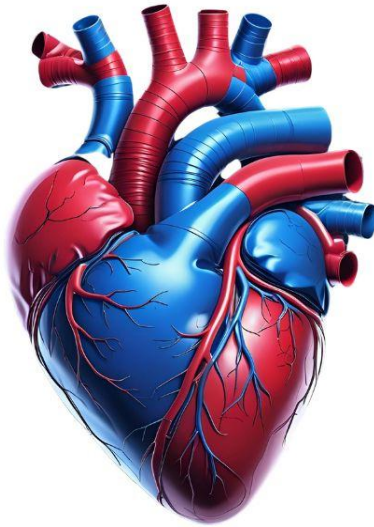


Abordaje de la Miocardiopatía No Compactada y el Mixoma Auricular



David Alejandro Gaibor Verdezoto
Kevin Alexander Cevallos Sánchez

Miocardiopatía no Compactada del Ventrículo Izquierdo: Una Revisión Exhaustiva

Autores: *David Alejandro Gaibor Verdezoto*

Médico Universidad de Guayaquil

Médico General Hospital del Día Mariana de Jesus

Definición

La Miocardiopatía no Compactada del Ventrículo Izquierdo (MCNC-VI), también conocida como miocardio esponjiforme, es una cardiopatía rara, de origen predominantemente genético, clasificada como una miocardiopatía primaria. Se caracteriza por una alteración en el desarrollo embriológico del miocardio, resultando en una pared ventricular izquierda con dos capas distintas: una capa epicárdica delgada y compacta, y una capa endocárdica marcadamente engrosada y no compactada, con profundas

trabeculaciones y recesos intertrabeculares que comunican directamente con la cavidad ventricular. Esta estructura anormal predispone a una tríada de complicaciones clínicas: insuficiencia cardíaca, arritmias ventriculares y eventos tromboembólicos.

Epidemiología

La verdadera prevalencia e incidencia de la MCNC-VI son difíciles de determinar debido al subdiagnóstico y al reconocimiento relativamente reciente de la patología. No se dispone de datos epidemiológicos específicos para Ecuador. Sin embargo, estudios en poblaciones de América del Norte y Europa han arrojado algunas cifras.

Se estima que la prevalencia en adultos es de aproximadamente 0.014% a 1.3%. Es considerada la tercera miocardiopatía más común en niños y

adolescentes, después de la dilatada y la hipertrófica. Afecta con mayor frecuencia a hombres que a mujeres, con una proporción que se acerca a 2:1. La MCNC-VI puede diagnosticarse a cualquier edad, desde el periodo neonatal hasta la vejez, aunque es más común que se manifieste clínicamente en las primeras décadas de la vida. Se describe una forma familiar en un 30-50% de los casos, con un patrón de herencia autosómico dominante como el más frecuente.

Fisiopatología

La base fisiopatológica de la MCNC-VI radica en la detención del proceso de "compactación" del miocardio ventricular durante el desarrollo fetal, que normalmente ocurre entre las semanas 5 y 8 de gestación. En un corazón sano, las trabeculaciones miocárdicas se compactan progresivamente para formar el músculo cardíaco sólido. En la MCNC-VI, este proceso falla,

persistiendo las trabeculaciones prominentes y los recesos profundos.

Se han identificado mutaciones en varios genes que codifican proteínas del sarcómero, el citoesqueleto y la membrana nuclear (como *MYH7*, *ACTC1*, *TNNT2*, y *TAZ*), lo que subraya la base genética de la enfermedad.

Las consecuencias funcionales de esta anomalía estructural son diversas:

- **Disfunción sistólica y diastólica:** La naturaleza esponjosa del miocardio no compactado conduce a una contracción y relajación ineficaces, disminuyendo la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y llevando a insuficiencia cardíaca.
- **Arritmogénesis:** La arquitectura desorganizada del miocardio y la fibrosis intersticial asociada

crean un sustrato ideal para la reentrada eléctrica, provocando arritmias ventriculares que pueden ir desde extrasístoles hasta taquicardia ventricular sostenida y fibrilación ventricular, con el consecuente riesgo de muerte súbita.

- **Tromboembolismo:** El flujo sanguíneo lento dentro de los profundos recesos intertrabeculares, junto con la disfunción sistólica, favorece la formación de trombos murales. Estos trombos pueden desprenderse y causar eventos embólicos sistémicos, como accidentes cerebrovasculares.

Cuadro Clínico

La presentación clínica de la MCNC-VI es muy heterogénea, abarcando desde pacientes completamente asintomáticos, a menudo diagnosticados durante un estudio familiar, hasta aquellos con manifestaciones graves. Los síntomas más comunes incluyen:

- **Síntomas de insuficiencia cardíaca:** Disnea de esfuerzo, ortopnea, disnea paroxística nocturna, edema de miembros inferiores y fatiga.
- **Palpitaciones y síncope:** Secundarios a arritmias auriculares (como la fibrilación auricular) o ventriculares.
- **Eventos embólicos:** Accidente cerebrovascular (ACV), isquemia arterial periférica o embolismos en otros órganos.
- **Dolor torácico atípico:** Puede ocurrir en algunos pacientes.

- **Muerte súbita cardíaca:** Puede ser la primera manifestación de la enfermedad, especialmente en jóvenes.

Diagnóstico

El diagnóstico de la MCNC-VI se basa en la sospecha clínica y se confirma mediante técnicas de imagen cardíaca.

- **Ecocardiograma:** Es la modalidad diagnóstica de primera línea. Permite visualizar la morfología característica del ventrículo izquierdo. Los criterios diagnósticos más utilizados (Criterios de Jenni) incluyen la demostración de una pared ventricular de dos capas con una relación entre el grosor del miocardio no compactado y el compactado $(NC/C) > 2.0$ al final de la sístole. También se

evalúa la función ventricular y la presencia de trombos.

- **Resonancia Magnética Cardíaca (RMC):** Se considera el estándar de oro para el diagnóstico, ya que ofrece una mejor delimitación de las capas miocárdicas y una caracterización tisular superior. El criterio más aceptado en RMC es una relación $NC/C > 2.3$ en diástole. Además, el realce tardío con gadolinio puede identificar fibrosis, un marcador de mal pronóstico.
- **Electrocardiograma (ECG):** Suele ser anormal, aunque los hallazgos no son específicos. Pueden observarse signos de hipertrofia ventricular izquierda, anomalías de la repolarización, arritmias ventriculares, fibrilación auricular o trastornos de la conducción.

- **Holter de 24 horas:** Indicado para detectar arritmias no sostenidas o evaluar la carga arrítmica.
- **Pruebas genéticas:** Se recomiendan en pacientes con diagnóstico confirmado para identificar la mutación causal, lo que permite el consejo genético y el cribado en cascada de los familiares de primer grado.

Tratamiento

El manejo de la MCNC-VI es multidisciplinario y se centra en el tratamiento de las complicaciones. No existe un tratamiento curativo para la enfermedad en sí.

1. **Manejo de la Insuficiencia Cardíaca:** Se sigue la pauta estándar de tratamiento para la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida. Esto incluye el uso de inhibidores de la

enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II), betabloqueantes, antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ARM) e inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2). En casos avanzados, se puede considerar la terapia de resincronización cardíaca (TRC) o el trasplante cardíaco.

2. Prevención del Tromboembolismo: La anticoagulación oral (con antagonistas de la vitamina K o anticoagulantes orales directos) está recomendada en pacientes con MCNC-VI y fibrilación auricular, disfunción sistólica severa (FEVI < 40%) o antecedentes de eventos embólicos. La decisión de anticoagular a pacientes sin estos factores de riesgo se

individualiza.

3. Manejo de las Arritmias y Prevención de la Muerte Súbita:

- **Fármacos antiarrítmicos:** Se pueden utilizar para controlar las arritmias sintomáticas.
- **Desfibrilador Automático Implantable (DAI):** La implantación de un DAI está indicada para la prevención secundaria en pacientes que han sobrevivido a un paro cardíaco o tienen taquicardia ventricular sostenida. Para la prevención primaria, se considera en pacientes con disfunción sistólica severa ($FEVI \leq 35\%$) o en aquellos con otros marcadores de alto riesgo (síncope inexplicado, taquicardia

ventricular no sostenida, fibrosis extensa en la RMC).

Pronóstico de los Pacientes

El pronóstico de los pacientes con MCNC-VI es variable y depende en gran medida de la presentación clínica y la presencia de complicaciones. Los pacientes asintomáticos con función ventricular conservada pueden tener un curso benigno. Sin embargo, la aparición de insuficiencia cardíaca, arritmias ventriculares significativas o eventos embólicos empeora considerablemente el pronóstico. La disfunción ventricular izquierda severa ($FEVI < 35\%$) y la presencia de realce tardío con gadolinio en la RMC son los predictores más potentes de eventos adversos, incluyendo la muerte súbita.

Recomendaciones

- **Cribado familiar:** Se recomienda realizar un cribado clínico y ecocardiográfico a todos los familiares de primer grado de un paciente con MCNC-VI. Si se identifica una mutación causal, el cribado genético en cascada es la estrategia de elección.
- **Actividad física:** Se aconseja a los pacientes con MCNC-VI, especialmente aquellos con disfunción ventricular o arritmias, evitar los deportes de competición y la actividad física de alta intensidad para reducir el riesgo de arritmias malignas.
- **Seguimiento regular:** Es crucial un seguimiento cardiológico periódico (anual o semestral, según la gravedad) que incluya ECG, ecocardiograma y

Holter para monitorizar la progresión de la enfermedad y ajustar el tratamiento.

- **Asesoramiento genético:** Debe ofrecerse a todos los pacientes y sus familias para explicar el patrón de herencia, el riesgo de recurrencia y las opciones de diagnóstico prenatal.

Bibliografía

1. Gati, S., Papadakis, M., & Sharma, S. (2021). Left ventricular non-compaction: a contemporary review. *Journal of Clinical Medicine*, 10(7), 1436.
2. Aras, D., Tufekcioglu, O., Ergun, K., Ozeke, O., Yildiz, A., & Topaloglu, S. (2021). Clinical features, diagnosis and management of left ventricular non-compaction. *Journal of Atrial Fibrillation*, 13(6), 20200424.
3. Ross, S. B., Jones, K., & Klinedinst, D. (2020). Left ventricular noncompaction cardiomyopathy: a

- review of the literature. *Journal of the American Association of Nurse Practitioners*, 33(10), 809–816.
4. Grigoratos, C., & Limongelli, G. (2020). Left ventricular non-compaction: a comprehensive review. *Heart Failure Reviews*, 25(2), 297–310.
 5. Atrifi, M., & Biesbroek, P. S. (2021). Left ventricular non-compaction cardiomyopathy: what do we know? *Current Cardiology Reports*, 23(10), 143.
 6. van Waning, J. I., Caliskan, K., & Hoedemaekers, Y. M. (2020). Genetics, clinical features, and long-term outcome of left ventricular noncompaction. *Journal of the American College of Cardiology*, 76(7), 819–831.
 7. Towbin, J. A., Lorts, A., & Jefferies, J. L. (2022). Left ventricular non-compaction cardiomyopathy. *The Lancet*, 400(10352), 624–636.

8. Pater, M. J., & van der Velden, J. (2021). Unravelling the pathophysiology of left ventricular non-compaction cardiomyopathy. *Netherlands Heart Journal*, 29(Suppl 1), 25–30.
9. Rocca, M. A., & Agostini, V. (2023). Left ventricular non-compaction: Diagnostic criteria and clinical implications. *World Journal of Cardiology*, 15(3), 127–141.
10. Sforza, C., & Merlo, M. (2022). Prognostic stratification in left ventricular non-compaction cardiomyopathy: where do we stand? *Journal of Clinical Medicine*, 11(19), 5851.
11. Pignatelli, R. H., & Towbin, J. A. (2020). Left Ventricular Noncompaction: A Distinctive and Genetically Determined Cardiomyopathy. *Texas Heart Institute Journal*, 47(1), 39-42.
12. Aung, N., et al. (2023). Association of Left Ventricular Trabeculation With Incident Heart

Failure and Stroke Among 35 152 UK Biobank
Participants. *Circulation*, 147(1), 59-71.

Mixoma Auricular

Autores: Kevin Alexander Cevallos Sánchez

Médico Universidad de Guayaquil

Médico Ayudante de Urólogo Pediatra en Diversas Clínicas

Particulares, tales como Omnihospital, Kenedy

Samborondón, Interhospital, Clínica Kennedy Norte.

Definición

El mixoma auricular es el tumor cardíaco primario más frecuente en la población adulta, representando aproximadamente el 50% de todos los tumores benignos del corazón. Se define como una neoplasia benigna de origen mesenquimal, compuesta por células estrelladas o poligonales inmersas en un estroma mixoide rico en mucopolisacáridos. Aunque es histológicamente benigno, su comportamiento clínico puede ser maligno debido a su localización intracavitaria, lo que puede

generar obstrucción del flujo sanguíneo, embolización sistémica o pulmonar, y síntomas constitucionales.

Epidemiología

La incidencia de los tumores cardíacos primarios es extremadamente baja, estimada entre 0.0017% y 0.03% en series de autopsias. De estos, los mixomas representan la gran mayoría. No existen datos epidemiológicos específicos sobre la incidencia o prevalencia del mixoma auricular en Ecuador.

Basado en datos de Norteamérica y Europa, el mixoma auricular puede manifestarse a cualquier edad, pero presenta un pico de incidencia entre la tercera y sexta década de la vida. Se observa una mayor prevalencia en el sexo femenino. Aproximadamente el 75-85% de los mixomas se localizan en la aurícula izquierda, un 15-20% en la aurícula derecha, y con mucha menor

frecuencia pueden encontrarse en los ventrículos o ser multivalvulares.

Aunque la mayoría de los mixomas son esporádicos, alrededor del 7% se asocian a síndromes genéticos, principalmente el Complejo de Carney, un trastorno autosómico dominante caracterizado por mixomas multicéntricos (cardíacos y cutáneos), hiperpigmentación cutánea (lentiginosis) y sobreactividad endocrina.

Fisiopatología

El origen celular exacto del mixoma aún es debatido, pero la teoría más aceptada postula que se originan a partir de células mesenquimales multipotenciales subendocárdicas. Estas células proliferan de forma anómala, formando una masa tumoral que suele estar anclada al endocardio por un pedículo, con mayor

frecuencia en el área del foramen oval en la aurícula izquierda.

La presentación clínica del mixoma está directamente relacionada con su fisiopatología, la cual se explica por una tríada de efectos:

1. **Obstrucción Intracardiaca:** Dependiendo de su tamaño, movilidad y localización, el tumor puede prolapsar a través de las válvulas auriculoventriculares (mitral o tricúspide) durante el ciclo cardíaco. Esto causa una obstrucción mecánica al llenado ventricular, simulando una estenosis valvular (principalmente estenosis mitral). Esta obstrucción puede ser intermitente o constante, y en casos extremos, un tumor grande puede ocluir completamente el orificio valvular, provocando un síncope o incluso una muerte

súbita.

2. **Fenómenos Embólicos:** La superficie del mixoma es a menudo friable y gelatinosa, lo que facilita que fragmentos del tumor o trombos formados en su superficie se desprendan hacia el torrente sanguíneo.

- **Embolización Sistémica:** Si el mixoma se encuentra en la aurícula izquierda, los émbolos viajan a la circulación sistémica, siendo el sistema nervioso central el destino más común (causando accidentes cerebrovasculares isquémicos o ataques isquémicos transitorios). También pueden afectar arterias coronarias (infarto de miocardio), renales, mesentéricas o de las extremidades.

- **Embolización Pulmonar:** Si el tumor está en la aurícula derecha, los émbolos viajan a la circulación pulmonar, provocando tromboembolismo pulmonar.

3. **Síntomas Constitucionales:** Se cree que los mixomas pueden producir y liberar citocinas, como la interleucina-6 (IL-6). Esta producción sistémica de mediadores inflamatorios es responsable de un cuadro de síntomas inespecíficos como fiebre, pérdida de peso, malestar general, artralgias y fatiga. A nivel de laboratorio, esto puede manifestarse como anemia, elevación de la velocidad de sedimentación globular (VSG) y de la proteína C reactiva (PCR).

Cuadro Clínico

La presentación clínica del mixoma auricular es notablemente variable y a menudo se la conoce como "el gran simulador" en cardiología, ya que puede imitar una amplia gama de enfermedades cardíacas y sistémicas. Los síntomas dependen del tamaño, la localización y la movilidad del tumor. Muchos pacientes pueden permanecer asintomáticos durante años.

La tríada clásica de presentación incluye:

- **Síntomas de Obstrucción Cardíaca:**
 - Disnea de esfuerzo, ortopnea, disnea paroxística nocturna (similares a la insuficiencia cardíaca).
 - Síncope o presíncope, especialmente con los cambios de posición (síncope postural), debido a la obstrucción

intermitente de la válvula mitral o tricúspide.

- Palpitaciones, a menudo por arritmias auriculares como la fibrilación auricular.
- En la auscultación, puede escucharse un soplo diastólico similar al de la estenosis mitral y, característicamente, un "plop tumoral", un sonido de baja frecuencia que se produce al inicio de la diástole cuando el tumor impacta contra las paredes ventriculares.

- **Manifestaciones de Embolización:**

- **Sistémica (mixoma izquierdo):**
Accidente cerebrovascular (ACV) en un paciente joven sin factores de riesgo cardiovascular, isquemia aguda de una

extremidad, infarto de miocardio, oclusiones arteriales en otros órganos.

- **Pulmonar (mixoma derecho):** Dolor torácico pleurítico, disnea súbita, tos.

- **Síntomas Constitucionales o Sistémicos:**

- Fiebre de origen desconocido.
- Pérdida de peso inexplicada.
- Fatiga y malestar general.
- Artralgias y mialgias.
- Fenómeno de Raynaud.

Diagnóstico

El diagnóstico del mixoma auricular se basa en la sospecha clínica y se confirma de manera definitiva con técnicas de imagen.

- **Ecocardiograma Transtorácico (ETT):** Es la herramienta diagnóstica de elección, no invasiva

y ampliamente disponible. Permite visualizar la masa intracardíaca, definir su tamaño, forma, localización, punto de anclaje (pedículo) y movilidad. Además, evalúa el grado de obstrucción valvular mediante Doppler y la función ventricular. Típicamente, se observa una masa móvil, heterogénea y pediculada, anclada al septo interauricular.

- **Ecocardiograma Transesofágico (ETE):** Ofrece una resolución de imagen superior a la del ETT. Es fundamental para una mejor caracterización del tumor, especialmente para definir con precisión el sitio de inserción del pedículo, la afectación de estructuras adyacentes y descartar la presencia de tumores múltiples, información crucial para la planificación quirúrgica.
- **Resonancia Magnética Cardíaca (RMC) y Tomografía Computarizada (TC):** Estas técnicas

son útiles en casos donde el ecocardiograma no es concluyente. Proporcionan una excelente caracterización tisular, ayudando a diferenciar el mixoma de un trombo u otros tipos de tumores. También son superiores para evaluar la posible invasión de estructuras extracardíacas. La TC coronaria puede ser útil para evaluar las arterias coronarias antes de la cirugía en pacientes con factores de riesgo.

- **Análisis de Laboratorio:** Pueden mostrar hallazgos inespecíficos como anemia, leucocitosis, trombocitopenia y elevación de marcadores inflamatorios (VSG, PCR, globulinas).
- **Histopatología:** La confirmación diagnóstica definitiva se obtiene mediante el estudio histopatológico del tumor resecado quirúrgicamente.

Tratamiento

El tratamiento de elección para el mixoma auricular es la resección quirúrgica completa tan pronto como se establezca el diagnóstico, independientemente de la presencia de síntomas. El objetivo es prevenir las complicaciones potencialmente letales como la embolización o la obstrucción hemodinámica aguda.

La cirugía se realiza a corazón abierto, con circulación extracorpórea. El abordaje quirúrgico estándar implica la escisión del tumor junto con su pedículo y una porción del tejido endocárdico circundante en su base de implantación, generalmente en el septo interauricular. Esto es crucial para minimizar el riesgo de recurrencia. El defecto septal creado se repara habitualmente con un parche de pericardio autólogo o sintético. En raras ocasiones, si el tumor ha dañado una

válvula cardíaca, puede ser necesaria su reparación o reemplazo.

En los últimos años, han surgido técnicas de cirugía mínimamente invasiva y asistida por robot que ofrecen resultados comparables a la cirugía convencional, con la ventaja de una recuperación más rápida y mejores resultados cosméticos.

No existe un tratamiento médico efectivo para el mixoma auricular.

Pronóstico de los Pacientes

El pronóstico postoperatorio para pacientes con mixoma auricular es excelente. La mortalidad operatoria es baja, generalmente inferior al 3% en centros experimentados. Después de una resección quirúrgica completa y exitosa, la mayoría de los pacientes se consideran curados y tienen una

supervivencia a largo plazo comparable a la de la población general.

La recurrencia del tumor es rara en casos de mixoma esporádico, con una tasa estimada del 1-3%. Sin embargo, el riesgo de recurrencia es significativamente mayor (12-22%) en pacientes con mixomas familiares o asociados al Complejo de Carney. Las recurrencias pueden deberse a una escisión incompleta o al crecimiento de un nuevo tumor en un sitio diferente (tumores multicéntricos).

Recomendaciones

- **Cirugía Urgente:** Una vez diagnosticado, el paciente debe ser referido para evaluación quirúrgica de manera urgente debido al alto riesgo de embolización y muerte súbita.

- **Seguimiento Postoperatorio:** Se recomienda un seguimiento con ecocardiograma transtorácico a todos los pacientes después de la cirugía para asegurar la resección completa, evaluar la función cardíaca y valvular, y detectar posibles recurrencias. Un esquema de seguimiento podría ser a los 3-6 meses postoperatorio, luego anualmente durante los primeros 5 años y posteriormente cada 3-5 años.
- **Cribado Familiar:** En pacientes jóvenes, con tumores de localización atípica (ventricular), multicéntricos o con estigmas del Complejo de Carney, se debe considerar la posibilidad de un síndrome familiar y ofrecer asesoramiento genético y cribado ecocardiográfico a los familiares de primer grado.

Bibliografía

1. Goud, A., & Mane, R. (2022). Atrial Myxoma: A Comprehensive Review. *Cureus*, 14(12), e32426.
<https://doi.org/10.7759/cureus.32426>
2. Yuan, S. M. (2020). Cardiac Myxoma: A Comprehensive Clinicopathological Review. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, 35(6), 979–987.
<https://doi.org/10.21470/1678-9741-2019-0331>
3. Kar, J., & Majumdar, B. (2021). Cardiac Myxoma: The Great Mimicker. *Journal of the Association of Physicians of India*, 69(10), 83–84.
4. Samiei, N., Dehghan, H., et al. (2023). Cardiac myxoma: A 20-year single-center experience. *Annals of Medicine and Surgery*, 85(7), 3379–3384.
<https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000000965>

5. Isiguzo, C., Edaigbini, S., et al. (2020). Atrial myxomas: A 10-year review of cases at a Nigerian tertiary hospital. *Nigerian Journal of Cardiology*, 17(1), 4-8.
6. Strecker, T., & Hesse, M. (2021). Cardiac Myxomas. *New England Journal of Medicine*, 384(11), e39.
<https://doi.org/10.1056/NEJMicm2029202>
7. Lyon, A. R., et al. (2022). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*, 42(36), 3599–3726. (Aunque es una guía de insuficiencia cardíaca, aborda los tumores cardíacos como causa).
8. Al-Kindi, S. G., et al. (2020). Outcomes of Surgical Resection of Cardiac Myxomas: A Contemporary National Analysis. *Journal of Cardiac Surgery*, 35(11), 2949–2954.

9. He, Y., et al. (2021). Clinical characteristics and surgical outcomes of 334 patients with cardiac myxoma. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 16(1), 25. <https://doi.org/10.1186/s13019-021-01399-5>
10. Ba, H., et al. (2022). Long-term outcomes of surgical resection of cardiac myxoma: a single-center experience of 20 years. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 17(1), 218. <https://doi.org/10.1186/s13019-022-02008-7>

Descargo de Responsabilidad y Términos de Publicación

La presente publicación ha sido concebida como una fuente de consulta y referencia académica. La información contenida en sus capítulos no reemplaza, bajo ninguna circunstancia, la evaluación y el manejo clínico por parte de un profesional médico certificado. La aplicación de cualquier conocimiento aquí expuesto es responsabilidad última del lector.

Velseris Editores actúa únicamente como casa editorial; por tanto, el rigor científico, las posturas y las conclusiones vertidas en cada artículo son de exclusiva incumbencia de los autores firmantes.

ISBN: 978-9942-7402-1-2

Una producción de Velseris Editores Mayo 2025 Quito,
Ecuador www.velseris.com

Esta obra está protegida por la legislación ecuatoriana sobre derechos de autor y propiedad intelectual, así como por los tratados internacionales aplicables. No se permite su reproducción, almacenamiento en sistemas recuperables de información, ni su transmisión en cualquier forma o por cualquier medio electrónico, mecánico, fotocopia, grabación u otro sin el permiso previo y por escrito de los titulares de los derechos.