

Pruebas de susceptibilidad a la caries en binomios materno-infantil de tres universidades: Zacatecas, Nuevo León y Guerrero

Martínez Ortiz, R. M.;^{1*} Guzmán Hernández, R. G.;² Beltrán Cuevas, J.;³ Tavizón García, J. A.;¹ Dimas Mojarro, J. J.;³ Flores Moreno, N. P.;² Rodríguez Elizondo, M. G.¹

RESUMEN

Objetivo: valoración de caries dental a través de pruebas de susceptibilidad en binomios materno-infantil de tres universidades: Zacatecas, Nuevo León y Guerrero, con la finalidad de predecir el riesgo de transmisión vertical de microorganismos causantes de caries entre padres e hijos. *Metodología:* se proporcionaron instrumentos de investigación y un protocolo de investigación; se sugirió el uso de la Prueba de Susceptibilidad de Snyder en binomios de estancias infantiles de tres estados del país: norte, UANL; centro, UAZ; y sur, Uagro. Se procesaron los datos obtenidos a 24, 48 y 72 horas. *Resultados:* 70 % de los binomios obtuvieron una concordancia positiva entre madres-hijos respecto a la prueba de Snyder, lo que predice el riesgo de caries y los microorganismos presentes, tanto en hijos como en madres. *Conclusiones:* se sugiere ampliar las líneas de investigación y realizar protocolos de atención con la finalidad de evitar la colonización precoz de microorganismos causantes de caries dental en la infancia temprana.

Palabras clave: Prueba de Snyder; transmisión vertical de caries dental; binomios.

INTRODUCCIÓN

La prueba de Snyder, o de susceptibilidad y actividad de caries dental, puede usarse en forma intercambiable. La saliva y el flujo son determinantes en el proceso carioso, por lo que esta prueba se basa en la capacidad que tiene esta de producir ácido cuando una muestra de saliva estimulada es inoculada en el medio

1 Docentes investigadores de la Universidad Autónoma de Zacatecas (UAZ). Cuerpo Académico: Educación en Odontopediatría (UAZ-CA-226).

2 Docentes investigadores de la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL). Ciencias básicas con aplicación clínica en el área odontológica. Cuerpo Académico: Educación, Salud y Epidemiología Oral (UANL-CA-389).

3 Docentes investigadores de la Universidad Autónoma de Guerrero (Uagro). Cuerpo Académico (UAGRO-CA-198).

* Autor para correspondencia: Rosa María Ortiz Ávila; Tel. (492) 107 03 88; rortizavila@yahoo.com.mx

de Snyder, el cual es rico en glucosa y contiene, además, agar y verde de bromocresol como indicador de pH, entre otros componentes, a un pH final de 4.7.

Los microorganismos contenidos en la saliva metabolizan la glucosa produciendo ácido, lo que origina un descenso de pH del medio que modifica el color verde original que cambia al amarillo [1].

El indicador, verde de bromocresol, tiene un rango útil de azul-verdoso a un pH de 5.4 a amarillo a un pH de 3.8. En el punto medio, el pH es de 4.6, dando una tonalidad de color verde puro, que se pierde cuando se convierte en un amarillo dominante a un pH de 4.2. Estos cambios se califican de la siguiente manera: en *negativos* o ligeros después de 72 horas, el pH final se debe de encontrar entre 5.0 y 4.4; en *positivos* cuando el verde ya no es el color dominante o un cambio casi completo o completo de color amarillo antes de 72 horas, donde el pH final se debe de encontrar entre 4.2 y 3.8 [2].

OBJETIVO

Valorar la caries dental a través de la Prueba de Susceptibilidad de Snyder en veintitrés binomios materno-infantil de tres universidades: Zacatecas, Nuevo León y Guerrero.

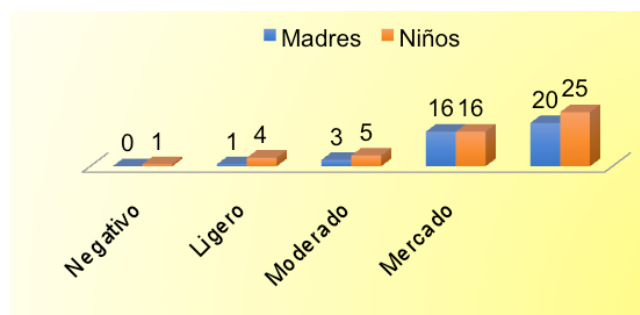
METODOLOGÍA

Es un estudio básico, transversal, experimental y observacional sobre la valoración de la susceptibilidad de caries dental por medio de la prueba de Snyder, tomando en cuenta algunos factores predisponentes y el nivel de daño de las caries realizado en tres muestras de binomios materno-infantil de tres poblaciones diferentes (estancias infantiles de cada ciudad): norte, Monterrey; centro, Zacatecas; y sur, Guerrero; durante el ciclo escolar 2019-2020, previo consentimiento de la institución y de los padres de familia. Se tomaron veinte muestras salivales por medio de estimulación (veinte binomios), de las cuales se consideraron algunos factores de estudio: pH, flujo salival y código de daño en caries dental para evaluar qué tan susceptibles resultan las madres y los niños; asimismo, poder

comprobar la transmisión vertical ejercida entre este binomio como parte esencial de la enfermedad de las caries en la infancia temprana.

RESULTADOS OBTENIDOS EN LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ZACATECAS

Gráfica 1. Comparativo del resultado de la prueba de Snyder



Fuente: elaboración propia.

PRUEBA DE SNYDER

Con base en los resultados ya descritos, se puede observar que no existen madres con resultados negativos. En ligero existe un aumento en estas, en moderado aumenta el número de muestras de niños y se mantienen en valores iguales los resultados de la prueba en rango marcado. Al comparar resultados existe una gran coincidencia en el parámetro marcado, según la relación madre-hijo, dato muy importante en referencia con lo consultado en la literatura en relación con la línea de transmisión vertical.

SNYDER Y EL NIVEL DE DAÑO PRODUCIDO POR CARIES

Al comparar los resultados obtenidos entre las lecturas (SM = Snyder en madres; NDM = Nivel de daño en madres; SN = Snyder en niños; NDN = Nivel de daño en niños) de la prueba de Snyder y el nivel de daño producido por las caries solo en el caso 14 el daño se correlaciona directamente con la actividad de las caries; tanto la actividad de las caries como el daño en la madre e hijo guardan la misma relación, aunque en un poco más de 50 % (12 casos: 6,

7, 8, 11, 13, 15, 16, 19, 20 21, 22 y 23) tanto el niño como la madre muestran similitud en los resultados de Snyder (marcado), pero el grado de daño registrado es ligero; esto lo podemos interpretar fácilmente debido a que la prueba de Snyder que sugiere susceptibilidad a las caries no es una prueba confirmativa de la enfermedad.

Los niños de los binomios 1, 2, 3, 4, 5, 9, 10 y 17) no muestran daño, pero sí una alta susceptibilidad, lo que permitiría analizar cuáles de los factores exógenos podrían estar influyendo en ese desajuste. Si observamos las gráficas anteriores del pH y flujo salival, podemos apreciar la relación; finalmente, el caso 18 muestra una mayor variabilidad en sus resultados.

RESULTADOS

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

Se tomaron veinte pares binomiales: en total cuarenta muestras.

Los tubos se examinaron cada veinticuatro horas durante tres días, registrando cualquier cambio de color, lo cual se facilita por comparación a contraluz con el tubo control de la prueba. El color puede cambiar gradualmente del verde azulado al amarillo en correspondencia con la disminución en los valores del pH. La muestra de binomios en esta institución fueron veinte pares binomiales donde se procesaron cuarenta muestras.

El mayor porcentaje de los binomios obtuvo concordancia en sus resultados, como lo demuestra la Tabla 1:

Tabla 1. Resultados positivos a las 48 horas

Número de binomio	Madre o padre	Hijo(a)	Velocidad de acidificación salival
1	Positivo	Negativo	
4	Negativo	Positivo	
5	Positivo	Negativo	
6	Negativo	Positivo	
9	Positivo	Negativo	
10	Positivo	Positivo	Moderada
13	Positivo	Positivo	Moderada
14	Positivo	Negativo	
15	Positivo	Negativo	
17	Positivo	Negativo	
19	Positivo	Negativo	
20	Negativo	Positivo	

Fuente: elaboración propia.

Tabla 2. Resultados positivos a las 72 horas

Número de binomio	Madre o padre	Hijo(a)	Velocidad de acidificación salival
2	Positivo	Positivo	Ligera
3	Positivo	Negativo	
6	Positivo	Positivo	Ligera
8	Positivo	Negativo	
11	Positivo	Positivo	Ligera
12	Positivo	Negativo	
14	Positivo	Positivo	Ligera

Fuente: elaboración propia.

De los veinte pares binomiales:

- 0 pares resultaron positivos a las 24 horas
- 2 pares resultaron positivos a las 48 horas, lo que corresponde a 10 % de los binomios
- 4 pares resultaron positivos a las 72 horas, lo que corresponde a 20 % de los binomios

El cambio de coloración de los tubos a un color amarillo indica la presencia de bacterias que metabolizan la glucosa produciendo ácido, el cual origina un descenso de pH del medio que modifica el color verde original al color amarillo.

De acuerdo con estos resultados, se considera que los binomios que cambiaron de color a las cuarenta y ocho horas tienen una carga bacteriana

acidógena mayor que la de los binomios que cambiaron a las setenta y dos horas, y a su vez que los que no tuvieron cambio.

Tabla 3. Interpretación de la velocidad de acidificación salival

Velocidad de acidificación salival	Horas de incubación		
	24	48	72
Marcada	Positiva	-	-
Moderada	Negativa	Positiva	
Ligera	Negativa	Negativa	Positiva
Negativa	Negativa	Negativa	Negativa

Fuente: elaboración propia.

De acuerdo con la Tabla 3, se interpretó la velocidad de acidificación salival en los binomios positivos, siendo moderada en los que dieron positivo a las cuarenta y ocho horas y ligera en los que dieron positivo a las setenta y dos horas.

Aunque una prueba positiva indica riesgo de caries, las modificaciones en el pH del medio pueden deberse a alguno de los siguientes factores: elevada ingesta de hidratos de carbono, lesiones de caries cavitada o sin obturar y cúmulo de biopelícula, entre otros; sin embargo, hay que considerar que esto no siempre es así; por el contrario, una prueba negativa con lesiones de caries sin obturar nos sugiere un desafío diagnóstico mayor.

Madre o padre	Hijo(a)	Resultado del estudio microbiológico
---------------	---------	--------------------------------------

Fuente: elaboración propia.

* Los binomios que no fueron registrados en las tablas, es porque ambos dieron negativo los tres días.

ANÁLISIS BINOMINAL (MADRE O PADRE E HIJO[A])

De cuarenta y seis muestras se obtuvieron en total veintitrés pares binominales (padre e hijo).

Madre o padre	Hijo(a)	Resultado del estudio microbiológico
Positivo	Karla Ximena Quezada Mora	<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Streptococcus mutans</i>
Positivo	Luz Evelia Díaz (3 años) 1.º A	<i>Streptococcus mutans</i>
Positivo	Génesis Esbeydi 1.º A	<i>Streptococcus mutans</i> <i>Streptococcus salivarius</i>
Karina Hipólito Rivera (28 años) 3.º B	Positivo	<i>Streptococcus mutans</i> <i>Streptococcus salivarius</i> <i>Staphylococcus aureus</i>
Elibel Salado (44 años; madre) <i>Candida albicans</i>	Hijo	<i>Streptococcus mutans</i>
Positivo	Mía Esperanza Sotelo 1.º A	<i>Streptococcus mutans</i> <i>Streptococcus salivarius</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i>
Rodrigo Iván Ramírez Calixto	Positivo	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i>
María Mercedes Radilla (37 años)	Positivo	<i>Streptococcus mutans</i>
Positivo <i>Streptococcus sanguis, gordonii</i>	Fernanda Carranza Hipólito (5 años) 3.º B	<i>Streptococcus mutans</i> <i>Streptococcus salivarius</i>

Fuente: elaboración propia.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE GUERRERO

De veintitrés pares nominales se obtuvieron seis pares binominales positivos (padre e hijo) con un total de 12 muestras positivas (padre e hijo).

De 23 pares binominales (100 %) 6 pares salieron positivos con 26.08 % de muestras positivas con diferentes microorganismos.

ANÁLISIS BINOMINAL (MADRE O PADRE E HIJO[A])

De cuarenta y seis muestras se obtuvieron en total veintitrés pares binominales (padre e hijo). De veintitrés pares nominales se obtuvieron seis pares binominales positivos (padre e hijo) con un total de 12 muestras positivas (padre e hijo).

De 23 pares binominales (100 %) 6 pares salieron positivos con 26.08 % de muestras positivas con diferentes microorganismos.

De 25 pares de muestras hay 10 pares positivos binominales, de los cuales 40 % salieron positivos (para 3 artículos).

DISCUSIÓN

La transmisión de microorganismos de la saliva de la madre al niño no es algo nuevo. Desde 1975 Berkowitz y Jordan usaron el método de tipificación de la mutacina para demostrar que los microorganismos de las muestras tomadas de la boca de los niños eran idénticos a los encontrados en la boca de sus madres; lo que se comprueba en el estudio de la Uagro. En el año de 1985, Berkowitz y colaboradores trabajaron comparando la producción de bacteriocina por *S. mutans*, aislado de la boca de veinte pares de madres e hijos y concluyeron que la correspondencia de los microorganismos era estadísticamente significativa [22].

Otros estudios realizados en el año de 1984, por Davey y Rogers, examinaron muestras de placa bacteriana en diez familias, de las cuales cinco de ellas fueron reexaminadas seis meses más tarde; el empleo de métodos bioquímicos y tipificación de bacteriocina corroboraron que la madre es la mayor fuente de infección dental por *S. mutans* en niños pequeños. El padre no compartía las cepas del microorganismo con otros miembros de la familia. La razón es que la madre refuerza la mayor posibilidad de transmisión del traspaso de anticuerpos contra *S. mutans* en la placenta y en la leche materna, que originan una similitud importante en la inmunidad de las mucosas orales entre madres e hijos, dando, por lo tanto, una mayor ventaja en la transmisión de microorganismos que colonizan a la madre. La aplicación de genotipos sugiere que la madre es la primera fuente de transmisión de *S. mutans* a sus hijos y que la saliva puede ser el vehículo principal por el cual puede ocurrir. En esta investigación el número de binomios madres-hijos es pequeño, ya que el porcentaje de niños con al menos una cadena idéntica de *S. mutans* es generalmente sobre 50 % [22].

La transmisión vertical es considerada como el agente etiológico primario de caries. Los hijos de madres con altas concentraciones de este microorganismo en la saliva, mayor a diez unidades formadoras de colonias UFC, adquieren antes un número mayor de *S. mutans* que aquellos hijos de madres con bajos niveles [22].

En la investigación realizada por la UAZ, se tomó en cuenta también el PH, flujo salival, daño producido por la enfermedad de las caries y Prueba de Susceptibilidad a las caries de Snyder; se hizo un análisis de los resultados arrojados en cada uno de ellos, los cuales fueron registrados en las tablas correspondientes.

Por ser la caries dental una patología multifactorial, y los niños en edad preescolar los sujetos de más alto riesgo y menor daño, quienes están al cuidado de sus respectivas madres, es de suma importancia llevar a cabo una evaluación de la presencia de esta enfermedad en el binomio, para así establecer el riesgo de la transmisión vertical.

En este caso fue utilizada como diagnóstico y vigilancia aplicada a los veintitrés binomios con lo cual se pudo valorar su respectiva actividad en relación con las caries. Los resultados obtenidos arrojan que 70 % de las madres son susceptibles de adquirir dicha patología, ya que fueron marcados; de igual manera, resulta marcado 70 % de los niños correspondientes a su binomio. Pudiendo considerar la existencia de ciertos factores que llegan a influir en su aparición inherente al hospedero y otros correspondientes a la dieta; es decir, 70 % de los binomios estudiados son vulnerables a las caries [20].

Dos de los factores exógenos predisponentes a las caries son el pH y el flujo salival. La presencia de los microorganismos (acidógenos, acidúricos y acidófilos) en la saliva puede contribuir a una disminución del pH causando la desmineralización del diente y haciéndolo más susceptible a la acción de bacterias cariogénicas. En la mayoría de los casos estudiados obtuvimos un pH alcalino, lo cual no tiene significancia, porque se encuentra arriba del punto neutro en la escala de medición; sin embargo, sí tiene una relación directa en la medición con la dieta y de esta con la actividad de caries obtenida en los resultados. De acuerdo con Layna Ganzo *et al.* obtuvieron solo 15 % de pH alcalino en su estudio [1].

Por otro lado, las propiedades biológicas de la saliva con mayor relevancia en el establecimiento de la enfermedad de las caries son: limpieza, hidratación, balance iónico y autoclisis. Estas propiedades permiten que la cavidad bucal se mantenga

ga en condiciones óptimas, lo que permite, entre otras cosas, neutralizar los ácidos producidos por el metabolismo bacteriano. Por lo anterior, es importante tomar en cuenta el flujo salival que en nuestro estudio arrojó que las madres en su mayoría tienen un flujo salival normal, según sus condiciones fisiológicas, pero por lo contrario en los hijos se reportaron niveles bajos, lo cual da un alto riesgo de presentar caries [2].

La observación clínica de cada uno de los binomios arrojó información respecto al nivel de daño causado por la enfermedad de las caries, que fue medido y codificado en cuatro rubros: sin daño, con daño en esmalte, con daño en dentina y con daño a nivel pulpar; el conocimiento de este rubro analizado nos permite correlacionar el grado de daño ocasionado por la enfermedad entre las madres e hijos del binomio entre el daño y la actividad de caries reportada como negativa, ligera, moderada y marcada. Los resultados de este comparativo muestran que solo en un caso, el daño se correlaciona directamente proporcional con la actividad de las caries; pero no así en más de 50 % donde el binomio muestra una prueba de Snyder marcada y el grado de daño registrado es ligero. Lo anterior, lo podemos interpretar de la siguiente manera:

La prueba de Snyder no es una prueba confirmativa de daño, es decir, el hecho de que resulte positiva no implica que se tenga la enfermedad, sino que hay un alto riesgo de padecer caries, sea por genética u otros factores exógenos [4].

En tanto que los resultados observados de daño presente por las caries son muy significativos para establecer con base en ello programas de prevención y control en los binomios.

La caries dental es un problema de salud pública, ya que afecta a la mayoría de la población. La correlación existente entre los binomios estudiados (madre-hijo) es positiva en la mayoría de los casos, porque el daño producido por esta se encuentra entre el grado 1 y 2, pudiendo comprarse la transmisión vertical.

La caries dental es una enfermedad infecto-contagiosa, producida por la acidez que generan distintos microorganismos al interactuar con carbohidratos que aceleran la acidez de los mismos.

La caries afecta el esmalte, dentina y cavidad pulpar y es producida por distintos factores, como la alimentación, higiene bucal, aparatos dentales y factores ambientales, entre otros [5, 6, 7].

CONCLUSIONES

Los padres juegan un papel importante en la salud bucal de sus hijos, debido a que son sujetos que transmiten microorganismos a la cavidad bucal de los infantes provocando una colonización y cambio en su flora bacteriana normal. Por lo tanto, es importante mencionar que la principal problemática reflejada en esta investigación es la transmisión vertical (enfaticando en ella, ya que las madres son las primeras cuidadoras), proponiendo una implementación de educación de salud bucal y rehabilitación bucodental a las madres de familia.

Los resultados obtenidos reflejan la presencia de agentes cariogénicos, que afectan a la población en su mayoría, presentando caries y susceptibilidad a las mismas; por lo que se proponen estudios para ampliar otras líneas de investigación, como transmisión horizontal, cuidado dietético del niño en los primeros años de vida y establecer programas de prevención.

REFERENCIAS

1. Maguire, A., Clarkson, J. E., Douglas G., V. A., Ryan, V., Homer, T., Marshman, Z. *et al.* (2020). Prevención de mejores prácticas solo o con manejo convencional o biológico de caries para niños de 3 a 7 años: el ECA de tres brazos. *FICTION, Health Technol. Eval.*, 24(1).
2. Gussy, M., Mnatzaganian, G., Dashper, S., Carpenter, L., Calache, H., Mitchell, H., Reynolds A., O. E., Gibbs, L., Hegde, S., Adams, G., Johnson, S., Amezdroz, E., & Christian, B. (2020). Identifying Predictors of Early Childhood Caries among Australian Children using Sequential Modelling: Findings from the VicGen Birth Cohort Study. *J. Dent.*, 93.
3. Dashper, S. G., Mitchell, H. L., Lê Cao, K. *et al.* (2019). Desarrollo temporal del microbioma oral y predicción de caries en la

- primera infancia. *Sci. Rep.*, 9. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-56233-0>
4. Hurley, E., Barrett, M., Kinirons, M. *et al.* (2019). Comparación del microbioma salival y dental de niños con caries severa en la primera infancia con el microbioma salival de niños sin caries. *BMC Oral Health*, 19, 13-14. <https://doi.org/10.1186/s12903-018-0693-1>
 - 5/6. Jiang, S., Gao, X., Jin, L., & Lo, E. (2016). Diversidad del microbioma salival en niños sin caries y afectados por caries. *Rev. Int. Cienc. Molec.*, 17(12). <https://doi.org/10.3390/ijms17121978>
 7. Xu, L., Chen, X., Wang, Y., Wang, S., Ling, Z., & Chen, H. (2018). Alteraciones dinámicas en la microbiota salival relacionadas con la caries dental y la edad en niños en edad preescolar con dentición caduca: un estudio de seguimiento de 2 años. *Front. Physiol.* <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00342>
 8. Weihua, S., Tian, J., Xu, H., Zhou, Q., & Qin., M. (2018). Distinciones y asociaciones entre la microbiota de la saliva y la placa supragingival de los dientes permanentes y caducifolios. *PLOS ONE*, 13(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200337>
 9. Pappa, E., Vastardis, H., & Rahiotis, C. (2019). Pruebas de diagnóstico de saliva lateral: una herramienta de evaluación para la xerostomía y la evaluación del riesgo de caries en niños con diabetes tipo 1. *J. Dent.*, 93. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2019.103224>
 10. Luján, E., Luján, M., & Sexto, N. (2007). Factores de riesgo de caries dental en niños. *MediSur*, 5(2), 16-21. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180020191004>
 11. Ciccalé, A., & Barrios, Z. (2011). La clínica del bebé: una alternativa de salud bucodental en la atención primaria: una revisión. *MedULA*, 20, 88-95. http://www.saber.ula.ve/bitstream/12345678/34310/3/articulos_15.pdf
 12. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Patologías Bucales (Sivepab) (2015). Resultados de patologías bucales. <https://gob.mx/cms/uploads/attachment/file/212323/SIVEPAB-2015pdf>
 - 13/17. Alonso, M., & Karakowsky, L. (2009). Caries de la infancia temprana. *Perin. Reprod. Hum.*, 23(2), 90-97. www.medigraphic.or.mx
 14. Fuentes, J. (2009). Modelo de cambio conductual orientado a la promoción de estilos de vida saludable en la organización (Memoria para optar al título de Psicólogo). Universidad de Chile-Facultad de Ciencias Sociales. http://repositorio.uchile.cl/tesis/uchile/2009/cs-fuentes_j/pdfAmont/cs-fuentes_j.pdf
 15. Pérez L., A. G. (2006). Susceptibilidad de caries dental: nuevos paradigmas. *Odontol. Pediátr.*, 5(7), 645-651.
 16. Plazas, L. (2015). Recuento e identificación de *Streptococcus mutans* de saliva en niños con caries dental: seguimiento a 3 y 6 meses después de un proceso educativo (Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Bacteriólogo). Pontificia Universidad Javeriana-Facultad de Ciencias Básicas, 15-20.
 18. Jaramillo, N. (2016). Evolución de conocimientos de higiene bucal en madres de niños de 1 a 2 años y su relación con la presencia de *Streptococcus mutans* (Obtención de título de Odontólogo). Universidad Central del Ecuador/Facultad de Odontología, 12-31.
 19. Martínez, M. C., & Rodríguez, A. (2009). Estudio de las cepas de estreptococos del grupo *mutans* presente en binomios madre-hijo. *Odontol. Univ. Antioq.*, 21(2), 177-185. <https://aprendeenlinea.udea.edu.co/revistas/index.php/odont/article/view/2181>
 - 20/22. Rojas, S., & Echeverría, S. (2014). Caries temprana de infancia: enfermedad infecciosa. *Rev. Med. Clín. Las Condes*, 25(3), 581-587. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864014700732>
 21. Núñez Matos, M. J., & Chuc, G. (2015). Pruebas complementarias y plan de tratamiento. *Odontol. Inf.*