

Variante anatómica sintomática de la duplicación de la vía biliar común tipo IV

Anatomy variant symptomatic of the duplication of the common bile duct type IV

Ana Alberca-Páramo^{1*}, Esther P. García-Santos², David Padilla-Valverde², Pedro Villarejo-Campos³, Mercedes Estaire-Gómez² y Jesús Martín-Fernández²

¹Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo, Hospital Comarcal San Agustín de Linares, Jaén; ²Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real; ³Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo, Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Jaén. España

Resumen

Introducción: La duplicidad del conducto biliar común es una alteración congénita insólita. **Caso clínico:** Mujer de 80 años con duplicación de la vía biliar común con colangiopancreatografías retrógradas endoscópicas (CPRE) que no solventan la clínica. **Discusión:** Nuestro caso es una variante del tipo IV de la clasificación de duplicidad del conducto biliar común. La colangiopancreatografía por resonancia magnética y la CPRE prequirúrgica permiten valorar las vías biliares, su calibre y sus posibles anomalías. El tratamiento dependerá de la clínica y del tipo de apertura del conducto biliar común accesorio. **Conclusiones:** Es importante realizar un estudio prequirúrgico y durante la cirugía con colangiografía intraoperatoria.

Palabras clave: Duplicación. Conducto biliar común. Conducto biliar común accesorio.

Abstract

Introduction: Duplication of the common bile duct is an unusual congenital disorder. **Case report:** A 80-year-old woman with duplication of the common bile duct with retrograde endoscopic cholangiopancreatography (ERCP) who did not resolve the symptoms. **Discussion:** Our case is a variant of type IV to the classification of duplication of the common bile duct. The magnetic resonance cholangiography and presurgical ERCP allows assessment of the bile ducts, their caliber, and assessment of abnormalities. The treatment before duplication of the common bile duct will depend on the clinic and the type of opening of the accessory common bile duct. **Conclusions:** It is important to perform a pre-surgical study and during surgery with intrasurgical cholangiography.

Key words: Duplication. Common bile duct. Accessory common bile.

Correspondencia:

*Ana Alberca-Páramo
Avda. San Cristóbal, 2d
C.P. 23700, Linares, Jaén, España
E-mail: alpaa2500@gmail.com

Fecha de recepción: 12-02-2019
Fecha de aceptación: 13-05-2019
DOI: 10.24875/CIRU.19001109

Cir Cir. 2020;88(6):776-781
Contents available at PubMed
www.cirugiaycirujanos.com

0009-7411/© 2019 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permayer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La cirugía biliar es una de las más complejas desde el punto de vista estructural, pues pueden encontrarse diversas variaciones anatómicas que pueden conllevar complicaciones muy importantes¹.

La duplicidad del conducto biliar común es una alteración congénita excepcional². Según la clasificación de Choi, et al.³, el tipo IV presenta dos vías biliares comunes que desembocan una en el duodeno y la otra en distintos segmentos del tracto gastrointestinal superior, como pueden ser el estómago, el duodeno o el conducto pancreático principal (este recibe el nombre de conducto biliar común accesorio)^{2,4}.

Esta anomalía anatómica es de gran importancia, pues estos pacientes presentan a menudo alguna patología secundaria a esta alteración, entre las cuales destacan la litiasis en la vía biliar ectópica y los quistes de colédoco⁵. También puede estar asociada con anomalías de la unión pancreatobiliar y con neoplasias en el tracto gastrointestinal superior².

La prueba diagnóstica prequirúrgica por excelencia para la valoración anatómica de la vía biliar es la colangiografía por resonancia magnética (CRM)⁶. Durante la cirugía, la mejor prueba para la detección de las variaciones anatómicas es la colangiografía intraoperatoria (CIO), que además permite valorar el tipo de opción quirúrgica a realizar y la detección precoz de posibles lesiones quirúrgicas⁷.

Presentamos un caso clínico inédito: una duplicación de la vía biliar con una variante no descrita previamente. Se incluye en un estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo llevado a cabo en nuestro hospital durante 3 años. Para la realización y la exposición del artículo se realizó una búsqueda sistemática en PubMed y tras una lectura concienzuda del tema se desarrolló la exposición.

Caso clínico

Mujer de 80 años con antecedentes personales de hipertensión, dislipidemia, diabetes tipo 2 y síndrome depresivo en tratamiento. La paciente fue derivada al servicio de aparato digestivo por elevación de las transaminasas (glutamato-oxalacetato transaminasa [GOT] 49 UI/l, glutamato-piruvato transaminasa [GPT] 71 UI/l) y de otras enzimas (gamma glutamil transferasa [GGT] 707 UI/l y fosfatasa alcalina [FA] 384 UI/l), asociando clínica de astenia, anorexia de meses de evolución y pérdida de peso no cuantificada. Además,

refería coluria dudosa y erupciones pruriginosas solventadas con tratamiento antihistamínico. Ante dicha situación se solicitaron una tomografía computarizada (TC) abdominal y un estudio analítico completo.

En la analítica se objetivó bilirrubina 0,8 UI/l, GOT 70 UI/l, GGT 1287 UI/l y FA 537 UI/l. El marcador CA 19.9 estaba en rango de normalidad y los anticuerpos antinucleares resultaron negativos, así como la serología vírica.

En la TC se apreció una lesión hipodensa de aproximadamente 12 mm, con morfología quística, en el segmento III. La vesícula biliar se presentaba sin alteraciones morfológicas y se apreciaba una masa hipercaptante en el colédoco distal de unos 20 mm de diámetro que provocaba una dilatación retrógrada de toda la vía biliar intrahepática y extrahepática. La vía biliar común, distal a la lesión descrita, y el Wirsung se encontraban levemente dilatados. La cabeza pancreática parecía algo aumentada de tamaño, aunque no se identificaban lesiones en su parénquima.

El estudio fue completado con una CRM, en la cual se observó una malformación o variante de la normalidad de las vías biliares extrahepáticas consistente en una duplicación de la vía biliar común con una desembocadura anómala de la vía biliar común duplicada. La vía biliar derecha hepática se continuaría con la vía biliar común, mientras que la izquierda, aunque se comunica con la derecha en la bifurcación, se continuaría con el colédoco duplicado que desembocaría ectópicamente en el margen posterior y craneal del antro pilórico.

Se realizaron diferentes colangiopancreatografías retrógradas endoscópicas (CPRE) en las cuales se objetivaron defectos de repleción tanto en la vía biliar común normal como en la ectópica, y en las primeras porciones de sus conductos derecho e izquierdo y en la bifurcación de ambos.

Durante las distintas CPRE se realizaron una esfinterotomía biliar amplia y múltiples colocaciones y retiradas de endoprótesis plásticas de 10 Fr y 7 cm de longitud.

Previamente a la última CPRE se realizó una TC abdominal de control en la que se objetivó una vesícula biliar distendida, de paredes lisas, sin signos de colecistitis, con ectasia de la vía biliar extrahepática e intrahepática central y extensa aerobilia izquierda en relación con una prótesis plástica en el colédoco, bien posicionada. Por ello, en la CPRE se decidió retirar la endoprótesis y extraer el barro biliar con un balón de Fogarty. Posteriormente se administró tratamiento domiciliario con ácido ursodesoxicólico cada 8 horas.

Cinco meses después la paciente inició de nuevo clínica biliar, por lo que se realizó una nueva CRM en la que se identificó una vía biliar común en posición anatómica normal de hasta 10 mm de diámetro y con claros defectos de repleción en su interior, un cístico y los segmentos posteriores hepáticos que drenan a través de esta vía y un segundo sistema que a partir de dos vías biliares hepáticas drena los segmentos anteriores del hígado, los cuales se unen en una vía biliar común accesoria dilatada de 12 mm que drena al estómago en la zona posterosuperior del antro, a 1-2 cm del píloro, y que muestra una imagen de litiasis distal de 8 mm. La vía biliar común derecha del sistema accesorio y la común izquierda del normal contactan íntimamente y parecen estar comunicadas, identificándose una imagen de defecto de repleción en la zona de fusión compatible con litiasis de 14 mm de diámetro que se aloja fundamentalmente en el sistema accesorio, pero obstruye de forma importante el paso a las ramas posteriores izquierdas (sistema principal).

Tras dichos hallazgos, la paciente fue remitida a consulta de cirugía general, donde se propone exploración de la vía biliar y colangiografía intraoperatoria.

Se realiza mediante laparotomía subcostal derecha la exploración de las vías biliares y se objetivan una vía biliar en posición normal y una vía biliar accesoria paralela a la desembocadura a nivel prepilórico. Se realizan colecistectomía reglada y colangiografía intraoperatoria a través del cístico (Fig. 1 A), observando el relleno de ambas vías con defectos de repleción en su interior, lo que sugiere litiasis. Al no observar la desembocadura distal de la vía accesoria con claridad, se decide realizar coledocotomía de dicha vía, lavado con Fogarty extrayendo múltiples cálculos y barro biliar, y una exploración de la vía biliar que permite visualizar la comunicación con el antro gástrico. Se coloca un tubo en T (Fig. 1 B) con sutura de poliglicólico 3-0. Posteriormente se realiza una nueva colangiografía y se comprueba el relleno hacia el estómago en dirección distal y el relleno de contraste hacia el resto del árbol biliar, incluyendo la vía biliar principal en sentido proximal (Fig. 2 A y B).

El posoperatorio transcurrió sin incidencias y la paciente fue dada de alta el séptimo día de ingreso, con buena tolerancia al tubo en T pinzado (Fig. 2 C).

La anatomía patológica informó que se trataba de una vesícula con componente de colecistitis crónica, sin ninguna alteración tumoral.

La paciente se encuentra actualmente asintomática.

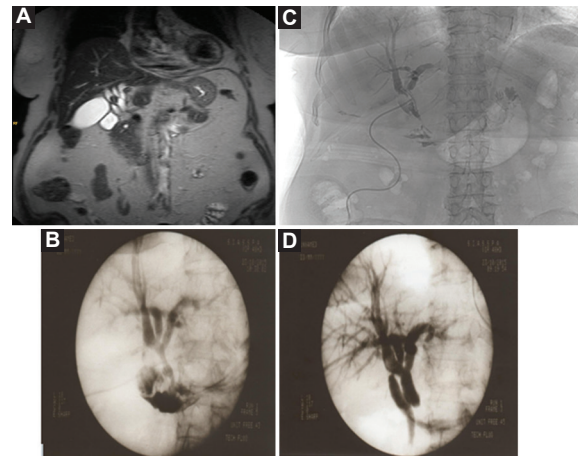


Figura 1. *Tiempos quirúrgicos. A: colocación del catéter de colangiografía en el conducto biliar común accesorio. B: tubo en T colocado en el conducto biliar común accesorio fijado con poliglicólico 3-0. C: colangiografía inicial, en la que se objetivan defectos de repleción en CBCA. D: colangiografía tras tratamiento con Fogarty, previo a colocación de Kehr, apreciándose reperusión de ambas vías.*

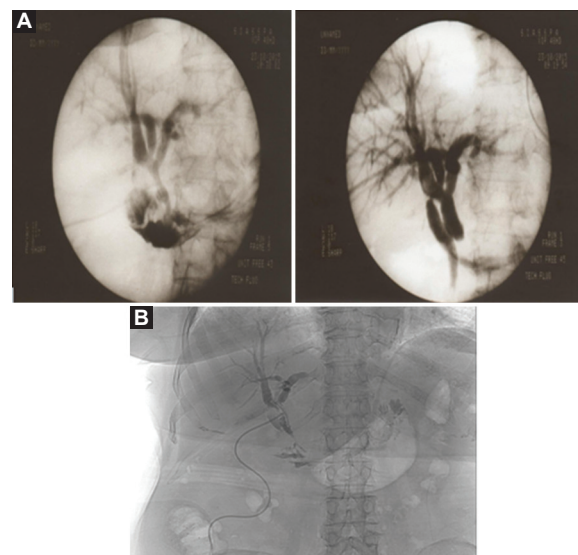


Figura 2. *Colangiografía. A: inicial, en la que se objetivan defectos de repleción en el conducto biliar común accesorio. B: tras el tratamiento con Fogarty, previo a la colocación de Kehr, se aprecia la reperusión de ambas vías. C: tras Kehr, durante el posoperatorio, se aprecian trayectos sin defectos de repleción.*

Discusión

La anatomía normal del árbol biliar se encuentra en el 58% de la población, presentándose anomalías en el 42% restante⁴. Las anomalías más frecuentes se observan en la vía biliar intrahepática, como por ejemplo el drenaje aberrante de la vía biliar posterior derecha en la vía biliar hepática izquierda y el drenaje simultáneo

de la posterior derecha, la anterior derecha y la hepática izquierda a la vía biliar hepática común^{8,9}.

Sin embargo, la duplicación de las vías biliares extrahepáticas es una de las variantes anatómicas más inusual, con aproximadamente 130 casos publicados^{3,9}. Actualmente se desconoce su incidencia real, y quizás sea mucho más alta de lo que se supone¹⁰.

Esta anomalía fue descrita por primera vez en 1543 por Vesarius^{4,11}. Teilum identificó en 1986 una serie de 24 casos en el mundo occidental². Kanematsu, et al.¹², en 1992, revisaron 56 casos en todo el mundo occidental. Yamashita, et al.¹¹ revisaron en la literatura japonesa de 1968 a 2002, y recopilaron una serie de 47 pacientes con dicha anomalía. Gengchen, et al. revisaron 24 casos en la literatura china⁴.

El desarrollo embrionario de la vesícula biliar, el hígado y el sistema biliar tiene lugar hacia la tercera semana de gestación³, cuando el divertículo hepático, que es el resultado de la evolución de la endodermis distal del intestino anterior, comienza a crecer y sus células penetran en el mesénquima del mesogastrio ventral dividiéndose en una yema ventral y otra dorsal. La vesícula biliar se forma a partir de esta yema ventral, y el brote dorsal se divide en los lóbulos derecho e izquierdo. El desarrollo del hígado y del árbol biliar se realiza de forma conjunta^{2,13}. El conducto biliar surge del tallo primitivo hepático, y su unión con el brote ventral forma el cístico¹⁰. Es importante recalcar que la rotación del duodeno primitivo 90° a lo largo de su eje hace que la vía biliar se eleve hacia el duodeno^{2,4,9}.

El origen de esta anomalía anatómica podría relacionarse con la subdivisión aleatoria del divertículo hepático durante la primera semana de la embriogénesis^{2,14}. La duplicidad del conducto biliar común podría deberse a perturbaciones en la recanalización del primordio hepático¹³.

El conducto biliar común accesorio no se abre a la papila duodenal principal; se suele abrir en diferentes partes del tracto gastrointestinal superior, como son todas las porciones del duodeno, incluyendo la zona justo por encima de la papila duodenal mayor, al conducto pancreático principal², o por medio de un tabique en el conducto biliar común¹⁰.

Existe una clasificación basada en la anatomía de los distintos tipos de duplicidad del conducto biliar común, realizada en 1972 por Goor y Ebert¹⁵, la cual fue modificada en 1988 por Saito, et al.¹⁶ y posteriormente en 2007 por Choi, et al.³, según la cual hay cinco tipos de duplicidad del conducto biliar común en función de la morfología (Fig. 3):

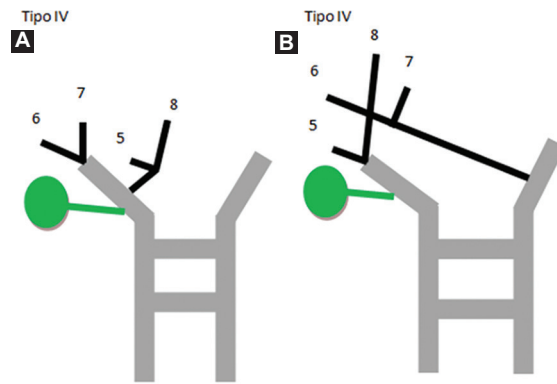


Figura 3. Variación de duplicación de la vía biliar común de tipo IV. **A:** tipo IV según la clasificación de Choi, et al.¹⁵. **B:** tipo IV con variación anatómica valorada en nuestra paciente.

- Tipo I: existe un tabique que divide el conducto biliar.
- Tipo II: presenta una bifurcación del conducto distal con un drenaje intestinal independiente.
- Tipo III: existen duplicaciones de las vías biliares extrahepáticas sin (a) o con (b) los canales de comunicación intrahepáticos.
- Tipo IV: existe una duplicación de las vías biliares extrahepáticas.
- Tipo V: presencia de drenaje biliar a los conductos biliares sin (a) o con (b) canales comunicantes^{3,4,9}.

Los subtipos más frecuentes son el III y el IV⁹, y los menos comunes son los subtipos V, con un solo caso de cada tipo: Va en Choi, et al.³ y Vb en Kim, et al.⁹.

Según las revisiones de la literatura, dicha anomalía es más frecuente en Asia, especialmente en Japón⁴, por lo que podría estar en relación con el origen étnico⁴.

Las complicaciones más frecuentes del conducto biliar común accesorio suelen ser coledocolitiasis, colangitis, pancreatitis, cáncer gástrico o de las vías biliares, quistes de colédoco y anomalías de la unión pancreatobiliar, como atresia^{2,8,9}.

El cáncer gástrico es una de las complicaciones que pueden producirse en los pacientes con un conducto biliar común accesorio que drena en el estómago, en el tipo III, igual que los cánceres de vesícula biliar y ampullar que ocurren en pacientes con apertura en la segunda porción duodenal y del conducto pancreático^{2,4}.

La coledocolitiasis tiene una incidencia del 33% en estos pacientes y los quistes de colédoco del 10%. Aproximadamente un tercio de los pacientes con duplicidad del conducto biliar común tienen coledocolitiasis y el 10% quistes de colédoco¹⁷. La asociación

de duplicidad del conducto biliar común con la unión pancreatobiliar anormal es más frecuente en niños que presentan síntomas de dolor abdominal de forma temprana¹⁸.

Nuestra paciente presentaba la apertura del conducto biliar común accesorio en el estómago, por lo que según la clasificación de Choi, et al.³ nuestro caso estaría clasificado como subtipo IV. Sin embargo, en la literatura no se describe ningún caso con comunicación entre las ramas intrahepáticas (como encontramos en nuestra paciente), pudiendo valorar un conducto hepático derecho que se continúa con una vía biliar común considerada como normal y un conducto hepático izquierdo que se comunica con el derecho y que se continúa con una vía biliar común accesorio.

La incidencia de esta patología es algo superior en las mujeres que en los hombres (1.6:1). Podemos encontrarla a cualquier edad (4-80 años), siendo la edad media de 46.1 años¹¹.

Los síntomas más frecuentes en los pacientes con dicha anomalía son la inflamación del sistema biliar, que se manifiesta como pancreatitis, colangitis o colecistitis, y en algunos casos aparece absceso hepático o tumoración maligna¹¹.

Para diagnosticar las variaciones anatómicas de las vías biliares antes de una intervención quirúrgica se usan la CRM y la CPRE³, que permiten dibujar las vías biliares, objetivar su calibre y valorar si existe alguna malformación o anormalidad⁶.

La CIO en la cirugía biliar se introdujo en 1939 por Pablo Mirizzi^{19,20}. Es una prueba invasiva que permite diagnosticar el 6-10% de las variantes anatómicas biliares, como la desembocadura del conducto cístico en el conducto hepático derecho, la unión baja de ambos hepáticos o la desembocadura baja y aislada del colector posterior derecho (con una incidencia del 20%)¹⁹. Algunos autores^{21,22} defienden un uso selectivo de esta prueba, pero otros²⁰ prefieren su realización sistemática para evitar lesiones accidentales quirúrgicas, además de que permite descartar patología litiasica. Ante la sospecha de duplicidad ductal es obligatorio el uso de CIO²¹, que evitará lesiones en la vía biliar².

El estudio exhaustivo prequirúrgico es muy importante y se realiza fundamentalmente con CRM^{4,24}, que indicará sobre todo el lugar de confluencia de los conductos hepáticos derecho e izquierdo, con una sensibilidad del 67% y una especificidad del 100%²⁰. De esta forma se previenen lesiones ductales accidentales³. El conducto biliar común accesorio podría

confundirse con un cístico y su ligadura provocaría obstrucción biliar⁴.

El tratamiento que se plantea ante la duplicidad del conducto biliar común depende de la clínica que provoque en el paciente y del tipo de apertura del conducto biliar común accesorio². En los pacientes que no presenten cáncer no se recomienda la resección del conducto biliar común accesorio de forma quirúrgica. En los casos sin cáncer se recomienda como tratamiento quirúrgico la resección de conducto biliar común accesorio¹¹. Los pacientes con anomalías de la unión pancreatobiliar pueden necesitar la separación de la vía biliar y pancreática de forma quirúrgica para evitar así el reflujo del jugo pancreático⁴. Según Mason y Filipe²⁵, el reflujo biliar por sí solo no produciría patogénesis tumoral, pero en un estudio en animales el reflujo pancreático y la combinación del reflujo pancreatobiliar indujeron la aparición de cáncer gástrico²⁵.

Conclusiones

La duplicidad del conducto biliar común es una variante anatómica muy rara. Es importante realizar un buen estudio prequirúrgico de las vías biliares con CRM y durante la intervención quirúrgica con CIO para poder prever estas circunstancias y plantear el tratamiento quirúrgico óptimo. Este dependerá de la clínica presentada por el paciente y de la presencia de patología tumoral.

Financiamiento

Este estudio no requirió financiamiento externo.

Conflicto de intereses

No existen conflictos de intereses para la realización del artículo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el

artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Castaing D. Surgical anatomy of the biliary tract. HPB (Oxford). 2008;10:72-6.
2. Djuranovic SP, Ugljesic MU, Mijalkovic NS, Korneti VA, Kovacevic NV, Alempijevic TM, et al. Double common bile duct: a case report. World J Gastroenterol. 2007;13:3770-2.
3. Choi E, Byun JH, Park BJ, Lee MG. Duplication of the extrahepatic bile duct with anomalous union of the pancreaticobiliary ductal system revealed by MR cholangiopancreatography. Br J Radiol. 2007;80:150-4.
4. Arora A, Sureka B, Kasana V, Patidar Y, Bansal K. Common bile duct duplication: the more the murkier. Saudi J Gastroenterol. 2015;21:51-4.
5. Soares KC, Arnaoutakis DJ, Kamel I, Rastegar N, Anders R, Maithel S. Choledochal cysts: presentation, clinical differentiation, and management. J Am Coll Surg. 2014;219:1167-80.
6. D'Ippolito G, De Queiroz Rosas G, Appezzato LF, Araújo-Carvalho G, De Melo-Galvao FM. Variantes anatómicas e anomalias congénitas das vias biliares e pancreáticas: análise através de colangiopancreatografia por ressonância magnética. Rev Imagen. 2006;28:33-9.
7. Chiappetta Porras L, Hernández N, Nápoli E, Romano M, Canullan C, Fernández G, et al. Importancia de las variantes anatómicas de la vía biliar en la era laparoscópica. Rev Argent Cirug. 2000;78:87-95.
8. Catalano OA, Singh AH, Uppot RN, Hahn PF, Ferrone CR, Sahani DV. Vascular and biliary variants in the liver: implications for liver surgery. Radiographics. 2008;28:359-78.
9. Gupta V, Chandra A. Duplication of the extrahepatic bile duct. Congenit Anom (Kyoto). 2012;52:176-8.
10. Krstic M, Stimec B, Krstic R, Ugljesic M, Snezevic S, Jovanovic I. EUS diagnosis of ectopic opening of the common bile duct in the duodenal bulb: a case report. World J Gastroenterol. 2005;11:5068-71.
11. Yamashita K, Oka Y, Urakami A, Iwamoto S, Tsunoda T, Eto T. Double common bile duct: a case report and a review of the Japanese literature. Surgery. 2002;131:676-81.
12. Kanematsu M, Imaeda T, Seki M, Goto JH, Doi JH, Shimokawa K. Accessory Bile Duct Draining into the Stomach: Case Report and Review. Gastrointest Radiol 1992;17: 27-30
13. Knisely AS. Biliary tract malformations. Am J Med Genet A. 2003;122:343-50.
14. Moore KL. Aparato digestivo. En: Embriología clínica. 4.ª ed. México: Interamericana McGraw- Hill; 1988. p. 245-8.
15. Goor DA, Ebert PA. Anomalies of the biliary tree. Report of a repair of an accessory bile duct and review of the literature. Arch Surg. 1972;104:302-9.
16. Saito N, Nakano A, Arase M, Hiraoka T. A case of duplication of the common bile duct with anomaly of the intrahepatic bile duct. Nihon Geka Gakkai Zasshi. 1988;89:1296-301.
17. Tashiro S, Imaizumi T, Ohkawa H, Katoh T, Kawaharada Y, Shimada H. Pancreaticobiliary maljunction: retrospective and nationwide survey in Japan. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2003;10:345-51.
18. Tahara K, Ishimaru Y, Fujino J, Suzuki M, Hatanaka M, Igarashi A, et al. Association of extrahepatic bile duct duplication with pancreaticobiliary maljunction and congenital biliary dilatation in children: a case report and literature review. Surg Today. 2013;43:800-5.
19. Salas CF, Pekolj J. Colangiografía intraoperatoria. Rev Argent Resid Cir. 2009;14:8-11.
20. Tolino MJ, Tartaglione AS, Sturletti CD, García MI. Variedades anatómicas del árbol biliar. Implicancia quirúrgica. Int J Morphol. 2010;28:1235-40.
21. Bregante M, Pirchi D, Castagneto G, Iribarren C. La colangiografía intraoperatoria selectiva en colecistitis aguda. Rev Argent Cirug. 2006;91:100-4.
22. Metcalfe MS, Ong T, Bruening MH, Iswariah H, Wemyss-Holden SA, Maddern GJ. Is laparoscopic intraoperative cholangiogram a matter of routine? Am J Surg. 2004;187:475-81.
23. Otaibi W, Giang Quach G, Burke B. Double cystic duct in a septated gallbladder. J Invest Med High Impact Case Rep. 2015;3:2324709 615579105.
24. Taourel P, Bret PM, Reinhold C, et al. Anatomic variants of the biliary tree: diagnosis with MR cholangiopancreatography. Radiology. 1996;199:521-7.
25. Mason R, Filipe I. The etiology of gastric stump carcinoma in the rat. Scand J Gastroenterol. 1990;25:961-5.