Causas de mortalidad neonatal en la Comunidad Valenciana

R. Tosca Segura^a, R. Aguilera Olmos^a, J. Bellido Blasco^b y Grupo de Estudios Neonatales de la Comunidad Valenciana (GEN-CV)

Objetivos

Describir las causas de la mortalidad neonatal en la Comunidad Valenciana. Comparar dos sistemas de registro de las defunciones: el de la Sociedad Española de Neonatología (SEN) y el del Boletín Estadístico de Defunción (BED) de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Métodos

Se obtuvieron datos relacionados con la defunción según la "hoja de mortalidad" de la SEN que ordena todos los diagnósticos por gravedad, y según el BED, con criterios secuenciales (causa inicial, intermedia, inmediata). Los dos sistemas se adaptaron en un único formulario. Han participado 19 hospitales de la Comunidad Valenciana (1998-1999). Se comparan: *a)* la "causa única" de fallecimiento, interpretando como tal el primer diagnóstico del sistema SEN frente a la causa básica del sistema OMS, y *b)* el "multidiagnóstico", todos los que aparecen mencionados en cualquier lugar de ambos sistemas.

Resultados

Se incluyeron 206 fallecidos. Aplicando el criterio de "causa básica" las más frecuentes fueron: malformaciones (31%), síndrome de distrés respiratorio (20%), inmadurez extrema (10%). Al aplicar el criterio de "primer diagnóstico" fueron: síndrome de distrés respiratorio (34%), malformaciones (33%) y asfixia (9%), observándose diferencias estadísticas. Al comparar según el criterio del multidiagnóstico las diferencias son mayores.

Conclusiones

Hay diferencias cualitativas y cuantitativas entre ambos sistemas. La hoja de la SEN es útil para el estudio de la morbilidad prevalente en los fallecidos y de otros parámetros, pero tiene limitaciones en el estudio de las causas de muerte. El BED obedece a criterios más explícitos sobre las causas de la defunción. Ambos sistemas deben ser complementarios.

Palabras clave:

Mortalidad neonatal. Mortalidad perinatal. Epidemiología.

CAUSES OF NEONATAL DEATH IN THE COMMUNITY OF VALENCIA (SPAIN)

Objectives

To describe the causes of neonatal mortality in the Community of Valencia (VC) and to compare two registration systems for causes of death: that of the Spanish Society of Neonatology and that of the Word Health Organization's "Statistical Bulletin of Deaths (SBD)".

Methods

Data related to death from the SSN's mortality form, which orders all the diagnoses according to their severity, and data from the SBD, which uses sequential criteria (basic, intermediate or immediate cause of death) were obtained. Both systems were joined in a single form. Data from 19 hospitals in the Community of Valencia (1998-99) were collected. Two features were compared: *a*) "single cause of death" meaning the first diagnosis of the SSN system versus the "basic cause" of the SBD; and *b*) "multidiagnosis", which compares all the diagnoses mentioned anywhere in either of the two systems.

Recult

A total of 206 neonatal deaths were included. When using the "basic cause" criterion the most common causes of death were malformations (31%), respiratory distress syndrome (20%) and extreme prematurity (10%). However, when applying the "first diagnosis" criterion, the most common causes were respiratory distress syndrome (34%), malformations (33%) and asphyxia (9%). These differences were statistically significant. When the causes of death were compared using the "multidiagnosis" criterion the differences were greater.

Conclusion

The two systems differ qualitatively and quantitatively. The SSN form is useful for studying prevalent morbidity among deaths as well as other parameters, but it may fail to identify the causes of death. The SBD uses more explic-

Correspondencia: Dr. R. Tosca Segura.

Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y Pediátricos. Hospital General de Castellón. Avda. Benicàsim, s/n. 12005 Castellón. España. Correo electrónico: tosca_ric@gva.es

Recibido en marzo de 2002. Aceptado para su publicación en septiembre de 2002.

^aUnidad de Neonatología y Cuidados Intensivos Neonatales y Pediátricos.

^bSección de Epidemiología. Centro de Salud Pública de Castellón. Castellón. España.

it criteria for the causes of death. Thus, both systems should be complementary.

Key words:

Neonatal mortality. Perinatal mortality. Epidemiology.

Introducción

El estudio de la mortalidad perinatal conlleva complejos problemas de definiciones y de criterios diagnósticos a los que la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹, junto con otras asociaciones de especialistas, vienen tratando de darle solución proponiendo guías para el cálculo de este importante indicador sanitario. Los problemas se acentúan cuando además se quieren analizar las causas de esta mortalidad, debido a que no existe un sistema uniforme de clasificación para las muertes perinatales, ya que en ello se implican causas dependientes de la madre y causas dependientes del feto y el recién nacido, a veces difíciles de diferenciar y clasificar²⁻⁴.

En España oficialmente las causas de defunción neonatal se estudian, junto con las de la mortalidad infantil, por el Instituto Nacional de Estadística (INE), a través del Boletín Estadístico de Defunción (BED), siguiendo directrices de la OMS y su Comité de Expertos⁵. Por otra parte, la Sociedad Española de Neonatología (SEN)⁶⁻⁸ y la de Ginecología-Obstetricia también elaboran estudios sobre causas específicas de mortalidad neonatal y perinatal, mediante su propio sistema, diferente del anterior.

Con el fin de analizar la frecuencia de las diferentes causas de mortalidad del período neonatal que se produce en la Comunidad Valenciana y observar las posibles diferencias entre los dos procedimientos, nos propusimos ampliar el sistema del registro que ya se venía utilizando por la SEN, añadiéndole los criterios de registro del sistema de la OMS⁹.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se han incluido en el estudio todos los recién nacidos vivos, según la definición de la OMS, fallecidos durante el período neonatal (de 0 a 28 días de vida), durante los años 1998 y 1999 en los hospitales colaboradores del Grupo de Estudios Neonatales de la Comunidad Valenciana (GEN-CV) que recoge información de todos los hospitales públicos y uno privado, lo que representa el 86% de los recién nacidos vivos de esta región.

El procedimiento de la SEN que hemos aplicado, elabora sus datos a partir de un documento o "fichas de mortalidad" que rellenan los colaboradores para cada recién nacido fallecido en las distintas unidades de neonatología de los citados hospitales. En ellas se recogen los datos de antecedentes perinatales (peso, edad gestacional, procedimientos aplicados) y hasta 10 diagnósticos obtenidos del informe del alta médica, por orden de gravedad. Con estas fichas se realizan los estudios de mortalidad y sus causas, tanto por el pro-

cedimiento llamado del "primer diagnóstico", utilizando sólo este dato y asumiendo que es el diagnóstico principal, como por el procedimiento llamado de "multidiagnóstico", utilizando todos los diagnósticos mencionados en la ficha.

En esta ficha se añadieron, para rellenar por parte del mismo médico, cuestiones específicas acerca de causa básica o causa fundamental que produjo el fallecimiento, causa/s intermedia/s y causa inmediata, siguiendo los criterios de secuencia lógica recomendados por la OMS para el BED⁵ y sobre los que se les había instruido previamente.

En el presente estudio, se han analizado las causas de muerte y se han comparado las frecuencias según cada uno de los sistemas, teniendo en cuenta dos criterios.

- 1. Criterio de causa única: valorándose en el grupo SEN sólo el primer diagnóstico de los referidos y en el grupo OMS la causa básica, refiriéndolos al número de recién nacidos fallecidos (mortalidad proporcional).
- 2. Criterio de multidiagnóstico o "secuencia total": valorándose la incidencia de todos los diagnósticos registrados en el sistema SEN y todos los diagnósticos registrados en cualquiera de los 3 grupos de causas del sistema OMS, refiriéndolos al también número de recién nacidos fallecidos. Como un niño puede tener más de un diagnóstico, la suma total es mayor de 100%.

Dada la amplia variedad de diagnósticos registrados, se han agrupado en categorías (según los grupos de diagnósticos neonatales de la novena revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades [CIE-9]), tal como se viene haciendo habitualmente en los estudios de mortalidad de la SEN. No obstante, se presentan datos sobre las enfermedades más frecuentes.

En el análisis del criterio de causa única se han utilizado el test de McNemar para comparar proporciones con datos apareados y el test de kappa para observar la concordancia en las categorías con más casos.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 206 recién nacidos fallecidos de un total de 63.109 recién nacidos vivos en estos hospitales y en este período. En 22 de los 206 fallecidos (10,7%) no se llegó a asignar la causa básica de muerte por el criterio OMS por lo que no se contabilizaron en este apartado. En cambio, sí que se les asignó causa por otros criterios (primer diagnóstico y causa inmediata) (tabla 1).

En la tabla 2 se muestran las frecuencias de categorías diagnósticas utilizando el criterio de causa única en los dos sistemas. Aplicando el criterio de la causa básica, las más frecuentes fueron las malformaciones (63 fallecidos), el síndrome de distrés respiratorio (42) y la inmadurez extrema (20). En cambio, cuando se aplicó el criterio del

primer diagnóstico las más frecuentes fueron el síndrome de distrés respiratorio (71), las malformaciones (68) y la asfixia (19). Se observan diferencias estadísticas en el síndrome de distrés respiratorio del recién nacido (p < 0,001) y en la inmadurez extrema (p = 0,02), como causas únicas de mortalidad.

La concordancia en las categorías más frecuentes fue muy buena en las malformaciones (test de kappa, 0,88; intervalo de confianza del 95 %; 0,81 a 0,95), buena en el síndrome de distrés respiratorio (0,61; 0,50 a 0,72) y las infecciones (0,62; 0,39 a 0,85), y moderada en las menos frecuentes como la inmadurez y la asfixia (0,55; 0,34 a 0,76).

En la tabla 3 se pueden ver las diferencias cuando se agrupan por enfermedades concretas más frecuentes, en lugar de por categorías diagnósticas. Observamos que la más frecuente en los dos sistemas es el síndrome de dis-

TABLA 1. Asignación de la causa de muerte en los casos en los que no consta la causa básica

Categoría de diagnóstico	Primer diagnóstico (SEN)	Causa inmediata (OMS)	Total
Síndrome de distrés respiratorio del recién nacido (769)	7	1	8
Malformaciones (74*,75*)	4	1	5
Asfixia (768)	2	3	5
Inmadurez extrema (765)	0	1	1
Resto	1	2	3

OMS: Organización Mundial de la Salud; SEN: Sociedad Española de Neonatología. trés respiratorio del recién nacido, aunque con diferencias cuantitativas importantes y significativas (20,4% frente a 34,5%; p < 0,001). La segunda en frecuencia son las cardiopatías congénitas pero sin apenas diferencias (12,1% frente a 12,6%).

En la tabla 4 se expresan la frecuencia de categorías diagnósticas según el criterio de multidiagnóstico. Se observaron grandes diferencias en relación con la asfixia (25 frente a 47), el síndrome de distrés respiratorio (57 frente a 84), las hemorragias (26 frente a 53) y las alteraciones hematológicas (3 frente a 56). A pesar de tener un mayor número de diagnósticos en el sistema de la SEN, la inmadurez extrema es menos frecuente (22 frente a 13).

Discusión

De los resultados obtenidos se pone de manifiesto que hay diferencias cualitativas y cuantitativas entre los resultados de ambos sistemas. En cuanto a las primeras, con el procedimiento de causa básica el motivo más importante de defunción es el de las malformaciones, mientras que por el procedimiento primer diagnóstico es el síndrome de distrés respiratorio del recién nacido. Con respecto a las segundas, en el multidiagnóstico se citan muchos diagnósticos que tienen poco o nada que ver con la defunción. Diagnósticos que no constan cuando el médico rellena la secuencia de defunción análoga a la del BED.

Vemos así que los pediatras en la ficha de la SEN mencionan como primer diagnóstico (¿el más grave?) uno diferente del que después se considera causante principal de muerte cuando lo aplican según las pautas del BED. Y, por otra parte, que en la ficha de la SEN se recogen procesos prevalentes que presumiblemente no se han de in-

TABLA 2. Comparación por orden de frecuencia de categorías de las principales causas de mortalidad en los dos sistemas: causa básica frente a primer diagnóstico

Sistema OMS (CIE-9)	Sistema SEN (CIE-9)				
Causa básica	Total	Porcentaje	Primer diagnóstico		Porcentaje
Malformaciones (74*,75*)	63	30,6	Síndrome de distrés respiratorio del recién nacido (769)	71	34,5
Síndrome de distrés respiratorio del recién nacido (769)	42	20,4	Malformaciones (74*,75*)	68	33
Inmadurez extrema (765)	20	9,7	Asfixia (768)	19	9,2
Asfixia (768)	15	7,3	Inmadurez extrema (765)	11	5,3
Infecciones (771)	15	7,3	Infecciones (771)	10	4,8
Otras afecciones respiratorias (770)	5	2,4	Otras afecciones respiratorias (770)	8	3,9
Hemorragias (772)	4	1,9	Otras afecciones originadas en el período perinatal (779)	7	3,4
Alteraciones digestivas (777)	4	1,9	Enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido (773)	2	1
Otras afecciones originadas en el período perinatal (779)	3	1,5	Alteraciones transitorias endocrinas y de HC (775)	2	1
Enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido (773)	1	0,5	Alteraciones de la temperatura (778)	2	1
Alteraciones transitorias endocrinas y de HC (775)	2	1	Ictericia neonatal de otras causas y no especificada (774)	1	0,5
Alteraciones de la temperatura (778)	2	1	Hemorragias (772)	0	0
Ictericia neonatal de otras causas y no especificada (774)	0	0	Alteraciones digestivas (777)	0	0
Otros	8	3,9	Otros	5	2,4
No consta	22	10,7	No consta	0	0

CIE: Clasificación Internacional de Enfermedades; HC: hidratos de carbono; OMS: Organización Mundial de la Salud; SEN: Sociedad Española de Neonatología

TABLA 3. Causas de mortalidad por enfermedades concretas

Patología	Causa básica	Primer diagnóstico SEN				
	Casos (%)	Casos (%)				
Síndrome de distrés respiratorio)					
del recién nacido	42 (20,4)	71 (34,5)				
Cardiopatía congénita	25 (12,1)	26 (12,6)				
Inmadurez extrema	20 (9,7)	11 (5,3)				
Sepsis	15 (7,3)	10 (4,8)				
Asfixia perinatal						
y sufrimiento fetal	15 (7,3)	19 (9,2)				
Cromosomopatía (trisomías)	10 (4,8)	12 (5,8)				
Hernia diafragmática congénita	7 (3,4)	8 (3,1)				
Síndrome polimalformativo no filiado	4 (1,9)	4 (1,9)				
Hemorragia cerebral y ventricular	4 (1,9)	0				
Encefalopatía hipóxico-isquémica	3 (1,5)	6 (2,9)				
Mielomeningocele	3 (1,5)	4 (1,9)				
Marformación del SNC						
y holoprosencefalia	3 (1,5)	4 (1,9)				
Enterocolitis necrosante	3 (1,5)	0				
Neumonía	3 (1,5)	5 (2,4)				
Hydrops inmune y no inmune	3 (1,5)	4 (1,9)				
Displasia broncopulmonar	2(1)	0				
Síndrome de Potter	2(1)	2(1)				
Metabolopatía	2(1)	1 (0,5)				
Muerte súbita	2(1)	1 (0,5)				
Otros	16 (7,8)	18 (8,7)				
No consta	22 (10,7)	0				

SEN: Sociedad Española de Neonatología; SNC: sistema nervioso central.

terpretar como necesariamente relacionados con la causa de defunción.

En los registros oficiales del INE sobre mortalidad se recogen los datos de los recién nacidos fallecidos en dos documentos: el Boletín Estadístico de Partos, Nacimientos y Abortos (BEPNA) que se aplica a los recién nacidos fallecidos antes de las 24 h de vida, que son entre el 30 y 50% de los fallecidos y el BED que recoge el resto. En el BEPNA la descripción de las causas de fallecimiento es bastante menos específica, no aporta una secuencia detallada como en el BED y se relaciona más con la enfermedad materna. De esta forma, para poder disponer de los datos de todos los recién nacidos fallecidos en el registro nacional de defunciones, se añade a la información del BED los diagnósticos expresados en el BEPNA después de aplicarle un proceso de filtrado en el que se revisa la consistencia de distintas variables. A estas estadísticas de mortalidad del INE se les reconocen otras limitaciones: unas derivadas de los diferentes criterios de certificación médica, caligrafía o abreviaturas; otras derivadas del retraso y desagregación con que se publican¹⁰ y, otras, en fin, debidas al diseño de los boletines que no es el adecuado para recoger las distintas causas de mortalidad perinatal, tal como propone la Organización Mundial de la Salud (OMS).

El registro de la SEN presenta también varias limitaciones. El procedimiento del multidiagnóstico recoge todo proceso ocurrido en el recién nacido fallecido, tenga o no tenga relación directa con el proceso del fallecimiento, por lo cual con ello se está analizando principalmente la enfermedad prevalente en los fallecidos, más que las causas directas de la mortalidad. Con el procedimiento del primer diagnóstico, a pesar de estar claramente definido como "el más grave", de hecho se da el caso de la aplicación de otros criterios diferentes (p. ej., criterio cronológico). Para intentar superar estas limitaciones, creímos oportuno complementar entre sí estos dos sistemas de registro.

A pesar de que este estudio contribuye a poner de manifiesto y cuantificar estas diferencias, no se comprobaron las verdaderas causas últimas de la defunción de los pacientes, ya que no era su objetivo realizar una comparación con los resultados de necropsia. Por ello, también asumimos cierto grado de subjetividad en la asignación de la causa de muerte, si bien la concordancia fue alta en los procesos más frecuentes. Además, en el 10,7% de los casos no se asignó la causa básica de muerte por el sistema OMS, lo cual interpretamos como un problema de información. No obstante, si en estos casos las causas asignadas por otros criterios se hubieran aplicado a la causa básica, no se veía afectada significativamente la distribución descrita.

Por otra parte, cuando se analizan todos los diagnósticos, hay que tener en cuenta que en el multidiagnóstico de la SEN pueden haber hasta diez diagnósticos por niño, en cambio en el de la OMS, sólo cinco.

Por último, y en cuanto a la muestra, si bien este estudio no alcanza el total de defunciones de la Comunidad Valenciana, ya que hubo una selección de pacientes restringida a los hospitales que participaron y que excluía al 14% de los recién nacidos, creemos que esta cifra no es alta y, probablemente, la distribución de los fallecimientos en estos hospitales que faltan sea semejante a la del resto.

Como conclusiones, consideramos que el orden que se establece con el sistema OMS obedece a criterios que son más explícitos sobre las causas directamente relacionadas con la defunción que los que se establecen con el sistema SEN. No obstante, el registro del sistema SEN, además de aportar otros parámetros del recién nacido imprescindibles para el estudio de la mortalidad, como son el peso al nacimiento, la edad gestacional y muchos otros antecedentes perinatales, resulta útil para el estudio de la morbilidad prevalente en los fallecidos.

En consecuencia, ya que uno de los primeros pasos para conseguir reducir la mortalidad neonatal es el cono-

TABLA 4. Comparación de la frecuencia de las causas de mortalidad: secuencia total frente multidiagnóstico

	Sistema de secuencia de la Organización Mundial de la Salud						Sistema clásico de la SEN			
Categoría de diagnósticos (códigos)	Básica		Intermedia		Inmediata		Secuencia total		Multidiagnóstico	
	Total	Porcentaje	Total	Porcentaje	Total	Porcentaje	Total	Porcentaje	Total	Porcentaje
Malformaciones (74*,75*)	63	30,6	20	9,7	4	1,9	68	33	94	45,6
Inmadurez extrema (765)	20	9,7	2	1	1	0,5	22	10,7	13	6,3
Traumatismo al nacer (767)	0	0	2	1	2	1	3	1,5	4	1,9
Asfixia (768)	15	7,3	8	3,5	4	1,9	25	12,1	47	22,8
Síndrome de distrés respiratorio del recién nacido (769)	42	20,4	13	6,3	2	1	57	27,7	84	40,8
Otras afecciones respiratorias (770)	5	2,4	18	8,7	69	33,5	74	35,9	70	34
Infecciones (771)	15	7,3	14	6,8	3	1,5	30	14,6	48	23,3
Hemorragias (772)	4	1,9	10	4,8	12	5,8	26	12,3	53	25,7
Enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido (773)	1	0,5	0	0	0	0	1	0,5	2	1
Ictericia neonatal de otras causas y no especificada (774)	0	0	1	0,5	1	0,5	2	1	17	8,2
Alteraciones transitorias endocrinas y de HC (775)	2	1	0	0	0	0	2	1	14	6,8
Alteraciones hematológicas (776)	0	0	2	1	1	0,5	3	1,5	56	27,2
Alteraciones digestivas (777)	4	1,9	7	3,1	1	0,5	10	4,8	16	7,8
Alteraciones de la temperatura (778)	2	1	8	3,9	2	1	3	1,5	15	7,3
Otras afecciones originadas en el período perinatal (779)	3	1,5	15	7,3	16	7,8	32	15,5	53	25,7
Otros	8	3,9	21	10,2	77	37,4	87	42,2	81	39,3
No consta	22	10,7	84	40,8	16	7,8	15	7,9	0	0

HC: hidratos de carbono; SEN: Sociedad Española de Neonatología.

cimiento, con la máxima exactitud posible, de las enfermedades por las que fallecen y con las que fallecen los recién nacidos, creemos que ambos sistemas son útiles, necesarios y complementarios.

Grupo de Estudios Neonatales de la Comunidad Valenciana (GEN-CV)

F. Morcillo Sopena (Hospital La Fe); J.L. Serrano Martínez (Hospital General de Alicante); R. Aguilera Olmos (Hospital General de Castellón); C. Paredes Cencillo (Hospital Clínico Valencia); L. Cerveró Martí (Hospital Dr. Peset, Valencia); J.L. Fallos Soler (Hospital General de Valencia); L. Pico Sirvent (Centro de Salud, Valencia); M. Andrés Zamorano (Hospital de Sagunto); M. Oltra Benavent (Hospital de Gandía); J. Cambra Sirera (Hospital de Xátiva); A. Martínez Carrascal (Hospital de Requena); M.D. Rabasco Álvarez (Hospital de Vinarós); J. Carbonell Nadal (Hospital de Alcoi); M. Claver Durán (Hospital de Elda); J.M. Paricio Talayero (Hospital de Denia); J. González de Dios (Hospital de San Juan); M. Navalón Pérez (Hospital de Vilajoyosa); J. Pastor Rosado (Hospital de Orihuela); E. Payá Abad (Hospital de Elx). España.

BIBLIOGRAFÍA

Certificación Médica de Causa de Defunción. Genève: Organización Mundial de la Salud, 1980.

- 2. Winbo IGB, Serenius FH, Dahlquist GG, Källen BAJ. A computer-based method for cause of death classification in stillbirths and neonatal deaths. Int J Epidemiol 1997;26:1298-306.
- **3.** Winbo IGB, Serenius FH, Dahlquist GG, Källen BAJ. NICE, a new cause of death classification for stillbirths and neonatal deaths. Int J Epidemiol 1998;27:499-504.
- **4.** Alonso T, Armada MI, Alonso P, Mariscal F, Arizcun J. Algunos aspectos de la mortalidad perinatal total en el Servicio de Neonatología del Hospital Clínico "San Carlos" de Madrid. Acta Pediatr Esp 2000;58:574-9.
- 5. Direcció General de promoció de Salut. Seminario de certificación médica de causas de defunción. Programa para mejorar la calidad de los datos de mortalidad. Generalitat Valenciana. Consellería de Sanitat i Consum, 1989.
- 6. Comisión de mortalidad e informática de la Sociedad Española de Neonatologías. Normas para la implementación de un sistema de informatización perinatal. Disponible en http:// www.se-neonatal.es/se-neonatal/regmort.htm.
- 7. Morcillo F y grupo GEN-CV. Estudio multicéntrico sobre la mortalidad neonatal en la Comunidad Valenciana en el año 1993. An Esp Pediatr 1995;43:419-22.
- **8.** Morcillo F y grupo GEN-CV. Mortalidad neonatal en la Comunidad Valenciana (1995). Bol Soc Val Pediatr 1997;17:89.
- Aguilera R, Tosca R, Bellido JB. Causas de defunción neonatal. Propuesta de un nuevo protocolo. Bol Soc Val Pediatr 1999;19:84.
- 10. Borrell C, Krauel X, Ricart M, Bellart J, Plasència A. Validación de las causas de muerte perinatal de los boletines estadísticos de defunción. An Esp Pediatr 1997;47:410-6.