

**Universidad Nacional de Córdoba  
Facultad de Ciencias Agropecuarias  
Escuela para graduados  
Instituto de Reproducción Animal Córdoba, IRAC**

**ESPECIALIDAD EN REPRODUCCION BOVINA**

**EVALUACION DE LAS TASAS DE PREÑEZ EN  
VACAS HOLSTEIN EN LACTANCIA COMPARANDO  
PROTOCOLOS CIDR-SYNCH DE 5 Y 7 DIAS**

**Romero, Germán Daniel.**

**Romero, Diego Gustavo.**

**Córdoba, 2012-**

## RESUMEN

Se diseñó un experimento para comparar las tasas de preñez en vacas lecheras sincronizadas con los programas CIDR-Synch de 5-días y CIDR-Synch de 7-días y para determinar si la adición de una segunda prostaglandina al programa CIDR-Synch de 7 días mejora la tasa de preñez en vacas lecheras en lactancia inseminadas a tiempo fijo (IATF). El experimento fue realizado en dos explotaciones lecheras con un sistema de alimentación mixta (35% de pastoreo, más un 65% de silaje de maíz y granos). Las vacas ( $n=621$ ) tenían  $39,3 \pm 6,5$  días en leche (DEL, media  $\pm$  DE) cuando se inscribieron en el programa y  $73,7 \pm 6,7$  en el momento de la IATF (DEL - IATF) y tuvieron  $2,4 \pm 1,5$  lactancias y una condición corporal (CC) de  $3,1 \pm 0,2$  (rango: 2,7 a 4,0). Todas las vacas recibieron un tratamiento de pre-sincronización con 2 dosis de prostaglandina (PGF, 25 mg de dinoprost), con 14 días de intervalo y 11 días después de la segunda dosis de PGF (Día 0), recibieron 10  $\mu$ g de buserelina (GnRH) y un dispositivo intravaginal con 1.9 g. de progesterona (CIDR). Las vacas fueron asignadas al azar a tres grupos de tratamiento y examinadas por ultrasonografía transrectal (Aloka 500V, Japón) en el día de la primera PGF de la pre-sincronización, en la primera GnRH, al retiro del dispositivo (para determinar la presencia y número de CL) y 30 días después de la IATF para determinar tasa de preñez. Los datos se analizaron mediante regresión logística para determinar los efectos del tratamiento, el número de partos, días posparto, producción de leche, condición corporal, la presencia de un CL en el día de la primera PGF, el número de CL en el momento del retiro del CIDR y la tasa de preñez. No hubo diferencias en la tasa de preñez general entre grupos, 32,9% (68/207), 38,2% (78/204), y 38,3% (80/209;  $P=0.2$ ). Entre las otras variables evaluadas, la cantidad de partos y la condición corporal afectó significativamente la tasa de preñez ( $P<0,01$ ). Los días después del parto, la producción de leche y la presencia de un CL en el momento de la primera PGF no afectaron significativamente la tasa de preñez. Se concluyó que los tres tratamientos resultaron en adecuadas tasas de preñez similares para vacas lecheras en producción y que el beneficio de la adición de una segunda PGF en el protocolo de 7 días fue solo marginal en las vacas con un CL en el retiro del dispositivo.

## INTRODUCCION

La necesidad de mejorar el desempeño reproductivo ha llevado a desarrollar tratamientos con distintas hormonas que permitan manipular el ciclo estral en las vacas. En los últimos años se ha avanzado en el desarrollo de tratamientos para inseminación artificial a tiempo fijo (IATF) en rodeos bovinos, basados en la utilización de distintas sales de estradiol y progestágenos (Bó et al., 1995a, Bó et al., 1995b, Caccia y Bó 1998, Moreno et al., 2001). En la Argentina, estos son los protocolos elegidos por técnicos y médicos veterinarios con los que se alcanzan tasas efectivas de preñez de alrededor del 50 % (Cutaia et al., 2003).

La infertilidad de las vacas lecheras durante la lactancia continua siendo un problema crítico que limita la rentabilidad y sustentabilidad de los tambos (Pursley y Martins, 2011). Hace más de dos décadas que se comenzaron a utilizar agonistas de la hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH), tanto para modificar la dinámica folicular como la función luteal (Thatcher et al., 1989). La introducción de protocolos Ovsynch en programas de IATF (Pursley et al., 1995, Twagiramungu et al., 1995) y sus modificaciones como el Co-Synch (Geary y Wittier., 1998) son una alternativa a los estrógenos y progestágenos en sincronizaciones de rodeos de leche y de carne. Una reciente modificación en los tratamientos Co-Synch, el CO-Synch + CIDR por 5 días con IATF a las 72 hs, incremento las tasas de preñez 10,5% cuando se los comparó con tratamientos de Co-Synch + CIDR por 7 días con IATF a las 60 hs en vacas de carne (Bridges et al., 2008). Este tratamiento Co-Synch + CIDR de 5 días, ha tenido como propósito modificar la duración del proestro que se define como el período comprendido entre la administración de la prostaglandina hasta la aplicación de GnRH como inductor de la ovulación.

Este efecto de modificar la duración del proestro en protocolos Co-Synch de 5 días con IATF a las 72hs, ha llevado a alcanzar tasas de concepción en vaquillonas de leche de aproximadamente 60% (Rabaglino et al., 2009) y en otros casos porcentajes superiores (Bridges et al., 2008). Se ha demostrado que la prolongación del proestro, producen mejoramiento en la fertilidad. Los proestros largos (de 2 a 4 días) se relacionan con mejores tasas de concepción a la IATF,

con mayores producciones de estradiol, provenientes del folículo dominante y de progesterona lútea en el ciclo subsiguiente, en comparación con los proestros de corta duración (1 día; Bridges et al., 2010).

El concepto de pre-sincronización se introdujo para mejorar las probabilidades de tener un folículo dominante (> 10 mm) que podrá ovular luego de la primera inyección de GnRH y asegurarse de que habrá un CL accesorio durante el período de sincronización (es decir, un CL no regresará antes de que se inyecte la prostaglandina). La pre-sincronización aumenta los índices de concepción a comparación del protocolo Ovsynch estándar en aproximadamente un 12% (Moreira et al., 2001). Hoy podemos conocer todo esto por los avances en la ultrasonografía y la observación de la dinámica de folículos y cuerpo lúteo (DesCôteaux et al., 2010)

Hoy se presenta la disyuntiva de que en algunos países la utilización de sales de estrógeno se encuentra prohibida debido a los efectos de los residuos de estrógenos en los alimentos de origen animal. Esto podría ocurrir en la Argentina en un futuro cercano y es por ellos que el desarrollo de programas de sincronización en los que no se incluyan estrógenos es un campo a experimentar para tener alternativas eficaces disponibles para ser utilizados en vacas lecheras.

El objetivo de este experimento fue comparar las tasas de preñez en vacas lecheras sincronizadas con los programas CIDR-Synch de 5-días y CIDR-Synch de 7-días y para determinar si la adición de una segunda prostaglandina al programa CIDR-Synch de 7 días mejora la tasa de preñez en vacas lecheras en lactancia inseminadas a tiempo fijo (IATF). Para este trabajo se plantearon dos hipótesis: 1- Las tasas de preñez a la IATF son mayores en los tratamientos de sincronización CIDR-Synch de 5 días que en los de 7 días; 2- La administración de una segunda dosis de prostaglandina 12 hs. después aumenta la tasa de preñez a las IATF en los programas CIDR-Synch de 7 días.

## **MATERIALES Y METODOS**

El experimento se llevo a cabo en el Establecimiento "Estancia La Merced" S.A. La Sibila, ubicado en el departamento Iriondo de la localidad de Totoras, Provincia

de Santa Fe (latitud: 32° 33' 14.24" Sur – longitud: 61° 16' 10.68" Oeste) y en el Establecimiento "Estancia El Embrujo" Milkland S.A, ubicado en el departamento San Justo, El Fortín, Provincia de Córdoba (latitud: 31° 58' Sur – longitud: 62° 19' Oeste).

Se realizaron tres repeticiones en las cuales se utilizaron 621 vacas Holstein en lactancia con  $39,3 \pm 6,5$  días en leche (DEL, media  $\pm$  DE), las cuales fueron divididas al azar en tres grupos de tratamiento. En la primera réplica se utilizaron 266 vacas, en la segunda 159 vacas y en la tercera réplica 196 vacas con una condición corporal (CC) de  $3,1 \pm 0,2$  (rango: 2,7 a 4,0; escala 1 al 5). El sistema de alimentación era mixto (35% de pastoreo, más un 65% de silaje de maíz y granos).

Las vacas fueron seleccionadas por su ciclicidad (presencia de cuerpo lúteo o al menos un folículo  $>10$  mm de diámetro en sus ovarios por ultrasonografía), estado del tracto genital (condición uterina sin contenido purulento y cuello normal por palpación rectal) y por su condición corporal ( $> 2,7$ ).

Al comienzo del tratamiento se revisaron ginecológicamente y se realizó ultrasonografía de los ovarios (Primera Ecografía) comenzando con el programa de presincronización. Las vacas fueron divididas aleatoriamente en tres grupos: Grupo 1 Control (Presynch + CIDR-Synch 7 días;  $n=208$ ), Grupo 2 Tratamiento (Presynch + CIDR-Synch 7 días con 2 dosis de PGF;  $n=204$ ), Grupo 3 Tratamiento (Presynch + CIDR-Synch 5 días con 2 dosis de PGF;  $n=209$ ; Figura 1).

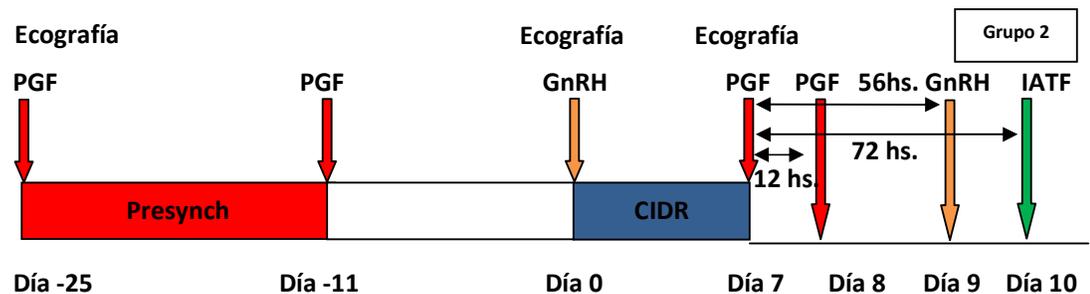
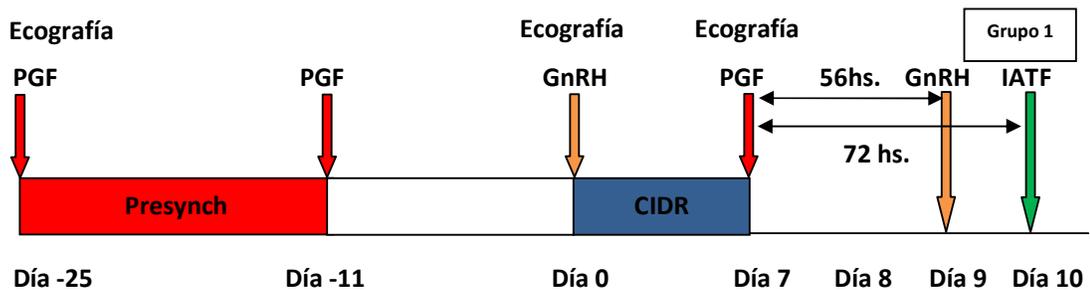
Los tres grupos fueron presincronizados con 2 dosis de Prostaglandina (PGF; Dinoprost Tromethamine, 25 mg, Lutalyse, Pfizer Sanidad Animal, Argentina) con un intervalo entre dosis de 14 días y 11 días posteriores a la segunda dosis de PGF (Día 0) todas las vacas recibieron un dispositivo intravaginal impregnado con progesterona (CIDR 1,9 gr; Pfizer Sanidad Animal, Argentina) y una dosis de  $10 \mu\text{g}$  GnRH (Acetato de Buserelina, Receptal, Intervet), por vía intramuscular profunda. En este momento se determinó la presencia de cuerpos lúteos y folículos en los ovarios por ultrasonografía (Segunda Ecografía).

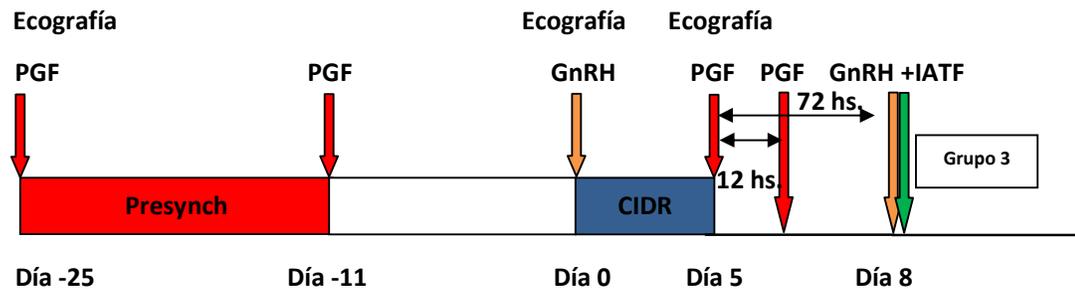
A las vacas del Grupo 1 (Control: CIDR-Synch de 7 días) se le retiro el CIDR en el Día 7 y se aplicó en el mismo momento 1 dosis de PGF. En el Día 9 (56 hs de la remoción del dispositivo) se administro 10 µg de GnRH intramuscular y a las 16 hs se insemino a tiempo fijo (IATF).

A las vacas del Grupo 2 (CIDR-Synch de 7 días con 2 dosis de PGF) se les retiró el CIDR el Día 7 y se aplicaron 2 dosis de PGF con 12 hs de intervalo (Día 7 AM y PM). En el Día 9 (56 hs de la remoción del dispositivo) se administró 10 µg de GnRH intramuscular y a las 16 hs se realizo la IATF.

El Grupo 3 (CIDR-Synch de 5 días), se retiró el CIDR (Día 5) y se aplicó 2 dosis de PGF con un intervalo de 12 horas entre dosis (Día 5 AM y PM). A las 72 hs de la remoción del CIDR las vacas recibieron GnRH y fueron IATF en el mismo momento.

El diagnóstico de gestación fue realizado por ultrasonografía transrectal a los 30 y 60 días después de la IATF.





**Figura 1-** Diagrama de los diferentes grupos de tratamientos. Grupo 1, 2 y 3 se realizó una presincronización con dos dosis de prostaglandinas (PGF) separadas por 14 días entre aplicación, luego 11 días posteriores a la segunda dosis de PGF se comenzó el protocolo de sincronización del celo. En las vacas de los grupos 1 y 2 se retiró el CIDR a los 7 días y las vacas del Grupo 1 recibieron una dosis de PGF, mientras que las del Grupo 2 recibieron 2 PGF con 12 hs de intervalo (Día 7 AM y PM). En ambos grupos las vacas recibieron GnRH en el Día 9 PM (56 hs. de retirado el dispositivo) y fueron IATF en el Día 10 (72 hs. de removido el dispositivo). En el Grupo 3 el dispositivo se retiró el día 5 y se aplicó dos dosis de PGF con 12 hs. de intervalo (Día 5 AM y PM). Se hizo la IATF en el Día 8 junto con la aplicación en este momento de GnRH (72 hs. de removido el dispositivo). A todos los grupo se realizó ecografía el día -25, día 0 y día 7 para grupo 1 y 2 y día 5 para grupo 3.

## RESULTADOS

No hubo diferencias significativas en la tasa de preñez general entre grupos (32,9 % 38,2 % y 38,3 % para los grupos 1, 2 y 3 respectivamente;  $P=0,2$ ). Aunque el número de cuerpo lúteos presentes en el momento de la remoción del CIDR no afectó significativamente la tasa de preñez ( $P=0,4$ ), la tasa de preñez tendió a diferir ( $P=0,07$ ) entre el grupo 1 y 2 (11/38, 29 % frente a 21/43, 48,9 %  $P=0,07$ ) en aquellas vacas que presentaron solo un cuerpo lúteo. Ambos no difirieron con respecto al grupo 3 (16/43, 37,2 %).

No se encontró diferencias entre los grupos en las vacas sin cuerpos lúteos al retirar el CIDR (grupo 1 1/5, 20%, grupo 2 1/3, 33,3 % y grupo 3 3/11, 27,2 %), ni tampoco en aquellas vacas con  $\geq 2$  cuerpos lúteos (grupo 1 57/167, 34,1 %, grupo 2 58/158, 36,7 % y grupo 3 61/155, 39,3 %).

Las vacas de primer parto tuvieron 1,96 (1,38-2,78) veces más probabilidad de quedar preñadas que las vacas de dos o más partos ( $P=0,002$ ), las tasas de preñez en las vacas de primer parto fueron: grupo 1 27/65, 41,5 %, grupo 2 37/67, 55,2 % y grupo 3 29/62, 46,7 % ( $P=0,18$ ) y las de dos o más partos (grupo 1 42/143, 29,4 %, grupo 2 43/137, 31,4 % y las del grupo 3 51/147, 34,7 %).

Las vacas con condición corporal  $>3$  tuvieron 1,63 (1,16-2,28) veces más probabilidad de quedar preñadas que aquellas con condición corporal  $< 3$ . Las tasas de preñez en las vacas con condición corporal  $>3$  fueron: grupo 1 20/61, 32,7%, grupo 2 18/47, 38,2%, grupo 3 20/60, 33,3%. Las tasas de preñez de las vacas con condición corporal  $<3$  fueron: grupo 1 22/82, 26,8 %, grupo 2 25/90, 26,3 % y grupo 3 31/87, 35,6 %. Por último, días posparto, producción de leche y la presencia de un cuerpo lúteo en el momento de la primer PGF no afectaron significativamente la tasa de preñez ( $P>0,2$ ).

## **DISCUSION**

La inseminación artificial a tiempo fijo (IATF) es una herramienta de manejo muy importante en las explotaciones lecheras, dado que la detección de celos es uno de los mayores problemas que afectan la performance reproductiva de los tambos argentinos y del mundo entero, ya que las vacas lecheras no son inseminadas o son mal diagnosticadas en celo y por lo tanto no se preñan en el momento óptimo para mantener intervalos entre partos cercanos a los 13 meses. Los protocolos de IATF más utilizados en nuestro país incluyen sales de estrógeno, las cuales se encuentran prohibidas en varios países del mundo como Canadá, Estados Unidos, los de la Unión Europea, Australia y Nueva Zelanda, y es esperable que eso ocurra en un futuro próximo en los otros países del mundo, incluyendo la Argentina. Por lo tanto se debe trabajar para desarrollar protocolos alternativos que nos permitan seguir inseminado a tiempo fijo, sin la necesidad de detectar

celos, con las hormonas que tenemos disponibles actualmente. Este experimento fue diseñado para comparar las tasas de preñez en vacas lecheras sincronizadas con los programas CIDR-Synch de 5-días y CIDR-Synch de 7-días y para determinar si la adición de una segunda prostaglandina al programa CIDR-Synch de 7 días mejora la tasa de preñez en vacas lecheras en lactancia inseminadas a tiempo fijo. Ambos protocolos demostraron ser efectivos porque no se encontraron diferencias significativas en la tasa de preñez.

Bridges et al (2008) compararon un protocolo de 7 días Cosynch y dispositivo con progesterona e IATF a las 60 horas y un protocolo de 5 días Cosynch con IATF a las 72 horas en vacas de carne posparto. En ese estudio, las tasas de preñez fueron un 11% mayor con el protocolo de 5 días. Santos et al. (2010) informaron de resultados similares en el ganado lechero. La hipótesis planteada fue que el protocolo de cinco días permite un proestro más largo, con el aumento de las concentraciones de estradiol debido a la estimulación continua de los pulsos de LH sobre el folículo dominante. Sin embargo otro autor (Wilson et al., 2010) sostiene que el efecto de prolongar el proestro no solo favorece las tasas de concepción de protocolos Co-synch + CIDR de 5 días con IATF a las 72hs., sino que también produciría el mismo efecto con los protocolos CIDR-Synch de 7 días con IATF a las 66 hs. En el presente trabajo todas las vacas se inseminaron a las 72 hs de la remoción del CIDR y la diferencia fue que la GnRH se aplicó a las 56 hs en el protocolo de 7 días y las 72 hs en el protocolo de 5 días. Al no encontrarse diferencias entre el protocolo de CIDR-Synch de 7 y 5 días, estos resultados no concuerdan con los reportados por Bridges et al. (2008) para vacas de carne, Santos et al. (2010) para vacas de leche y con los reportados por Colazo y Ambrose (2011) en vaquillonas de leche.

Bridges, et al. (2009) reportaron que con protocolos Co-Synch + CIDR por 5 días en vacas de carne, era necesario administrar 2 dosis de PGF con un período de 12 hs entre inyecciones para producir lúteolisis de los cuerpos luteos accesorios generados por la ovulación a la primera dosis de GnRH. En vaquillonas lecheras también fue reportada la utilización exitosa de estos tratamientos aunque fue necesario una sola dosis de PFG para producir lúteolisis en el momento de

retirado los dispositivos intravaginales (Rabaglino et al., 2010). A su vez Pursley y Martins (2011) reportaron que las tasas de preñez pueden aumentar si se aplican dos PGF en vacas tratadas con el protocolo G6G, en el cual el intervalo entre la GnRH y la PGF es de 7 días pero donde aumenta la cantidad de vacas con CL durante el tratamiento. Si bien en este experimento no se compararon las tasas de preñez en los protocolos de 5 días tratados con una o dos PGF, la comparación de los resultados generales no indico diferencias entre utilizar una o dos PGF en vacas tratadas por el protocolo Presynch CIDR-Synch por 7 días. No obstante cuando se evaluó la tasa de preñez en las vacas que tenían solo un CL, los resultados tendieron a favorecer a la utilización de dos PGF. Posiblemente los CL de estas vacas sean los producidos por la primera inyección de GnRH y puede ser que estos cuerpos luteos nuevos sean mas difíciles de lizar que los cuerpos luteos múltiples y de mayor edad. Deberían realizarse en el futuro estudios que determinen la funcionalidad de estos cuerpos luteos y su sensibilidad a la PGF.

## **CONCLUSIONES**

Los resultados de este experimento permiten concluir que no hay diferencias en las tasas de preñez entre los protocolos CIDR-Synch de 5 y 7 días. Además, la administración de dos dosis de PGF sistemáticas no mejoran la preñez a los protocolos CIDR-Synch de 7 días y solo se podrían justificar en las vacas que tienen un cuerpo luteo en el día de la remoción del CIDR.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Bo G.A., Adams G.P., Caccia M., Martinez M., Pierson R.A. and Mapletoft R.J. 1995a. Ovarian follicular wave emergence after treatment with progestogen and estradiol in cattle. *Animal Reproduction Science* 39: 193-204
2. Bo G.A., Adams G.P., Pierson R.A., Tribulo H.E., Caccia M and Mapletoft R.J. 1995b. Follicular wave dynamics after estradiol-17B treatment of heifers with or without a progestogen implant. *Theriogenology* 41: 1555-1569
3. Bridges G.A., Hesler L.A., Grum D.E., Mussard M.L., Gasser C.L. and Day M.L., 2008 Decreasing the interval between GnRH and PGF 2alfa from 7 to 5

- days and lengthening proestrus increases timed-AI pregnancy rates in beef cows. *Theriogenology* 69: 843-851.
4. Bridges G.A., Mussard M.L., Burke C.R. and Day M.L. 2010. Influence of the length of proestrus on fertility and endocrine function in female cattle. *Anim Reprod Sci* 117: 208-215
  5. Bridges G.A., Mussard M.L., Hesler L.A., and Day M.L., 2009 Comparison of follicular dynamics and hormone concentrations between the 7 and 5 d CO-Synch + CIDR program in two-years-old beef cows. *J Anim Sci* 87: 464
  6. Caccia M., Bo G.A. 1998. Follicle wave emergence following treatment of CIDR-B implanted beef cows with estradiol benzoate and progesterone. *Theriogenology* 49: 341 (abstract)
  7. Colazo MG, Ambrose DJ. 2011. Neither duration of progesterone insert nor initial GnRH treatment affected pregnancy per timed-insemination in dairy heifers subjected to a Co-synch protocol. *Theriogenology* 76:578-588.
  8. Cutaia L., Veneranda G., Tribulo R., Baruselli P.S., Bó G.A. 2003. Programas de inseminación artificial a tiempo fijo en rodeos de crías: factores que lo afectan y resultados productivos. V Simposio Internacional de Reproducción Animal. Huerta Grande, Córdoba, Argentina, pp 119-132.
  9. Geary T.W., Wittier J.C. 1998. Effects of timed insemination following synchronization of ovulation using the Ovsynch or CO-Synch protocol in beef cows. *The Professional Animal Science* 14: 217-220.
  10. DesCôteaux. L, Colloton. J, Gnemmi G. 2010. En: *Practical Atlas of Ruminant and Camelid Reproductive Ultrasonography.*, (ed.). Wiley-Blackwell, Chapter 1-6.
  11. Moreira f, Orlandi C, Risco CA, Mattos R, Lopes F, Thatcher WW. 2001. Effects of Presynchronization and bovine somatotropin on pregnancy rates to a timed artificial insemination protocol in lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 84: 1646-1659
  12. Moreno D., Cutaia L., Villata L., Ortisi F., Bo G.A. 2001. Follicle wave emergence in beef cows treated with progesterone releasing devices, estradiol and progesterone. *Theriogenology* 55: 408 (abstract).

13. Pursley JR, Martins JPN. 2011. Impacto de las concentraciones circulantes de progesterona y la edad del folículo ovulatorio en la fertilidad de las vacas lecheras de alta producción 9° Simposio Internacional de Reproducción Animal. pp. 105-114.
14. Pursley J.R. Mee M.O., Wiltbank M.C. 1995. Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF2alfa and GnRH. *Theriogenology* 44: 915-923
15. Rabaglino M.B., Risco C., Santos J.E. and Thatcher W.W. 2009. Estrategias de manejo para optimizar la eficiencia reproductiva en vaquillonas lecheras de reemplazo. CD Resúmenes de VIII Simposio Internacional de Reproducción Bovina 10 a 12 de julio de 2009, Pabellón Argentina, Ciudad Universitaria, Córdoba, Argentina.CD.
16. Rabaglino M.B., Risco C., Thatcher M.J., Kim I.H., Santos J.E., Thatcher W.W. 2010. Application of one injection of prostaglandin F (2 alpha) in the five-day Co-Synch+CIDR protocol for estrous synchronization and resynchronization of dairy heifers. *J. Dairy Sci.* 93: 1050-1058.
17. Santos JEP, Narciso CD, Rivera F, Thatcher WW, Chebel RC. 2010. Effect of reducing the period of follicle dominance in a timed AI protocol on reproduction of dairy cows. *J Dairy Sci* 93:2976-2988.
18. Thatcher W.W., Macmillan K.L., Hansen P.J., and Drost M. 1989. Concepts for regulation of corpus luteum function by the conceptus and ovarian follicles to improve fertility. *Theriogenology* 31: 149-164
19. Twagiramungu H., Guilbault L., Dufour J.J. 1995. Synchronization of ovarian follicular waves with a gonadotropin-releasing hormone agonist to increase the precision of estrus in cattle: a review. *J Anim Sci.* 73: 3141-51.
20. Wilson D.J., Mallory D., Busch DC, Leitman N.R., Haden J.K., Schafer D.J., Eilersieck M.R., Smith M.F., Patterson D.J. 2010. Comparison of short-term progestin-based protocols to synchronize estrus and ovulation in postpartum beef cows. *J. Anim. Sci.* 88: 2045-54.