

DILATACION CONGENITA DE LAS VIAS BILIARES INTRAHEPATICAS

PRESENTACION DE UN CASO

M. ARGUELLO, M. GUERRERO, H. CAMARGO

La dilatación congénita de las vías biliares intrahepáticas es una entidad poco frecuente que se caracteriza por la presencia de dilataciones saculares de los conductos biliares intrahepáticos con tendencia a la formación de cálculos, abscesos y sepsis, cuya etiología es semejante a la descrita en la dilatación congénita de vías biliares extrahepáticas, debida a proliferación epitelial desigual durante su estado de oclusión que al producirse la recanalización da lugar a un ensanchamiento de la porción proximal.

Se presenta el caso de una paciente de 25 años con dilatación congénita de las vías

biliares intrahepáticas quien durante 10 años presentó episodios de dolor abdominal tipo cólico en hipocondrio derecho, ictericia y fiebre lo cual condicionó tratamiento quirúrgico y colangiografía per-operatoria la cual hizo el diagnóstico. La paciente fué dada de alta asintomática con tubo en T que posteriormente se salió accidentalmente sin que asistiera a control. Reingresó 10 meses más tarde con ictericia, bronconeumonía y murió en sepsis.

La autopsia mostró el hígado aumentado de tamaño, que pesó 3.850 gramos, numerosas adherencias de su cápsula, dilatación de las vías biliares intrahepáticas con cálculos en su interior y abscesos del lóbulo derecho. El estudio microscópico mostró severa dilatación de los canalículos biliares, cambios de colangitis aguda y formación de microabscesos.

Dr. Milton Argüello J.: Profesor Asociado Medicina Interna, Jefe Sección Gastroenterología, Departamento de Medicina Interna; Dr. Marco A. Guerrero V.: Instructor Asociado Departamento de Ciencias Fisiológicas; Dr. Hernán Camargo P.: Profesor Asistente Departamento de Patología; Centro Hospitalario San Juan de Dios, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá.

A la memoria del Dr. José Agustín Casas quien colaboró en el estudio de este paciente.

Solicitud de separatas al Dr. Argüello.

INTRODUCCION

La dilatación congénita de las vías biliares intrahepáticas, también conocida como enfermedad de Caroli (1), ectasia cavernomatosa con comunicación de los conductos intrahepáticos (2), dilatación quística de las vías biliares intrahepáticas o dilatación no obstructiva del árbol biliar con colangi-

tis (3 - 5), es una entidad rara que puede pasar desapercibida para el clínico y el cirujano.

El primer informe (6) fue dado por LeNaour en 1.941; posteriormente, en 1.952, Foti y colaboradores presentan un nuevo caso (7). En 1.958 Caroli (1), describe y caracteriza la enfermedad por presentar dilatación sacular segmentaria de los conductos biliares intrahepáticos, marcada predisposición a la formación de cálculos, colangitis, abscesos y ausencia de cirrosis e hipertensión portal.

La dilatación de las vías biliares extrahepáticas ha dado lugar a diferentes publicaciones en la literatura nacional y foránea (8 - 14). En relación con la dilatación congénita de las vías biliares intrahepáticas los casos debidamente documentados, incluyendo el publicado por Esguerra y Riveras, suman 30 en la literatura mundial (3, 4, 15-30) por lo cual creemos de gran interés la presentación de este informe con discusión de la fisiopatología, medios diagnósticos y posibilidad de tratamiento.

Caso Clínico:

Mujer de 25 años, natural y procedente de Bogotá, quien ingresó el 18 de Septiembre de 1.970 al Hospital San Juan de Dios de Bogotá, por presentar dolor tipo cólico en hipocondrio derecho, ictericia y fiebre; en los últimos 10 años venía presentando episodios similares que motivaron una laparotomía exploradora un año antes en otra institución, de la cual no se halló la descripción quirúrgica.

Como antecedente familiar es importante destacar que una hermana presentaba síntomas similares, no habiendo sido posible su localización para un estudio adecuado.

Al exámen físico se encontró una paciente en malas condiciones generales, con T.A. 110X60- F.C. 116'. temperatura oral 39.2°C, tinte icterico generalizado y hepatomegalia dolorosa de 4 cms. por debajo del reborde costal con línea medio-clavicular.

Laboratorio: Cuadro Hemático: Hemoglobina: 9.1 grs.% - Hematocrito: 29 mm. - Leucocitos 12.100 x mm³ - Cayados 7% - Segmentados 80% - Linfocitos 11% Monocitos 2% - V.S.G. 121 mm/hora - Fosfatasa Alcalina 11 U.B. - Bilirrubina Total 2.8 mg% - Bilirrubina Conjugada 2 mg% - Amilasa 264 U.S.

Evolución: Con el diagnóstico de coledocolitiasis, 24 horas más tarde se le practico laparotomía, encontrándose peritoneo parietal engrosado por proceso inflamatorio con adherencias a la cara superior del hígado, la vesícula severamente dilatada; a la palpación zona de renitencia en la superficie de la cara anterior del hígado, la cual se incidió, drenándose abundante material biliar con numerosos cálculos, con lo cual disminuyó el tamaño de la vesícula. Se practicó colecistectomía poniendo en evidencia una comunicación entre la vesícula y los conductos biliares intrahepáticos. A continuación se hizo coledocotomía y se extrajo un cálculo de más o menos 1 c.c. La colangiografía por el tubo en T mostró dilatación de las vías biliares intra y extrahepáticas con imágenes radiolúcidas en su interior (Figura 1). Durante el post-operatorio presentó ictericia y se hizo diagnóstico de litiasis residual; se exploró un mes más tarde, encontrándose el colédoco abierto por dehiscencia

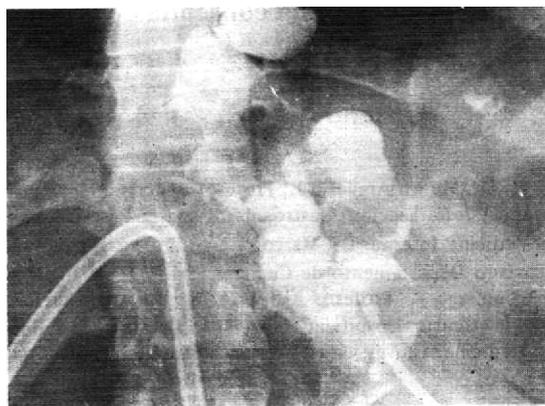


Figura 1 - Colangiografía por tubo en T que muestra la gran dilatación de las vías biliares intrahepáticas.

de suturas con pequeños cálculos en su interior. Se practicó lavado, extrayéndose numerosos cálculos de los canales hepáticos. El paso hacia el duodeno era fácil, permitiendo la introducción del pulpejo del índice. Debido a la severa inflamación de la región sub-hepática y a la amplitud de la ampolla no se practicó un procedimiento derivativo.

La paciente continuó hospitalizada y a pesar del tubo en T presentó episodios de ictericia con cifra máxima de 8mg% de bilirrubina total y 23 U.B. de fosfatasa alcalina.

A los 2 meses de hospitalización estando asintomática, mejoró su estado general y fue dada de alta, con tubo en T, el cual se salió accidentalmente quince días más tarde. No asistió a control hasta Septiembre 3 de 1971 cuando reingresó por presentar tos productiva, fiebre, disnea, edema palpebral y maleolar de 20 días de evolución. Al exámen físico, en esta ocasión, se encontró una paciente consciente, taquicárdica, sudorosa e icterica, con palidez generalizada. T.A. 100/60, T. 35.7°C, matidez y abolición del murmullo vesicular en tercio inferior del hemitórax derecho. La palpación abdominal demostró hepatomegalia dolorosa de 6 cms. por debajo del reborde costal derecho con línea medio clavicular y esplenomegalia de 2 cms. por debajo del reborde costal. Al tacto rectal: materia fecal de color verdoso.

Laboratorio: Cuadro Hemático: Hb. 11.9 gm% - Ht. 40 mm. - Leucocitos 12.600 x mm³ - Cayados 12% - Segmentados 84% - Linfocitos 4% - V.S.G. 100 mm x hora - Fosfatasa Alcalina 17 U.B. - T.S.G. O. 28 U. - T.S.G.P. 16 U. - Colesterol 90 mg% - Proteínas Totales 5.2 gm.%. - Albúmina 2.9gm.% - Globulinas 2.3gm.%- Nitrógeno Uréico 10mg.% - Calcio 9mg.%- Fósforo 3.6mg.%. Reserva Alcalina 19 mEq. - Na. 136 mEq. - Cl. 98 mEq. - K 46 mEq. Cultivo de esputo positivo para neumococo.

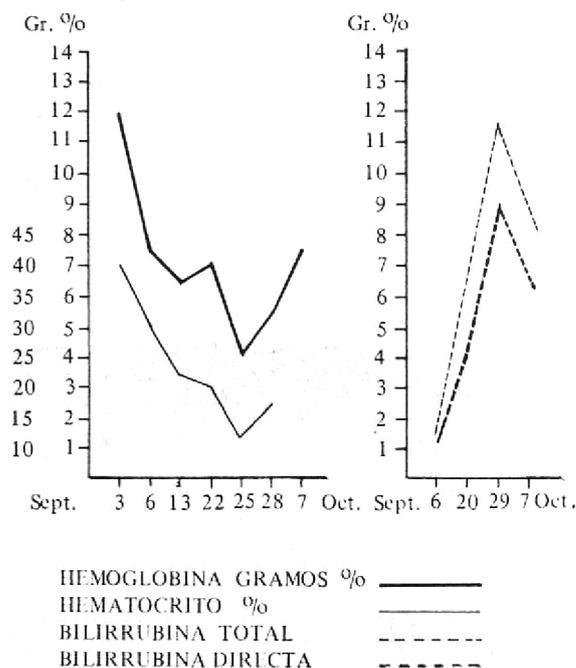
Rx. de Tórax: Elevación de ambos hemidiafragmas con derrame basal derecho.

Rx. de Abdomen: Alambres de sutura, íleo reflejo, hepato-esplenomegalia con signos de ascitis.

Estudio baritado: Estómago y duodeno normales.

E.C.G.: Taquicardia sinusal con trastorno difuso de repolarización. Médula ósea: Hipercelular, moderada megacariocitosis. Línea eritroide: eritropoyesis normal. Línea mieloide: moderada hiperplasia mieloide con vacuolizaciones citoplasmáticas y moderada plasmocitosis. Sideremia 5.2 Microgammas % sin depósito de hierro en médula ósea.

Evolución (Segundo Ingreso): Presentó tos con expectoración verdosa, y fiebre que oscilaba entre 39°C y 40°C a pesar de haber recibido tratamiento con antibióticos de acuerdo con el cultivo y antibiograma. Persistió el mal estado general y aumentó la ictericia con Bilirrubinas Totales entre 8 y 11 mg. % (Gráfica 1).



Gráfica 1 - Dilatación Congenita de las Vías Biliares Intrahepáticas.

El 13-IX-71 presentó cuadro de insuficiencia cardíaca recibiendo tratamiento con digitálicos y diuréticos; murió el 8-X-71.

Autopsia (396 - 71): Cadáver de mujer joven, de raza mestiza, ligeramente icterica y en aceptable estado de nutrición.

Los hallazgos positivos fueron: 300 cc. de líquido en cavidad pleural derecha, 800 cc. de líquido en cavidad abdominal.

Los pulmones pesaron 850 gramos y mostraron adherencias pleurales en ambas bases pulmonares con el diafragma y colapso pulmonar basal derecho; al corte se observó consolidación del parénquima de ambos lóbulos pulmonares inferiores y salida de líquido.

El estudio microscópico demostró bronconeumonía en resolución, edema y hemorragias pulmonares.

El hígado estaba notablemente aumentado de tamaño y de peso (3.850 gramos); en la superficie había numerosas adherencias fibrosas de la cápsula de Glisson con los órganos vecinos. Al corte se encontró marcada dilatación de los canales biliares intrahepáticos con cálculos en su interior y formación de verdaderos "lagos biliares" (Figura 2); un absceso en el lóbulo derecho que contenía 5cc. de material purulento cuyo cultivo fue positivo para *E. coli*. La vesícula biliar estaba ausente, las vías biliares extrehe-



Figuras 2 - Obsérvese la marcada dilatación de los canales biliares, algunos con cálculos en su interior.

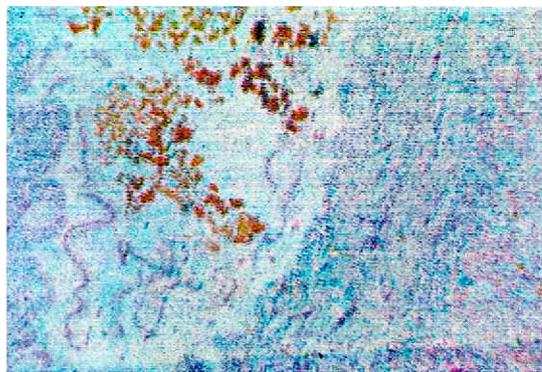


Figura 3 - Canalículo biliar dilatado con barro biliar en la luz, epitelio cilíndrico conservado, discreta fibrosis pericanalicular (40 X).

páticas dilatadas sin fibrosis de la pared y la ampolla de Vater normal.

El estudio microscópico del hígado mostró severa dilatación de los canalículos biliares alrededor de los espacios porta (Figura 3), algunos con gran edema, cambios de colangitis aguda y formación de microabscesos. La luz estaba revestida por epitelio de tipo cilíndrico y su altura era un poco mayor que la observada en conductos normales.

DISCUSION

Las malformaciones hepáticas congénitas son raras. Aquellas que comprometen el desarrollo embriológico de las vías biliares intrahepáticas se clasifican según su localización, grado y extensión en:

1o Microhamartoma o Complejos de Meyenburg (31). Se caracterizan por pequeñas proliferaciones de los conductos biliares dentro del parénquima hepático, y habitualmente no tienen significación clínica.

2o Hígado poliquistico. Es la anomalía hepática de origen congénito más frecuente (32); en ella hay una gran proliferación de los conductos biliares durante el desarrollo embriológico sin comunicación con el árbol

biliar que da lugar a la formación de quistes de contenido seroso. No tiene mayor repercusión sobre la función hepática, pero en un 50% de los casos esta malformación se asocia con riñón poliquístico, siendo este el causante de las manifestaciones clínicas.

3o Fibrosis Hepática Congénita (24, 33). Esta malformación compromete en forma difusa los pequeños conductos biliares, formando pseudoquistes que en ocasiones se pueden obstruir por pequeños cálculos. La principal alteración morfológica consiste en un aumento del tejido fibroso en los tractos portales con condensación de las pequeñas ramas, lo cual explica que produzca hipertensión portal y falla en la función hepática (25).

4o Dilatación Congénita de las Vías Biliares Intrahepáticas.

Se caracteriza por la presencia de dilataciones saculares de los conductos biliares intrahepáticos con tendencia a la formación de cálculos, abscesos y sepsis (1). Su etiología no ha sido claramente establecida. El haber sido descrita en recién nacidos, estar asociada en ocasiones a enfermedad renal y menos frecuentemente a lesiones pancreáticas hace pensar que es una malformación congénita (15, 28 - 30).

Difiere de las lesiones congénitas anteriores en que no tiene como base el pequeño conducto o complejo de Meyenburg (34) sino que es una anomalía de las vías biliares intrahepáticas semejante a la descrita en la dilatación congénita de las vías biliares extrahepáticas (25,35), que Yotuyanagi (36) explica por una proliferación epitelial desigual durante su estado de oclusión que al producirse la recanalización da lugar a un ensanchamiento de la porción proximal del colédoco y a una relativa estrechez de la porción distal. La primera progresará a una dilatación quística si se aumenta la presión intraductal secundaria a la estenosis congénita o adquirida.

Tsuchida (26) agrega a ésta teoría la posibilidad de que lo mismo ocurra en múltiples áreas del sistema biliar.

En la dilatación congénita de las vías biliares intrahepáticas predominan los síntomas dados por la estasis biliar, la formación de cálculos, la colangitis con formación de abscesos y microabscesos hepáticos y finalmente la sepsis (1,21,24,26). A pesar de que casi siempre se encuentra asociada con fibrosis (16,21,23), existen 5 casos informados (16,22,24) en los cuales no hay compromiso de las vénulas del sistema porta y de los pequeños conductos; en nuestro caso el estudio histológico mostró un mínimo grado de fibrosis pericanalicular, sin que se observaran alteraciones a nivel de las vénulas portales; el epitelio cilíndrico de los canaliculos dilatados se encontró con una altura mayor que la observada normalmente, al contrario de lo que sucede en la dilatación secundaria, uno de cuyos hallazgos es el aplastamiento epitelial (Figura 3).

En la paciente objeto de este estudio, la edad en que se presentaron los síntomas coincide con la encontrada en otras publicaciones (22,24,27). Su anamnesis, caracterizada por episodios de fiebre, ictericia y dolor tipo cólico en hipocondrio derecho, hizo pensar en la posibilidad de enfermedad litiásica con colecistitis que habitualmente lleva a la laparotomía, con colangiografía peroperatoria; en la mayoría de los casos este es el único medio de hacer el diagnóstico de esta enfermedad (24) si bien han sido descritos casos diagnosticados en pacientes anictéricos por biligrafía (16,22,30).

Otros medios diagnósticos como la arteriografía selectiva (22) que revela múltiples desplazamientos arteriales de acuerdo con la severidad de la dilatación y la gamagrafía hepática (30) que demuestra zonas con disminución en la captación del medio, no precisan en realidad la etiología de la lesión.

Un procedimiento de gran valor es la colangiografía percutánea pero gracias al desarrollo que han tenido los equipos de endoscopia en los últimos años, el estudio retrógrado de las vías biliares con medios de contraste es el método ideal para el diagnóstico de esta enfermedad.

En nuestro caso el diagnóstico de dilatación congénita de las vías biliares intrahepáticas fue hecho por laparotomía y colangiografía per-operatoria.

Se consideró la posibilidad de colocar un tubo sin fin para mejorar la estasis biliar habitualmente causante de los abscesos y de la sepsis pero el rápido deterioro de la paciente por la septicemia y el compromiso pulmonar no lo permitieron.

SUMMARY

Dilatation of the intrahepatic biliary tree is an unfrequent entity characterized by saccular distention of the intrahepatic bile ducts with a trend toward formation of stones, abscesses and sepsis, which etiology is similar to the one described in the congenital dilatation of the extrahepatic biliary tree due to an unequal epithelial proliferation during its occlusive stage; once produced the recanalization it gives way to an enlargement of the proximal segment.

The case of a 25 year female patient with congenital dilatation of the intrahepatic biliary tree is presented. During 10 years she had episodes of abdominal pain, colic type in the right hypochondrium, jaundice and fever that conditioned the surgical treatment and per-operatorial cholangiography that determined the diagnosis. The patient was sent home asymptomatic with a T tube that later was pulled out accidentally and the patient did not come back to control. She was rehospitalized 10 months later with jaundice, bronchopneumonia and died from sepsis.

The autopsy showed an enlarged liver of 3.850 grams weight, numerous adhesions of its capsule, distention of the intrahepatic biliary tree with stones and abscesses of the right lobe. The microscopic study showed a severe dilatation of the bile canaliculi, acute cholangitis and micro-abscesses.

AGRADECIMIENTOS

A las Señoritas Francisca Rodríguez y Rosa Mora, por su valiosa colaboración.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Caroli, J., Soupault, R., Kossakowski, J., Plocker, L. et Paradowska, M.: La dilatation polykystique congenitale des voies biliaires intrahepatiques. Sem. Hop. Paris 34: 488-495. 1958.
- 2.- Mujahed, Z., Glenn, F. and Evans, J.A.: Communicating cavernous ectasia of the intrahepatic ducts (Caroli Disease). A.M.J. Roentgenol. 113: 21 - 26, 1.971.
- 3.- Vic-Dupont, M.J. et Halle, B.: Dilatation Kystique des voies biliaires intrahepatiques, poussés d'angiocholite échelonnée sur trente ans; cirrhose terminale. Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 74:427 - 433, 1.958.
- 4.- Caroli, J., Eteve, J. et Emerit, B.: Un nouveau cas de dilatations kystiques congénitales de voies biliaires intrahepatiques. Semaine Hop. Paris 36: 395 - 404, 1.960.
- 5.- Murray-Lyon, I.M., Shilkin, K.B., Laws, J.W., Illing, R.C. and Williams, R.: Non-obstructive dilatation of the intrahepatic biliary tree with cholangitis. The Quarterly Journal of Medicine, New Series 41 (Vol. 65 of the continuous series): 477 - 490, 1.972.
- 6.- Le Naour, R.J.: Sur un cas du tumeur polykystique non parasitaire du foie. Thèse de Médecine, Paris (Citado por Caroli Réf. 16) 1.941.
- 7.- Foti, M. and Mester, Z.: Durch Cholangiographie nachgewiesene Entwick lunsanomalien. Fortschr Geb Roentgenstr Nuclearmed 76: 212 - 214, 1.952.
- 8.- Espinel, R., Sabogal, E. y Morillo G.: Dilatation congénita quística del colédoco. Rev. Soc. Col. de Pediatría y Puericultura 5: 215, 1.963.
- 9.- Silva, J., Escobar, R.C., González A. y Bonilla, A.: Quiste del colédoco. Temas escogidos de Gastroenterología Tomo XII : 185 - 194, 1.968.

- 10.- Jaramillo, A. y De La Hoz, J.: Dilatación quística del colédoco. Revisión de la Literatura Mundial. *Temas Escogidos de Gastroenterología* 13: 173- 188, 1.973.
- 11.- Shallow, T.A., Eger, S.A. and Wagner, F.B. Jr.: Congenital Cystic Dilatation of the common bile duct: A case report and Review of Literature. *Ann. Surg.* 117: 335 - 386, 1.943.
- 12.- Alonso-Lej, F., Rever, W.B. and Pessagno, D.J.: Congenital Choledochal Cyst, with a report of 2 and an analysis of 94 cases. *Int. Abstr. Surg.* 108: 1, 1.959.
- 13.- Tran, N.N., Pham, B.T., Tran, S.D. et Nguyen, T.L.: La dilatation kystique congénitale du cholédoque chez l' enfant. Etude Clinique d'après l' analyse de six cas personnels et revue de la littérature. *Arch. Mal. Appar. Dig.* 53: 1213-1239, 1.964.
- 14.- Lee, S.S., Min, P.C., Kim, G.S. and Hong, P.W.: Choledochal Cyst a report of 9 cases and review of the littérature. *Arch. Surg.* 99: 19, 1.969.
- 15.- Caroli, J.C., Couinnaud, R., Soupault, P., Porcher, J. et Eteve, A.: Une affection nouvelle, sans doute congénitale, des voies biliaires. La dilatation kystique unilobaire des canaux hépatiques. *Sem. Hop. Paris.* 34: 496 - 502, 1.958.
- 16.- Caroli, J. et Coreos, V.: La dilatation congénitale des voies biliaires intrahépatiques. *Rev. Med. Chir. Mal. Foie* 39: 1 - 24, 1.964.
- 17.- Helou, E., Ferah, M, et Nasser, W.: Hépatectomie gauche pour dilatation congénitale des voies biliaires intra-hépatiques. *Rev. Int. Hepat.* 15: 1295 - 1304, 1.965.
- 18.- Esguerra, G. and Riveros, E.: Case of multi-diverticular Cystic Dilatation of the common and hepatic ducts. *Am. J. Roentgenol.* 94: 477 - 479, 1.965.
- 19.- Guillemin, G., Marcy, J., Naudin, E., Brasillon, G., Guilleret, G., Spay, G., Gilly, J., Pinet, A. et Bernard, C.: La dilatation kystique congénitale des voies biliaires intrahépatiques segmentates. *Arch. Mal. Dig. Nutr.* 54: 797-811, 1965.
- 20.- Martin, E., Coreos, V. et Albano, O.: La dilatation congénitale des voies biliaires intra-hépatiques segmentates (maladie de J. Caroli). Etude anatomique d' un nouveau cas. *Presse Med.* 73: 2565 - 2570, 1.965.
- 21.- Hunter, F.M., Akdamar, K., Sparks, R.D., Reed, R. J. and Brown, C.L.: Congenital dilatation of the intrahepatic bile ducts: *Amer. J. Med.* 40: 188 - 194, 1.966.
- 22.- Mercadier, M., Clot, J.P., Melliére, D. et Bacourt, F.: Nouvelle observation de dilatation congénitale des Voies Biliares Intra-hépatiques (Maladie de Caroli). *Sem. Hop. Paris* 53: 3183 - 3188, 1968.
- 23.- Turnberg, L.A., Jones, E.A. and Sherlock, S.: Biliary secretion in a patient with cystic dilatation of the Intrahepatic biliary tree. *Gastroent.* 51: 1155 - 1161, 1.968.
- 24.- Foulk, T.W.: Congenital Malformations of the intra-hepatic biliary tree in the adult. *Gastroent.* 58: 253- 256, 1.970.
- 25.- William P., Longmire, A., Mandiola, H. and Gordon, E.: Congenital Cystic Disease of the liver and Biliary System. *Ann. Surg.* 174: 711 - 726, 1.971.
- 26.- Tsuchida, Y. and Ishida, M.: Dilatation of the intrahepatic bile ducts in congenital cystic dilatation of the common bile duct. *Surg.* 69: 776 - 781. 1.971.
- 27.- Meeker, R. and Nighbert, E.J.: Association of Cystic Dilatation of Intrahepatic and common Bile Ducts with Laurence-Moon-Biedl-Bardet Syndrome. *Am. J.Surg.* 112: 822 -824, 1971.
- 28.- Gilbertini, Lodi and Torricelli; Communicating cavernous ectasia of the intra-hepatic biliary ducts associated with multiple cyst of the renal medulla. *Minerva Chir.* 19: 61, 1.964.
- 29.- Farah, M., Helou, E., Nasser, W. et Tabbara, W.: Un nouveau cas de maladie de Caroli avec dilatations géantes bilobaires segmentates, compliquée de lithiase et guérie chirurgicalement. *Rev. Med. Chir. Mal. Foie* 41: 305 - 328, 1.966.
- 30.- Mall, J.C., Ghahremani, G.G. and Boyer, J.L.: Caroli's Disease associated with congenital hepatic fibrosis and renal tubular ectasia. *Gastroent.* 66: 1029 - 1035, 1.974.
- 31.- Popper, H., and Schaffner, F.: Liver: Structure and function. *Mc Graw-Hill Book Company inc, New York*, pp. 587-592, 1.957.
- 32.- Melnick, P.J.: Polycystic liver. *Arch. Path.* 59: 162-166, 1.965.
- 33.- Kerr, D.N., Harrison, C.V., Sherlock, S., and Walker, R.M.: Congenital hepatic fibrosis. *Quart J. Med.* 30: 91 - 117. 1.961.
- 34.- Meyenburg, H. Von: Uber die cystenleber. *Beitr. Path. Anat.* 64: 477, 1.918.
- 35.- Hogarth, J. and Laird, R.C.: Congenital Cystic Malformation of the Bile Ducts. *Canad. Med. Ass. J.* 95: 57 - 61, 1.966.
- 36.- Yotuganagi, S.: Contribution to the aetiology and pathogeny of idiopathic cystic dilatation of the common bile duct with report of three cases. *Gann.* 30: 601, 1.936.