

Paseo por las corazonadas en Medicina de Familia y cáncer: una revisión narrativa

A walk through gut feelings in family medicine and cancer: a narrative review

Bernardino Oliva-Fanlo^{a,b}

^a Unidad de Investigación de Atención Primaria de Mallorca. Institut d'Investigació Sanitària Illes Balears (IdISBA). Palma (Illes Balears, España)

^b Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Prevención y Promoción de la Salud (RICAPPS)

CORREO ELECTRÓNICO:

bernardino.oliva@ibsalut.es

RESUMEN

El momento en el que un médico o una médica de familia sospecha un posible diagnóstico de cáncer es uno de los de mayor incertidumbre que afronta en el día a día con sus pacientes. Entre las estrategias que utiliza para tomar decisiones en esa situación se encuentran los *gut feelings* (corazonadas). Este artículo repasa, en forma de revisión narrativa, la bibliografía publicada sobre el tema. Revisa la investigación cualitativa, que nos habla de la opinión de especialistas en Medicina Familiar sobre la existencia, el uso y los factores que desencadenan sus corazonadas, y la investigación cuantitativa, que ahonda en la influencia de las corazonadas en las decisiones tomadas y trata de objetivar su grado de acierto.

Palabras clave: intuición, toma de decisiones, neoplasias/diagnóstico, Atención Primaria, médicos de familia.

ABSTRACT

The moment when a family physician suspects a possible diagnosis of cancer is one of the most uncertain moments they face on a daily basis with their patients. Among the strategies used to make decisions in this situation are gut feelings. In the form of a narrative review, this paper reviews the published literature on the subject. It reviews qualitative research, which tells us about the opinion of family physicians on the existence, use made and the factors that trigger their gut feelings; and quantitative research, which delves into the impact of gut feelings on the decisions made and strives to objectify their degree of success.

Keywords: Decision-Making, General Practitioners, Intuition, Neoplasms/Diagnosis, Primary Health Care.

ANTES DE EMPEZAR LA RUTA

Debido a las características propias de la Atención Primaria (AP), su amplio ámbito de actuación, su vocación generalista y su atención a los factores psicosociales de los problemas de salud, su práctica se caracteriza por una alta frecuencia de situaciones diagnósticas imprecisas. Por ello, la incertidumbre es un componente intrínseco de cualquier encuentro clínico en AP¹. Las médicas y médicos de familia (MF) se encuentran entre los especialistas con una mayor percepción de incertidumbre en su trabajo diario². Una de las situaciones de incertidumbre más temidas es cuando un MF tiene dudas sobre si su paciente tiene o no cáncer. Algunas razones para ello son la rareza del diagnóstico de cáncer, la heterogeneidad de tipos y presentaciones de los diferentes cánceres, el mal pronóstico de muchos de ellos, las oscuras connotaciones del diagnóstico y los bajos valores predictivos positivos (VPP) de signos y síntomas habitualmente considerados como señales de alarma^{3,4}. Para complicarlo aún más, seguimos sin poder determinar la estrategia adecuada para el cribado y el diagnóstico precoz de los cánceres más frecuentes^{5,6}. Por todo ello, a la hora de afrontar la incertidumbre ante la duda de un posible cáncer, en AP se utilizan múltiples estrategias. Estas estrategias son de tres tipos: las centradas en aspectos cognitivos, las centradas en aspectos emocionales y las centradas en aspectos éticos⁷. Esta diferenciación no deja de ser un reflejo de los dos sistemas de toma de decisiones que manejamos



El contenido de la Revista Clínica de Medicina de Familia está sujeto a las condiciones de la licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0

todos los seres pensantes: el sistema 1, rápido, intuitivo e inconsciente; y el sistema 2, lento, analítico y deliberado⁸. Dentro de las estrategias centradas en aspectos emocionales, se encuentran los denominados, en la literatura anglosajona, *gut feelings*.

Los *gut feelings* se han descrito como «una luz de alarma útil que se enciende de repente para anunciar que hay algo inusual»⁹. El papel de los *gut feelings* en el proceso diagnóstico llevado a cabo en AP se ha estudiado en países como los Países Bajos, Bélgica, Francia y España¹⁰⁻¹³ (tras el estudio español, decidimos utilizar en castellano el término *corazonada* para referirnos a los *gut feelings*). Dichos estudios identifican la existencia de dos tipos de corazonadas. Una es la sensación de alarma, descrita como la sensación de que algo no encaja en un paciente concreto, lo que hace que la o el MF se preocupe por un posible desenlace grave. El segundo tipo de corazonada consiste en una sensación de seguridad, en la que la o el MF se siente seguro acerca de la evolución y el manejo futuros del paciente, aunque todavía no conozca el diagnóstico preciso. Es importante señalar que para los MF preguntados en los estudios citados las corazonadas no tienen un objetivo diagnóstico, sino pronóstico. No se refieren al diagnóstico exacto que pueda tener la/el paciente, sino a la posible gravedad o relevancia de ese diagnóstico. Aunque poco estudiadas, se ha podido observar que la frecuencia de aparición de las corazonadas en las consultas de Medicina Familiar parece ser muy alta. En un estudio hecho en España, los/las MF presentaron una corazonada en el 97,1% de las consultas realizadas por un nuevo motivo. La mayor parte de las veces la corazonada fue de seguridad (75,3%), mientras que fue de alarma en el 21,7% de las ocasiones¹⁴.

Se ha dicho que el personal médico de AP sufrimos de cierto *analfabetismo estadístico*¹⁵, que nos cuesta entender el significado exacto de muchos de los números que manejamos en la consulta, que no distinguimos, por ejemplo, la diferencia entre riesgo absoluto y riesgo relativo. De eso se aprovecha la publicidad de la industria farmacéutica y algunos programas de cribado. Pero, aun así, los números nos gustan. Preferimos tratar con cifras de tensión arterial, de hemoglobina glicosilada o de filtrado glomerular antes que con asuntos más espinosos como nuestra forma de razonar. Una de las conclusiones de los estudios sobre corazonadas es que los médicos reclaman evidencia, números al fin y al cabo, sobre la exactitud de sus corazonadas¹³. Así que, extenuados por la incertidumbre y el miedo ante un posible diagnóstico de cáncer y su reverso tenebroso, el miedo a no diagnosticarlo a tiempo, salimos a pasear por la evidencia y las dudas publicadas para saber qué relevancia tienen las corazonadas para el diagnóstico de cáncer en AP.

MÉTODOS

He utilizado las búsquedas bibliográficas realizadas para mi tesis doctoral sobre las corazonadas en el proceso diagnóstico de las y los MF españoles¹⁶. Durante aquel trabajo empleé las bases de datos habituales en estos casos: Medline, Embase, Web of Science, Scielo, CINAHL y Psycodoc. Usé la función de crear una fuente RSS que busca constantemente novedades en Medline de los términos deseados. Repetí las búsquedas periódicamente con términos como *gut feelings*, *intuition*, *cancer*, *neoplasm*, *Primary Health Care*, *general medicine*, *family physician*, *decision making*, *diagnosis*, y sus derivados.

Repasé la bibliografía de aquellos artículos que me interesaban a la caza de gemas ocultas. Con la reflexión sobre las referencias encontradas sobre los *gut feelings* de las y los MF y el diagnóstico de cáncer, se ha construido esta revisión narrativa que incluye 20 estudios.

RESULTADOS: EL PASEO

Los artículos, tesis y trabajos científicos en general encontrados en las búsquedas que hacen referencia a las corazonadas de las y los MF y el cáncer pueden encuadrarse en cualitativos y cuantitativos. Además, los hay que se centran más en el pronóstico que en el mero diagnóstico y los que recaban la opinión de pacientes. El resumen de todos ellos, a modo de bitácora del camino recorrido, puede encontrarse en la **tabla 1**.

Caminos cualitativos

En campos poco estudiados, cuando deseamos explorar prácticas sin explicación explícita conocida o queremos entender los motivos, las causas ocultas, de determinadas conductas, es cuando está más indicado y tiene un papel más relevante el uso de la metodología cualitativa¹⁷. Comenzaremos también nosotros nuestro paseo por los estudios cualitativos realizados acerca de las corazonadas y su presencia y uso para el diagnóstico de cáncer.

En 2012, la MF noruega May-Lill Johansen y otros investigadores del Departamento de Medicina Comunitaria de la Universidad de Tromsø (probablemente, la más al norte de Europa Occidental, conocida como la Universidad Ártica) publicaron un estudio en el que entrevistaron a 14 MF acerca de las vías por las que la idea de cáncer aparecía durante una consulta¹⁸. Una de ellas era la intuición del MF, sus *gut feelings*. De acuerdo con los estudios ya citados sobre dichos *gut feelings*, los y las MF atribuían su capacidad de tener corazonadas respecto de la gravedad de la situación de su paciente a la suma de su saber médico, el conocimiento previo que tenían sobre la persona y la experiencia clínica acumulada con los años, todo ello trabajando de forma automática e inconsciente. Saber cómo se comporta habitualmente la o el paciente y cómo se relaciona con la enfermedad permite que incluso pequeños cambios en su actitud, en la forma de explicar los síntomas que presenta, faciliten la sospecha del MF de que algo distinto está sucediendo. Este punto es muy relevante cuando sabemos que la longitudinalidad (complicada palabra para definir el hecho de mantener durante mucho tiempo a la misma MF), como todos sospechábamos, tiene, entre otros beneficios, la virtud de disminuir la mortalidad¹⁹.

El Departamento de Medicina General de la Universidad de Melbourne quiso estudiar en 2015 el posible impacto en la toma de decisiones de las/los MF de la implementación de una herramienta de evaluación de riesgo de cáncer²⁰. La herramienta, llamada Qcancer, fue diseñada entre población británica y está basada en una serie de condicionantes (la versión actual, disponible en <https://www.qcancer.org> incluye el código postal, aunque no lo hacía la usada en el estudio australiano), antecedentes familiares y síntomas. Con la ayuda de seis actores, presentaron consultas simuladas a 15 MF de Victoria (Australia), con los que posteriormente mantuvieron entrevistas semiestructuradas. Los MF, especialmente los más expertos,

Tabla 1. Estudios visitados sobre corazonadas de los médicos y médicas de familia y cáncer

TÍTULO	METODOLOGÍA	LOCALIZACIÓN	MUESTRA
Diagnosing cancer in general practice: from suspicion to certainty (Nylenna, 1986) ³⁹	<ul style="list-style-type: none"> - Cuantitativa - Prospectivo observacional 	Noruega del Oeste (Noruega)	<ul style="list-style-type: none"> - 33 MF - 7.396 pacientes - 385 sospechas - 30 casos
How does the thought of cancer arise in a general practice consultation? Interviews with GPs (Johansen et al, 2012) ¹⁸	<ul style="list-style-type: none"> - Cualitativa - Entrevistas individuales - Fenomenografía 	Noruega	11 MF
Cancer suspicion in general practice: the role of symptoms and patient characteristics, and their association with subsequent cancer (Scheel et al, 2013) ⁴⁰	<ul style="list-style-type: none"> - Cuantitativa - Estudio de cohortes prospectivo 	Noruega	<ul style="list-style-type: none"> - 396 MF - 51.073 pacientes - 1.515 sospechas - 106 casos
Predictive values of GPs' suspicion of serious disease: A population-based follow-up study (Hjertholm et al, 2014) ⁴¹	<ul style="list-style-type: none"> - Cuantitativa - Estudio de cohortes prospectivo 	Jutlandia Central (Dinamarca)	<ul style="list-style-type: none"> - 404 MF - 4.518 pacientes - 256 sospechas - 8 casos
Implementing a QCancer risk tool into general practice consultations: an exploratory study using simulated consultations with Australian general practitioners (Chiang et al, 2015) ²⁰	<ul style="list-style-type: none"> - Cualitativa - Casos simulados - Entrevistas semiestructuradas 	Victoria (Australia)	15 MF
'Shouting from the roof tops': A qualitative study of how children with leukaemia are diagnosed in primary care (Clarke et al, 2015) ²¹	<ul style="list-style-type: none"> - Cualitativa - Entrevistas semiestructuradas - Análisis temático 	Sur de Inglaterra (Reino Unido)	<ul style="list-style-type: none"> - 9 MF - 21 madres y padres
Cancer detection in primary care: insights from general practitioners (Green et al, 2015) ²²	<ul style="list-style-type: none"> - Cualitativa - Entrevistas semiestructuradas - Análisis temático 	Norte y noreste de Inglaterra, Gran Londres (Reino Unido)	55 MF
The Danish cancer pathway for patients with serious non-specific symptoms and signs of cancer—a cross-sectional study of patient characteristics and cancer probability (Ingeman et al, 2015) ⁴²	<ul style="list-style-type: none"> - Cuantitativa - Estudio transversal 	Jutlandia Central (Dinamarca)	<ul style="list-style-type: none"> - 1.278 MF - 287 corazonadas - 69 casos
What are the factors influencing GPs in the recognition and referral of suspected lung cancer? (Robinson, 2016) ²³	<ul style="list-style-type: none"> - Cualitativa - Escenarios clínicos - Entrevistas individuales - Análisis temático 	<ul style="list-style-type: none"> - Cualitativa - Escenarios clínicos - Entrevistas individuales - Análisis temático 	36 MF
Gut feelings in the diagnostic process of Spanish GPs: a focus group study (Oliva-Fanlo et al, 2016) ¹⁶	<ul style="list-style-type: none"> - Cualitativa - Grupos focales - Análisis temático 	Mallorca (España)	Mallorca (España)
Determinants of general practitioner's cancer-related gut feelings—a prospective cohort study (Donker et al, 2016) ⁴³	<ul style="list-style-type: none"> - Cuantitativa - Estudio de cohortes prospectivo 	Países Bajos	<ul style="list-style-type: none"> - 59 MF - 366 corazonadas - 118 casos
Facilitating early diagnosis of lung cancer amongst primary care patients: The views of GPs (Wagland et al, 2017) ²⁵	<ul style="list-style-type: none"> - Cualitativa - Grupos focales - Análisis temático 	Sudeste de Inglaterra (Reino Unido)	<ul style="list-style-type: none"> - 16 MF - 2 enfermeras
Abdominal symptoms in general practice: Frequency, cancer suspicions raised, and actions taken by GPs in six European countries. Cohort study with prospective registration of cancer (Holte Dahl et al, 2017) ⁴⁴	<ul style="list-style-type: none"> - Cuantitativa - Estudio de cohortes prospectivo 	Noruega, Dinamarca, Suecia, Países Bajos, Bélgica y Escocia	<ul style="list-style-type: none"> - 493 MF - 6.264 pacientes - 346 sospechas - 307 casos
Patient-physician relationship and use of gut feeling in cancer diagnosis in primary care: A cross-sectional survey of patients and their general practitioners (Pedersen et al, 2019) ³⁸	<ul style="list-style-type: none"> - Cualitativa - Cuestionario 	Jutlandia Central (Dinamarca)	<ul style="list-style-type: none"> - 581 MF - 1.200 pacientes
Understanding the role of GPs' gut feelings in diagnosing cancer in primary care: a systematic review and meta-analysis of existing evidence (Friedemann et al, 2020) ⁴⁵	<ul style="list-style-type: none"> - Cuantitativa - Metanálisis 	<ul style="list-style-type: none"> - Reino Unido - (Datos de Noruega, Dinamarca, Suecia, Países Bajos, Bélgica y Escocia) 	<ul style="list-style-type: none"> - 17.420 pacientes - 448 casos
GPs' use of gut feelings when assessing cancer risk: a qualitative study in UK primary care (Friedemann et al, 2021) ³⁰	<ul style="list-style-type: none"> - Cualitativa - Entrevistas semiestructuradas - Análisis temático 	Oxfordshire (Reino Unido)	19 MF

TÍTULO	METODOLOGÍA	LOCALIZACIÓN	MUESTRA
Pluralistic task shifting for a more timely cancer diagnosis. A grounded theory study from a primary care perspective (Thulesius et al, 2021) ³¹	<ul style="list-style-type: none"> - Cualitativa - Análisis secundario de cuestionario online, grupos focales y entrevistas individuales - Teoría fundamentada 	Bulgaria, Croacia, Dinamarca, Inglaterra, Finlandia, Francia, Alemania, Grecia, Israel, Italia, Países Bajos, Noruega, Polonia, Portugal, Rumanía, Escocia, Eslovenia, España, Suecia y Suiza	1.774 MF
Building the case for the use of gut-feelings in cancer referrals: perspectives of patients referred to a non-specific symptoms pathway (Friedemann et al, 2021) ³⁷	<ul style="list-style-type: none"> - Cualitativa - Entrevistas individuales - Análisis temático 	Oxfordshire (Reino Unido)	21 pacientes
Prospective Observational Study on the Prevalence and Diagnostic Value of General Practitioners' Gut Feelings for Cancer and Serious Diseases (Oliva- Fanlo et al, 2022) ¹⁴	<ul style="list-style-type: none"> - Cuantitativa - Estudio de cohortes prospectivo 	Barcelona, Ibiza, Lugo, Madrid y Mallorca (España)	<ul style="list-style-type: none"> - 155 MF - 1.385 pacientes - 324 corazonadas - 9 casos
Gut feeling for the diagnosis of cancer in general practice: a diagnostic accuracy review (Yao et al, 2023) ⁴⁶	<ul style="list-style-type: none"> - Cuantitativa - Metanálisis 	<ul style="list-style-type: none"> - Japón - (Datos de Noruega, Dinamarca, Suecia, Países Bajos, Bélgica y Escocia) 	<ul style="list-style-type: none"> - 17.420 pacientes - 448 casos

MF: médicas/os de familia.

tendían a preferir su intuición clínica frente a las indicaciones de la herramienta de cálculo de riesgo en los casos en las que ambas eran contradictorias.

Rachel Clarke es una escritora y médica de cuidados paliativos oxoniense. Tras ejercer como periodista, decidió estudiar medicina a los 29 años. En 2015 publicó un estudio en el que se entrevistaba a 9 MF que habían atendido a niños que habían sido finalmente diagnosticados de leucemia²¹. Afirmaron que el aspecto físico y el comportamiento de los niños les había provocado la aparición de *gut feelings* de alarma. Citaban la formación previa, los años de experiencia y haber atendido previamente a pacientes con enfermedades graves como elementos claves en el desarrollo de *gut feelings*. El mismo estudio incluía entrevistas con 21 padres y madres de los mismos niños. Los MF reconocían que la interacción con las madres era fundamental, y deban gran credibilidad a la intuición materna de que su hija o hijo «no está bien».

Con el objetivo de comprender el proceso de diagnóstico de cáncer desde la perspectiva de las y los MF y su potencial para mejorar, Trish Green entrevistó a 55 MF ingleses²². En el National Health Service británico disponen desde 2005 de vías de diagnóstico rápido de cáncer mediante las que se hacen, a pacientes que cumplen unos determinados criterios, todas las pruebas necesarias para diagnosticar (o descartar) un cáncer en 2 semanas. Más adelante volveremos sobre ellas. Los y las MF ingleses valoraron positivamente la existencia de estas vías rápidas, aunque criticaron sus limitaciones cuando los síntomas de sus pacientes no se correspondían con los criterios clínicos establecidos. En esos casos, los/las MF reconocen el papel que conceden a sus *gut instincts* para identificar a pacientes que, aun sin señales de alarma explícitas, creen que deben ser estudiados más profundamente.

Para su tesis doctoral sobre los factores que influyen a las/los MF a la hora de sospechar y derivar a otros niveles asistenciales pacien-

tes con sospecha de cáncer de pulmón, Spencer Robinson entrevistó a 36 MF ingleses²³. Además de las entrevistas en profundidad, les propuso varios casos hipotéticos sobre los que debían reflexionar en voz alta. Tanto en las entrevistas como en los casos clínicos, las y los MF utilizaron el término *gut feeling*, sexto sentido, una *vocecita en la cabeza* y otros que no sabría traducir, como metáfora para referirse a los avisos que su intuición les enviaba. Para los y las MF de este estudio la intuición era el resultado de la experiencia y el reconocimiento de patrones identificados a lo largo de los años.

En 2016 decidimos preguntar si los y las MF mallorquinas reconocían la existencia de *gut feelings* en sus consultas¹³. Veintiún MF, con distintos rangos de experiencia, con dedicación a la tutorización de residentes y sin ella, trabajando en el medio urbano y en el rural, fueron reunidos en tres grupos focales. Los grupos focales son una técnica cualitativa heredada de la sociología. La elegimos, frente a la entrevista individual, por su potencialidad para aprovechar las interacciones y un diálogo más profundo entre los miembros del grupo a fin de estimular el desarrollo de cada discurso individual y favorecer mediante la discusión la construcción de ideas colectivas²⁴. Bueno, por eso y porque nos aseguraron con razón que era muy divertida. Los y las MF mallorquinas no solo reconocieron los *gut feelings* como una experiencia propia, si no que corroboraron lo afirmado por colegas de otros países europeos en lo que atañía a su significado y a los factores que los precipitaban. Consideraban que sus corazonadas (a partir de este estudio decidimos llamarlas así) eran muy valiosas para alertarles de que su paciente podía presentar una enfermedad grave, contando entre las posibilidades, de forma explícita, con el cáncer. Una de las participantes lo expresaba muy bien: «Estaba muy preocupada. Por su aspecto, por cómo había cambiado su carácter en los últimos meses. Antes venía sola, y ahora lo hacía con su hija y su marido. Muy preocupada... Y tuve la sensación de que podía tener un cáncer...».

En 2017, investigadores de la Universidad de Southampton exploraron, mediante la técnica de los grupos focales, la visión de 16 MF y 2 enfermeras del sur de Inglaterra de cómo mejorar el diagnóstico temprano de cáncer de pulmón en AP²⁵. Cierta número de MF afirmó creer que, en ausencia de los síntomas considerados como de alarma en las guías de actuación que manejaban, su *gut instinct* se convertía en la herramienta más útil de la que disponían a la hora de decidir investigar un posible cáncer de pulmón.

A finales del milenio pasado, Dinamarca y el Reino Unido descubrieron que la supervivencia a los 5 años del diagnóstico de cáncer entre su ciudadanía era más baja que la de otros países europeos con un gasto total en salud similar²⁶. Incluso varios países del sur de Europa obtenían mejores resultados. Llevados quizá por una preocupación legítima por el bienestar de su población o quizá por un pundonor herido y avergonzado, se diseñaron protocolos especiales de diagnóstico rápido de cáncer^{27,28}. Se implantaron vías clínicas de alta velocidad para la atención de pacientes con síntomas de alarma reconocidos en la literatura médica y otras de menor velocidad, aunque mayor que para las derivaciones «normales», para aquellos con síntomas comunes en los que el riesgo de cáncer es bajo, pero no nulo. Distinguir los síntomas con alto y bajo riesgo puede resultar complicado, puesto que las diferencias entre ellos en ocasiones son mínimas. Como comentábamos al principio de este paseo, solo hay ocho síntomas con VPP para cáncer superiores al 5%^{4,29}. En ambos países se consideró que los *gut feelings* de sus MF debían encuadrarse dentro de los protocolos de diagnóstico de *segunda velocidad* como un síntoma más. La psicóloga Claire Friedemann Smith entrevistó años después a 19 MF (11 eran mujeres, con entre 1 y 30 años de experiencia y distintas categorías laborales) que habían derivado pacientes a la Suspected Cancer (SCAN) Pathway para pacientes con síntomas inespecíficos de cáncer con el criterio de haber tenido un *gut feeling* al respecto³⁰. Describieron sus corazonadas como importantes para la toma de decisiones en AP y un complemento necesario para la orientación clínica. Esto era especialmente cierto en el caso de pacientes que se encontraban en una zona gris en la que el cuadro clínico del paciente no está adecuadamente representado en las directrices existentes.

Hans Thulesius, profesor de Medicina Familiar sueco de la Universidad de Lund, reunió a un variopinto grupo de MF para analizar, usando la teoría fundamentada, las respuestas de 1.379 MF de 20 países europeos³¹. La teoría fundamentada trata de construir, mediante el método inductivo, una teoría a partir de los datos encontrados. Se trataba, en este caso, de explorar cómo diagnosticar el cáncer en AP de la forma más oportuna. Es interesante remarcar este concepto de oportunidad. No siempre se trata de diagnosticar cuanto antes, si no en el momento oportuno. Como dice el salmo bíblico y cantan los Byrds, todo tiene su momento³². Sabemos que, debido a la heterogeneidad de los ritmos de crecimiento de los distintos tipos de neoplasia, no siempre vamos a ayudar a nuestro paciente diagnosticando un cáncer que nunca iba a causarle síntomas graves o muerte³³. En su estudio, Thulesius et al concluyeron que la capacidad de alternar entre los sistemas de toma de decisiones analítico e intuitivo, algo que se ha propuesto como una de las características de los *gut feelings*³⁴, resulta crucial para no retrasar los diagnósticos precisos y evitar el sobrediagnóstico innecesario. Coinciden

en ello con Hogarth, que en su libro *Educating intuition* apuesta por entrenar al sistema de toma de decisiones analítico para que actúe como el sistema intuitivo, de forma rápida, tácita y automática³⁵, y con los iconos enfrentados de este mundillo de la toma de decisiones Daniel Kahneman y Gary Klein, que dejaron a un lado sus diferencias aparentemente irreconciliables para acordar las condiciones que separan la verdadera intuición competente y experimentada de las meras impresiones sesgadas y autocomplacientes³⁶.

Como suele pasar en medicina, y la investigación médica no iba a ser menos, las y los pacientes han tenido poca voz acerca de las corazonadas de sus MF. Friedemann et al realizaron entrevistas semiestructuradas a 21 pacientes que habían sido derivados para estudio de un posible cáncer a una vía específica debido a una corazonada de su MF³⁷. Los pacientes consideraron que las corazonadas de sus MF formaban parte del proceso de diagnóstico y se basaban en su experiencia. Justificaron el uso de las corazonadas de sus MF en el diagnóstico del cáncer, e incluso hubo quienes consideraron el hecho de que sus MF tuvieran una corazonada como una muestra de que se les estaba tomando en serio.

Desde Jutlandia, Anette Fischer Pedersen se preguntó si la calidad de la relación MF-paciente, evaluada tanto por el o la MF como por el o la paciente, se asociaba con el uso por parte del personal médico de los *gut feelings* en el proceso diagnóstico de cáncer³⁸. Un total de 1.200 pacientes y sus 581 MF respondieron a unos cuestionarios evaluando la empatía de las y los MF, lo difícil que la relación MF-paciente era en sus casos y el uso más o menos intenso que estos profesionales declaraban hacer de sus intuiciones. El nivel de empatía declarado por el MF, pero no el percibido por el paciente, se asoció positivamente con el uso de *gut feelings*. Los y las MF eran menos propensas a utilizar las corazonadas cuando habían percibido mayor dificultad en la relación con su paciente.

Caminos cuantitativos

Tras agotar, de momento, lo publicado usando metodología cualitativa sobre corazonadas de MF y diagnóstico de cáncer, pasamos a los estudios cuantitativos. Ya no se trata de entender las conductas, si no de medir. Medir tiene la ventaja de que, si se hace bien, se obtienen datos objetivos, comparables, contrastables. Tiene el inconveniente de dar la falsa impresión de que ya se sabe todo sobre un fenómeno. Del buen uso e interpretación de los datos con una actitud humilde y reposada se obtiene conocimiento. Vamos.

El estudio más antiguo en el que se incluye como motivo de investigación la sospecha de cáncer por parte del MF data de 1986³⁹. Lo podemos leer en uno de esos documentos en PDF con calidad de ciclostil. El hoy jubilado profesor de medicina social noruego Magne Nylenna, con la ayuda de 33 MF, recogió datos de 7.396 pacientes. Los y las MF tuvieron sospecha de cáncer en 385 casos, de los cuales se confirmaron 30 casos.

En 2013, Benedicte Iversen Scheel y un grupo de investigadores de (otra vez) Tromsø consiguieron la hazaña de que 396 MF de Noruega recogieran datos de 51.073 pacientes⁴⁰. Eligieron 10 síntomas de posible alarma de cáncer y los y las MF debían registrar si habían

pensado en ese posible diagnóstico durante el contacto con su paciente y habían considerado necesario un seguimiento cercano del caso, o si habían pensado que era improbable. Resultó que es seis veces más frecuente que un MF acierte al tener una sospecha de neoplasia que se equivoque al no tenerla. Además, se comprobó que las y los MF piden más pruebas complementarias (laboratorio e imagen) y derivan más a sus pacientes cuando sospechan la presencia de cáncer.

Ya hemos encontrado la sospecha de cáncer en varios trabajos visitados. Tal como lo plantean: preguntar a un MF si, aparte de los síntomas o signos de su paciente, se ha quedado con la sospecha de que puede tener un cáncer, no deja de ser una aproximación al concepto *gut feeling*. Más adelante hablaremos de cómo objetivar esa sospecha.

Siguiendo con las sospechas, Peter Hjertholm (otro escandinavo, este danés) logró que 404 MF de su país respondieran tras visitar a 4.518 pacientes a la pregunta: «¿Te queda la más mínima sospecha de cáncer u otra enfermedad grave?» (los daneses se tutean)⁴¹. Según se lee en el artículo, se gastaron un mínimo de 26.000 euros solo en pagar a las y los MF que recogieron datos. (Un abrazo de hermano para todos las/los MF que recogen datos gratis en nuestro país por responsabilidad, afán de colaboración y, muchas veces, simple amistad). Volviendo a los resultados, la sospecha de cáncer por parte del MF tenía un VPP de 3,1 y un valor predictivo negativo (VPN) de 99,5 6 meses después de la consulta.

Hablábamos antes de las vías de diagnóstico de *segunda velocidad* implantadas hace unos años en Dinamarca. Mads Lind Ingeman, médico de urgencias del hospital de Aarhus, investigó las razones para remitir a 1.278 pacientes a la vía citada⁴². El segundo motivo más frecuente de derivación fue la corazonada del MF (22,5% de los casos). Y no solo eso, si no que esas corazonadas eran finalmente correctas en el 24% de los casos, nivel de acierto superior a muchos de los síntomas descritos habitualmente al respecto, y solo superado en este estudio por el aumento de tamaño de los ganglios linfáticos (27,3%) y los hallazgos neurológicos (26,7%).

Gé A. Donker, una MF y epidemióloga neerlandesa, decidió saltarse la sospecha y preguntar directamente a 55 MF si habían tenido un *gut feeling* relacionado con el cáncer después de atender a un paciente⁴³. Recogieron información de 366 pacientes. Los *gut feelings* se desencadenaban, según las/los MF, por síntomas como la pérdida de peso, pacientes que acudían raramente a consulta y por la larga duración de los síntomas. De los pacientes registrados, 118 fueron diagnosticados de cáncer (32%). La probabilidad de acierto era mayor cuanto mayor era el paciente y cuantos más años llevara con el mismo MF. Buen momento para recordar lo que decíamos antes sobre una relación inversa entre longitudinalidad y mortalidad.

De nuevo desde Noruega, el profesor de medicina general Knut Holtedahl y un equipo en el que aparecen otros investigadores citados en este paseo, registraron datos de 6.264 pacientes con síntomas abdominales: frecuencia, sospechas de cáncer planteadas y medidas adoptadas⁴⁴. Participaron 493 MF de seis países europeos (Noruega, Dinamarca, Suecia, Países Bajos, Bélgica y Escocia). Lo único que de la lectura del artículo podemos colegir sobre las/los MF participantes es que solo en pagos por participar en el estudio se

gastó más de 70.000 euros. Otro abrazo. La sospecha intuitiva de cáncer por parte del MF se asoció de forma independiente con un nuevo diagnóstico posterior de cáncer, con una razón de probabilidades (OR) de 2,11.

No resulta extraño que cuando encontramos varios estudios con objetivos muy similares alguien intente combinar los resultados de los estudios individuales. Se consigue así una muestra mucho mayor y, si la técnica es correcta, un resultado más significativo y preciso. Es lo que conocemos como metanálisis. Al respecto del tema que nos ocupa se han realizado dos. La antes nombrada Friedemann Smith hizo el primero de ellos⁴⁵. Incluyó cuatro de los artículos aquí reseñados: los de Scheel, Hjertholm, Ingeman y Holtedahl^{40-42,44}. El análisis final se hizo con 448 diagnósticos de cáncer detectados en 17.420 pacientes. Resultó que la probabilidad de que un paciente sea diagnosticado de cáncer cuando su MF presenta un *gut feeling* es 4,24 veces mayor que cuando no lo presenta. Masahiro Yao, del Departamento de Medicina Familiar y Comunitaria de Yokohama (Japón), llevó a cabo también una búsqueda que terminó con el hallazgo de los mismos cuatro estudios incluidos en el metanálisis de Friedemann⁴⁶. Utilizó los mismos datos para encontrar, mediante métodos distintos, que el *gut feeling* de alarma de un/una MF tiene una sensibilidad de 0,40 y una especificidad de 0,85 para el diagnóstico de cáncer. Las personas autoras de ambos estudios reseñaron dos limitaciones que afectan tanto a sus trabajos como a toda la investigación acerca de los *gut feelings*. Por un lado, se echa de menos la existencia de una forma objetiva de establecer la presencia o ausencia de un *gut feeling* en un encuentro clínico. Por otro, y relacionada con la anterior, la variabilidad en la terminología usada, desde *gut feeling* a corazonada pasando por intuición o sospecha. Una posible solución a ambos problemas es el *Gut feelings Questionnaire* (GFQ). En lugar de preguntar a las y los MF si han tenido una corazonada, cuestión subjetiva que en muchas ocasiones resulta difícil contestar, se les ofrece un cuestionario menos arbitrario capaz de responder objetivamente. El GFQ fue desarrollado originalmente en neerlandés e inglés⁴⁷ y, entre otros idiomas, se encuentra disponible en castellano y catalán⁴⁸. El cuestionario, que el MF debe responder tras atender al paciente, determina si ha tenido una corazonada y si esta ha sido de alarma o de seguridad.

Con la ayuda del GFQ y de 155 animosas y animosos MF de Mallorca, Ibiza, Barcelona, Madrid y Lugo, nos dispusimos en 2019 a evaluar la prevalencia de corazonadas en las consultas de AP españolas y medir su valor diagnóstico para enfermedad grave y cáncer¹⁴. Encontramos que las/los MF tienen corazonadas de alarma en el 22% de sus consultas por nuevos motivos y que tras una corazonada de alarma sus pacientes son investigados más intensamente, con más nuevas visitas, más peticiones de pruebas de laboratorio e imagen y más derivaciones. Los acontecimientos externos a nuestro estudio sucedidos en 2020 (COVID-19) limitaron el tamaño final de la muestra. Con la obtenida pudimos alcanzar conclusiones respecto al valor diagnóstico para enfermedad grave (incluyendo cáncer), pero no respecto a cáncer en solitario. La probabilidad de que a un paciente se le diagnostique una enfermedad grave en los 6 meses tras la consulta en la que su MF presenta una corazonada de alarma es más de 3 veces mayor (OR 3,67) que si no la presenta.

Senderos paralelos

Además de los estudios reseñados en este paseo por las corazonadas y el diagnóstico de cáncer, se encuentran en la búsqueda otros trabajos de investigación que exploran la relación entre la intuición de los médicos y aspectos del cáncer. Matteo Moroni, médico paliativista italiano, estudió el valor pronóstico de la llamada pregunta sorpresa en el colectivo de MF⁴⁹. La pregunta «¿Le sorprendería que este paciente muriera en el próximo año?» se utiliza en protocolos de cuidados paliativos para decidir si el paciente necesita entrar en etapas avanzadas de atención. Podemos interpretar esta pregunta como una especie de intuición sobre el pronóstico. Cuando las y los especialistas en Medicina Familiar u oncología responden no a la pregunta sorpresa, la probabilidad del paciente de morir en 1 año aumenta 7 veces (*hazard ratio* [HR] = 6,99) en comparación con los pacientes sobre los que responden sí.

Ruth S. Prichard, desde Irlanda, comparó la corrección de la elección de la modalidad de tratamiento (quirúrgico frente a endocrino) de mujeres mayores con cáncer de mama entre los *gut feeling* de sus médicos y los índices de comorbilidad como el *Charlson Comorbidity Index* y el *Cumulative Illness Rating Scale*⁵⁰. El estudio llegó a la conclusión de que los *gut feelings* de los médicos son correctos a la hora de identificar a las pacientes que pueden beneficiarse de la terapia hormonal primaria.

VISTA ATRÁS

Llegamos al final de nuestro paseo. Como quien ha llevado una pequeña libreta en la que ha anotado las impresiones del garbeo, las aprovecharemos para extraer algunas conclusiones:

- Los/las MF son conscientes del uso que hacen de sus corazonadas a la hora de considerar el diagnóstico de cáncer en sus pacientes.
- Los factores fundamentales que contribuyen a la aparición de corazonadas son los conocimientos médicos del profesional, el hecho de conocer previamente al paciente y poder percibir cambios en su aspecto o comportamiento, y la experiencia clínica acumulada.
- Los/las MF consideran las corazonadas como una característica propia del proceso de toma de decisiones en AP. Desearían un mayor reconocimiento de sus corazonadas como señales de alarma.
- Una corazonada de alarma aumenta la curiosidad y la preocupación de los MF, llevándolos a solicitar más estudios y pruebas complementarias para sus pacientes.
- Las corazonadas de alarma de cáncer podrían tener valores diagnósticos comparables a otros reconocidos signos y síntomas de alarma de cáncer.

Queda mucho camino en el estudio de las corazonadas del colectivo de MF, en general y específicamente para cáncer. Falta saber qué las provoca exactamente, cuál es su verdadero valor diagnóstico medido objetivamente, en qué circunstancias del profesional, del entorno o del paciente son más precisas, o qué valor tendrían las corazonadas de otros actores del proceso asistencial (pacientes, otros sanitarios...). Muchos puntos suspensivos...

AGRADECIMIENTOS

A Sebastià March, Elena Muñoz y Magdalena Esteva, por sus siempre atinados consejos y comentarios sobre la ruta seguida.

FINANCIACIÓN

El autor no ha recibido financiación ajena a sus propios medios y tiempo para la realización de esta revisión.

BIBLIOGRAFÍA

1. Evans L, Trotter DR. Epistemology and Uncertainty in Primary Care: An Exploratory Study. *Fam Med*. 2009;5:319-26.
2. Gerrity MS, Earp JAL, DeVellis RF, Light DW. Uncertainty and professional work: perceptions of physicians in clinical practice. *Am J Sociol*. 1992;97(4):1022-51.
3. Rubin G, Berendsen A, Crawford SMM, Dommett R, Earle C, Emery J, et al. The expanding role of primary care in cancer control. *Lancet Oncol*. 2015;16(12):1231-72.
4. Shapley M, Mansell G, Jordan JL, Jordan KP. Positive predictive values of 5% in primary care for cancer: Systematic review. *Br J Gen Pract*. 2010;60(578):366-77.
5. Prasad V, Lenzer J, Newman DH. Why cancer screening has never been shown to «save lives»—and what we can do about it. *BMJ*. 6 de enero de 2016;h6080.
6. Saquib N, Saquib J, Pa Ioannidis J. Does screening for disease save lives in asymptomatic adults? Systematic review of meta-analyses and randomized trials. *Int J Epidemiol*. 2015;264-77.
7. Alam R, Cheraghi-Sohi S, Panagioti M, Esmail A, Campbell S, Panagopoulou E. Managing diagnostic uncertainty in primary care: a systematic critical review. *BMC Fam Pract*. 7 de diciembre de 2017;18(1):79.
8. Osman M. An evaluation of dual-process theories of reasoning. *Psychon Bull Rev*. Diciembre de 2004;11(6):988-1010.
9. Hull FM. The Consultation Process. En: Sheldon M, Brooke J, Rector A, editores. *Decision-Making in General Practice* [Internet]. London: Macmillan Education UK; 1985. pp. 13-26. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-1-349-07159-3_2
10. Stolper E, Van Bokhoven M, Houben P, Van Royen P, Van de Wiel M, Van der Weijden T, et al. The diagnostic role of gut feelings in general practice. A focus group study of the concept and its determinants. *BMC Fam Pract*. Enero de 2009;10:17.
11. Stolper E, Van Royen P, Van de Wiel M, Van Bokhoven M, Houben P, Van der Weijden T, et al. Consensus on gut feelings in general practice. *BMC Fam Pract*. 17 de diciembre de 2009;10(1):66.
12. Le Reste JY, Coppens M, Barais M, Nabbe P, Le Floch B, Chiron B, et al. The transculturality of «gut feelings». Results from a French Delphi consensus survey. *Eur J Gen Pract*. 2013;19(February):237-43.
13. Oliva B, March S, Gadea C, Stolper E, Esteva M. Gut feelings in the diagnostic process of Spanish GPs: a focus group study. *BMJ Open*. diciembre de 2016;6(12):e012847.
14. Oliva-Fanlo B, March S, Gadea-Ruiz C, Stolper E, Esteva M, On behalf of the CORap group. Prospective Observational Study on the Prevalence and Diagnostic Value of General Practitioners' Gut Feelings for Cancer and Serious Diseases. *J Gen Intern Med*. noviembre de 2022;37(15):3823-31.
15. Gigerenzer G, Gaissmaier W, Kurz-Milcke E, Schwartz LM, Woloshin S. Helping doctors and patients make sense of health statistics: towards an evidence-based society. 2010;8(2):2009-11.
16. Oliva-Fanlo B. Gut feelings in the diagnostic process of Spanish family physicians [Internet]. Universitat de les Illes Balears; 2022. Disponible en: <http://dspace.uib.es/xmlui/handle/11201/159822>

17. Berenguerá Ossó A, Fernández de Sanmamed MJ, Pons Vigués M, Pujol Ribera E, Rodríguez Arjona D, Saura Sanjaume S, et al. Escuchar, observar, comprender. Recuperando la narrativa en las Ciencias de la Salud. Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP J. Gol), editor. Barcelona; 2014.
18. Johansen ML, Holtedahl KA, Rudebeck CE. How does the thought of cancer arise in a general practice consultation? Interviews with GPs. *Scand J Prim Health Care*. 2012;30(3):135-40.
19. Baker R, Freeman GK, Haggerty JL, Bankart MJ, Nockels KH. Primary medical care continuity and patient mortality: a systematic review. *Br J Gen Pract*. 2020;70(698):e600-11.
20. Chiang PPC, Glance D, Walker J, Walter FM, Emery JD. Implementing a QCancer risk tool into general practice consultations: an exploratory study using simulated consultations with Australian general practitioners. *Br J Cancer*. Marzo de 2015;112(S1):S77-83.
21. Clarke RT, Jones CHHD, Mitchell CD, Thompson MJ. «Shouting from the roof tops»: A qualitative study of how children with leukaemia are diagnosed in primary care. *BMJ Open*. 2014;4(2):1-9.
22. Green T, Atkin K, Macleod U. Cancer detection in primary care: insights from general practitioners. *Br J Cancer*. marzo de 2015;112:s41-9.
23. Robinson S. What are the factors influencing gps in the recognition and referral of suspected lung cancer? The University of Hull and the University of York; 2016.
24. Smithson J. Using and analysing focus groups: Limitations and possibilities. *Int J Soc Res Methodol*. 1 de enero de 2000;3(2):103-19.
25. Wagland R, Brindle L, James E, Moore M, Esqueda AI, Corner J. Facilitating early diagnosis of lung cancer amongst primary care patients: The views of GPs. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 1 de mayo de 2017;26(3):e12704.
26. Berrino F, De Angelis R, Sant M, Rosso S, Lasota MB, Coebergh JW, et al. Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995-99: results of the EURO-CARE-4 study. *Lancet Oncol*. Septiembre de 2007;8(9):773-83.
27. Vedsted P, Olesen F. A differentiated approach to referrals from general practice to support early cancer diagnosis – the Danish three-legged strategy. *Br J Cancer*. 3 de marzo de 2015;112(S1):S65-9.
28. Nicholson BD, Oke J, Friedemann Smith C, Phillips JA, Lee J, Abel L, et al. The Suspected CANcer (SCAN) pathway: protocol for evaluating a new standard of care for patients with non-specific symptoms of cancer. *BMJ Open*. 21 de enero de 2018;8(1):e018168.
29. Hamilton W. The CAPER studies: five case-control studies aimed at identifying and quantifying the risk of cancer in symptomatic primary care patients. *Br J Cancer*. 2009;101(Suppl 2):S80-6.
30. Friedemann Smith C, Kristensen BM, Andersen RS, Hobbs FR, Ziebland S, Nicholson BD. GPs' use of gut feelings when assessing cancer risk: a qualitative study in UK primary care. *Br J Gen Pract*. mayo de 2021;71(706):e356-63.
31. Thulesius H, Sandén U, Petek D, Hoffman R, Koskela T, Oliva-Fanlo B, et al. Pluralistic task shifting for a more timely cancer diagnosis. A grounded theory study from a primary care perspective. *Scand J Prim Health Care*. 2 de octubre de 2021;39(4):486-97.
32. Turn, turn, turn [Internet]. 1965. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=xVOJla2vYx8>
33. Brodersen J, Schwartz LM, Woloshin S. Overdiagnosis: How cancer screening can turn indolent pathology into illness. *APMIS*. Agosto de 2014;122(8):683-9.
34. Stolper E, Van De Wiel M, Van Royen P, Van Bokhoven M, Van Der Weijden T, Dinant GJ. Gut feelings as a third track in general practitioners' diagnostic reasoning. *J Gen Intern Med*. 2011;26:197-203.
35. Hogarth RM. *Educating Intuition*. Chicago: The University of Chicago Press; 2010. 352 p.
36. Kahneman D, Klein G. Conditions for intuitive expertise: a failure to disagree. *Am Psychol*. 2009;64(6):515-26.
37. Friedemann Smith C, Moller Kristensen B, Sand Andersen R, Ziebland S, Nicholson BD. Building the case for the use of gut-feelings in cancer referrals: perspectives of patients referred to a non-specific symptoms pathway. *Br J Gen Pract*. 22 de septiembre de 2021;BjGP.2021.0275.
38. Pedersen AF, Andersen CM, Ingeman ML, Vedsted P. Patient-physician relationship and use of gut feeling in cancer diagnosis in primary care: A cross-sectional survey of patients and their general practitioners. *BMJ Open*. 2019;9(7):1-10.
39. Nylenna M. Diagnosing cancer in general practice: from suspicion to certainty. *Br Med J Clin Res Ed*. 2 de agosto de 1986;293(6542):314-7.
40. Scheel BI, Ingebrigtsen SG, Thorsen T, Holtedahl K. Cancer suspicion in general practice: the role of symptoms and patient characteristics, and their association with subsequent cancer. *Br J Gen Pract*. 2013;63(614):e627-35.
41. Hjertholm P, Moth G, Ingeman ML, Vedsted P. Predictive values of GPs' suspicion of serious disease: A population-based follow-up study. *Br J Gen Pract*. 2014;64(June):346-53.
42. Ingeman ML, Christensen MB, Bro F, Knudsen ST, Vedsted P, Ingeman ML, et al. The Danish cancer pathway for patients with serious non-specific symptoms and signs of cancer—a cross-sectional study of patient characteristics and cancer probability. *BMC Cancer*. 2015;15:421-31.
43. Donker GA, Wiersma E, Van der Hoek L, Heins M. Determinants of general practitioner's cancer-related gut feelings—a prospective cohort study. *BMJ Open*. 2016;6(9):e012511.
44. Holtedahl K, Vedsted P, Borgquist L, Donker GA, Buntinx F, Weller D, et al. Abdominal symptoms in general practice: Frequency, cancer suspicions raised, and actions taken by GPs in six European countries. Cohort study with prospective registration of cancer. *Heliyon*. Junio de 2017;3(6):e00328.
45. Smith CF, Drew S, Ziebland S, Nicholson BD. Understanding the role of GPs' gut feelings in diagnosing cancer in primary care: a systematic review and meta-analysis of existing evidence. *Br J Gen Pract*. 24 de septiembre de 2020;70(698):e612-21.
46. Yao M, Kaneko M, Watson J, Irving G. Gut feeling for the diagnosis of cancer in general practice: a diagnostic accuracy review. *BMJ Open*. Agosto de 2023;13(8):e068549.
47. Stolper CF, Van de Wiel MWJ, De Vet HCW, Rutten ALB, Van Royen P, Van Bokhoven MA, et al. Family physicians' diagnostic gut feelings are measurable: construct validation of a questionnaire. *BMC Fam Pract*. 2013;14(1):1.
48. Oliva-Fanlo B, March S, Stolper E, Esteva M. Cross-cultural translation and validation of the 'gut feelings' questionnaire into Spanish and Catalan. *Eur J Gen Pract*. 2 de enero de 2019;25(1):39-43.
49. Moroni M, Zocchi D, Bolognesi D, Abernethy A, Rondelli R, Savorani G, et al. The «surprise» question in advanced cancer patients: A prospective study among general practitioners. *Palliat Med*. 2014;28(7):959-64.
50. Prichard RS, Haren A, Evoy D, McDermott E. Physician's initial impression of elderly breast cancer patients allows appropriate treatment stratification despite lack of quantitative assessment. *Ir Med J*. 2010;103(10):314-6.