

REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA

Director: C. JIMÉNEZ DÍAZ. Secretarios: J. DE PAZ y F. VIVANCO

Redacción y Administración: Antonio Maura, 13. Madrid. Teléfono 22 18 29

Editorial Científico-Médica

TOMO XXX

15 DE SEPTIEMBRE DE 1948

NUM. 5

REVISIONES DE CONJUNTO

LA CRONAXIA COMO MEDIDA DE LA EXCITABILIDAD Y SU APLICACION AL ELECTRODIAGNOSTICO

M. HERNANDO DE LARRAMENDI (*)

Instituto de Neurocirugía e Instituto de Investigaciones Médicas del Prof. C. JIMÉNEZ DÍAZ. Madrid.

I

La excitabilidad es una propiedad general de la célula ampliamente desarrollada en el sistema nervioso. Desde antiguo se conocían las respuestas musculares a diversos excitantes y se identificaban la irritabilidad y la contractilidad como un mismo fenómeno, atribuyéndose por este motivo la excitabilidad solamente al músculo. HALLER la definía como la "fuerza de la contracción", y posteriormente VIRCHOW y CLAUDE BERNARD, aunque con concepciones más amplias, no terminaban de separar como cosas distintas la excitabilidad de la contractilidad, en el músculo, o del poder de secreción, en una glándula. Fueron el descubrimiento de MATEUCCI y el registro con el galvanómetro, por DU BOIS REYMOND, de la variación negativa, los que identificaron como un proceso eléctrico único, tanto el funcionamiento del nervio como el del músculo. Es decir, la primera manifestación de la irritabilidad sería una variación negativa, siendo el influjo nervioso un caso particular y la contracción un fenómeno mecánico en el músculo. Los adelantos en la electricidad han dado la posibilidad de registrar con métodos más sensibles que el galvanómetro de DU BOIS o el electrómetro capilar de LIPPmann, por medio de los galvanómetros electromagnéticos o de los oscilógrafos de rayos catódicos, la variación negativa, siendo actualmente éste el método de investigación fundamental del sistema nervioso como lo fueron en el siglo pasado la excitación o las técnicas histopatológicas.

La aplicación de la estimulación eléctrica en fisiología nació con las célebres experiencias de GALVANI y VOLTA, que originaron la creación de la pila. El estímulo eléctrico tenía más aplicación que los me-

cánicos, térmicos o químicos por su reversibilidad e inocuidad. Conocido, pues, un método de excitación adecuado, los fisiólogos del siglo pasado comenzaron a estudiar las condiciones adecuadas del excitante. DU BOIS fué quien primero creó una ley de la excitación, según la cual el único factor que intervenía en ella era la brusquedad en la variación de la corriente. Si bien encerraba esta ley un hecho evidente, es decir, la importancia de la rapidez del establecimiento de la corriente en la eficacia del estímulo, era inadecuada negando la intervención de otros factores. El error que llevó a DU BOIS a establecer este principio se debía en parte a la técnica empleada por él. Excitaba con estímulos de gran duración músculos que, como los de la rana, el perro y el conejo poseen una excitabilidad rápida. La importancia del factor tiempo en la excitación (duración del estímulo) fué puesta en evidencia por FICK y ENGELMANN, subsanando el anterior error por el empleo de músculos lentos como los de las valvas del anodonte o el músculo liso del uréter del conejo. Sin embargo, el prestigio de DU BOIS hizo que cayesen en el olvido estos hechos básicos para el desarrollo del concepto de excitabilidad. Posteriormente, HOORWEG (1892) comprueba el mismo hecho en el hombre empleando las descargas de condensadores, y WEISS (1902), en la rana, con su reotomo balístico, ignorando ambos los trabajos de FICK y ENGELMANN. LAPICQUE en 1903 estudia las fórmulas matemáticas dadas por HOORWER y WEISS, unificándolas y rectificándolas para los tiempos cortos. La representación gráfica de esta fórmula es la de una hipérbola equilátera con sus ramas asintotas a los ejes de coordenadas. LAPICQUE en 1909 deduce de esta fórmula una característica que define la rapidez funcional de cada tejido estableciendo los términos de cronaxia y reobase. Llama cronaxia al tiempo que necesita un estímulo de intensidad doble que la reobase para provocar la excitación. Como veremos más tarde, existe además otro factor de importancia en la excitación, como es la variación de la corriente señalada por DU BOIS, que se hace patente en los estímulos de crecimiento progresivo de gran duración.

El establecimiento por LAPICQUE de una característica cronológica de la rapidez funcional de un tejido puede señalarse como la fecha de una nueva etapa en el estudio de la excitabilidad. La cronaxia,

(*) Actualmente en el Laboratorio de Fisiología del Profesor O. Wyss, de la Universidad de Ginebra (beca de la Casa Sandoz).

sañudamente combatida por la mayor parte de los investigadores, ha llegado a ser para los otros, la escuela francesa principalmente, el fundamento de una teoría cronológica del funcionamiento del sistema nervioso explicada por la Subordinación o Metacronosis, es decir, por la variación que sufren la cronaxia fija o de constitución bajo la influencia de los centros. DRABOVITCH (1937) llega incluso a intentar por esta teoría una explicación de la formación de los reflejos condicionados.

La teoría cronológica del funcionamiento del sistema nervioso ha sido sostenida, aunque indirectamente, por MONNIER, según su concepción de la pararresonancia. Compara este autor el influjo nervioso cuya forma es la de dos exponenciales decrecientes y el estado de excitación, de forma análoga, producido por una corriente, con los fenómenos de resonancia base de la transmisión en la radio-telegrafía. A diferencia de éstos, el influjo y el estado de excitación sólo pueden considerarse como fenómenos oscilatorios amortiguados desprovistos de carácter periódico, por lo que MONNIER los denomina fenómenos de pararresonancia. Utilizando un estímulo de la misma forma que el influjo nervioso ha logrado, por la descarga del doble condensador y variando la duración de la descarga dentro de amplios límites, por ejemplo, de 0,02 m. seg. hasta 100 m., una curva llamada de pararresonancia (MONNIER) por su analogía con las de resonancia. Esta curva presenta forma de U, es simétrica y su mínimo o zona óptima es una característica cronológica de cada tejido en relación con la cronaxia. La curva de pararresonancia equivale en su mitad izquierda, cuyas duraciones del estímulo decrecen del centro (zona óptima) a la izquierda, a una curva de intensidad-duración. En su otra mitad, en la que las duraciones de los estímulos crecen en sentido inverso, disminuyendo paralelamente el ángulo del establecimiento de la corriente, equivale a una curva de acomodación o climalisis.

COPPE (1934), empleando las corrientes sinusoidales de frecuencia variable, ha determinado con el mismo objeto la curva de intensidad-frecuencia descrita por EINTHOVEN (1901) en el preparado neuromuscular de la rana. Estas curvas pueden compararse con las de pararresonancia, ya que la corriente sinusoidal varía con su frecuencia la duración del estímulo y su ángulo de establecimiento, y en función de esos factores, la intensidad necesaria para producir una respuesta aumenta o disminuye. Además, este método de excitación tiene la ventaja de acercarse más a las condiciones de resonancia por su carácter oscilatorio periódico.

Ahora bien, los distintos medios de excitación nos conducen a resultados no muy homogéneos, lo que prueba que las diferentes medidas de la excitabilidad, más que la expresión total de la rapidez funcional de un tejido, nos dan la respuesta cronológica a cada método de excitación, y por tanto la cronaxia, como medida de la excitabilidad fisiológica, es discutible. Su aplicación al electro-diagnóstico, sin embargo, es de una utilidad evidente, pues no siendo necesaria la misma precisión que en sus aplicaciones fisiológicas, alcanza una exactitud superior a la dada por los métodos clásicos como las variaciones del umbral galvánico, las reacciones galvánicas, la respuesta longitudinal, la inversión de la forma polar de ERB o los conceptos de degeneración completa o incompleta, lo que no excluye en ciertos casos el empleo de varios métodos. De aquí que, independientemente de las críticas fisiológicas he-

chas a la cronaxia, ésta se sigue empleando como un buen método electrodiagnóstico, aunque conviene recordar que no es fácil o no es posible lograr la exactitud de las medidas de BOURGUIGNON.

Con el fin de conocer los fundamentos fisiológicos que han creado una teoría del funcionamiento del sistema nervioso y son la base de un método de electrodiagnóstico, describiremos primeramente la cronaxia desde un punto de vista fisiológico, pasando a continuación a hacerlo en el hombre en sus aspectos normal y patológico.

II

ISOCRONISMO Y CURARIZACIÓN. CONCEPTO DE NERVIOS ITERATIVOS. CRONAXIA DE SUBORDINACIÓN.

Desde que CLAUDE BERNARD estudió la acción del curare en el preparado neuromuscular, se sostiene que el curare no obra sobre la sustancia muscular y que su acción se realiza en la extremidad periférica de los nervios.

BRUCKE observó que en el músculo curarizado la respuesta a los choques de inducción era menor, de donde dedujo que el músculo curarizado presenta una excitabilidad más lenta y supuso que la excitabilidad más rápida corresponde al nervio y la lenta al músculo. Hasta 1903 este concepto de la curarización había sido generalmente admitido; LAPICQUE, desde esta fecha, fué observando en sus experiencias que al curarizar un preparado neuromuscular las cronaxias aumentaban y que lo hacían conforme a las dosis de curare, lo que iba en contra de la teoría clásica. Estos hechos le hicieron pensar que el curare obraba sobre el músculo y que posiblemente el músculo y el nervio tenían la misma cronaxia.

La afirmación de Langley, en otras experiencias de diferente índole, de que el curare actuaba sobre la sustancia muscular, le decidieron, en su comunicación de 1907, a proponer la teoría del isocronismo neuromuscular. Según LAPICQUE, por tanto, la curarización no es sino una ruptura de la relación cronáxica entre el nervio y el músculo, que lleva consigo el bloqueo del influjo nervioso a su llegada al músculo. La curarización, pues, pueden producir la aquellas drogas que aumenten o disminuyan la cronaxia del nervio o del músculo produciendo heterocronismo.

El concepto de isocronismo se ha aplicado también a la transmisión del sistema nervioso central, y así se ha afirmado el isocronismo del fascículo piramidal desde la corteza hasta su llegada a la neurona motora periférica, donde se observa que el isocronismo neuromuscular coincide con el del fascículo piramidal (CHAUCHARD, RIZZOLO y BOURGUIGNON).

No hay que olvidar, sin embargo, que el concepto del isocronismo ha sido discutido y no aceptado por la escuela inglesa, lo que ha servido de estímulo para que LAPICQUE y su escuela intentasen probarlo. KEITH LUCAS (1906), en el sartorio de la rana y en el del sapo europeo, que tiene la particularidad de tener su extremidad pélvica denervada, encontró tres curvas distintas que las denominó alfa, beta y gamma. La alfa correspondía a la sustancia fundamental del músculo; la beta, de cronaxia más elevada, correspondía a la unión neuromuscular, y por fin, la gamma, que sería la cronaxia más grande, correspondía a los nervios motores. Estas curvas obtenidas por LUCAS hablarían en favor de la concreción sin necesidad del isocronismo. Estas experiencias y las de LAPICQUE, tan contrarias, fueron

la raíz de una discusión que aún perdura y sostienen la escuela inglesa y la francesa sobre la realidad y necesidad del isocronismo en la transmisión.

Los autores japoneses JINNAKA y AZUMA encontraron en el sartorio de la rana seis curvas distintas trabajando con microelectrodos. Posteriormente RUSHTON, empleando electrodos líquidos y enviando las líneas de fuerza con distinto ángulo para excitar las distintas sustancias, encontró las curvas alfa y gamma de LUCAS.

GRUNDFEST (1932), con microelectrodos, excitó la membrana retrolingual de la rana, en donde las fibras se encuentran aisladas, obteniendo también las curvas alfa y gamma de LUCAS. LAPICQUE sostuvo primeramente que las curvas que había obtenido LUCAS podían incluirse todas en una sola, ya que los valores eran muy próximos. Posteriormente, utilizando los electrodos líquidos, encontró las curvas alfa y gamma de LUCAS; pero las interpretó como debidas a los electrodos, ya que cuando el cátodo es superior a 0,5 mm. la cronaxia aumenta una sigma por cada milímetro. Además, también cree que la superficie polarizada del músculo bañado por la solución electrolítica es la causa de las variaciones de cronaxia (polarización retrógrada). Otro de los artificios de técnica que parecen ser la causa de obtener seudocronaxia es el empleo de electrodos muy próximos y es necesaria la distancia de un centímetro entre ambos para que no se produzcan alteraciones. WACHHOLDER ha encontrado en los músculos de los vertebrados que responden a la acetilcolina con una contracción, llamados tónicos, una igualdad de cronaxia con los no tónicos cuando la excitación era indirecta; pero cuando era directa, los tónicos presentaban una cronaxia más elevada. En el biceps de la rana ha encontrado, cuando desplazaba los electrodos sobre distintas partes, las curvas de LUCAS. LAPICQUE le objeta que sus experiencias se han hecho sobre la preparación neuromuscular aislada, que tiende a aumentar la cronaxia y, por fin, a perder la excitabilidad indirecta. Además, LAPICQUE ha comprobado el isocronismo en los músculos atónicos.

Son otras muchas objeciones las que se han hecho a los conceptos de LAPICQUE por LAUGIER, RUE, BELVILLE, BONVALLET, etc., sin que hasta el momento actual se haya objetado algo definitivo que decida sobre la realidad o no de tan discutido problema.

COPPE (1943) ha comprobado recientemente el isocronismo neuromuscular normal determinando la excitabilidad por medio de corrientes sinusoidales de periodo variable. No encuentra un isocronismo estricto, pero sí observa que la excitabilidad de un músculo lento se acompaña de una excitabilidad lenta del nervio y viceversa en los músculos y nervios rápidos. Además ha comprobado la desaparición del isocronismo en las condiciones experimentales de RUSHTON y GRUNDFEST. Por el efecto de drogas curarizantes, existe sin embargo un desacuerdo entre la cronaxia y la rapidez funcional del tejido. Concluye diciendo que la cronaxia no es la característica cronológica de la rapidez funcional del tejido, sino la de la excitación eléctrica. Un ejemplo en este sentido es el desacuerdo entre la cronaxia y la duración del potencial de acción.

Para LAPICQUE el isocronismo, sin embargo, no es una cualidad de todo el sistema nervioso; hay otras partes de él que se caracterizan por su heterocronismo y porque su característica cronológica es el tiempo de sumación. La mayoría de las neuronas centrales y del sistema vegetativo (S. V.) no fun-

cionan de una manera tan simple; una sola excitación es incapaz de producir una respuesta; para ello es preciso repetir los estímulos a intervalos regulares y con excitaciones adecuadas. A estos sistemas que no responden más que a este tipo de estímulos, LAPICQUE los ha denominado iterativos.

En 1868 SETSCHENOW vió que cada estímulo excitaba el nervio, mas para que la respuesta llegase al órgano terminal era necesaria cierta sumación. RICHET, en 1877, encontró este mismo fenómeno en la pinza del cangrejo, denominándolo adición latente. Esta sumación o adición quiere decir que cada excitación deja en el tejido vivo un residuo de excitación, de modo que si los estímulos repetidos llegan cuando no ha desaparecido aún la excitación, se puede producir la sumación y con ella la respuesta del órgano.

Para estudiar estos sistemas iterativos se han escogido los nervios del S. N. V. y el reflejo medular cruzado de la rana (LAPICQUE, 1912) y los ganglios simpáticos (CHAUCHARD). DELHERM FISCHGOLD (1935) ha comprobado en el hombre las leyes de la excitación de la médula y del S. V.

Si la médula ha perdido sus conexiones con los centros nerviosos superiores, no responde más que a los estímulos iterativos. Se comprueba que haciendo aumentar el número de los estímulos o la frecuencia de ellos, se puede disminuir el voltaje necesario para producir el umbral del reflejo. Cuando la médula ha conservado sus conexiones, responde a estímulos únicos; pero aumentando la frecuencia o el número de los estímulos, se puede disminuir el voltaje límítar. El estudio de las variaciones del voltaje límítar en función de la frecuencia y del número de estímulos permite establecer una ley de los intervalos y una ley de los números; estas leyes, bien establecidas en el animal, han podido ser comprobadas en el hombre sobre los reflejos abdominal y palmar mentoniano. Cuando los estímulos son numerosos el voltaje límítar baja, pero solo por encima de un cierto número de estímulos; el aumento del número de estos estímulos no permite más economía del voltaje; el voltaje límítar queda constante.

Si se considera el más pequeño número de estímulos eficaces con el voltaje mínimo, el tiempo de paso de estos estímulos constituye el tiempo de sumación. Este tiempo de sumación es la característica cronológica del sistema nervioso o neuromuscular de funcionamiento iterativo. Se ha comprobado que el tiempo de sumación, determinado por el establecimiento de la ley de los números, es un múltiplo de la cronaxia.

El funcionamiento iterativo de la médula conduce a la noción de heterocronaxia. Si hubiera isocronismo entre la neurona sensitiva y la motora, habría respuesta con un sólo estímulo. De donde se deduce que existe una resistencia por parte de las neuronas centrales de cronaxias elevadas.

También el estudio de la excitabilidad del sistema vegetativo y de los órganos de fibras lisas se rigen por las leyes del funcionamiento iterativo y también este funcionamiento implica una heterocronaxia entre los nervios y los órganos que alcanza. Así se ha podido observar cómo el neumogástrico del perro tiene una cronaxia de 1 y las fibras lisas que inerva hasta 500.

Hasta aquí hemos visto que la cronaxia tenía que considerarse como algo fijo, inerte, invariable; pero, sin embargo, la introducción del concepto de subordinación en 1923 la da un sentido de plasticidad,

resultante de acciones muy diversas en cada momento. Como dice LAPICQUE la subordinación, en el sentido más amplio, no es sino "la modificación de la aptitud funcional de una neurona por la acción de otra neurona". Así se explica la razón por la cual un influjo elige una sinapsa determinada, es decir, los centros imponen variaciones de cronaxia y "aiguillent", el influjo nervioso en uno y otro sentido, según que se establezca un isocronismo o un heterocronismo.

Este concepto de subordinación, aunque nace en la experiencia de M. LAPICQUE en 1923, tiene su antecedente en la misma teoría cronáxica, y es BOURGUIGNON en 1921 quien con el título de "Repercusiones en las cronaxias de los músculos y nervios que están bajo la influencia de lesiones de otras neuronas" estudia las variaciones de la cronaxia en los hemipléjicos y el reflejo plantar en extensión (signo de Babinski), debido, según él, a un isocronismo sensitivo motor anormal entre los nervios sensitivos de la planta del pie y los extensores de los dedos. Este isocronismo puede ser secundario a aumento de las cronaxias musculares, como en la hemiplegia; a disminución de las cronaxias sensitivas y musculares, como en el síndrome talámico, o a disminución sensitiva sola, como en el lado de los trastornos sensitivos sin trastornos motores del síndrome de Brown-Sequard.

En 1923 M. LAPICQUE pone en evidencia el fenómeno de la subordinación y localiza aproximadamente el centro director. Hace sus experiencias sobre el ciático de la rana y ve cómo el fenómeno de la subordinación no aparece en las secciones medulares ni en la rana decorticada, de donde deduce que es un fenómeno central, alto, pero no cortical.

En 1928, L. y M. LAPICQUE comprueban si la relación 1-2 entre agonistas-antagonistas de un movimiento es debida o no a propiedades del S. N. periférico. Estudian el fenómeno en el tritón, en la rana y posteriormente en el perro, encontrando que efectivamente los centros obran sobre esta relación tendiendo a hacerla igual a 1.

En otra nota de 1928 observan que las cronaxias de los músculos gastrocnemios y tibial de la rana varían en sentido inverso bajo la influencia de las modificaciones de la posición del pie con relación a la pierna. Estas variaciones son obtenidas por la sección del bulbo y suprimidas por la sección de los nervios lumbaros. En esta experiencia se habla por primera vez de la cronaxia de subordinación por influencia postural de origen propioceptivo. Desde entonces han sido muchos los investigadores que han estudiado este problema (BOURGUIGNON, A. y B. CHAUCHARD, MOLLARRET, etc.).

LAPICQUE estableció, pues, en el año 1928 lo que llamó cronaxia de constitución y cronaxia de subordinación. La primera sería en los nervios motores voluntarios, la propia de su sustancia y de su estructura cuando no está modificada por los centros y por tanto fija. La de subordinación sería la cronaxia de constitución modificada por la influencia de los centros, y en consecuencia eminentemente variable. Este concepto de subordinación, que en principio sólo se estudió en las secciones motoras periféricas, se extiende con posterioridad a las demás neuronas, tanto centrales como vegetativas, y de esta manera se establece una teoría del funcionamiento nervioso según la noción de subordinación.

PESSARD y BONVALLET (1946) han hecho un estudio crítico experimental sobre algunos aspectos de la subordinación con técnicas precisas. Han deter-

minado en el perro las modificaciones de las cronaxias de los troncos nerviosos pertenecientes a músculos agonistas y antagonistas cuando éstos se separan de los centros. Encuentran la relación 1-2 entre agonistas antagonistas y su tendencia a igualarse por la acción de los centros; critican los trabajos de CHAUCHARD y sostienen que hay hechos incontestables que demuestran la realidad de la subordinación.

MONNIER y H. H. JASPER en 1932, en unas experiencias muy interesantes, explicaron estos fenómenos de subordinación como debidos a fenómenos de electrotonus. Estudian en el nervio del gastrocnemio de la rana la cronaxia y la corriente de acción (con el oscilógrafo de rayos catódicos) a nivel de un filete nervioso en relación con los centros y después separado de ellos. Observan que en el nervio en relación con los centros la reobase, la cronaxia y la velocidad de propagación tienen valores fluctuantes, aunque puede obtenerse un valor medio. En los nervios separados de los centros la cronaxia se eleva, la reobase disminuye y se hacen constantes estos valores; la duración de la corriente de acción es normal y la velocidad de propagación está aumentada, aunque es más constante.

Ocurre con la subordinación lo mismo, según lo hicieron notar MONNIER y JASPER, que en el anelectrotonus, en el cual aumenta la reobase, disminuye la cronaxia y la velocidad de propagación. Esto hizo suponer a dichos autores que la subordinación obra como el anelectrotonus. Comprobaron que, como el anelectrotonus, la subordinación no cambia apreciablemente la duración y la amplitud de la corriente de acción. MONNIER piensa que los centros pueden obrar en los dos sentidos y en ciertos casos elevan la cronaxia, lo que podría identificarse con una acción catelectrónica.

Nosotros, en trabajos que estamos realizando actualmente, bajo la dirección del profesor WYSS, en el Instituto de Fisiología de Ginebra, hemos podido comprobar que el efecto del anelectrotonus que han observado sobre las curvas del intensidad-duración y sobre las de pararresonancia CARDOT y LAUGIER (1914), NIVET (1934), MONNIER y JASPER (1932) y COPPE (1934), que se citan como clásicos, a pesar del efecto paradójico que siendo el anelectrotonus un aumento de polarización disminuya la cronaxia, es erróneo por un defecto de técnica. No vamos aquí a describir los hechos experimentales, lo que haremos en una publicación aparte; pero sí diremos que el anelectrotonus aumenta ligeramente la reobase y apreciablemente la cronaxia, como era de esperar. En las curvas de pararresonancia obtenidas por medio de las descargas de doble condensador el óptimum de la curva se desplaza hacia el lado de los tiempos grandes, lo que equivale a un desplazamiento hacia las frecuencias bajas en las curvas de pararresonancia de intensidad-frecuencia.

III

LA CRONAXIA NORMAL EN EL HOMBRE.

Los estudios cronáxicos realizados por LAPICQUE y otros investigadores no habían sido aplicados al hombre y sólo tenían un valor fisiológico experimental hasta que BOURGUIGNON publicó en 1923 su tesis "La cronaxie chez l'homme", resumen de una paciente y admirable labor comenzada en 1911 que abría un nuevo camino en el electrodiagnóstico neuromuscular.

Empleó BOURGUIGNON las descargas de condensadores como estímulos, comprobándolos con el recuento de KEITH LUCAS; solucionó el problema de la excitación percutánea; estableció los límites normales de las cronaxias musculares con una gran precisión; introdujo una serie de nuevos conceptos fisiológicos y presintió lo que más tarde habría de llamarse subordinación. Posteriormente estudió las alteraciones cronáxicas en los síndromes periféricos y centrales del sistema nervioso, así como otros muchos problemas de más interés neurofisiológico que clínico.

Estudiando la cronaxia de los músculos normales encontró una cronaxia igual para el nervio, el punto motor y la excitación longitudinal de cada músculo, lo que consolidaba la teoría de LAPICQUE. Observó cómo las cronaxias tienen una distribución funcional, estableciendo una serie de leyes generales de gran interés fisiológico:

- 1.º Cada músculo tiene un valor fijo de cronaxia.
- 2.º Existen isocronismos musculares regionales.

En sus primeros trabajos encuentra en el miembro superior cuatro grupos de cronaxias, correspondiendo diferentes cronaxias a los músculos anteriores y a los posteriores, pero también al segmento proximal cronaxias mucho más breves que al distal. Unos años más tarde simplifica los cuatro grupos del miembro superior en tres con cronaxias que oscilan entre los siguientes valores:

0,06.....	0,14
0,16.....	0,34
0,40.....	0,70

Estas mismas comprobaciones pueden hacerse en el miembro inferior y los valores de las cronaxias para los músculos correspondientes son idénticos a los del miembro superior.

Los músculos del plano anterior constituyen los músculos agonistas y son funcionalmente más simples que los posteriores, por lo que no tienen más que una cronaxia y ésta es la más pequeña de la región. Los músculos posteriores tienen dos funciones diferentes: son antagonistas de los músculos anteriores y producen los movimientos inversos; su cronaxia es más grande que la de los anteriores. Además, esta es su segunda función, aseguran la sinergia del segmento sobre el cual ellos obran con los otros segmentos del miembro.

BOURGUIGNON llama "cronaxia fundamental de la región" a la cronaxia de los músculos posteriores, que es doble de la cronaxia de los músculos anteriores, y designa con el nombre de "cronaxias de asociación" a las cronaxias de los músculos posteriores iguales a los anteriores (cronaxia sinérgica intra-segmentaria de MOLLARET) y a las cronaxias posteriores distales iguales que las posteriores del segundo proximal (cronaxia sinérgica extra-segmentaria). En el tronco, cabeza y cuello se encuentran dos grupos de cronaxias correspondientes al plano anterior y posterior. Los músculos del tronco y cuello tienen los mismos valores que los correspondientes al segmento proximal de los miembros y las cronaxias de la cabeza los mismos valores que los del segmento distal.

MOLLARET divide, pues, las cronaxias en "centrales", comprendiendo cuello, tronco y segmentos proximales de los miembros con los valores correspondientes a las cifras de los antagonistas

0,06.....	0,14
0,16.....	0,34

y "periféricas", comprendiendo cabeza, antebrazo, manos, piernas y pie con dos grupos de cronaxias:

0,16.....	0,34
0,40.....	0,70

3.º La clasificación cronáxica es funcional no anatómica. Este hecho de gran interés es comprobable fácilmente, pues no corresponde la distribución cronáxica ni a los nervios periféricos ni a las raíces. Basados en este hecho se ha querido explicar la topografía de las polineuritis tóxicas: parece como si los venenos tuviesen un cronotropismo especial, y así vemos cómo la polineuritis saturnina escoge músculos con la misma cronaxia. No quiere decir esto que un aumento del tóxico siga produciendo sólo una afección en los grupos de igual cronaxia, sino que puede generalizarse.

El tropismo sobre ciertos grupos cronáxicos de los venenos y agentes bacterianos o virus se ha demostrado experimentalmente inoculando a monos virus poliomielítico (MOLLARET, A. CHAUCHARD). Este autor ha visto en el mono síndromes cronáxicos característicos de poliomielitis en animales inoculados, pero sin manifestación clínica de la enfermedad, lo que podría tener gran interés electrodiagnóstico si se confirmase en el hombre.

4.º Da LAPICQUE el nombre de ley de BOURGUIGNON al hecho encontrado por este autor de que la relación entre los músculos agonistas-antagonistas es de 2-1. Como ya lo hemos visto al hablar de subordinación, este hecho se ha demostrado experimentalmente en la patología humana, considerándose no como una cualidad del S. N. periférico, sino como un fenómeno de subordinación.

No todos los autores (S. STEIN, ALtenBURGER, PERAITA) han comprobado estas cifras de BOURGUIGNON y sus leyes. En general, se admite una relación no exacta, ni fija, de 1-2 en los músculos agonistas-antagonistas. WELTHARD no admite esta diferenciación ni la existente entre fenómenos proximales y distales. Algunos autores han observado diferencias entre las cronaxias de los miembros derechos e izquierdos no comprobadas en general.

Nosotros tenemos una experiencia pequeña y por tanto nuestras determinaciones es posible que no hayan alcanzado la finura necesaria; pero, sin embargo, encontramos en general, aunque con variaciones amplias, una relación entre agonistas-antagonistas y una diferenciación entre respuestas proximales y distales. Gran parte de nuestras determinaciones han sido efectuadas con temperaturas bajas, que, como es sabido, modifican las cronaxias. Además, nuestro método de estimulación no ha sido la descarga de condensadores, sino el estimulador electrónico de G. WALTER y RICHTER, con el cual obtenemos curvas de intensidad-duración y en ellas determinamos las cronaxias.

IV

LA CRONAXIA SENSITIVA Y SENSORIAL.

Las primeras determinaciones de la cronaxia sensitiva en el hombre se deben a ADRIAN (1919). Este autor encontró dos cronaxias, 0,6 y 0,8, que parecían corresponder a las sensibilidades protopática y epicrítica de HEAD. BOURGUIGNON, en sus trabajos de 1921 sobre cronaxia sensitiva, no encontraba más que una cronaxia estimulando los troncos nerviosos y estableciendo que la cronaxia obtenida era igual a la cronaxia motriz fundamental de la región.

Los autores alemanes, por la excitación directa de la piel, encontraron dos cronaxias diferentes correspondiendo a los puntos del tacto y del dolor. ALTENBURGER y MARKOW dieron los valores siguientes:

Druckpunkt (tacto)	0,05 a 0,46
Schmerzpunkt (dolor)	0,12 a 0,90

Diez años más tarde, empleando electrodos especiales, BOURGUIGNON encontró que excitando la piel se podían obtener tres sensaciones diferentes: una, de choque; otra, de hormigueo, y una tercera, de calor. La última no pasa por los nervios cerebroespinales y pasa con las vías simpáticas. La cronaxia de choque es la que correspondería al *Druckpunkt* de los alemanes y sería igual a la cronaxia fundamental motriz de la región. La debida al hormigueo sería el *Schmerzpunkt*.

No se ha llegado a un acuerdo sobre la existencia de variaciones regionales y tampoco sobre los límites de las variaciones normales, aunque parece que son más extensas que las de las cronaxias motrices. Parece que, como afirma H. RUFFIN, la frecuencia creciente de un estímulo hace disminuir la cronaxia posiblemente por una cierta sumación.

No vamos a citar aquí las alteraciones cronáxicas que se presentan en los distintos procesos con trastornos sensitivos, pero sí es interesante recordar los trabajos de KROLL. Este autor, en diez enfermos cordotomizados por FOERSTER, ha estudiado las alteraciones cronáxicas que siguen a la cordotomía. En las cordotomías unilaterales, inmediatamente después de la sección desaparecen totalmente el *Schmerzpunkt* (sensación de hormigueo) del lado opuesto, pudiendo, tiempo después, hacerse otra vez ~~avivables con cronaxias aumentadas~~. Además las cronaxias de choque se alargan en el mismo lado y en el opuesto de la cordotomía. La cronaxia del dolor se aumenta también en el lado ipsilateral. En las cordotomías bilaterales los trastornos son semejantes en ambos lados y la recuperación posteriormente puede ser más intensa. Segundo KROLL, estos hechos demuestran que las fibras espinotalámicas no son todas cruzadas y además por este haz ascienden también fibras tátiles.

Nosotros hemos estudiado las variaciones de la cronaxia después de una cordotomía en un hombre de treinta y dos años que, a consecuencia de una caída desde un andamio, quedó durante varios años con un síndrome de cola de caballo acompañado de algias de carácter causálgico en el territorio del ciático derecho. Con el estimulador electrónico de WALTER, pero con electrodos no apropiados para estimulaciones sensitivas (estimulación monopolar y electrodo activo circular de plata de medio centímetro de diámetro), obtuvimos curvas de intensidad, duración y cronaxias en el territorio del tercer segmento lumbar de ambos miembros inferiores antes y después de la cordotomía. Apreciamos antes de la intervención que la estimulación eléctrica producía en ambos lados dos sensaciones diferentes: una de ellas, de umbral más bajo, con sensación de hormigueo, y la otra, que el enfermo describe como tirantez. Las dos sensaciones con cronaxias iguales de umbrales más bajos comparativamente con los del lado izquierdo. Por tanto, nosotros encontramos las dos sensaciones descritas por los autores alemanes y no encontramos la tercera sensación, la de calor que encontró BOURGUIGNON. Las cronaxias correspondientes a estas diferentes sensaciones eran iguales y no como las encontradas por los demás

autores. A los cuatro días de la cordotomía izquierda, efectuada por el doctor OBRADOR, encontramos una anestesia para el dolor y la temperatura desde el primer segmento lumbar del lado derecho. Determinadas nuevamente las cronaxias de ambos lados pudimos apreciar que en el lado izquierdo ni el perfil de la curva ni las cronaxias habían variado y que en el lado derecho no se encontraban a la estimulación más que la sensación de tirantez, y ésta con la particularidad de que el umbral subjetivo de la sensación de tirantez había disminuido comparativamente con el lado izquierdo.

Podemos, según nuestros resultados, observar que la sensación de hormigueo corresponde a la estimulación térmica y dolorosa, lo que es evidente por haber desaparecido después de la sección del haz antero-lateral. La sensación de tirantez corresponde a la estimulación tactual, y la conservación de cronaxia, con el aumento del umbral de tirantez comparativamente a antes de la operación y al lado izquierdo, podrían interpretarse como debidas a la existencia de fibras de la sensibilidad tactual que ascienden por estos cordones y que serían seccionados en unión de las demás fibras térmicas y dolorosas. La sección de estas vías traería como consecuencia la disminución del número de terminaciones nerviosas excitadas por unidad de superficie sin variar la cronaxia, pero sí la intensidad de la respuesta. Nosotros no hemos observado el aumento de la cronaxia tactual en el lado homolateral ni en el ipsilateral de la sección; tampoco hemos observado variación ninguna en la cronaxia térmica y dolorosa del mismo lado de la sección en contra de los resultados de KROLL.

Recientemente hemos determinado las cronaxias sensitivas ~~en el territorio del trigémino después de la sección en bulbo de las fibras de la raíz descendente del trigémino correspondiente a las sensibilidades térmicas y dolorosas. Se trataba de una enferma con una neuralgia del trigémino que fué intervenida por los doctores OBRADOR y URQUIZA según la técnica de SÖJQUIST. A pesar de haber desaparecido el dolor espontáneo después de la operación y de presentar anestesias térmica y dolorosa, encontramos que persistían las sensaciones de hormigueo y tirantez con igual intensidad en ambos lados y que no había cambios de las cronaxias.~~

BOURGUIGNON ha estudiado las cronaxias en el sistema óptico por medio de la excitación monopolar sobre el globo ocular, tomando como respuesta los fosfeno, encontrando dos cronaxias. ALTENBURGER y A. MARKOW han estudiado las cronaxias ópticas con un estímulo adecuado, una chispa emitida en la oscuridad, determinando la intensidad mínima perceptible, y después con una intensidad doble determinan la duración de la percepción.

La cronaxia laberintica (BOURGUIGNON, 1946) se estudia según los efectos reflejos que produce la excitación sobre el laberinto; el reflejo provocado es el vértigo. Los valores hallados son los más elevados encontrados en el hombre: 12-24.

La cronaxia auditiva ha sido estudiada en 1935 por GERSUNI, A. VOLOKHOV y A. ANDREEF, y la gustativa por A. y B. CHAUCHARD.

V

LA CRONAXIA PATOLÓGICA EN EL HOMBRE.

Los métodos de estimulación han seguido generalmente el desenvolvimiento de los adelantos de la electricidad, y así vemos que en el terreno experi-

mental los aparatos de excitación han ido progresando desde el galvanismo hasta los modernos estimuladores electrónicos. Un método muy empleado ha sido el de las descargas de los condensadores, sobre todo en las determinaciones cronáxicas. Anteriores al empleo de los condensadores se han utilizado los reotoños como el péndulo de HELMOTZ, el balístico de gran precisión de WEISS y otros muchos.

LAPICQUE ha sido quien ha estudiado preferentemente las descargas de condensadores, y BOURGUIGNON quien las ha introducido en la estimulación eléctrica del cuerpo humano. Una de las dificultades que se encuentran en la aplicación de los condensadores está en la variación que la excitación presenta según la diferente resistencia del cuerpo humano. BOURGUIGNON salvó este inconveniente haciendo que la resistencia sea siempre aproximadamente la misma.

Modernamente, aunque todavía se emplean frecuentemente los estimuladores de hace veinte años, se utilizan también los estimuladores electrónicos, que tienen grandes ventajas sobre los anteriores. Los estimuladores como los de BAUWENS (1941), WALTER y RICHTIE (1945) tienen la particularidad de poder variar independientemente la frecuencia, la duración y el voltaje del estímulo.

Nosotros utilizamos el estimulador de RICHTIE y WALTER, que se alimenta con una tensión alterna de la red de 100 a 250 voltios, que la transforma en pulsatoria rectangular y de un sentido. Se puede abrir el circuito con 10 o con 100 voltios, según la tensión que se deseé. El voltaje de salida se regula según una escala de 0 a 120. La duración del estímulo varía de 0,1 segundo a 0,02 m. sg., y la frecuencia de 1,5 por segundo a 100. En las aplicaciones corrientes se emplea la frecuencia constante de 1,5 m. sg., ya que en estos casos no hace variar la cronaxia, variándose la duración del estímulo y el voltaje.

Cuando queremos obtener una curva de intensidad-duración, por ejemplo, de un punto motor determinado, buscamos el umbral de respuesta para cada duración de estímulo, permaneciendo constante la frecuencia. Estos valores los llevamos sobre la gráfica (los voltajes sobre las ordenadas, los tiempos sobre las abcisas), que nos da una curva hiperbólica con sus ramas asintóticas a los ejes de las ordenadas. Para determinar la cronaxia considerando como reobase el umbral que corresponde a la mayor duración del estímulo, que es 100 m. sg., y doblando, trazamos una perpendicular desde el eje de las ordenadas que corta a la curva de excitación, y bajando en este punto una perpendicular al eje de las abcisas, obtendremos en este eje un punto al que corresponderá un tiempo en milésimas de segundo, siendo este tiempo la cronaxia. Este método para determinar la cronaxia es muy completo, porque no sólo observamos en los casos patológicos el aumento de la cronaxia, sino que vemos también el valor de la reobase y el perfil de la curva.

Si queremos hacer una estimulación farádica nos bastará con colocar la frecuencia en 100 ó 1.000 por seg. y la duración en 0,1 m. sg. La estimulación galvánica, aunque rítmicamente interrumpida, es de 100 a 10 m. sg. No sólo es, pues, un estimulador de corriente galvánica, farádica o para determinar cronaxia, sino que es un estimulador útil en ciertas aplicaciones experimentales y un buen colaborador del neurocirujano.

Nosotros lo hemos empleado en todos estos aspectos como cronaxímetro, como estimulador en neurocirugía en casos que convenía excitar la corteza, y para comprobar la excitación directa del facial en un caso de anastomosis espino-facial. También lo hemos empleado en trabajos experimentales midiendo la excitabilidad cortical del área motora del pe-

rro, ayudando en sus experiencias al doctor OBRAZOV. El método de excitación es monopolar con electrodo activo circular de plata.

Las alteraciones cronáxicas encontradas en los puntos motores se pueden referir a la neurona motora periférica o bien a las modificaciones producidas por encima de esta neurona y que originan síndromes que alteran secundariamente las cronaxias neuromusculares. El electrodiagnóstico tiene verdadera aplicación en las afecciones musculares del nervio, de las raíces y de las neuronas periféricas; menor, cuando son síndromes más altos que clínicamente se diagnostican bien y que el electrodiagnóstico no suele aclarar demasiado. Es de gran interés en casos en los que conviene hacer un diagnóstico entre una enfermedad muscular y una lesión radicular que tan diferente pronóstico tiene o bien entre una neuritis o polineuritis y una poliomielitis o un síndrome de Guillain-Barré. La anormalidad de los músculos que corresponden a la distribución de un nervio o a determinadas raíces inclinan a un proceso periférico, anormalidad que puede no ser fácilmente perceptible clínicamente en ocasiones. Cuando las lesiones son más difusas sin que pueda encontrarse una distribución radicular habrá que pensar en una lesión muscular. Aunque se pueden encontrar estas alteraciones con los métodos de exploración clásicos, es el método cronaximétrico indudablemente más preciso y de más eficacia. Por ser un método cualitativo es de aplicación interesantísima en las neuritis o secciones traumáticas de los nervios, porque con este método vemos muy precozmente la regeneración del nervio siguiendo la disminución de las cronaxias. Recientemente RICHTIE (1945) ha publicado un trabajo estudiando numerosos casos de regeneración postoperatoria de nervios periféricos por medio de las curvas de intensidad-duración y cronaxias obtenidas con su estimulador.

NEWMAN y LIVINGSTON (1947) han comprobado también las ventajas de la determinación de curvas de intensidad-duración en el electro-diagnóstico precoz de la regeneración de los nervios periféricos. Tres meses antes de recuperarse la inervación voluntaria del músculo denervado se observa una tendencia a la normalización de las curvas y a la disminución de la cronaxia. En ciertos casos la mejoría eléctrica no va seguida de recuperación funcional. Estos autores consideran este medio de electro-diagnóstico tan preciso como el proporcionado por el electro-miograma.

BOURGUIGNON hizo un estudio minucioso comparativo entre alteraciones de la forma de la contracción, según el método clásico, en los procesos de neurona motora o musculares, en los que nada se puede distinguir por este método, y las variaciones de cronaxia. En una primera fase no hay alteraciones de la contracción, y, sin embargo, las cronaxias se hallan aumentadas de 1/3 a 10 veces. En el grado más ligero de alteración de la contracción se encuentra un retardo de ella y un aumento de 10 a 15 veces de la cronaxia normal. Despues aparece la reacción galvánica de BOURGUIGNON, que puede ser de comienzo lento o rápido y las cronaxias se aumentan desde 15 veces la normal a 9 m. sg.

Por fin, cuando la contracción es lenta y sin galvanotonia, como ocurre en las miopatías y en la degeneración walleriana, las cronaxias se elevan de 40 a 700. Cuando las alteraciones cronáxicas son pequeñas se expresan en relación a las normales; pero cuando son grandes basta con expresarlas en valor absoluto, pues entonces ha desaparecido toda

diferenciación entre los músculos afectados. Es corriente encontrarse que la cronaxia de los nervios es casi normal, a pesar de estar afectados los músculos que inerva; esto se explica porque existen fibras que se conservan normales.

Los músculos enfermos tienen frecuentemente varias cronaxias que corresponden a distintas fibras en distinta fase de degeneración. Mientras que en los músculos normales no hay más que una cronaxia, son, como dice BOURGUIGNON, homogéneos los músculos patológicos son heterogéneos. Sólo hay un caso donde la homogeneidad sea patológica y es en la degeneración total. El grado de degeneración sólo puede darlo la cronaxia, la degeneración total o parcial sólo significa la afectación total o parcial de las fibras musculares.

Nosotros, con el estimulador electrónico de RICHIE, hemos hecho numerosas determinaciones de cronaxia en procesos musculares, mielopáticos y periféricos con buenos resultados diagnósticos. En estos casos siempre hemos tenido por norma escoger un músculo correspondiente a cada nervio y raíz de los segmentos a estudiar para poder discernir eléctricamente los procesos radiculares de las afecciones difusas de los músculos, ya sean primariamente musculares o de origen mielopático. Hemos podido observar que en las enfermedades musculares o de la neurona motora se podían encontrar más de una cronaxia y que en general éstas eran muy elevadas. En los procesos radiculares de origen compresivo o arrancamientos de plexo por traumatismos hemos podido localizar exactamente las raíces afectadas. Nuestras determinaciones las realizamos siempre, cuando el proceso es unilateral, comparativamente con los puntos motores del lado sano. En un caso de parálisis facial a frigore hemos seguido en exploraciones sucesivas su recuperación.

El estudio cronáxico de un síndrome de Aran-Duchenne, una distrofia muscular progresiva y dos atrofias neuríticas del tipo Charcot-Marie, no ha sido muy demostrativo, ya que todas eran fases avanzadas de estas enfermedades. En un caso de miastenia gravis hemos comprobado la reacción miasténica y hemos medido las cronaxias antes y después de la inyección de prostigmina. Las cronaxias encontradas fueron normales. La reacción miasténica no apareció después de haber inyectado 1/2 miligramo de Prostigmina, aun estimulando con voltajes por encima del umbral con duración de 100 m. seg. y con frecuencias de cinco por segundo durante diez minutos ininterrumpidamente. Estos resultados concuerdan con los encontrados por BOURGUIGNON (1941) en cinco miasténicos después de la inyección de 1/2 mg. de Prostigmina.

Menos interés electro-diagnóstico tienen las lesiones por encima de la neurona motora inferior, ya que los resultados que se obtienen no añaden nada a los que pueden adquirirse por una buena exploración neurológica. En estos casos las variaciones obtenidas oscilan entre cronaxias algo superiores a las normales y un aumento de diez o más veces de esos valores. BOURGUIGNON, con el nombre de repercusiones, estudió estas variaciones debidas a lesiones de la neurona motora inferior y también encontró repercusiones locales, cuando se lesionó un nervio, de los nervios y músculos del mismo lado y del opuesto, así como en las atrofias reflejas. En las lesiones del fascículo piramidal se observa en los músculos superiores un aumento en la relación de las cronaxias de los extensores y de los flexores, y por el contrario, en los inferiores, una inversión. Es-

tos resultados, aunque no muy netamente, los hemos encontrado en una hemiplegia y en tres casos de paraparesias de los miembros inferiores en latíricos. En las lesiones extrapiramidales con rigidez, señala BOURGUIGNON que la tendencia es a la igualdad de las cronaxias anteriores y posteriores. Nosotros hemos determinado en tres casos con síndromes extrapiramidales las cronaxias después de la toma de Paparnit Geygy sin encontrar variaciones en ellas, a pesar de la mejoría experimentada por los enfermos tanto subjetiva como objetivamente. En tres latíricos hemos también determinado el efecto que sobre las cronaxias ejercían 80 unidades de Introcostrin (curare). Los resultados no fueron muy significativos, aunque parecía existir cierta tendencia a la igualación de las cronaxias. Los efectos clínicos registrados eran de cansancio, disminución de la espasticidad y mayor facilidad para la marcha, que duraba durante varios días. Estos datos sólo eran más objetivamente reconocibles durante una hora después de la inyección intramuscular, comenzando los efectos a la media hora.

Para terminar, queremos señalar que las cronaxias encontradas por nosotros varían dentro de límites mucho más amplios que los citados por BOURGUIGNON, y que por ello no hemos tomado generalmente los valores dados por él como normales como base de nuestra interpretación y hemos considerado como patológicas las cronaxias con valores ampliamente superiores a las del lado sano cuando esta comparación era posible, y si no nos han servido de orientación el perfil de la curva y los valores absolutos. Entre los factores que modifican con frecuencia la excitabilidad o que hacen difícil su interpretación, hemos observado que la temperatura y la dificultad de encontrar con exactitud el punto motor son las más frecuentes. De todo ello podemos deducir que el electro-diagnóstico por medio de la cronaxia es un método más preciso que los anteriormente empleados, pero del que no podemos esperar grandes resultados, y al que sólo debemos considerar como un medio auxiliar de la clínica, especialmente indicado en el estudio de las lesiones de la neurona motora inferior.

BIBLIOGRAFIA

- ADRIAN.—Journ. Physiol., 52, 90, 1919.
 BOURGUIGNON.—La Chronaxie chez l'homme Masson, Paris, 1923; Bulletin de l'Academie de Medecine, 1941; Archiv. Inter. de Physiol., 54, 129, 1946.
 CARDOT y LAUGIER.—C. R. Soc. Biol., 84, 249, 1941.
 CHAUCHARD, A. y B., ERBER y MOLARET.—C. R. Soc. de Biol., 115, 943, 1934.
 COPPEE.—Archiv. Inter. de Physiol., 38, 251, 1934.
 COPPEE.—Archiv. Inter. de Physiol., 40, 1, 1934.
 COPPEE.—Archiv. Inter. de Physiol., 53, 327, 1943.
 DELVILLE, P.—Archiv. Inter. de Physiol., 40, 83, 1934.
 DRABOVITCH.—C. R. Soc. Biol., 124, 814, 1937.
 FESSARD y BONVALLET.—Archiv. Inter. de Physiol., 54, 1, 1946.
 GRUNDFEST, H.—Journ. Physiol., 76, 95, 1932.
 KEITH LUCAS.—Journ. Physiol., 37, 113, 1907.
 LAPICQUE, L.—L'excitabilité en fonction du temps. Presses Universitaires. Paris, 1926.
 LAPICQUE, L.—L'excitabilité iterative. Hermann, Paris, 1936.
 LAPICQUE, L.—La chronaxie et ses applications physiologiques. Hermann, Paris, 1938.
 LAPICQUE, L.—La Machine Nerveuse. Flammarion, Paris, 1943.
 MATTEUCCI.—Sur les phénomènes physiques des corps vivants. Victor Masson, Paris, 1847.
 MOLARET, P.—Interpretation du Fonctionnement du Système nerveuse par la notion de Subordination. Masson. Paris, 1937.
 MONNIER, A. M.—Archiv. Intern. de Physiol., 37, 337, 1933.
 MONNIER, A. M. y JASPER, H. H.—C. R. Soc. de Biol., 110, 549, 1932.
 NEWMAN, H. W. y LIVINGSTON, W. K.—Jour. Neurol. Neurosurg. and Psych., 10, 3, 1947.
 NIVET.—C. R. Soc. Biol., 116, 1003, 1934.
 PERAITA, M.—Archiv. de Neurobiol., 15, 325, 1935.
 RICHIE.—Brain, 67, 314, 1944.
 WALTER, W. G. y RITCHIE.—Electronie engineering, 17, 1945.
 WALTHARD.—L'electrodiagnosis. Medicine et Higiene. Geneva, 1946.