



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**EFECTO DE LA TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN EN  
INSUFICIENCIA CARDÍACA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

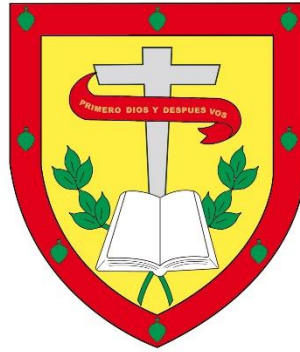
**AUTOR: ANA PAULA VINTIMILLA VEGA**

**DIRECTOR: DR. PAÚL ESTEBAN COELLO SILVA**

**CUENCA - ECUADOR**

**2025**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**EFEECTO DE LA TERAPIA DE RESINCRONIZACION EN  
INSUFICIENCIA CARDÍACA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: ANA PAULA VINTIMILLA VEGA**

**DIRECTOR: DR. PAÚL ESTEBAN COELLO SILVA**

**CUENCA - ECUADOR**

**2025**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

## DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

**Ana Paula Vintimilla Vega** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0106561640**. Declaro ser el autor de la obra: “**Efecto de la Terapia de Resincronización en Insuficiencia Cardíaca**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 7/8/2025

F: .....

**Ana Paula Vintimilla Vega**  
**C.I. 0106561640**

## CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado " **Efecto de la Terapia de Resincronización en Insuficiencia Cardíaca** " realizado por **Ana Paula Vintimilla Vega** con documento de identidad No. **0106561640**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 7/8/2025



Firmado electrónicamente por:  
**PAUL ESTEBAN COELLO  
SILVA**  
Validar únicamente con FirmaEC

F: .....

**Dr. PAÚL ESTEBAN COELLO SILVA**  
**DIRECTOR / TUTOR**

**DEDICATORIA**

Para mi Yoyin, que, aunque no pudo estar aquí para verme graduar, está presente en cada cosa que hago, gracias por siempre estar ahí y por apoyarme siempre, no pude ser la doctorita que te va a curar, pero esto es para ti y espero que estés orgulloso, siempre vas a estar en cada cosa que hago, te extraño muchísimo.

## **AGRADECIMIENTO**

A mi familia, quienes han estado ahí desde el inicio apoyándome, en especial a mi mami, ya que sin ella nada de esto hubiera sido posible desde un inicio, gracias a su esfuerzo diario que me permitió llegar al día de hoy y todo su sacrificio para apoyarme a mí. También a mi hermana y mi Bela, quienes han sido muy importantes en mi camino hasta aquí y un respaldo muy grande y a Paula, gracias a su apoyo y paciencia incondicional y por ser un gran ejemplo como persona y profesional.

## **RESUMEN**

La insuficiencia cardíaca es una patología grave, que tiene como origen una enfermedad coronaria o un antecedente de hipertensión arterial mal controlada, esta es común en pacientes mayores a 65 años pero, últimamente, su incidencia ha aumentado en la población joven. Su diagnóstico se enfoca en la parte clínica y en las pruebas de imagen, específicamente el ecocardiograma en el que se va a evidenciar una dilatación de las paredes ventriculares, al igual que en el electrocardiograma. El tratamiento farmacológico ha demostrado una gran eficacia, sin embargo, cuando los pacientes no responden a este se los denomina “refractarios” y se deben buscar otras alternativas como la resincronización cardíaca, en los casos en los que existe ya una alteración en la conducción, mejorando así los síntomas y reduciendo las complicaciones, es por eso que, analizar los efectos de la terapia de resincronización cardíaca en insuficiencia cardíaca es de fundamental importancia.

Palabras clave: Dispositivos de terapia de resincronización, Insuficiencia cardíaca, Resincronización cardíaca.

**ABSTRACT**

Heart failure is a serious condition often originating from coronary artery disease or a history of poorly controlled arterial hypertension. While common in patients over 65 years old, its incidence has recently increased in the younger population. Diagnosis focuses on the clinical presentation and imaging tests, specifically echocardiography, which reveals ventricular wall dilation, similar to the findings on an electrocardiogram. Pharmacological treatment has demonstrated significant efficacy; nonetheless, when patients do not respond, they are termed “refractory,” necessitating a search for other alternatives such as cardiac resynchronization therapy. This therapy is considered in cases where a conduction abnormality already exists, thereby improving symptoms and reducing complications. Thus, analyzing the effects of cardiac resynchronization therapy in heart failure is paramount.

Keywords: Cardiac resynchronization therapy devices, Heart failure, Cardiac resynchronization.

## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b> .....	<b>7</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>8</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>10</b>
<b>METODOLOGÍA</b> .....	<b>12</b>
<b>Glosario</b> .....	<b>13</b>
<b>DESARROLLO DEL TRABAJO</b> .....	<b>14</b>
1. Insuficiencia cardíaca .....	14
2. Terapia de resincronización cardíaca .....	16
3. Estimulación de la rama izquierda .....	17
4. Estimulación del Haz de His.....	18
<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>20</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>21</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>25</b>

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca es una patología con etiologías diferentes en lugar de una enfermedad específica, según la American Heart Association (AHA) se define como un síndrome complejo resultado de una lesión en la estructura o la función en el llenado del ventrículo o la salida de la sangre hacia la circulación (1,2). A todo esto, se debe su complejidad diagnóstica y su elevada mortalidad, es por eso que este estudio se enfoca en la descripción de la insuficiencia cardíaca y sus alternativas terapéuticas.

Este síndrome afecta aproximadamente a 64 millones de personas a nivel mundial, a su vez su prevalencia aumenta debido al aumento en la edad de la población, la supervivencia a enfermedades coronarias y el acceso a terapias que prolongan la vida media de las personas, aunque su mortalidad a 5 años se encuentra en un 75% de los pacientes diagnosticados (3,4).

Según estudios, se estima que alrededor del 1,5 – 1,9% de la población menor a 65 años en Estados Unidos y Canadá tienen insuficiencia cardíaca (5,6); y esto aumenta al 4-5% de la población mayor a 70 años (7). En Europa se presenta en un 1-2% de la población mayor a los 40 años, aumentando significativamente hasta llegar a un 10% en mayores a 70 años (8,9)

Las líneas de tratamiento se basan principalmente en terapias combinadas, con Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA), Beta Bloqueantes, diuréticos, Antagonistas de la Aldosterona, Antagonistas de los Receptores de la Angiotensina II (ARA II) y los inhibidores de la SGLT-2 (10). Todos estos han mostrado una gran utilidad al tratamiento de los pacientes, pero estos no evitan las complicaciones a largo plazo, y aumentan la sobrevida a un plazo máximo de 5 años en espera de trasplante (11).

Cuando los tratamientos convencionales no funcionan y existe una disfunción ventricular, se denomina insuficiencia cardíaca refractaria, para esta se utilizan diferentes técnicas, como la estimulación del Haz de His y la rama izquierda y el uso de un resincronizador biventricular (12).

La insuficiencia cardíaca es un proceso común, en donde la mortalidad de los pacientes se eleva en una gran cantidad y el acceso al tratamiento adecuado es muy complicado, es por eso que el objetivo de esta revisión es analizar el efecto de la terapia de resincronización en insuficiencia cardíaca.

## **METODOLOGÍA**

El presente estudio está orientado hacia una revisión de la literatura científica, extraído de bases de datos de alto nivel. Esta se realizó mediante la búsqueda de literatura científica publicada en los últimos 5 años que integren la insuficiencia cardíaca y la terapia de resincronización como método terapéutico. Los términos de búsqueda MeSH/DeCS utilizados en esta investigación tanto en inglés como en español fueron: insuficiencia cardíaca, terapia de resincronización cardíaca, insuficiencia refractaria; además se incorporaron operadores booleanos como AND y OR y las bases de datos utilizadas en esta investigación fueron: PubMed, Elsevier, Taylor & Francis, Springer, Web Of Science y SCOPUS, entre los cuales se encontraron 250 artículos de calidad científica y se utilizaron 41.

### **- Criterios de inclusión**

Artículos originales y ensayos clínicos sobre insuficiencia cardíaca y la terapia de resincronización.

Artículos publicados que pertenezcan a un cuartil no menor a Q2 según el Scimago Journal Rank.

Artículos publicados únicamente en español e inglés en 5 años previos

### **- Criterios de exclusión**

Artículos duplicados en las diferentes bases de datos.

Documentos que no cumplan con los objetivos planteados.

Artículos publicados en páginas que no tengan un carácter científico.

**GLOSARIO**

---

<i>HF</i>	<i>Insuficiencia cardíaca</i>
<i>AHA</i>	American Heart Association
<i>IECA</i>	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
<i>ARA II</i>	Antagonistas de los receptores de angiotensina II
<i>NYHA</i>	New York Heart Association
<i>HVI</i>	Hipertrofia ventricular izquierda
<i>HTA</i>	Hipertensión arterial
<i>FEVI</i>	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
<i>ICC</i>	Insuficiencia cardíaca congestiva

## DESARROLLO DEL TRABAJO

### 1. Insuficiencia cardíaca

Según la American Heart Association, la insuficiencia cardíaca es una patología provocada por un daño estructural o funcional de los ventrículos o de la eyección de sangre hacia el cuerpo (13). Además, esta se presenta más comúnmente en pacientes mayores a 65 años, aunque su incidencia ha aumentado en personas jóvenes debido a los cambios en el estilo de vida (14).

La clínica de esta se presenta normalmente en forma de disnea y edema periférico, pero con la característica de que estas manifestaciones no aparecen sino hasta estados avanzados de la enfermedad (15). Otros signos clínicos incluyen la presencia de disnea paroxística nocturna, fatiga, presencia de un tercer ruido con ritmo de galope, reflujo hepatoyugular y derrame pleural (16).

Su diagnóstico se basa en los criterios de Framingham para insuficiencia cardíaca (17). Además, se complementa mediante el ecocardiograma y electrocardiograma, en el que se evidencia el engrosamiento de las paredes ventriculares (18).

CRITERIOS MAYORES	CRITERIOS MENORES
Disnea paroxística nocturna	Disnea de esfuerzo
Estertores crepitantes	Edemas en miembros inferiores
Edema agudo de pulmón	Derrame pleural
Cardiomegalia	Hepatomegalia
Tercer ruido	Tos nocturna
Ingurgitación yugular	Taquicardia >120 lat. Por minuto
Elevación de la presión venosa	
Reflujo hepatoyugular	
Pérdida de peso > a 4,5kg tras tratamiento	

*Imagen 1: criterios de Framingham para el diagnóstico de la insuficiencia cardíaca (18)*

Otras pruebas incluyen la medida de valores del péptido natriurético (BNP), una hormona liberada por los miocitos debido al estiramiento por la sobrecarga de volumen y una radiografía de tórax en donde encontramos la presencia de cardiomegalia o derrames (19). La clasificación de los pacientes se la puede realizar de dos maneras; la primera se basa en la FEVI, medida por ecocardiografía, categorizándola en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección disminuida si es menor al 40% o preservada si es mayor al 50% (20).

<b>Insuficiencia cardíaca (IC)</b>	<b>Fracción de eyección</b>
IC con fracción de eyección reducida	Menor del 40%
IC con fracción de eyección límite	40-50%
IC con fracción de eyección conservada	Mayor del 50%

**Tabla 1: clasificación de la insuficiencia cardíaca según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (20)**

La segunda en cambio, se clasifica según la capacidad que tiene el paciente para desarrollar las funciones según la escala de la NYHA en la que estratifica a los pacientes de acuerdo a las limitaciones provocadas por la disnea en las actividades de la vida de los pacientes, siendo la menos utilizada pero refleja un dato clínico de gran importancia para el diagnóstico (21).

- A** Riesgo de IC alto, pero sin enfermedad estructural cardíaca o síntomas de insuficiencia cardíaca.
- B** Enfermedad cardíaca estructural sin signos o síntomas de IC.
- C** Enfermedad cardíaca estructural son signos previos o presencia de síntomas de IC.
- D** IC refractaria que requiere intervenciones especializadas.

**Tabla 2: clasificación de la NYHA para la insuficiencia cardíaca (21)**

El tratamiento de esta enfermedad se basa, además de los cambios en los hábitos, en cuatro pilares farmacológicos básicos; IECA, betabloqueantes, ARA II e inhibidores de la SGLT-2 (22).

Según Tayal y Sogaard en su estudio, la IC refractaria o avanzada hace referencia a la persistencia de la clínica que, a pesar de encontrarse en una terapia farmacológica bien regulada no mejora la clínica del paciente (23). Esta corresponde al estadio D según la clasificación de la NYHA, tratándose de pacientes con una gran afección estructural y una clínica grave en reposo (24). Estos pacientes requieren de terapias más avanzadas como la resincronización.

## **2. Terapia de resincronización cardíaca**

Existen diferentes métodos para la resincronización cardíaca, los más utilizados son la resincronización mediante el uso de cables, la estimulación de la rama izquierda y la del haz de His, estos métodos van a variar según el tipo de paciente que requiera el tratamiento, siendo estos últimos mucho más fisiológicos y generan una mejor respuesta en el paciente (25).

Esta terapia se utiliza, como se mencionó anteriormente, en pacientes refractarios al tratamiento, que además presenten signos de disincronía ventricular mediante electrocardiograma (26). Utiliza un dispositivo llamado marcapasos biventricular que tiene la función de contraer las cavidades cardíacas inferiores y es implantado en ambos ventrículos y en el seno coronario (27).

En el estudio realizado por Akhtar y Leung, existen dos tipos de esta terapia, la que utiliza solo el marcapasos biventricular y la que incluye un dispositivo de desfibrilación para cardioversión implantable (28). En ambos casos, su función es estimular a los ventrículos para conseguir que estos se contraigan y se pueda obtener un ritmo sincrónico (29).

En este procedimiento se insertan cables aislados en una vena debajo de la clavícula y se los lleva hasta el corazón mediante rayos X hasta fijar el extremo de cada cable en la posición adecuada del corazón y el otro extremo se conecta al marcapasos, que se coloca normalmente debajo de la clavícula (30). Este dispositivo tiene una batería que dura alrededor de 5 años y puede ser cambiada mediante el mismo procedimiento, ya que es poco invasivo.

En el estudio realizado por Chatterjee y colaboradores, este procedimiento demostró ser de gran ayuda para reducir el gasto cardíaco, mejorar la calidad de vida de los pacientes e incluso mejoría en pruebas electrocardiográficas como la reducción del QRS (31). Además, se encontró un descenso del 23% de la mortalidad de los pacientes y un menor número de hospitalizaciones con un 13% y, también se ha asociado a una disminución significativa del tamaño del ventrículo izquierdo cuando es utilizado como terapia a largo plazo (32).

### **3. Estimulación de la rama izquierda**

Liu P y sus colaboradores la definen como la captura de la rama izquierda, en la que el cable de estimulación ventricular se coloca en el interior del tabique interventricular a 10-15 mm apical y ventricularmente a la región distal del haz de His en las proximidades del haz izquierdo o de sus ramas (33). Se realiza una estimulación unipolar y se identifica el sitio inicial hasta que aparece un patrón típico en "W" con una muesca en el punto más bajo del QRS en la derivación V1, una forma de onda R positiva en la derivación II y una forma de onda "RS" en la derivación III (34).

Según Bozorgi, la insuficiencia cardíaca siempre se presenta con alteraciones en la conducción eléctrica, especialmente el bloqueo de la rama izquierda siendo estos alrededor de un 25%, por lo que se han realizado varios estudios para comprobar su seguridad (35). En estos manifestaron una resincronización eléctrica y una

resincronización mecánica mediante la estimulación de la rama izquierda, evidenciadas por el estrechamiento del QRS y el acortamiento del retraso mecánico interventricular. Además, se observó en un estudio realizado por Fu Y, Liu P y sus colaboradores una mejora significativa de los parámetros ecocardiográficos disminuyendo el diámetro sistólico ventricular izquierdo y también en la sintomatología del paciente, así como en los niveles de BNP (36).

#### **4. Estimulación del Haz de His**

Esta hace referencia a una manera más sofisticada de conseguir un ritmo fisiológico, sin embargo, esta requiere de una técnica de implantación mucho más compleja que las demás, aunque con resultados mucho más prometedores. Esta se realiza mediante el registro continuo de electrogramas intracardíacos y ECG de 12 derivaciones en un sistema de registro de electrofisiología (37).

En el estudio realizado por Ponnusamy SS, nos indica que se realiza mediante la implantación de electrodos y sus señales se registran directamente desde la punta del electrodo de estimulación en una conexión unipolar, y simultáneamente en el sistema EP y en el analizador del sistema de estimulación. Una vez obtenido el acceso venoso, se introduce una vaina denominada C315 sobre la guía y se coloca a través de la válvula tricúspide. La vaina tiene una curva proximal para apuntar hacia el anillo tricúspide y una curva septal para dirigir el electrodo hacia la región de His (38).

A continuación, se avanza el cable hasta exponer la hélice fuera de la vaina y se cartografían las señales de His de forma unipolar. Tanto la parte auricular como la ventricular del septo membranoso pueden ser objeto de la estimulación del haz de His (39).

Esta es considerada una gran alternativa, debido a que los pacientes presentan una mejoría clínica notable, así como cambios más estables en el electrocardiograma. El principal

problema es el posible aumento de los umbrales según pase el tiempo debido a un desplazamiento o a la fibrosis local (40).

En un metaanálisis realizado en 106 pacientes por Elliott MK y sus colaboradores, se determinó que la resincronización biventricular es la terapia de primera línea para los pacientes refractarios, aunque en los últimos años se ha estado aplicando nuevas técnicas mucho más fisiológicas que han demostrado una mayor efectividad como la estimulación de la rama izquierda, con un índice de éxito del 97% y la estimulación del haz de His, con un índice del 84%, esto debido a que en la mayoría de los casos, los pacientes presentan alteraciones en la conducción además de las estructurales (41).

## **CONCLUSIONES**

Se concluye que la terapia de resincronización, así como la estimulación de la rama izquierda y el haz de His son alternativas que demuestran muchas ventajas para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, ya que comprueba el mejorar la sintomatología de los pacientes, mejorar las características electrofisiológicas y aumentar incluso el tiempo de espera para un trasplante cardíaco, ya que, como observamos, pueden disminuir el calibre de los ventrículos y mejorar las alteraciones conductivas, evitando así consecuencias fatales para el paciente.

Estos son procesos mínimamente invasivos, en el que los dispositivos que se utilizan van insertados directo en el músculo cardíaco, para poder así mejorar la conducción y se utiliza en estadios finales de la enfermedad, con la finalidad de mejorar la contractibilidad cardíaca, disminuyendo así el esfuerzo muscular y reduciendo el gasto cardíaco.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bozkurt B, et al. Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *J Card Fail.* 2021
2. Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano GMC, Coats AJS. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res.* 2023
3. Mehra MR, et al. Five-Year Outcomes in Patients With Fully Magnetically Levitated vs Axial-Flow Left Ventricular Assist Devices in the MOMENTUM 3 Randomized Trial. *JAMA.* 2022
4. Liang LW, et al. Advanced Heart Failure Therapies for Hypertrophic Cardiomyopathy: State-of-the-Art Review and an Updated Analysis From UNOS. *JACC Heart Fail.* 2023
5. Cappannoli L, et al. Cardiac contractility modulation for patient with refractory heart failure: an updated evidence-based review. *Heart Fail Rev.* 2021
6. Rose-Jones LJ. Heart Failure: Advanced Refractory Heart Failure. *FP Essent.* 2021
7. Crespo-Leiro MG, Barge-Caballero E. Advanced Heart Failure: Definition, Epidemiology, and Clinical Course. *Heart Fail Clin.* 2021
8. Chen X, et al. Cardiac resynchronization therapy via left bundle branch pacing vs. optimized biventricular pacing with adaptive algorithm in heart failure with left bundle branch block: a prospective, multi-centre, observational study. *Europace.* 2022
9. Chen J, Aronowitz P. Congestive Heart Failure. *Med Clin North Am.* 2022
10. Rickard J. Case Studies of Cardiac Resynchronization Therapy "Nonresponders". *Card Electrophysiol Clin.* 2022
11. Palmiero G, Florio MT, Rubino M, Nesti M, Marchel M, Russo V. Cardiac Resynchronization Therapy in Patients with Heart Failure: What is New? *Heart Fail Clin.* 2021

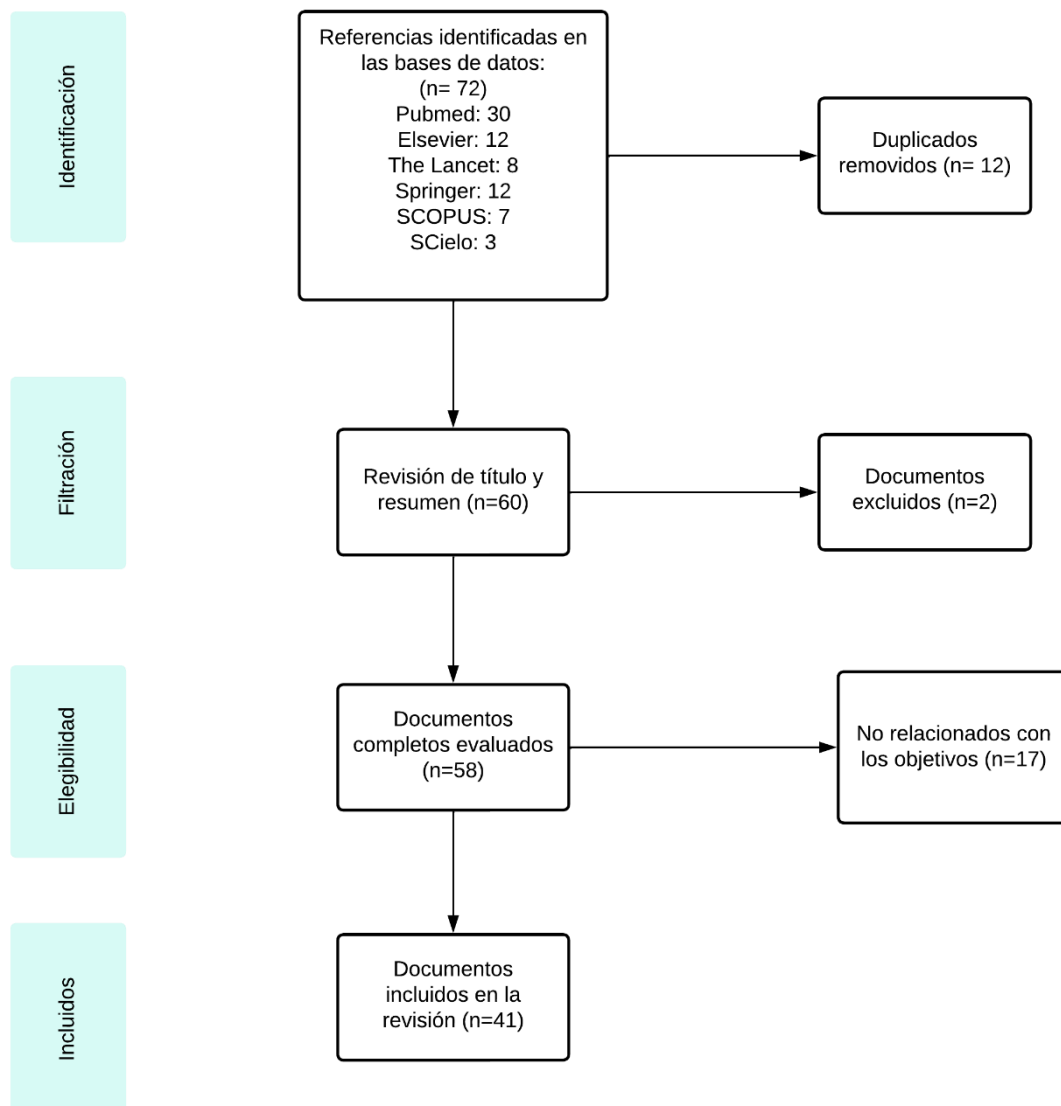
12. Tracy C. Cardiac Resynchronization Therapy: When Is it Too Late? *JACC Clin Electrophysiol.* 2021
13. Drazner MH. Why Heart Failure. *J Card Fail.* 2022
14. La Franca E, et al. Physiopathology and Diagnosis of Congestive Heart Failure: Consolidated Certainties and New Perspectives. *Curr Probl Cardiol.* 2021
15. Rees OL, When P, Anderson LJ. Updates in heart failure. *Clin Med (Northfield Il).* 2023.
16. Nedkoff L, Weber C. Heart failure: not just a disease of the elderly. *Heart.* 2022
17. Pfeffer MA, Shah AM, Borlaug BA. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in Perspective. *Circ Res.* 2019
18. Pepine CJ, et al. Heart failure with preserved ejection fraction: Similarities and differences between women and men. *Int J Cardiol* 2020
19. Regina J, Racine G, Moalic A, Bochatay MM. High-output heart failure. *Rev Med Suisse* 2022
20. Khan MS, Shahid I, Fonarow GC, Greene SJ. Classifying heart failure based on ejection fraction: imperfect but enduring. *Eur J Heart Fail.* 2022
21. Kumar S, Psotka MA. Heart Failure Without a Reduced Ejection Fraction. *Am J Manag Care.* 2023
22. Agewall S. Optimizing individual heart failure treatment. *Eur Hear J - Cardiovasc Pharmacother* 2022
23. Tayal B, Sogaard P, Risum N. Why Dyssynchrony Matters in Heart Failure? *Card Electrophysiol Clin* 2019
24. Cappannoli L, et al. Cardiac contractility modulation for patient with refractory heart failure: an updated evidence-based review. *Heart Fail Rev* 2021
25. Crespo-Leiro MG, Barge-Caballero E. Advanced Heart Failure: Definition, Epidemiology, and Clinical Course. *Heart Fail Clin.* 2021

26. Bank AJ, et al. Electrical dyssynchrony mapping and cardiac resynchronization therapy. *J Electrocardiol.* 2022
27. Sandhu A, Levy A, Varosy PD, Matlock D. Implantable Cardioverter-Defibrillators and Cardiac Resynchronization Therapy in Older Adults With Heart Failure. *J Am Geriatr Soc.* 2019
28. Akhtar Z, Leung LWM, Sohal M, Gallagher MM. Leadless cardiac resynchronization therapy: a distant Utopia. *EP Eur.* 2021
29. Cattadori G, Baravelli M, Di Marco S, Picozzi A. Cardiac resynchronization therapy and training in heart failure: A perfect marriage? *Int J Cardiol.* 2020
30. Voigt JU. Cardiac resynchronization therapy as mechanical treatment: a triphasic response? *Eur Hear J - Cardiovasc Imaging.* 2020
31. Chatterjee NA, Poole JE. Cardiac Resynchronization Therapy in Nonischemic Cardiomyopathy: To D or P? *JACC Hear Fail.* 2021
32. Ellenbogen KA, Padala S. Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With LVADs: Boon or Bust? *JACC Clin Electrophysiol.* 2021
33. Liu P, Wang Q, Sun H, Qin X, Zheng Q. Left Bundle Branch Pacing: Current Knowledge and Future Prospects. *Front Cardiovasc Med.* 2021 Mar 23;8:630399.
34. Cano Ó, Vijayaraman P. Left Bundle Branch Area Pacing: Implant Technique, Definitions, Outcomes, and Complications. *Curr Cardiol Rep.* 2021 Oct 1;23(11):155. doi: 10.1007/s11886-021-01585-1. PMID: 34599430.
35. Bozorgi A. Left Bundle Branch Pacing. *J Tehran Heart Cent.* 2022 Oct;17(4):165-167.
36. Fu Y, Liu P, Jin L, Li Y, Zhang Y, Qin X, Zheng Q. Left bundle branch area pacing: A promising modality for cardiac resynchronization therapy. *Front Cardiovasc Med.* 2022 Nov 18;9:901046.
37. Hanley A, Singh JP. His Bundle Pacing: Are We There Yet? *JACC Clin Electrophysiol.* 2022 Jan;8(1):70-72.

38. Ponnusamy SS, Vijayaraman P. How to Implant His Bundle and Left Bundle Pacing Leads: Tips and Pearls. *Card Fail Rev.* 2021 Aug 6;7:e13.
39. Scheetz SD, Upadhyay GA. Physiologic Pacing Targeting the His Bundle and Left Bundle Branch: a Review of the Literature. *Curr Cardiol Rep.* 2022 ;24(8):959-978.
40. Qu Q, Sun JY, Zhang ZY, Kan JY, Wu LD, Li F, Wang RX. His-Purkinje conduction system pacing: A systematic review and network meta-analysis in bradycardia and conduction disorders. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2021; 32(12):3245-3258.
41. Elliott MK, Mehta V, Sidhu BS, Niederer S, Rinaldi CA. Electrocardiographic imaging of His bundle, left bundle branch, epicardial, and endocardial left ventricular pacing to achieve cardiac resynchronization therapy. *HeartRhythm Case Rep.* 2020;6(7):460-463.

## ANEXOS

- Diagrama de flujo selección de estudios.



## - Tabla de selección de estudios.

Título	Autor	Año	Resumen
Universal definition of heart failure	Bozkurt B, et al.	2021	La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico con síntomas y/o signos causados por una anomalía cardíaca estructural y/o funcional y corroborados por niveles elevados de péptidos natriuréticos y/o pruebas objetivas de congestión pulmonar o sistémica.
Global burden of heart failure	Savarese G, et al.	2023	La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome polifacético y potencialmente mortal que se caracteriza por una importante morbilidad y mortalidad, una capacidad funcional y calidad de vida deficientes y unos costes elevados. La IC afecta a más de 64 millones de personas en todo el mundo.
Five-Year Outcomes in Patients With Fully Magnetically Levitated vs Axial-Flow Left Ventricular Assist Devices	Mehra MR, et al.	2022	En este estudio observacional de seguimiento de pacientes del ensayo aleatorizado, los análisis por protocolo hallaron que la recepción de un dispositivo de asistencia ventricular se asociaba a un mejor resultado compuesto y

			una mayor probabilidad de supervivencia global a los 5 años.
Advanced Heart Failure Therapies for Hypertrophic Cardiomyopathy	Liang LW, et al.	2023	La miocardiopatía hipertrófica (MCH) se asocia más comúnmente con síntomas obstructivos y muerte súbita cardíaca; sin embargo, la insuficiencia cardíaca avanzada predominantemente no obstructiva en la MCH, caracterizada por enfermedad médicamente refractaria con deterioro funcional grave, se produce en el 5% al 7% de los pacientes con MCH.
Cardiac contractility modulation for patient with refractory heart failure: an updated evidence-based review	Cappannoli L, et al.	2021	La insuficiencia cardíaca es la epidemia cardiovascular del siglo XXI, con mal pronóstico y calidad de vida a pesar de un tratamiento médico optimizado. A pesar de que en la última década se han producido mejoras significativas, con un gran impacto en la morbilidad y la mortalidad, en la terapia de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida

Advanced Refractory Heart Failure	Rose-Jones LJ	2021	La insuficiencia cardiaca (IC) terminal se asocia a un pronóstico extremadamente desfavorable. Los signos y síntomas progresivos y/o persistentes de IC en el contexto de un tratamiento óptimo son el sello distintivo de una enfermedad más avanzada.
Advanced Heart Failure: Definition, Epidemiology, and Clinical Course.	Crespo-Leiro MG, et al.	2021	La insuficiencia cardíaca "avanzada" describe un síndrome clínico caracterizado por síntomas persistentes o progresivos y disfunción ventricular a pesar del tratamiento médico pautado. Desde el punto de vista clínico, la definición depende a menudo de evaluaciones clínicas iterativas e integradas para identificar a los pacientes cuyo estado empeora y que dependen de tratamientos específicos.
Cardiac resynchronization therapy via left bundle branch pacing vs. optimized biventricular pacing with	Chen X, et al.	2022	La viabilidad y eficacia de la TRC-BPPB demostraron una mejor resincronización electromecánica y una mayor

adaptive algorithm in heart failure with left bundle branch block			respuesta clínica y ecocardiográfica.
Congestive Heart Failure	Chen J, Aronowitz P.	2020	Las cardiopatías son la principal causa de muerte en los Estados Unidos y se calcula que 6 millones de adultos padecen insuficiencia cardíaca. En los pacientes con insuficiencia cardíaca, la exploración física puede proporcionar información pronóstica importante y también se utiliza para orientar tanto el diagnóstico como el tratamiento, incluida la determinación de la necesidad de tratamiento hospitalario o ambulatorio.
Studies of Cardiac Resynchronization Therapy "Nonresponders".	Rickard J	2022	Los resultados tras la terapia de resincronización cardíaca (TRC) varían ampliamente, ya que algunos pacientes experimentan una normalización de la función ventricular izquierda.
Cardiac Resynchronization Therapy in Patients with Heart Failure: What is New?	Palmiero G, et al.	2021	La terapia de resincronización cardíaca (TRC) es un tratamiento establecido para pacientes con insuficiencia

			cardiaca (IC) sistólica de leve a grave, refractaria a tratamiento médico, deterioro de la función ventricular izquierda y complejo QRS ancho.
Cardiac Resynchronization Therapy: ¿When Is It Too Late?	Tracy C	2021	Siempre ha sido problemático determinar las opciones de tratamiento para los pacientes con ventrículos izquierdos (VI) muy dilatados y fracciones de eyección (FE) muy reducidas. Esto se debe en gran parte a los malos resultados esperados en estos pacientes, especialmente en aquellos con FE <20%.
Why Heart Failure	Drazner MH	2022	El aumento espectacular de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo tras un tratamiento con dispositivos médicos o eléctricos guiado por las directrices, o el restablecimiento del estado funcional de un paciente con NYHA 4 tras la implantación de un DAVI, son victorias dignas de celebración.
Physiopathology and Diagnosis of Congestive Heart Failure: Consolidated	La Franca E, et al	2021	La sobrecarga de volumen y la congestión de líquidos son una cuestión fundamental en la evaluación y el tratamiento de

<p>Certainties and New Perspectives</p>			<p>los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC). En estudios recientes se ha observado que, en la insuficiencia cardiaca aguda descompensada (ICAD), las presiones derecha e izquierda suelen empezar a aumentar antes de que se produzcan cambios de peso notables previos al ingreso.</p>
<p>Updates in heart failure</p>	<p>Rees OL, Wheen P, Anderson LJ.</p>	<p>2023</p>	<p>Los pacientes con IC crónica padecen el síndrome clínico de la IC, pero no requieren asistencia hospitalaria urgente ni ingreso. El National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ha elaborado directrices claras sobre la investigación de la sospecha de insuficiencia cardíaca crónica.</p>
<p>Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in Perspective.</p>	<p>Pfeffer MA, Shah AM, Borlaug BA</p>	<p>2019</p>	<p>Aproximadamente la mitad de los pacientes con signos y síntomas de insuficiencia cardíaca tienen una fracción de eyección ventricular izquierda que no es marcadamente anormal. A pesar de la histórica sorpresa inicial, los riesgos elevados de acontecimientos adversos</p>

			graves específicos de la insuficiencia cardíaca se dan en toda la amplia gama de fracciones de eyección, incluida la normal.
Heart failure with preserved ejection fraction: Similarities and differences between women and men	Pepine CJ, et al	2020	Actualmente se reconoce que el síndrome de insuficiencia cardíaca (IC) con fracción de eyección preservada (IC-FEp) representa hasta la mitad de los casos de IC y es la forma dominante de IC en los adultos mayores, especialmente en las mujeres. Múltiples factores conspiran en esta predilección de las mujeres mayores por la IC-FEM.
High-output heart failure	Regina J, Racine G, Moalic A, Bochatay MM	2022	La insuficiencia cardíaca tiene etiologías múltiples pero con un mecanismo subyacente similar, a saber, una disminución de la resistencia vascular sistémica, en algunos casos asociada a un aumento de las necesidades metabólicas
Classifying heart failure based on ejection fraction: imperfect but enduring	Khan MS, Shahid I, Fonarow GC, Greene SJ.	2022	Durante décadas, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) ha sido el criterio principal para clasificar a los pacientes en los

			<p>ensayos clínicos sobre insuficiencia cardíaca (IC). Casi todos los ensayos clínicos de referencia que han dado lugar a avances terapéuticos para los pacientes con IC han utilizado un valor de corte de la FEVI en los criterios de elegibilidad de los ensayos.</p>
Heart Failure Without a Reduced Ejection Fraction.	Kumar S, Psoyka MA.	2023	<p>La insuficiencia cardíaca (IC) afecta sustancialmente a la salud y la seguridad económica de una proporción cada vez mayor de la población estadounidense. Empeora la debilidad y la calidad de vida y puede conducir a la hospitalización y la muerte. La IC es un síndrome clínico con diversas presentaciones sintomáticas.</p>
Optimizing individual heart failure treatment	Agewall S.	2022	<p>El efecto beneficioso de los betabloqueantes en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (IC-FEr) está bien establecido.<sup>1,10</sup> Sin embargo, su efecto en el resultado a corto plazo de la insuficiencia cardíaca con fracción de</p>

			eyección media (IC-Ferm) está menos claro.
Why Dyssynchrony Matters in Heart Failure?	Tayal B, Sogaard P, Risum N.	2019	La terapia de resincronización cardíaca (TRC) es una terapia eléctrica para resolver un problema eléctrico. Cualquier método para predecir la respuesta a la TRC debe reflejar específicamente el sustrato eléctrico.
Cardiac contractility modulation for patient with refractory heart failure: an updated evidence-based review	Cappannoli L, et al.	2021	Actualmente, en pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática con fracción de eyección entre 25% y 45% y QRS < 130 ms, no elegibles para resincronización cardíaca, la modulación de la contractilidad cardíaca (MCC) representa una opción terapéutica concreta, habiendo demostrado ser segura y eficaz en la reducción de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y en la mejora de los síntomas.
Advanced Heart Failure: Definition, Epidemiology, and Clinical Course	Crespo-Leiro MG, Barge-Caballero E	2021	La insuficiencia cardíaca (IC) avanzada se caracteriza por un empeoramiento progresivo de los síntomas incapacitantes para la vida diaria, refractaria a

			<p>todos los tratamientos y con una elevada mortalidad. Estos pacientes pueden ser candidatos a terapias para prolongar la vida, como el trasplante cardíaco (TC) o la asistencia circulatoria mecánica a largo plazo, o sólo precisar terapias paliativas.</p>
<p>Importance of right heart catheterization in advanced heart failure management.</p>	<p>Cochran JM, Alam A, Guerrero-Miranda CY</p>	<p>2022</p>	<p>El cateterismo cardíaco derecho se ha convertido en una herramienta diagnóstica fundamental para pacientes con insuficiencia cardíaca refractaria o shock cardiogénico, así como para la evaluación de la candidatura a terapias de sustitución cardíaca y el tratamiento de pacientes tras la implantación de dispositivos de asistencia circulatoria mecánica y trasplante cardíaco.</p>
<p>Opioids for treating refractory dyspnea in patients with heart failure</p>	<p>Lyu, J et al.</p>	<p>2023</p>	<p>La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome caracterizado por síntomas (como disnea, hinchazón de tobillos y fatiga) y signos (por ejemplo, aumento de la presión venosa yugular, crepitaciones</p>

			<p>pulmonares y edema periférico) causados por anomalías cardíacas estructurales o funcionales que provocan presiones intracardíacas elevadas o un gasto cardíaco reducido en reposo o en situaciones de estrés.</p>
<p>Management of Acute Heart Failure during an Early Phase.</p>	<p>Takagi K, Kimmoun A, Sato N, Mebazaa A.</p>	<p>2020</p>	<p>La insuficiencia cardíaca aguda (ICA), una pandemia mundial con una elevada morbilidad y mortalidad, ejerce una considerable carga económica. La ICA abarca un amplio espectro de presentaciones clínicas que van desde la insuficiencia cardíaca de nueva aparición hasta el shock cardiogénico.</p>
<p>Cardiac resynchronization therapy with or without defibrillator in patients with heart failure.</p>	<p>Schrage B, et al</p>	<p>2022</p>	<p>En una cohorte contemporánea de IC-FEr, la TRC-D se asoció a una menor mortalidad en comparación con la TRC-P. El uso de la TRC-D fue menos probable en los pacientes de más edad, las mujeres y los pacientes no remitidos a la consulta ambulatoria de enfermería de IC. Nuestros</p>

			resultados respaldan el uso de la TRC-D frente a la TRC-P en la IC-FEr, en particular con una FE gravemente reducida.
Electrical dyssynchrony mapping and cardiac resynchronization therapy.	Bank AJ, Brown CD, Burns K V., Espinosa EA, Harbin MM.	2022	No existe una metodología clínica para la cuantificación o visualización de la disincronía eléctrica en un amplio rango de retrasos aurículo-ventriculares (AVD) y retrasos ventrículo-ventriculares (VVD) en pacientes con terapia de resincronización cardíaca (TRC). El objetivo de este estudio era desarrollar una nueva metodología, basada en la fusión de frentes de onda, para cartografiar la sincronía eléctrica.
Implantable Cardioverter-Defibrillators and Cardiac Resynchronization Therapy in Older Adults With Heart Failure.	Sandhu A, Levy A, Varosy PD, Matlock D	2019	Los desfibriladores cardioversores implantables (DAI) y la terapia de resincronización cardíaca (TRC) son dispositivos electrónicos implantables que pueden mejorar la morbilidad y la mortalidad en determinados pacientes con insuficiencia cardíaca. Aunque los beneficios de estos

			dispositivos han sido bien definidos, los riesgos de mortalidad concurrentes, las enfermedades comórbidas y la fragilidad dificultan la determinación de la relación riesgo-beneficio cuando se consideran estas opciones para los adultos mayores.
Leadless cardiac resynchronization therapy	Akhtar Z, Leung LWM, Sohal M, Gallagher MM	2021	Los sistemas Micra y WiSE-CRT pueden funcionar juntos con éxito para proporcionar una TRC sin plomo total a un paciente. Además, el sistema WiSE-CRT proporciona el único medio de actualizar la gran población de pacientes con Micra a la capacidad de TRC sin sustituir el Micra. El campo de aplicación de esta combinación podría ampliarse en el futuro con los próximos avances en la estimulación cardíaca sin electrodos.
Cardiac resynchronization therapy and training in heart failure: A perfect marriage?	Cattadori G, Baravelli M, Di Marco S, Picozzi A.	2020	En pacientes con insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección reducida (IC-FEr), la terapia de resincronización cardíaca (TRC) mejora la fracción de eyección

			<p>ventricular izquierda (FEVI) y la rehabilitación cardiaca basada en el ejercicio (RCE) mejora la capacidad de ejercicio. Este estudio examinó la relación entre ambas respuestas.</p>
<p>Cardiac resynchronization therapy as mechanical treatment: a triphasic response?</p>	<p>Voigt JU</p>	<p>2020</p>	<p>Muchos ensayos clínicos demostraron el efecto beneficioso de la terapia de resincronización, que acabó convirtiéndose en una opción de tratamiento recomendada por las directrices. Sin embargo, los mismos estudios demostraron que no todos los pacientes respondían de la misma manera y se inició la búsqueda de factores predictivos del resultado de la terapia de resincronización cardiaca (TRC) distintos del FEM y la amplitud del QRS.</p>
<p>Cardiac Resynchronization Therapy in Nonischemic Cardiomyopathy: To D or P?</p>	<p>Chatterjee NA, Poole JE.</p>	<p>2021</p>	<p>La miocardiopatía no isquémica engloba un grupo heterogéneo de enfermedades, con un pronóstico a largo plazo generalmente desfavorable. La terapia de resincronización cardiaca (TRC) es una opción</p>

			<p>terapéutica útil para los pacientes con insuficiencia cardiaca sintomática, actualmente recomendada por todas las guías disponibles, con beneficios destacados, especialmente en la miocardiopatía dilatada no isquémica.</p>
<p>Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With LVADs: Boon or Bust?</p>	<p>Ellenbogen KA, Padala S.</p>	2021	<p>La terapia de resincronización cardiaca (TRC) es una gran ayuda para los pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) refractaria a tratamiento médico y disincronía ventricular. La TRC ha demostrado en múltiples ensayos aleatorizados reducir las hospitalizaciones por IC, mejorar la tolerancia al ejercicio y reducir significativamente la morbilidad y mortalidad cardiaca.</p>
<p>Left Bundle Branch Pacing: Current Knowledge and Future Prospects</p>	<p>Liu P, Wang Q, Sun H, Qin X, Zheng Q.</p>	2021	<p>La estimulación cardiaca es un tratamiento eficaz para pacientes con bradicardia debida a disfunción del nódulo sinusal o bloqueo auriculoventricular. Sin</p>

			<p>embargo, la estimulación apical tradicional del ventrículo derecho (RVAP) provoca una disincronía eléctrica y mecánica, que se asocia a un mayor riesgo de arritmias auriculares e insuficiencia cardiaca.</p>
<p>Left Bundle Branch Area Pacing: Implant Technique, Definitions, Outcomes, and Complications.</p>	<p>Cano O, Vijayaraman P.</p>	2021	<p>Diversos estudios observacionales han demostrado la seguridad y viabilidad de la BCIA en diferentes escenarios. La técnica se ha asociado a unos parámetros eléctricos de estimulación excelentes (umbral de estimulación y detección de la onda R) y a unas tasas de complicaciones bajas, incluida la revisión de electrodos &lt; 1%.</p>
<p>Left bundle branch pacing—optimized implantable cardioverter-defibrillator (LOT-ICD) for cardiac resynchronization therapy</p>	<p>Shunmuga P, et al.</p>	2022	<p>La estimulación de la rama izquierda del haz de His (BRI) implica la captura directa de las fibras del haz izquierdo mediante la colocación del electrodo en el interior del tabique interventricular. Varios estudios han demostrado la viabilidad y</p>

			<p>eficacia de la BRI como modalidad alternativa para la terapia de resincronización cardiaca (TRC).</p>
<p>Left bundle branch area pacing: A promising modality for cardiac resynchronization therapy</p>	<p>Fu Y, et al.</p>	<p>2022</p>	<p>La terapia de resincronización cardiaca (TRC) está reconocida como el tratamiento de primera línea para los pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) y trastornos de la conducción. Como modo convencional de administración de la TRC, la estimulación biventricular mejora la función cardiaca y reduce las hospitalizaciones por IC y la mortalidad.</p>
<p>His Bundle Pacing: Are We There Yet?</p>	<p>Hanley A, Singh J.</p>	<p>2021</p>	<p>La estimulación del Haz de His es a la vez antiguo y nuevo. "Antiguo", porque saltó a la palestra hace unas décadas, y "nuevo", porque ha resurgido tras un largo paréntesis. Es hermoso ver cómo un intervalo QRS ancho de una morfología de bloqueo de rama izquierda del haz de His (BRIHH) se estrecha hasta su forma estrecha natural con estimulación fisiológica.</p>

<p>How to Implant His Bundle and Left Bundle Pacing Leads: Tips and Pearls</p>	<p>Ponnusamy S, Vijayaraman P</p>	<p>2021</p>	<p>La estimulación fisiológica mediante estimulación del haz de His y de la rama izquierda del haz ha evolucionado recientemente como la opción de estimulación alternativa preferida. Tanto la estimulación del haz de His como la de la rama izquierda del haz han demostrado también una eficacia significativa en la corrección del bloqueo de rama izquierda del haz y en la consecución de la terapia de resincronización cardiaca.</p>
<p>Physiologic Pacing Targeting the His Bundle and Left Bundle Branch: a Review of the Literature</p>	<p>Scheetz S, Upadhyay G.</p>	<p>2022</p>	<p>La estimulación del haz de His (HBP) se ha utilizado con éxito para indicaciones estándar de bradiarritmia y para la corrección del QRS en pacientes que reciben dispositivos para terapia de resincronización cardiaca.</p>
<p>His-Purkinje conduction system pacing</p>	<p>Sun J, et al.</p>	<p>2021</p>	<p>La estimulación del sistema de conducción His-Purkinje (HPCSP) ha surgido como una alternativa eficaz para superar las limitaciones de la estimulación ventricular</p>

			derecha (RVP) a través de la activación fisiológica del ventrículo izquierdo, pero sigue existiendo una escasez de información comparativa para la estimulación del haz de His (HBP) y la estimulación de la rama izquierda del haz de His.
Electrocardiographic imaging of His bundle, left bundle branch, epicardial, and endocardial left ventricular pacing to achieve cardiac resynchronization therapy	Elliot M, et al.	2020	Se han desarrollado métodos alternativos de administración de la terapia de resincronización cardíaca (TRC), como la estimulación endocárdica del ventrículo izquierdo (VI), la estimulación del haz de His y la estimulación de la rama izquierda del haz, en un esfuerzo por mejorar la TRC.

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL  
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

**Ana Paula Vintimilla Vega** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0106561640**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación **“Efecto de la Terapia de Resincronización en Insuficiencia Cardíaca”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 7/8/2025

F: .....

**Ana Paula Vintimilla Vega**  
**C.I. 0106561640**