

LA PRODUCCIÓ DEL PERÍODE DE SILENCI PER LA SINCRONITZACIÓ DE LA DESCÀRREGA EN LES NEURONES MOTRIUS

per

H. E. HOFF E. C. HOFF P. C. BUCY J. PI-SUÑER

La desaparició dels corrents d'acció en un múscul extensor durant la percussió rotuliana denominada correntment «període de silenci», ha donat lloc a nombroses investigacions per a esbrinar-ne la causa. Les teories més recents deriven totes de l'estudi de Fulton i Pi-Suñer (1928), els quals indicaren que, durant la contracció, la tensió passiva exercida sobre les terminacions sensibles disposades paral·lelament als elements contràctils — és a dir, especialment els fusos musculars de Kühne — desapareixeria, o per aquesta raó cessarien els corrents d'acció. Si aquestes terminacions són responsables del reflex rotulià i del reflex de tracció, la interrupció dels seus impulsos aferents, durant la contracció pel reflex, deien, podria ésser un factor de la producció del període de silenci. Matthews (1931) demostrà que aquesta interrupció dels impulsos aferents ocorre també durant la contracció motriu, i Buci (1933) ha indicat que aquest pot ésser el mecanisme de la reacció d'allargament en l'home.

Un temps abans, Denny-Brown (1928), després d'un estudi acurat de les condicions del reflex rotulià, afirmà

que la inhibició autogènica resultant de la tensió produïda per la contracció pren també una part en la desaparició dels corrents d'acció durant la resposta. En 1920, Hoffman havia indicat que les neurones que prenen part en la descàrrega motora del reflex rotulià esgoten llurs reserves d'energia nerviosa i resten impossibilitades per cap nova descàrrega, fins que aquestes s'han renovat. D'acord amb aquesta hipòtesi, el període de silenci no pot ésser degut ni a una inhibició autogènica ni a desaparició dels impulsos excitatoris aferents, sinó a una depressió transitòria de l'excitabilitat de les neurones motores, resultant de llur descàrrega sincrònica.

Són així, tres els factors que, segons les diverses hipòtesis, poden intervenir en la producció del període de silenci : la interrupció dels impulsos aferents durant la resposta motriu, la inhibició autogènica i el període d'inexcitabilitat en les neurones motrius, que segueix a llur descàrrega sincrònica. Els dos primers factors poden perfectament concebir-se obrant d'una manera conjunta, puix que l'efecte de l'estímul inhibitori pot ésser considerablement augmentat per la interrupció d'impulsos excitatoris aferents. Investigacions recents han demostrat que el període refractari que segueix a la descàrrega d'una neurona motriu extensora poques vegades excedeix de 6 a 10 δ ; això pot inclinar-nos cap a la idea que la descàrrega sincrònica de les neurones motrius que intervenen en la tracció pot ésser responsable en part del període de silenci.

En 1932, Eccles i H. E. Hoff publiquen els resultats de llur estudi de la descàrrega rítmica d'una neurona motriu en preparacions deaferentitzades, les quals demostren que la descàrrega prematura d'una neurona, causada per un impuls antidròmic, va seguida d'una pausa tan llarga o més que l'interval normal entre les

descàrregues successives, la qual varia entre 43 i 155 δ : existeix la possibilitat que el corrent eferent del reflex descarregui sincrònicament totes les neurones actives, i que, a causa d'això, restin inactives per un temps igual o lleugerament més llarg que el que hi ha entre llurs respectives descàrregues. Una reinvestigació experimental de les causes del període de silenci que evalués el paper dels tres mecanismes possibles : 1, inhibició autogènica; 2, interrupció dels impulsos aferents, i 3, regularització sincrònica de les unitats eferents, fou planejada, considerant-la de cert interès.

MÈTODE

Aquests estudis són fets en gats descerebrats per trepanació, sota anestèsia etèrea, breu i profunda. En alguns experiments s'usa el múscul quadríceps, i en altres el soleus o el gastrocnemi. Tots els músculs, excepte l'utilitzat, s'immobilitzen per la secció del nervi o tendó corresponent, i la cama es fixa en una taula de Sherrington, amb els filabarquins en el fémur o la tibia. L'estímul es produeix amb electrodes impolaritzables, recoberts de vidre, conservant el nervi en el seu lloc, i per tant, ben protegit de canvis de temperatura i humitat.

El registre dels corrents d'acció s'obté amb agulles de plata recobertes de clorur argèntic clavades en el múscul, una en el cos i l'altra pròxima al tendó, i un galvanòmetre de corda. Els traçats miogràfics són fets amb un miògraf d'ombra, tipus Sherrington, posat en el sistema òptic del galvanòmetre, de manera que es pugui obtenir un registre simultani sobre la mateixa placa, de la resposta elèctrica i mecànica del múscul.

RESULTATS

A) *El període de silenci i l'excitació extrínseca.* — Si el període de silenci es deu només a desaparició dels impulsos excitatoris aferents durant la contracció, seria d'esperar que aquesta acció es limités a aquelles neurones que s'estan descarregant en resposta a l'estímul de la tracció. Les altres neurones, que es descarreguen per un estímul constant d'una altra causa, no es deurién afectar, i per tant produir-s'hi períodes de silenci. És clar que algunes d'aquestes neurones poden ésser facilitades pel reflex de tracció. Si aquesta facilitació se suprimeix per la supressió dels corrents aferents durant la contracció, podria donar-se el cas d'haver-hi excitació insuficient d'origen extern, per donar lloc a la descàrrega i produir-se un període de silenci en unes poques neurones. Només en els reflexes molt dèbils pot jugar una part — i encara molt petita — aquest factor.

D'acord amb aquesta hipòtesi de treball, percutíem el tendó de quadríceps i soleus en diverses combinacions de reflex de tracció i reflex extensor creuat simultanis. En tots els casos, llevat de quan el reflex extensor creuat era molt intens, s'obtenien períodes de silenci en tot el grup de neurones motrius en descàrrega. Treballant amb estímuls molt febles per l'extensió creuada, els períodes de silenci obtinguts eren quasi iguals que sense estimulació extrínseca addicional, però a mesura que el reflex extensor creuat augmenta en intensitat, el període de silenci s'escursa, i amb reflex extensor creuat tan intens, que la percussió del tendó no produeix corrents d'acció clarament identificables, el període de silenci desapareix. Així, en un experiment, tres excitacions per percussió al

tendó, durant el reflex de tracció — obtingut sempre baixant la taula de Sherrington fins a la tracció necessària — produeixen períodes de silenci de 150, 170 i 170 δ, respectivament. En afegir un reflex extensor creuat molt feble al reflex de tracció, la percussió del tendó dona períodes de silenci de 135 δ. Augmentant la intensitat del reflex extensor creuat, els períodes de silenci són de 45 a 75 δ. En suprimir el reflex extensor creuat, després d'una percussió amb un període de silenci de 75 δ, la següent el dona de 130 δ. En les últimes tires de la mateixa placa, el reflex extensor creuat s'augmenta d'intensitat fins a dificultar la identificació dels corrents d'acció degudes als reflexes rotulians, i en les percussions següents no s'observà període de silenci. En un altre experiment, amb reflex de tracció sol, obtenim, per la percussió del tendó, períodes de silenci de 80 a 95 δ, i en afegir-hi el reflex extensor creuat, els períodes es redueixen a 40 fins a 55; i en un tercer experiment, passen de temps entre 70 i 80 δ a temps entre 45 i 50 δ per l'addició del reflex extensor creuat.

Resulta, per tant, que la percussió del tendó produeix períodes de silenci en unitats no activades pel reflex de tracció previ, i no pot ésser produït per una cessació de la descàrrega precedent dels òrgans aferents de la tracció. Deu haver-hi un mecanisme addicional — o diversos mecanismes — que siguin també capaços de produir períodes de silenci.

L'escursament del període de silenci per una excitació extrínseca addicional, és molt semblant, si no idèntica, a l'escursament del període de silenci per l'augment de l'excitació autogenètica en fer la tracció més intensa. En un experiment amb un reflex de tracció tan feble que podien identificar-se les unitats motores, el període de silenci, després de la percussió del tendó, variava entre

95 i 114 δ. Augmentant la tracció fins a tal que no es puguin identificar les unitats, obtinguérem períodes de silenci entre 90 i 95 δ de duració, i amb tensió més gran encara, períodes de silenci de 80 a 95 δ. En un altre experiment, períodes de silenci de més de 200 δ segueixen a la percussió amb poca tensió, i anant augmentant-la, disminueix la duració fins a 70 δ. La disminució del període de silenci, amb augment del fons de reflex extensor creuat, no vol pas dir necessàriament que aquest període de silenci sigui produït per un mecanisme diferent del que causa el període de silenci en el reflex de tracció.

Aquests experiments indiquen que la cessació dels impulsos aferents no intervé en la producció del període de silenci en les neurones que responen a una tracció. Per tant, ha d'existir un altre mecanisme que pugui produir períodes de silenci en la descàrrega rítmica de les neurones que no prenen part en el reflex de tracció.

B) *El període de silenci en altres músculs.* — En 1928 Denny-Brown afirmà que el període de silenci era el resultat de la inhibició central, perquè el trobava en altres músculs, ultra el que responia a la percussió del tendó, i publicava una figura en la qual semblava haver-hi període de silenci sense l'impuls eferent previ.

En dos dels nostres experiments, obtinguérem períodes de silenci en el múscul soleus en percutir el tendó del quadríceps. En tots dos casos els períodes de silenci es presentaven en els corrents d'acció de reflexes de tracció del múscul soleus amb tal intensitat, que era impossible cap confusió, ni a primera vista, amb cap altres tipus d'irregularitat, i anaven sempre precedits de descàrregues sincròniques eferents de magnitud considerable. La persistència de la resposta i del període de silenci després

de tallar tota connexió — amb excepció d'inervació i irrigació — entre la part alta i baixa de la cama, demostren amb tota evidència que el fenomen en el soleus no pot ésser degut a alguna tracció accidental en el curs de l'experiment. No ha estat possible de confirmar l'observació de Denny-Brown d'obtenció de períodes de silenci, sense descàrrega motriu precedent en el corrent d'acció d'un múscul, per percussió del tendó d'un altre extensor.

De tot això pot deduir-se que la contracció del múscul soleus i el corrent d'acció corresponent es produeixen per una difusió dels impulsos aferents, procedents de la percussió del tendó del quadríceps, als centres motors del soleus. Així el període de silenci en el corrent d'acció d'aquest múscul pot tenir la mateixa explicació que la normal observada en el múscul que es percuteix — en aquest cas el quadríceps — i totes dues són secundàries a la percussió i als impulsos eferents sincronitzats.

C) *El període de silenci amb impuls eferent reduït.* — Si el període de silenci és produït per inhibició a conseqüència de l'estímul dels òrgans sensitius en el múscul o en el tendó, com a resultat de la contracció produïda per la percussió tendinosa, és d'esperar que la reducció de la intensitat de la descàrrega eferent disminuiria la intensitat de la inhibició autogènica i, conseqüentment, la duració del període de silenci. Per estudiar aquesta modalitat, en dos experiments tallarem progressivament llurs rels eferents corresponents al múscul (en aquest cas el soleus), i compararem els períodes de silenci obtinguts en cada estat, a mesura que anàvem tallant. No s'observà cap canvi, llevat d'un cas en què, al final, quan ja només quedava una unitat motora, el període de silenci obtingut era més llarg que els observats prèviament.

La duració del període de silenci no resulta, segons sembla, afectada pel nombre d'unitats que prenen part en la contracció, mentre inclueixi totes les unitats que prenen part en el reflex de tracció. La inhibició procedent de l'estimulació dels òrgans sensitius musculars per la contracció, si realment existeix, deu jugar un paper insignificant en la producció del període de silenci.

D) *El període de silenci i la pausa que segueix a un impuls antidròmic.* — Eccles i H. E. Hoff (1932) demostraren que en estimular per un xoc elèctric aïllat l'axó d'una neurona motriu que es descarrega rítmicament, es produeix un impuls antidròmic que es condueix al cos neuronal, prenent com a via la fibra motriu, i modifica el ritme d'una tal manera, que es produeix una pausa igual o una mica més llarga que l'interval rítmic normal. Les coses en el nervi motor succeeixen d'una manera similar a la reintegració del ritme del cor per una descàrrega prematura en els nòduls d'origen de l'excitació. Hi ha també, per dir-ho així, en arribar l'impuls antidròmic, un extrasístole i una pausa compensadora (Eccles i H. E. Hoff, 1931). Si són vàries les neurones motrius en tren de descàrrega, l'impuls antidròmic sincronitza les unitats que es descarreguen i produeix, per obtenir aquesta sincronització, una pausa limitada en la duració pel ritme de la neurona que es descarrega més ràpidament.

Per comparar la duració d'aquest període de silenci amb l'obtingut per percussió del tendó, procedirem a deaferentitzar el múscul soleus en quatre experiments, tallant les rels lumbar dretes VI, VII i VIII, les quals fan tota la connexió aferent del nervi popliti. Es produeix un reflex extensor creuat per estimulació faràdica del ciàtic de l'altra banda, i en el temps de producció d'aquest, s'aplica al nervi motor del soleus un xoc d'inducció.

En altres tres experiments, hom procedeix de la mateixa manera, però en preparacions en les quals s'havia estudiat prèviament la duració del període de silenci per la percussió del tendó. Les pauses produïdes per l'impuls antidròmic són absolutament comparables a les produïdes per la percussió.

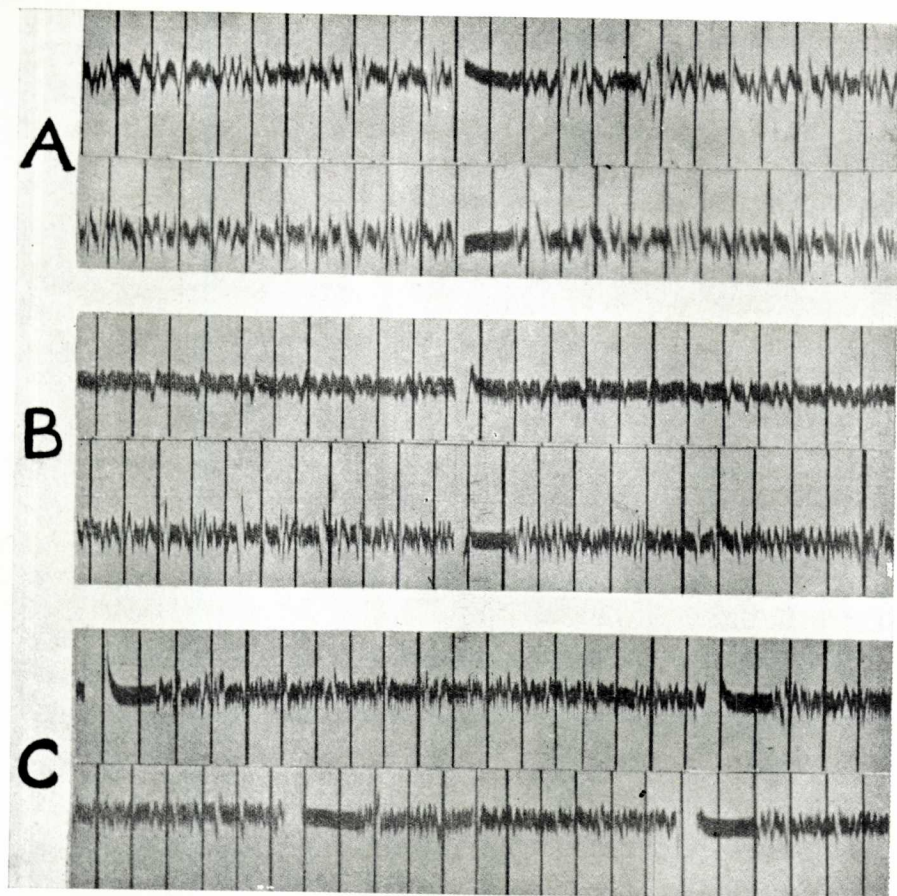
La gràfica I ens mostra períodes de silenci obtinguts per percussió del tendó en el soleus, comparats amb «períodes de silenci» produïts en el mateix múscul amb la inervació aferent tallada, pels impulsos antidròmics obtinguts sempre per aplicació sobre el nervi motor de xocs senzills d'inducció. Hom pot observar que aquests dos tipus de període de silenci són absolutament comparables en duració i en l'absència absoluta de corrents d'acció. Així, en un dels experiments, la percussió del tendó produeix períodes de silenci de 70 a 220 δ de duració, i varien en relació inversa a la intensitat dels corrents d'acció produïdes pel reflex de tracció, i, per tant, en relació inversa — almenys de manera aproximada — a la tensió utilitzada com a estímul. Després d'això, s'anestesia lleugerament l'animal amb èter i es tallen les rels aferents. Després de restablir-se totalment de l'anestèsia, es produeix el reflex extensor creuat, i coincideix amb xocs senzills d'inducció aplicats sobre el nervi motor. S'obtenen períodes de silenci entre 60 i 190 δ de duració, variant en raó inversa a la intensitat dels corrents d'acció produïdes pel reflex extensor creuat.

Reproduït el mateix experiment amb el múscul quadríceps, els resultats són iguals. El reflex de tracció en el quadríceps, només posa en activitat una petita proporció de les neurones motores, de manera que utilitzant el reflex extensor creuat resulta difícil d'obtenir una descàrrega parcialment localitzada només en aquelles unitats, per poder comparar. Quan s'arriba a obtenir una grà-

fica de corrents d'acció semblant en el seu aspecte a la del reflex de tracció, el període de silenci que segueix a un impuls antidròmic és idèntic al que segueix al reflex rotulià. En les estimulacions més intenses, que produeixen un reflex extensor creuat més fort, augmenta d'una manera considerable la proporció de neurones en descàrrega i, com a conseqüència, segons hem dit abans, disminueix la duració del «període de silenci» produït per l'impuls antidròmic, de la mateixa manera que — com també hem vist — disminueix la llargada del període de silenci en el reflex de tracció, en augmentar la intensitat d'aquesta.

De manera que ens ha estat possible, per un procediment que ens dóna descàrregues sincròniques de les neurones motrius actives, i en el qual no hi ha cap classe d'interrupció dels impulsos aferents ni inhibició de cap classe, d'obtenir una interrupció temporal dels corrents d'acció comparable en totes les seves característiques al període de silenci que segueix a la percussió del tendó dels músculs extensors.

E) *El període de silenci en la descàrrega d'unitats motrius aïllades.* — En alguns casos, especialment en el soleus, múscul en el qual és més fàcil d'obtenir i registrar la descàrrega d'unitats motrius aïllades, fou possible de registrar contraccions produïdes per la percussió del tendó durant la descàrrega rítmica d'una neurona motriu aïllada. En aquests experiments, el tendó no es percutia directament, per a evitar estímuls pertorbadors (vegeu gràfica III) d'origen tendinós, i s'obtenia el reflex per percussió del peu i tracció indirecta del múscul, i ho fa amb prou energia per a donar lloc a respostes vigoroses. Les gràfiques d'aquests experiments demostren que els impulsos eferents presenten una acció similar als impulsos



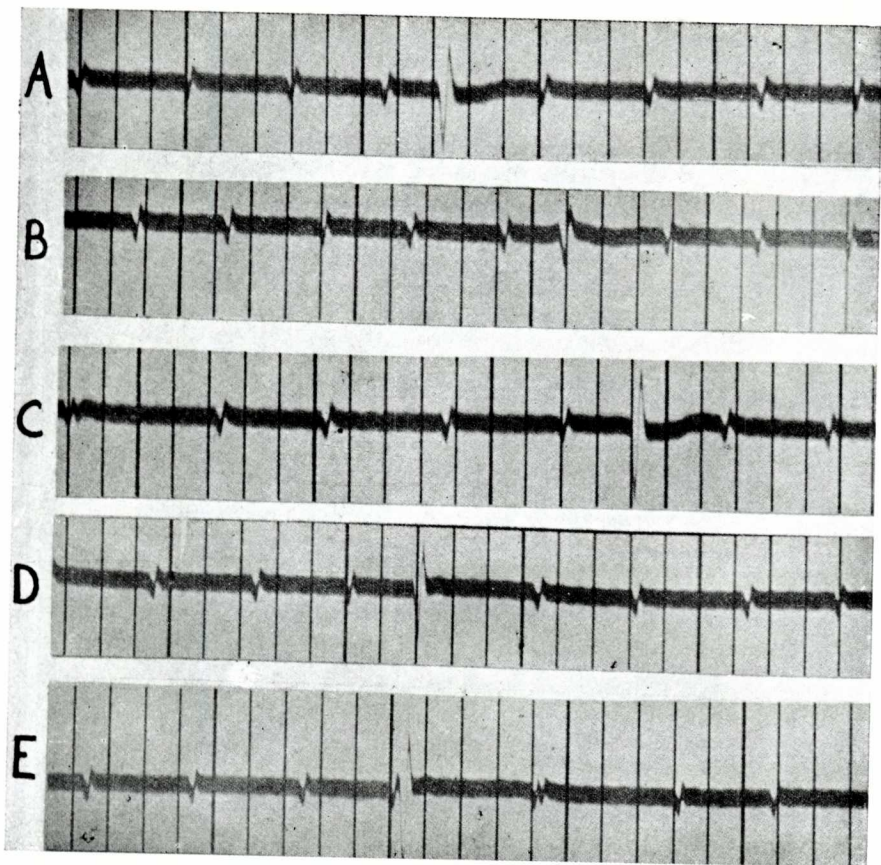
Gràfica I

Gat descerebrat. Registre de corrents d'acció musculars produïts per resposta a la percussió del tendó, sobre un fons de reflex de tracció. L'animal és lleugerament anestesià amb èter i es tallen les rels posteriors V, VI, VII i VIII lumbar dretes. Desapareguts els efectes de l'anestèsia, es posen els electrodes en el nervi popliti dret i s'envien corrents d'obertura aïllades, durant el reflex extensor creuat, obtingut per excitació elèctrica mantinguda del nervi popliti esquerre.

A : En la línia superior, període de silenci de 66 δ des de començament del corrent d'acció corresponent a la resposta reflexa a la percussió. A sota, el període de silenci que segueix a l'arribada d'un impuls antidròmic únic. També dura 66 δ .

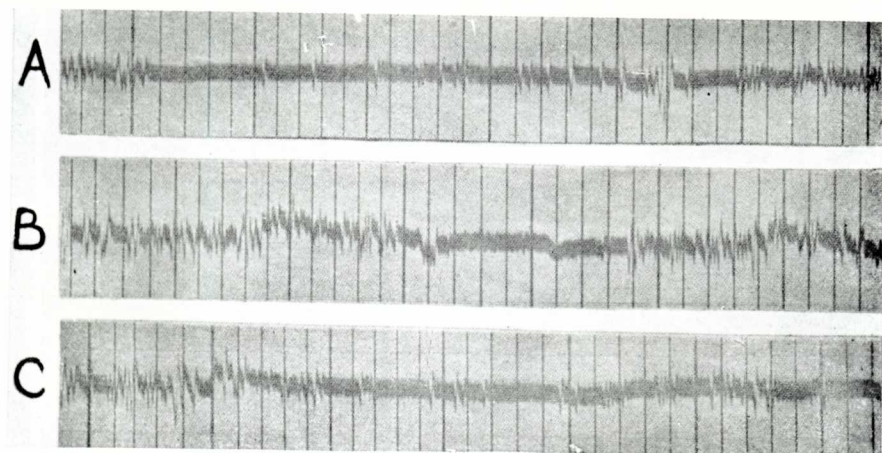
B : Part superior, període de silenci corresponent a una percussió del tendó. Part inferior, després d'un impuls antidròmic. Tots dos duren 60 δ .

C : Dos períodes de silenci després de percussions tendinoses i d'os, després d'impulsos antidròmics. Duració, 80 δ .



Gràfica II

Gat descerebrat. Unitat motriu aïllada del múscul soleus dret. Ritme al voltant de vuit descàrregues per segon. En *A*, l'interval que segueix a la resposta a la percussió, en la part central de la figura, és igual que els intervals rítmics. En *B*, l'interval és una mica més llarg que el rítmic normal, i en *C*, una mica més curt. En *D*, l'interval afegit és vint vegades més llarg que els altres; i en *E*, una percussió que segueix immediatament a una resposta rítmica, va seguida d'un interval r'3 normal.



Gràfica III

Gat descerebrat. Múscul soleus. Descàrrega asincrònica de poques unitats, com a resposta a la tracció del múscul. Cada una de les bandes mostra una inhibició de la descàrrega causada per la pressió amb el mànec de l'escalpell sobre el tendó, prop de la inserció. Una percussió molt forta del tendó hauria arribat probablement als òrgans terminals responsables de la inhibició que es mostra en detall en aquesta gràfica.

antidròmics, considerats des del nostre punt de vista, reajustant sempre el ritme de la descàrrega en la neurona motriu, de manera que l'interval que es produeix és igual o una mica més llarg que l'interval normal entre la contracció i la descàrrega següent; és a dir, es repeteix novament la similitud amb el cas de l'extrasístole cardíac. La duració de l'interval o període de silenci depèn només del ritme de descàrrega de la unitat motriu.

En un experiment aïllarem una unitat motriu que en una de les gràfiques descarregà amb molta regularitat, amb intervals de 115 δ i una percussió tendinosa que registrava 75 δ després de l'última descàrrega, va seguida d'una nova descàrrega 115 δ més tard. La percussió tendinosa en una altra preparació d'unitat motriu, amb intervals entre 130 i 150 δ , va seguida d'un període de silenci de 140 δ . En unes altres gràfiques del mateix experiment, els períodes de silenci es revelen també exactament iguals que l'interval rítmic, mentre que en altres és una mica — poc — més llarg (vegeu gràfica II). Els resultats obtinguts fins ara no ens permeten de deduir cap relació entre la posició de la contracció en el cicle rítmic de descàrrega i la duració del període de silenci següent. En aquests casos en què el període de silenci és lleugerament més llarg que l'interval rítmic normal, l'interval següent no és perllongat, i es reprèn de seguida el ritme d'activitat i silenci corresponent.

En cap dels nostres registres gràfics pot demostrar-se el menor signe d'existència d'efectes d'inhibició. En el treball d'Eccles i Hoff (1931) es pot veure que l'interval normal pot variar amb facilitat entre certs límits. A més, una contracció molt prematura en el cicle — és a dir, produïda en moment molt pròxim a una resposta rítmica— pot anar seguida d'un interval de duració 1'5, i fins en certs casos — això correspon ja a variacions de les diverses

preparacions — i'7 el temps normal. Intervals més llargs que aquests no els hem observat en cap dels nostres experiments.

Les condicions d'aquests experiments nostres són les més favorables per revelar-se l'existència de fets d'inhibició, d'haver existit aquests. Un lleuger fons de reflex de tracció en les respostes elèctriques i un ritme de descàrrega molt lent, en contra amb una súbita percussió tendinosa, farien veure amb tota claredat els efectes d'inhibició central; amb tot i aquestes circumstàncies no els podem trobar mai.

Aquests experiments revelen que el factor més important en la gènesi del període de silenci és el reajustament del ritme de les neurones actives. Amb un reflex poc intens, el ritme de les unitats motrius en descàrrega és més lent, i el període de silenci serà en conseqüència més llarg; a mesura que creix la velocitat del ritme de descàrrega, i entren en joc noves unitats amb dintell d'excitació més alt i ritme de descàrrega més ràpid, els períodes de silenci es fan naturalment més curts.

La semblança entre el període de silenci obtingut per percussió del tendó i l'obtingut pel pas d'un impuls antidròmic per les fibres motrius, és fàcil d'interpretar. Tots dos tenen el seu fonament en la descàrrega sincrònica de totes les neurones actives : en un cas, a causa de l'impuls eferent; en l'altre, a causa de l'impuls antidròmic. En tots dos casos es reajusta el ritme de les neurones en descàrrega, després d'aquesta acció pertorbadora, i es produeix, com a conseqüència, una pausa igual en duració al interval entre les descàrregues successives de la neurona motriu de ritme més ràpid, entre les que intervenen en el joc. Que la raó és aquesta, ho confirma també el fet que la duració del període de silenci és sem-

pre entre els límits de duració de l'interval, mentre que si la inhibició central fos un factor a considerar, és lògic pensar que, amb respostes musculars molt intenses, es trobarien períodes de silenci més llargs.

DISCUSSIÓ

Tota descàrrega prematura durant l'activitat rítmica de les neurones motrius reajusta el ritme d'aquestes i produeix, per poder fer-ho així, un període silenci igual o lleugerament més llarg que l'interval rítmic normal. Això ocorre no solament amb descàrregues prematures produïdes per impulsos antidròmics; de la mateixa manera passen les coses després de contraccions prematures respecte al ritme, amb independència de la seva causa. Aquesta conducta sembla ésser una propietat general dels mecanismes rítmics, i ha estat demostrada en el nòdul d'origen de la contracció del cor de mamífers, per Eccles i H. E. Hoff, i en els òrgans sensitius descarregant-se rítmicament, per Matthews.

Els experiments presentats en aquesta memòria, producte de fets deduïts amb cinc variacions tècniques experimentals diferents, demostren que la percussió del tendó d'un múscul extensor provoca una descàrrega eferent sincrònica, que resulta prematura per la majoria de les neurones, la qual reajusta el ritme de totes les neurones actives. Amb preparacions en què només una neurona — unitat motriu — respon al reflex de tracció, això es demostra amb tota claredat. Quan el nombre de neurones en descàrrega és suficientment gran, llur activitat sincrònica produeix un fons de corrents d'acció, de manera que al reajustar-se el ritme de cada unitat per la descàrrega sincrònica produïda a causa de la con-

tracció, es produeix un període de silenci igual a l'interval entre dues descàrregues successives de la neurona de ritme més ràpid entre les que hi intervenen. Comença per descarregar-se aquesta, i després, a llur temps respectiu, ho van fer les altres, i així és restablert l'aspecte anterior dels corrents d'acció, momentàniament interrompudes.

CONCLUSIONS

I. S'estudien tots els fenòmens relacionats amb el període de silenci, partint de la base hipotètica del reajustament de la descàrrega rítmica de les neurones que prenen part en el reflex de tracció, pertorbades per la descàrrega sincrònica produïda en totes les neurones que intervienien en el procés com a conseqüència de percussió del tendó del múscul extensor. Els experiments confirmen aquesta hipòtesi.

II. La desaparició dels impulsos aferents resultants de la desaparició de tensió sobre els òrgans sensitius intramusculars disposats paral·lelament (Fulton i Pi-Suñer) a les fibres musculars, no és el mecanisme principal de producció del període de silenci per la percussió tendinosa.

III. Ni la inhibició autogènica, ni la inhibició directa produïda per la percussió mateixa poden demostrar-se com a causa del període de silenci que segueix a reflex rotulà, en un fons de reflex de tracció.

*Departament de Fisiologia.
Yale University Medical School.*

BIBLIOGRAFIA

- P. C. Bucy i D. N. Buchanan, Amer. Journ. Physiol., CIV, 95; 1933.
- D. Denny-Brown, Proc. Roy. Soc., London, CIII, B, 321; 1928; CIV, B, 252; 1929.
- J. C. Eccles i H. E. Hoff, Proc. Roy. Soc., London, CX, B, 483; 1932. Journ. Physiol., LXXII, 31 (Proc); 1931.
- J. F. Fulton i J. Pi-Suñer, Amer. Journ. Physiol., LXXXIII, 554; 1928. Treballs de la Soc. de Biol. Barcelona, XII, 84; 1929.
- P. Hoffman, Zeitschr. f. Biol., LXX, 515; 1920.
- B. H. C. Matthews, Journ. Physiol., LXXII, 152; 1931.