

# Hallazgos estructurales en imágenes cerebrales de pacientes con diagnóstico de delirium en un hospital de alta complejidad de Bogotá

Structural findings in cerebral images of patients with diagnosis of delirium in a high-complexity hospital in Bogota

Manuel García Patiño (1), Eder Alexander Moreno Vargas (2,5), Oscar Torres (3), Daniel Alejandro Núñez (2), Oscar Andrés Bociga (2), Carlos Fernando Martínez Rubio (4,5)

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** el delirium es una falla cerebral de origen multifactorial, común, y en ocasiones relacionada con un desenlace fatal. Afecta principalmente a la población hospitalizada mayor de 65 años. La realización de imágenes cerebrales en delirium se encuentra en discusión, porque en la mayoría de los casos no se pone en evidencia una correlación entre los hallazgos de la imagen y la enfermedad. La literatura médica actual muestra que las imágenes de rutina (tomografía o resonancia cerebral) resultan negativas para lesiones agudas hasta en el 94% de los pacientes que cumplen criterios diagnósticos. En Colombia no hay estudios descriptivos en pacientes que presenten delirium. Por lo anterior, nuestra idea es describir los principales hallazgos radiológicos en imagen cerebral en pacientes con diagnóstico de delirium en urgencias u hospitalización en un hospital de alta complejidad de Bogotá, valorados por el departamento de neurología.

**MÉTODOS:** se realizó un estudio de corte transversal que incluyó a los pacientes con diagnóstico de delirium atendidos por neurología en hospitalización o urgencias entre octubre del 2015 y octubre del 2016.

**RESULTADOS:** se incluyeron 97 pacientes y se realizaron imágenes cerebrales a 79 (81%). De estos, tan solo en ocho (10%) se encontró lesión aguda en imágenes cerebrales. En los pacientes que tienen signos de focalización este porcentaje aumentó a tres pacientes (27%), y en los que no tenían signos de focalización fue de cinco pacientes (7,3%).

**CONCLUSIONES:** la presencia de lesiones cerebrales agudas en pacientes con delirium es baja. El hecho de tener signos de focalización en el examen aumenta la posibilidad de tener lesiones agudas.

**PALABRAS CLAVE:** delirium, confusión, imagen por resonancia magnética, tomografía, epidemiología (DeCS)

## SUMMARY

**INTRODUCTION:** Delirium is a brain failure of multifactorial origin, common and sometimes related to a fatal outcome. It mainly affects hospitalized population over 65 years. Work-up with cerebral images is in discussion, because in most of the occasions it is not related to the pathology. Current medical literature shows that routine imaging (tomography or brain resonance) are negative for acute injuries in up to 94% of patients that meets delirium diagnostic criteria. In Colombia there are no descriptive studies in patients with delirium. Therefore, our objective was to describe the main radiological findings in brain imaging in patients

- (1) Residente en el Departamento de Neurología de la Fundación Santa Fe de Bogotá. Programa de Neurología de la Universidad del Bosque.
- (2) Estudiante de Medicina de la Universidad de los Andes.
- (3) Departamento de Radiología de la Fundación Santa Fe de Bogotá.
- (4) Departamento de Neurología de la Fundación Santa Fe de Bogotá.
- (5) Grupo de investigación en Neurología.

diagnosed with delirium in the emergency room or admitted subjects in a high complexity hospital in Bogotá-Colombia, assessed by the department of neurology between October 2015 and October 2016.

**METHODS:** A cross-sectional study was carried out, including all patients diagnosed with delirium treated by neurology in hospitalization or emergencies.

**RESULTS:** This research showed a total of 97 patients diagnosed with delirium; 79 (81%) had brain images; of these, only 8 (10%) showed acute injury in brain images, in patients who have signs of focalization this percentage was higher to 3 (27%) than in those who did not have them 5 (7.3%).

**CONCLUSIONS:** The presence of acute brain injuries in patients with delirium is low. The fact of having signs of focal injury on examination increases the possibility of having acute injuries.

---

**KEYWORDS:** delirium, confusion, magnetic resonance imaging, tomography, epidemiology (MeSH).

---

## INTRODUCCIÓN

El delirium se define como un cambio agudo en el estado mental caracterizado por la alteración/fluctuación de la atención y de la cognición, de etiología orgánica (1). Es un trastorno común, que afecta hasta a un 50% de la población hospitalizada mayor de 65 años (2). Estudios realizados en Estados Unidos muestran una prevalencia entre 11% y 14% de los pacientes hospitalizados, de 19% a 82% en unidades de cuidado crítico y en postoperatorio con incidencia que varía entre 11% y 51% (1). Esta condición tiene un alto impacto en la morbilidad: incrementa de dos a cuatro veces el riesgo de muerte al año en el paciente hospitalizado (3). Por otra parte, es una entidad que también se asocia con un incremento de los costos para el sistema de salud.

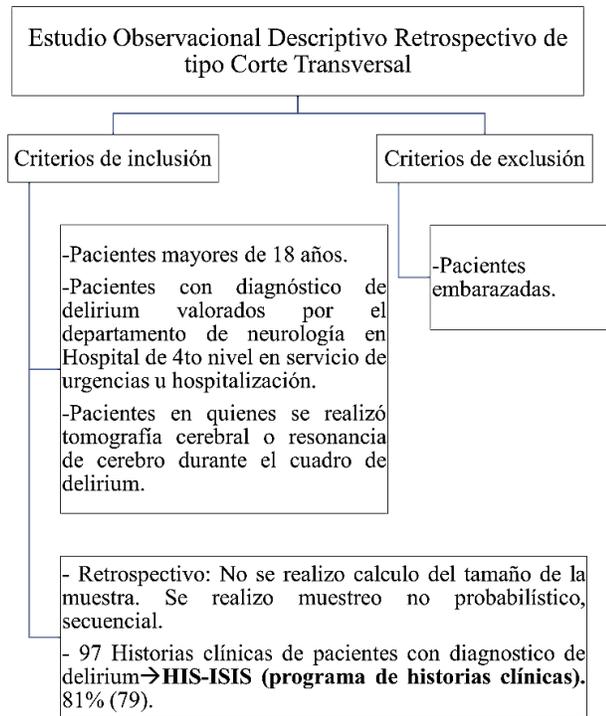
Estudios realizados en Estados Unidos y Europa muestran que sus costos ascienden hasta 164.000 millones de dólares por año en el primero y hasta 182.000 millones en el segundo (4), de manera tal que se incrementa 2,5 veces el costo de atención del paciente hospitalizado (5). Por otro lado, es importante recalcar que el diagnóstico de delirium es clínico y se basa principalmente en los criterios del DSM-V (Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders 5th Edition). A pesar de ello, con frecuencia los clínicos se apoyan en el uso de imágenes cerebrales cuyo objetivo principal es descartar la presencia de lesión estructural cerebral asociada. Lo anterior, sin tener en cuenta que es muy poco probable que un paciente que cumpla fielmente los criterios de delirium presente algún hallazgo relevante en la imagen que explique la patología (3). Dicha tendencia puede ser particularmente sensible en nuestro medio, en el que no hay muchos datos al respecto y puede resultar una carga adicional al sistema de salud en un país con recursos escasos. Este estudio caracterizó los hallazgos en imágenes cerebrales de los pacientes con delirium. Una vez presentados los resultados puede ser una fuente de información que permita no solo la caracterización de

la población con fines de salud pública, sino en el futuro el planteamiento de hipótesis de trabajo para llevar a cabo estudios que permitan determinar cuáles de estos pacientes se benefician de la realización de imágenes.

## METODOLOGÍA

Se llevó a cabo un estudio de corte transversal para describir los principales hallazgos en imágenes cerebrales (tomografía cerebral y resonancia magnética cerebral), así como demográficos y clínicos en pacientes con delirium. La población base fueron los pacientes atendidos por el departamento de neurología en un hospital de alta complejidad en la ciudad de Bogotá, Colombia entre octubre del 2015 y octubre del 2016 (Figura 1). No se hizo el cálculo de tamaño de la muestra, sino que se tomó el total de la muestra en un periodo de un año, así: pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de delirium valorados por el departamento de neurología en urgencias u hospitalización; se excluyeron pacientes embarazadas.

La recolección de la información partió de la base de datos de historias clínicas del hospital, de la cual se seleccionaron las historias clínicas de los pacientes. Las imágenes cerebrales de resonancia o tomografía cerebral se obtuvieron de la base de datos de imágenes del hospital. Todos los datos obtenidos se incluyeron secuencialmente en Excel®. Inicialmente, se revisó la base de datos de neurología correspondiente al periodo comprendido entre octubre del 2015 y octubre del 2016, la cual contenía los diagnósticos de todos los pacientes valorados tanto en el servicio de urgencias como en hospitalización, en dicho periodo. De estos se seleccionaron los números de historias clínicas que tuvieron el diagnóstico de delirium, ya fuera que figuraran como diagnóstico principal, o bien como asociado. Posteriormente, dichas historias clínicas fueron revisadas en su totalidad en la historia clínica digital (HIS-ISIS), en la que se confirmó el diagnóstico. Seguidamente, se extrajo la información de las variables determinadas de enfermedad actual,



**Figura 1. Descripción Metodología – Criterios de inclusión y exclusión. Fuente: autores.**

antecedentes, examen físico y paraclínicos. Finalmente, se procedió a buscar las imágenes cerebrales realizadas (tomografía o resonancia magnética) en la base de datos de imágenes (IMPAX®).

Cada una de las imágenes fue revisada por un neurorradiólogo que catalogó los diferentes hallazgos de acuerdo con las variables radiológicas establecidas con anterioridad. La información de las diversas variables clínicas y radiológicas establecidas se consignó en una tabla de Excel diseñada para tal fin. Se llevó a cabo un análisis descriptivo de las variables de estudio, en el cual las variables cualitativas se presentaron por medio de frecuencias y proporciones. Las variables cuantitativas se presentaron con medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (desviación estándar [DE]). Se realizó un análisis en el que se evaluaron las características de los participantes de acuerdo con las lesiones observadas en las imágenes. Se utilizaron tablas de evidencia y gráficos para presentar los datos. El análisis estadístico se llevó a cabo en el software Stata V 12®. De igual manera, se solicitó y se obtuvo el aval del comité corporativo de ética en investigación de la institución para la revisión de las historias clínicas y la extracción de datos para cumplir con la investigación planteada.

## RESULTADOS

De 97 pacientes con diagnóstico de delirium, 79 (81 %) tenían alguna imagen cerebral (resonancia o tomografía), y fueron incluidos en el análisis. Los participantes presentaron una mediana de edad de 76 años (rango intercuartil RIQ 66-84), con una edad mínima de 37 años y máxima de 99. La mayoría (59 pacientes) correspondió al sexo masculino (63 %), y el principal tipo de delirium fue el de tipo hipoactivo, con un total de 33 pacientes (42 %). Con respecto a la clínica, el hallazgo más frecuente fue deterioro del estado de conciencia, en 53 pacientes (67 %); 16 (20,2 %) presentaron cefalea e igual número hipoacusia. Se encontró focalización neurológica en 11 pacientes (14 %).

Del total de los pacientes, 54 (68 %) presentaron alguna infección asociada al cuadro, siendo la más frecuente la neumonía, en 19 de ellos (25 %), seguida de la infección de vías urinarias, en 18 pacientes (23 %). Respecto al uso crónico de medicamentos al momento del diagnóstico, se encontró una media de 6 (RIQ = 4-7) medicamentos. Del total de los pacientes, 43 (55 %) recibieron algún medicamento con efecto cognoscitivo; los más frecuentes fueron aquellos con algún efecto anticolinérgico, en 27 pacientes (34 %), seguidos por los antipsicóticos, en 21 casos (27 %), opioides en 13 (16 %) y benzodiazepinas en 10 (13 %). El sodio sérico se midió en 43 pacientes (55 %), y de estos se detectó alguna alteración (hipo o hipernatremia) en 24 casos (56 %), en algún momento durante el cuadro de delirium. Por su parte, el calcio sérico se midió en 46 pacientes (58 %), y se detectó alguna alteración (hipo o hipercalcemia) en 25 de estos (54 %).

El magnesio sérico se midió en 53 pacientes (55 %), y se encontró alterado en algún momento del cuadro de delirium en 29 de ellos (55 %). Del total de pacientes evaluados, a 61 (77 %) se les hizo estudio de tomografía, mientras que a 42 (53 %) se les realizó resonancia magnética. A 24 (30 %) pacientes se les hicieron ambos estudios, mientras que a 37 (47 %) solo se les realizó tomografía y a 18 (23 %) solo resonancia magnética.

Del total de pacientes, 60 (76 %) presentaron atrofia cerebral en la imagen. A su vez, 64 (81 %) presentaron leucoencefalopatía microangiopática. En 68 (86 %) de los pacientes se encontró alguna lesión estructural, siendo la más frecuente la leucoencefalopatía microangiopática, seguida del ACV isquémico. No se encontró ninguna lesión aguda inflamatoria ni traumática (Tabla 1).

En las tablas 2 y 3 se presentan los hallazgos después de discriminar el tipo de lesiones entre pacientes focalizados y no focalizados. En los pacientes focalizados no se hallaron lesiones de tipo inflamatorio, infeccioso,

**Tabla 1. Características demográficas, antecedentes, tipos de delirium, alteraciones electrolíticas, infecciones, lesiones estructurales.**

Características demográficas y antecedentes	N=79		Tipos de delirium		N=79		Infecciones		N=54		Lesiones estructurales en imágenes		N=68	
	(%)			(%)		(%)		(%)		(%)		(%)		(%)
Edad media (años)	76		Hipoactivo	33	33	Neumonía	19	25	Leucoencefalopatia	64	81			
Hombres	50	63	Hiperactivo	23	29	*IVU	18	23	ACV isquémico	35	44			
Mujeres	29	37	Mixto	33	29	Sepsis	14	18	ACV hemorrágico	8	10			
*HTA	54	68	<b>Alteraciones electrolíticas</b>			Infeccion tejidos blandos	8	10	Infeccion	8	10			
Dislipidemia	26	33		N=79	(%)	Gastroenteritis	5	6	Neoplasia	6	8			
*Neoplasia extra SNC	25	32	Hipernatremia	16	20	Meningitis	3	4	Metabólica	4	5			
Falla renal	2	28	Hipercalcemia	13	16	Otro	15	18	Hidrocefalia	3	4			
*ACV	19	24	Hipomagnesemia	10	13				Neurodegenerativa	1	1			
Demencia	14	18	Hiponatremia	8	10				Otra lesión	4	5			
Delirium previo	13	16	Hipocalcemia	12	15				No lesión	11	14			

\*N=número de pacientes. %=porcentaje. HTA=hipertensión arterial sistémica. SNC=sistema nervioso central. ACV=accidente cerebrovascular. IVU=infección de vías urinarias.

Fuente: los autores.

neurodegenerativo ni hidrocefalia (Tabla 3). La frecuencia de mayor localización de las lesiones cerebrales, fue de lesiones periventriculares, observándose más en pacientes focalizados (se encontró en 10 de ellos). De manera análoga, a partir del tipo de lesión hallada en imagen, las lesiones que proporcionalmente se asociaron más a focalización fueron: ACV isquémico en ocho pacientes (23%) que presentaron focalización, seguida de lesión metabólica con presencia de focalización en un paciente. Es de vital importancia anotar que ninguno de los pacientes presentaba clínica descrita en la historia clínica, ni tampoco imagen sugestiva de un ACV isquémico agudo/subagudo. En ninguno de ellos se observó aumento de la señal de la difusión (de la sigla en inglés Difusion Weighted Imaging) (secuencia RNM) y eran evidentes en la secuencia FLAIR (secuencia RNM).

En los pacientes focalizados, la segunda zona de localización de las lesiones en imágenes cerebrales fue el tálamo y los núcleos de la base, lo que se encontró en

tres casos, mientras que en no focalizados fue el lóbulo frontal, lo cual se presentó en 13 casos (19%). En estos pacientes tampoco se encontraron lesiones inflamatorias, infecciosas, ni neurodegenerativas (Tabla 3).

## DISCUSIÓN

El delirium es una condición frecuente en la población hospitalaria. La mediana de edad de los pacientes así diagnosticados en este estudio fue de 76 años, superior a lo reportado en un estudio en un hospital universitario en Medellín, Colombia, publicado en 2009, en el cual el promedio de edad fue de 64 años (6). Como se sabe, uno de los dos factores de riesgo más importantes que predisponen a delirium es la edad. Por otra parte, la mayoría de los pacientes corresponde al género masculino (53 pacientes, 63%), resultado similar al encontrado en el estudio previamente citado, en el que fue de 62% (6).

**Tabla 2. Tipo de lesión hallada en imagen en pacientes focalizados**

Tipo de alteración	Porcentaje 100 %	Frecuencia (N= 11)
Leucoencefalopatía microangiopática	91	10
ACV isquémico	73	8
ACV hemorrágico	9	1
Neoplasia	9	1
Metabólica	9	1
Otra lesión	18,1	2
No lesión	9	1

Fuente: los autores.

**Tabla 3. Tipo de lesión hallada en imagen en pacientes no focalizados**

Tipo de alteración	Porcentaje 100 %	Frecuencia (N= 79)
Leucoencefalopatía microangiopática	79,4	54
ACV isquémico	39,7	27
ACV hemorrágico	14,7	10
Infecciosa	11,7	8
Neoplasia	7,3	5
Hidrocefalia	4,4	3
Metabólica	4,4	3
Otra lesión	2,9	2
No lesión	14,7	10

Fuente: los autores.

En algunos estudios de menor tamaño se ha evidenciado un leve predominio femenino (7). No tenemos una explicación del predominio masculino en este estudio. Se sabe que la enfermedad cerebrovascular tiende a ser más prevalente en hombres que en mujeres. En Colombia, particularmente, el comportamiento de esta enfermedad parece tener una mayor prevalencia en hombres (119 vs. 62 x 100.000 habitantes), diferencia que es mayor después de los 60 años (8). Los antecedentes más frecuentes en la población estudiada fueron: hipertensión arterial en 54 pacientes (68%) y dislipidemia en 26 (31%), factores que tienen una relación directa con la enfermedad cere-

brovascular y por consiguiente pueden resultar predisponentes de bajo volumen de reserva neuronal, como ha sido descrito en la literatura (9).

Respecto al tipo de delirium, la mayoría de los casos correspondió al delirium hipoactivo, que se presentó en 33 pacientes (42%), mientras que el hiperactivo ocurrió en 23 (29%) y el mixto en otros 33 (42%). En el hospital donde se llevó a cabo este estudio, la atención de pacientes intoxicados es por lo general mucho menos frecuente que la atención de pacientes con trastornos metabólicos o fallas orgánicas. Se sabe que el delirium hipoactivo predomina en los pacientes con fallas orgánicas mientras que el hiperactivo es más frecuente en aquellos con intoxicaciones, lo que puede explicar estos hallazgos (10). De las condiciones clínicas desencadenantes la más frecuente fue la infección, que se presentó en 54 pacientes (68%), y entre las infecciones la neumonía, que según describe la literatura es un factor precipitante claro para delirium (2).

Este estudio se realizó en un hospital de cuarto nivel de complejidad que tiene una alta presencia de población adulta mayor, particularmente vulnerable a la neumonía. Los pacientes de dicho grupo etario y que padecen enfermedad cerebrovascular tienen mayor riesgo de presentar deterioro en la deglución, situación que los hace muy vulnerables a la neumonía aspirativa. Esto podría explicar en parte la alta frecuencia de neumonía en la población estudiada. De un total de 97 pacientes con diagnóstico de delirium valorados por neurología, se hizo estudios de imágenes cerebrales a 79 (81%), pese a que solamente 11 (14%) presentaron focalización al examen neurológico, lo que según los diferentes estudios sería una indicación para realizar una neuroimagen en pacientes con delirium (11).

Los anteriores hallazgos confirman la tendencia descrita en la literatura de realizar imágenes cerebrales en estos pacientes, pese a que no tengan claras indicaciones por clínica. En nuestra población, la realización de imágenes cerebrales fue incluso superior a la descrita en países desarrollados (81% en la institución vs. 44% en Estados Unidos) (11). Esta investigación mostró que del total de la población, ocho pacientes (10%) mostraron lesión aguda en imágenes cerebrales. Este porcentaje es cercano a lo informado previamente en la literatura, en la que se ha descrito presencia hasta de 15% de lesiones agudas en imágenes cerebrales en pacientes con delirium (11). Lo anterior muestra la sobrevalorada tendencia a realizar imágenes cerebrales en pacientes con delirium. Esto refuerza lo hallado en la literatura respecto a no realizarlas como rutina, dado que esta práctica conlleva un importante aumento de los costos.

En este estudio, la proporción de lesiones agudas en las neuroimágenes de los pacientes que tenían hallazgos de focalización neurológica al examen fue mayor, alcanzó un 27% (tres pacientes), mientras que la presencia de lesiones subagudas llegó a un 19% (dos pacientes). Estos resultados sugieren que la focalización en pacientes con delirium es un indicador de presencia de lesión aguda concomitante y debe tenerse en cuenta a la hora de tomar la decisión de realizar una imagen cerebral.

Respecto al tipo de lesión encontrada, en los pacientes sin focalización las lesiones principales fueron: leucoencefalopatía microangiopática en 54 casos (79%) y ACV isquémico en 27 (40%). De manera similar, un estudio realizado en Chicago en 1997 sobre hallazgos en tomografía computarizada de cráneo en pacientes con delirium encontró que, si bien infrecuente, el principal hallazgo en los pacientes en los que se encontró alguna alteración en la tomografía fue ataque cerebrovascular (en su orden hemorragia cerebral, seguido de infartos y hematomas subdurales) (11). Dicho estudio se llevó a cabo sobre hallazgos en tomografía axial computarizada y no sobre resonancia magnética, y exclusivamente sobre cambios agudos, por lo cual no se reportó la presencia de cambios crónicos tales como leucoencefalopatía microangiopática. La región cerebral en la que más frecuentemente se encontraron lesiones fue la periventricular, situación que está en relación con el frecuente hallazgo de leucoencefalopatía microangiopática.

Como limitación de este estudio se debe aclarar que no se tuvo en cuenta a los pacientes con diagnóstico de delirium valorados o manejados exclusivamente por otros departamentos o servicios, así como la ausencia de un grupo control.

## CONCLUSIONES

El delirium es una entidad frecuente en nuestro medio e impacta en la morbimortalidad de la población hospitalizada, sobre todo a la población adulta mayor. Como factores desencadenantes, el más frecuente fueron las infecciones, especialmente la neumonía y la infección de vías urinarias. El antecedente encontrado con mayor frecuencia en pacientes con delirium en este estudio fue hipertensión arterial, seguido de dislipidemia. El uso de imágenes cerebrales como estudio hospitalario de estos pacientes es frecuente. Los principales hallazgos en imágenes cerebrales en pacientes con delirium en este estudio fueron lesiones crónicas que producen pérdida de volumen neuronal, principalmente enfermedad cerebrovascular: leucoencefalopatía microangiopática periventricular, así como accidente cerebrovascular isquémico. La presencia de lesiones cerebrales agudas en pacientes con delirium es baja.

El hecho de tener signos de focalización en el examen aumenta la posibilidad de tener lesiones agudas. Sin embargo, si no presenta focalización la probabilidad de tener una lesión aguda que explique el delirium es muy baja, como se observó en este estudio. Por ende, se puede determinar la no necesidad de imágenes cerebrales en pacientes que cumplen los criterios diagnósticos clínicos de delirium. Se deberán diseñar y llevar a cabo en un futuro estudios que respondan a la pregunta de cuáles son los pacientes con delirium candidatos para realización de imágenes cerebrales en nuestro medio y el costo-beneficio asociado a ello.

## Conflicto de intereses

Los autores de este artículo declaran no tener conflicto de interés, este trabajo no recibió financiación externa.

## REFERENCIAS

1. Kalabalik J, Brunetti L, El-Srougy R. Intensive care unit delirium: a review of the literature. *J Pharm Pract.* 2014;27(2):195-207. doi: 10.1177/0897190013513804.
2. Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet* 2014; 383(9920):911-22. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60688-1.
3. Hufschmidt A, Shabarin V. Diagnostic yield of cerebral imaging in patients with acute confusion. *Acta Neurol Scand.* 2008;118(4): 245-50. doi: 10.1111/j.1600-0404.2008.01006. x.
4. Langan C, Sarode DP, Russ TC, Shenkin SD, Carson A, MacLulich AM. Psychiatric symptomatology after delirium: a systematic review. *Psychogeriatrics.* 2017;17(5):327-35. doi: 10.1111/psyg.12240.
5. Farris G. Delirium. *Hosp Med Clin.* 2014;3(1):e85-e92.
6. Restrepo D, Cárdenas C, Páramo L, Ospina S, Calle J. Delirium: incidencia y características clínicas y epidemiológicas en un hospital universitario. *Rev Colomb Psiquiatr.* 2009;38(3):471-87.
7. Ford AH. Preventing delirium in dementia: Managing risk factor. *Maturitas.* 2016; 92: 35-40. doi: 10.1016/j.maturitas.2016.07.007. Epub 2016.
8. Uribe CS, Jiménez I, Mora MO, Arana A, Sánchez JL, Zuluaga L, et al. Epidemiología de las enfermedades cerebrovasculares en Sabaneta, Colombia (1992-1993). *Rev Neurol.* 1997;25:1008-12.
9. National Collaborating Centre for Acute and Chronic Conditions. Delirium: diagnosis, prevention and manage-

- ment. London: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2010. Clinical guideline n.o 103.
10. Meagher D. Motor subtypes of delirium: past, present and future. *Int Rev Psychiatry*. 2009;21(1):59-73. doi: 10.1080/09540260802675460.
  11. Naughton BJ, Moran M, Ghaly Y, Michalakes C. Computed tomography scanning and delirium in elder patients. *Acad Emerg Med*. 1997;4(12):1107-10.