ROTURA DE CÚPULA VAGINAL EN CÁNCER DE CUELLO UTERINO

JAIRO BASCETTA ALEMÁN, LUIS ARAYA R, LILIAN NAVARRO, ANSARI KIRAN SERVICIO DE CIRUGÍA DEL HOSPITAL DEL IVSS UYAPAR. PUERTO ORDAZ. ESTADO BOLÍVAR

RESUMEN

El cáncer de cuello uterino es una de las entidades oncológicas más frecuentes en el mundo. Sus complicaciones diversas, siendo la rotura vaginal y evisceración una muy infrecuente. **OBJETIVO:** Describir la etiología, el diagnóstico y el manejo de la rotura y evisceración vaginal por medio de la presentación, el análisis de un caso clínico y revisión de la literatura. CASO CLÍNICO: Describimos un caso de un paciente femenino 42 años. Antecedentes de cáncer de células escamosas invasivo de cuello uterino estadio IB1. Con antecedentes de histerectomía radical tipo Wertheim con preservación de ovario derecho hace aproximadamente 3 años. Quien recibió tratamiento previo quimioterapia y radioterapia concurrente para tratamiento integrado, seguido de braquiterapia de alta tasa. Acude por presentar sensación peso y masa vaginal. Especuloscopia: epiplocele y enterocele a través de cúpula vaginal, dehiscencia de cúpula vaginal, sin signos de encarcelación ni isquemia. No peritonitis. Paciente es sometida a corrección quirúrgica, a través de abordaje abdominal y se realiza corrección de enterocele con cierre de cúpula vaginal. Paciente con evolución satisfactoria. CONCLUSIÓN: La asociación de cáncer de cuello uterino, histerectomía radical, radioterapia y pre-menopausia es extremadamente infrecuente en los reportes obtenidos en la literatura.

PALABRAS CLAVE: Rotura, cúpula vaginal, evisceración vaginal, pos-histerectomía, cáncer, cuello uterino

Recibido: 17/01/2019 Revisado: 12/02/2019
Aceptado para publicación: 10/03/2019
Correspondencia: Dr. Jairo D. Bascetta R. Hospital
Uyapar-IVSS. Alta Vista Sur – Puerto Ordaz. Tel: 0414-7889787 E-mail: jairobascetta@gmail.com

SUMMARY

The cervical cancer is one of the most common worldwide cancer entities. Exist various complications; the vaginal break and the evisceration are very uncommon but in some cases are present. OBJECTIVE: To describe the etiology, diagnosis, and management of break and vaginal evisceration by means of the presentation, the analysis of a case and review of the literature. **CLINICAL CASE**: We describe a case of a female patient 42 years old. History of invasive cervix squamous cell cancer stage IB1. With a history of underwent hysterectomy radical type Wertheim with preservation of the right ovary about 3 years ago. She received previous treatment with chemotherapy and concurrent radiotherapy for treatment integrated, followed by brachytherapy of high rate. She goes by feeling weight and vaginal mass. Vaginal: Epiplocele and enterocele through vaginal dome, dehiscence of vaginal dome, no signs of incarceration or ischemia. Not peritonitis. Patient is subjected to surgical correction, through abdominal approach and makes correction of the enterocele vaginal dome zipper. The patient was with satisfactory evolution. **CONCLUSION:** The association of cancer of the cervix, the radical hysterectomy, the radiotherapy and pre-menopause is extremely uncommon in the reports obtained in the literature.

KEYWORDS: Break, dome vaginal, vaginal evisceration, pos-hysterectomy, cancer, cervical

INTRODUCCIÓN

E

l cáncer de cuello uterino es la segunda causa de cáncer entre las mujeres alrededor del mundo, diagnosticándose anualmente alrededor de 500 000 nuevos

casos de cáncer cervical invasor. En países subdesarrollados es el segundo cáncer más frecuente y la neoplasia ginecológica más frecuente. En Latinoamérica, la incidencia anual excede los 30 por cada 100 000 mujeres. En Venezuela, según el registro central de cáncer se reportaron 4 076 casos durante 2012, lo cual lo ubica en el segundo tipo de cáncer más frecuente en las venezolanas, después del cáncer de mama (1).

El manejo del cáncer de cuello uterino, así como el resto de las neoplasias implica un enfoque multidisciplinario y sus complicaciones están dadas a las repercusiones de cada modalidad terapéutica o la sumatoria de sus efectos. Se pudieran presentar, con respecto a la quimioterapia la sintomatología aguda que provoca, mientras que con la radioterapia se presentan en algunos casos alteraciones físicas, entre las cuales se encuentran diarrea, polaquiuria, disuria, secreción vaginal abundante, irritación vaginal, irritación en piel irradiada, linfedema, cansancio y debilidad. Por su parte, la cirugía produce principalmente denervación pélvica, acortamiento vaginal y linfedema (1).

Una complicación muy infrecuente es la evisceración vaginal. La misma implica la salida de vísceras abdominales, generalmente intestino delgado, a través de un defecto de la vagina. Es una entidad cuya incidencia es extremadamente baja. Para algunas series de 0,32 % a 0,14 %. Esta complicación asociada con un antecedente quirúrgico previo puede también presentarse de manera espontánea y sin desencadenante, después de un traumatismo vaginal o tras eventos que aumenten la presión intraabdominal. Su

clínica dolor pélvico, sangrado vaginal y masa a través de vagina. El tratamiento representa una emergencia quirúrgica por las posibles complicaciones asociada a contaminación peritoneal y necrosis (2,3).

El objetivo de este trabajo es describir la etiología, el diagnóstico y el manejo de la evisceración vaginal por medio de la presentación y el análisis de un caso clínico.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 42 años, menarquía a los 12 años, III gestas, II para, III abortos. PRS 20 años. Ciclos regulares 5/28. Sin antecedentes de diabetes mellitus o hipertensión arterial. Antecedente hace 3 años de tratamiento integrado para carcinoma de células escamosas invasivo de cuello uterino estadio IB1. Recibiendo quimioterapia y radioterapia concurrente con cisplatino + 4 600cGy a 200 cGy/día por 23 sesiones seguido de histerectomía radical tipo Wertheim con preservación de ovario derecho y braquiterapia de alta tasa 3 aplicaciones de 500 cGy ¹⁹²Ir. Quien ingresa diciembre 2017 al Hospital Uyapar, por presentar sensación peso y masa vaginal. Sin otros síntomas asociados. Refiere coito 48 h previas al cuadro clínico.

Al examen físico se evidencia a través de introito vaginal protrusión de aproximadamente 10 cm de intestino delgado y epiplón sin signos de encarcelación ni isquemia y dehiscencia de cúpula vaginal. Sin signos de peritonitis ni toque del estado general. Al ingreso se realiza lavado con solución fisiológica estéril, reducción manual de las asas intestinales evisceradas y *packing* vaginal impregnado con furacina asociado a cubrimiento antibiótico con ceftriaxona y metronidazol (Figura 1 y 2).

La paciente es llevada a quirófano para corrección quirúrgica. Se realiza abordaje abdominal a través de incisión de *Pfannenstiel*; diéresis, adherensiolisis de asas delgadas que protruyen a través de cúpula vaginal, corrección



Figura 1. Prolapso de asas intestinales.



Figura 2. Deshicencia de cúpula vaginal.

de enterocele, toma de muestra para biopsia de bordes de cúpula y cierre de la misma con prolene 0 a puntos separados, peritonización con crómico 0, lavado de cavidad y síntesis (Figura 3 y 4). Paciente con evolución satisfactoria, egresa por mejoría de sintomatología a las 48 h. Permanece en vigilancia por consulta externa. Especuloscopía control sin lesiones. Biopsia de bordes de cúpula (Figura 5).

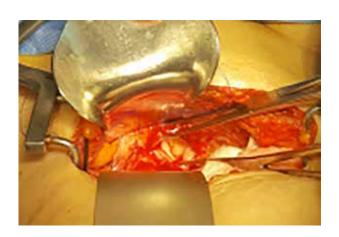


Figura 3. Cúpula vaginal abierta.

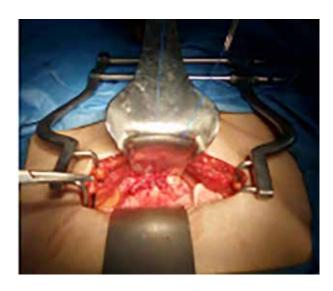


Figura 4. Reparación de cúpula vaginal.



Figura 5. Especuloscopía control 6 meses posterior a reparación quirúrgica.

DISCUSIÓN

El primer caso de evisceración transvaginal reportado en la literatura fue realizado por Hyermaux en 1864 (4), definido como la extrusión del contenido intraperitoneal secundaria a una disrupción de las paredes de la vagina (5). Luego McGregor en 1901 (6) realiza otras descripciones, incluso algunos le atribuyen la primera descripción de esta entidad. Y desde entonces se han descrito aproximadamente un poco más de 100 casos. Siendo la evisceración vaginal un acontecimiento raro.

La incidencia de rotura vaginal después de cualquier tipo de cirugía pélvica es del 0,03 % con la incidencia reportada de dehiscencia del manguito después de una histerectomía que es más alta después de la histerectomía laparoscópica en comparación con la histerectomía abdominal

o vaginal (7).

Ramírez y col., revisaron la literatura desde 1900 hasta el presente, encontraron un total de 59 pacientes con antecedentes de cirugías ginecológicas: 37 (63 %) con histerectomía vaginal, 19 (32 %) con histerectomía abdominal (2 de los cuales fueron histerectomía radical) y 3 (5 %) histerectomía laparoscópica ⁽⁸⁾.

Hur y col., estudiaron por 6 años 7 286 histerectomías (7 039 totales y 247 supracervicales) realizadas en el *Hospital Magee-Womens (MWH, Canadá)* entre 2000 y 2006 por vía abdominal, vaginal, asistida por laparoscopia vaginal o laparoscópica. La incidencia acumulada global resultante de la dehiscencia del manguito vaginal después de la histerectomía total fue del 0,14 %. La incidencia acumulada de dehiscencia vaginal por modo de histerectomía fue 4,93 % entre las histerectomías laparoscópicas totales (HLT), 0, 29 % entre las histerectomías vaginales totales (TVH), y 0,12 % entre las histerectomías abdominales totales (TAH) (9).

La etiología de la evisceración vaginal generalmente puede separarse según los estados premenopáusicos o posmenopáusicos. En las mujeres posmenopáusicas, la evisceración puede ocurrir de forma espontánea o más frecuente en relación con un aumento de la presión intraabdominal, inducida por la tos, la defecación o caída. En pacientes premenopáusicas, la evisceración suele ir precedida de un traumatismo vaginal causado por violación, coito, instrumentación obstétrica o la inserción de cuerpos extraños. Los factores de riesgo adicionales para la evisceración vaginal incluyen cirugías vaginales previas y enterocele (10). En pacientes jóvenes, las relaciones sexuales antes de la curación completa del manguito vaginal se consideran como el principal evento desencadenante, mientras que, en pacientes de edad avanzada, la evisceración es un evento espontáneo (11). En relación con el caso

presentado lo delimitamos en el rango del grupo de premenopáusica con una presentación tardía de rotura vaginal, asociada según refiere al coito posterior de un poco más de 2 años de abstinencia, por causas diversas entre ellas principalmente el miedo. La cual se corresponde con el antecedente de relaciones sexuales en este grupo.

Otros tantos factores predisponentes pueden contribuir a una debilidad del ápex vaginal tras la cirugía: hematoma o infección posoperatoria, edad avanzada, multiparidad, administración de corticoides o vaginoplastia previa (12). Se ha descrito también en casos de pacientes con útero intacto que han recibido radioterapia por carcinoma cervical (13). La histerectomía laparoscópica en mujeres premenopáusicas puede relacionarse con un mayor riesgo de evisceración vaginal (14). El hipoestrogenismo, la atrofia y la desvascularización de una cirugía previa podrían explicar el mecanismo fisiopatológico de la evisceración en estas mujeres (15), lo que sugiere que el tratamiento hormonal sustitutivo con estrógenos podría ser ventajoso en estas pacientes. Pero no hay suficiente información de aquellos casos relacionados a los tratamientos oncológicos por cáncer ginecológico y específicamente por cáncer de cuello uterino, como se trata en el reporte presentado. En este caso la presencia de una histerectomía abdominal radical aproximadamente 3 años previos, aunado a una disminución de la función ovárica del ovario preservado dado por los tratamientos oncológicos quimioterapia y radioterapia con clínica de climaterio precoz no marcado pueden ser un factor asociado relacionado al hipoestrogenismo.

Las hormonas estrogénicas cumplen con funciones diversas, siendo el estradiol la más abundante, su fuente principal el ovario; el cual puede verse afectado por la cirugía o radiaciones terapéuticas. Dichas hormonas son encargadas de los cambios en los depósitos de grasa corporal, el desarrollo y crecimiento mamario,

la estimulación de la proliferación celular de las estructuras que conforman el aparato reproductor femenino y respuesta del epitelio vaginal (16). En controles citológicos se evidencia a 6 meses de histerectomizada condición hormonal con baja acción estrogénica. En los controles subsiguientes a la cirugía (luego de 6 meses) de corrección de rotura de la cúpula vaginal, se repite citología evidenciando condición hormonal con frotis atrófico. La biopsia de cúpula vaginal posterior al cierre del defecto demuestra mucosa vaginal con cambios actínicos y tejido de granulación.

Este hecho nos pudiera orientar a tomar en cuenta valores de carga hormonal séricos antes de practicar una cirugía, y posterior al evento quirúrgico como conducta preventiva ante este tipo de complicaciones.

En cuanto a la localización del defecto, se ha visto una tendencia de rotura de la cúpula vaginal en pacientes histerectomizadas por vía abdominal y una rotura de pared posterior vaginal secundaria al enterocele en aquellas intervenidas por vía vaginal (7).

Los principales síntomas de sospecha clínica dependen del tiempo de evolución y suelen ser el dolor pélvico, sensación de pesadez vaginal, sangrado vaginal y, por supuesto, el hallazgo a la exploración vulvar de víscera intraabdominal en el introito vaginal. El intestino delgado, y con mayor frecuencia el íleon, suele ser la víscera más frecuentemente afectada en estos casos (17). También se han descrito casos de herniación de epiplón, trompa o apéndices epiploico (18,19).

La evisceración intestinal puede provocar una secuela grave, que incluye peritonitis, lesión intestinal, necrosis y sepsis. La actitud terapéutica ante una evisceración vaginal es la cirugía, tanto por vía vaginal como por abdominal o ambas combinadas. Es importante realizar un diagnóstico precoz, intentar reducir manualmente la evisceración, cobertura de apósitos y solución salina para su protección, administrar profilaxis antibiótica, radiografía para excluir cuerpos extraños y llevar a cabo la

reparación del defecto vaginal con tal de preservar el intestino y minimizar la morbilidad, aunque, en algunos casos, se requiera la resección parcial del mismo (20).

Todos los autores están de acuerdo en la necesidad de reducción y reparación de emergencia. La operación puede realizarse mediante una técnica transabdominal (abierta o laparoscópica), por una vía transvaginal o por una combinación de ambas dependiendo de la condición del paciente y la viabilidad intestinal en el momento del tratamiento (20,21).

En nuestra paciente, no había sangrado o aire libre en la cavidad peritoneal, supuestamente debido a que el área rota de la vagina se empaquetaba inmediatamente con el intestino prolapsado, que permanecía en la vagina desde el momento en que se produjo el incidente posterior al coito. No había cambios isquémicos de las estructuras prolapsadas ni signos de peritonitis ni toque del estado general. Se prestó una atención inmediata y reparación quirúrgica a través de una laparotomía exploradora a preferencia del equipo quirúrgico.

La esfera sexual es un aspecto que muchas veces pasamos por alto, que es fundamental. Está descrito que puede ocurrir deterioro en la función sexual tras la cirugía. Las razones: las consideraciones anatómicas como la cicatriz que queda en la vagina o la disrupción de nervios, disminución en la sensibilidad de la vagina y el hecho de quitar el cérvix (22).

Algunos estudios han reportado que hasta 25 % de mujeres con estadios tempranos de la enfermedad sufren de disminución de la lubricación y acortamiento del canal vaginal, hasta 5 años después de la histerectomía radical. Los investigadores observaron también que la dispareunia era frecuente, y subrayaron que los cambios vaginales producían un considerable distrés en las mujeres (22). Como lo descrito por la paciente en este caso, refiriendo acortamiento de canal vaginal, repercutiendo en sus funciones

sexuales, produciendo considerable distrés.

Tales síntomas afectan también a la pareja, pues la mujer experimenta una intensa ansiedad anticipatoria ante la perspectiva de la intimidad, y es previsible una pérdida del interés en el contacto sexual. Tal ansiedad se potencia por los temores de un posible daño como resultado del coito. Con mucha frecuencia este tipo de temores es compartido por el compañero, lo que contribuye poderosamente a las disfunciones del clima emocional entre ambos (22). Lo que nos lleva a la experiencia en particular de la paciente, quien se mantuvo en abstención sexual 2 años posteriores a la histerectomía a causa del miedo por generar algún daño en el área afecta. Al momento de conciliar la actividad sexual en única oportunidad junto a su pareja, se produjo el daño que tanto temía, por consiguiente; rotura de cúpula vagina más enterocele.

La tasa de mortalidad asociada de la evisceración vaginal es del 5,6 %. Sin embargo, la incidencia de morbilidad es mayor cuando el intestino se ha estrangulado a través de un defecto vaginal (23). En nuestro caso la evolución fue satisfactoria sin ningún tipo de complicación.

Podemos concluir: la mayoría de los reportes de casos descritos corresponden a pacientes en etapa posmenopáusica con antecedente de cirugía pélvica ginecológica, aunque existen reportes en mujeres en edad fértil cuyo mecanismo causal es diferente. La evisceración transvaginal es una entidad poco frecuente, se considera una urgencia quirúrgica por las posibles complicaciones asociadas a la contaminación peritoneal, isquemia o necrosis intestinal.

Casos en pacientes oncológicos con la asociación de cáncer de cuello uterino, histerectomía radical, radioterapia y premenopausia son muy infrecuentes los datos obtenidos en la literatura.

Se conoce que los antecedentes quirúrgicos ginecológicos, la atrofia genital, la pérdida de la laxitud de las estructuras de soporte de los órganos

pélvicos y la disminución de la vascularización epitelial vaginal son factores predisponentes para que ocurra la disrupción y evisceración vaginal, dichos factores son generados por niveles bajos de estrógeno en la etapa senil y predisponen a la ulceración y disrupción de las paredes vaginales frente a un trauma.

Usualmente se presenta en mujeres posmenopáusicas, aunque también han sido reportados casos de mujeres en edad fértil, siendo diferente la etiología o el mecanismo causal. En pacientes premenopáusicas se asocia a trauma durante el coito, asalto sexual o introducción vaginal de cuerpos extraños, mientras que en mujeres posmenopáusicas ocurre asociado al antecedente de cirugía pélvica, por lo que la técnica quirúrgica, la infección del sitio operatorio, los hematomas y el inicio del coito en la fase posoperatoria juegan un papel muy importante en su desarrollo.

El diagnóstico de evisceración vaginal es clínico. Generalmente existe sensación de masa en canal vaginal, dolor abdominal bajo y sangrado genital de intensidad variable; al examen físico se evidencian órganos abdominales o pélvicos que protruyen a través del introito vaginal, pero en algunos casos solamente se identifican al realizar una especuloscopia.

La decisión del abordaje quirúrgico depende de los hallazgos al examen físico, de las condiciones médicas asociadas y de la viabilidad de los tejidos prolapsados. La vía vaginal es preferida en pacientes con prolapso genital y viabilidad de estructuras evisceradas. La vía abdominal es usada cuando existen signos de isquemia intestinal o cuando la reposición de las estructuras prolapsadas es técnicamente difícil debido al compromiso del retorno venoso que genera edema. La vía laparoscópica, aunque es poco usada, tiene la ventaja teórica de que permite la exploración de la cavidad abdominal completa con menor riesgo quirúrgico y pronta recuperación (11). En definitiva, la técnica

quirúrgica a utilizar va a depender en gran parte de la escogencia del cirujano, e instrumental disponible en cuanto a instituciones de salud públicas se trata.

La sexualidad es un aspecto esencial en los seres humanos, y como tal debe ser tratado por quienes trabajan en oncología. Muchas veces las mujeres reportan que son poco informadas sobre el tema, y se establece una especie de "conspiración del silencio", entre médicos y pacientes. Y el auxilio se encuentra en una oportuna intervención psicoterapéutica, en el marco de la necesaria óptica inter y multidisciplinaria que requieren los tiempos actuales.

REFERENCIAS

- Corradina I, Urdaneta JM, García JI, Villalobos NI, Contreras A, Zambrano NB. Calidad de vida en supervivientes al cáncer de cuello uterino. Rev Venez Oncol. 2017;29(3):219-228.
- 2. Bueno Lledó J, Serralta Serra A, Planells Roig M, Dobón Giménez F, Ibáñez Palacín F, López Baeza F, et al. Evisceración vaginal. Aportación de tres casos. Cir Esp. 2002;71(2):89-91.
- Ospino-Durán EA, Rodríguez-Amorocho CL, Castaño-Molano LF, García-Perlaza CJ. Evisceración intestinal transvaginal secundaria a trauma genital y perineal: Presentación de un caso y revisión de la literatura. Rev Colomb Obstet Ginecol. 2014;65(3):250-255.
- Quiróz C, Martínez J, Rojano M, Beristain J, Moreno M. Evisceración vaginal. Informe de un caso y revisión de la bibliografía. Ginecol Obstet Mex. 2013;81:349-352.
- Bozkurt N, Korucuoglu U, Bakirci Y, Yilmaz U, Sakrak O, Guner H. Vaginal evisceration after trauma unrelated to previous pelvic surgery. Arch Gynecol Obstet. 2009;279:595-597.
- 6. McGregor A. Rupture of the vaginal wall with protrusion of small intestines in a woman 63 years of age. Replacement, suture, recovery. J Obstet Gynecol Br Emp. 1907;11:252.
- 7. Croak AJ, Gebhart JB, Klingele CJ, Schroeder G, Lee RA, Podratz KC Characteristics of patients with

- vaginal rupture and evisceration. Obstet Gynecol. 2004;103(3):572-576.
- Ramirez PT, Klemer DP. Vaginal evisceration after hysterectomy: A literature review. Obstet Gynecol Surv. 2002;57(7):462-467.
- Hur HC, Guido RS, Mansuria SM, Hacker MR, Sanfilippo JS, Lee TT. Incidence and patient characteristics of vaginal cuff dehiscence after different modes of hysterectomies. J Minim Invasive Gynecol. 2007;14:311-317.
- Vettoretto N, Balestra L, Taglietti L, Giovanetti M. Transvaginal evisceration after laparoscopic adrenalectomy in neurofibromatosis. J Emer Trauma Shock. 2010;3(2):204-205.
- Iaco PD, Ceccaroni M, Alboni C, Roset B, Sansovini M, D'Alessandro L. et al. Transvaginal evisceration after hysterectomy: Is vaginal cuff closure associated with a reduced risk? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2006;125:134-138.
- 12. Somkuti S, Vieta P, Daugherty J, Hartley L, Blackmon E Jr. Transvaginal evisceration after hysterectomy in premenopausal women: A presentation of three cases. Am J Obstet Gynecol. 1994;171:567-568.
- 13. Habeck H, Peters L. Evisceration of bowel through the vagina following irradiation for cervical carcinoma. Wis Med J. 1968;67:374-375.
- 14. Nezhat C, Nezhat F, Seidman D, Nezhat C. Vaginal vault evisceration after total laparoscopic hysterectomy. Obstet Gynecol. 1996;87:868-870.

- Kowalski L, Seski J, Timmins P, Kanbour A, Kunschner A, Kanbour-Shakir A. Vaginal evisceration: Presentation and management in postmenopausal women. J Am Coll Surg. 1996;183:225-229.
- Marambio AG, Sandoval CS Valdevenito RS Naser MN, Manríquez GV, Guzmán R. Prolapso genital. Etiopatogenia, diagnóstico y tratamiento. Rev Hosp Clin Uni Chile. 2011;22:211-220.
- Cardosi R, Hoffman M, Roberts W, Spellacy W. Vaginal evisceration after hysterectomy in premenopausal women. Obstet Gynecol. 1999;94:859.
- 18. Kambouris A, Drukker B, Barron J. Vaginal evisceration. Arch Surg. 1981;116:949-951.
- Powell JL. Transvaginal evisceration after hysterectomy. Am J Obstet Gynecol. 1995;172:1656.
- Kang WD, Kim SM, Choi HS. Vaginal evisceration after radical hysterectomy and adjuvant radiation. J Gynecol Oncol. 2009;20(1):63-64.
- Narducci F, Sonoda Y, Lambaudie E, Leblanc E, Querleu D. Vaginal evisceration after hysterectomy: The repair by a laparoscopic and vaginal approach with an omental flap. Gynecol Oncol. 2003;89(3):549-551.
- 22. Melet A. Cáncer de cuello uterino sexualidad y problemas emocionales. Rev Venez Oncol. 2010;22(4):265-267.
- Parra RS, Rocha JJ, Feres O. Spontaneous transvaginal small bowel evisceration: A case report. Clinics (Sao Paulo). 2010;5(5):559-561.