



1. Identificación

1.1. De la Asignatura

Curso Académico	2023/2024
Titulación	GRADO EN BIOTECNOLOGÍA
Nombre de la Asignatura	HEMATOLOGIA CLÍNICA PARA BIOTECNÓLOGOS
Código	6300
Curso	CUARTO
Carácter	OPTATIVA
N.º Grupos	1
Créditos ECTS	3
Estimación del volumen de trabajo del alumno	75
Organización Temporal/Temporalidad	2 Cuatrimestre
Idiomas en que se imparte	ESPAÑOL

1.2. Del profesorado: Equipo Docente

Coordinación de la asignatura JOSE FERNANDO LOPEZ OLMEDA	Área/Departamento	FISIOLOGÍA ANIMAL/FISIOLOGÍA
	Categoría	PROFESORES TITULARES DE UNIVERSIDAD
	Correo Electrónico / Página web / Tutoría electrónica	jflopez@um.es Tutoría Electrónica: Sí



Grupo de	Teléfono, Horario y	Duración	Día	Horario	Lugar	Observaciones
Docencia: 1 Coordinación de los grupos:1	Lugar de atención al alumnado	Anual	Martes	12:00- 14:00		Teléfono: 868887012. Ubicación: Facultad de Biología B1.1.0016
		Anual	Miércoles	12:00- 14:00		Teléfono: 868887012. Ubicación: Facultad de Biología B1.1.0016
		Anual	Jueves	12:00- 14:00		Teléfono: 868887012. Ubicación: Facultad de Biología B1.1.0016
FRANCISCO	Área/Departamento	FISIOLOGÍA ANIMAL/FISIOLOGÍA				
JAVIER SANCHEZ	Categoría	CATEDRATICOS DE UNIVERSIDAD				
VAZQUEZ	Correo Electrónico /	javisan@um.es				
Grupo de	Página web / Tutoría	Tutoría Electrónica: Sí				
Docencia: 1	electrónica					



	Teléfono, Horario y Lugar de atención al alumnado	Duración	Día	Horario	Lugar
		Primer Cuatrimestre	Lunes	12:00- 14:00	868887004, Facultad de Biología B1.1.017
		Primer Cuatrimestre	Miércoles	12:00- 14:00	868887004, Facultad de Biología B1.1.017
		Primer Cuatrimestre	Viernes	12:00- 14:00	868887004, Facultad de Biología B1.1.017
FRANCISCA PEREZ LLAMAS	Área/Departamento	FISIOLOGÍA ANIMAL/FISIOLOGÍA			
Grupo de Docencia: 1	Categoría	PROFESORES TITULARES DE UNIVERSIDAD			
	Correo Electrónico / Página web / Tutoría electrónica	frapella@um.es Tutoría Electrónica: Sí			
	Teléfono, Horario y Lugar de atención al alumnado	Duración	Día	Horario	Lugar
		Anual	Martes	12:00- 14:00	868884942, Facultad de Biología B1.1.021
		Anual	Jueves	12:00- 14:00	868884942, Facultad de Biología B1.1.021
MARIA DE LOS ANGELES BONMATI CARRION	Área/Departamento	FISIOLOGÍA ANIMAL/FISIOLOGÍA			
Grupo de Docencia: 1	Categoría				
	Correo Electrónico / Página web / Tutoría electrónica	mabonmati@um.es Tutoría Electrónica: NO			
	Teléfono, Horario y Lugar de atención al alumnado				



2. Presentación

Esta asignatura está destinada a impartir conocimientos que van a servir para facilitar al alumno su comprensión de enfermedades de la sangre, la terminología que se utiliza en el ámbito clínico para su diagnóstico y tratamiento. Podrán comunicarse con más facilidad con profesionales sanitarios y aplicar los conocimientos adquiridos en el Grado de Biotecnología.

Quiero contribuir a que los alumnos perciban el significado de lo que significa la palabra "clínica". Mi intención es invitar a profesionales sanitarios relacionados con hospitales y que puedan explicar los aspectos de la ciencia relacionados con el tratamiento del enfermo. En la medida de lo posible, procuraré que se haga alguna visita a algún centro relacionado con el tratamiento de enfermedades hematológicas. El año pasado tuvimos la colaboración del Centro Regional de Hemodonación y el Hospital Clínico Universitario Morales Meseguer. Nos proporcionaron sangre para las prácticas y pudimos visitar sus instalaciones. Además, pude encontrar antiguos alumnos que están trabajando en proyectos punteros a nivel internacional.

He impartido docencia en otras asignaturas del Grado de Biotecnología y he comprobado que son alumnos con amplios conocimientos de genética, microbiología, bioquímica y de la biología molecular en general. Durante el desarrollo de la asignatura, podrán ver que muchos de sus conocimientos están en la base de la etiopatogenia de las enfermedades hematológicas. También en la fisiopatología de estas enfermedades, ya que la sangre es fundamental para el mantenimiento saludable de todos los órganos de nuestro cuerpo.

Espero que esta asignatura complemente los conocimientos de los biotecnólogos y facilite su adaptación en el campo de la medicina y la sanidad.

3. Condiciones de acceso a la asignatura

3.1 Incompatibilidades

No consta

3.2 Recomendaciones

Se recomienda la asistencia a las clases teóricas repasando los contenidos que van a recibir en clase.



4. Competencias

4.1 Competencias Básicas

- CB1. Que los estudiantes hayan demostrado poseer y comprender conocimientos en un área de estudio que parte de la base de la educación secundaria general, y se suele encontrar a un nivel que, si bien se apoya en libros de texto avanzados, incluye también algunos aspectos que implican conocimientos procedentes de la vanguardia de su campo de estudio
- CB2. Que los estudiantes sepan aplicar sus conocimientos a su trabajo o vocación de una forma profesional y posean las competencias que suelen demostrarse por medio de la elaboración y defensa de argumentos y la resolución de problemas dentro de su área de estudio
- CB3. Que los estudiantes tengan la capacidad de reunir e interpretar datos relevantes (normalmente dentro de su área de estudio) para emitir juicios que incluyan una reflexión sobre temas relevantes de índole social, científica o ética
- CB4. Que los estudiantes puedan transmitir información, ideas, problemas y soluciones a un público tanto especializado como no especializado
- CB5. Que los estudiantes hayan desarrollado aquellas habilidades de aprendizaje necesarias para emprender estudios posteriores con un alto grado de autonomía

4.2 Competencias de la titulación

- CG1. Ser capaz de expresarse correctamente en lengua castellana en su ámbito disciplinar.
- CG2. Comprender y expresarse en un idioma extranjero en su ámbito disciplinar, particularmente el inglés.
- CG3. Ser capaz de gestionar la información y el conocimiento en su ámbito disciplinar, incluyendo saber utilizar como usuario las herramientas básicas en TIC.
- CG4. Considerar la ética y la integridad intelectual como valores esenciales de la práctica profesional.
- CG5. Ser capaz de proyectar los conocimientos, habilidades y destrezas adquiridos para promover una sociedad basada en los valores de la libertad, la igualdad, la justicia y el pluralismo.
- CG6. Ser capaz de trabajar en equipo y relacionarse con otras personas del mismo o distinto ámbito profesional.
- CG7. Desarrollar habilidades de iniciación a la investigación.
- CG8. Trabajar de forma adecuada en un laboratorio con material biológico (bacterias, hongos, virus, células animales y vegetales, plantas, animales) incluyendo seguridad, manipulación y eliminación de residuos biológicos y registro anotado de actividades.
- CG9. Trabajar de forma adecuada en un laboratorio químico-bioquímico incluyendo seguridad, manipulación y eliminación de residuos químicos y registro anotado de actividades.
- CG10. Pensar de una forma integrada y abordar los problemas desde diferentes perspectivas.
- CG11. Interpretar resultados experimentales e identificar elementos consistentes e inconsistentes.
- CG12. Diseñar experimentos y comprender las limitaciones de la aproximación experimental.
- CE1. Tener una visión integrada del funcionamiento celular, tanto del metabolismo como de la expresión génica, pudiendo relacionar la actividad de los diferentes compartimentos celulares.
- CE2. Saber buscar y obtener la información de las principales bases de datos biológicos: genómicos, transcriptómicos, proteómicos, metabolómicos, datos bibliográficos, etc., y usar las herramientas bioinformáticas básicas.
- CE6. Conocer las estrategias de producción y mejora de productos por métodos biotecnológicos.
- CE8. Tener un conocimiento básico del proceso de I+D+i.
- CE10. Conocer y saber aplicar los criterios de evaluación de riesgos biotecnológicos.
- CE11. Conocer los elementos fundamentales de la comunicación y percepción pública de las innovaciones biotecnológicas y de los riesgos asociados a ellas.



- CE12. Comprender los principios de la manipulación de los ácidos nucleicos, con especial énfasis en sus aplicaciones biotecnológicas.

4.3 Competencias transversales y de materia

5. Contenidos

TEMA 1. El examen hematológico: laboratorio y técnicas novedosas. Biomarcadores en la sangre.

ENFOQUE DE LA ENFERMEDAD HEMATOLÓGICA

OBTENCIÓN DE MUESTRAS

ANÁLISIS MÁS FRECUENTES

VALOR HEMATOCRITO

Métodos manuales: Micrométodo. Macrométodo

VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR

Método de Westergreen. Índice de Sedimentación Z. Fotometría capilar

RECUESTO MANUAL DE GLÓBULOS ROJOS, LEUCOCITOS Y PLAQUETAS

FÓRMULA LEUCOCITARIA

ÍNDICES ERITROCITARIOS

Volumen corpuscular medio. Hemoglobina corpuscular media. Concentración corpuscular media de hemoglobina

EL HEMOGRAMA

EL HEMOGRAMA AUTOMATIZADO

Sistemas de detección de las células

UTILIDAD CLÍNICA DEL HEMOGRAMA

Serie roja: Eritrograma. Serie blanca: Leucograma. Serie plaquetaria: Plaquetograma

TEMA 2. Formación de la sangre: la hematopoyesis

EL ORIGEN DE LAS CÉLULAS SANGUÍNEAS

TEJIDO HEMATOPOYÉTICO. ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS. LÍNEAS CELULARES



Tejido hematopoyético mieloide. Tejido hematopoyético linfoide: Órganos linfoides primarios. Órganos linfoides secundarios

MÉDULA ÓSEA

Médula ósea roja. Médula ósea amarilla

CRONOLOGÍA DEL DESARROLLO DE LA MÉDULA ÓSEA

Evolución de la m.o. en diferentes etapas de la vida

COMPARTIMENTOS HEMATOPOYÉTICOS EN LA MÉDULA ÓSEA

Ubicación de las células: "El Nicho Hematológico". Función reguladora de las células del nicho. Hormonas con efecto sobre la hematopoyesis

ERITROPOYESIS

GRANULOPOYESIS

MONOCITOPOYESIS

LINFOPOYESIS

TROMBOCITOPOYESIS

TASA DE RENOVACIÓN LAS CÉLULAS SANGUÍNEAS

EQUILIBRIO POBLACIONAL DE LAS CÉLULAS SANGUÍNEAS

ENFERMEDADES DE LA MÉDULA ÓSEA

TEMA 3. Estructura del glóbulo rojo

DEFINICIÓN DE ANEMIA

Etiopatogénesis. Manifestaciones clínicas. Compensación de la anemia

ALTERACIONES ERITROCITARIAS CAUSANTES DE ANEMIA

EQUILIBRIO DINÁMICO

Renovación de los eritrocitos. Anemias arregenerativas. Anemias regenerativas

ALTERACIONES MORFOLÓGICAS



Morfología de los eritrocitos normales. Alteración del tamaño: Macrocitosis, Microcitosis. Alteración del color: Hiper Cromía, Hipocromía

Alteraciones por anomalías en la membrana: Membranopatías. Proteínas estructurales. Lípidos estructurales

ALTERACIÓN DEL MEDIO INTRACELULAR

Alteraciones enzimáticas: Enzimopatías

Alteraciones de la hemoglobina: Hemoglobinopatías, talasemias

TEMA 4. Fisiopatología de las alteraciones de la serie roja

DEFINICIÓN GENERAL. Comparación con otras anemias.

SIGNOS DE DESTRUCCIÓN ERITROCITARIA

Signos fisiológicos y bioquímicos. Interpretación de los niveles de bilirrubina.

SIGNOS DE ERITROPOYESIS ACELERADA

Interpretación de la reticulocitosis.

MARCADORES QUÍMICOS DE SENESCENCIA

Creatinina. Hexo kinasa. Neoantígenos. Fosfatidil Serina.

ANEMIAS HEMOLÍTICAS INTRACORPUSCULARES

ANEMIAS POR MEMBRANOPATÍAS

Esferocitosis hereditaria. Eliptocitosis hereditaria. Acantocitosis.

ANEMIAS POR ENZIMOPATÍAS

ENZIMAS GLUCOLÍTICAS: Deficiencia de Piruvato kinasa. Deficiencia de Hexo kinasa. Deficiencia de GP Isomerasa.

ENZIMAS DE LA RUTA PENTOSAS FOSFATO: Deficiencia de Glucosa-6-P deshidrogenasa. Deficiencia de Glutathion sintetasa. Deficiencia de Glutathion reductasa.

ENZIMAS DEL METABOLISMO DE LOS NUCLEÓTIDOS: Deficiencia de Pirimidina-5-Nucleotidasa (P5N). Aumento de la actividad de Adenosina desaminasa (ADA).

HEMOGLOBINOPATÍAS Y TALASEMIAS



TEMA 5. Anemias hemolíticas. Anemias hemolíticas extracorpúsculares

DEFINICIÓN GENERAL

HEMOGLOBINA NORMAL HUMANA

VARIACIONES POR MUTACIONES

CLASIFICACIÓN CLÍNICA

CONSECUENCIAS CLÍNICAS

NOMENCLATURA

PREVALENCIA MUNDIAL

SÍNDROME DREPANOCÍTICO

PREVALENCIA

RASGO DREPANOCÍTICO

CONSECUENCIAS DE LA Hb-S

SÍNTOMAS DE LA ENFERMEDAD

RELACIÓN CON LA MALARIA

TALASEMIAS

ALFA-TALASEMIA

VARIANTES DE ALFA-TALASEMIA

BETA-TALASEMIA

VARIANTES DE BETA-TALASEMIA

TEMA 6. Hemoglobinopatías y talasemias

PATOLOGÍAS NO INMUNES

AGENTES FÍSICOS: Mecánicos. Calor

AGENTES VIVOS: Protozoos. Bacterias.

SUSTANCIAS TÓXICAS: Venenos de animales. Medicamentos y contaminantes.

PATOLOGÍAS DE NATURALEZA INMUNE

AUTOINMUNES



Clasificación de las Anemias Hemolíticas Autoinmunes (AHA)

AHA por autoanticuerpos "calientes"

AHA por autoanticuerpos "fríos" (crioaglutininas)

Anemia paroxística "a frigore"

ANEMIAS HEMOLÍTICA INDUCIDA POR FÁRMACOS

Mecanismos inespecíficos. Mecanismos inmunológicos

ALOINMUNES

Transfusiones

Destrucción de los eritrocitos por los anticuerpos. Prevención de los accidentes transfusionales

Enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN)

Por sensibilización frente al antígeno D. Por incompatibilidad ABO. Interacción entre incompatibilidad ABO y Rh

TEMA 7. Anemia ferropénica y anemias macrocíticas

1. Anemias. Anemia ferropénica
 2. Etiopatogenia. Causas de deficiencia de hierro
 3. Evolución de la anemia ferropénica. Manifestaciones clínicas. Estadíos
 4. Diferencias con otras anemias. Diagnóstico.
 5. Tratamiento y pronóstico.
 6. Metabolismo del hierro
1. Ingestión, absorción y mecanismos de regulación 6.2. Transporte y distribución corporal
- 6.3. Reservas y reutilización
1. Toxicidad por sobrecarga de hierro
 2. Bibliografía

TEMA 8. Fisiopatología de la serie blanca

CAUSA DE LA MACROCITOSIS



CLASIFICACIÓN DE LAS ANEMIAS MACROCÍTICAS

MEGALOBLÁSTICAS

NO MEGALOBLÁSTICAS

ANEMIAS MEGALOBLÁSTICAS

Clasificación etiopatogénica

DÉFICIT DE VITAMINA B12 Y FOLATO

ANEMIA PERINICIOSA

Asociación con enfermedades autoinmunes

Prevalencia e incidencia

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Cuadro clínico

Cuadro hematológico

TRATAMIENTO

CAUSAS NO CARENCIALES DE ANEMIA MEGALOBLÁSTICA

ANEMIAS MACROCÍTICAS NO MEGALOBLÁSTICAS

TEMA 9. Hemostasia y fisiopatología de la hemostasia

LA SANGRE, UN TEJIDO EN ESTADO LÍQUIDO

Elementos sanguíneos de la hemostasia

MECANISMOS HEMOSTATICOS

FASE VASCULAR

Función reguladora del endotelio

FASE PLAQUETARIA

Adhesión, Activación, Reclutamiento, Agregación, Consolidación

COAGULACIÓN PLASMÁTICA

Modelo clásico: cascada de la coagulación



VÍA INTRÍNSECA, VÍA EXTRÍNSECA

MODELO CELULAR DE LA COAGULACIÓN

INICIACIÓN, AMPLIFICACIÓN, PROPAGACIÓN

REGULACIÓN DE LA HEMOSTASIA

VÍAS REGULADORAS

Serpinas (inhibidores de proteasas de serina)

Inhibidores diferentes de las serpinas

SISTEMA FIBRINOLÍTICO

EVALUACIÓN DE LA HEMOSTASIA

TÉCNICAS PARA LA HEMOSTASIA PRIMARIA, TÉCNICAS PARA LA COAGULACIÓN PLASMÁTICA

ALTERACIONES DE LA HEMOSTASIA

TRASTORNOS DE LA HEMOSTASIA PRIMARIA

TROMBOCITOSIS

TROMBOCITOPENIA

TROMBASTENIA

CONSUMO DE ASPIRINAS

ALTERACIONES HEREDITARIAS DE LA COAGULACIÓN

HEMOFILIAS

HEMOFILIA A, HEMOFILIA B

ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND

ALTERACIONES DEL FIBRINÓGENO

ALTERACIONES HEREDITARIAS, ALTERACIONES ADQUIRIDAS

HEPATOPATÍAS

POR CAUSA DE DROGAS

TROMBOFILIA

TEMA 10. Cronobiología de la sangre



1. Una breve introducción a los ritmos biológicos
2. Ritmos diarios de hematopoyesis
3. Ritmos de coagulación sanguínea
4. Ritmos diarios en la función de los linfocitos

TEMA 11. Fisiología de la sangre en el deporte. Entrenamiento y dopaje

PRÁCTICAS

Práctica 1. Índices eritrocitarios: Relacionada con los contenidos Tema 1, Tema 2 y Tema 3

Práctica 2. Fórmula leucocitaria: Relacionada con los contenidos Tema 1 y Tema 2

Práctica 3. Visita a un laboratorio de hematología: Relacionada con los contenidos Tema 1

6. Metodología Docente

Actividad Formativa	Metodología	Horas Presenciales	Trabajo Autónomo	Volumen de trabajo
Exposición teórica/ clase magistral	Se realizarán exposiciones en clase aprovechando los medios audiovisuales. Se atenderá a estimular la participación de los alumnos, con interacción alumno/profesor para facilitar la comunicación de los contenidos de cada tema.	18	16	34.00
Actividades prácticas de laboratorio	Los alumnos manejarán muestras de sangre con el fin de realizar medidas hematológicas. Los alumnos aprenderán todas las medidas de seguridad para prevenir contaminaciones y obtener resultados fiables.	4	8	12.00
Resolución de problemas y seminarios	El profesor actuará como moderador y guía en la discusión de temas de investigación bibliográfica realizada por los alumnos.	4	16	20.00



Actividad Formativa	Metodología	Horas Presenciales	Trabajo Autónomo	Volumen de trabajo
Visita a laboratorios de hematología	El profesor organizará visitas a laboratorios de hematología. La finalidad es que los alumnos observen el material y actividad en dichos laboratorios. En la medida de lo posible se planteará alguna	2	5	7.00
Tutoría ECTS o trabajos dirigidos	El profesor atenderá cuestiones o dudas de los alumnos. Para su resolución les dará respuestas aclaratorias y bibliografía complementaria.	1	0	1.00
Evaluación	El profesor someterá a los alumnos a un examen final para que demuestren la asimilación de los contenidos de la asignatura.	1		1.00
	Total	30	45	75

7. Horario de la asignatura

<https://www.um.es/web/estudios/grados/biotecnologia/2023-24#horarios>

8. Sistema de Evaluación

Métodos / Instrumentos	Pruebas escritas (exámenes): pruebas objetivas, de desarrollo y/o de respuesta corta realizadas por los alumnos para mostrar los conocimientos teóricos y prácticos adquiridos.
Criterios de Valoración	Finalizado el cuatrimestre se realizará un examen final correspondiente a todos los temas del programa. El examen constará de preguntas objetivas tipo test y/o cuestiones cortas.
Ponderación	60



Métodos / Instrumentos	Presentación y defensa oral de trabajos y seminarios: exposición pública de trabajos y resultados, así como respuestas razonadas a las posibles cuestiones que se planteen sobre ellos.
Criterios de Valoración	Se evaluará el trabajo elaborado por el estudiante y su exposición en la sesión correspondiente, así como la participación individual del resto del alumnado en el debate, también se valorarán las aportaciones durante el debate. Se valorará la asistencia, preparación previa y ejecución de la práctica, restándose puntos por cada falta no justificada. Asistencia obligatoria.
Ponderación	15
Métodos / Instrumentos	Ejecución de tareas prácticas: actividades de laboratorio o en aulas de informática para mostrar el saber hacer en la disciplina correspondiente
Criterios de Valoración	Se valorará la asistencia, preparación previa y ejecución de la práctica, restándose puntos por cada falta no justificada. Asistencia obligatoria.
Ponderación	15
Métodos / Instrumentos	Procedimientos de observación del trabajo del estudiante: registros de participación, de realización de actividades y cumplimiento de plazos.
Criterios de Valoración	Se valorará el trabajo del estudiante: registros de participación, de realización de actividades y cumplimiento de plazos.
Ponderación	10

Fechas de exámenes

<https://www.um.es/web/estudios/grados/biotecnologia/2023-24#exámenes>

9. Resultados del Aprendizaje

10. Bibliografía

Bibliografía Básica



Harrison hematología y oncología / editor, Dan L. Longo.-- México D.F : McGraw-Hill, 2013.



Farreras, Pedro Rozman, Ciril //Edición: 13ª ed. Editorial: Barcelona : Mosby - Doyma, 1995.



-  Medicina interna / Harrison ; [coordinadores] Maxwell M. Wintrobe... [et al.]-- 4º ed., 6ª reimp.-- México : Prensa Médica Mexicana, 1978.
-  Hematología sin microscopio : el hemograma en la práctica clínica / José Luis Gil.-- Barcelona : Masson, D.L.2002.
-  Hematología clínica / J. Sans-Sabrafen...[et al.]-- 4ª ed.-- Madrid [etc.] : Elsevier Science, D.L.2002.
-  Manual de hematología clínica / [Director] Joseph J. Mazza.-- Barcelona [etc.] : Salvat, 1990.
-  Hematología : patología médica.-- [2ª ed.aum.y corr.]-- Madrid : Luzán 5, D.L. 1997.
-  Atlas de hematología en color.-- 2ª ed.-- Barcelona : Jims, 1982.
-  Hematología : citología, fisiología y patología de hematíes y leucocitos / Benjamín García Espinosa, Faustina Rubio Campal, Manuel Carrasco Carrasco.-- Madrid : Paraninfo, 1997.
-  Manual de técnicas de laboratorio en hematología / Joan Lluís Vives Corrons, Josep Lluís Aguilar Bascompte.-- 3ª ed.-- Barcelona : Masson, 2006.

11. Observaciones y recomendaciones

NECESIDADES EDUCATIVAS ESPECIALES. Aquellos estudiantes con discapacidad o necesidades educativas especiales podrán dirigirse al Servicio de Atención a la Diversidad y Voluntariado (ADYV; <http://www.um.es/adyv/>) para recibir orientación sobre un mejor aprovechamiento de su proceso formativo y, en su caso, la adopción de medidas de equiparación y de mejora para la inclusión, en virtud de la Resolución Rectoral R-358/2016. El tratamiento de la información sobre este alumnado, en cumplimiento con la LOPD, es de estricta confidencialidad.

Esta asignatura se encuentra vinculada de forma directa con el Objetivo de Desarrollo Sostenible (ODS 2030) nº 3 "Salud y bienestar".