

Director del Programa

ProEducar:

Dr. Hugo F. Londero

Director Boletín Educativo:

Dr. José Manuel Gabay

Comité Editorial

Dr. Expedito Ribeiro

Dr. Darío Echeverri

Dr. Gastón Dussailant

Dr. Ricardo Lluberas

Dr. Ari Mandil

Dr. Pedro Lemos

Dr. Aníbal Damonte

Dr. Leandro Lasave

Dr. Leandro Martínez Riera

Secretaría

Mercedes Boero

Diseño Gráfico

Florencia Álvarez

CONTENIDO

EDITORIAL:

Dr. José M. Gabay **02** **VER ▶**

REVISIÓN DE TEMAS DE INTERÉS:

Intervenciones Cardíacas: Dr. Juan Carlos Pérez-Alva
"Angioplastia coronaria ambulatoria" **03** **VER ▶**

Intervenciones Extracardíacas: Dr. Antonio Pocoví
"ATP carotídea" **07** **VER ▶**

ACTUALIDADES DE LA INDUSTRIA: **06** **VER ▶**

ACTUALIDADES DE LA INDUSTRIA: **11** **VER ▶**

CASO CLÍNICO: **12** **VER ▶**

ACTUALIDADES DE LA INDUSTRIA: **15** **VER ▶**

NOVEDADES BIBLIOGRÁFICAS: **16** **VER ▶**

ACTUALIDADES DE LA INDUSTRIA: **16** **VER ▶**

ACTUALIDADES DE LA INDUSTRIA: **17** **VER ▶**

ACTUALIDADES DE LA INDUSTRIA: **18** **VER ▶**

INTERROGANDO A LOS EXPERTOS

Entrevista al Dr. Mauricio G. Cohen

La visión de un Cardiólogo Intervencionista **19** **VER ▶**

EDITORIAL: Dr. José M. Gabay



//
Dr. José M. Gabay
Hospital Italiano de Buenos Aires
Argentina

Una vez más me es grato comunicarme con ustedes a través del Boletín Educativo.

En esta oportunidad son abordados aspectos de particular interés en el campo de nuestra especialidad. El Dr. Juan Carlos Pérez-Alva propone un tema para el análisis, ya que plantearse desarrollar un programa de angioplastia ambulatoria es todo un desafío que obviamente va de la mano de la técnica radial. Realiza una minuciosa revisión de este abordaje con algunos detalles y secretos para familiarizarse y evitar complicaciones. Sabemos que su implementación varía según los diferentes centros y coincido plenamente al afirmar que no debe ser considerada una técnica lujosa o limitada a determinados pacientes, ya que cada día vemos más evidencia de casos complejos a través de la vía radial.

Luego, el Dr. Antonio Pocoví revisa la enfermedad carotídea, una patología cada vez más frecuente entre los pacientes derivados a nuestro laboratorio, refiriéndose especialmente al tratamiento endovascular con stents. Se trata de una técnica apasionante tanto por sus características técnicas como por sus resultados clínicos y, especialmente, el enfoque con que el autor desarrolló la problemática.

Pero qué mejor que compartir nuestras experiencias, así nos los demuestra el caso presentado por el Dr. Dimytri A. Siqueira acerca de la evolución alejada en un stent no farmacológico, si se trata sólo de restenosis o placa "vulnerable". Es un excelente ejemplo de la utilidad del

ultrasonido y de la histología virtual, diferentes tecnologías que nos ayudan a comprender la fisiopatología de la enfermedad aterosclerótica asociada a la restenosis.

El debate de la enfermedad de múltiples vasos continúa, como lo demuestra el estudio SYNTAX que reproduce con bastante exactitud lo que ocurre en el "mundo real" ya que incluyó pacientes con diferentes grados de compromiso arterial, aún aquellos con lesión de tronco de coronaria izquierda. Seguramente en un futuro cercano veremos conclusiones interesantes acerca del manejo de este grupo de pacientes.

Finalmente, el Dr. Mauricio Cohen nos da su opinión acerca de los síndromes coronarios agudos en los pacientes añosos. Observamos que este grupo de enfermos son los que a menudo nos llevan a reflexionar sobre las conductas que debemos tomar. El modelo que nos propusimos fue consultar la visión de un cardiólogo intervencionista y en los próximos números presentar la de un clínico.

Quisiera agradecerles profundamente su incondicional acompañamiento, ya que fortalece mi esfuerzo personal y de todo el grupo de ProEducar.

Dr. José M. Gabay
Director Boletín Educativo
ProEducar SOLACI

REVISIÓN DE TEMAS DE INTERÉS

Intervenciones Cardíacas

Angioplastia coronaria ambulatoria

//

Dr. Juan Carlos Pérez-AlvaJefatura de Cardiología / Hemodinámica
Instituto Cardiovascular de Puebla. México**Introducción**

La angioplastia coronaria es actualmente la técnica de elección para el tratamiento de la enfermedad coronaria isquémica aguda y crónica. Desde sus inicios, ha sufrido diferentes modificaciones en su técnica debido, entre otras cosas, al diseño de novedosos dispositivos, a la mayor experiencia de los operadores y a las necesidades del centro del que se trate. Es en este último punto que el cateterismo cardíaco por vía radial ha tenido un lugar cada vez más destacado en los últimos años. Su introducción desde la década de los setenta ha pasado por diferentes etapas, algunas de brillo y esplendor y otras de indudable sufrimiento. Lo que, sin duda, es claro es que actualmente son cada vez más centros a nivel mundial quienes han establecido un programa formal de cateterismo cardíaco por vía radial tanto para el diagnóstico como para el intervencionismo coronario rutinario. La curva de aprendizaje muchas veces se ve afectada por una “desesperación” inicial de los intervencionistas quienes, acostumbrados al tradicional acceso femoral tienen frecuentemente poca paciencia para esta técnica, ciertamente un poco más laboriosa.

Es común encontrar entre los detractores del uso rutinario del acceso radial intervencionistas que en algún momento intentaron por su voluntad aplicar el método y no tuvieron éxito al no estar expuestos a cantidades de pacientes suficientes. Es por ello que el uso del acceso radial para los procedimientos intra-coronarios es y debe ser actualmente practicado como primera elección y no como una “alternativa” si se pretende generar una experiencia suficiente y minimizar las eventualidades.

Entre sus ventajas podemos destacar una menor tasa de complicaciones en el sitio de punción a pesar del uso de esquemas intensivos de anticoagulación y/o antiagregación plaquetaria. Estas cifras que radican entre el 3 y el 5% para los procedimientos femorales se reducen casi a cero con el uso del acceso radial. La mayor comodidad del paciente, la inmediata deambulación y la reducción del tiempo hospitalario son otras de las características del procedimiento que lo hacen atractivo.

Muchos centros en Europa y Asia han implantado ya el acceso radial rutinario como la vía de primera

REVISIÓN DE TEMAS DE INTERÉS

elección para el abordaje de pacientes con patología coronaria tanto estable como aguda, siendo en ambos casos demostrada su seguridad y factibilidad.

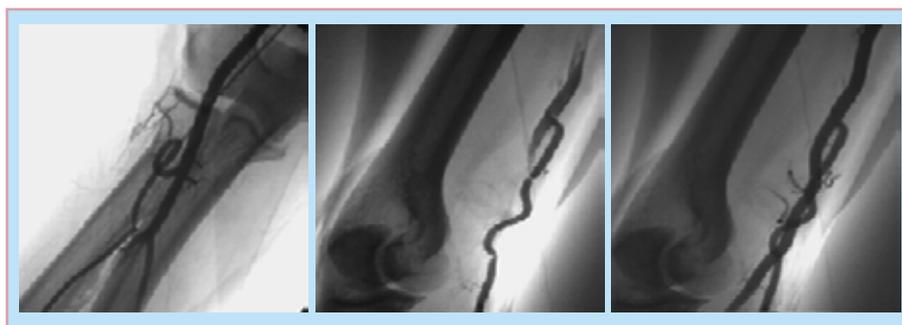


Fig 1: Eventualidades anatómicas que dificultan el abordaje radial

Dado lo anterior es ya común encontrar centros con unidades ambulatorias de cateterismo cardíaco que dan de alta a sus pacientes a las pocas horas del procedimiento, aunque para algunos el concepto de angioplastia ambulatoria es aún un tema debatible. En nuestra unidad hemos comprobado las bondades de la angioplastia ambulatoria reduciendo espectacularmente las complicaciones hemorrágicas y el tiempo de hospitalización. En noviembre del 2004 implantamos la unidad ambulatoria de cateterismo cardíaco utilizando el abordaje radial en todos los casos (electivos o urgentes), reservando la vía femoral para procedimientos en los cuales es indispensable el uso del balón de contrapulsación intraaórtico o marcapasos provisional transvenoso.

Logística y técnica

En los casos estables y electivos, el enfermo ingresa caminando por sus propios medios acompañado de un familiar al laboratorio de hemodinámica donde previo aseo de ambos antebrazos se administran 3 cm de lidocaína simple con una jeringa

de insulina en el sitio de punción después del cual se canula selectivamente la arteria radial o cubital (habitualmente derecha) con sistema 6F, después del rutinario test de Allen.

Se administra de forma local una mezcla de 5mg de Verapamilo y 5.000 unidades de Heparina no fraccionada aforados en 20 ml de solución salina con el fin de evitar el espasmo. Una vez canulado el vaso se

procede al cateterismo diagnóstico con la técnica habitual usando una guía teflonada de 260mm (intercambio). De existir lesiones susceptibles de angioplastia, ésta se lleva a cabo de forma rutinaria y con los mismos dispositivos disponibles en el mercado para el abordaje femoral (incluyendo lesiones bifurcadas, *kissing ballon* y *crushing*). Finalmente e independiente de las dosis de anticoagulantes y antiagregantes utilizadas (Heparina no fraccionada, Heparina de bajo peso molecular, Acido Acetil Salicílico, Clopidogrel e inhibidores de la GP IIb/IIIa), el introductor es retirado inmediatamente colocando únicamente un vendaje compresivo (Fig 2) leve en



Fig 2: Vendaje compresivo

REVISIÓN DE TEMAS DE INTERÉS

el sitio de punción. El paciente sale por sus propios medios del laboratorio y permanece sentado en un sillón por un tiempo no mayor a 2 horas con el fin de evaluar el estado de la circulación de la mano y observar posibles complicaciones después de lo cual es dado de alta a su domicilio. En nuestra serie hemos incluido hasta el momento 131 pacientes: 85 hombres y 46 mujeres con edades entre 38 y 78 años. Todos ellos con angina crónica estable y/o evidencia de isquemia por electrocardiograma, ecocardiograma o test de esfuerzo. Durante la angiografía se encontraron 86 enfermos (65%) con lesiones tipo A en un sólo vaso, 23 (17%) con lesiones tipo B en un sólo vaso, 12 (9%) con lesiones tipo A en dos vasos y 1 (0,76%) con lesiones tipo B en dos vasos. Los pacientes con lesiones tipo C o enfermedad de tronco y tres vasos no fueron considerados candidatos para la angioplastia ambulatoria.

De los 131 pacientes considerados se implantaron 112 (85%) BMS y 19 (14%) DES con un tiempo promedio desde el término del procedimiento hasta el alta hospitalaria de $2,4 \pm 2$ horas. Se observó pérdida del pulso arterial en 8 enfermos (6%) sin consecuencias circulatorias, 12 (9%) hematomas leves en el sitio de punción y no existió evidencia de daño al nervio o fistulas AV. Fueron dados de alta de forma ambulatoria 130 de los 131 pacientes (un paciente requirió crossover femoral).

Como hemos observado, el uso rutinario de la angioplastia transradial ha mostrado su eficacia, seguridad y comodidad para el enfermo, reduciendo de forma significativa las complicaciones hemorrágicas pero, sobre todo, logrando de forma segura optimizar los recursos hospitalarios evitando la sobrecarga de pacientes hospitalizados para procedimientos electivos. Junto con nuestra serie, numerosos reportes han demostrado que este acceso debe ser usado como de primera elección de forma habitual. Agostoni *et al* en un meta-análisis de 12 estudios aleatorizados encontraron un riesgo de eventos cardiovasculares mayores similar entre los accesos radial y femoral (OR 0,92, 95% CI 0,57 a 1,48; $p=0,7$) con una ventaja para el primero en el rubro de complicaciones en el sitio de punción (OR 0,20, 95% CI 0,09 a 0,42; $P=<0,0001$). El importante reto técnico que implica establecer un procedimiento transradial como rutinario se justifica en los primeros meses de implantado dada su bondad futura. El alta hospitalaria el mismo día fue reportado por vez primera por Kiemeneij *et al* encontrado un 97% de éxito independientemente del tipo de lesión, vaso o contexto del enfermo, datos que son similares a nuestra experiencia latinoamericana.

En resumen, la angioplastia transradial no debe ser considerada una técnica lujosa o exótica y debe estar acompañada de toda una logística hospitalaria

2009 XV CONGRESO
SOLACI
2009 XXXI CONGRESO
SBHCI

10 al 12 de Junio de 2009
Rio de Janeiro - Brasil



SOCIEDADE BRASILEIRA DE HEMODINÂMICA
E CARDIOLOGIA INTERVENCIÓNISTA

www.sbhci.org.br



www.solaci.org

congreso@solaci.org

REVISIÓN DE TEMAS DE INTERÉS

que permita explotar al máximo sus bondades (alta inmediata, mayor comodidad, menor sangrado, mayor anticoagulación, etc). Es por ello que para poder iniciar con un programa de angioplastia ambulatoria es necesario pasar por diversos tropiezos pero nunca claudicar, vencer los espasmos iniciales, las fallas en la canulación y las variantes anatómicas. Es imperativo apoyarse en gente que lo lleva haciendo ya algún tiempo y capacitar al personal médico y paramédico para que un programa así pueda funcionar.

Literatura recomendada

- Percutaneous radial artery approach for coronary angioplasty. Campeau L
Cathet Cardiovasc Diagn 1989; 16:3-7
- Percutaneous transradial artery approach for coronary stent implantation. Kiemeneij F, Laarman GJ
Am Heart J 1995;128:167-174
- Percutaneous transradial approach for coronary Palmaz Schatz stent implantation
Kiemeneij F, Laarman GJ
Am Heart J 1995;130:14-21
- Transradial approach for coronary angiography and angioplasty.
Lotan C, Hasin Y, Mosseri M, Rozenman Y, Admon D, Nassar H, Gotsman MS
Am J Cardiol 1995;76:164-167
- Hemostasis after radial artery cardiac catheterization. Arnold AM
J Invas Cardiol 1996;8 Suppl D:26D-29D
- Incidence and outcome of radial artery occlusion following transradial coronary angioplasty
Stella PR, Odekerken D, Kiemeneij F, Laarman GJ, Slagboom T, van der Wieken R
Cathet Cardiovasc Diagn 1997;40:156-158

REVISIÓN DE TEMAS DE INTERÉS

Intervenciones Extracardíacas ATP carotídea



//
Dr. Antonio Pocoví
Instituto Alexander Fleming
Buenos Aires, Argentina

Epidemiología:

Aproximadamente ocurren 900.000 accidentes cerebrovasculares (ACV) por año en los Estados Unidos (EE.UU.), constituyendo la primera causa de morbilidad y la tercera de mortalidad. La etiología isquémica es la responsable del 80% de los casos (700.000 casos nuevos por año), con una mortalidad del 10% a los 30 días y del 23% al año.

La aterotrombosis de grandes vasos causa el 20-25% de los ACV isquémicos, siendo la enfermedad de pequeños vasos responsable de otro 15-20% de casos (infartos lacunares). La etiología embólica suma aproximadamente un 55-60% de los casos, de los cuales la fibrilación auricular se lleva un 15%.

Una de cada 15 muertes en EE.UU. es por ACV, existiendo más de 3 millones de sobrevivientes con un costo anual de 58 billones de dólares.

Aproximadamente el 15% de todos los ACV están precedidos por un accidente isquémico transitorio (AIT), aunque hoy sabemos gracias a la RMN con técnica de difusión, que 1/3 de los AIT terminarán siendo infartos cerebrales. La prevalencia de AIT en los hombres entre 65-69 años es mayor que en las mujeres: 2,7% vs. 1,6%. Posteriormente, entre los 75-79 años esa diferencia se invierte: 3,6% vs. 4,1%. La raza negra tiene tasas más altas de AIT. El riesgo de ACV a 90 días luego de un AIT es de

3-17%. Si está relacionado con una estenosis carotídea aumenta al 20%. A los 5 años es de 30 a 35%. De las cifras mencionadas surge claramente que debemos saber seleccionar oportunamente qué pacientes debemos revascularizar para evitar las catastróficas consecuencias de un infarto cerebral. En ese sentido, debemos analizar el grado de obstrucción carotídea, el tipo de placa, los síntomas del paciente y con todos esos elementos acercarnos a la mejor opción terapéutica.

Estenosis carotídea

Tratamiento médico vs. Endarterectomía

1- Pacientes asintomáticos

En los pacientes asintomáticos, el primer estudio que comparó una estrategia de revascularización quirúrgica, Endarterectomía Carotídea (EC) vs. Tratamiento Médico (TM) fue el ACAS (*Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study*), publicado en JAMA en el año 1995. Incorporó 1662 pacientes asintomáticos con lesiones $\geq 60\%$. El riesgo de *stroke* a 5 años fue del 11% con TM y del 5,1% con EC (RRA: 5,9% RRR: 54%); $p=0,004$. No obstante, cuando se analizan sólo los ACV mayores, se reduce la diferencia entre TM y TQ: 6% vs. 3,4%; $p= NS$.

El otro estudio más reciente que comparó ambas estrategias en pacientes asintomáticos fue el ACST (*Asymptomatic Carotid Surgery Trial*), publicado en 2004, que incorporó 3120 pacientes con obstruc-

REVISIÓN DE TEMAS DE INTERÉS

ciones de más de 60% y mostró una reducción absoluta de 5,3% (95% IC, 3,0 a 7,8) en el punto final primario a 5 años a favor de la EC (cualquier ACV o muerte peri operatoria), con una reducción significativa del riesgo relativo de 54,0% ($p < 0,001$).

Teniendo en cuenta la evolución con TM de los pacientes asintomáticos con estenosis carotídea $\geq 60\%$ y los resultados de los dos estudios randomizados más importantes anteriormente descritos, las guías actuales consideran que sólo se debería encarar un procedimiento de revascularización en este grupo de enfermos si la morbimortalidad del equipo quirúrgico actuante es $< 3\%$.

En los pacientes asintomáticos con estenosis carotídea $\leq 60\%$ la indicación inicial es el TM.

2- Pacientes sintomáticos

El estudio NASCET (*North American Symptomatic Carotid Endarterectomy*) publicado en 1998 en el NEJM enroló 2226 pacientes con estenosis carotídea sintomática y comparó la EC vs. TM.

El riesgo inicial de ACV y muerte con la EC fue de 6,7% vs. 2,4% con TM. No obstante, luego de 10 días de la cirugía disminuye el riesgo 2% por año.

En las obstrucciones $\geq 70\%$ se observó una reducción del riesgo absoluto (RRA) de ACV ipsilateral del 17% a los dos años con la EC. En las obstrucciones menos significativas (50 a 69%), el beneficio fue menor (6,5% de RRA a los cinco años). En este estudio, la morbimortalidad peri-operatoria de la EC fue del 26,2%, habiendo sido excluidos los pacientes con "alto riesgo quirúrgico".

El otro estudio que comparó EC vs. TM fue el ECST (*European Carotid Surgery Trial*), publicado en 1998 en Lancet. Enroló 3024 pacientes con estenosis ca-

rotídea sintomática y al igual que en el NASCET, el riesgo inicial de ACV y muerte a 30 días fue mayor con la EC que con el TM (7,0 vs. 4,8 %). Sin embargo, cuando se realizó el mismo análisis a 30 días en pacientes con estenosis severas (80 a 99%), el resultado favoreció claramente a la EC (2,4 vs. 5,7 %; $p < 0,001$); y a 3 años se mantuvo la diferencia estadísticamente significativa a favor de la EC (14,9 vs. 26,5 %; $p = 0,001$).

Teniendo en cuenta la evolución con TM de los pacientes sintomáticos con estenosis carotídea $\geq 50\%$ y los resultados de los dos estudios más importantes anteriormente descritos, las guías actuales consideran que se debería encarar un procedimiento de revascularización en este grupo de enfermos si la morbimortalidad del equipo quirúrgico actuante es $< 6\%$.

Endarterectomía vs. Angioplastia

En el año 2001 se publicó en Lancet el estudio CAVATAS, que comparó EC vs. Angioplastia Carotídea (ATPC). Se incluyeron 504 pacientes con estenosis carotídea sintomática, se utilizó stent sólo en el 26% de los casos y no se usó protección cerebral. No hubo diferencias en términos de eventos mayores (muerte y ACV) a 30 días ni a 3 años.

| CAVATAS (Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study) (30 días) | | | |
|---|---------------------|-------------------|----|
| Eventos Mayores | Grupo ATPC n=251 | Grupo EC n=253 | p |
| Muerte | 3% | 2% | NS |
| Stroke Discapitante | 4% | 4% | NS |
| Stroke NO Discapitante | 4% | 4% | NS |
| Muerte o Stroke Discapitante | 6% | 6% | NS |
| Muerte o Stroke | 10% | 10% | NS |

CAVATAS The Lancet 2001;357:1729-37

Fig. 1 Hubo mayor tasa de hematomas cervicales (1 vs. 7%; $p < 0,0015$) y lesiones de pares craneales (0 vs. 9%; $p < 0,0001$) a 30 días en el grupo EC y más reestenosis a un año en el grupo ATPC (18% vs. 5%; $p < 0,001$).

REVISIÓN DE TEMAS DE INTERÉS

El estudio SAPHIRE, publicado en NEJM en el año 2004 en cambio, enroló 723 pacientes de alto riesgo quirúrgico (edad > de 80 años, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica, enfermedad pulmonar severa, oclusión carotídea contralateral, parálisis laríngea contralateral, cuello hostil por cirugía o terapia radiante previa y reestenosis por EC previa) y los aleatorizó a EC vs. ATPC con protección cerebral. Incluyó pacientes sintomáticos con lesiones $\geq 50\%$ o asintomáticos con obstrucciones $\geq 80\%$. El estudio fue diseñado para testear la hipótesis de que el tratamiento menos invasivo, la ATPC, no era inferior a la EC. La incidencia del punto final primario (muerte, ACV o infarto a 30 días o ACV ipsilateral o muerte entre 31 días y 360 días) para el grupo ATPC fue de 12,2% vs. 20,1% en el grupo EC, $p=0,004$ para no inferioridad y $p=0,053$ para superioridad. Asimismo, los pacientes que recibieron ATPC requirieron menos revascularización del vaso (TLR) a un año (0,6% vs. 4,3%, $P=0,04$) y tuvieron menos parálisis de los nervios craneales =0% vs. 4,9%, $P=0,004$.

o muerte entre 31 días y 1080 días) no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de tratamiento (ATPC 24,6% vs. EC 26,9%; $p=0,71$). En el período entre 1 y 3 años, 21 pacientes adicionales en el grupo ATPC y 13 pacientes en el grupo EC tuvieron eventos, la mayoría de los cuales se debió a muerte de causa no neurológica.

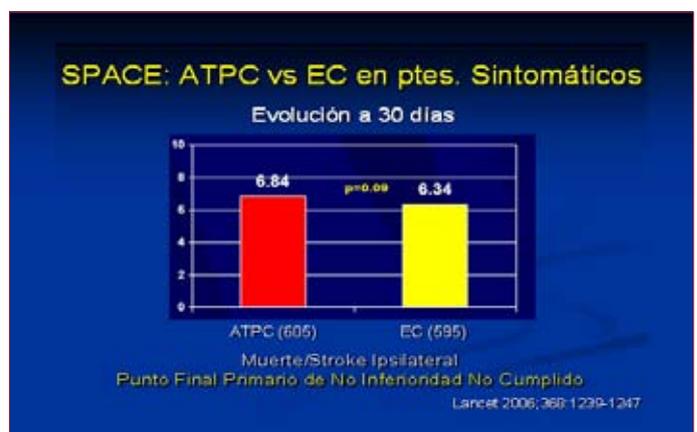
Finalmente, los dos últimos estudios randomizados de ATPC vs. EC en pacientes sintomáticos son el SPACE y el EVA 3S.

El primero de ellos se publicó en Lancet en 2006, incluyó 1200 pacientes sintomáticos y los aleatorizó a EC vs. ATPC. El punto final primario de no inferioridad fue la incidencia de ACV isquémico ipsilateral o muerte desde la randomización hasta los 30 días del procedimiento. Si bien el mismo no fue cumplido, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de tratamiento en términos de ACV ipsilateral o muerte a 30 días (ATP 6,84% vs. EC 6,34% $p=0,09$). En este estudio, los criterios de selección fueron diferentes a los del SAPHIRE: no se incluyeron sólo pacientes de alto riesgo quirúrgico y el uso de sistemas de protección cerebral fue sólo del 27%.

| SAPHIRE | | | |
|-------------------------------------|----------------|--------------|-------|
| Eventos a 30 días | | | |
| | Stent 166 p | CEA 161 p | P |
| Muerte (%) | 0.6 | 2.0 | ns |
| Stroke (%) | 3.8 | 5.3 | ns |
| IAM (Q ó NO Q) (%) | 2.6 | 7.3 | 0.07 |
| MACE (Muerte, Stroke e IAM) (%) | 6.8 | 12.6 | 0.047 |
| TIA (%) | 3.8 | 2.0 | ns |
| Sangrado > (%) | 8.3 | 10.6 | ns |
| Injuria de Nervios Craneales (%) | 0.0 | 5.3 | 0.01 |

Jadav J S, et al. NEJM 2004;351:1493-501

En abril de 2008, se publicó el seguimiento a 3 años del estudio SAPHIRE, con datos disponibles de 260 pacientes (77,8%), incluyendo 85,6% de pacientes del grupo ATPC y 70,1% del grupo EC. El análisis pre-especificado del punto final mayor secundario (muerte, ACV o infarto a 30 días o ACV ipsilateral



El EVA 3S se llevó a cabo en Francia y se publicó en el NEJM en 2006. Fue un estudio randomizado,

REVISIÓN DE TEMAS DE INTERÉS

multicéntrico y el punto final primario de no inferioridad fue cualquier ACV o muerte a 30 días. Debía enrolar 872 pacientes para tener el 80% de poder estadístico necesario y fue detenido prematuramente luego de la inclusión de 527 pacientes.

EVA 3S
CEA vs Stenting in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis

| | Stent (261 p) | EC (258 p) | p |
|------------------------------------|------------------|---------------|--------|
| Muerte % | 0,8 | 1,2 | NS |
| Stroke No Fatal % | 8,8 | 2,7 | 0,004 |
| Stroke Mayor % | 2,7 | 0,4 | |
| Stroke Menor % | 6,1 | 2,3 | |
| Stroke ó Muerte % | 9,6 | 3,9 | 0,01 |
| IAM % | 0,4 | 0,8 | NS |
| Injuria de los Nervios Craneales % | 0,1 | 7,7 | <0,001 |

Mas, Joa-Louis, et al. N Engl J Med 2006;355:1660-71

Los datos publicados sólo pueden ser explicados por la falta de rigor en la selección de los operadores en el grupo ATPC: se le exigió a cada intervencionista haber realizado sólo 5 ATPC para poder participar en el estudio. Hubo centros con sus operadores

supervisados por un tutor hasta que cumplieron el entrenamiento mínimo requerido. Fue así como los datos obtenidos en el grupo ATPC fueron inaceptables. Por último, se usó sistema de protección cerebral en el 92% de los pacientes (Guardwire® 30%), y la incidencia de oclusión carotídea contralateral fue significativamente mayor en el grupo ATPC: 5% vs. 1,2% (p=0,02).

Conclusiones

Las indicaciones de revascularización en la estenosis carotídea se pueden resumir en lo siguiente (*Circulation* 2006;113:2021-2030):

- Pacientes sintomáticos con obstrucciones de 70-90% (Riesgo quirúrgico<6%): IA
- Pacientes sintomáticos con obstrucciones de 50-69% (Riesgo quirúrgico<6%): IIA
- Pacientes asintomáticos con obstrucciones de 70-99% (Riesgo quirúrgico<3%): IA
- Pacientes asintomáticos con obstrucciones de 60-69% (Riesgo quirúrgico<3%): IIA

Visitenos en el
Stand N° J09

SOLACI 2009
SOLACI@EuroPCR

Under the auspices of SOLACI

SOCIEDAD LATINOAMERICANA DE CARDIOLOGÍA INTERVENCIONISTA

Tuesday 19th May, 2009 – 03:00 PM to 06:00 PM – Room 2

Chairperson: A. Abizaid

Co-Chairperson: D. Echeverri

Speakers: A. Abizaid, D. Echeverri, A. Pichard, E. Ribeiro, C.

Constantini, H. Londero, E. Grube, A. Sousa.

Live case operators: J. Belardi, D. Berrocal



15:00-15:05

15:05-16:00

16:00-16:10

16:10-16:20

16:20-16:30

16:30-17:25

17:25-17:35

17:35-17:45

17:45-17:55

Introduction and objectives

Live case transmission from Buenos Aires

IVUS-guided spot drug-eluting stent implantation for multivessel disease

FFR for lesion selection in multivessel PCI: a call for FAME

Integration for multiple imaging modalities into the cathlab

Live case transmission from Buenos Aires

Patient selection for Percutaneous Aortic Valve Implantation

Practical tips on how to initiate a percutaneous valve treatment program

Relevant clinical trials performed in Latin America

REVISIÓN DE TEMAS DE INTERÉS

Con respecto a la elección del método de revascularización, la ATPC parece ser el indicado en los pacientes con alto riesgo quirúrgico, tal como se demostró en el estudio SAPPHIRE (Fig. 2). Se deberán tener en cuenta también para la elección los factores clínicos y angiográficos que se asocian con aumento del riesgo para la ATPC. Entre los primeros se encuentran la edad avanzada (≥ 80 años), disminución de la reserva cerebral, *stroke* previo, infartos lacunares múltiples y microangiopatía cerebral. Entre los segundos, debe mencionarse la excesiva tortuosidad (≥ 2 ángulos de 90°), severa calcificación, presencia de trombos, arco aórtico tipo III, etc.

La adecuada valoración clínica y angiográfica del paciente conducirá al éxito del procedimiento.

Literatura recomendada

Thom T, Hasse N, Rosamond W et al. Heart Disease and Stroke Statistics: A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2006;113:e85-e151.

Mohammed N, Anand S, et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patient without recent neurological symptoms: randomized controlled trial. MRC asymptomatic carotid surgery trial (ACST) collaborative group. *LANCET* 2004;363:1491-502.

Barnett H, Taylor D, Eliasziw M, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Eng J Med* 1998;339:1415-25.

CAVATAS investigators. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the carotid and vertebral artery transluminal angioplasty (CAVATAS): a randomized trial. *LANCET* 2001; 357:1739-37

Yadav J, Wholey M, Kuntz R, et al. Protected Carotid-Artery Stenting versus Endarterectomy in High-Risk Patients. *N Eng J Med* 2004;351:1493-501

PRESENTACIÓN DE CASOS

Reestenosis y trombosis tardías de stent no farmacológico: ¿novedad o más de lo mismo?

//

Dr. Dimytri Alexandre Siqueira, Dr. J. Ribamar Costa Jr.

Servicio de Cardiología Intervencionista

Instituto Dante Pazzanese de Cardiología – San Pablo – Brasil

Paciente masculino de 68 años, portador de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II y dislipidemia, acudió al instituto en 2008 con un cuadro de angina estable clase II CCS, con 8 semanas de evolución. Entre sus antecedentes, fue sometido a una intervención coronaria percutánea en 2002 con implante de stent no farmacológico de 4,0 x 15 mm en la arteria descendente anterior (Figura 1).

En 2005 (3 años y 3 meses después del implante) se realizó un nuevo estudio angiográfico en virtud de la prueba funcional no invasiva, positiva



Figura 1

Figura 1- Intervención coronaria percutánea en 2002 con éxito angiográfico (a, b y c)

para isquemia en el territorio correspondiente al vaso tratado. En aquel momento, la coronariografía reveló un stent con resultado conservado y ausencia de nuevas lesiones coronarias (figuras 2a y 2b).

El tratamiento farmacológico actual consiste en Aspirina, Captopril, Atenolol, Sinvastatina y Metformina. Los exámenes de laboratorio mostraban un nivel de colesterol total de 198 mg/dl, LDL-colesterol de 112 mg/dl, glicemia de 123 mg/dl y Hb glucosilada de 7,1%. El electrocardiograma en reposo era normal,

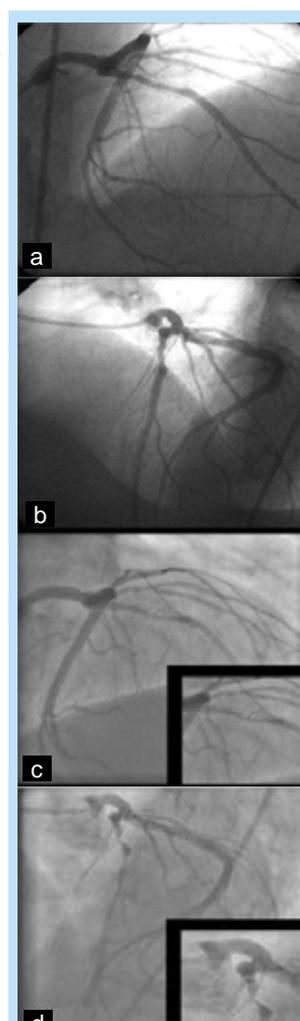


Figura 2

Figura 2- Nuevo estudio angiográfico en 2005 (a y b) demostrando un stent con resultado conservado. Otro reestudio en 2008 que reveló una lesión de 80% intrastent (c y d)

REVISIÓN DE TEMAS DE INTERÉS

aunque se alteraba durante el esfuerzo, con alteración del ST con baja carga. Se realizó una nueva coronariografía el 15/04/2008 - 6 años después del procedimiento inicial - que reveló un 80% de obstrucción intrastent (figuras 2c y 2d). Aunque se había programado una nueva intervención coronaria electiva con implante de stent farmacológico, en función del dolor precordial en reposo con infradesnivel del segmento ST en el electrocardiograma, se realizó una coronariografía de urgencia el 20/04/2008, que demostró oclusión total intrastent (figura 3a).

(Volcano Therapeutics). En el ultrasonido se observó una obstrucción intrastent significativa (figura 3b), en ausencia de mala expansión y aposición incompleta de las astas. El aspecto ultrasonográfico observado en el interior del stent se asemejaba más a la placa aterosclerótica que al tejido neointimal que generalmente se encuentra en endoprótesis reendotelizadas o con reestenosis. En el borde proximal del stent había una placa aterosclerótica sin compromiso luminal significativo (figura 3c). Los análisis realizados por histología virtual revelaron

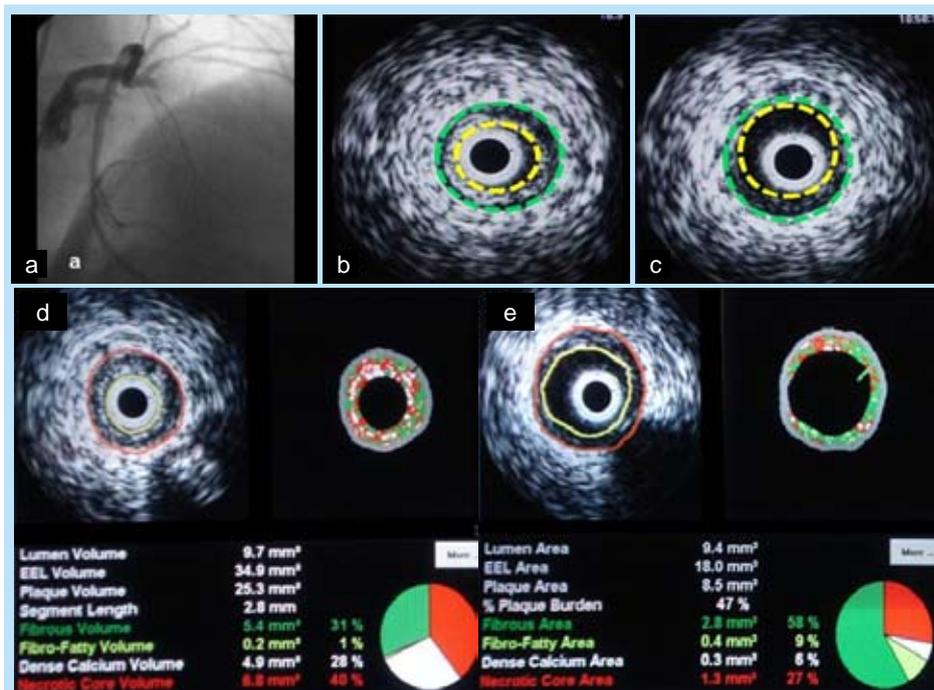


Figura 3

Figura 3- Coronariografía que muestra la oclusión total del stent (a). Ultrasonografía intracoronaria obtenida luego del paso de un cable guía que reveló obstrucción intrastent significativa (b) y ausencia de compromiso luminal en el borde proximal del stent (c). Imágenes por histología virtual que demuestran tejido con predominio de contenido necrótico (rojo) y presencia de calcificaciones superficiales (blanco), sugerentes de vulnerabilidad en el segmento intrastent (d) y placa con predominio fibrótico proximal al stent (e)

de calcificaciones superficiales en el segmento intrastent (figura 3d), considerados poco comunes en casos de reestenosis y sugerentes de vulnerabilidad en estudios anatomopatológicos. La placa en el borde proximal al stent (figura 3e) presentaba predominio fibrótico, con microcalcificaciones superficiales. Se realizó un implante de stent farmacológico Endeavor® (Medtronic Inc.) 4,0 x 18 mm, con éxito angiográfico y sin elevación

Después del paso de la guía se obtuvieron imágenes ultrasonográficas convencionales y por radiofrecuencia con catéter Eagle-Eye® 20 MHz

de marcadores de necrosis miocárdica después de la intervención. La evolución intrahospitalaria transcurrió sin complicaciones.

PRESENTACIÓN DE CASOS

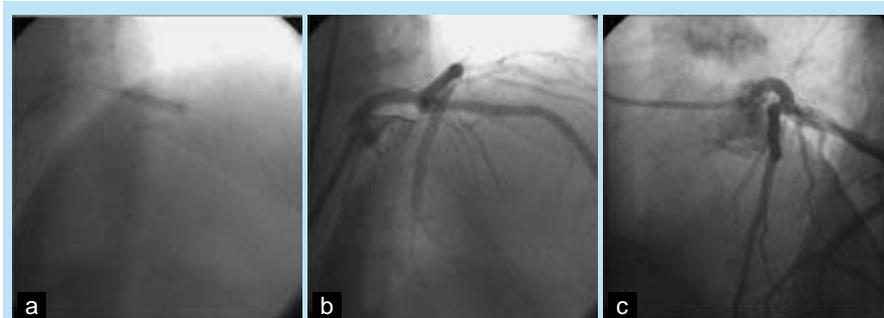


Figura 4: Nueva intervención coronaria con implante de stent farmacológico

Discusión

Estudios seriados con angiografía coronaria cuantitativa y ultrasonido intracoronario demostraron que la hiperplasia neointimal es el principal mecanismo de reestenosis de stents no farmacológicos, con un pico de pérdida luminal aproximadamente a los 6 meses. Reestudios realizados entre 6 meses y 1 a 3 años generalmente revelan reducción de la obstrucción luminal, derivada de procesos apoptóticos del tejido neointimal o de remodelación vascular. Por lo tanto, se cree que la revascularización de la lesión objetivo 6 a 9 meses después del implante de stents no farmacológicos constituye un evento raro. Sin embargo, la reestenosis tardía se puede observar en pacientes tratados con braquiterapia adjunta; también se han descrito casos aislados de reestenosis tardía de stents farmacológicos, lo que sugiere la posibilidad de "late catch-up" en ambas situaciones clínicas.

Considerado una respuesta fisiológica a la lesión determinada por los instrumentales, el crecimiento neointimal adquiere un carácter patológico o indeseable cuando conlleva a un compromiso funcional (estenosis angiográfica >

50% con isquemia miocárdica espontánea o provocada). Otras formas de respuesta vascular al implante de stents incluyen trombosis, necrosis de la capa media, remodelación positiva, ausencia de endotelización y

calcificación distrófica. Menos estudiada y discutida, la transformación de la neoíntima "fisiológica" en tejido con comportamiento ateromatoso (progresión, inestabilización y trombosis) se postula como otra forma de respuesta vascular al implante de stents, y representaría probablemente la evolución de la propia enfermedad aterosclerótica.

En el caso descrito, el mecanismo implicado en la recurrencia tardía de la obstrucción coronaria en un punto tratado previamente, a pesar de los excelentes resultados angiográficos al cabo de 3 años del implante del stent no farmacológico, permanece incierto. Idealmente, la realización de una aterectomía con análisis histológico brindaría más indicios en relación a la fisiopatología. Sin embargo, la demostración por histología virtual de tejido con características de placa aterosclerótica vulnerable, asociada al cuadro clínico y angiográfico de rápida evolución para trombosis, sugieren como sustrato la progresión y la inestabilización de la "placa" aterosclerótica dentro del stent.

Debido a que no hay disponibles ensayos clínicos y registros con un gran número de pacientes y con seguimientos a largo plazo, la incidencia, el curso

PRESENTACIÓN DE CASOS

temporal y las manifestaciones clínicas de este tipo de comportamiento vascular tras el implante de stents también se conocen poco. Se permite suponer que tal proceso no se restringe a los stents no farmacológicos, ya que ocurriría en un período más tardío, en el que los efectos de los fármacos existentes en los stents liberadores de medicamentos no se notarían más.

De hecho, aún se requieren nuevos estudios experimentales sobre las interacciones indeseadas entre la pared vascular, los stents y la aterosclerosis coronaria, así como ensayos clínicos sobre formas de prevenirlas. Como se ilustra en este caso, siempre es oportuno recordar el carácter crónico y progresivo de la enfermedad coronaria aterosclerótica, incluso en segmentos tratados y con resultados aparentemente "consolidados".

Literatura recomendada

- Hoffmann R, Mintz GS, Dussaillant GR, Popma JJ, Pichard AP, Satler LF, Kent KM, Griffin J, Leon MB. Patterns and mechanism on in-stent restenosis: A serial intravascular ultrasound study. *Circulation* 1996;94:1247–1254.
- Kimura T, Yokoi H, Nakagawa Y, Tamura T, Kaburagi S, Sawada Y, Sato Y, Yokoi H, Hamasaki N, Nosaka H, Nobuyoshi M. Three-year follow-up after implantation of metallic coronary-artery stents. *N Engl J Med* 1996;334:561–566.
- Feres F, Munoz J, Abizaid A, et al. Angiographic and intravascular ultrasound findings of the late catch-up phenomenon after intracoronary beta-radiation for the treatment of in-stent restenosis. *J Invasive Cardiol* 2005;17:473–7.
- Wessely R, Kastrati A, Schömig A. Late restenosis in patients receiving a polymer-coated sirolimus-eluting stent. *Ann Intern Med* 2005;143:392–394.
- Farb A, Sangiorgi G, Carter A, et al., Pathology of acute and chronic coronary stenting in humans. *Circulation* 1999; 99:44–52.
- Hasegawa K, Tamai T, Kyo E, et al. . Histopathological Findings of New In-Stent Lesions Developed Beyond Five Years. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2006; 68:554–558.

NOVEDADES BIBLIOGRÁFICAS

Dr. Pedro Beraldo de Andrade, Santa Casa de Marília, San Pablo

Intervención coronaria percutánea versus cirugía de revascularización miocárdica para el tratamiento de la enfermedad aterosclerótica coronaria grave

Patrick Serruys, Marie-Claude Morice, Pieter Kappetein, Antonio Colombo, David Holmes, Michael Mack, Elisabeth Stähle, Ted Feldman, Marcel van den Brand, Eric Bass, Nic Van Dyck, Katrin Leadley, Keith Dawkins y Friedrich Mohr, en nombre de los investigadores del estudio SYNTAX. N Engl J Med 2009; 360:961-72.

Considerado un hito en la historia de la cardiología reciente, el estudio SYNTAX se propuso comparar, en un modelo sin precedentes, la intervención coronaria percutánea (ICP) con la cirugía de revascularización miocárdica (RM), ambas

en su estado más avanzado actual, para el tratamiento de pacientes con enfermedad aterosclerótica coronaria (DAC) multiarterial y/o con lesión del tronco de la coronaria izquierda (TCI).

[CONTINÚA »](#)

NOVEDADES BIBLIOGRÁFICAS

Donde habitualmente uno se encontraba con la inclusión de hasta 10% de los pacientes inicialmente elegibles, en este estudio, designado "all-comers", 71% de los pacientes se distribuyeron entre el grupo aleatorizado y los registros de ICP y RM. Ese número representó la inclusión de aproximadamente 80% de los casos con bifurcaciones y trifurcaciones, 60% de multiarteriales, 39% de lesiones en el TCI, 25% de diabéticos, 20% de lesiones > 20 mm y 25% de oclusiones crónicas.

De marzo de 2005 a abril de 2007, 897 pacientes se sometieron a RM, con un promedio de 3,2 anastomosis distales, el uso de un conducto arterial o más en 97,3% y la cirugía sin circulación extracorpórea en 15%. Por otro lado, 903 pacientes se sometieron a ICP con stents liberadores

de Paclitaxel (Taxus®), con un promedio superior a cuatro stents por paciente y una extensión total de stents superior a 100 mm en un tercio de los casos.

Al término de 12 meses de seguimiento, la ICP no logró el objetivo de no inferioridad en comparación con la RM para la reducción de eventos cardíacos y cerebrovasculares mayores (17,8% vs. 12,4%; $p=0,002$). Sin presentar diferencias en los índices de muerte e infarto agudo de miocardio, la ICP nuevamente salió perjudicada por la mayor necesidad de una nueva revascularización (13,5% vs. 5,9%; $p<0,001$). En contrapartida, la ocurrencia de accidente vascular encefálico (AVE) fue significativamente mayor en el grupo quirúrgico (0,6% vs. 2,2%; $p=0,003$).

[CONTINÚA »](#)

NOVEDADES BIBLIOGRÁFICAS

Aunque el principal mensaje del estudio sea que la RM sigue siendo el tratamiento preferencial en ese grupo de pacientes, algunas hipótesis generadas por el análisis de subgrupos indican que la controversia no ha terminado. El análisis de pacientes con lesiones aisladas de TCI o asociadas a enfermedad en una arteria no mostró diferencias en el índice de eventos adversos mayores entre las estrategias de revascularización. Se observaron hallazgos similares entre los clasificados como score de SYNTAX bajo (≤ 22) o intermedio (23-32).

Por lo tanto, la evaluación individualizada de los casos pautada por la participación en conjunto del cardiólogo clínico, el intervencionista y el cirujano en la toma de decisiones y por el sentido común en el reconocimiento de los riesgos inherentes y las limitaciones de cada técnica, constituye actualmente el mejor modelo para el tratamiento de la DAC multiarterial.

INTERROGANDO A LOS EXPERTOS

Entrevista al Dr. Mauricio G. Cohen

La visión del Cardiólogo Intervencionista en el manejo del anciano con SCA



//

Dr. Mauricio G. Cohen

Profesor asociado de Medicina
Escuela de Medicina Miller, Universidad de Miami
Director, Laboratorio de Cateterismo Cardíaco
Universidad del Hospital de Miami

1. ¿Por qué excluimos a los ancianos de los estudios randomizados?

Las razones no son del todo claras. La inclusión de pacientes mayores de 75 años en estudios de infarto fue sólo del 2% hasta 1990 y aumentó a un 9% entre 1991 y 2000 en respuesta a un mandato específico de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) en Estados Unidos. Es sabido que en los estudios randomizados los pacientes son cuidadosamente seleccionados. En general, los ancianos son excluidos para eliminar variables farmacocinéticas y farmacodinámicas relacionadas a la menor reserva funcional que ocurre con la edad y las morbilidades asociadas, tales como insuficiencia renal o enfermedad cerebrovascular. En el caso de tratamientos invasivos con nuevos dispositivos, los ancianos tienen enfermedad más avanzada, menor tolerancia a procedimientos largos y complicados y una mayor tendencia al sangrado. De tal modo que si se le ofrece la opción al investigador, éste generalmente opta por enrolar un paciente más joven en el cual las chances de complicaciones son menores. Otras razones que

son postuladas para la baja representación de la población añosa en los estudios randomizados incluyen las supuestas dificultades en la incorporación y retención de pacientes ancianos.

2. ¿El criterio de estrategia invasiva temprana en los NSTEMI de moderado-alto riesgo se aplica en su totalidad a la población octogenaria o algunos matices cambian?

En realidad este es un punto en el cual sufrimos la falta de evidencia dado que estudios tales como el FRISC II excluyó pacientes mayores de 75 años y el estudio ICTUS no reportó datos de acuerdo a la edad de los participantes. El ensayo clínico con mayor inclusión de ancianos fue el estudio TACTICS-TIMI 18, con sólo un 12,5% de pacientes mayores de 75 años. Lo interesante es que el análisis de subgrupos demostró que los pacientes de mayor edad (> 75 años) fueron los que más se beneficiaron con el tratamiento invasivo, con una reducción absoluta del 10,8% y relativa del 56% en muerte y/o infarto con respecto al tratamiento conservador. La magnitud del beneficio fue

INTERROGANDO A LOS EXPERTOS

mucho mayor que la observada en pacientes más jóvenes en los cuales las diferencias no fueron estadísticamente significativas. De manera que el principio terapéutico por el cual un tratamiento es más beneficioso en aquellos pacientes con mayor riesgo se aplica perfectamente para el manejo invasivo de los ancianos con SCA. No debemos olvidar que los pacientes añosos tienen mayor riesgo de sangrado y complicaciones, de tal modo que el juicio y experiencia del intervencionista son cruciales en el manejo de estos pacientes. En este momento hay un estudio italiano en curso que está reclutando pacientes mayores de 75 años.

3. En el anciano con enfermedad de múltiples vasos ¿CABG o PCI?

La mayor parte de los estudios randomizados que compararon CABG vs. PCI incluyeron pacientes estables y un limitado número de pacientes añosos. El estudio BARI incluyó aproximadamente un 40% de pacientes mayores de 65 años y no demostró diferencias significativas en este grupo de pacientes. Sin embargo, se observó una tendencia de mayor mortalidad a 5 años en pacientes tratados con PCI (6,7% y 11,3%, $p = 0,059$). Cabe destacar que BARI no reportó datos para pacientes mayores de 75 años. Un meta-análisis que sólo incluyó estudios con stents metálicos mostró resultados a un año opuestos con una tendencia favorable a PCI. Por último, un meta-análisis de 10 estudios randomizados recientemente publicado en LANCET sugirió que el CABG sería una mejor opción para pacientes mayores de 65 años. Quizás el estudio AWESOME sea más representativo para el tópico que estamos discutiendo ya que incluyó pacientes con SCA de alto riesgo y no mostró diferencias significativas entre el tratamiento percutáneo y el

quirúrgico. SYNTAX es el estudio más reciente y se diferencia por la inclusión de stents liberadores de droga en los pacientes tratados con PCI. Los resultados de acuerdo a grupos etarios no fueron reportados todavía pero debemos recordar que el CABG se asoció a una mayor tasa de ACV con respecto a PCI (2,2% vs. 0,6%, $p=0,003$). De manera que éste es un factor a considerar en la toma de decisiones, especialmente en el paciente añoso con mayor enfermedad vascular y comorbilidades.

En conclusión podemos decir que debido a la baja representación de pacientes ancianos en estudios randomizados debemos utilizar nuestro mejor juicio clínico para poder ofrecer el mejor tratamiento a nuestro paciente teniendo en cuenta el estado general del paciente y la calidad de los resultados quirúrgicos institucionales.

4. En el anciano con enfermedad de múltiples vasos que va a PCI ¿revascularización completa o sólo la arteria responsable?

La posibilidad de revascularización completa es un factor importante en la toma de decisiones en el paciente con múltiples vasos en general y este principio debería extrapolarse al paciente añoso. El objetivo siempre debe ser revascularización completa independientemente del método que se utilice para revascularizar. Un reciente análisis de la base de datos del estado de Nueva York señala que el pronóstico a largo plazo es subóptimo en aquellos pacientes con revascularización incompleta post-PCI ya sea que hayan sido tratados con stents metálicos o liberadores de droga. La cuerda de presión es una herramienta útil para evaluar la fisiología de las lesiones a través de la fracción

INTERROGANDO A LOS EXPERTOS

de reserva funcional y nos permitiría seleccionar mejor las lesiones a revascularizar, tal como quedó demostrado en el estudio FAME. No debemos olvidar que en el anciano debemos tener en cuenta los mismos principios generales discutidos anteriormente. La intervención debe ser bien planificada, con una visión realista de los objetivos a alcanzar, con un volumen razonable de contraste y, si es necesario, posponer el tratamiento del vaso “no culpable” para una segunda etapa y quizás luego de un período de estabilización clínica que brinde la oportunidad de optimizar el tratamiento médico. El juicio clínico siempre es clave para la toma de decisiones en el anciano, especialmente cuando no existen datos específicos que puedan extrapolarse al paciente que estamos tratando en forma individual.

Nos gustaría compartir su opinión sobre los artículos comentados en este número.

Puede escribirnos a: proeducar@solaci.org



Durante el próximo Congreso SOLACI en Rio de Janeiro, Brasil, tendrán lugar las sesiones de ProEducar.

Se realizarán cuatro sesiones de **Discusión de Casos del Intervencionismo Coronario, Carotídeo, Aórtico y de Miembros Inferiores** que serán grabadas, editadas e incluidas en la web.

Salón: Barra

Miércoles 10 de 14:00 a 16:00 — Tratamiento endoluminal de lesiones coronarias

Jueves 11 de 10:30 a 12:00 — Tratamiento endoluminal de lesiones carotídeas

Jueves 11 de 14:00 a 16:00 — Tratamiento endoluminal de lesiones coronarias

Viernes 12 de 14:00 a 16:00 — Tratamiento endoluminal de lesiones de aorta y miembros inferiores

Esperamos contar con la presencia de todos ustedes que nos vienen acompañando en las actividades de ProEducar.

Para más información, visite www.solaci-sbhci2009.org o contáctese a proeducar@solaci.org

