



# **Redefiniendo** **LA PREVENCIÓN DE ICTUS**

Nuevos datos aclaran la conexión entre el cierre de un foramen oval permeable y la reducción de los ictus recurrentes en determinados pacientes.



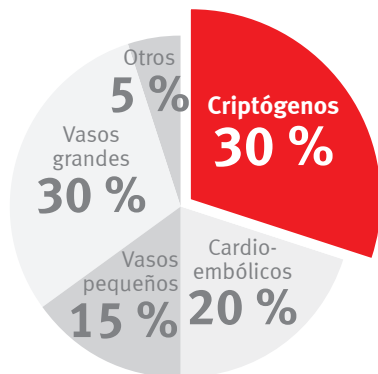
Un recurso para los profesionales sanitarios

# Ictus criptógeno: Un problema frecuente sin causas siempre claras

## ¿Cuántos ictus isquémicos son criptógenos?

El sistema de clasificación TOAST define ictus criptógeno como un infarto cerebral no atribuible a una cardioembolia definida, a aterosclerosis de arterias grandes o a enfermedad de arterias pequeñas tras haber realizado una evaluación vascular, cardíaca y serológica exhaustiva.<sup>1</sup>

~1/3 de los ictus isquémicos son criptógenos.<sup>2</sup>



**~200 000**  
ictus criptógenos  
al año en EE. UU.<sup>2</sup>

**~4,5 millones**  
de ictus criptógenos  
al año en todo el mundo<sup>2,3</sup>

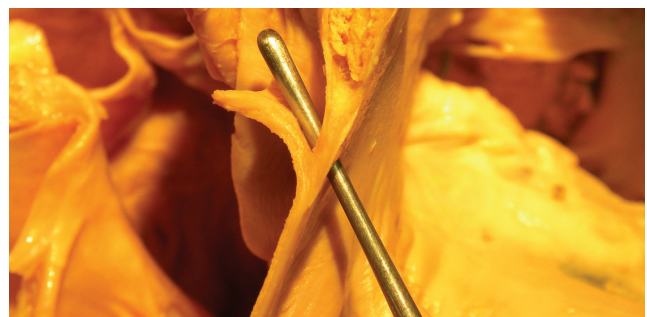
## La conexión con el FOP.

Según la American Heart Association, si las pruebas habituales realizadas después de ictus no han encontrado ninguna causa, deberán considerarse las afecciones siguientes (entre otras):<sup>2</sup>

- Fibrilación auricular paroxística oculta
- Foramen oval permeable (FOP)
- Trombofilia hereditaria
- Ateroma en el cayado aórtico

Entre un 40 y un 50 % de los pacientes que han sufrido un ictus criptógeno presentan un FOP.<sup>4</sup>

**Metaanálisis:**  
Varios estudios  
concluyeron que  
existe una conexión no  
probada previamente  
entre ictus y FOP.<sup>5</sup>



FOP de túnel largo mostrado en un cadáver humano

## ¿Qué diferencias hay entre los pacientes con sospecha de ictus por fibrilación auricular y los pacientes con sospecha de ictus relacionados con FOP?

Los pacientes que se sospecha que han tenido un ictus criptógeno atribuido a fibrilación auricular son más viejos y pueden tener otros factores de riesgo cardiovascular, mientras que los que se sospecha que han tenido un ictus criptógeno mediado por FOP son más jóvenes y no suelen tener otros factores de riesgo cardiovascular.

	Sospecha de ictus de FA	Sospecha de ictus de FOP
	Estudio clínico CRYSTAL-AF <sup>6</sup>	Estudio clínico REDUCE de Gore <sup>*,7</sup>
	Grupo de monitor cardíaco insertable (N = 221)	Grupo de cierre del FOP (N = 441)
Edad ± DE (años)	61,6 ± 11,4	45,4 ± 9,3
<b>Antecedentes médicos: n.º (%)</b>		
Hipertensión	144 (65,2)	112 (25,4)
Fumador	43 (19,5)	63 (4,3)
Diabetes	34 (15,4)	18 (4,1)
Hipercolesterolemia/hiperlipidemia	125 (56,6)	213 (48,3)
Foramen oval permeable	52 (23,5)	441 (100)
<b>Ictus o AIT antes del acontecimiento inicial: n.º (%)</b>		
Antecedentes de ictus	37 (16,7)	42 (9,5)
Antecedentes de AIT	22 (10,0)	26 (5,9)
<b>Acontecimiento inicial: n.º (%)</b>		
Ictus isquémico con síntomas de ≥24 horas de duración	200 (90,5)	402 (91,2)
Ictus isquémicos con síntomas de <24 horas de duración, con confirmación de infarto mediante estudios de imagen	21 (9,5)	39 (8,8)

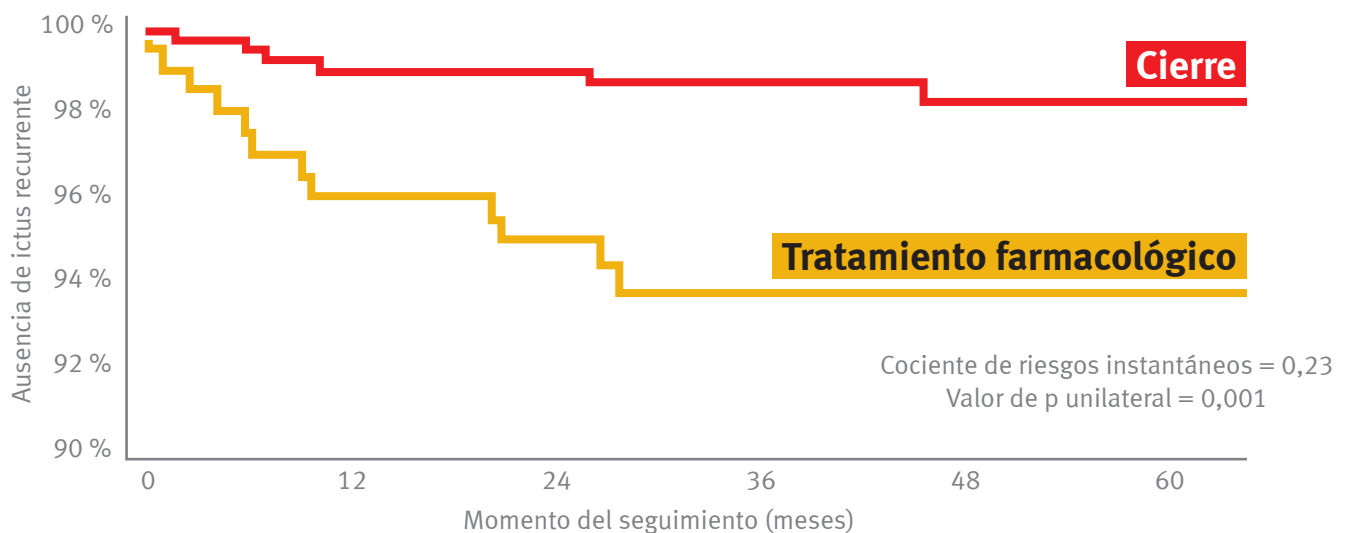
# Nuevos datos aclaran la conexión entre el cierre de un FOP y la reducción de los ictus recurrentes

Estudio clínico REDUCE de Gore: Según lo publicado en *The New England Journal of Medicine*.<sup>7</sup>

# 77%

## Reducción relativa de los ictus

con CIERRE DEL FOP + tratamiento farmacológico respecto al tratamiento farmacológico por sí solo.<sup>\*,7</sup>



**4 veces más protección** contra el ictus recurrente que con el tratamiento farmacológico por sí solo<sup>\*,7</sup>

Protege contra los ictus potencialmente incapacitantes<sup>\*,8</sup>

Tan eficaz para los pacientes de **18-45** años como para los pacientes de **46-59** años<sup>\*,7</sup>

**Todos los tamaños y configuraciones anatómicas de derivación de FOP** se beneficiaron del cierre del FOP<sup>\*,7</sup>

No hubo ninguna diferencia significativa en la tasa global de acontecimientos adversos graves (AAG) entre los grupos de cierre y de tratamiento farmacológico.<sup>\*,7</sup>

Tasa de cierre eficaz del 98 % a los 12 meses.<sup>†</sup>

Metaanálisis: Varios ensayos controlados aleatorizados han demostrado que el cierre del FOP combinado con tratamiento farmacológico es más eficaz para prevenir el ictus secundarios que el tratamiento farmacológico por sí solo.<sup>9</sup>

**Estudio REDUCE: Ensayo controlado, aleatorizado, prospectivo y multinacional.**

**664**

**Pacientes inscritos  
Ictus criptógeno<sup>‡</sup> y FOP<sup>§</sup> / 18-59 años de edad**

**441**

**Grupo de cierre**

**Dispositivo GORE<sup>®\*</sup> más tratamiento  
antiagregante plaquetario**

**223**

**Grupo de tratamiento  
farmacológico**

**Tratamiento antiagregante plaquetario**

**Criterios de valoración**

- Ausencia de ictus isquémico clínico recurrente durante al menos 24 meses
- Incidencia de infarto cerebral nuevo (definido como ictus isquémico clínico o infarto cerebral asintomático) durante 24 meses

**Selección de pacientes**

- 18-59 años de edad
- Ictus isquémico criptógeno<sup>‡</sup> en 180 días
  - Ictus isquémico = síntomas clínicos  $\geq 24$  horas o con indicios de infarto obtenidos con resonancia magnética
- FOP<sup>§</sup>
- Ausencia de indicación para anticoagulación
- Ausencia de diabetes mellitus incontrolada, hipertensión, enfermedad autoinmunitaria, alcoholismo o drogadicción

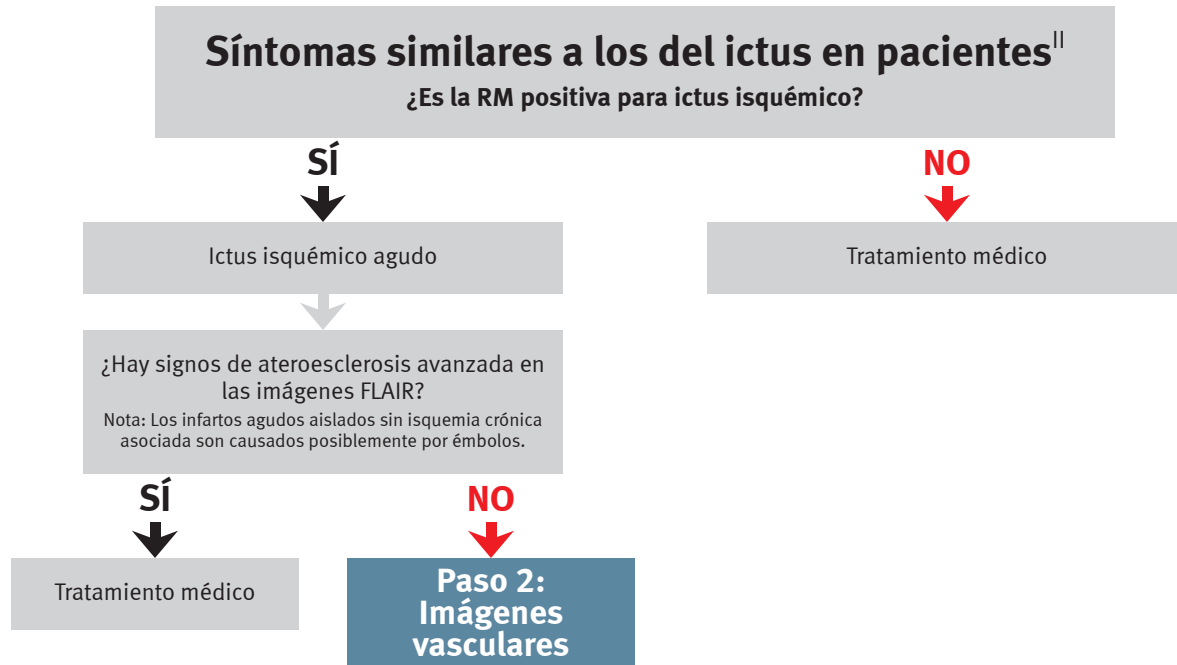
**Confirmación mediante imágenes**

- Resonancia magnética al inicio y a los dos años o en el momento del acontecimiento

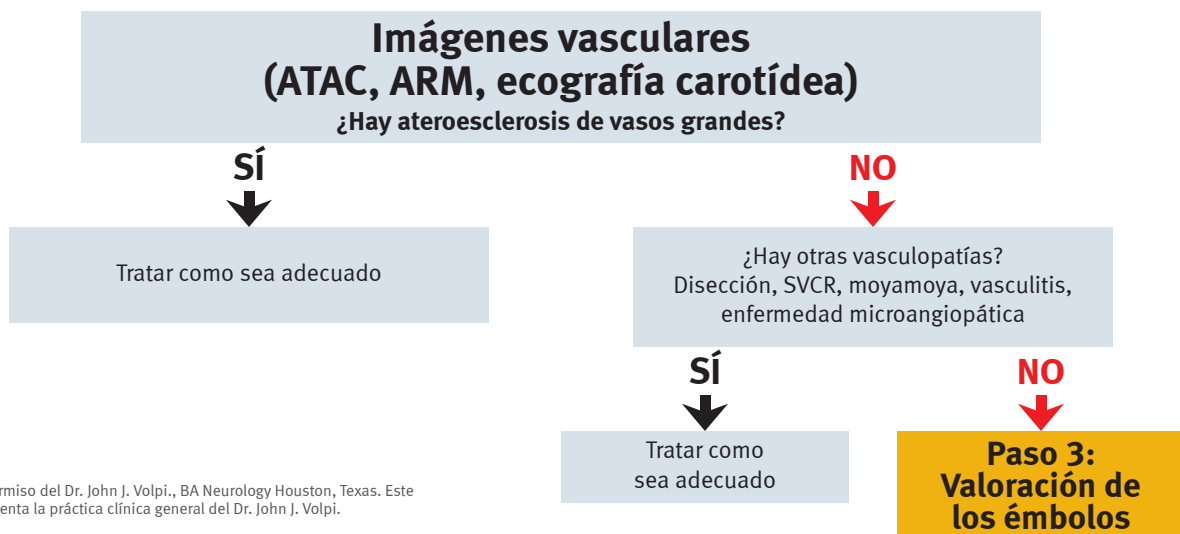
# Algoritmo de selección de pacientes

El algoritmo siguiente puede ayudar a identificar los pacientes que es más probable que se beneficien del cierre del FOP.

## Paso 1: Diagnóstico tisular



## Paso 2: Imágenes vasculares



Utilizado con permiso del Dr. John J. Volpi., BA Neurology Houston, Texas. Este algoritmo representa la práctica clínica general del Dr. John J. Volpi.

Todo el contenido sobre diagnóstico y tratamiento médicos se ofrece solamente a modo informativo general. Esta información no está pensada para sustituir al diagnóstico, el tratamiento o los cuidados médicos profesionales. Cada situación médica es exclusiva del paciente y requiere el juicio clínico adecuado de un médico cualificado.

## Paso 3: Valoración de los émbolos

**¿Tiene el paciente alguna enfermedad importante que lo predisponga a sufrir trombosis?**

P. ej., cáncer, antecedentes de TVP/EP, enfermedad autoinmunitaria o primer grado relativo con TVP/EP

**SÍ**

Realizar tanto la valoración hematológica como la de la derivación

### Evaluación del hematólogo

Valoración hematológica que incluya Doppler venoso para la TVP y TAC torácico para la EP

¿Hay TVP o EP presentes?

**SÍ**

Tratamiento farmacológico; anticoagulante<sup>1</sup>

**NO**

No se requiere anticoagulante

La duración del uso de anticoagulantes varía según el caso, y la decisión de mantener su uso junto con el cierre del FOP deberá llevarla a cabo el médico.

### Evaluación de la derivación

Evaluar para las pruebas de FOP de embolia paradójica: Estudios DTC, ETT o ETE de las burbujas

¿Hay presente un FOP?

**SÍ**

Remitir para cierre del FOP combinado con tratamiento farmacológico\*\*

**NO**

Tratamiento farmacológico; considerar repetir las pruebas tras un tiempo si vuelven a presentarse síntomas

**NO**

### Evaluación cardíaca

Evaluar para comprobar si hay anomalías cardíacas. ¿Hay alguna cardiopatía (como valvulopatía, cardiomiopatía o enfermedad auricular) o fibrilación auricular oculta?

**SÍ**

Llevar a cabo una monitorización prolongada del ritmo cardíaco

¿Se detecta FA?

**SÍ**

Tratamiento médico

**NO**

**NO**

**ARM** Angiografía por resonancia magnética  
**ATAC** Angiografía por tomografía axial computarizada  
**DTC** Doppler transcraneal  
**EP** Embolia pulmonar

**ETE** Ecocardiografía transesofágica  
**ETT** Ecocardiograma transtorácico  
**FA** Fibrilación auricular  
**FLAIR** Fluid-attenuated inversion recovery (recuperación de inversión atenuada de fluido)

**RM** Resonancia magnética  
**SVCR** Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible  
**TAC** Tomografía axial computarizada  
**TVP** Trombosis de venas profundas

## Explicación del procedimiento a sus pacientes

### Qué pueden esperar los pacientes.

El cierre del FOP es un procedimiento transcatóter mínimamente invasivo que suele llevarse a cabo con anestesia general o sedación consciente en un laboratorio de cateterismo.

#### Promedios de los tiempos relacionados con el procedimiento

Duración total del procedimiento:

**1-2 horas**

Tiempo desde el ingreso hasta el alta:

**1 día**

### Implante permanente para cierre del FOP.

El ocluser septal GORE® CARDIOFORM es un implante permanente que impide que los émbolos pasen de la aurícula derecha a la izquierda.

**Aprobado por la FDA, el implante se adapta a la configuración anatómica del corazón y crea un marco sobre el cual y a través del cual crecerá el propio tejido del paciente, cerrando así el FOP.**



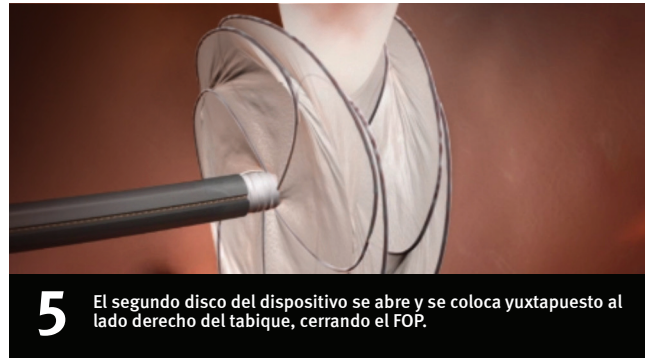
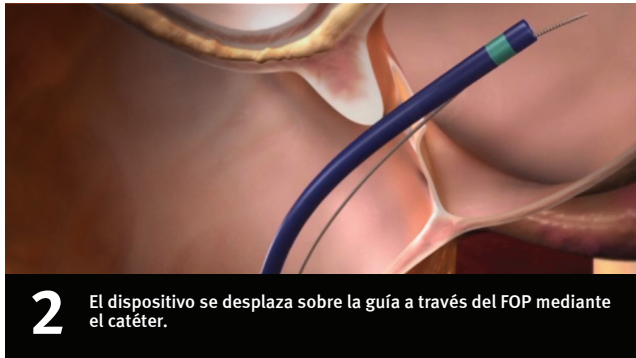
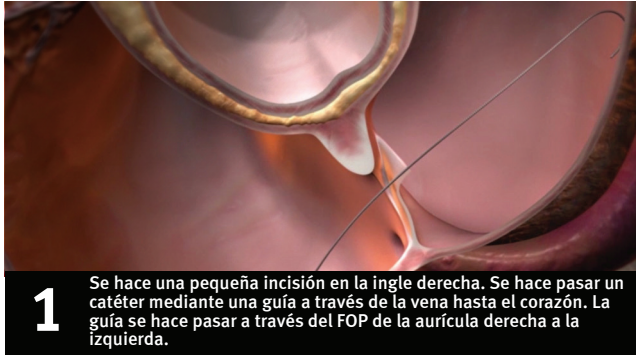
**Baja tasa de AAG relacionados con el dispositivo y con el procedimiento.\*7**

**1,4 %**  
relacionados con el dispositivo

**2,5 %**  
relacionados con el procedimiento



## El procedimiento, paso a paso.<sup>10</sup>

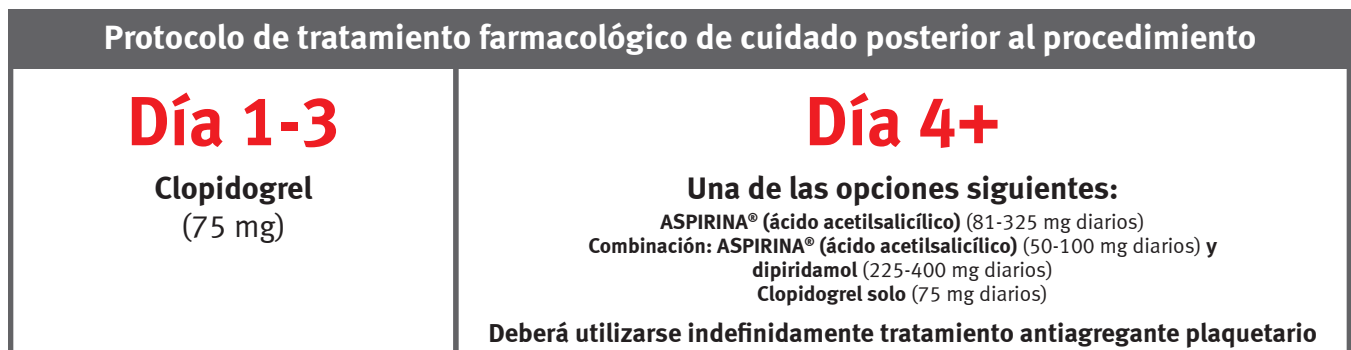


# Explicación del procedimiento a sus pacientes

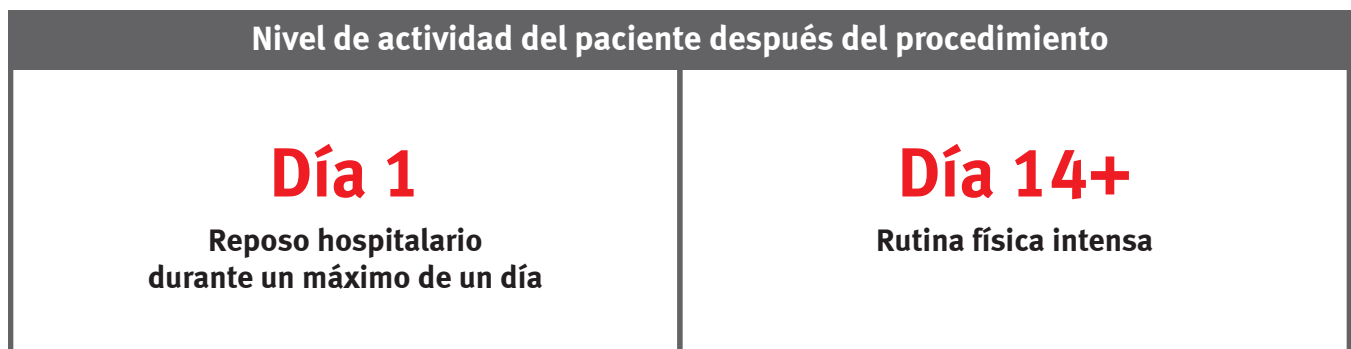
## Seguimiento y recuperación basados en el estudio REDUCE.<sup>††</sup>



Los pacientes deberán recibir el tratamiento antibiótico profiláctico adecuado conforme a los procedimientos habituales del médico posteriores a la implantación del dispositivo.



Tras la implantación, la mayoría de los pacientes pueden volver a su estilo de vida en dos semanas.



## Perfil de seguridad

**Cierre del FOP combinado con tratamiento farmacológico: Se ha comprobado que es tan seguro como el tratamiento farmacológico por sí solo.<sup>\*,7</sup>**

En el estudio REDUCE no hubo ninguna diferencia significativa en la tasa global de AAG entre los grupos de cierre del FOP y de tratamiento farmacológico.<sup>\*,7</sup>

### Algún acontecimiento adverso grave en el estudio REDUCE

	Cierre (N = 441)	Tratamiento farmacológico (N = 223)	Valor de P <sup>§ §</sup>
	102 (23,1 %)	62 (27,8 %)	0,22

No hubo ninguna diferencia estadística en el riesgo de fibrilación auricular, hemorragia, trombosis de venas profundas o embolia pulmonar graves con el cierre del FOP.<sup>\*,7</sup>

### AAG de interés en el estudio REDUCE

	Cierre (N = 441)	Tratamiento farmacológico (N = 223)	Valor de P <sup>§ §</sup>
Algún acontecimiento adverso grave	102 (23,1 %)	62 (27,8 %)	0,22
Fibrilación auricular	10 (2,3 %)	1 (0,4 %)	0,11
Hemorragia	8 (1,6 %)	6 (2,7 %)	0,57
Trombosis de venas profundas	0	2 (0,9 %)	0,11
Embolia pulmonar	2 (0,5 %)	1 (0,4 %)	1,00
Migraña	2 (0,5 %)	1 (0,4 %)	1,00

Bajo riesgo de AAG graves relacionados con el dispositivo o con el procedimiento.<sup>\*,7</sup>

### AAG relacionados con el procedimiento o con el dispositivo en el estudio REDUCE<sup>II II</sup>

AAG relacionados con el procedimiento	AAG relacionados con el dispositivo	Trombosis cardíaca o del dispositivo	Fibrilación auricular o aleteo auricular graves relacionados con el dispositivo o con el procedimiento	Embolización del dispositivo
2,5 %	1,4 %	0,5 %	0,5 %	0,7 %

# Perfil de seguridad

## Conocimiento del riesgo de fibrilación auricular tras el cierre del FOP.

Determinar claramente el tipo de fibrilación auricular puede ayudar a facilitar un plan proactivo.

### Acontecimientos de fibrilación auricular o aleteo auricular en el estudio REDUCE<sup>\*,7</sup>

	Cierre (N = 441)	Tratamiento farmacológico (N = 223)	Valor de P <sup>§ §</sup>
Algún acontecimiento de fibrilación auricular o aleteo auricular	29 (6,6 %)	1 (0,4 %)	<0,001
Fibrilación auricular o aleteo auricular graves	10 (2,3 %)	1 (0,4 %)	0,11
Fibrilación auricular o aleteo auricular graves relacionados con el dispositivo	2 (0,5 %)	–	–
Fibrilación auricular o aleteo auricular graves relacionados con el procedimiento	0	–	–

En el estudio REDUCE se observó que la fibrilación auricular posterior a la implantación no suele provocar complicaciones prolongadas de arritmia ni requerir el uso de anticoagulación de por vida.<sup>\*,7,11</sup>

- La mayoría de los acontecimientos de fibrilación auricular y aleteo auricular no fue grave<sup>7</sup>
- La mayoría de los acontecimientos de fibrilación auricular y aleteo auricular se resolvió en dos semanas<sup>7</sup>

### Fibrilación auricular y aleteo auricular posteriores a la implantación en el estudio REDUCE<sup>\*,7</sup>

Acontecimientos no graves	Casos detectados en 45 días que se resolvieron en 2 semanas	Sujeto con fibrilación auricular que sufrió un ictus recurrente
19 / 29 (66 %)	17 / 29 (59 %)	1

**Metaanálisis: En varios ensayos de cierre del FOP se ha observado que la fibrilación auricular es persistente en menos del 1,3 % de los pacientes de cierre del FOP.<sup>12</sup>**

## Datos económicos sanitarios del cierre del FOP

**El cierre del FOP muestra beneficios económicos y para la calidad de vida.**

En algunos pacientes, el cierre del FOP combinado con tratamiento farmacológico reduce los costes de la carga de ictus y mejora la calidad de vida cuando se compara con el tratamiento farmacológico por sí solo.<sup>13,14</sup>

# Rentable

Tras 2,3 años, el cierre de un FOP es más rentable que el tratamiento farmacológico por sí solo.<sup>13</sup>

 **Mejora la  
calidad de vida**

Los pacientes a los que se sometió a cierre del FOP declararon un grado de vitalidad física, salud general, salud mental y funcionamiento social significativamente superior al de los pacientes en los que no se realizó el cierre.<sup>14</sup>

**Visite [pfoeducation.com](http://pfoeducation.com)**

**para obtener más datos, vídeos didácticos y recursos descargables.**



# Bibliografía

- \* El estudio REDUCE determinó la seguridad y la eficacia del cierre del foramen oval permeable (FOP) con el ocluser septal GORE® CARDIOFORM o el ocluser septal GORE® HELEX® combinados con tratamiento farmacológico con antiagregantes plaquetarios comparadas con las del tratamiento farmacológico con antiagregantes plaquetarios por sí solo en pacientes con un FOP y antecedentes de ictus criptógeno. Este estudio incorporó todas las configuraciones anatómicas de FOP que cumplan los requisitos de tamaño indicados en las *Instrucciones de uso*.
- † Resultados de tasa de cierre eficaz con ocluser septal GORE® CARDIOFORM en sujetos del grupo del dispositivo en los que se implantó un dispositivo del estudio. El cierre eficaz se definió como la ausencia de derivación grande (de más de 25 burbujas), determinada por el laboratorio central de ecocardiografía mediante ecocardiografía transtorácica.
- ‡ Criptógeno diagnosticado como: Ausencia de estenosis >50 % o placa ulcerada en vasos intracraneales o extracraneales relevantes, ausencia de fibrilación auricular o de fuente de alto riesgo de cardioembolia, no lagunar (sobre la base de la obtención de imágenes neurológicas), ausencia de indicios de trastorno hipercoagulable, ausencia de otra causa conocida de ictus.
- § FOP confirmado mediante ecocardiografía transesofágica (ETE) con estudio de burbujas que demuestra derivación de derecha a izquierda en reposo o durante la maniobra de Valsalva. Pacientes con FOP aptos independientemente del tamaño de la derivación o de la presencia de aneurisma del tabique interauricular.
- || El tratamiento de personas de 60-70 años está todavía investigándose.
- ¶ El estudio REDUCE no incluyó pacientes en tratamiento con anticoagulantes.
- \*\* Consulte las *Instrucciones de uso*.
- †† Protocolos basados en el estudio REDUCE.
- ‡‡ En los casos en los que se dude de la estabilidad del dispositivo, se recomienda realizar un examen radioscópico sin contraste.
- § § Los valores de P se calcularon utilizando la prueba exacta de Fisher.
- || || Los sujetos pueden haber experimentado AAG relacionados tanto con el dispositivo como con el procedimiento.

## Bibliografía

1. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, *et al*. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke* 1993;24(1):35-41.
2. Impact of stroke (Stroke statistics). American Heart Association / American Stroke Association, Inc. Web site. [http://www.strokeassociation.org/STROKEORG/AboutStroke/Impact-of-Stroke-Stroke-statistics\\_UCM\\_310728\\_Article.jsp#.W9tj69WpGpr](http://www.strokeassociation.org/STROKEORG/AboutStroke/Impact-of-Stroke-Stroke-statistics_UCM_310728_Article.jsp#.W9tj69WpGpr). Updated June 6, 2016. Accessed October 5, 2018.
3. World Health Organization. The World Health Report 2002 – reducing risks, promoting healthy life. <http://www.who.int/whr/2002/en/>. Published 2002. Accessed October 5, 2018.
4. Caswell J. Holes in the heart. *Stroke Connection* 2011;16-17. [http://scmag-digi.strokeassociation.org/strokeconnection/january\\_february\\_2011?pg=18#pg18](http://scmag-digi.strokeassociation.org/strokeconnection/january_february_2011?pg=18#pg18).
5. Xu HB, Zhang H, Qin Y, *et al*. Patent foramen ovale closure versus medical therapy for cryptogenic stroke: an updated meta-analysis. *Journal of the Neurological Sciences* 2018;390:139-149.
6. Sanna T, Diener HC, Passman RS, *et al*; CRYSTAL AF Investigators. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *New England Journal of Medicine* 2014;370(26):2478-2486.
7. Søndergaard L, Kasner SE, Rhodes JF, *et al*; Gore REDUCE Study Investigators. Patent foramen ovale closure or antiplatelet therapy for cryptogenic stroke. *New England Journal of Medicine* 2017;377(11):1033-1042.
8. Kasner SE, Turan T, Kase C; The REDUCE Clinical Study Investigators. Recurrent clinical ischemic strokes in the GORE REDUCE TRIAL of PFO closure. Presented at the 4th European Stroke Organisation Conference (ESOC); May 16-18, 2018; Gothenburg, Sweden. *European Stroke Journal* 2018; 3(1)Supplement:9. AS03-033.
9. Collado FMS, Poulin MF, Murphy JJ, Jneid H, Kavinsky CJ. Patent foramen ovale closure for stroke prevention and other disorders. *Journal of American Heart Association* 2018;7(12):e007146.
10. GORE® CARDIOFORM Septal Occluder [Instructions for Use]. Flagstaff, AZ: W. L. Gore & Associates, Inc; 2018. MD167065.
11. Strobl A. GORE® CARDIOFORM Septal Occluder Clinical Evaluation Report. Flagstaff, AZ: W. L. Gore & Associates, Inc; 2018. [Clinical Evaluation Report – CER]. MD112020. Rev 6.15.
12. Ando T, Holmes AA, Pahuja M, *et al*. Meta-analysis comparing patent foramen ovale closure versus medical therapy to prevent recurrent cryptogenic stroke. *American Journal of Cardiology* 2018;121(5):649-655.
13. Volpi JJ, Ridge JR, Nakum M, Rhodes JF, Søndergaard L, Kasner SE. Cost-effectiveness of percutaneous closure of a patent foramen ovale compared with medical management in patients with a cryptogenic stroke: from the US payer perspective. *Journal of Medical Economics*. In press.
14. Mirzada N, Ladenvall P, Hansson PO, Eriksson P, Taft C, Dellborg M. Quality of life after percutaneous closure of patent foramen ovale in patients after cryptogenic stroke compared to a normative sample. *International Journal of Cardiology* 2018;257:46-49.



**W. L. GORE & ASSOCIATES, INC.**  
Flagstaff, AZ 86004

+65 67332882 (Asia Pacific)      800 437 8181 (United States)  
00800 6334 4673 (Europe)      928 779 2771 (United States)

[goremedical.com](http://goremedical.com)



Consult Instructions for Use

**INDICACIONES DE USO EN AUSTRALIA, CANADÁ Y EUROPA:** El ocluser septal GORE® CARDIOFORM es un dispositivo implantado permanentemente, indicado para el cierre percutáneo transcathéter de comunicaciones interauriculares (CIA), como las de tipo ostium secundum y las de tipo foramen oval permeable. **CONTRAINDICACIONES:** El uso del ocluser septal GORE® CARDIOFORM está contraindicado en pacientes: que no puedan tomar antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes, como ácido acetilsalicílico, heparina o warfarina; con configuraciones anatómicas en las que el tamaño o la posición del ocluser septal GORE® CARDIOFORM interfiera con otras estructuras intracardiacas o intravasculares, como válvulas cardíacas o venas pulmonares; con endocarditis activa, u otras infecciones que produzcan bacteriemia, o pacientes que hayan presentado septicemia en el mes anterior a la implantación planificada, o con cualquier otra infección que no pueda tratarse con éxito antes de la colocación del dispositivo; con trombos intracardiacos. Para obtener una descripción completa de todas las advertencias, las precauciones y los acontecimientos adversos, consulte las *Instrucciones de uso* en [goremedical.com](http://goremedical.com).  $\text{Rx}$  Only

**INDICACIONES DE USO EN EE. UU.:** El ocluser septal GORE® CARDIOFORM es un dispositivo implantado permanentemente, indicado para el cierre percutáneo transcathéter de los siguientes defectos del tabique interauricular: comunicaciones interauriculares (CIA) tipo ostium secundum; foramen oval permeable (FOP) para reducir el riesgo de ictus isquémico recurrente en pacientes, sobre todo de entre 18 y 60 años de edad, que hayan tenido un ictus criptógeno debido a una posible embolia paradójica, según lo determinado por un neurólogo y un cardiólogo tras realizar una evaluación para excluir causas conocidas de ictus isquémico. **CONTRAINDICACIONES:** El uso del ocluser septal GORE® CARDIOFORM está contraindicado en pacientes: que no puedan tomar antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes, como ácido acetilsalicílico, heparina o warfarina; con configuraciones anatómicas en las que el tamaño o la posición del ocluser septal GORE® CARDIOFORM interfiera con otras estructuras intracardiacas o intravasculares, como válvulas cardíacas o venas pulmonares; con endocarditis activa, u otras infecciones que produzcan bacteriemia, o pacientes que hayan presentado septicemia en el mes anterior a la implantación planificada, o con cualquier otra infección que no pueda tratarse con éxito antes de la colocación del dispositivo; con trombos intracardiacos. Para obtener una descripción completa de todas las advertencias, las precauciones y los acontecimientos adversos, consulte las *Instrucciones de uso* en [goremedical.com](http://goremedical.com).  $\text{Rx}$  Only

Esta información está pensada para propósitos formativos y de divulgación solamente. Los pacientes deberán consultar con sus médicos para obtener información sobre los riesgos asociados a los dispositivos y los procedimientos quirúrgicos mencionados en este documento. Todos los procedimientos quirúrgicos conllevan posibles riesgos para la salud. No todos los pacientes serán aptos para el tratamiento con estos dispositivos, y los resultados individuales pueden variar.

Los productos mencionados pueden no estar disponibles en todos los mercados.

ASPIRIN es una marca registrada de Bayer AG.

GORE, CARDIOFORM, HELEX y sus diseños son marcas comerciales de W. L. Gore & Associates.

© 2019 W. L. Gore & Associates, Inc. AX1048-ES2 SEPTIEMBRE 2019