



*Relación entre la hiperuricemia y la hipertensión arterial*

*Relationship between hyperuricemia and arterial hypertension*

*Relação entre hiperuricemia e hipertensão arterial*

Dennys Henry Rodríguez Parrales <sup>I</sup>  
[dennys.rodriguez@unesum.edu.ec](mailto:dennys.rodriguez@unesum.edu.ec)  
<https://orcid.org/0000-00002-3232-4443>

Patricio Leonardo Chong Menendez <sup>II</sup>  
[patricio.chong@unesum.edu.ec](mailto:patricio.chong@unesum.edu.ec)  
<https://orcid.org/0000-00003-0843-4658>

**Correspondencia:** [dennys.rodriguez@unesum.edu.ec](mailto:dennys.rodriguez@unesum.edu.ec)

Ciencias de la Salud  
Artículo de Revisión

\* **Recibido:** 23 de junio de 2022 \* **Aceptado:** 12 de julio de 2022 \* **Publicado:** 02 de agosto de 2022

- I. Universidad Estatal Del Sur De Manabí, Ecuador.
- II. Universidad Estatal Del Sur De Manabí, Ecuador.

## Resumen

La hiperuricemia y la hipertensión arterial son patologías que presentan niveles elevados de ácido úrico debido a diferentes causas, entre ellas consumo de alcohol, herencia genética, mala alimentación, entre otros. Es así como se necesitó establecer de manera óptima la razón de que exista esta relación entre ambas patologías, es necesario describir las causas de la hiperuricemia y de la hipertensión, en las que coinciden en cuadros de obesidad, por ejemplo. Para ello se hizo uso de la técnica de investigación documental bibliográfica que, gracias a las más de 25 referencias bibliográficas, de máximo tres años de antigüedad, se ha podido establecer contundentes conclusiones. Además, se ha explicado mecanismos que provocan las condiciones necesarias para que se desarrolle hipertensión, como la reducción de la concentración del óxido nítrico endotelial, la alteración del transportador URAT-1, el efecto proinflamatorio ocasionado por el ácido úrico en el medio interno de las células del músculo liso vascular. Finalmente, luego de una completa investigación se puede determinar la posible y estrecha relación entre la hiperuricemia y la hipertensión arterial.

**Palabras Clave:** hiperuricemia; relación; hipertensión arterial; ácido úrico; personas.

## Abstract

Hyperuricemia and arterial hypertension are pathologies that present elevated levels of uric acid due to different causes, including alcohol consumption, genetic inheritance, poor diet, among others. This is how it was necessary to optimally establish the reason for this relationship between both pathologies, it is necessary to describe the causes of hyperuricemia and hypertension, in which they coincide in obesity, for example. For this, the bibliographical documentary research technique was used, which, thanks to the more than 25 bibliographical references, of a maximum of three years old, has been able to establish forceful conclusions. In addition, mechanisms that cause the necessary conditions for the development of hypertension have been explained, such as the reduction in the concentration of endothelial nitric oxide, the alteration of the URAT-1 transporter, the proinflammatory effect caused by uric acid in the internal environment of the vascular smooth muscle cells. Finally, after a complete investigation, the possible and close relationship between hyperuricemia and arterial hypertension can be determined.

**Keywords:** hyperuricemia; relationship; arterial hypertension; uric acid; people.

## Resumo

A hiperuricemia e a hipertensão arterial são patologias que apresentam níveis elevados de ácido úrico devido a diversas causas, incluindo consumo de álcool, herança genética, má alimentação, entre outras. Foi assim que foi necessário estabelecer de forma otimizada o motivo dessa relação entre ambas as patologias, é necessário descrever as causas da hiperuricemia e da hipertensão, nas quais coincidem na obesidade, por exemplo. Para isso, foi utilizada a técnica de pesquisa documental bibliográfica, que, graças às mais de 25 referências bibliográficas, com no máximo três anos, conseguiu estabelecer conclusões contundentes. Além disso, foram explicados os mecanismos que causam as condições necessárias para o desenvolvimento da hipertensão, como a redução da concentração de óxido nítrico endotelial, a alteração do transportador URAT-1, o efeito pró-inflamatório causado pelo ácido úrico no meio interno das células musculares lisas vasculares. Finalmente, após uma investigação completa, a possível e próxima relação entre hiperuricemia e hipertensão arterial pode ser determinada.

**Palavras-chave:** hiperuricemia; relação; hipertensão arterial; ácido úrico; pessoas.

## Introducción

El ácido úrico es un producto del metabolismo de las purinas, el cual su medio es de excreción en la orina. Así es como, la hiperuricemia es un trastorno de carácter común en la población, que se caracteriza por presentar un aumento de ácido úrico en la sangre, desencadenando enfermedades como falla renal, hipertensión arterial, gota, entre otras. Es una enfermedad que afecta, sin lugar a dudas, a mucha población a nivel mundial y dicha patología ha sido criterio de búsqueda dentro de la comunidad científica. El corazón, por su parte, es un órgano pulsátil que constantemente está bombeando sangre hacia todas partes del cuerpo, y los asistentes encargados por transportan la sangre son los vasos sanguíneos. Las arterias llevarán sangre oxigenada hacia los tejidos periféricos del cuerpo y las venas la traerán de vuelta y será sangre pobre en oxígeno y con productos del desecho del metabolismo como el dióxido de carbono.

En Europa, la obesidad (uno de los factores también determinantes para la formación de la hiperuricemia) ha llegado a alcanzar magnitudes increíbles. Los estudios concernientes a la evaluación de los datos recogidos entre 1997 y 2003 confirmó que la presencia de la obesidad, definida como un índice de masa corporal (IMC)  $\geq 30$  kg / m<sup>2</sup>, se transformó entre 6% y 20%, con mayor prevalencia en países europeos y los más ínfimos resultados estuvieron en Francia, Italia y algunos países escandinavos.

La hiperuricemia se ha constituido como una variante compleja y común que surge como problema de consideración en la salud pública y de las principales preocupaciones de los Estados, evidenciando con una relevancia de aproximadamente el 30% en Estados Unidos. Los autores han promulgado múltiples definiciones de la hiperuricemia, pero todos se centran en el ácido relativamente insoluble, de esto surge una relación entre la hipertensión y las demás enfermedades que pueden desencadenarse gracias a estas dos o los orígenes y causas puntuales de las patologías antes mencionadas.

En los primeros años del Siglo XXI nuestro país no existía investigaciones dentro del territorio que detallaran la relevancia e incidencia de la hiperuricemia relacionada con la hipertensión arterial y/o alteraciones metabólicas. Tuvieron que pasar muchos años hasta que en el año 2000 por fin se pudo realizar en nuestro país los primeros estudios de carácter nacional, para establecer específicamente la relación de la hiperuricemia y hipertensión arterial.

Tanto la hiperuricemia como la hipertensión arterial son enfermedades bastantes comunes que afectan a la población en general, y en este artículo de revisión bibliográfica se discutirá acerca de sus generalidades, causas y efectos en el organismo humano, pero todo esto con el fin para hallar la relación que existe entre ambos trastornos.

El objetivo de esta investigación será analizar y determinar la relación que existe entre la hiperuricemia y la hipertensión arterial, analizando su fisiopatología para hallar un punto vinculante entre ambas, para así comprender cómo es que estas enfermedades de características un tanto diferentes, pueden verse vinculadas y afectar al ser humano que las padece.

## **Metodología**

Al analizar con detenimiento a la hiperuricemia comprendemos que esta patología, como todas las demás en diferentes grados y valoraciones, puede llegar a ser muy perjudicial para la salud de las personas en general. A razón de ello, pretendemos evaluar lo siguiente: ¿existe una relación entre la hiperuricemia y la hipertensión arterial?

La finalidad de este artículo de revisión es identificar aquellos factores concernientes a la hiperuricemia y que éstos nos ayuden a comprender su relación dentro de las personas hipertensas, dado que este grupo humano se encuentra encasillado como población vulnerable y que, a su vez, deben recibir un trato especial de parte del profesional médico que los atiende, de sus familiares y del Estado ecuatoriano.

No obstante, dentro de este trabajo investigativo de revisión se utilizó el método documental bibliográfico, el método deductivo, método descriptivo, el método sistemático y analítico, todos ellos en su conjunto para recabar la mayor cantidad de artículos y libros publicados desde el año 2018 hasta la actualidad, debido a que, debemos tener conocimientos recientes acerca de los últimos avances médicos que se van generando. Se destaca que no existe restricción de idioma dentro del material bibliográfico, porque se considera que de esta manera se puede ahondar más no solo en la investigación, sino que en mejora del acervo intelectual de quienes fungen como autores y quienes dirigen su redacción hacia sus posibles lectores.

La investigación se ha desarrollado por estudiantes pertenecientes al Tercer Semestre de la carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí. El período de búsqueda de parte de este selecto y capacitado grupo de estudiantes quienes direccionaron sus esfuerzos para hallar fuentes confiables empezó desde el 28 de octubre del 2021 y culminó con claro éxito el 22 de febrero del 2022. Para llevar a cabo todo lo antes expuesto se utilizaron diferentes buscadores y bases de datos como Pubmed, Google Académico, Elsevier, Scielo, entre otras. Para volver más precisa la búsqueda y recopilación de la información necesaria se utilizó las siguientes palabras clave: presión arterial, hipertensión arterial, ácido úrico e hiperuricemia, sin perjuicio de las demás que hayan ido surgiendo a medida que la investigación iba avanzando. Sin embargo, obtenemos como variable independiente a las patologías tanto a la hiperuricemia e hipertensión y, como variable dependiente, a la incidencia que se genere de la primera para con la segunda.

Finalmente, resulta importante también destacar que la recopilación de información dio como resultado veinticinco referencias bibliográficas (artículos científicos, libros, páginas web, etc) que aportaron con información en relación a la hiperuricemia, la hipertensión, el ácido úrico, entre otros temas complementarios a la investigación, que todos en su conjunto conforman el artículo de revisión que hoy es presentado.

## **Resultados**

### **Ácido úrico**

Empecemos desde la definición de ácido úrico que, según Velázquez Ávila, ZetinaMartínez y Duarte-Mote (2018), es un producto final proveniente del metabolismo de las purinas, que son transformadas por el hígado y los intestinos. Para el pensamiento e investigaciones de estos autores, la eliminación del ácido úrico depende de una adecuada función renal y, esto va en concordancia con la concepción que las autoras mantienen sobre el ácido úrico; y que desencadena dentro de un proceso de deducción que es necesario recalcarle siempre al paciente que, para evitar alguna afección a su salud, es necesario que se mantenga buenos hábitos y actividad física.

Partiendo de esta concepción podemos argüir que habitualmente se presenta con un nivel sérico comprendido como urato monosódico, que dentro del estado cristalino no constituye una sustancia dual antioxidante en estado fisiológico y pro inflamatorio en niveles séricos elevados y/o asociado a otras patologías, por otra parte, para otros autores es considerado un bioproducto inerte.

Continuado, el ácido úrico es entendido por los expertos como un ácido relativamente insoluble cuando tiene presencia de un pH ácido o que resulte más soluble cuando este está en forma de sal de urato de sodio en presencia de un pH que puede ser considerado como más neutral. Además, debemos de considerar que en los seres humanos este ácido úrico representa el resultado final del catabolismo de las purinas, como ya se lo enunció en el inicio de esta sección donde nos apegamos a lo enunciado por expertos en la materia. Las purinas son entendidas como aquellas bases nitrogenadas o nucleótidos y provienen de tres fuentes principales, las cuales son: vías de recuperación, síntesis de novo y de la dieta.

Algunos ejemplos de purinas presentes en la dieta son cerveza, carne, aves, mariscos, champiñones, espinacas, espárragos y coliflor. Por su parte, los tratadistas Ríos Barrera,

Pacheco Tena, Alfredo Nevárez Rascón y Martina Nevárez Rascón (2018) afirman que “las purinas tienen funciones fisiológicas esenciales, tales como la formación de ácidos nucleicos y metabolitos energéticos –en su mayoría–; por lo tanto, cualquier alteración, directa o indirecta, en su metabolismo repercutirá para que se manifieste el SHU a través de distintas enfermedades además de la Gota” (pp 2).

El ácido úrico se genera a partir de la realización de una conversión metabólica de purinas exógenas (entiéndase comprendida a partir de la dieta) o endógenas (realizadas en tiempos posteriores), principalmente en el hígado y el intestino, como claramente los previamente citados autores. Definamos ahora al precursor inmediato del ácido úrico que ha motivo de análisis en la primera parte de esta investigación, es momento de describir a la xantina, esta es aquella que se metaboliza

a ácido úrico por la xantina oxidasa o por su isoforma denominada como xantina deshidrogenasa. El ácido úrico también puede ser generado por la fructosa, esta comprendida como la que se produce a partir de la renovación de nucleótidos y debido al aumento de la síntesis de los precursores de aminoácidos.

Otra forma de aumentar la cantidad de ácido úrico es a causa de la ingesta de alcohol, esto se debe a el recambio de los nucleótidos y a la reducción de la producción de la orina. Debemos comprender en esta parte que el consumo moderado de alcohol no resulta perjudicial para el ser humano, lo que sí resulta contraproducente es que se forme un vicio que a la larga genere consecuencias negativas dentro de la persona, como el desarrollo de la hiperuricemia o, en ámbitos más graves, la cirrosis. Revisemos los datos de consumo de alcohol en el Ecuador, proporcionados por el Ministerio de Salud Pública en la denominada Encuesta Steps Ecuador (2018):

De los adultos de ambos sexos, el 23,3% reportó ser abstemio en los últimos 12 meses (17,8% hombres y 28,7% mujeres), siendo mayor en el grupo de edad de 45 a 69 años con 33,1% para ambos sexos, 29,6% para hombres y 33,1% para mujeres. El 83,2% de adultos bebió alcohol alguna vez en su vida y el 59,8% bebió alcohol en los últimos 12 meses.

El 37,5% de la población reportó que dejó de beber alcohol por motivos de salud, siendo 50,1% hombres y 30% mujeres. El porcentaje fue mayor en la población de 45 a 69 años, con 43,2% en ambos sexos, 55,5% en hombres, y 33,2% en mujeres. En la población adulta de ambos sexos, la frecuencia de consumo de alcohol en los últimos 12 meses fue la siguiente: el 13,7% consumió de 1 a 3 días por mes, el 76,4% bebió menos de una vez por mes, y el 1,7% reportó que nunca consumió alcohol.

Los bebedores actuales, consumen una media de 9,4 bebidas estándar por ocasión, siendo ésta de 11,4 en hombres y 5,8 en mujeres. La media fue mayor en la población de 18 a 44 años con 9,7 bebidas estándar por ocasión en ambos sexos, 11,6 en hombres y 6,6 en mujeres. De la población de bebedores actuales, el 23,8% reportó haber realizado un consumo nocivo de alcohol, es decir que consumió 6 o más bebidas estándar en una ocasión en los últimos 30 días. Este porcentaje fue de 36,3% en hombres y 11,9% en mujeres. Fue mayor en la población más joven de 18 a 44 años con 26,8% en ambos sexos, 40,0% en hombres y 14,5% en mujeres. (pp. 25)

Analizando los datos anteriores podemos discernir que la población que ha consumido alcohol en algún momento de su vida y esto puede desencadenar o no en una posible adicción. Por esta razón, no es recomendable un consumo de alcohol excesivo para así evitar desarrollar la hiperuricemia,

la hipertensión o la cirrosis. Luego, aproximadamente dos tercios del urato corporal total se produce de forma endógena, mientras que el un tercio restante se explica por la dieta purinas.

Es así como la descomposición de las purinas da como producto de desecho del metabolismo a, el ácido úrico, el cual, se filtra a través de los riñones y se elimina en la orina. El ácido úrico se elimina en un 90% por medio de la orina, gracias a la filtración glomerular, específicamente en el túbulo proximal. Una parte del porcentaje restante se excreta a través de las heces, para posteriormente atravesar un proceso de uricolisis bacteriana. Y, por último, cuando se está atravesando un proceso de estrés oxidativo, el ácido úrico se puede metabolizar en 3 productos que son: alantoína, aloxano y parabatano.

### **Hiperuricemia**

Históricamente podemos referir que la influencia de hiperuricemia dentro del foco investigativo en temas de salud ha sido considerada de forma importante, así lo resaltan Velázquez Ávila, Zetina-Martínez y Duarte-Mote. Ellos enuncian que se mantiene en constante observancia que la hiperuricemia se asocia con condiciones tan relevantes como la enfermedad renal crónica y la hipertensión arterial –este último motivo de la investigación actual– así como de otras patologías tan graves como la obesidad, resistencia a la insulina, hígado graso, entre otras enfermedades de alta consideración para la comunidad médica y científica. No obstante, estos expertos refieren lo siguiente que debe ser de sustancial consideración:

De forma clásica, la elevación del ácido úrico se había considerado secundaria a estas condiciones, solamente reflejando el aumento de la actividad URAT-1 en el caso de la hiperinsulinemia, o disminución de la eliminación en el caso de la enfermedad renal crónica, por mencionar ejemplos, lo que entonces sugería irrelevante la medición de las concentraciones de ácido úrico fuera del contexto de la artropatía gotosa. (pp. 279)

Conceptualicemos entonces a la hiperuricemia, esta es un desequilibrio homeostático por el aumento en la concentración del ácido úrico en sangre. Esto se debe a una acumulación de este producto del metabolismo de las purinas en la sangre. La concentración del ácido úrico en sangre debe ser mayor o igual a 7,0 mg/dL para considerarse hiperuricemia de acuerdo a los autores del estudio denominado La ecografía en el diagnóstico de la hiperuricemia asintomática y la gota, no obstante, Vázquez, Martínez y Duarte son un poco más específicos al dar valores para hombres y

mujeres. En el caso de los hombres el valor de la concentración del ácido úrico en sangre debe ser mayor a 7 o 7,5mg/dL, y por parte de las mujeres el valor debe ser mayor a 6 o 6,5 Dl.

En la circulación sanguínea humano, el 98% de urato ionizado, es decir, que ese va a estar circulando como urato monosódico. Un dato importante que resaltar es que el organismo se ha adaptado y evolucionado para que el líquido extracelular (LEC) se sature a concentraciones superiores de urato, que el intervalo de referencia. Al ser una sal muy poco soluble, en pacientes con hiperuricemia, el urato monosódico tiende a cristalizarse.

La prevalencia de esta enfermedad es alarmante, debido a que del total de la población general se estima que del 13% al 21% de persona padecen hiperuricemia. Estos valores expuestos anteriormente se ven en aumento y se postula que una probable causa de este fenómeno es, el cambio en la dieta, porque como anteriormente se trató, la dieta es un factor importante para definir la producción de ácido úrico. Investigaciones han demostrado que las poblaciones con niveles de ácido úrico más elevados son los isleños del Pacífico y los afroamericanos.

### **Causas de la hiperuricemia**

Puede ocurrir un cuadro de hiperuricemia por una sobreproducción de urato o una disminución en su excreción e incluso puede darse ambos casos en un mismo paciente. Las últimas investigaciones han sugerido que las causas de la hiperuricemia pueden ser: genéticas, por la alimentación, consumo de alcohol, síndromes metabólicos y fármacos.

En las causas genéticas, existe un síndrome que afecta la descomposición de las purinas, debido a la falta de hipoxantinas guanina fosforribosiltransferasa (HGPRT) o sobreactivación de la fosforribosil pirofosfato sintetasa, causando así, sobreproducción de urato. Este es el síndrome de Lesch-nyhan. Existen otros casos en donde hay una mutación de la uromodulina, donde se produce una sobre expulsión de ácido úrico. A continuación, se presentará como, según Vázquez, Martínez y Duarte, se dan las causas de la hiperuricemia tanto cuando existe una producción excesiva (Cuadro 1) y cuando existe una disminución dentro de esta producción (Cuadro 2).

#### **Cuadro 1.** Causas de hiperuricemia por producción excesiva

**Trastornos metabólicos Causas secundarias Fármacos y componentes primarios dietéticos**

<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Carencia de hipoxantina-guanina fosforribosil-transferasa</li> <li>➤ Exceso de actividad de fosforribosil pirofosfato-sintetasa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Enfermedades clínicas</li> <li>➤ Trastornos mielo y linfoproliferativos</li> <li>➤ Obesidad</li> <li>➤ Psoriasis</li> <li>➤ Glucogenosis tipos III, V, VII</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Ácido nicotínico</li> <li>➤ Extracto pancreático</li> <li>➤ Fármacos citotóxicos</li> <li>➤ Carne roja, vísceras, mariscos</li> <li>➤ Bebidas alcohólicas (cerveza)</li> <li>➤ Fructosa</li> </ul>
<hr/>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Carencia de glucosa-6fosfatasa</li> <li>➤ Carencia de fructuosa-1-fosfatoaldolasa</li> </ul>		

**Fuente:** Hiperuricemia e hipertensión arterial sistémica: ¿cuál es la relación? (2018)

**Cuadro 2.** Causas de hiperuricemia por disminución de la excreción de ácido úrico

Enfermedades clínicas	Fármacos
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Reducción de la tasa de filtrado glomerular</li> <li>➤ Hipertensión</li> <li>➤ Obesidad</li> <li>➤ Acidosis sistémica</li> <li>➤ Nefropatía hiperuricémica juvenil</li> <li>➤ Enfermedad renal quística</li> <li>➤ Nefropatía por plomo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Diuréticos</li> <li>➤ Etanol</li> <li>➤ Salicilatos a dosis bajas</li> <li>➤ Ciclosporina</li> <li>➤ Tacrolimus</li> <li>➤ Levodopa</li> </ul>

**Fuente:** Hiperuricemia e hipertensión arterial sistémica: ¿cuál es la relación? (2018)

Como se puede observar en las tablas anexadas, las variantes para el origen de esta patología son variadas e incluso alimentos comunes (como las carnes rojas) también pueden provocar esta enfermedad. Es meritorio que se tenga en consideración cada una de estas causas para prevenir en nosotros y en nuestros familiares el origen que pueda sucederle a alguno de nuestros familiares.

Consumo de alimentos altos en fructosa y sacarosa, pueden aumentar los niveles de urato, causado por una rápida fosforilación en los hepatocitos con consumo de ATP (Adenosin trifosfato), la pérdida de fosfato intracelular y la estimulación de AMP con la generación de ácido úrico. Es aquí donde se evidencia que la dieta tiene mucho que ver en la prevención de la hiperuricemia que tiene una estrecha relación con la nutrición; los autores de Nutrición e Hiperuricemia hablan de las purinas que ya fueron tratadas en párrafos anteriores, concordamos que la cantidad de estas dentro de los alimentos a consumir pueden ser claramente modificables siempre y cuándo se utilice de forma correcta el método de cocción y se tenga plenamente identificado el tipo de purina.

Estas modificaciones se pueden producir cuando exista un descenso del contenido de purinas a razón de la extracción por agua caliente y la progresiva degradación de calor. Este método es usado por muchas familias todos los días en nuestra sociedad ecuatoriana, pero son muchos los que desconocen los beneficios de la cocción de alimentos, dado que se destaca que aplicar este método es relevante porque es considerado como el más efectivo en cuanto a descenso de purinas contenidas en los alimentos se tratase, su efectividad se extiende a aquellos alimentos contenidos por la cocción por calor seco.

Otro de los métodos usados comúnmente, pero de los que desconocemos los beneficios es el de remojo previo, mismo que nos otorga la reducción de purinas ya que se difunden al entrar en contacto con el agua y al momento que se realiza luego de utilizar el método descrito en el párrafo anterior, el alimento ya posee una proporción menor a la que inició. Se puede argüir que a manera que prematura conclusión importante es la de reevaluar las indicaciones alimentarias que sugieren a los pacientes con hiperuricemia la aplicación de esta herramienta terapéutica que es de fácil acceso y que se encuentra disponible para todos. En razón de esto podemos adjuntar el siguiente Cuadro 3 en la que se tratará un breve plan alimentario sugerido para aquellos pacientes con hiperuricemia, donde se debe destacar aquellos alimentos a los cuales se alienta el consumo, los alimentos a los cuales su consumo se ve limitado y los demás que se promueve que se evite de consumir.

**Cuadro 3.** Plan alimentario sugerido para pacientes con hiperuricemia

<b>Alentar El Consumo</b>	<b>Limitar El Consumo</b>	<b>Evitar El Consumo</b>
---------------------------	---------------------------	--------------------------

- 
- Leche descremada (2 vasos diarios, puede reemplazarse un vaso por yogurt descremado o una porción de queso port salut magro).
  - Huevos
  - Frutas secas (sin sal)
  - Legumbres (incluida soja)
  - Pollo, salmón, bacalao, langosta
  - Carnes rojas (cerdo, ternera, cabrito) Solo 2 veces/ semana, una porción chica, en 1 comida principal.
  - Mariscos. Pescados (trucha, atún, palometa, vieiras, anchoa, arenque, sardinas y atún en aceite).
  - Tocino, vísceras, pavo y cordero. Lácteos enteros
- 

- Frutas (frutillas, cerezas, cítricos, arándanos, uvas rojas, tomates, ciruela)
- Moderada cantidad (200 cc día) de jugo natural
- Vegetales (ajo, coles, espinaca, remolacha, ají, morrón rojo, brotes de alfalfa).

**Fuente:** Nutrición e hiperuricemia (2019)

El consumo de alcohol también es una causa de hiperuricemia, debido a la rotación del ATP durante la conversión de acetato en acetil-CoA como parte del metabolismo del metanol. Además, que el consumo excesivo de bebidas alcohólicas produce aumento de lactato, generando una reducción de excreción renal del ácido úrico, porque el lactato es un antiuricúrico. En el caso de las enfermedades metabólicas como la diabetes, causando una reabsorción del ácido úrico, a causa del efecto de la insulina. Y en el caso de la hipertensión no controlada, se asocia a un flujo renal reducido, facilitando la reabsorción de ácido úrico.

Los fármacos siempre han resultado como la solución efectiva para curar las enfermedades o para que sirvan de tratamiento para controlar algunas otras; en esta parte según el médico de familia José Carlos Bastida Calvo (2019) se debe señalar lo siguiente en cuanto a los fármacos y la hiperuricemia:

Hasta hace poco tiempo, los fármacos de elección para el tratamiento de la hiperuricemia eran los inhibidores de la xantina oxidasa (IXO). El alopurinol se encuentra disponible desde el año 1963 y febuxostat desde el año 2008/2009... Su efecto viene determinado por su capacidad para bloquear la xantina oxidasa, lo que reduce la formación de ácido úrico en sangre... De los uricosúricos tradicionales, en España solo está comercializada la benzbromarona (no así el probenecid ni la sulfipirazona). Se administra a dosis de 50-200 mg, por vía oral, una vez al día, tiene una semivida de 3 horas (~30 horas para los metabolitos activos) y se metaboliza principalmente en el hígado (CYP2C9), siendo las vías hepática y renal las principales rutas de eliminación... (pp. 6).

Por otra parte, hay fármacos que pueden causar exceso de ácido úrico en sangre. Uno de ellos son las tiazidas, las cuales aumentan la reabsorción del ácido úrico en el túbulo proximal de la nefrona. Otro caso sería la generación de aniones orgánicos por el lactato o el bhidroxiburato, los cuales pueden interferir con la secreción de urato en el túbulo proximal, causando hiperuricemia.

Encontramos también que encontramos otro tipo de hiperuricemia, la cual ha sido definida como la hiperuricemia asintomática, siendo aquella que consta con la presencia de concentraciones séricas en grados elevados de urato y con ausencia de manifestaciones clínicas de inflamación articular. Además, los estudios científicos que han sido efectuados con ayuda de la ecografía y aspiración de líquido sinovial han llegado a concluir que el depósito de cristales de UMS tiende a brotar inclusive tiempo antes que las llamadas manifestaciones clínicas.

No obstante, en cuanto a la presencia de depósitos verificados por alguna de las técnicas que constan con la necesaria especificidad, debe ser considerado el diagnóstico de gota en lo que podría denominarse su fase pre-clínica. A pesar de no haber desarrollado episodios clínicos de inflamación aguda, estos pacientes pueden presentar inflamación subclínica detectable por ecografía. Esto en cuanto lo puede señalar Fernando Pérez Ruiz a través de la Sociedad Española de Reumatología.

Existen otros tantos casos, como la ingestión de plomo que puede provocar que se reduzca la excreción de uratos, acumulándose en la circulación. También, una intoxicación por plomo causaría una lesión en el túbulo proximal de las nefronas y a su vez se induciría el síndrome de Fanconi. Otro escenario de alta producción de ácido úrico, sería un estado de hipoxia en los tejidos.

Un factor bastante interesante, es el étnico, ya que investigaciones han sugerido que las poblaciones indígenas de Oceanía tienen mayor tendencia a tener altos niveles de ácido úrico, que poblaciones caucásicas. Otra población con tendencia a hiperuricemia son los afroamericanos y los isleños del Pacífico, los mismo que tienen una incidencia de dos veces más de gotas que las poblaciones caucásicas.

## **Hipertensión arterial**

La hipertensión arterial sistémica o comúnmente llamada hipertensión (HTA) es aquella condición en donde existe una presión alterada persistente en las arterias sistémicas que es superior a 120/80 mmHg, considerando que se expresa la presión sistólica sobre la presión diastólica. Cuando se sospecha de este desequilibrio homeostático la presión debe ser superior a 129/84 mmHg, ya que hasta este rango se considera como normal.

Los autores de la Guía ESC/ESH 2018 Sobre El Diagnóstico Y Tratamiento De La Hipertensión Arterial, la definen a la HTA como:

El nivel de PA en el cual los beneficios del tratamiento (ya sea intervenciones en el estilo de vida o tratamiento farmacológico) superan claramente sus riesgos según los resultados de estudios clínicos. Esta evidencia ha sido revisada y constituye la base para que no se hayan modificado la clasificación de la PA y la definición de hipertensión respecto a ediciones anteriores de la guía... Esta definición se basa en la evidencia de múltiples ECA que indica que el tratamiento de los pacientes con estos valores de PA es beneficioso. Se utiliza la misma clasificación para jóvenes, adultos de mediana edad y ancianos, mientras que se adoptan otros criterios basados en percentiles para niños y adolescentes, ya que no se dispone de datos de estudios de intervención en estos grupos de edad. (pp. 6-7)

Sin embargo, cuando los valores son de 140/90 a 159/99 mmHg, ya se diagnostica con estadio 1 de hipertensión, y si los valores aumentan y la presión es 160/100 a 179/99mmHg se considera que es estadio 2 de hipertensión. Y, por último, si estos valores son mayores a 179/109 mmHg se denominaría estadio 3 de hipertensión

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), que el 13% de muertes a nivel mundial son a causa de la hipertensión arterial sistémica, y que el 1, 13 mil millones de personas en el mundo que padecen de esta enfermedad

## Causas de la presión arterial

La hipertensión en un 90% es idiopática, no obstante, existen factores de riesgo que pueden colaborar para desarrollar hipertensión tales como la obesidad, el tabaquismo, antecedentes familiares de presión alta, e incluso se menciona que podrían existir influencia multifactorial genética-ambiental. Es necesario destacar que estudios realizados estiman que existe la probabilidad de heredad esta enfermedad entre 30-35% NIH, hipertensión.

En el caso de hipertensión secundaria, se debe a otra afección que está causando hipertensión, entre ellas, aldosteronismo primario, feocromocitoma, enfermedad renal, diabetes, bloqueo de las arterias, o el uso irracional de ciertos analgésicos o suplementos

### 3.4. Relación entre la hiperuricemia y la hipertensión arterial.

Antiguamente la hiperuricemia ha estado siendo relacionada con la gota y existen numerosas investigaciones de la causa de aquello, no obstante, estudios recientes demuestran que la hiperuricemia está relacionada con hipertensión, incluso un metanálisis en el que se incluyó a 55.607 pacientes, indicó que había una mayor incidencia, esta era de IC 95%: 1,231,58. Todos estos con riesgos cardiovasculares y renales. Los hallazgos epidemiológicos han demostrado que el ácido úrico actúa como un antioxidante en el LEC, pero en el interior celular tiene un efecto proinflamatorio.

Existen algunos mecanismos por los cuales la hiperuricemia puede causar hipertensión, entre ellos está la reducción de la concentración del NO (óxido nítrico) endotelial, y esto es de forma crónica, más no de forma inmediata. Además, la hiperuricemia puede causar estrés oxidativo, debido a que el ácido úrico tiene un efecto proinflamatorio en el endotelio vascular y esto se justifica con estudios que muestran que el ácido úrico incrementa la proteínas quimiotáctica de monocitos tipo I (MCP-1) y, además, también el ácido úrico activa la transcripción de FNT K-b, que es una proteína activadora de tipo 1 y de moléculas de señalización de MAP-K, y asimismo la expresión de ARNm de COX-2, provocando así un ambiente proinflamatorio y por ende se obtienen cambios vasculares asociados a la hipertensión y enfermedad vascular.

Por otro lado, la homeostasis del ácido úrico es controlada por el transportador URAT1, que es parte de la familia de los transportadores de aniones orgánicos, necesario destacar que este se encuentra en el túbulo proximal, pero un estudio demostró que hubo una expresión en el músculo liso aórtico de este transportador, provocando que el ácido úrico ingrese al tejido muscular liso del

vaso y puede causar un remodelado vascular que como consecuencia se obtiene una enfermedad cardiovascular.

Otra relación del ácido úrico con la hipertensión sería en un contexto de obesidad, enfermedad cardiovascular e hiperuricemia, en donde un estudio realizado en cultivos celulares en células adiposas que la hiperuricemia generaba una sobrerregulación de genómica del SRAA (AGT, ACE1, renina, AT1r, AT2r) y, asimismo, de la secreción de angiotensina II (Vazquez). En otro contexto, otro estudio demostró que existe una correlación entre las concentraciones séricas de ácido úrico y la concentración de angiotensina II mostraría una correlación positiva lineal, demostrando que existe una relación entre las concentraciones del ácido úrico y un riesgo de hipertensión

Por otra parte, otro estudio demostró que el ácido úrico provocaba una proliferación en las células musculares lisas en cultivos de células endoteliales de la aorta, hallando, asimismo, un aumento de endotelina-1 y ROS (especies reactivas de oxígeno), y todo esto podría indicar los principales mecanismos que muestran cuál es la relación entre la hiperuricemia y cómo puede relacionarse con la hipertensión.

## **Discusión**

La revisión de diferentes literaturas como artículos científicos o libros de relevancia y sin restricción de idioma ha sido fructífero, ya que, se lograron establecer los diversos mecanismos por los cuales la hiperuricemia se relaciona con la hipertensión, desde alteraciones en factores de transcripción hasta efectos inflamatorios en las paredes de los vasos.

Sin embargo, se logró establecer la importancia del estilo de vida para mantener la homeostasis del cuerpo y no desarrollar este tipo de trastornos que afectan a gran parte de la población ecuatoriana. Una posible justificación de la relación entre la hiperuricemia y la hipertensión sería que la población en principio son hiperuricémicos y luego de un tiempo llegan a desarrollar la hipertensión. Los expertos Fessel y Cols, en sus trabajos pasados, validan estos datos al destacar la alta incidencia de la hipertensión que se produce en sujetos con hiperuricemia asintomática, pero esto no llega a explicar los niveles más elevados de ácido úrico de los pacientes con hipertensión en relación con la población.

En grados elevados se ubica la hipertensión en pacientes hiperuricémicos y esa significativa relación que existe entre ellos, a través del ácido úrico con la presión arterial sistólica y diastólica

que podría recibir justificación al enunciar una lesión intersticial, misma que se rige en un carácter secundario al depósito de ácido úrico que sería el encargado de producir una disminución de la función antihipertensora de la médula renal. La hiperuricemia ha recibido el carácter de riesgo en el desarrollo y formación de arteriosclerosis y de enfermedades coronarias. Entonces podemos referir que, nuevamente, que la relación existente entre el ácido úrico y las diversas enfermedades cardiovasculares fueron entendidas por otros autores como un tipo de consecuencia claramente dependiente de otros factores que potencialmente se constituyan como de riesgo, como es la obesidad y que esta enfermedad es la causante de modificaciones dentro de las cifras de ácido úrico el cual ha demostrado que la hiperuricemia es un factor de riesgo propio de aquellas enfermedades cardiovasculares e independientes de la obesidad.

Es necesario destacar las causas tanto de hipertensión arterial sistémica como de hiperuricemia, debido a que, a través de ellas, se puede desarrollar diferentes mecanismos preventivos para poder contrarrestar estas enfermedades en las próximas generaciones.

## **Conclusión**

La hiperuricemia es una condición en donde los niveles de ácido úrico presentes en sangre, son elevados, ya sea por relación a una mala excreción de este producto del metabolismo de las purinas, por síndromes metabólicos, consumo de alcohol, por ciertos fármacos o por causas genéticas; causando no únicamente gota, la cual es la primera relación que se establece, sino también hipertensión arterial sistémica, la cual a su vez es un problema de salud pública.

La hiperuricemia tiene diversos mecanismos bioquímicos que la relacionan con la hipertensión, desde el efecto proinflamatorio en las células músculos lisas de los vasos sanguíneos, un aumento en la angiotensina II a causa del aumento del ácido úrico, la obesidad a su vez, una expresión del transportador URAT-1 en el músculo vascular liso aórtico podría ingresar ácido úrico, provocando que las paredes de las arterias tengan una mayor presión.

Todas estas rutas son una consolidación de la gran relación entre la hiperuricemia y la hipertensión y demostrando que se debería mejorar el estilo de vida para evitar este tipo de factores de riesgo, que podrían afectar la calidad de vida de un paciente.

Dentro de la evidencia reciente que podemos encontrar que en gran parte de información proveniente de todas las investigaciones y descubrimientos científicos han contribuido con aquellos nuevos conocimientos con los que se ha podido ampliar el acervo intelectual de los investigadores

y los lectores a través de aquellos cuales el ácido úrico tiene un papel importante dentro de la hipertensión arterial sistémica y en las demás alteraciones metabólicas. Resulta esperanzador para la ciencia de la salud que, al existir una estrechísima relación entre la hiperuricemia e hipertensión arterial como enfermedad conexas, sea de consideración amplia el poder adoptar medidas en cuanto se tenga en mente disminuir los efectos nocivos del ácido úrico que podría llegar a beneficiar a un amplio grupo de pacientes que logren retrasar la hipertensión y que mejoren el alcance para causar un exponencial letargo de la progresión de alguna enfermedad renal.

Finalmente, se debe reconocer que, pese a que existe evidencia descrita en los trabajos investigativos que respaldan el rol que ejerce el ácido úrico en la aparición de estas enfermedades, sigue resultando insuficiente por lo que se considera que se debe desarrollar aún más todos aquellos estudios que tengan como objetivos medir los estrechos lazos entre la hiperuricemia y la hipertensión para así concluir de manera más contundente las teorías que aún quedan en el aire.

### **Recomendaciones**

A lo largo de este artículo de revisión se ha podido evidenciar la profunda relación que existe entre la hiperuricemia y la hipertensión. Se han determinado varias enfermedades conexas a ellas e incluso se reveló que la dieta juega un papel muy importante en la prevención de estas enfermedades.

Cabe destacar que el tema, en general, es muy interesante y aporta de manera significativa a nuestra formación profesional; se recomienda que continúe el incentivo académico hacia toda la comunidad universitaria para que la ciencia siga progresando y la academia jipijapense tome un rol protagónico dentro de la esfera nacional. Los temas tratados han sido variados y esa es la mejor forma para crear ciencia, con dinamismo investigativo, utilizando todas las herramientas que nos proporciona la nueva y ya asentada era digital. Felices por culminar de la mejor manera una investigación que da para ahondar mucho más.

Finalmente, es meritorio destacar la ardua labor de cada una de las personas intervinientes en este trabajo que juntos, como grupo, llevaron a buen puerto la investigación.

Recomendar al cuerpo docente que imparte la cátedra que siga fomentando esa cultura investigativa que tanta falta le hace a un mundo que cada vez se deja llevar por las cosas banales y deja de lado aspectos hermosos de la vida: como la investigación. Gracias a estas actividades de búsqueda, recopilación y reflexión no solo se coadyuva a que el acervo intelectual se expanda

exponencialmente, sino que, se puede forjar nuevos lazos amistosos con los integrantes del grupo o fortalecer los ya existentes. Que todas las investigaciones en pro de la academia sean bienvenidas, que los estudiantes tengan siempre esa curiosidad por aprender cada día más, que la sociedad recompense a todos aquellos que se esfuerzan por lograr un Ecuador digno. Felicitaciones a todos quienes formaron parte de este grupo maravilloso que hoy finaliza la redacción de este artículo de revisión.

## Referencias

1. Bastida Calvo, J., Torres Villamar, A., Robles Pérez-Monteoliva, N. (2019). Hiperuricemia Y Gota: Importancia De Un Buen Abordaje. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.
2. [https://www.semg.es/images/2019/Documentos/hiperuricemia\\_gota\\_2019.pdf](https://www.semg.es/images/2019/Documentos/hiperuricemia_gota_2019.pdf) Baynes J, Dominizsak M. (2019) Bioquímica Médica. 5a edición. Elsevier.
3. Camejo Roviralta, L. et al. Actualización en hipertensión arterial. 2019. La Ciencia al Servicio de la Salud. Ed. Esp., p. 33-40, jul. 2019. ISSN 1390-874X.
4. <http://revistas.esepoch.edu.ec/index.php/cssn/article/view/269>
5. Cameron JS (2006) Uric Acid and renal disease. Nucleosides, Nucleotides & Nucleic acids 25:
6. 1055-1064.
7. Cecil & Goldman. Medicine, 25ª Ed. Enfermedad por depósito de cristales, 2018 Cap. 281:1742.
8. Dehghan A, Köttgen A, Yang Q, Hwang SJ, Kao WL, et al. (2008) Association of three genetic loci with uric acid concentration and risk of gout: A genome-wide association study. Lancet 372: 1953-1961.
9. Del Rio A, Rodriguez-Villamil JL (1993) Metabolic effects of strict salt restriction in essential hypertensive patients. J Intern Med 233: 409- 414.
10. Derrickson B, Tortora G. (2018) Principios de Anatomía y Fisiología. 15a edición. Médica Panamericana. <https://www.mayoclinic.org/es-es/symptoms/high-uric-acidlevel/basics/causes/sym-20050607?p=1>
11. Espinosa B. (2018). Hipertensión arterial: cifras para definirla al comenzar. Revista Finlay, (8)

12. 1; pp.  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S222124342018000100008](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S222124342018000100008)
13. García J, Beltrán L, Mejía C, Torres R, Tebar D, Reino A. (2018). Ultrasound in the diagnosis of asymptomatic hyperuricemia and gout. *Revista Clínica Española*, (216) 8: pp. 445450. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2016.05.007>
14. Goldberg LH (1976) Hyperuricemia, diabetes mellitus, and diabetic ketoacidosis. *Pa Med* 79:  
15. 40-42.
16. Guyton A, Hall J. (2018). *Tratado de Fisiología médica*. 13a edición. Elsevier
17. INFAC. (2019). Hiperuricemia Y Gota. Actualización Farmacológica. *Osakidetza*, volumen 27, nº 4, 2019.
18. [https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime\\_infac\\_2019/es\\_def/adjuntos/INFAC\\_Vol\\_27\\_4\\_Hiperuricemia%20y%20Gota.pdf](https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2019/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_27_4_Hiperuricemia%20y%20Gota.pdf)
19. Kang D, Johnson R. (2018) *Chronic disease*. 2a edición. C2020. Cap. 43, Uric acid metabolism and the kidney: 689-701. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815876-0.00043-7>
20. 0.00043-7
21. Ludeña Suarez, M. (2020). Diagnóstico, tratamiento y prevención de la gota. *Correo Científico*  
22. *Médico*, 2020; 24(1).  
<https://www.medigraphic.com/pdfs/correo/ccm2020/ccm201o.pdf>
23. Mayo Clinic. (2019). Arizona: Estados Unidos: Mayo Clinic. [Citado el 31 de may. De 2021] <https://www.mayoclinic.org/es-es/symptoms/high-uric-acid-level/basics/causes/sym20050607?p=1>
24. Menéndez, E., Milano, C., Alassia F., Carreras, R., Casonú, M., Cipres, M., Maccio Y., Mañez, L., Volta, M., Elbert, A. (2019). Nutrición e Hiperuricemia. *Rev Nefrol Dial Traspl*. 2019; 36 (4):246-52. <https://www.revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/95/85>
26. Ministerio de Salud Pública. (2018). Encuesta Steps Ecuador 2018. Vigilancia de enfermedades  
27. no transmisibles y factores de riesgo.  
<https://www.salud.gob.ec/wpcontent/uploads/2020/10/INFORME-STEPS.pdf>

28. Ministerio de Salud Pública. (2019). Hipertensión arterial. Guía Práctica Clínica 2019.
29. [https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/06/gpc\\_hta192019.pdf](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/06/gpc_hta192019.pdf)
30. Moriwaki Y, Yamamoto T, Takahashi S, Suda M, Agbedana OE, et al. (1991) Analysis of uric acid transport in renal tubules using benzbromarone and pyrazinamide. *Adv Exp Med Biol* 309: 151-155.
31. Pérez Ruiz, F. (2019). Guía De Práctica Clínica Para El Manejo De La Gota. Área Científica Menarini. <https://www.ser.es/wp-content/uploads/2019/09/GPCGota13.pdf>
32. Ramos, M. (2018). Hipertensión arterial: novedades de las guías 2018. *Rev Urug Cardiol* 2019; 34: 53-60. <http://www.scielo.edu.uy/pdf/ruc/v34n1/1688-0420-ruc-34-01-131.pdf>
33. Ríos-Barrera, V., Pacheco Tena, T., Nevárez Rascón, A., Nevárez-Rascón, M. (2020). Síndrome de Hiperuricemia: Una Perspectiva Fisiopatológica Integrada. *iMedPub Journals*, Vol. 16 No. 2:8. <https://www.archivosdemedicina.com/medicina-defamilia/siacutendrome-de-hiperuricemia-una-perspectiva-fisiopatoloacutegicaintegrada.pdf>
34. Rodwell V, Bender D, Botham K, Kennelly P, Weil A. Harper. (2018). *Bioquímica ilustrada*.
35. 31a edición. McGraw-Hill Education.
36. Shapiro I. (2020). Causes of hypertension. *Journal of hypertension* 9 (1).
37. <https://www.hilarispublisher.com/scholarly/hypertension-causes-journals-articles-pptslist-802.html>
38. Stewart D, Langlois V, Noone D. (2019). Hyperuricemia and Hypertension: Links and risks.
39. Dove Medical Press, 12 (1): 43-62.
40. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6935283/>
41. Tagle R. (2018). Diagnóstico de hipertensión arterial. *Revista Médica Clínica de los Condes* 29 (1); pp. 12-20. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2017.12.005>
42. Vargas Ayala, G. (2019). Ácido úrico y Síndrome metabólico: “causa o efecto”. *Archivos en*
43. *Medicina Familiar*, Vol.19 (4) 155-169.
44. <https://www.medigraphic.com/pdfs/medfam/amf-2019/amf174k.pdf>

45. Vázquez J, Martínez M, Duarte J. (2018). Hiperucemia e hipertensión arterial sistémica: ¿cuál es la relación? *Med Int Mex*, (34) 2; pp. 278-287. <https://doi.org/10.24245/mim.v34i2.1613>
46. Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Rosei, E., Burnier, M., Clement, D., ... Desormais, I. Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. *Rev Esp Cardiol*. 2019; 72(2): 160.e1-e78. <https://www.revespcardiol.org/es-pdfs0300893218306791>
47. Woodward OM, Köttgen A, Coresh J, Boerwinkle E, Guggino WB, et al. (2009) Identification of a urate transporter, ABCG2, with a common functional polymorphism causing gout. *Proc Natl Acad Sci USA* 106: 10338-10342.
48. Yang Q, Köttgen A, Dehghan A, Smith AV, Glazer NL, et al. (2010) Multiple genetic loci influence serum urate levels and their relationship with gout and cardiovascular disease risk factors. *Circulation: Cardiovascular Genetics*. 3: 523-530.

© 2022 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).