



Factores de riesgo de hemorragia obstétrica

Hernández-Morales MA,¹ García-de la Torre JI²

Resumen

ANTECEDENTES: en todo el mundo, la hemorragia obstétrica es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna; en países en vías de desarrollo ocupa el primer lugar. Sus causas más relevantes son la atonía, retención de tejido placentario, traumatismos y deficiencias en la coagulación; 80% de estas causas son susceptibles de prevención.

OBJETIVO: determinar los factores de riesgo de hemorragia obstétrica en pacientes atendidas en el Hospital Universitario de Saltillo.

MATERIAL Y MÉTODOS: estudio prospectivo, descriptivo y comparativo efectuado en pacientes atendidas en el Hospital Universitario de Saltillo entre marzo de 2014 y marzo de 2015. Se integraron dos grupos de estudio: pacientes con hemorragia (grupo problema) y sin ésta (grupo control) y se subdividieron según la vía de nacimiento: parto o cesárea.

RESULTADOS: se incluyeron 371 pacientes: 312 del grupo control y 59 del grupo problema. Se estimó una incidencia de 16% de hemorragia obstétrica y el factor de riesgo más relevante fue la conducción del trabajo de parto (20 vs 9% $p = 0.0044$).

CONCLUSIONES: los factores de riesgo asociados con la hemorragia obstétrica son susceptibles de ser identificados a partir del primer contacto, pero se pasó por alto que el más relevante para hemorragia en nuestra institución fue el intervencionismo y la indicación indiscriminada de oxitocina.

PALABRAS CLAVE: hemorragia obstétrica, factores de riesgo, hemorragia postparto, mortalidad materna, conducción.

Ginecol Obstet Mex. 2016 December;84(12):757-764.

Risk factors for obstetric hemorrhage.

Hernández-Morales MA,¹ García-de la Torre JI²

Abstract

BACKGROUND: Obstetric hemorrhage is one of the leading causes of maternal morbidity and mortality in the world, in developing countries it is the first. It's defined by a blood loss greater than 500cc in childbirth and 1000cc in cesarean section; however there are different

¹ Residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia.

² Jefe del servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario de Saltillo, Saltillo, Coahuila.

Recibido: febrero 2016

Aceptado: noviembre 2016

Correspondencia

José Ignacio García de la Torre
drignacio82@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Hernández-Morales MA, García-de la Torre JI. Factores de riesgo de hemorragia obstétrica. Ginecol Obstet Mex. 2016 dic;84(12):757-764.

parameters that allow us to diagnose these patients. Major causes are uterine atony, retained placental tissue, trauma, and coagulopathy. It is important to know that 80% of are preventable.

OBJECTIVE: To determine risk factors for obstetric hemorrhage in patients treated at University Hospital in Saltillo.

METHODS: Prospective, descriptive and comparative study carried out in patients attended at the Hospital Universitario de Saltillo (Mexico) between March 2014 and March 2015. The patients studied were divided into two groups: with bleeding (problem group) and without (control group), and subdivided according to the path of birth: birth or cesarean section.

RESULTS: There were a total of 371 patients of which is reported as followed, 312 patients in control, 59 in group problem. An incidence of 16% of obstetric hemorrhage was observed in the population, of which conducting labor, was the most important risk factor (20% vs. 9 p= 0.0044)

CONCLUSIONS: Risk factors associated with obstetric hemorrhage are identifiable from the first contact; however, it has been overlooked, that the most important risk factor for hemorrhage in our institution is interventionism and indiscriminate use of oxytocin.

KEY WORDS: obstetric hemorrhage, risk factors, postpartum hemorrhage, maternal mortality, driving.

¹ Residente de cuarto año de Ginecología y obstetricia.

² Jefe del servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario de Saltillo. Saltillo, Coahuila.

Correspondence

José Ignacio García de la Torre
drignacio82@hotmail.com

ANTECEDENTES

La mortalidad materna sigue siendo uno de los mayores lastres en salud porque en todo el mundo fallecen diariamente alrededor de 830 mujeres por complicaciones relacionadas con el embarazo y el parto. El 99% de esas muertes se registra en países en vías de desarrollo: más de la mitad en África y casi un tercio en Asia Meridional.¹ Para el 2015 se estimó que habrían muerto más de 303,000 mujeres, habitantes de países de ingresos bajos: todos los fallecimientos pudieron evitarse.

La Organización Mundial de la Salud, en sus ocho "Objetivos de Desarrollo del Milenio", que adoptó la comunidad internacional en el año 2000, se comprometió a reducir la mortalidad

materna en 75% entre los años 1990-2015. En ese periodo las muertes maternas disminuyeron 43%, lo que significa que la razón de muerte materna mundial (cantidad de muertes maternas por 100,000 nacidos vivos) solo se redujo en 2.3% al año. En algunos países la reducción entre los años 2000-2010 superó 5.5%, porcentaje insuficiente para alcanzar la meta.¹

La enorme mortandad en algunas zonas del mundo refleja las inequidades en el acceso a los servicios de salud, como consecuencia de las diferencias económicas y sociales entre la población.¹

Las causas de la hemorragia posparto pueden simplificarse con la nemotecnia de las "4T", que corresponden a:²



Tono (70%): atonía o inercia uterina.

Traumatismo (19%): traumatismo uterino (rotura e inversión uterina), laceraciones en el cuello y la vagina.

Tejidos (10%): retención de restos placentarios (placentación anormal) y coágulos.

Trombina (1%): coagulopatías congénitas o adquiridas.³

Sin duda que antes del nacimiento es posible identificar los factores de riesgo y su causa (40%) y prevenir la hemorragia postparto, que aun así puede sobrevenir en dos tercios de las pacientes (60%) sin factores de riesgo evidentes.^{2,3}

Existen parámetros que influyen en la incidencia de hemorragia postparto; por ejemplo: faltas en la cuantificación de la pérdida sanguínea, en la atención de la tercera etapa del parto (aplicación de uterotónicos, masaje uterino, tracción controlada del cordón), intervenciones obstétricas (episiotomía, tipo de parto) y las características de la población.⁴

En estudios previos se identificaron factores predisponentes a la pérdida excesiva de sangre en el postparto: primigravidez, obesidad materna, macrosomía fetal, embarazo múltiple, trabajo de parto prolongado, corioamnionitis, preeclampsia, anemia materna y hemorragia preparto.⁴ Para detener de manera eficaz y oportuna la hemorragia es importante identificar los factores de riesgo de cada paciente y establecer el plan de tratamiento. El objetivo de este estudio consiste en determinar los factores de riesgo de hemorragia obstétrica en pacientes atendidas en el Hospital Universitario de Saltillo.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio prospectivo, descriptivo y comparativo. Se analizaron los expedientes de las pacientes

atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario de Saltillo entre los meses de marzo de 2014 a marzo de 2015 que incluían las variables a estudiar: parto o cesárea, con o sin hemorragia obstétrica. Las pacientes se dividieron en dos grupos: 1) con hemorragia (grupo problema) y 2) sin hemorragia (grupo control); a su vez, ambos se subdividieron según la vía de nacimiento: parto o cesárea. Cada subgrupo se dividió dependiendo de la variable a estudiar: número de embarazos, peso del feto, peso de la madre, inducción, conducción, ruptura de membranas, tiempo de expulsión, cesárea previa, tiempo en trabajo de parto y operador.

La cuantificación del sangrado mayor de 500 mL en el parto y de 1000 mL en la cesárea, la disminución del hematocrito en 10% o 3 g de hemoglobina en la biometría de control, se tomaron como criterios diagnósticos para hemorragia obstétrica.

Los datos se registraron en una hoja de recolección y la calidad de la información la controlaron los investigadores para verificar su claridad e integridad. Para el cálculo del sangrado en la sala de partos y quirófano se capacitaron: médicos residentes, anestesiólogos y enfermeras a quienes se indicó cómo utilizar las bolsas cuantificadoras. En el análisis estadístico se utilizaron los programas de cómputo Excel y SPSS Statistics, versión 21.

RESULTADOS

Se reunieron 371 expedientes: 59 del grupo problema (47 partos y 12 cesáreas) y 312 del grupo control (267 partos y 45 cesáreas). La incidencia de hemorragia obstétrica fue de 16%. De acuerdo con la causa, la atonía uterina fue la principal con 58% en el posparto y 75% en la poscesárea. Dependiendo del número de embarazos, en el posparto sucedió en 77% de las primíparas y en 23% de las multíparas ($p = 0.8554$).

En el subgrupo de cesáreas, del grupo problema, 83% no fueron multíparas y 17% sí lo fueron y las de grupo control 64% no fueron multíparas y 36% sí lo eran ($p = 0.3030$, no significativa).

Edad materna

Se subdividieron de la siguiente forma:

- Edad reproductiva (A): mayor de 25 años - menor de 35 años.
- Extremos de la vida (B): menor de 25 años - mayor de 35 años.

En el subgrupo problema de partos, hubo 74% en el grupo A vs 26% en el grupo B ($p = 0.3984$). En el subgrupo problema de cesáreas hubo 42% en el grupo A y 58% en el B ($p = 0.0810$).

Peso materno

En el subgrupo de partos con hemorragia obstétrica 60% de las pacientes pesaron más de 70 kg vs el subgrupo de partos sin hemorragia obstétrica con 52% ($p = 0.3450$). El subgrupo de cesáreas con hemorragia obstétrica tuvo porcentajes muy similares en pacientes con más de 70 kg con 50 vs 53% del subgrupo control ($p = 1.0000$).

Peso fetal

Se consideró peso grande a los fetos de más de 3,800 g. Por lo que se refiere al peso del feto, en el grupo de mayores de 3,800 g 24% tuvo hemorragia y los menores de 3,800 g solo 14% ($p = 0.2364$). El 38% del grupo problema en cesárea con fetos mayores de 3,800 g vs pacientes con fetos de peso menor a 3,800 g que fue 18% ($p = 0.3451$).

Cesárea previa

La incidencia de hemorragia en pacientes de parto con cesárea previa fue de 22 vs 14% sin

este antecedente ($p = 0.3609$). En el grupo de cesáreas con cesárea previa, la incidencia de hemorragia fue de 14 vs 29% sin este antecedente ($p = 0.2070$).

Tiempo en trabajo de parto

En el grupo con trabajo de parto menor a 12 horas hubo 14% de hemorragia obstétrica *versus* 22% con trabajo de parto mayor de 12 horas ($p = 0.1956$).

Inducción del trabajo de parto

La hemorragia obstétrica se registró en 20% de las pacientes a quienes se indujo el trabajo de parto (mecánico o farmacológico) vs 14% sin inducción ($p = 0.2243$).

Conducción del trabajo de parto

Sobrevino hemorragia en 20% de las pacientes con conducción vs 9% a quienes no se aplicó oxitocina ($p = 0.0432$).

Ruptura prematura de membranas

El 21% de las pacientes con antecedente tuvo hemorragia obstétrica *versus* 10% sin éste ($p = 0.1636$).

Tiempo de expulsión

En el grupo de pacientes con periodo expulsivo menor a 30 minutos 14% tuvo hemorragia vs 22% con tiempo de expulsión mayor a 30 minutos ($p = 0.1436$).

Operadores

- Categoría 1: estudiantes de medicina, internos y residentes de primer y segundo grado.
- Categoría 2: residentes de tercer y cuarto grado, así como médicos externos de turno.



En el subgrupo de parto la categoría 1 registró 15% de hemorragia *versus* categoría 2 con 14% ($p = 0.8414$).

En el subgrupo de cesáreas se registró 21% de hemorragia en ambas categorías ($p = 1.0000$).

Uterotónico

Se aplicaron dos uterotónicos: 20 UI de oxitocina y 100 mcg de carbetocina.

En el grupo control de partos en 24% se aplicó carbetocina y en 76% oxitocina. En el grupo problema a 26% se les aplicó carbetocina y oxitocina a 74% ($p = 0.5806$).

En el grupo problema de cesárea a 33% se les aplicó carbetocina y a 67% oxitocina ($p = 0.7132$).

DISCUSIÓN

Si bien se han estudiado múltiples factores de riesgo de hemorragia obstétrica (edad materna, paridad, peso materno, cirugías uterinas previas, peso fetal, ruptura prematura de membranas, tiempo en trabajo de parto, expulsión, inducción y operadores) en la bibliografía no se registran factores con significación estadística. De los factores de riesgo identificables, el más significativo fue la aplicación de oxitocina para la conducción del trabajo de parto.

Yinkha Oyelese y su grupo encontraron que la edad materna mayor de 35 años, la multiparidad, el tabaquismo, el consumo de drogas (razón de momios de 5 a 10), la distensión uterina y las enfermedades hipertensivas del embarazo son factores de riesgo de hemorragia obstétrica.⁵ En un estudio efectuado en población noruega, en 3,501 mujeres, llevado a cabo por Al-Zirqi I y sus coautores,⁶ se insiste en la importancia de no retrasar el embarazo en mujeres mayores de 30 años. Esos investigadores reportaron

una tasa más elevada de cesáreas electivas, de urgencia, placenta previa, retención de tejidos placentarios, macrosomía fetal, ruptura uterina y complicaciones que predispusieron a la hemorragia obstétrica.⁶ En nuestro estudio reportamos que la edad materna avanzada no influyó como factor de riesgo para hemorragia obstétrica. En el grupo problema de cesáreas, de nuestro estudio, 58% de las pacientes estaban en edad reproductiva, sin aparente factor de riesgo, lo que difiere de lo citado.

Antes se creía que a mayor número de embarazos o paridad mayor riesgo de hemorragia obstétrica. Ahora se reporta a la nuliparidad como factor de riesgo. Combs y sus colaboradores⁷ encontraron que la hemorragia obstétrica fue más frecuente en nulíparas, sobre todo en las que tenían otros factores agregados: partos prolongados o instrumentados y padecimientos agregados, como la preeclampsia, con una razón de momios ajustada de 3.2.⁷

Sosa y su grupo mencionan que factores como la nuliparidad, inducción con oxitocina durante la primera o segunda etapa del parto y parto prematuro, no se asociaron con mayor riesgo de hemorragia posparto.⁸ En contraste, en nuestro estudio se demuestra que las primíparas agruparon 77% en parto y 83% en cesárea, que fue el grupo con hemorragia obstétrica.

El peso de la madre (sobrepeso u obesidad) es un factor de riesgo que incrementa la morbilidad y mortalidad materna y fetal. Entre las complicaciones maternas más relevantes están: hemorragia postparto, preeclampsia, sepsis y obstrucción del parto.⁹ La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia describe a la atonía uterina como causa indirecta debida a la infiltración de grasa del miometrio, que lleva a una disminución de la contractibilidad uterina y a una pobre progresión del parto; por lo tanto, se propone como un factor que aumenta la posibilidad de hemorragia severa.¹⁰

En nuestro estudio encontramos que el grupo problema de partos, integrado por 60% con pacientes de peso mayor a 70 kg, coincidió con lo señalado en la bibliografía, aunque nuestra p no fue significativa, pero los porcentajes de hemorragia encontrados en pacientes de mayor peso fueron representativos.

El peso del feto se menciona como factor de riesgo de hemorragia por distensión uterina.⁴ Los fetos con más de 4 000 g se consideran de mayor riesgo.⁸ En nuestro estudio 24% de las pacientes atendidas de parto con fetos mayores de 3,800 g tuvieron hemorragia obstétrica y en el grupo de cesárea 38%. Estos resultados coinciden con lo reportado en la bibliografía porque son similares a los porcentajes de sangrado en fetos grandes.

El antecedente de cesárea previa, según Combs y sus coautores, menciona una razón de momios de 0.52 para hemorragia obstétrica,⁷ comparado con la población estudiada, el subgrupo de parto fue de 22 vs 14%, sin antecedente de cesárea.

Al-Zirqui y colaboradores mencionan que las pacientes con cesárea previa tuvieron hemorragia obstétrica grave.⁶ En el subgrupo de cesárea más hemorragia obstétrica, con antecedente de cesárea previa, resultaron 14 vs 29%, resultados muy semejantes a los descritos por otros autores, con baja incidencia en pacientes con este antecedente.

El tiempo de trabajo de parto prolongado implica mayor riesgo de hemorragia. La ACOG (2006) lo consigna como uno de los principales factores de riesgo.⁵ Al-Zirqui y su grupo refieren que el factor de riesgo más importante para hemorragia obstétrica en la población noruega es el parto prolongado.⁶ En nuestro estudio las pacientes con trabajo de parto mayor de 12 horas tuvieron hemorragia 22 *versus* 14% con menor tiempo.

La inducción del trabajo de parto es un factor descrito; puede haber hemorragias obstétricas

masivas porque el músculo uterino realiza un trabajo excesivo y, por lo tanto, sufre agotamiento.⁵ Sosa y sus coautores describieron que en la población latina no se registra este factor como significativo para hemorragia obstétrica,⁸ similar a lo encontrado en el grupo de parto con inducción: 20% de hemorragia obstétrica *versus* 14% sin inducción.

La conducción del trabajo de parto (oxitocina) se menciona como un factor de riesgo, aunque no el principal. Sosa y sus colegas no lo denotan importante en la población latina.⁸ Nuestro estudio demuestra que las pacientes con conducción del trabajo de parto tuvieron 20 vs 9% de incidencia de hemorragia ($p = 0.0044$), punto importante a resaltar puesto que es un factor de riesgo susceptible de prevención y modificación.

Combs y su grupo describieron que la ruptura prematura de membranas eleva el riesgo de corioamnionitis y de atonía,⁷ nuestro ensayo reporta 21% en pacientes con ruptura prematura de membranas.

Si el tiempo de expulsión es un factor importante de hemorragia obstétrica Sosa y sus coautores, al contrario, mencionan que la prolongación de un segundo y tercer estadio de trabajo de parto no son factores que favorezcan tal complicación.⁸ En nuestra investigación la incidencia de hemorragia en partos, con periodos expulsivos de más de 30 minutos, fue de 22% *versus* 14% de partos con hemorragia obstétrica en menos de 30 minutos de tiempo expulsivo, contrario a lo que Sosa y su grupo describen acerca de la población latina.

En cuanto a los operadores de parto es importante recalcar que no hay suficiente bibliografía con validez para describir que estos representen un factor de riesgo. Si la hemorragia obstétrica no se cohibe de manera inmediata se elevan la morbilidad y la mortalidad de las pacientes.



De las pacientes atendidas por categoría 1 solo 15% tuvo hemorragia obstétrica comparadas con las atendidas por categoría 2 con 14% de hemorragia. En cesáreas, las incidencias son muy similares en categoría 1 *versus* 2, que reportaron 21% de hemorragia. En nuestro hospital el hecho de que una paciente sea atendida por médicos en formación no es factor de riesgo para hemorragia obstétrica.

Las recomendaciones de la OMS, en referencia a la indicación de uterotónicos en el tercer estadio de trabajo de parto, insisten en la oxitocina como primera elección. Hay otros medicamentos, como la carbetocina, pero carece de estudios que demuestren su superioridad en la prevención de hemorragia obstétrica. Reyes, al comparar los uterotónicos no encontró diferencias estadísticamente significativas en incidencia de hemorragia o en necesidad de transfundir hemoderivados. La carbetocina se asoció con menor necesidad de revisiones manuales de la cavidad endouterina (RR: 0.12; IC 95%: 0.03-0.48).¹¹ En el grupo control de partos a 76% se aplicó oxitocina y a 24% carbetocina. En el grupo problema de partos a 78% se le aplicó oxitocina y a 26% carbetocina, sin diferencia significativa.

Un estudio efectuado por Ortiz y su grupo en 156 pacientes en quienes se comparó oxitocina *versus* carbetocina en cesáreas electivas encontró diferencias significativas en el grado de contracción uterina, hemorragia vaginal e incidencia de efectos secundarios (cefalea y temblor), más frecuentes en el grupo de carbetocina.¹² En nuestro estudio solo a 33% de las pacientes con hemorragia obstétrica se les aplicó carbetocina, resultado no significativo y sin concordancia con el estudio previo.

CONCLUSIONES

La incidencia de hemorragia obstétrica en el Hospital Universitario de Saltillo fue de 16%

en el periodo de marzo 2014 a marzo de 2015. En cesáreas la incidencia fue de 21% y 15% en partos.

Los factores de riesgo maternos y fetales ya conocidos coexistieron en mayor porcentaje, al igual que lo descrito en otras poblaciones. Esto debe impulsarnos a desarrollar protocolos de atención del parto o cesárea con medidas profilácticas para hemorragia obstétrica para no solo disminuir la morbilidad y mortalidad sino la incidencia general de hemorragia obstétrica en sus diferentes causas.

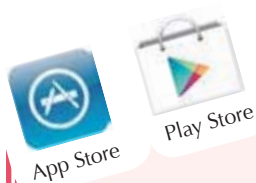
Las pacientes con conducción del trabajo de parto (administración de oxitocina) tienen mayor riesgo de hemorragia obstétrica, esto con base en que a 53% de las pacientes ingresadas al servicio de Ginecología se les aplicó oxitocina, conducta que se convierte en un factor modificable para prevenir la hemorragia obstétrica en el Hospital Universitario de Saltillo.

Es necesario recalcar que en la mayor parte de las salas de tococirugía de México, sobre todo en instituciones públicas, la oxitocina se indica indiscriminadamente. Este procedimiento debe corregirse y solo recurrir a su administración cuando en verdad esté indicada en la conducción del trabajo de parto. Sólo así podrá prevenirse la hemorragia obstétrica y, por tanto, disminuir la morbilidad y mortalidad de la mujer mexicana, sin olvidar que la identificación oportuna y eficaz de otros factores de riesgo da la pauta de la prevención y tratamiento oportuno.

REFERENCIAS

1. OMS. Centro de prensa. Mortalidad materna 2015. Nota descriptiva 348. Noviembre 2015. (Consultado febrero 2016) disponible en <http://www.who.int/mediacentre>.
2. Guías clínicas de medicina fetal y perinatal 2014. Guía clínica: hemorragia posparto: prevención y tratamiento. Servicio de Medicina Materno Fetal (ICGON), Hospital Clínic, Barcelona, España.

3. Solari A, Solari G, Wash F, Guerrero G, Enríquez G. Hemorragia del postparto. Principales etiologías, su prevención, diagnóstico y tratamiento. *Revista Médica Clínica Las Condes* 2014;25(6):993-1003.
4. Mousa HA, Blum J, Abou El Senoun G, Shakur H, Alfirevic Z. Treatment for primary postpartum haemorrhage (Review). *The Cochrane Collaboration*. John Wiley & Sons, 2014:3-17.
5. William NP, Herbert MD, Zelop CM. This Practice Bulletin. Postpartum Hemorrhage. ACOG Committee on Practice Bulletins Obstetrics with the assistance 2006;76:2-6.
6. Al-Zirqi I, Vangen S, Forsen L, Stray-Pedersen B. Prevalence and risk factors of severe obstetric haemorrhage. *BJOG*. 2008;115:1265-1272.
7. Combs AC, Murphy EL, Laros RK. Factors Associated with Postpartum Hemorrhage with Vaginal Birth. *The American College of Obstetricians and Gynecologists*.1991;77:1.
8. Sosa C, Althabe F, Belizán JM, Buekens P. Risk Factors for Postpartum Hemorrhage in Vaginal Deliveries in a Latin American Population. *The American College of Obstetricians and Gynecologists*. Published by Lippincott Williams & Wilkins, 2000;6:113.
9. Beltran AP, Wojdyla D, Posner SF, Gülmezoglu AM. National estimates maternal mortality: an analysis base don the WHO systematic review of maternal mortality and morbidity. *BMC Public Health*. 2005;12;5:31.
10. Protocolos asistenciales en Obstetricia de la SEGO. *Obesidad y embarazo*. Elsevier 2011:646-659.
11. Reyes OA. Carbetocin vs oxytocin for the prevention of postpartum hemorrhage in grand multiparous patients: a randomized controlled trial. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia* 2011;1(38):2-7.
12. Ortiz JR, Morillas RF, Fornet R, Palacio FJ, Bermejo L. Estudio clínico y farmacoeconómico de la eficacia de la carbetocina en cesáreas electivas respecto a la oxitocina a dosis bajas y a dosis habituales. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación* 2013;1(60):7-15.



AVISO IMPORTANTE

Con el propósito de incrementar el alcance de la revista estamos perfeccionando la página www.ginecologiayobstetricia.org.mx

Ahí se consulta la edición más reciente y su acervo de los últimos 10 años. La página web está permitiendo la participación de ginecoobstetras de otros países y continentes y con el conocimiento de la experiencia de los ginecoobstetras mexicanos.