

# RELACIONS ENTRE L'AMONÍAC SANGUINI I EL FUNCIONALISME HEPÀTIC

per

J. MONGUIÓ

La formació de l'amoníac en el nostre organisme obeeix a funcions fisiològiques fonamentalment diferents. Aquestes són : 1.<sup>a</sup> La desaminació intermediària dels aminoàcids, aminopurines, aminopirimidines i dels amino-fosfàtids. 2.<sup>a</sup> La desintegració bacteriana intestinal de les substàncies ja esmentades, a més de la urea. 3.<sup>a</sup> La desaminació dels aminoàcids a nivell del ronyó.

L'amoníac format al mateix ronyó té com a principal missió el manteniment de l'equilibri acidobàsic de l'organisme. El contingut de l'amoníac en l'orina és l'expressió fidel de la gran capacitat que té el ronyó per a la producció d'amoníac.

L'amoníac, format a nivell de l'intestí i en el metabolisme intermediari cel·lular, té una significació metabòlica diferent. Aquest amoníac, si arriba a la sang, pot produir variacions notables de l'amonèmia, i, a la vegada, una elevació d'aquesta pot ésser nociva per a l'organisme.

De les investigacions fonamentals de Krebs i Henseleit sabem que el fetge, a despeses de l'amoníac de la sang, juntament amb l'ornitina i passant per la fase citru-

lina-arginina, forma urea mitjançant l'acció fermentativa de l'arginasa (tan abundant en el fetge).

Aquest procés de formació d'urea partint de les sals amòniques, és una de les funcions parcials més importants del fetge. Mitjançant la formació d'urea, a despeses de l'amoníac, es defensa l'organisme de la formació de ions tòxics  $\text{NH}_4$ . Segons això, el contingut de ions amònics en la sang i en els humors, hauria de donar idea de la capacitat del fetge, per a formar urea.

Fischler, l'any 1922, va descriure en gossos portadors d'una fístula d'Eck i alimentats exclusivament amb carn, un quadre d'intoxicació, caracteritzat clínicament per sopor, vòmits, atàxia, amaurosi, contractura i mort en estat comatós. Aquests símptomes, amb aparició i duració variables, foren també descrits, per altres autors, Pawlow, Gebhart, Fricke, Kleinschmidt i Magnus Alsleben.

Fischler va creure que aquest quadre tòxic era degut a una alcalosi sanguínia, condicionada per l'acumulació de diaminoàcids.

Mes nosaltres, basant-nos en les investigacions de Krebs i en les experiències de Fischler, sospitàrem que la causa de les manifestacions tòxiques produïdes per l'administració de carn en l'animal amb fístula d'Eck era deguda a una acumulació de ions  $\text{NH}_4$  en la sang. La comprovació experimental de tal suposició vàrem creure que no sols tindria un interès teòric, sinó que seria de la major importància en la pràctica dietètica.

Tots els nostres valors d'amoníac foren obtinguts pel mètode de Parnas i han estat obtinguts de la sang venosa de gos, per ésser aquesta la que s'assembla més a la sang humana en valors d'amoníac.

Els valors normals d'amoníac sanguini, en l'home, determinats per nosaltres, oscil·len entre 0'028 i 0'06 mgr. per 100.

Els valors normals d'amoníac trobats per Cholopoff i nosaltres en la sang venosa de gos són una mica més elevats, de 0'06 a 0'15 mgr. per 100.

Hem estudiat, en primer lloc, la influència de la dieta sobre l'amoníac sanguini, subministrant a gossos normals i a gossos amb fístula d'Eck, durant tres dies, un règim pur hidro-carbonat, compost de patates, pa i verdures. En un segon període, hem alimentat els gossos amb una dieta albuminoide de carn de cavall triturada i cuita. I posteriorment, per via peroral, mitjançant sonda, s'ha fet ingerir als animals solucions d'urea i glucocola. El quadre primer resumeix aquestes experiències.

En els gossos normals, després de l'administració de carn i urea, sols poguérem observar una lleugera elevació del  $\text{NH}_4$ . Per exemple, amb la dieta càrnia, augmentà l'amoníac de 0'08 a 0'13 mgr. per 100. I després de la ingestió de 40 gr. d'urea, vàrem notar una elevació de 0'14 a 0'25 mgr. per 100.

En el quadre segon resumim les experiències practicades amb gossos portadors d'una fístula d'Eck.

En els animals amb fístula d'Eck, després d'una ingestió d'una dieta hidrocarbonada, sobrevé, en general, una lleugera disminució de l'amonèmia. Així, en una experiència, un percentatge d'amoníac de 0'11 mgr. per 100 abans del menjar va quedar reduït, a les quatre hores, a 0'06 mgr. per 100. En una altra experiència observàrem, a les dues hores d'ingestió d'hidrats de carbon, un descens de 0'13 a 0,07 mgr. per 100 en l'amoníac sanguini.

Després de l'administració de carn s'observa constantment una elevació de l'amonèmia. Així, en una experiència, a les quatre hores d'una ingestió de carn, s'elevà l'amoníac sanguini de 0'10 a 0'24 mgr. per 100.

## QUADRE PRIMER

Data	Gos	Observacions	Contingut d'amoniac en la sang venosa en mgr. per 100				
			Dejú	3 h.	4 h.	6 h.	8 h.
21-I-33	Wo. 16 kg.	Després de la presa de sang en dejú, el gos normal menja abundant quantitat d'hidrats de carbon.	0'09	0'10		0'12	0'12
23-I-33	Wo. 16 kg.	Després de la presa de sang en dejú, el gos normal menja 1/2 kg. de carn de cavall triturada. A les tres següents, igualment.	0'08	0'10		0'12	0'13
30-I-33	Pe. 16 kg.	Després de la presa de sang en dejú, el gos normal menja 1 kg. de carn de cavall triturada.	0'06			0'10	0'12
24-I-33	Fr. 15 kg.	Després de la presa de sang en dejú es donen a l'animal 20 gr. d'urea diluïts en 200 cc. d'aigua.	0'13		0'12		
22-IV-33	Pe. 20 kg.	Després de la presa de sang en dejú se li donen, amb sonda gàstrica, 40 gr. d'urea diluïts, en 200 cc. d'aigua.	0'14	0'13		0'25	0'12
25-IV-33	Pe. 19 kg.	Després de la presa de sang en dejú se li donen, amb sonda, 5 gr. de glucocola, diluïts en 100 centímetres cúbics d'aigua.	0'11	0'16	0'14		0'12

## QUADRE SEGON

Data	Gos	Observacions	Contingut d'amoniac en la sang venosa en mgr. per 100				
			Dejú	3 h.	4 h.	6 h.	8 h.
20-I-33	Tr. 16 kg.	Després de la presa de sang en dejú, el gos amb fistula d'Eck menja abundant quantitat d'hidrats de carbon.	0'11	0'08	0'06		0'10
22-I-33	Tr. 16 kg.	Després de la presa sang en dejú, el gos amb fistula d'Eck menja 1 kg. de carn de cavall triturada i cuïta.	0'10	0'24			0'20
23-II-33	Tr. 20 kg.	Després de la presa de sang, menja l'animal hidrats de carbon. A les tres hores, 1/2 kg. de carn.	0'13	0'07		0'16	0'20
28-III-33	Tr. 20 kg.	Després de la presa de sang en dejú, el gos amb fistula d'Eck menja 1 kg. de carn triturada i cuïta.	0'15			0'35	0'25
22-IV-33	Tr.	Després de la presa de sang en dejú se li donen, mitjançant sonda gàstrica, 40 gr. d'urea dissolts en 200 cc. d'aigua.	0'15	0'14	0'13		
26-IV-33	Tr. 21 kg.	Després de la presa de sang, 5 gr. de glucocola dissolts en 100 cc. d'aigua.	0'14	0'20	0'25		0'16

En una altra experiència, a les cinc hores, augmentà l'amonèmia després de l'administració càrnia de 0'07 a 0'20 mgr. per 100. Després de l'administració de glucocola comprovàrem també una elevació de l'amoníac.

Amb aquestes investigacions hem pogut demostrar, per primera vegada, en experiències de curta durada, en el gos portador d'una fístula d'Eck, que després de la ingestió de carn, es provoca una elevació de l'amoníac de la sang perifèrica quan el fetge es troba fora del seu sistema circulatori normal.

Ara bé : seguint el procés de les diverses funcions originàries de l'amoníac en l'organisme, aquesta hiperamonèmia podria ésser deguda a una acció fermentativa desaminadora o a una desintegració bacteriana en l'intestí. Pel fet negatiu que l'administració per via peroral d'urea no provoca una elevació accentuada de l'amoníac, cosa que succeiria si existís una abundant desintegració bacteriana, deduïm que l'origen de l'amoníac deu atribuir-se a un procés d'acció fermentativa desaminadora a nivell de l'intestí mateix.

Encara que compartim amb Cholopoff la idea que, fisiològicament, en la paret intestinal pot produir-se amoníac, acceptem que, amb independència d'aquest origen, existeix també normalment, i sobretot en determinats estats patològics com a la urèmia, una producció d'amoníac degut a la desintegració bacteriana en el tracte intestinal, com demostraren Folin, Denis i Parnas.

De les investigacions anteriorment resumides en gossos normals i en gossos amb fístula d'Eck, es dedueix que el fetge té un paper protector contra l'amoníac d'origen intestinal. Bornstein i Roese han demostrat, en fetges sotmesos a circulació artificial, que l'amoníac de la sang disminueix en passar pel fetge. De la mateixa manera, Parnas, Kliesicki i Chopoloff han posat de ma-

nifest que el fetge sintetitza urea a despeses de l'amoníac provinent de l'intestí.

Queda, per tant, comprovat experimentalment, que l'amoníac que passa la barrera hepàtica, arribant a la circulació general, produeix una hiperamonèmia en la sang perifèrica.

El fetge, no solament utilitza per a la síntesi ureica l'amoníac de la sang circulant, sinó que utilitza també l'amoníac format en la desaminació aminoàcida, a nivell del fetge mateix. Per tal d'aclarir fins a quin punt l'administració extraenteral d'aminoàcids produeix un augment de l'amoníac sanguini, i, per tant, estudiar la funció desaminadora hepàtica, hem injectat intravenosament a gossos normals, i també a gossos amb fístula d'Eck 0'01 i 0'25 gr. de glucocola, per quilogram de pes d'animal.

En el quadre tercer resumim algunes d'aquestes experiències.

La injecció de 0'01 gr. de glucocola per quilogram d'animal, en ambdós casos, produeix la mateixa petita elevació de l'amonèmia. Però, després de la injecció de 0'25 gr. per quilogram de pes, observem que la hiperamonèmia persisteix més temps en l'animal amb fístula d'Eck que en el gos normal. Això reforça l'opinió de Fischler, de considerar el fetge del gos amb fístula d'Eck, en un estat d'inferioritat orgànica, ja que la síntesi ureica, a despeses de l'amoníac, es realitza amb major lentitud.

Per tal d'estudiar de prop la capacitat de síntesi ureica partint de l'amoníac d'origen intestinal, hem administrat, per via peroral, mitjançant sonda, a gossos normals, a gossos amb alteracions hepàtiques i a gossos portadors de fístula d'Eck, 100 cc. d'una solució al 5 per 100 de lactat i de citrat amònic.

El quadre quart resumeix aquestes experiències.

## QUADRE TERCER

Data	Gos	Observacions	Contingut d'amoníac en la sang venosa en mgr. per 100					
			Dejú	30 m.	60 m.	90 m.	120 m.	360 m.
20-IV-33	Fri. 18 kg.	Gos normal. Després de la presa de sang en dejú, injecció intravenosa de 0'1 gr. de glucocola per quilogram de pes de l'animal. La quantitat total és dis-solta en 15 cc. d'aigua. Igual observació amb gos amb fistula d'Eck.	0'12	0'26	0'30	0'20		0'15
24-IV-33	Tr. 20 kg.		0'13	0'28	0'33		0'25	0'18
22-IV-33	Fri. 18 kg.	Gos normal. Després de la presa de sang en dejú, injecció intravenosa de 0'25 grams de glucocola per quilogram de pes, dissolts en 15 cc. d'aigua. Igualment en gos amb fistula d'Eck.	0'14	0'52	0'63		0'20	0'19
25-IV-33	Tr. 20 kg.		0'18	0'43	0'70		0'50	0'36



QUADRE QUART

Data	Gos	Observacions	Contingut d'amoniac en la sang venosa en mgr. per 100 en				
			Dejú	30 m.	60 m.	90 m.	180 m.
5-II-33	Wo. 17 kg.	Gos normal. Després de la presa de sang en dejú se li donen 5 gr. de lactat amònic Merck, diluïts en 100 cc. d'aigua, mitjançant sonda. Tot igualment que l'anterior.	0'08	0'10	0'10		0'09
6-III-33	S. 15 kg. Sch.	Operat. Lligadura del coledoc.	0'10		0'12		0'10
8-III-33		Després de la presa de sang en dejú se li donen per sonda, 5 gr. de lactat amònic diluïts en 100 cc. d'aigua.	0'12		0'13		0'11
10-III-33		Icterícia intensa. L'animal no menja.	0'13		0'17		0'11
12-III-33	B.	Després de la presa de sang en dejú, se li donen per sonda, 5 gr. de lactat amònic.					
16-III-33		Mor per peritonitis.					
17-III-33		Operat. Lligadura de coledoc.					
15-III-33		Icterícia.					
19-III-33	Tr. 20 kg.	Després de la presa de sang en dejú se li donen, per sonda, 5 gr. de lactat amònic.	0'12				0'14
23-III-33		Gos amb fistula d'Eck. Després de la presa de sang en dejú se li donen, mitjantsant sonda, 5 gr. de lactat amònic.	0'07	0'57	0'25	0'45	0'21

En els gossos normals no vàrem poder observar el menor augment d'amoníac a la sang. En els animals amb lligadura de conducte colèdoc, solament es notà un lleuger augment, als dos o tres dies abans de produir-se la mort de l'animal. En els gossos amb fístula d'Eck es presentà una elevació ràpida de l'amonèmia, a la mitja o una hora després de l'administració peroral de la sal amònica.

Aquestes investigacions demostren : Que quan el fetge es troba intercalat en la seva circulació funcional fisiològicament (com succeeix en individus normals i en la icterícia mecànica), és capaç de fixar grans quantitats d'amoníac que li arriben per la vena porta. Però si el fetge queda separat de la seva circulació normal (com succeeix en el gos amb fístula d'Eck) o sobrevé una alteració greu de la cèl·lula hepàtica (com, per exemple, quan persisteix, per un cert temps, una obstrucció de les vies biliars) es presenta una elevació de l'amoníac sanguini, en la sang perifèrica.

#### EXISTEIX UN QUADRE D'INTOXICACIÓ PER L'AMONÍAC?

Autors com Mattheos, administrant clorur amònic, en quantitats de 0'35 gr. per quilogram de pes animal, han observat l'aparició de fortes manifestacions nervioses, de tipus irritatiu. Pel fet de trobar simultàniament hiperamonèmies d'1'50 i 2 mgr. per 100 han atribuït aquestes manifestacions nervioses a l'acció tòxica del ion  $\text{NH}_4$ . Bang, Barnett, Addis i Gigon, admetent també una intoxicació amoniaca, produïda en administrar per via peroral i intravenosament, grans quantitats d'urea. Bliss refereix, també, que després de l'administració de carbonat amònic, o després de la injecció d'una

solució alcohòlica d'ureasa, a gossos urèmics, es presenten contractures i fenòmens nerviosos, quan els valors de l'amoníac en la sang arriben a xifres de 0'9 mgr. per 100.

Com que nosaltres, en el curs de les nostres investigacions, hem observat valors per damunt de 0'9 mgr. per 100, sense que es presentessin aquests fenòmens nerviosos, ens va interessar dirigir la nostra atenció sobre aquest problema.

Amb aquest fi, injectàrem a gossos normals i a gossos amb fístula d'Eck, una solució aquosa d'ureasa sola, en uns casos, i en altres prèvia injecció d'una solució d'urea.

Com podem veure en el quadre cinquè, observàrem sempre d'aquesta manera, hiperamonèmies que oscil·laven entre 0'80 i 2'01 mgr. per 100, i es presentaven sempre, com a símptomes constants, un estat soporós i vòmits. Mai no vàrem poder observar contractures o manifestacions d'hiperexcitabilitat nerviosa.

Sospitem, per tant, que les manifestacions nervioses i irritatives observades per Mattheos eren degudes a l'acció tòxica del ion Clor, injectat simultàniament en forma de clorur amònic.

#### LA INTOXICACIÓ CÀRNIA CRÒNICA EN EL GOS AMB FÍSTULA D'ECK

Des de les investigacions de Hahn, Massen, Nencki i Pawlow i els recents estudis de Fischler, Mattheos, Gebhart i Fricke, se sap que una dieta exclusiva de carn produeix, en els gossos amb fístula d'Eck un quadre patològic, que es caracteritza per depressió, vòmits, amaurosi, atàxia, contractures i mort en coma. L'aparició i duració del quadre patològic és variable.

## QUADRE CINQUÈ

Data	Gos	Observacions	Temps presa de sang	NH <sub>2</sub> preformat, en mgr. per 100
19-IV-33	Ne. 18 kg.	Gos normal. Presa de sang en dejú. Immediatament injecció intravenosa de 3 cc. de solució macerada, aquosa, de faves de soja.	5 min. 20 min. 40 min.	0,12 0'43 0'50 0'61
30-IV-33	Tr.	L'animal està en estat soporós; té vòmits. Gos amb fistula d'Eck. Presa de sang en dejú. Tot igual que amb l'altre. L'animal presenta una aparença normal.	120 min. 160 min. 20 min. 120 min. 240 min. 420 min. 440 min.	0'89 0'40 0'14 0'38 0'63 0'75 0'85 0'79

La causa d'aquesta intoxicació l'atribueix Fischler a una alcalosis angüínia, produïda per substàncies de caràcter bàsic (àcids diamínics), les quals es formen per una alteració del metabolisme albuminoide.

Neubauer creu que aquest quadre tòxic es produït per substàncies tòxiques que es formen a nivell de l'intestí, per desintegració bacteriana no neutralitzada pel fetge.

Fonamentats en les nostres experiències anteriors, sobre la influència de l'administració càrnia en el gos amb fístula d'Eck, vàrem creure interessant seguir al curs de l'amonèmia, durant un període de dies d'administració càrnia, reproduint-se el quadre de la intoxicació càrnia de Fischler.

El quadre sisé, que resumeix una d'aquestes experiències, ens fa veure un cas en què l'amonèmia era, abans de l'experiència, de 0'10 mgr. per 100; en finalitzar el segon dia es va elevar a 0'43 mgr., i al tercer dia, simultàniament amb l'aparició de diarrees fèrides d'amonèmia, pujà el valor de l'amoníac sanguini a 0'91 mgr. per 100. Coincidint amb aquest valor d'amoníac, l'animal presentà un estat soporós; va tenir vòmits i refusà tota ingestió alimentària. Al cap de dos dies de no prendre altra cosa que aigua, l'amonèmia tornà al seu valor inicial i recobrà l'animal el seu aspecte normal. En altres casos, forçant l'animal a ingerir una dieta càrnia que espontàniament rebutjava, aconseguirem mantenir l'amonèmia elevada.

En el curs d'aquestes experiències d'intoxicació càrnia crònica, quan sobrevenen fortes alteracions digestives que es manifesten per l'aparició de diarrees fèrides, es produeixen simultàniament brusques elevacions de l'amoníac en la sang.

QUADRE SISÈ

Dia d'intoxicació	Data	Observacions	Administració de carn			Contingut NH <sub>3</sub> a la sang venosa mgr. per 100
			Kg.	Hora	Hora detor. NH <sub>3</sub>	
1	15-I-33	Gos amb fistula d'Eck.	1	10	10	0'10
			1/2	13	12	0'14
			1/2	17	16	0'16
2	16-I-33		1	10	19	0'20
			1	10	10	0'25
3	17-I-33	Defecació normal, negre.	1	9	8	0'43
			1/2	12	10	0'39
			1	17	16	0'50
4	18-I-33	No menja.			19	0'60
					10	0'91
					13	0'69
5	19-I-33	Deu minuts més tard, injecció intravenosa de 20 cc. de glucosa al 50 per 100			10	0'47
					11	0'39
					12	0'16
					0'20	

La possibilitat que aquesta elevació brusca de l'amoníac sanguini fos deguda a una desintegració bacteriana intestinal, poguérem posar-la de manifest, mitjançant càrregues perorals d'urea.

Administràrem, als dos dies de dieta càrnia, 20 gr. d'urea per-os; l'amoníac sanguini no es va modificar sensiblement. Als cinc dies d'alimentació càrnia (durant un període en què el gos presentava fortes diarrees), s'elevà l'amoníac sanguini (vegeu quadre setè) de 0'80 a 1'50 mgr. per 100, al cap d'una hora de la càrrega peroral d'urea; dues hores després, el percentatge d'amoníac en la sang era d'1'80 mgr.

Amb aquestes investigacions creiem haver aportat la prova experimental de l'opinió de Fischler, en considerar aquest autor la intoxicació càrnia com un quadre alcalòsic, si bé nosaltres el creiem produït per la inundació de l'organisme en ions amònics. Al mateix temps havem pogut provar la hipòtesi de Neubauer, no amb el caràcter exclusiu que li atribuï, sinó fixant el seu valor en els casos de trastorns digestius intensos.

Nosaltres creiem que la causa de les hiperamonèmies en el curs de la intoxicació càrnia crònica del gos amb fístula d'Eck, és deguda a la inundació de l'organisme en ions amònics, produïts simultàniament:

a) Per un procés fermentatiu desaminador a nivell de la paret intestinal;

b) Per la desintegració bacteriana intestinal, tumultuosa que es presenta quan l'animal sofreix trastorns digestius;

c) Per la insuficiència del fetge del gos amb fístula d'Eck, per fixar totalment els ions amònics en forma d'urea.

## QUADRE SETÈ

Dia d'intoxicació	Data	Gos	Observacions	Quantitat de carn Kg.	expont. artif.	Hora d'administració de carn	Hora de NH <sub>3</sub>	Contingut NH <sub>3</sub> sang venosa
1	14-I-33	Tr.	Gos amb fistula d'Eck.	1/2	»	10	10	0'12
2	15-III-33		Administració, per sonda, de 20 gr. d'urea disolts en 150 cc. d'aigua.	1/2	»	13	16	0'19
3	16-III-33		Defecació normal, negra.	1/2	»	20	10	0'20
4	17-III-33		Diarrea.	1/2	»	18	11	0'25
5	18-III-33		Administració, amb sonda, de 20 gr. d'urea. L'animal està soporós.	1	»	16	15	0'25
6	19-III-33		Diarrea lleugera. Administració, per sonda, de 20 gr. d'urea. Animal molt soporós. Injecció intravenosa de 20 cc. de dextrosa al 50 per 100.	1/2	»	10	10	0'30
7	20-III-33		Injecció subcutània de 0'04 gr. d'apomorfina. Injecció intravenosa de 20 cc. de glucosa al 50 per 100.			10	12	0'28
						10	16	0'40
						10	12	0'65
						10	18	0'85
						10	10	0'60
						10	16	0'75
						10	10	0'80
						10	11	1'50
						10	12	1'80
						10	13	0'85
						10	18	0'60
						10	10	0'75
						10	16	0'80
						10	10	1'50
						10	12	1'80
						10	13	0'85
						10	18	0'60
						10	10	0'75
						10	16	0'80
						10	10	1'50
						10	12	1'80
						10	13	0'85
						10	18	0'60
						10	10	0'75
						10	16	0'80
						10	10	1'50
						10	12	1'80
						10	13	0'85
						10	18	0'60
						10	10	0'75
						10	16	0'80
						10	10	1'50
						10	12	1'80
						10	13	0'85
						10	18	0'60
						10	10	0'75
						10	16	0'80
						10	10	1'50
						10	12	1'80
						10	13	0'85
						10	18	0'60
						10	10	0'75
						10	16	0'80
						10	10	1'50
						10	12	1'80
						10	13	0'85
						10	18	0'60
						10	10	0'75
						10	16	0'80
						10	10	1'50
						10	12	1'80
						10	13	0'85
						10	18	0'60
						10	10	0'75
						10	16	0'80
						10	10	1'50
						10	12	1'80
						10	13	0'85
						10	18	0'60
						10	10	0'75
						10	16	0'80
						10	10	1'50
						10	12	1'80
						10	13	0'85
						10	18	0'60
						10	10	0'75
						10	16	0'80
						10	10	1'50
						10	12	1'80
						10	13	0'85
						10	18	0'60
						10	10	0'75
						10	16	0'80
						10	10	1'50
						10	12	1'80
						10	13	0'85
						10	18	0'60
						10	10	0'75
						10	16	0'80
						10	10	1'50
						10	12	1'80
						10	13	0'85
						10	18	0'60
						10	10	0'75
						10	16	0'80
						10	10	1'50
						10	12	1'80
						10	13	0'85
						10	18	0'60
						10	10	0'75
						10	16	0'80
						10	10	1'50
						10	12	1'80
						10	13	0'85
						10	18	0'60
						10	10	0'75
						10	16	0'80
						10	10	1'50
						10	12	1'80
						10	13	0'85
						10	18	0'60
						10	10	0'75
						10	16	0'80
						10	10	1'50
						10	12	1'80
						10	13	0'85
						10	18	0'60
						10	10	0'75
						10	16	0'80
						10	10	1'50
						10	12	1'80
						10	13	0'85
						10	18	0'60
						10	10	0'75
						10	16	0'80
						10	10	1'50
						10	12	1'80
						10	13	0'85
						10	18	0'60
						10	10	0'75
						10	16	0'80
						10	10	1'50
						10	12	1'80
						10	13	0'85
						10	18	0'60
						10	10	0'75
						10	16	0'80
						10	10	1'50
						10	12	1'80
						10	13	0'85
						10	18	0'60
						10	10	0'75
						10	16	0'80
						10	10	1'50
						10	12	1'80
						10	13	0'85
						10	18	0'60
						10	10	0'75
						10	16	0'80
						10	10	1'50
						10	12	1'80
						10	13	0'85
						10	18	0'60
						10	10	0'75
						10	16	0'80
						10	10	1'50
						10	12	1'80
						10	13	0'85
						10	18	0'60
						10	10	0'75
						10	16	0'80
						10	10	1'50
						10	12	1'80
						10	13	0'85
						10	18	0'60
						10	10	0'75
						10	16	0'80
						10	10	1'50
						10	12	1'80
						10	13	0'85
						10	18	0'60
						10	10	0'75
						10	16	0'80
						10	10	1'50
						10	12	1'80
						10	13	0'85
						10	18	0'60
						10	10	0'75
						10	16	0'80
						10	10	1'50
						10	12	1'80
						10	13	0'85
						10	18	0'60
						10	10	0'75
						10	16	0'80
						10	10	1'50
						10	12	1'80
						10	13	0'85
						10	18	0'60
						10	10	0'75
						10	16	0'80
						10	10	



La insuficiència del fetge de gos amb fistula d'Eck, i la d'aquells altres en els quals es presenta una permeabilitat a l'amoniac, sospitem que sigui deguda a la interrupció de la síntesi ureica per haver desaparegut del fetge algun dels escalons elementals (ornitina, citrulina, arginina, o bé el ferment essencial arginasa).

Experiències que tenim en curs esperem que aclariran aquest problema.

*Medizinische Universitäts Klinik.  
Prof. S. Thannhauser. Freiburg i Br.*

#### BIBLIOGRAFIA

- Addis i Schenky*, Amer. Journ. Physiol., XI, 211; 1905.  
*Adlersberg i Taubenhau*, Arch. f. exper. Path., CXXI, 35.  
*I. Bang*, zit. nach *Seelig*, Z. exper. Med., LXXIX, 365; 1931.  
*S. Bliss*, J. of biol. Chem., LXVII, 109; 1926.  
*Bornstein i Roese*, Biochem. Z., CCXII, 127; 1929.  
*Bornstein i Budelmann*, Biochem. Z., CCXVIII, 64; 1930.  
*Bornstein*, Biochem. Z., CCXII, 137, 1929; CCXIV, 374; 1929.  
*Barnett i Addis*, J. of biol. Chem., XXX, 41; 1917.  
*Bollmann, Mann i Magath*, Amer. J. Physiol., LXIX, 78, 85, 92.  
*Caspari i Stilling*, Oppenheimers Handbuch der Biochemie, VIII, 636.  
*Cholopoff*, Pflügers Arch., CCXIV, 320; 1926.  
*Denis i Minot*, J. of biol. Chem., XXXV, 101.  
*Emden*, Klin. Wschr., 628; 1927.  
*Falkenhausen*, Arch. f. exper. Path., CIII, 322.  
*Fischler*, Dtsch. Arch. klin. Med., CXIII, 530.  
*Physiologie und Pathologie der Leber*. Berlin : Julius Springer; 1925.  
*Fontes i Yovanowitch*, C. r. Soc. Biol. Paris, XCIII, 271; 1925.  
*Folin i Denis*, J. of biol. Chem., XI, 161; 1906.  
*Gad-Andersen*, J. of biol. Chem., XXXIX, 287; 1919.  
*Gebhard i Fricke*, Z. exper. Med., LXXIII, 45; 1930.  
*Gigon*, Schweiz. med. Wschr., 626; 1926.  
*Gyorgy i Kleinschmid*, Z. exper. Med., XXXIV, 1.

- Hahn, Massen, Nenchiy i Pawlow*, Arch. f. exper. Path., XXXII, 161; 1893.
- Hallervorden*, Arch. f. exper. Path., XII, 237.
- Henrique i Gottlieb*, Hoppe-Seylers Z., CXXXVIII, 254.
- Hynd*, Biochemic. J., XX, 195; 1926.
- Gottlieb*, Biochem. Z., CXCV, 151, 163; 1928.
- Kotschneff*, Arch. f. Physiol., CCXIV, 343; 1926.
- Luc.*, Biochemic. J., XVIII, 825; 1925; XIX, 357; 1925.
- Lundsgaard*, Biochem. Z., CCXVII, 153; 1930.
- London, Kotschneff i Cholopoff*, Pflügers Arch., CCXIX; 1928.
- Matheos*, Amer. J. Physiol., VIII, 459.
- Magnus-Alsleben*, Z. exper. Med., III, 113, 223, 530.
- Meyerhof*, Klin. Wschr., 1219; 1927.
- Nasch i Benedict*, J. of biol. Chem., XLVIII, 463; LI, 183; LXIX, 381.
- Nencki, Pawlow i Zaleski*, Arch. f. exper. Path., XXXVI, 265; XXXVII, 26.
- Palmer i Henderson*, J. of biol. Chem., XXI, 37.
- Parnas*, Biochem. Z., CLV, 247. Klin. Wschr., 2011; 1928.
- Parnas i Heller*, Biochem. Z., CLII, 169, 255.
- Parnas i Kliesicki*, Biochem. Z., CLXXXIII, 224; 1926.
- Parnas i Taubenhaus*, Biochem. Z., CLIX, 298.
- Ravinovisch*, J. of biol. Chem., LXIX, 283.
- Roese*, Pflügers Arch., CCXIV; 1926.
- Seelig*, Z. exper. Med., LXXIX, 360; 1930.
- Stadelmann*, Arch. f. exper. Path., XVII, 419.
- Thannhauser*, Klin. Wschr., 49; 1933.
- O. Warburg*, Über den Stoffwechsel der Tumoren. Berlin : Julius Springer, 1926.