

■ ARTÍCULO ORIGINAL

Características de pacientes con diagnóstico de primer episodio psicótico internados en un hospital universitario

Characteristics of patients diagnosed with a first psychotic episode admitted to a university hospital

^aJulio Torales¹, ^bIván Barrios¹, ^cOscar García Franco¹, ^dRubén Darío López Ruiz¹

¹Universidad Nacional de Asunción. Facultad de Ciencias Médicas. San Lorenzo, Paraguay.

RESUMEN

Introducción: la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos constituyen la mayor parte de los diagnósticos realizados en el Departamento de Emergencias y Admisión del Servicio de Psiquiatría del Hospital de Clínicas de la Universidad Nacional de Asunción, seguidos por los trastornos depresivos y los trastornos de ansiedad.

Objetivo: determinar las características de los pacientes con diagnóstico de primer episodio psicótico, siendo esta información relevante en el contexto de la atención que pueda brindarse a los mismos y a la información epidemiológica que proporciona.

Metodología: estudio observacional, descriptivo, con muestreo no probabilístico, temporalmente retrospectivo. Se incluyó las historias clínicas de pacientes del Servicio de Psiquiatría del Hospital de Clínicas, de ambos sexos, que hayan sido hospitalizados con síntomas de un primer episodio psicótico entre 2014 y 2019.

Resultados: se analizaron las historias clínicas de 143 pacientes. El 62,8% era del sexo femenino. La edad media fue 31 ± 13 años. El 48,9% tenía historial de diagnósticos psiquiátricos en su familia. El 66,43% era de nivel económico medio, el 32,17% nivel bajo y el 1,4% nivel alto. El pensamiento desorganizado fue el síntoma más frecuente (86%) encontrado en el examen del estado mental.

Conclusiones: la mayoría de los pacientes con diagnóstico de primer episodio psicótico provenía del Departamento Central de Paraguay, residía en zonas urbanas, era del sexo femenino, era de nivel económico medio, aproximadamente la mitad con antecedentes de trastornos mentales en la familia y presentaba casi dos meses de evolución de la enfermedad. El pensamiento (ideas delirantes), el afecto, la introspección, el humor, el lenguaje y la sensopercepción (alucinaciones) fueron los indicadores más frecuentemente alterados del examen mental.

Palabras claves: trastornos mentales, primer episodio psicótico, salud mental, trastornos psicóticos-diagnóstico

^aProfesor Adjunto de la Cátedra de Psiquiatría. <https://orcid.org/0000-0003-3277-7036>

^bAyudante de Cátedra de Metodología de la Investigación. <https://orcid.org/0000-0002-6843-7685>

^cMédico de la Cátedra de Psiquiatría. <https://orcid.org/0000-0002-0944-0614>


^dMédico de la Cátedra de Psiquiatría. <https://orcid.org/0000-0001-9633-1821>

Autor correspondiente:

Dr. Rubén Darío López Ruiz

Correo electrónico: dario_lopezruiz@hotmail.com

Artículo recibido: 16 febrero 2020 **Artículo aceptado:** 21 marzo 2020

 Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

ABSTRACT

Introduction: Schizophrenia and other psychotic disorders make up the majority of diagnoses made in the Emergency and Admission Department of the Psychiatry Service of the "Hospital de Clínicas" of the National University of Asunción, followed by depressive disorders and anxiety disorders.

Objective: The objective of the present study was to determine the characteristics of the patients diagnosed with a first psychotic episode. This information is relevant in the context of the care that can be provided to patients and the epidemiological information provided.

Methodology: This was an observational, descriptive study, with non-probabilistic sampling, temporarily retrospective. The medical records of male and female patients of the Psychiatry Service of the "Hospital de Clínicas" who have been hospitalized with symptoms of a first psychotic episode were included.

Results: The medical records of 143 patients were analyzed, 62.8% of them was female. The mean age was 31.5 ± 13.6 years, 48.9% had a history of psychiatric diagnoses in their family, 66.43% had medium economic level, 32.17% low level and 1.4% high level. distortion in thinking was the most frequent symptom (86%) found in the mental state exam.

Conclusions: The majority of patients diagnosed with the first psychotic episode came from the Central Department of Paraguay, resided in urban areas, were female, had medium economic status, approximately half had a history of mental disorders in the family and had almost two months of disease evolution. Thought (delusions), affection, introspection, humor, language, and perception (hallucinations) were the most frequently altered indicators of the mental examination.

Keywords: mental disorders, first psychotic episode, mental health, psychotic disorders-diagnosis

INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia y otros trastornos psicóticos constituyen la mayor parte de los diagnósticos realizados en el Departamento de Emergencias y Admisión del Servicio de Psiquiatría del Hospital de Clínicas de la Universidad Nacional de Asunción, seguidos por los trastornos depresivos y los trastornos de ansiedad⁽¹⁾. Lo anterior confirma la importancia del estudio de los trastornos psicóticos, habida cuenta su alta frecuencia. La demora en instaurar tratamiento para la esquizofrenia y otras psicosis, hasta el punto en que los síntomas se han desarrollado por completo, limita la posibilidad de un tratamiento exitoso⁽²⁾.

Aunque algunos pacientes se recuperarán por completo, muchos experimentarán dificultades persistentes o se encontrarán vulnerables a episodios futuros⁽³⁾. Ante la emergencia de desórdenes psiquiátricos, una de las maneras que se proponen para encarar este tipo de cuadros es la de identificar cuáles son los individuos que poseen un riesgo mayor de desarrollar episodios psicóticos, con el fin de prevenir la progresión a una enfermedad franca y reducir las características discapacitantes asociadas a estos episodios⁽²⁾.

La presencia de sintomatología característica, con periodos de remisión parcial o total entre los episodios posteriores, hace hincapié en la necesidad de un seguimiento regular, ya que este grupo de pacientes parece ser más vulnerable a los cambios en el diagnóstico a lo largo del tiempo⁽⁴⁾. Asimismo, aproximadamente cinco años luego del primer episodio psicótico, la tasa de reincidencia es de 70-80 %, por lo que una intervención temprana es crucial⁽³⁾.

La psicosis aparece principalmente en la adolescencia o al comienzo de la edad adulta y hasta 59 % de los jóvenes con un primer episodio psicótico tiene en forma comórbida un trastorno por uso de sustancias⁽⁵⁾. Además, entre 5 a 15 % de pacientes con un primer episodio psicótico se encuentra en situación de calle y en el año siguiente al episodio, este porcentaje llega a 10 a 17 %⁽⁵⁾.

La psicosis es un estado mental en el que el individuo presenta una modificación o pérdida de contacto con la realidad, sin alteración de la conciencia. Sus síntomas principales son las ideas delirantes, las alucinaciones y/o los trastornos del pensamiento⁽⁶⁾. Un primer episodio psicótico ocurre cuando en una persona aparecen por primera vez síntomas psicóticos. La psicosis es la característica definitoria del espectro de la esquizofrenia y trastornos relacionados; se observa también, aunque de manera variable, en los trastornos del estado de ánimo y en aquellos relacionados al uso de sustancias y, asimismo, es una característica relativamente común de muchas afecciones neurológicas y médicas (enfermedad de Alzheimer y otras demencias, enfermedad de Parkinson, epilepsia del lóbulo temporal, lupus eritematoso sistémico, infecciones del sistema nervioso central, entre otros)⁽⁶⁾.

Tomando en consideración todo lo anterior, el objetivo de la presente investigación fue determinar cuáles son las características de los pacientes con diagnóstico de primer episodio psicótico, hospitalizados en el Servicio de Psiquiatría del Hospital de Clínicas de la Universidad Nacional de Asunción (Paraguay). Esta información es relevante en el contexto de la atención que pueda brindarse a los mismos y a la información epidemiológica que proporciona.

METODOLOGÍA

Este fue un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal. El muestreo fue no probabilístico, de casos consecutivos. La población estuvo conformada por pacientes adultos hospitalizados en el Servicio de Psiquiatría del Hospital de Clínicas de la Universidad Nacional de Asunción, en el periodo de tiempo comprendido entre enero 2014 y octubre 2019, con síntomas de un primer episodio psicótico. Se incluyó a pacientes de ambos sexos, mayores de edad, que pertenecían a la población accesible. Se excluyeron las fichas incompletas, episodios donde se encuentre como causa una enfermedad médica o al consumo de sustancias adictivas.

Las variables investigadas fueron: a) De filiación: edad, sexo, profesión, mes de nacimiento, año de nacimiento, procedencia, área rural o urbana; b) Del primer episodio: tiempo de duración, en días, fascies, aspecto, psicomotricidad, actitud, conciencia, orientación, atención, memoria, humor, afecto, sensopercepción, lenguaje, pensamiento, introspección, familiares con patologías psiquiátricas o que acudieron a un servicio de salud mental y nivel socioeconómico.

El tamaño de muestra fue calculado usando el paquete epidemiológico *Epidat* (Organización Panamericana de la Salud, Junta de Salud de Galicia y Universidad CES de Colombia). Según un nivel de confianza del 95%, una frecuencia de 20,13% de diagnósticos de psicosis⁽¹⁾ y una precisión de 7%, el tamaño de muestra mínimo quedó en 140. La muestra quedó finalmente establecida en 143 pacientes⁽⁷⁾.

Los datos fueron cargados en una planilla de cálculo para luego ser procesados con el paquete estadístico PSPP. Las variables categóricas fueron resumidas con estadística descriptiva, con medidas de tendencia central y de dispersión. En todo momento se respetaron los principios de Ética aplicados a la investigación. Se respetaron los principios de autonomía, beneficencia y no maleficencia y el de justicia. El principio de autonomía se respetó al solicitar permiso al Jefe de Cátedra y Servicio para acceder a las fichas clínicas de los pacientes. Beneficencia y no maleficencia, ya que los datos serán utilizados solo para los fines de la investigación y ayudarán a mejorar los servicios y la atención brinda a los pacientes. En todo momento se respetó el anonimato de los participantes y se tomaron todas las medidas para que no puedan ser identificados.

RESULTADOS

Se incluyó a 143 pacientes. El 62,8% fue del sexo femenino, con edades comprendidas entre los 18 y los 66 años (media de $31,5 \pm 13,6$ años). El 67,1% es desempleado.

El 25,9% provenía de Asunción, el 41,2% del Departamento Central y el 32,9% del interior del país. El 76,2% residía en zonas urbanas. El tiempo de duración de los síntomas estuvo comprendido entre 1 y 730 días (media de $59,6 \pm 115,7$ días). La exploración mental se encuentra resumida en la tabla 1, mostrándose la frecuencia de hallazgos catalogados como alterados.

Tabla 1. Exploración mental de los pacientes con diagnóstico de primer episodio psicótico

Síntoma	Frecuencia	Porcentaje
Pensamiento	123	86,01
Afecto	112	78,32
Introspección	112	78,32
Humor	104	72,73
Lenguaje	96	67,13
Sensopercepción	94	65,73
Psicomotricidad	93	65,03
Actitud	83	58,04
Atención	75	52,45
Aspecto	72	50,35
Facies	50	34,97
Memoria	47	32,87
Orientación	41	28,67
Conciencia	20	13,99

El 48,9% tenía historial de diagnósticos psiquiátricos en su familia. El 66,43% era de nivel económico medio, el 32,17% de nivel bajo y el 1,4% de nivel alto.

DISCUSIÓN

La Asociación Americana de Psiquiatría⁽⁶⁾, en la quinta edición de su Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5), define los trastornos psicóticos como síndromes clínicos en lugar de enfermedades y los distingue principalmente por su duración (por ejemplo, ≥ 6 meses para esquizofrenia; ≥ 1 mes pero < 6 meses para trastorno esquizofreniforme; y < 1 mes para un trastorno psicótico breve), por el perfil de síntomas (por ejemplo, múltiples tipos de síntomas psicóticos en la esquizofrenia y solo delirios en el trastorno delirante), por la relación entre los síntomas psicóticos y los episodios de estado de ánimo alterado y por causa, es decir, si los síntomas psicóticos se deben al uso de sustancias como la fenciclidina o a afecciones médicas (por ejemplo, epilepsia, lupus eritematoso sistémico y otras enfermedades autoinmunes, tumores o demencias). Cuando los síntomas psicóticos aparecen de manera abrupta, por primera vez en la vida, conforman lo que se conoce como primer episodio psicótico⁽⁶⁾.

Los trastornos psicóticos como la esquizofrenia son comunes, con más de 20 millones de casos prevalentes en todo el mundo⁽⁸⁾. Una de cada dos personas que vive con esquizofrenia no recibe atención para la afección. Las tasas de recuperación (uno de cada siete)⁽⁹⁾ y la discapacidad asociada (undécima causa de discapacidad en todo el mundo⁽⁸⁾) después de un primer episodio de psicosis no han mejorado en los últimos setenta años bajo atención clínica de rutina^(8,9).

Aunque los tratamientos psicofarmacológicos existentes por sí solos pueden reducir algunos síntomas, tienen todavía poco impacto en el resultado de la enfermedad⁽¹⁰⁾. Los costos anuales para la población con esquizofrenia oscilaron entre 94 millones y 102 mil millones de Dólares americanos en

todo el mundo y hasta el 1,65% del producto interno bruto⁽¹¹⁾. En Paraguay, un estudio que estimó la pérdida económica acorde al cálculo de años de vida perdidos por discapacidad determinó que el costo para la esquizofrenia es de más de 90 mil Dólares americanos para el paciente promedio⁽¹²⁾.

Además, el riesgo de mortalidad por cualquier causa en personas con trastornos psicóticos es el doble (riesgo relativo 2,54) que el de la población general⁽¹³⁾. Por lo tanto, existe una urgente necesidad clínica y social de mejorar los resultados de la psicosis. Los avances recientes en el conocimiento de la investigación han abierto nuevas oportunidades para mejorar dichos resultados durante los períodos críticos que rodean el primer episodio de la enfermedad (aproximadamente 2 años antes y 3 años después del inicio)^(14,15).

El primer episodio psicótico es un cuadro de tipo sindromático que se aclara, en cuanto a un diagnóstico específico, sólo después de seguir la evolución clínica. Un buen porcentaje de los casos recibe, con el tiempo, el diagnóstico de esquizofrenia. En cambio, para otro grupo de pacientes, el primer episodio psicótico es el único episodio psicótico en su vida y no se acompaña de repercusiones en el funcionamiento psicosocial ni en la calidad de vida⁽¹⁶⁾.

La intervención temprana en la psicosis ahora podría decirse que es el estándar de oro para la atención de las personas en su primer episodio de psicosis. La justificación de la intervención temprana se deriva de las observaciones de que reducir la duración de la psicosis no tratada puede mejorar los resultados clínicos, funcionales y sociales a corto y mediano plazo⁽¹⁷⁾.

Como se observa en los resultados de esta investigación, la mayoría de los sujetos incluidos son mujeres y la edad promedio es similar a lo que informan otras investigaciones. De lo anterior se desprende que estos resultados son acordes a la literatura y a otros estudios donde la mayor parte de los trastornos mentales afecta a las mujeres relativamente jóvenes^(17,18).

Los trastornos mentales son más comunes en las mujeres que en los hombres, lo cual podría deberse a una serie de factores sociales y culturales; no obstante, para algunos trastornos mentales (como la depresión), en países con culturas diversas, se ha encontrado una proporción similar de cuadros depresivos entre hombres y mujeres. Por su parte, las mujeres en edad reproductiva son más vulnerables a desarrollar trastornos de ansiedad que los hombres, aproximadamente el triple de riesgo⁽¹⁹⁾.

Los aspectos más alterados del examen mental de los pacientes incluidos en el presente estudio fueron el humor, el afecto, la introspección, y la presencia de síntomas positivos (pensamiento, lenguaje y sensopercepción). Lo anterior se explica por las características de la muestra, puesto que estamos ante sujetos con su primer episodio psicótico. Esto se encuentra en consonancia con lo que se espera encontrar en un cuadro psicótico (modificación o pérdida de contacto con la realidad y alteraciones del estado mental)⁽⁶⁾ y ha sido reportado también por otros autores^(4,6,16,17,20).

La duración media de la hospitalización fue de casi 60 días. Aquí debe destacarse que es fundamental saber que un mayor tiempo sin tratamiento es perjudicial para los pacientes. El retraso en el diagnóstico y el inicio oportuno de un tratamiento específico se ha asociado con un mayor tiempo para lograr la remisión de los síntomas y con una pobre respuesta al tratamiento con antipsicóticos. Dichos hallazgos sustentan la hipótesis de que la presencia de síntomas psicóticos por un tiempo prolongado condiciona un daño biológico, generando el predominio de síntomas negativos y disfunciones cognitivas, manifestaciones que presentan respuesta parcial al tratamiento farmacológico disponible en la actualidad⁽²¹⁾.

Por otro lado, las implicaciones sociales de un diagnóstico tardío son importantes ya que se ha observado mayor disfunción familiar e incremento en el deterioro psicosocial del paciente. Por tanto,

es fundamental que ante un primer episodio psicótico los pacientes consulten, se estudie a fondo los factores de riesgo que pueden tener y el posible diagnóstico de esquizofrenia, que debe ser descartado dadas las repercusiones.

Todos los casos incluidos en la presente investigación fueron confirmados como cuadros psicóticos. No obstante, entre las limitaciones de este estudio se encuentra el tipo de muestreo utilizado, puesto que, al ser un muestreo de tipo no probabilístico, no pueden generalizarse sus resultados. Sin embargo, dada su validez interna se puede decir que los resultados son aplicables para la muestra estudiada. Otra desventaja es que al ser un estudio de tipo descriptivo no puede establecerse cierto grado de causalidad en las variables, sino que se estudian de forma transversal. La edad de los participantes también es una limitación: la mayoría de los cuadros psicóticos se inician en la adolescencia tardía – adultez temprana, por lo que sería recomendable incluir a sujetos más jóvenes en próximas investigaciones. A futuro, también, deberían incluirse sujetos sanos para poder realizar comparaciones y así concluir que ciertas características encontradas en la muestra pueden considerarse de alguna forma factores para la presentación del primer episodio psicótico.

Habida cuenta de que la psicosis genera un intenso deterioro de la salud y la calidad de vida de las personas afectadas, y tomando en consideración la necesidad de realizar un diagnóstico precoz, a fin de establecer protocolos de atención temprana que limiten dicho deterioro, es que los médicos (no solamente los psiquiatras) deben estar correctamente formados en reconocer sus síntomas y poder hacer la derivación correspondiente. Más aún, aquí los médicos internistas tienen un rol protagónico puesto que, por un lado, muchas afecciones médicas pueden complicarse con síntomas psicóticos y, por el otro, muchos pacientes afectados puramente de algún trastorno mental consultan primero con el internista antes de acudir a un psiquiatra.

CONCLUSIONES

La mayoría de los pacientes con diagnóstico de primer episodio psicótico provenía del Departamento Central de Paraguay, residía en zonas urbanas, era del sexo femenino, era de nivel económico medio, aproximadamente la mitad con antecedentes de trastornos mentales en la familia y presentaba casi dos meses de evolución de la enfermedad. El pensamiento (ideas delirantes), el afecto, la introspección, el humor, el lenguaje y la sensopercepción (alucinaciones) fueron los indicadores más frecuentemente alterados del examen mental.

Conocer las características de los pacientes con diagnóstico de primer episodio psicótico (el paciente "típico") es necesario a fin de establecer un modelo de atención que incorpore intervenciones farmacológicas y psicológicas tempranas, apoyo familiar y social, y controles de salud física, a través de un equipo multidisciplinario, con correcta asignación de recursos y formación de profesionales aptos.

Conflictos de interés

Los autores no declaran conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torales J, Ventriglio A, Barrios I, Arce A. Demographic and clinical characteristics of patients referred to the psychiatry unit of the emergency department at the National University of Asunción's General Hospital, Paraguay. *Int J Cult Ment Health*. 2016; 9(3):233–8.
2. Brodey BB, Addington J, First MB, Perkins DO, Woods SW, Walker EF, et al. The Early Psychosis Screener (EPS): Item development and qualitative validation. *Schizophr Res*. 2018;197:504–8.
3. Doré-Gauthier V, Côté H, Jutras-Aswad D, Ouellet-Plamondon C, Abdel-Baki A. How to help homeless youth suffering from first episode psychosis and substance use disorders? The creation of a new intensive outreach intervention team. *Psychiatry Res*. 2019; 273:603–12.
4. Mota-Oliveira M, Peixoto MJ, Ferraz I, Pereira E, Guedes R, Norton A, et al. Diagnostic stability in first psychotic episode after 5 years follow-up. *Eur Psychiat*. 2017; 41:S197.
5. Li AWY, Hui CLM, Lee EHM, Chang WC, Chan SKW, Chen EYH. Gender differences in correlates of cognition in first-episode psychosis. *Psychiatry Res*. 2019; 271:412–20.
6. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5a ed. Arlington VA: APA Press; 2013.
7. Muñoz Navarro SR. How many subjects do I need to power my study? *Medwave*. 2014; 14(6):e5995.
8. Vos T, Barber RM, Bell B, Bertozzi-Villa A, Biryukov S, Bolliger I, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015; 386(9995):743–800.
9. Jaaskelainen E, Juola P, Hirvonen N, McGrath JJ, Saha S, Isohanni M, et al. A systematic review and meta-analysis of recovery in Schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2013; 39(6):1296–306.
10. Millan MJ, Andrieux A, Bartzokis G, Cadenhead K, Dazzan P, Fusar-Poli P, et al. Altering the course of schizophrenia: progress and perspectives. *Nat Rev Drug Discov*. 2016; 15(7):485–515.
11. Chong HY, Teoh SL, Wu DB-C, Kotirum S, Chiou C-F, Chaiyakunapruk N. Global economic burden of schizophrenia: a systematic review. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016; 12: 357-73.
12. Páez López L, O'Higgins Roche M, Torales Benítez J. Pérdida económica acorde a años de vida perdidos por discapacidad en pacientes de la Cátedra y Servicio de Psiquiatría de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción, Paraguay, años 2011-2012. *Rev Par Psiq*. 2013; 1(2): 24-31.
13. Walker ER, McGee RE, Druss BG. Mortality in mental disorders and global disease burden implications: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiat*. 2015; 72(4):334-41.
14. McGlashan TH. Early detection and intervention of schizophrenia: rationale and research. *Br J Psychiatry Suppl*. 1998; 172(33):3–6.
15. Birchwood M, Todd P, Jackson C. Early intervention in psychosis. The critical period hypothesis. *Br J Psychiatry Suppl*. 1998; 172(33):53–9.
16. Cano JF, Fierro-Urresta M, Vanegas CR, Alzate M, Olarte A, Cendales R, Córdoba RN. Factores pronósticos de esquizofrenia en primer episodio psicótico. *Rev salud pública*. 2007; 9(3):455–64.
17. Kirkbride JB, Hameed Y, Ankireddypalli G, Ioannidis K, Crane CM, Nasir M, et al. The epidemiology of first episode psychosis in early intervention in psychosis services: findings from the Social Epidemiology of Psychoses in East Anglia [SEPEA] study. *Am J Psychiatry*. 2017; 174(2):143–53.
18. Flores-Ramos M. Los trastornos mentales relacionados a la edad reproductiva de la mujer: una nueva propuesta en el campo de la salud mental. *Gac Méd Méx*. 2011; 147(1):33–7.
19. Arenas MC, Puigcerver A. Diferencias entre hombres y mujeres en los trastornos de ansiedad: una aproximación psicobiológica. *Escr. Psicol. (Internet)*. 2009; 3(1):20–9.
20. Saddichha S, Kumar R, Sur S, Sinha BN. First rank symptoms: concepts and diagnostic utility. *Afr J Psychiatry (Johannesbg)*. 2010; 13(4):263-6.
21. Apiquián-Guitart R, Fresán-Orellana A, García-Anaya M, Lóyzaga-Mendoza C, Nicolini-Sánchez H. Impacto de la duración de la psicosis no tratada en pacientes con primer episodio psicótico. Estudio de seguimiento a un año. *Gac Méd Méx*. 2006; 142(2):113–20.