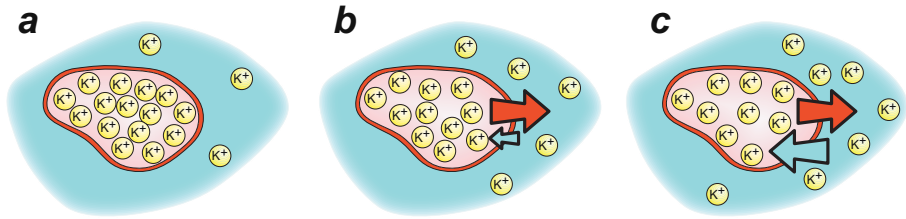


Figura 6: Progresión de la creación de un gradiente electroquímico a partir de un gradiente de concentración de iones de potasio.

En la figura 6 se observa el proceso de creación de potencial electrostático de la membrana a partir de un gradiente de concentración iónica; se trata de un esquema simplificado donde se muestra la coexistencia de los procesos osmótico y eléctrico. Supóngase inicialmente una célula cuyo citoplasma acumula una concentración de iones potasio muy superior a la existente en el medio extracelular. También dese por hecho que su membrana carece de gradiente electroquímico –la carga neta en las inmediaciones de capa interna de la membrana es igualada en las inmediaciones de la capa exterior– y además presenta impermeabilidad a cualquier intercambio de sustancias (Fig.6.a). Si la membrana tuviese ciertos grados de permeabilidad a diferentes tipos de iones, se iniciaría un proceso de intercambio iónico, como sucede en el ejemplo específico del potasio en la figura 6.b. La diferencia de concentraciones de un mismo ión entre las regiones separadas por la membrana desencadena un flujo de estos iones a favor de su gradiente de concentración; dicho flujo provoca a su vez una desestabilización electroquímica entre las capas de fosfolípidos, generando un potencial creciente en la membrana. No obstante, el gradiente de electroquímico desencadena otro flujo migratorio de los iones en sentido contrario al provocado por el gradiente de concentraciones. La evolución del transitorio alcanza su madurez en el momento que ambos flujos se igualan y, de no haber perturbaciones externas, se mantiene una estabilidad en las diferencias de concentraciones y en las diferencias de potencial –potencial de reposo– (Fig. 6.c). Todo este proceso se complica al tener en cuenta diferentes tipos de iones, tanto positivos como negativos, y de diferentes grados de permeabilidad a cada uno de ellos, sumado a las asiduas variaciones del medio extracelular, de mecanismos adicionales de apertura de canales (térmicos, presión), etc. La mayoría de células mantienen un potencial estable, aunque existen ciertas células que acusan continuas desestabilizaciones de potencial como mecanismo para cumplir su funcionalidad biológica (neuronas y cardiomiocitos).

Tanto el músculo esquelético como el cardíaco manifiestan potenciales de reposo de membrana negativos. En el primer caso, el sistema nervioso estimula los miocitos induciendo un incremento en la absorción de  $Na^+$ , y dicha excitación –depolarización en términos médicos– provoca la liberación de  $Ca^{2+}$ . En el caso de los miocitos cardíacos, la estimulación se produce porque poseen canales de calcio gobernados por puertas de voltaje que captan iones  $Ca^{2+}$

hacia el interior de la célula y le provocan una depolarización interna; es en ese momento cuando el retículo sarcoplasmático (orgánulo interior que sirve de almacenaje de iones  $Ca^{2+}$ ) sufre una depolarización y libera el aluvión de sus iones de calcio acumulados, provocando las reacciones en cadena que permiten que el corazón lata rítmicamente como a estable de un circuito eléctrico.

## 4. Conclusiones

Todo campo eléctrico, magnético o electromagnético de baja frecuencia con la suficiente intensidad como para inducir corrientes eléctricas podría modificar los potenciales de las membranas celulares y afectar las tendencias de su comportamiento, y así se hace en aplicaciones médicas a nivel local cuando se introduce un marcapasos para controlar el funcionamiento del corazón, o cuando se utiliza dicha tecnología para erradicar las células mutadas responsables de los efectos del cáncer. La interferencia en las comunicaciones del ser humano deben de ser entendidas y empleadas con fines terapéuticos u ortopédicos, regenerando localmente las capacidades vitales que por cualquier motivo se hubieren visto cercenadas. No es factible utilizar un campo electromagnético arbitrario para exponer la totalidad de un cuerpo humano como terapia médica dada la compleja y caótica interrelación pluricelular. No obstante todavía se puede avanzar en este área de investigación mediante el estudio de combinaciones de diferentes patrones de modulación electromagnética y diagramas de radiación que permitan irradiaciones generalizadas pero con los efectos de inducción eléctrica discriminados y controlados a ciertos tipos de célula o regiones tisulares, con el consecuente beneficio de lograr introducir esta tecnología como técnica de intervención sanitaria no invasiva.

## Referencias

- [1] J. McCann, F. Dietrich and C. Rafferty, The genotoxic potential of electric and magnetic fields: an update, *Mutation Research*, vol. 411, n. 1, pp. 45–89 (1998).
- [2] D. Attwell, Interaction on low frequency electric fields with the nervous system: the retina as a model system, *Radiation protection dosimetry*, vol. 106, n. 4, pp. 341–348 (2003).
- [3] G. C. Donaldson, W. R. Keatinge and R. D. Saunders, Cardiovascular responses to heat stress and their adverse consequences in healthy and vulnerable human populations, *International Journal of Hyperthermia*, vol. 19, n. 3, pp. 225–235 (2003).
- [4] ICNIRP. Guidelines for limiting exposure to time-varying electric, magnetic and electromagnetic fields (up to 300 GHz), *Health Physics*, vol. 74, n. 4, pp. 494–522 (1998).
- [5] Brussels. Council Recommendation 1999/519/EC of 12 July 1999 on the limitations of exposure of the general public to electromagnetic fields (0 Hz to 300 GHz), *Official Journal of the European Communities*, n. L199, pp. 59–70 (1999).
- [6] Brussels. Directive 2004/40/EC of the European Parliament and of the Council of 29 April 2004 on the minimum health and safety requirements regarding the exposure of workers to the risks arising from physical agents (electromagnetic fields) (18th individual Directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EEC), *Official Journal of the European Communities*, n. L159, pp. 1–26 (2004).

- [7] K. K. Tanabe, S. A. Curley, G. D. Dodd, A. E. Siperstein and S. N. Goldberg, Radiofrequency ablation: the experts weight in, *Cancer*, vol. 100, n. 3, pp. 641–650 (2004).
- [8] D. Haemmerich and P. F. Laeseke, Thermal tumour ablation: devices, clinical application and future directions, *International Journal of Hyperthermia*, vol. 21, n. 8, pp. 755–760 (2005).
- [9] M. L. Lucas and R. Heller, IL-12 gene therapy using a electrically mediated nonviral approach reduces metastatic growth of melanoma, *DNA and Cell Biology*, vol. 22, n. 12, pp. 755–763 (2003).
- [10] Y. Kubota, Y. Tomita, M. Tsukigi, H. Kurachi, T. Motoyama and L. M. Mir, A case of perineal malignant melanoma successfully treated with electrochemoterapy, *Melanoma research*, vol. 15, n. 2, pp. 133–134 (2005).
- [11] A. Gothelf, L. M. Mir and J. Gehl, Electrochemoterapy: results of cancer treatment using enhanced delivery of bleomycin by electroporation, *Cancer Treatment Reviews*, vol. 29, n. 5, pp. 371–387 (2003).
- [12] R. Nucitelli, U. Pliquett, X. Chen, W. Ford, R. J. Swanson, S. J. Beebe, J. F. Kolb and K. H. Schoenbach, Nanosecond pulsed electric fields cause melanomas to self-destruct, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, vol. 343, n. 2, pp. 351–360 (2006).
- [13] A. L. Hodgkin and A. F. Huxley, Currents carried by sodium and potassium ions through the membrane of the giant axon of loligo, *Journal of Physiology*, vol. 116, pp. 449–472 (1952).
- [14] A. L. Hodgkin and A. F. Huxley, A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve, *Journal of Physiology*, vol. 117, pp. 500–544 (1952).