

"GRANULOMA NASAL BOVINO"

DESCRIPCION DE UN CASO COLECTIVO Y DISCUSION SOBRE SU PROBABLE ETIOLOGIA

Rivero R. *; Haedo F. *; Féola R. *; Capano F. **; Guarino H. **; Saizar J. **;
Bermudez M. ***

RESUMEN:

Se describe un caso de granuloma nasal bovino con alta morbilidad en un rodeo Jersey. Se destacan las lesiones a nivel de parte anterior de la cavidad nasal, las cuales se encuentran en alto grado de correlación con los cuadros de granuloma nasal descritos principalmente por autores australianos y neozelandeses. Las mismas, se caracterizaban por proliferaciones nodulares bilaterales de la mucosa nasal, congestión, pseudomembranas y abundante exudado mucoso y mucopurulento. Histológicamente se observaron lesiones de hiperplasia y metaplasia escamosa, densa infiltración por elementos eosinófilos en el epitelio y lámina propia, y numerosos leucocitos en la superficie epitelial y a nivel glandular. De los hisopos nasales extraídos se aisló virus herpes tipo 1 (IBR).

El cuadro clínico e histológico sugeriría un trasfondo de hipersensibilidad. El rol del virus IBR encontrado en esta enfermedad es discutido.

Palabras claves: HERPETOVIRIDAE, GRANULOMA, BOVINOS, NARIZ.

VETERINARIA 24 (98) 5 - 11; Setiembre - Diciembre 88

SUMMARY:

A high morbidity case of Bovine Nasal Granuloma (BNG) in a Jersey herd is described. The most prominent lesions are located in the anterior part of the nasal cavity, which are highly correlated to the cases of BNG described mainly by Australian and New Zealand authors. These lesions appeared macroscopically as bilateral nodular proliferations of the nasal mucosa, congestion, nasal mucous membranes and abundant mucous and mucopurulent exudate. Histologically large and extensive lesions of hyperplasia and squamous metaplasia of the epithelium, with heavy infiltration of eosinophils in the epithelium and in the lamina propria and a lot of leukocytes in the epithelium of the surface and of the glands. IBR virus was isolated from nasal swabs. The clinical and histological picture speaks in favour of a hypersensitivity type of reaction. The possible role of the IBR virus found in this case is discussed.

Key Words: BOVINE HERPES VIRUS, GRANULOMA CATTLE, NOSE.

VETERINARIA 24 (98) 5 - 11; Setiembre - Diciembre 88

INTRODUCCION

El granuloma nasal bovino (GNB) es una enfermedad común e importante del ganado lechero en Australia y Nueva Zelandia (5, 11, 12, 16).

También ha sido descrita en otros países, (U.S.A., Canadá, Argentina, Escocia) (1, 3, 9, 24, 25).

Se presenta como rinitis crónica y proliferativa caracterizada por la existencia de numerosos nódulos de 1 mm a 4 mm de diámetro en la mucosa en el tercio anterior de la cavidad nasal (5, 16).

La mayoría de los trabajos hablan de una marcada incidencia estacional. Constatándose la enfermedad, principalmente, en los meses donde se registran temperaturas más altas, con remisión de la sintomatología en invierno (5, 6, 15, 24).

Hore en 1973 (11) encontró una mayor incidencia de GNB en regiones lluviosas que en áreas de clima seco.

El GNB es infrecuente en animales menores de 9

meses y se detecta generalmente alrededor de los dos años de edad (5).

Todas las razas y ambos sexos, son susceptibles de padecer la enfermedad (5). Se ha reportado una mayor incidencia en las razas Jersey y Guernsey (de aproximadamente 30 o/o), menor en Holando, Shortorn y Ayreshire, y mínima en otras (5, 11).

Clínicamente comienza con descarga nasal serosa que se hace mucoide y eventualmente mucopurulenta. Puede ocurrir lagrimeo. Aún en etapas tempranas los signos de prurito nasal son evidentes (5, 8, 24).

La etiología es desconocida, aunque se sugiere como la más probable, una reacción de hipersensibilidad a alérgenos de origen ambiental (1, 5, 6, 15, 17, 24).

La evidencia acerca del papel de los virus, particularmente el de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR), en la etiología de la enfermedad es discutida, aunque varios autores (8, 23) han detectado un incremento en la incidencia de la enfermedad seguido a un brote de IBR.

HISTORIA CLINICA:

La enfermedad se presentó en noviembre de 1985, en un tambo del departamento de Paysandú, con una morbilidad del 9 o/o sobre un total de 495 animales de raza Jersey y sin mortalidad.

* Técnico del Laboratorio Regional Noroeste - Paysandú C.I.VET. "Miguel C. Rubino".

** Técnicos de la División Virología. Laboratorio Central, Pando C.I.VET. "Miguel C. Rubino".

*** DMV. Profesión liberal.

Las categorías afectadas comprendieron vaquillonas de 2 dientes, vacas secas, vacas en producción y un reproductor macho.

Como antecedente, en julio de 1985 ingresaron siete hembras de raza Jersey adquiridas en otro establecimiento, algunas de las cuales mostraban discretas sintomatología, caracterizada por corrimiento nasal y ruidos respiratorios aumentados.

A fines de noviembre de 1985, se concurre al establecimiento, observándose un síndrome respiratorio colectivo, con la siguiente sintomatología: disnea; respiración bucal en algunos animales; presencia de abundante corrimiento nasal de tipo seroso, mucoso, mucopurulento y en algunos sanguinolentos; respiración ruidosa fácilmente audible a varios metros de distancia durante la inspiración y expiración; prurito nasal evidente con frotamiento de los ollares contra objetos. En algunos de ellos se observó corrimiento ocular bilateral.

El examen del aparato respiratorio de los animales no arrojó alteraciones a nivel pulmonar, afectándose exclusivamente las vías respiratorias altas.

En la inspección de la cavidad nasal se observó una marcada alteración bilateral de la mucosa, comenzando ésta a escasos centímetros por detrás del vestíbulo nasal.

Dichas lesiones iban desde una discreta rugosidad e incremento del espesor de la mucosa, hasta una severa proliferación de tipo nodular con abundante exudado mucopurulento y obstrucción parcial del pasaje aéreo.

La presencia de cuerpos extraños, principalmente tallos vegetales punzantes, alojados en la cavidad nasal constituyó un hallazgo frecuente (Fig. 1).

No se registraron cuadros de hipertemia ni se obser-

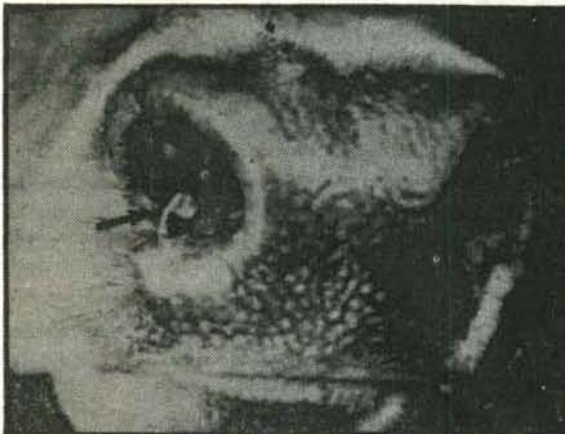


Fig. 1. Presencia de cuerpos extraños (flecha) en cavidad nasal como consecuencia del intenso prurito.

varon lesiones a nivel bucal y genital. Los animales afectados no sufrieron alteraciones en su estado general ni en su producción. Tampoco se observaron abortos, cursando sin mortalidad.

Previo a nuestra concurrencia al establecimiento se había realizado tratamientos con antibióticos de amplio espectro y yoduro de potasio, sin respuesta favorable.

La evolución de la enfermedad fue lenta, ocurriendo una remisión natural de los síntomas en un 85 o/o de los animales afectados, en un plazo de 45 a 60 días. En el 15 o/o restante persistieron lesiones de tipo crónico siendo eliminados.

MATERIALES Y METODOS

- A) Necropsia de un animal con sintomatología importante. Exámenes histológicos complementarios. Los materiales fueron fijados en Formol al 10 o/o y embebidos en parafina. Los cortes histológicos se realizaron a 5 micras de espesor y se colorearon con Hematoxilina -Eosina (H.E.) y Grocott para visualización de morfologías de origen micótico.
- B) Colección de exudado nasal por medio de hisopos, realizándose con los mismos, extendidos sobre láminas portaobjetos y teñidos con Hematoxilina-Eosina.
- C) Extracción de sangre con anticoagulante, para estudio de algunos valores hemáticos.
- D) Relevamientos de datos meteorológicos durante el año 1985, suministrados por la Estación de Meteorología del Aeropuerto Chalking en Paysandú.
- E) Aislamiento viral:

I) Colección de material.

Se colectaron hisopos oculares y nasales en solución de Hank's adicionada con 600 UI/ml de Penicilina y 600 mg/ml de Estreptomina, los cuales fueron enviados al Laboratorio Central del C.I.VET. "Miguel C. Rubino", División Virología.

II) Cultivos celulares.

Se utilizaron monocapas de cultivos de pulmón fetal bovino (PFB) y como medio de crecimiento Medio Eagle (MEM) más 10 o/o de suero fetal bovino (SFB). Los cultivos celulares fueron preparados de acuerdo a las técnicas corriente de cultivo.

III) Virus y suero de referencia.

La cepa de referencia utilizada, así como el suero hiperinmune fueron proporcionados por el Dr. T. St. George, CSIRO, Australia.

IV) Procesamiento de materiales, aislamiento e identificación viral. El procesamiento seguido fue descrito en trabajo anteriormente publicado por Guarino H. y colaboradores (10).

RESULTADOS

A) Necropsia y exámenes histopatológicos.

— Necropsia:

Se realizó en una hembra de 2 años de edad, en buen estado de nutrición, con una preñez de aproximadamente 3 meses.

Los principales hallazgos macroscópicos se circunscribieron al tercio anterior de la cavidad nasal.

La localización de las lesiones fue bilateral, hallándose difusamente distribuidas en toda el área afectada.

La mucosa se presentaba irregular, aumentada de espesor, con formación de numerosas estructuras nodulares de tipo proliferativo (Fig. 2, 3, 4), cuyas dimensiones iban de 1 mm a 6 mm de diámetro, alternando áreas de erosión del epitelio superficial tapizados con fibrina coagulada, apreciándose exudado mucopurulento.

En la abertura de la fosa nasal derecha, se observaron escasas formaciones del tipo papilomatoso.

Los demás órganos no presentaban lesiones macroscópicas, de significación patológica.

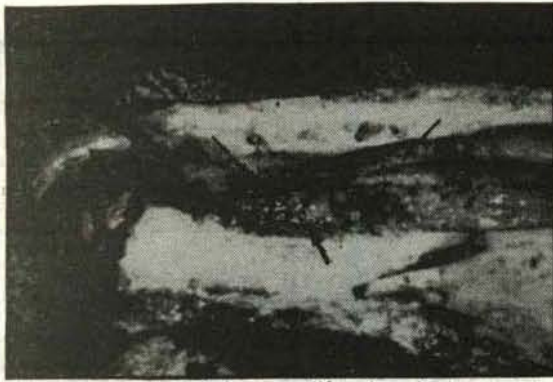


Fig. 2. Se observan lesiones proliferativas de tipo nodular, tercio anterior de la cavidad nasal (flechas).

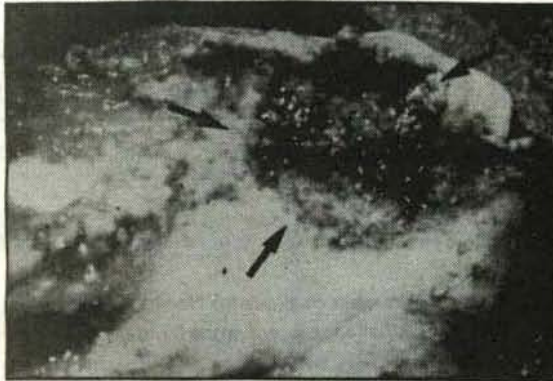


Fig. 3. Lesiones proliferativas nodulares a mayor aproximación.

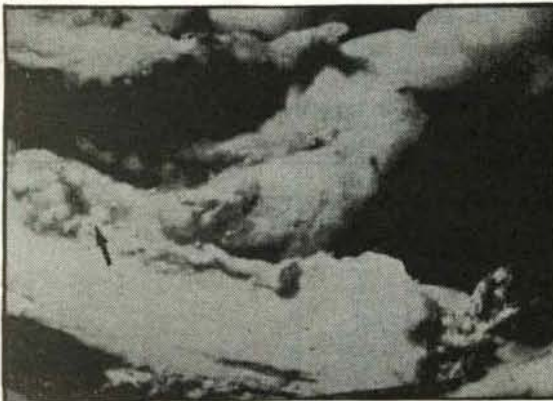


Fig. 4. Las mismas lesiones vistas desde otra ángulo.

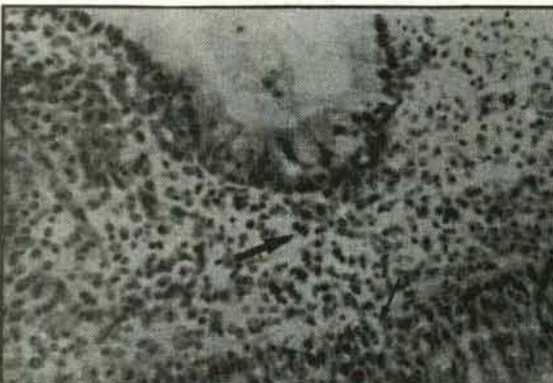


Fig. 5. Hiperplasia y metaplasia epitelial (flecha fina) e intensa infiltración leucocitaria del epitelio y de la lámina propia adyacente a predominio de elementos eosinófilos (flecha gruesa). H.E. 350 x.

— Exámenes histopatológicos:

Al examen histopatológico de los múltiples sectores afectados de la mucosa nasal, en su tercio anterior, presentaba en todos los campos examinados, una difusa hiperplasia y metaplasia escamosa del epitelio de recubrimiento (Fig. 5). Este epitelio metaplásico se extiende en áreas, a los cuellos glandulares, algunos de los cuales se encontraban dilatados, amplios con detritus granulares en los mismos. La basal epitelial estaba poco marcada, a consecuencia de la erosión inflamatoria de la misma. Se observó acantosis difusas; y a nivel superficial edema y permeación epitelial por polimorfonucleares, a predominio de eosinófilos (Fig. 5).



Fig. 6. Hiperplasia e hipertrofia glandular con infiltración celular inflamatoria del corion mucoso H.E. 140 x.

El corion mucoso presenta amplio edema, proliferación intensa de los capilares angiomatosos con congestión y una marcada infiltración celular inflamatoria que se extiende hasta el cartilago basal. Esta infiltración está integrada por regular cantidad de elementos mononucleares (plasmocitos, linfocitos y macrófagos), numerosos polinucleares neutrófilos y una cantidad importante de eosinófilos, dispuestos en acúmulos de topografía predominantemente subepitelial que se extiende a todo el espesor de la mucosa.

La población glandular de la mucosa está aumentada, con marcada hiperplasia e hipertrofia glandular regular, constatándose hiperactividad secretoria mucípara (Fig. 6 y 7).

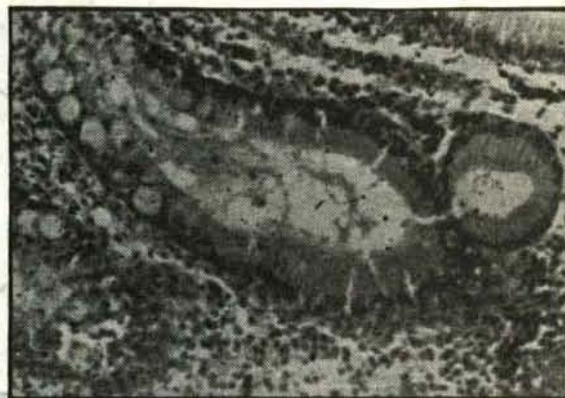


Fig. 7. Hiperplasia glandular con actividad secretoria mucípara intensa. En la periferia se observa marcada infiltración inflamatoria H.E. 530 x.

CUADRO No. 1 — Valores hemáticos							
MUESTRAS	1	2	3	4	5	6	7
MICROHEMATOCRITO (o/o)	37	35	44	33	38	34	37
LEUCOCITOS mil/mm ³	8.150	6.950	8.150	8.600	9.850	8.700	9.250
NEUTROFILOS SEGMENTADOS (o/o)	19	38	30	6	14	32	34
LINFOCITOS (o/o)	56	41	45	85	66	42	34
EOSINOFILOS (o/o)	16	17	19	6	16	20	27
MONOCITOS (o/o)	8	2	4	2	4	5	4
BASOFILOS (o/o)	1	2	2	1	—	1	1

En la abertura de las fosas nasales, se observan escasas formaciones de tipo papilomatosas con proliferación hacia la superficie de las papilas dérmicas con acantosis y paraqueratoris.

Distintos cortes histológicos del área afectada teñidos con la técnica de Grocott, no revelaron elementos de tipo micótico.

El exámen histológico de bazo, ganglios, hígado, riñón, cerebro y cerebelo, corazón y pulmón, no presentaron alteraciones de significación patológica.

B) Estudio de exudados nasales.

El extendido de exudados nasales de diferentes ani-

males, reveló la presencia de numerosos elementos eosinófilos.

C) Valores hemáticos

Estos se presentan en el cuadro No. 1.

Los valores hallados se encontrarían dentro de límites máximos normales para la raza Jersey, según Schalm (22) (Hematología Veterinaria).

D) Relevamiento de datos meteorológicos durante el año 1985.

Se exponen en los gráficos No. 1 y No. 2.

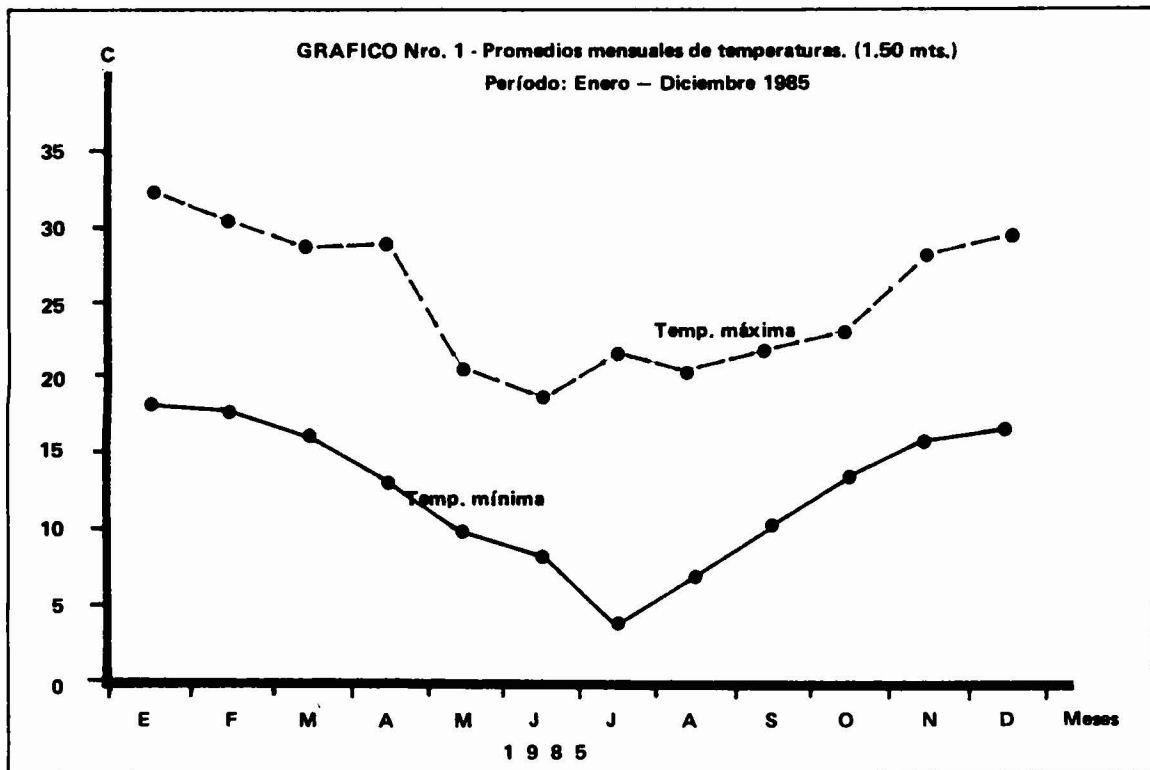
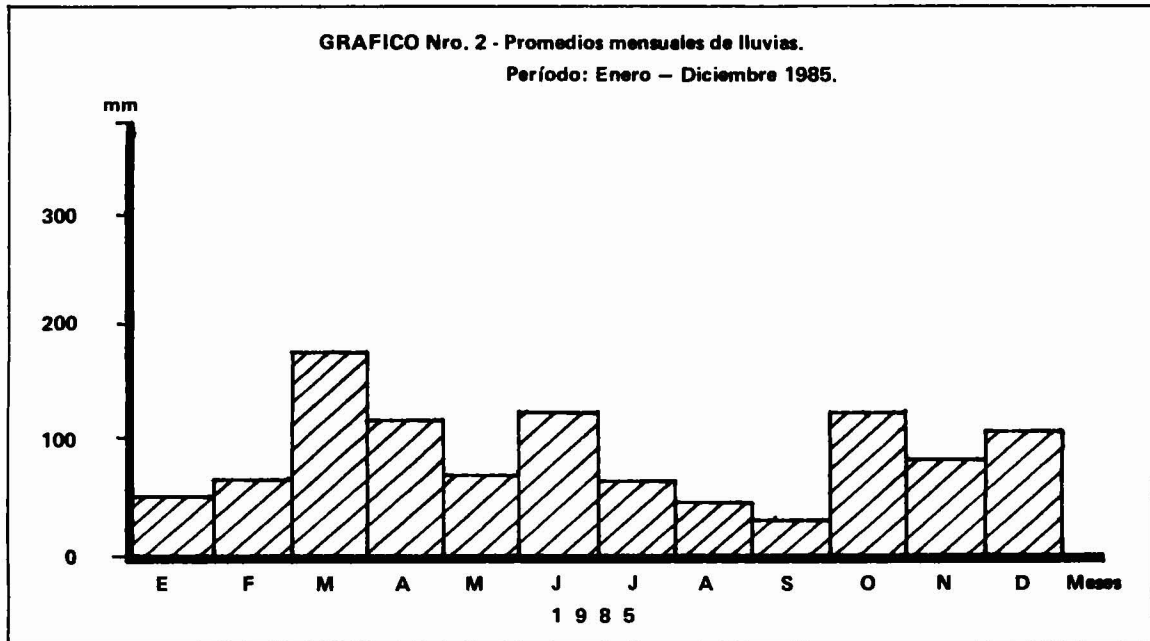


GRAFICO Nro. 2 - Promedios mensuales de lluvias.

Período: Enero - Diciembre 1985.



E) Aislamiento viral.

El virus de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina (IBR), fue aislado de un hisopo nasal (Cepa 01995).

El efecto citopático (ECP) se observó a los 3 días post - inoculación del material, y fue similar al producido por la cepa de referencia. El título obtenido en la prueba de infectividad en micro - placa fue de 10^5 DICT 50/0.025 ml. Los cultivos inoculados con los materiales se consideraron negativos, luego de tres pasajes sin evidenciar efecto citopático.

Identificación viral.

1) Seroneutralización:

El suero hiperinmune utilizado neutralizó el ECP de la cepa 01995 y de la cepa de referencia, ambas a 100 DICT 50/0.025 ml.

El suero negativo no neutralizó el ECP de ninguna de las cepas.

2) Inmunofluorescencia:

Los cultivos inoculados con la cepa 01995 y de referencia mostraron ECP entre 18 y 36 horas post - inoculación. Los preparados realizados con el material en estudio revelaron fluorescencia citoplasmática específica a IBR, en un 80 o/o de las células de la monocapa.

DISCUSION:

Los hallazgos clínicos, patológicos e histopatológicos coinciden con los descriptos por autores australianos y neozelandeses relativos al GNB (5, 12, 16).

Si bien la literatura veterinaria reporta otros tipos de lesiones granulomatosas de la cavidad nasal del bovino, asociadas a diversos agentes etiológicos; (en los que se incluye Rinoporioidosis, *Actinobacillus Lignieresii*, *Helminthosporium spp.*, *Schistosoma nasalis*); éstos han sido

descartados en nuestro caso en base a las características clínicas, macroscópicas e histopatológicas halladas. Por otra parte, en los diferentes cortes realizados no se observaron estructuras morfológicas en relación a algunas de las causas antes mencionadas.

Pemberton y col. en 1974 (15), realizaron un estudio comparado de la histología normal de la mucosa nasal entre una raza susceptible (Jersey) y otra no susceptible (Hereford). La apariencia histológica de la mucosa nasal del Jersey diferió de la Hereford en los siguientes puntos: hiperplasia del epitelio nasal, mayor número de mastocitos subepiteliales y una mayor infiltración de eosinófilos en la superficie de la lámina propia y el epitelio. Estas diferencias sugerirían una mayor reactividad de la mucosa nasal del Jersey a los alérgenos ambientales.

Es significativo que estas diferencias histológicas representen algunos de los cambios básicos encontrados en el GNB.

Las periódicas exacerbaciones y remisiones de los signos clínicos, el gran número de eosinófilos presentes en las descargas nasales y en las lesiones, su naturaleza y situación, sugieren una base alérgica.

Pemberton y col. en 1977 (17), lograron reproducir la enfermedad experimentalmente, mediante la producción de una reacción de hipersensibilidad de tipo inmediato en la mucosa nasal de varios animales previamente sensibilizados, a través de reiterados desafíos a nivel nasal y ocular utilizando ovoalbúmina comercial en aerosol y en polvo.

La aparición de la enfermedad en los meses donde se registran mayores temperaturas según Carbonell (6) y Pemberton (15), (especialmente calor húmedo), coincidiría con un aumento en la concentración de alérgenos en el medio ambiente.

Se ha visto relacionado con la estación calurosa un aumento en la degranulación de mastocitos junto a una elevación de eosinófilos (15).

En nuestro caso coincidió con los meses de noviembre, diciembre 1985, donde se registraron altas tempera-

turas y buen índice de pluviosidad (ver gráficos No. 1 y No. 2), en relación con los hallazgos de Carbonell (6) y Hore (11).

El rol del virus de la rinotraqueitis infecciosa bovina (IBR) y su aislamiento en uno de los animales afectados no puede ser ignorado aunque su asociación no sea clara.

Si bien el virus IBR puede encontrarse en animales sanos (7), y el hecho de la ausencia de síntomas característicos en el rodeo, de algunas de las formas de presentación de dicha enfermedad (abortos, vulvovaginitis, problemas pulmonares), no sería descartable su papel como factor predisponente.

El ingreso de animales al establecimiento en el mes de julio, portadores de una discreta sintomatología respiratoria, la aparición brusca de la enfermedad a fines del mes de noviembre y la alta morbilidad registrada, son elementos a considerar.

Snowdon (23) propone que la rinotraqueitis infecciosa bovina, sería una de las enfermedades que pueden predisponer el GNB, posiblemente facilitando la sensibilización de la mucosa nasal a alérgenos.

Complementariamente, durante el año 1987 hemos tenido la oportunidad de observar otro caso colectivo de GNB, de menor entidad, en raza Holando, en el departamento de Paysandú; con ocurrencia en verano. Parecería que el GNB no es nuevo en el Uruguay, aunque probablemente no sea común. Sin embargo, cuando ocurre, posiblemente no sea considerada la opción de consultar al

veterinario en razón del poco efecto en la salud y productividad del rodeo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1 - ALLAN, E., GIBBS, H.A., WISEMAN, A. Pathological features of bovine nasal granuloma (atopic rhinitis). *Vet. Rec.* 112 (10): 222-223, 1983.
- 2 - ALLAN, E.M. et al. The pathological features of severe cases of Infectious Bovine Rhinotracheitis. *Vet. Rec.* 107 (19):441 - 445, 1980.
- 3 - BREEZER, R. Respiratory disease in adult cattle. *Vet. Clin. North America: Food Animal Practice.* 1 (2) 311 - 346, 1985.
- 4 - CARBONELL, P.L. Bovine Nasal Granuloma. Gross and Microscopic Lesions. *Vet. Path. J.*, 16:60 -73, 1979.
- 5 - -----, Bovine Nasal Granuloma: a review. *Austr. Vet. J.*, 52: 158-165,1976.
- 6 - -----, Bovine Nasal Granuloma: nasal eosinophilia. *Aust. Vet. J.*, 59: 97 - 101, 1982.
- 7 - FULTON, R.W. et al. Infectious Bovine Rhinotracheitis Virus and Parainfluenza 3 Virus in the nasal flora of dairy calves. *Bov. Pract.* 17: 59-62, 1982.
- 8 - GALLAGHER, P. Chronic Granular Thinitis (Nasal catarrh) of Cattle. *New Zealand Vet.* 20:40-41, 1972.

Para el mejor y más fácil control parasitario de su majada...



• Marca Registrada de Merck & Co. Inc., Rahway, N.J., U.S.A.

SARNA
Para eliminar los ácaros vivos se requieren dos inyecciones de 0.5 ml por cada 25 Kg de peso vivo con un intervalo de 7 días.

Controla simultáneamente sarna, lombrices y gusano de la cabeza.

* La utilización de este producto no exime de dar cumplimiento a lo establecido en la ley 11.199 de lucha contra la sarna ovina y la ley 15.225 sobre bañeación precaucional.



Distribuido por:

COMPAÑIA cibeles
SOCIEDAD ANONIMA

Sres. COMPAÑIA CIBELES SOCIEDAD ANONIMA.
12 de Diciembre 767 (6724) MONTEVIDEO - URUGUAY - Tel.: 201278-206231-291001
Solicito me envíen sin cargo un Calendario Sanitario y de Manejo Ovino.

Nombre:

Dirección:

Dpto.: C.P.:



- 9 - GIOVANELLI, N.E., MATHIAS NINSH, O.H. Probable Granuloma Nasal en ganado bovino. In: Jornadas Uruguayas de Buiatria, Pa., Uruguay, 1980.
- 10 - GUARINO, H., et al. Primer aislamiento e identificación del virus de la Rinotraqueitis Infecciosa Bovina en el Uruguay. *Veterinaria* 17, (78): 131-134, 1981.
- 11 - HORE, D.E. et al. Nasal granuloma in dairy cattle: distribution in Victoria. *Austr. Vet. J.*, 19: 330-334, 1973.
- 12 - JAMES, M.P., LAKE, D., SINCLAIR, C.G. Bovine Nasal Granuloma *New Zealand Vet.*, 23: 63-64, 1975.
- 13 - JUBB, K.V.F., KENNEDY, P.C. Patología de los animales domésticos. New York, Academic 1969.
- 14 - NARITA, M. Pathogenesis of infectious bovine rhinotracheitis virus infection in calves. *J.A.R.Q.* 18:(2) 122-130, 1984.
- 15 - PEMBOERTON, D.H., WHITE, W.E., Bovine Nasal Granuloma in Victoria. 1. Histological Comparison of the Nasal Mucosa of Clinically Normal Jersey and Hereford. *Austr. Vet. J.*, 50: 85-88, 1974.
- 16 - -----, Bovine Nasal Granuloma in Victoria. 2. Histopathology of Nasal, Ocular and Oral Lesions *Austr. Vet. J.*, 50: 89 - 98, 1974.
- 17 - -----, Bovine Nasal Granuloma (atopic rhinitis) in Victoria. Experimental reproduction by the production of immediate type hypersensitivity in the nasal mucosa. *Austr. Vet. J.*, 53: 201 - 207, 1977.
- 18 - -----, The experimental reproduction of nasal granuloma by repeated acute episodes of immediate hypersensitivity. *Austr. Vet. J.* 50: 233-234, 1974.
- 19 - RIET CORREA, F. Enfermedades de los bovinos en el área de influencia del Laboratorio Regional de Diagnóstico de la Universidad Federal de Pelotas. Brasil. In Congreso Latinoamericano de Buiatría, Jornadas Uruguayas de Buiatría, 12a. Paysandú, Uruguay, 1984.
- 20 - ROBERTS, E. D., McDANIEL, H.A., CARBREY, E.A., Maduromycosis of the bovine nasal mucosa. *J.A.V.M.A.* 142 (1) 42-48, 1963.
- 21 - ROTH, J.A. Immunomodulation and immunosuppression in bovine respiratory disease. In: Bovine Respiratory Disease, a Symposium held at Amarillo, Texas on 7th September 1983, edited by R.W. Loan, College Station Texas, 1984, p. 1143-192.
- 22 - SCCHALM, O.W., Hematología Veterinaria. México, UTEHA, 1964.
- 23 - SNOWDOEN, W.A., Infectious Bovine Rhinotracheitis and Infectious Pustular Vulvovaginitis in Australian Cattle *Aust. Vet. J.*, 40 (8): 277-288-, 1964.
- 24 - WILKIE, B.N., Allergic Respiratory Disease. *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.* 26: 233-266, 1982.
- 25 - WISEMAN, A., GIBBS, H.A., MCGREGOR, A.B. Bovine Nasal Granuloma (atopic rhinitis) in Britain. *Vet. Rec.* 110(18): 420-421, 1982.

AGRADECIMIENTOS:

Dra. Strella Quintana, por los trabajos gráficos.
Sras. N.C. de Ruis Díaz; G.G. de Soto; y Beatriz Liuzzi; por su ayuda en los trabajos de laboratorio y transcripción de manuscrito.



Shell Agropecuarios

Sanidad Animal

BARRICADE

BARRICADE S

CURABICHERAS
(Aerosol y Líquido)

SAGUAYMAT
(Saguaypicida y lombricida)

STOCKADE

RENEGADE
(Insecticidas para tambo)

LOMBGARD PLUS
(Antihelmintico - Albendazole
1.9 %)

