

oder auslösenden Ursachen des Anfalls abhängt, insbesondere in der nicht allergischen Krankengruppe, bei welcher möglicherweise eine Chronizität und eine Resistenz der Therapie gegenüber besteht.

In der Literatur wurden wesentlich folgende sekundäre Ursachen hervorgehoben; klimatische Einflüsse; physische Agenten—Licht, Hitze und Kälte, chemische und mechanische Reize; akute Infektionen des Atmungsapparates; neuro-vegetative und hormonale Gleichgewichtsstörungen und psychogene Faktoren.

Nützlich ist bei den akuten, durch eine Infektion des Atmungsapparates ausgelösten Anfällen der Astmatiker, die Anwendung von Antibiotika und Steroiden der Nebennierenrinde, alleine oder in Kombination. Die therapeutischen Mitteln haben in kleinen Erhaltungsdosierungen auch einen prophylaktischen Wert, indem sie die Neigung zur Chronizität und zur Resistenz der Behandlung gegenüber herabsetzen.

Folgende kollaterale Massnahmen sind für eine erfolgreiche Behandlung wertvoll: Atmungssübungen zur besseren Durchlüftung der Lunge, wodurch die Neigung zum Emphysem herabgesetzt wird; Beseitigung der chemischen und mechanischen Reize; Berichtigung der neuro-vegetativen und hormonalen Gleichgewichtsstörung und schliesslich eine angezeigte therapeutische Einstellung den seelischen Problemen des asthmatischen Patienten gegenüber.

#### RÉSUMÉ

Allergie, infection des tractus respiratoires supérieurs et inférieurs, et allergie avec infection sur-ajoutée, sont actuellement considérées par la plupart des cliniciens comme les causes primaires de l'asthme. La thérapeutique dirigée seulement vers ces causes ne produit pas, la plupart des fois, des résultats satisfactorios. L'expérience a démontré que le succès ou échec du traitement, particulièrement dans le groupe des malades non allergiques, où il peut y avoir chronicité et résistance à la thérapeutique, dépend du contrôle effectif des causes secondaires ou productrices des crises.

Les causes secondaires qui ont été fondamentalement soulignées dans la littérature sont: influences climatiques, agents physiologiques (lumière, chaleur, et froid), agents irritatifs chimiques et mécaniques; infections aigües de l'appareil respiratoire, déséquilibre neurovégétatif et hormonal et facteurs psychogènes.

La plupart des fois, l'emploi d'antibiotiques et cortico-stéroïdes surrenaux, seuls ou associés, sera utile dans les paroxismes aigus des astmatiques, produits par une infection de l'appareil respiratoire. Ces agents thérapeutiques, employés à petites doses d'entretien ont aussi une valeur prophylactique en diminuant la tendance à la chronicité et résistance au traitement.

D'autres mesures collatérales importantes pour le traitement sont: exercices respiratoires pour améliorer la ventilation pulmonaire, et de cette façon diminuer la tendance à l'emphysème, la suppression des irritants chimiques et mécaniques, correction du déséquilibre neurovégétatif et hormonal et, en dernier lieu, un envisagement approprié des problèmes émotionnables du malade astmatique.

#### DETERMINACION DE NITROGENO AMONIACAL EN SANGRE DE ENFERMOS HEPATICOS POR EL METODO DE MICRODIFUSION DE CONWAY

J. SÁNCHEZ FAYOS.

Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas.  
Clínica de Nuestra Señora de la Concepción.  
Director: Profesor C. JIMÉNEZ DÍAZ.

Un considerable número de trabajos se han realizado en estos últimos años, por diversos investigadores de todo el mundo, intentando esclarecer el oscuro y debatido problema de la patogenia del coma hepático<sup>1-14</sup>.

Se han ido descubriendo numerosos cabos sueltos, en el metabolismo intermedio de enfermos hepáticos en situación comatoso, como son, entre otros, el aumento del ácido pirúvico en sangre<sup>15</sup> y en líquido cefalorraquídeo<sup>16</sup>, el trastorno del patrón y de la cifra total de aminoácidos en la orina<sup>17</sup>, plasma y líquido cefalorraquídeo<sup>18</sup>, el aumento del amoniaco sanguíneo, encontrado primero en perros con fistula de Eck por MENCKI, PAVLOW y FISCHLER (auto-intoxicación cárnea), y más tarde en enfermos hepáticos por numerosos autores a partir de KRAUSE, MONGUIO y KIRK<sup>19</sup>. Todos estos datos se han intentado unir en un hilo de continuidad lógica que explique la cadena de acontecimientos bioquímicos que conducen al coma hepático.

Ultimamente se ha centrado el interés sobre el trastorno del metabolismo proteico de estos enfermos, que en forma de un defecto de la desaminación hepática acarrease un desequilibrio en el balance de aminoácidos y una imposibilidad de acoplar el amoniaco en el ciclo de la ornitina, para ser transformado en urea, con el consiguiente efecto tóxico de aquél sobre el sistema nervioso central. Esto ha conducido al estudio del metabolismo del amoniaco, en este tipo de enfermos, por numerosos autores en las más variadas condiciones.

Nosotros hemos determinado por el método de microdifusión de CONWAY<sup>20</sup> el N amoniacial sanguíneo en un grupo de sujetos sanos, enfer-

mos extrahepáticos y enfermos hepáticos, intentando relacionar la amoniemia de estos últimos con su distinta situación funcional y neurológica.

## METÓDICA.

Utilizamos el método de microdifusión en cámara cerrada de EDWARD J. CONWAY, trabajando en laboratorio exento de emanaciones de amoniaco, con unidades de doble cámara.

En la cámara interna de la Unidad Conway colocamos 1 c. c. de la solución fijadora de amoniaco (sol. de HCl N/4.000 con reactivo de Tashiro como indicador). En la cámara externa se coloca 1 c. c. de la solución liberadora de amoniaco (sol. saturada de carbonato potásico). La tapa, previamente engrasada con mezcla de parafina sólida y líquida (4 gr. de parafina de 40° a 50° de fusión, fundida con 8 c. c. de parafina líquida), cierra herméticamente la unidad y ésta se encuentra en condiciones de recibir la sangre problema.

## Esquema comparativo de las amoniemias en los distintos grupos

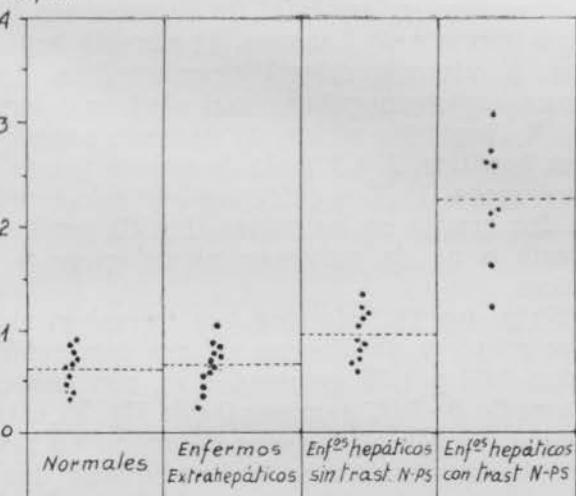
V. Ammoniacal  
gammas/c.c.

Fig. 1.

Una vez se ha obtenido, sin estasis venoso, una sangre heparinizada, se introduce 1 c. c. de la misma en la cámara externa de la unidad problema con pipeta perfectamente calibrada. El tiempo standard transcurrido entre la extracción y la incubación de sangre en la unidad fué en todos los casos de tres minutos. Una vez introducida la sangre en la unidad se procede a rotarla horizontalmente unas quince veces para que se mezclen homogéneamente dicha sangre y la solución liberadora de amoniaco.

Se incuba la unidad durante veinte minutos a la temperatura ambiente del laboratorio, tiempo durante el cual el amoniaco liberado de la sangre problema es fijado en la cámara central. Pasados estos minutos se procede a la titulación del exceso de ácido de la cámara central con una solución de hidróxido de bario N/4.000 vertida por medio de una microjeringa. Simultáneamente se titula el N amoniacal, que fija una unidad control, en la que se ha incubado 1 c. c. de una solución standard de sulfato amónico que tiene 0,5 gammas de N amoniacal por centímetro cúbico. Igualmente se titula el N amoniacal de una unidad en blanco para controlar y rectificar la posible contaminación de la unidad problema con amoniaco ambiental.

El contenido en N amoniacal de la sangre se corrige con un factor dado por CONWAY, que está en función del tiempo y de la temperatura de incubación, y que indica

la diferencia de liberación de amoniaco sanguíneo por el carbonato potásico y de la solución acuosa de sulfato amónico.

No trabajamos en atmósfera libre de carbónico, como en un principio aconsejaron CONWAY, COOK, STREHELER, HAAS y RUPP (por considerar que la sangre extraída en una atmósfera de carbónico liberaba el amoniaco inmediatamente por la inhibición que, según estos autores, ejercería el anhídrido carbónico sobre la adenosin-deaminoasa), sino que por el contrario, seguimos el criterio defendido por KALCKAR y SHEILA SHERLOCK de la necesidad de esta medida.

Dada la sensibilidad extraordinaria del método y las dificultades técnicas del mismo, tuvimos que trabajar largo tiempo para adquirir experiencia antes de empezar a considerar los valores como correctos.

La investigación de amoniaco en sangre por este método fué practicada en cuatro grupos de sujetos: 1.º Personas normales, 10. 2.º Enfermos afectos de distintos procesos que no comprometían el parénquima hepático, 14. 3.º Enfermos hepáticos sin trastornos neurológicos o psíquicos, 11; y 4.º Enfermos hepáticos con distintos grados de afectación neuropsíquica, que osciló entre el temblor fino, insomnio o la obnubilación moderada y el coma profundo, 9.

## RESULTADOS.

I. Las determinaciones practicadas en 10 personas normales arrojaron valores que oscilaron entre 0,36 y 0,87 gammas de N amoniacal por centímetro cúbico de sangre (tabla IV, primer grupo). La cifra promedio de estas determinaciones fué de 0,62 gammas/c. c.

II. En los 14 enfermos extrahepáticos, afectos de procesos muy diversos (hemorragia cerebral, enfermedad de Hodgkin, psicosis alcohólica, etc.), los valores obtenidos estuvieron comprendidos entre 0,28 y 1,02 gammas/c. c., con un promedio de 0,65 gammas/c. c., prácticamente igual al grupo anterior (tablas I y IV).

TABLA I

## AMONIEMIA DE ENFERMOS EXTRAHEPATICOS

Enfermo	DIAGNOSTICO	N amoniacal gammas/c. c.
M. F.	Anemia hemolítica constitucional .....	0,73
E. M.	Enfermedad de Hodgkin .....	0,69
F. G.	Tuberculosis intestinal .....	0,45
E. G.	Esclerosis renal en fase urémica .....	0,58
A. G.	Enfisema pulmonar sustancial .....	1,02
J. R.	Carcinoma de esófago .....	0,81
J. G.	Ulcus pilórico .....	0,85
V. R.	Nefroesclerosis en fase de insuficiencia renal .....	0,28
S. S.	Psicosis alcohólica .....	0,63
E. H.	Hemorragia cerebral (estadio estuporoso) .....	0,39
J. N.	Aracnoiditis adhesiva cervical .....	0,74
J. R.	Artritis sacroiliaca .....	0,61
M. T.	Carcinoma pulmonar .....	0,78
E. F.	Nefroesclerosis maligna en precoma urémico .....	0,66

TABLA I  
ENFERMOS HEPÁTICOS SIN TRASDORNOS NEUROPSÍQUICOS

Enfermo.....	DIAGNÓSTICO	N amoniacial gammas/c.c. sangre.....					
		Varices esofágicas.....	Fetor hepático.....	Cociente albúmina/globulina.....	Coli nesterasa mm <sup>2</sup> CO <sub>2</sub> / 100 mm <sup>2</sup> de suero.....	R. de Kunkel (unidades).....	R. MacLagan (unidades).....
A. C.	Cirrosis esplenomegalica .....	1,1	No.	18	112	1,4	No.
M. C.	Síndrome de Banti .....	1,3	No.	15,8	386	1,34	0,80
J. M.	Cirrosis posthepatitis .....	2,5	+	32,8	0,16	No.	1,09
J. G.	Cirrosis de Laennec .....	0,8	++	24,2	0,68	No.	1,24
F. M.	Hemocromatosis .....	2,4	+++	41	No.	No.	0,72
A. V.	Cirrosis colestátilo-colangítica .....	6,2	++++	43,4	No.	No.	0,95
J. M.	Cirrosis de Laennec .....	1,2	++++	17,9	No.	No.	1,15
S. P.	Hepatitis vírica .....	5,2	++++	23,9	0,82	No.	1,11
T. S.	Cirrosis hepatolítica .....	No.	+++	253	No.	No.	0,70
F. C.	Hepatomegalia de estasis .....	No.	+++	17,9	0,45	No.	0,92
I. M.	Síndrome de Batni .....	No.	—	38,8	303	0,57	No.
				5,8	22,2	115	1,35
						No.	1,35
						No.	0,63
						No.	0,63

La amoniemia de estos dos primeros grupos dió valores inferiores a 1 gamma/c. c., salvo en un caso de enfisema pulmonar sustancial, que lo superó ligeramente (1,02 gammas/c. c.). Estos resultados concuerdan con los obtenidos por otros autores (S. SHERLOCK, S. P. BESSMAN, A. N. BESSMAN, W. V. McDERMOTT, R. ADAMS, etcétera). No obstante, investigadores como G. B. PHILLIPS y R. SCHWARTZ y cols. consideran como valores normales los comprendidos entre 1 y 3 gammas/c. c.

Dada la discordancia de los resultados obtenidos por los distintos autores que han trabajado con este método de microdifusión, es condición previa indispensable a toda investigación analítica la obtención de valores normales propios. Con la base de los 24 casos que comprendían estos dos primeros grupos, establecimos nuestra cifra normal media en 0,64 gammas con límites extremos de 0,28 y 1,02 gammas/c. c.

III. Fueron practicadas determinaciones de N amoniacial en un total de 20 enfermos hepáticos (cirrosis de Laennec, 7; cirrosis hepatolítica, 5; cirrosis colestátilo-colangítica, 1; cirrosis esplenomegalica con síndrome bantiano, 3; hepatitis vírica, 1; hemocromatosis, 1; lúes hepática, 1, e hígado de estasis por asistolia derecha, 1). Los enfermos han sido reunidos en dos grupos en las tablas II y III por la presencia o no de síntomas neurológicos y psíquicos.

Entre los 11 enfermos que formaban el primer grupo se obtuvieron valores comprendidos entre 0,63 y 1,35 gammas/c. c., con una cifra promedio de 0,96 gammas (tabla II). El estudio clínico minucioso de estos enfermos no permitió objetivar síntomas neuropsíquicos que indicasen una situación preterminal, siendo el estado general de ellos, dentro de la mayor o menor gravedad de sus procesos, relativamente bueno. Ninguno de ellos tenía fetor hepático.

En el estudio de los resultados de estos enfermos no pudo objetivarse una relación estricta entre la cifra de N amoniacial, de una parte, y el tipo de afección hepática, pruebas funcionales, espectro electroforético, colema y demás datos clínicos (varices esofágicas, circulación colateral abdominal, etc.), por otra, aunque en líneas generales los valores más altos de N amoniacial correspondieron a enfermos que por su estudio global parecían tener un mayor grado de insuficiencia hepática. Sin embargo, la amoniemia más alta de este grupo (1,35) se obtuvo en un enfermo mitral en asistolia derecha con intensa hepatomegalia de estasis en el que, aunque no se determinaron pruebas funcionales hepáticas, cabía presumir que no debían ser muy anormales.

IV. Por último, hicimos determinaciones de N amoniacial en un grupo de 9 enfermos hepáticos (cirrosis de Laennec, 5; cirrosis hepatolítica, 3, y lúes hepática, 1), todos los cuales

TABLA III

ENFERMOS HEPATICOS CON TRASTORNOS NEUROPSIQUICOS

Enfermo.....	DIAGNOSTICO	Colemia total mg./c.c. ....	Sintomas neuropsiquicos										N amoniacal gammas/c.c. sangre.....	
			Circulación colateralab- dominal.....	Fetor hepá- tico.....	Varices eso- fágicas.....	Cociente al- bumina/glo- bulina.....	Colinesterasa mm <sup>3</sup> CO <sub>2</sub> / 100 mm <sup>3</sup> de suero.....	R. de Kunkel (unidades)..	R. MacLagan (unidades)..	R. de Hanger.	Ascitis.....	No.	No.	
E. I.	Cirrosis de Laennec ...	1,6	++++	++++	16	35	118	0,37			+++	++	Distruido, delirio de grandeza, insomnio, torpeza de expresión y temblor .....	2,62
C. M.	Cirrosis hepatolítica ...	1,9	++	+++	12,9	30,4	123	0,50			+	++	Crisis de delirio agitan- te tras ingestión de dieta hiperproteica ...	2,75
A. L.	"Hepar lobatum" (he- morragia subarac- noidea) .....		No.								No.	No.	Coma terminal .....	1,64
A. H.	Cirrosis hepatolítica ...	1,2	+++	+++	15,7	33	64	0,45	+++	++	++	+	Insomnio nocturno y temblor fino de ex- tremidades .....	1,22
R. C.	Cirrosis de Laennec ...	0,6	+++	++++	9,8	37,2	92		No.	++	++		Hiperreflexia tendino- sa, clonus, somnolen- cia y desorientación (precoma) .....	3,17
J. M.	Cirrosis hepatolítica ...	4	++	++	10	15	90			+++	No.		Coma profundo .....	2,18
C. L.	Cirrosis de Laennec ...	1,3	+++	++++	19	42	83	0,20		++++	+++	+++	Coma profundo .....	2,02
I. M.	Cirrosis de Laennec ...	1,4	+++	+++	13	30		0,25	No.	+++	++		Torpor mental. Insom- nio e hiperreflexia tendinosa .....	2,19
C. M.	Cirrosis de Laennec ...	0,8	++	++	12	30	89		No.	+++	++		Situación precomatosa..	2,61

presentaban trastornos neuropsíquicos en mayor o menor grado (tabla III).

Las pruebas de función hepática, y sobre todo el espectro electroforético, demostraba en la mayoría de ellos una intensa afectación parenquimatosa. En 8 de los 9 casos se encontró fetor hepático (a diferencia del grupo anterior, que no se evidenció en ninguno de ellos).

El valor más bajo de este grupo fué de 1,22 gammas/c. c. en una cirrosis hepatolítica (A. H.), que presentaba temblor fino de extremidades e insomnio con un cuadro de intensa afectación hepática (tenía 64 mm<sup>3</sup> de CO<sub>2</sub> por 100 mm<sup>3</sup> de suero de colinesterasa, la cifra más baja encontrada en todos los enfermos hepáticos estudiados, a excepción de la hemocromatosis del grupo III).

En orden creciente de amoniemia le siguió el enfermo A. L., que ingresó en estado comatoso en la Clínica con una historia típica de hemorragia subaracnoidea (comienzo brusco, cuadro meníngeo, fiebre, líquido hemorrágico, etcétera). Era una persona de edad, por lo que se pensó en la probable naturaleza arterioesclerótica del proceso responsable del ictus. No obstante, se pidió estudio serológico para la lúes, que resultó fuertemente positivo. Veinte minutos antes de fallecer se determinó la amoniemia, que resultó anormalmente elevada (1,64 gammas/c. c.); esta cifra, que nos sorprendió al obtenerla, la encontramos justificada al comprobar en el estudio anatomopatológico una intensa lúes hepática.

Valores de 2,02 y 2,18 gammas/c. c. fueron encontrados en dos casos de cirrosis hepática (cirrosis de Laennec y hepatolítica, respectivamente) en situación comatoso. Ambos enfermos presentaban pruebas de función hepática intensamente positiva, siendo muy evidente el fetor hepático.

En dos casos de cirrosis de Laennec (I. M. y E. I.) con pruebas funcionales muy positivas y espectro electroforético profundamente alterado (cociente albúmina/globulina de 0,25 y 0,37, respectivamente), acusado fetor hepático y alteraciones neuropsíquicas sospechosas de situación preterminal (temblor, insomnio, torpor mental, hiperreflexia tendinosa, etc.), se encontraron valores de N amoniacial de 2,19 y 2,62 gammas/c. c., respectivamente. A uno de estos enfermos se le practicó E. E. G. (E. I.), encontrándose un registro muy anormal formado exclusivamente por potenciales lentos de 2 a 4 por segundo, difusos y generalizados.

En otro caso de cirrosis de Laennec (C. M.) en situación precomatosa y con un estado de afectación hepática muy parecido a los anteriores, se obtuvo una amoniemia de 2,61 gammas/c. c.

Mención especial merece la enferma C. M., afecta de una cirrosis hepática que por su historia se filió de hepatolítica, y que con carácter intermitente presentaba crisis de delirio agi-

tante. Se pensó en la posibilidad de que pudiera tratarse de crisis de "encefalopatía portosistémica", según el concepto de S. SHERLOCK, por un "shunt portocava" exagerado, y se la sometió a un régimen hiperproteico, presentando a las pocas horas de una comida muy rica en carne una de estas crisis en la que se objetivó una amoniemia de 2,75 gammas/c. c. En el estudio electroencefalográfico fuera de las crisis sólo se encontró un ritmo alfa marcadamente lentificado en las zonas parietales de ambos hemisferios.

Por último, la cifra más alta de N amoniacial (3,17 gammas/c. c.) la obtuvimos en la enferma R. C., que tenía cirrosis tipo Laennec con intensa afectación funcional y situación precomatosa.

Como se ve, en este grupo tampoco se halló una correlación exacta entre la situación neuropsíquica de los pacientes, el grado de afectación hepática y la amoniemia, aunque todos ellos presentaron valores de N amoniacial muy por encima de lo normal.

#### COMENTARIOS.

Ocurre con la amoniemia de los enfermos hepáticos una cosa parecida a lo que pasa con la uremia de los renales, y es que, aunque se encuentre por encima de lo normal en los enfermos con un cierto grado de insuficiencia renal, la altura de su nivel no guarda una estrecha relación con el grado de afectación parenquimatosa ni con la situación neuropsíquica, habiendo enfermos con nefroesclerosis que soporan cifras muy altas de urea sin entrar en coma, mientras que otros con valores inferiores (nefropatías de choque, por ejemplo) se encuentran en coma profundo. Todo ello demuestra que el amoníaco no es un factor patogénico único en el coma hepático, como la urea no es tampoco el único determinante del coma renal.

Del estudio comparativo de los valores de N amoniacial en los distintos grupos investigados (tabla IV) se llega a la conclusión que la determinación de la amoniemia no tiene ningún valor diagnóstico en los períodos iniciales y de estado de las distintas hepatopatías, ya que los valores obtenidos pueden estar dentro de los límites de la normalidad, aunque en casos aislados o en el promedio de conjunto se supere el límite standard normal o el valor promedio de sujetos sin enfermedad hepática, respectivamente.

En los períodos preterminal y comatoso hemos encontrado en todos los casos una cifra anormalmente elevada, coincidiendo con enfermos que en la clínica ofrecían síntomas neuropsíquicos y fetor hepático, pero sin que tampoco la altura de la misma guardase relación estricta con el estado del enfermo.

Es indudable que agrupando los enfermos hepáticos según su distinto grado de afectación

neurológica se obtienen cifras medias que guardan relación directa con la intensidad de la sintomatología, aunque por separado cada caso no ofrezca una relación indefectible. Esto resta valor pronóstico a la determinación de N amoniacoal, a no ser que la integremos junto al resto de las exploraciones, en cuyo caso nos dará una más exacta información sobre la situación del enfermo.

Puede tener interés su aplicación clínica a enfermos comatosos en los que sea difícil llegar a un juicio diagnóstico por lo atípico del cuadro, ya que en ellos el hallazgo de una cifra anormalmente elevada de N amoniacoal puede inclinar el diagnóstico hacia este tipo de coma. Igualmente puede ser útil, con carácter pronóstico y como orientación terapéutica, la determinación de la amoniemia en enfermos hepáticos afectos de un proceso difuso con vistas a la conveniencia de un tratamiento con dietas hiperproteicas, aminoácidos, metionina y diuréticos del tipo del cloruro amónico, actitudes terapéuticas todas ellas que aportan N amoniacoal a un organismo que por la situación deficitaria de su hígado difícilmente va a poder metabolizarlo, aumentando la amoniemia y pudiéndose con ello inducir una situación comatosa. Está llena la literatura de estos últimos años de trabajos en los que se cita esta última eventualidad en enfermos hepáticos con afectación metabólica comprometida a los que se les administraban fármacos o dietas amoniopoyéticas. En este sentido tiene interés el estudio de curvas de amoniemia, como prueba de tolerancia al cloruro amónico, tal como preconiza S. SHERLOCK.

#### RESUMEN.

El autor determina con el método de microdifusión de Conway el N amoniacoal en sangre venosa periférica de 47 sujetos divididos en cuatro grupos: 1) Personas normales. 2) Enfermos extrahepáticos. 3) Enfermos hepáticos sin trastornos neuropsíquicos; y 4) Enfermos hepáticos con alteraciones neuropsíquicas preterminales.

Se establecen correlaciones entre la situación clínica y funcional de los enfermos estudiados y los niveles amoniémicos obtenidos.

*Nota.*—Queremos expresar nuestro agradecimiento al doctor VILLASANTE por la orientación y ayuda de él recibida para el montaje de este método de microdifusión.

#### BIBLIOGRAFIA

1. BESSMAN, S. P. y BESSMAN, A. N.—J. Clin. Invest., abril 1955.
2. WALSHE, J. M.—Quart. J. Med., 20, 421, 1951.
3. MURPHY, CHALMER y DAVIDSON.—New Engl. J. Med., 239, 605, 1948.
4. RAPPAPORT.—Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 78, 14, 1951.
5. BUTT, H. R. y MASON, H. L.—Gastroenterology, 26, 829, 1954.
6. DESNEUX, J. J.—Acta Gastroenterol. Belge, 18, 40, 1955.

7. CALVERT, R. J., SMITH, E. y WERREN, J. P.—Gastroenterology, 26, 650, 1954.
8. GROOTE, J. y VANDERBROUCKE, J.—Acta Gastroenterol. Belge, 18, 209, 1955.
9. FOULK, W. T., BUTT, H. R. y STAUFFER, M. H.—Gastroenterology, 29, 171, 1950.
10. EDITORIAL.—Lancet, 26, abril 1952.
11. SHERLOCK, S.—Lancet, 4, sept. 1954.
12. WHITE, L. P., PHEAR, E. A., SUMMERSKILL, W. H. J. y SHERLOCK, S.—J. Clin. Invest., febrero 1955.
13. MC DERMOTT, N. V. y ADAMS, R.—J. Clin. Invest., enero 1954.
14. SEEGMILLER, J. E., DAVIDSON, CH. S. y SWARTZ, R.—J. Clin. Invest., julio 1954.
15. SNELL, A. M. y BUTT, H. R.—Tr. A. Am. Physicians, 56, 321, 1941.
16. AMATUZZI, D. S. y NESBITT, S.—J. Clin. Invest., 29, 1486, 1950.
17. DENT, C. E. y WALSHE, J. M.—"Liver Disease" Sheila Sherlock, págs. 22-31.
18. WALSHE, J. M.—Quart. J. Med., 20, 421, 1951.
19. JIMÉNEZ DÍAZ, C.—Lecciones de Patología Médica, página 36, tomo VI (tercera edición). Ed. Científico-Médica, 1952.
20. CONWAY, E. J.—Microdiffusion Analysis and Volumetric Error.
21. PHILLIPS, G. B., SCHWARTZ, R., GABUZZA, G. J. y DAVIDSON, C. S.—New Engl. J. Med., 247, 239, 1952.

#### SUMMARY

By means of Conway's microdiffusion method the writer assayed ammonium nitrogen in peripheral venous blood in 47 subjects divided into four groups: 1) Normal subjects. 2) Extrahepatic patients. 3) Hepatic patients with no neuropsychic disturbances, and 4) Hepatic patients with preterminal neuropsychic disturbances.

Correlations are established between the clinical and functional situation of the patients studied and the blood-ammonium levels found.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Der Autor bestimmt, mittels der Mikrodifusionsmethode von Conway, bei 47 in 4 Gruppen eingeteilten Personen das ammoniakalische N im venösen, peripheren Blut. Die Gruppen bestehen aus: 1) Gesunden Personen. 2) Extrahepatischen Patienten. 3) Leberkranken ohne neuro-psychischen Störungen; und 4) Leberkranken mit prä-terminalen neuro-psychischen Alterationen.

Es werden Vergleiche zwischen dem klinischen und funktionellen Zustand der Kranken und dem ammoniämischen Spiegel angestellt.

#### RÉSUMÉ

L'auteur détermine, par la méthode de microdiffusion de Conway, le N ammoniacal en sang veineux périphérique chez 47 sujets, divisés en 4 groupes: 1) Personnes normales. 2) Malades extrahépatiques. 3) Malades hépatiques sans troubles neuropsychiques, et 4) Malades hépatiques avec les altérations neuropsychiques préterminales.

On établit les corrélations entre la situation clinique et fonctionnelle des malades étudiés et les chiffres d'ammoniaque du sang obtenus.