



Asociación del polimorfismo genético del gen AVPR1B (rs28418396) con el desarrollo de lesión renal aguda en los pacientes con choque séptico de la Unidad de Cuidados Intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Association of the genetic polymorphism rs28418396 of the AVPR1B gene with the development of acute kidney injury in patients with septic shock in the Intensive Care Unit of the Centenario Miguel Hidalgo Hospital

Luisa Fernanda Carbonell Montes,* Gustavo Saucedo Sabas,* Irving Santiago Fraire Félix,* Blanca Estela Tovar Cruz*

RESUMEN

Introducción: la sepsis a menudo induce la disfunción de órganos, las más frecuentes son la disfunción pulmonar y la renal, esta última tiene mayor prevalencia entre los pacientes críticamente enfermos. La mitad de los casos de lesión renal aguda (LRA) son pacientes que cursan con sepsis o choque séptico. En las campañas de Sobreviviendo a la Sepsis, se ha evidenciado que la norepinefrina es el vasopresor de elección; en casos en los que no se logran cifras tensionales objetivas, se puede agregar la vasopresina como segundo soporte vasopresor. El papel de los polimorfismos genéticos ha cobrado gran interés, como determinantes potenciales de la susceptibilidad a peores resultados clínicos. **Objetivo:** determinar la asociación del polimorfismo genético del gen AVPR1B (rs28418396) con el desarrollo de LRA en los pacientes con choque séptico de la Unidad de Cuidados Intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo. **Material y métodos:** estudio prospectivo de casos y controles, que incluyó un total de 200 pacientes con choque séptico. Se extrajo material genético para identificar la presencia del polimorfismo mencionado. Se realizó análisis estadístico de las variables cualitativas se les calculó frecuencia; en las variables cuantitativas se registraron media o mediana y desviación o error estándar. La correlación de variables se realizó mediante la correlación de Pearson. **Resultados:** 50% hombres y 50% mujeres, edad media de 45.1 años, 65.5% requirió de doble soporte vasopresor, 48.5% presentó el polimorfismo, 71% recibió fármacos nefrotóxicos, 64% corticoides, mortalidad de 29.5%. La presencia del polimorfismo y la LRA demostró una correlación positiva muy alta ($r = 0.850$), con un valor de $p = 0.00$, lo que indica una fuerte asociación entre las variables. **Conclusión:** la correlación observada entre polimorfismos genéticos y LRA respalda lo descrito en la literatura sobre la importancia de la genética en la susceptibilidad a la lesión renal. Estos resultados subrayan la necesidad de continuar investigando las interacciones entre factores genéticos y terapéuticos para optimizar el manejo de pacientes críticos y personalizar las intervenciones en función de la predisposición genética.

Palabras clave: choque séptico, polimorfismo genético, AVPR1B (rs28418396), vasopresina, lesión renal aguda.

ABSTRACT

Introduction: sepsis often induces organ dysfunction, with pulmonary and renal dysfunction being more common, the latter being more prevalent among critically ill patients; half of the cases of acute kidney injury are patients who present with sepsis or septic shock. In sepsis survival campaigns, it has been shown that norepinephrine is the vasopressor of choice. In cases where objective blood pressure levels are not achieved, vasopressin can be added as a second vasopressor support. The role of genetic polymorphisms has gained great interest as potential determinants of susceptibility to worse clinical outcomes. **Objective:** determine the association of the genetic polymorphism of the AVPR1B gene (rs28418396) with the development of acute kidney injury in patients with septic shock in the intensive care unit of the Centenario Hospital Miguel Hidalgo. **Material and methods:** prospective case-control study: 200

patients with septic shock were included. Genetic material was extracted to identify the presence of the aforementioned polymorphism. Statistical analysis was performed on qualitative variables, calculating their frequencies; for quantitative variables, the mean or median and standard deviation or error were recorded. Variable correlation was performed using Pearson's correlation coefficient. **Results:** 50% were men and women, mean age of 45.1 years, 65.5% required double vasopressor support, 48.5% presented the polymorphism, 71% received nephrotoxic drugs, 64% corticosteroids, mortality of 29.5%. The presence of the polymorphism and AKI demonstrated a very high positive correlation ($r = 0.850$), with a value of $p = 0.00$ indicating a strong association between the variables. **Conclusion:** the correlation observed between genetic polymorphisms and AKI supports what has been described in the literature about the importance of genetics in susceptibility to kidney injury. These results underline the need to continue investigating the interactions between genetic and therapeutic factors to optimize the management of critically ill patients and personalize interventions based on genetic predisposition.

Keywords: septic shock, genetic polymorphism, AVPR1B (rs28418396), vasopressin, acute kidney injury.

Abreviaturas:

AKIN = Acute Kidney Injury Network (Red de Lesión Renal Aguda)

KDIGO = Kidney Disease: Improving Global Outcomes (Enfermedad Renal: Mejorando los Resultados Mundiales)

LRA = lesión renal aguda

INTRODUCCIÓN

La sepsis representa un problema significativo de salud pública y suele provocar disfunción orgánica, siendo los pulmones y los riñones los órganos más afectados. La lesión renal aguda (LRA) es una de las complicaciones más frecuentes en pacientes hospitalizados, especialmente en unidades de cuidados intensivos, donde aproximadamente la mitad de los casos de LRA ocurren en pacientes con sepsis o choque séptico.¹

Las campañas recientes de «Sobreviviendo a la Sepsis» han confirmado que la norepinefrina continúa siendo el vasopresor de primera elección. En situaciones donde no se alcanzan los niveles de presión arterial deseados a pesar de una dosis óptima, se recomienda la adición de vasopresina como un segundo vasopresor para elevar la presión arterial media y reducir la cantidad de norepinefrina administrada.² No obstante, el uso de estos vasopresores se asocia con eventos adversos graves en un rango de 10 a 72% de los casos,³ incluyendo complicaciones cardiovascu-

* Centenario Hospital Miguel Hidalgo. México.

Recibido: 14/07/2025. Aceptado: 20/10/2025.

Citar como: Carbonell MLF, Saucedo SG, Fraire FIS, Tovar CBE. Asociación del polimorfismo genético del gen AVPR1B (rs28418396) con el desarrollo de lesión renal aguda en los pacientes con choque séptico de la Unidad de Cuidados Intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Med Crit. 2026;40(2):99-103. <https://dx.doi.org/10.35366/123470>

lares, renales, accidente cerebrovascular e isquemia mesentérica.

En los últimos años, los polimorfismos genéticos han despertado un creciente interés debido a su posible influencia en la susceptibilidad a desenlaces clínicos más desfavorables en pacientes con sepsis y LRA.⁴

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, prospectivo, clínico y epidemiológico de casos y controles que analizó pacientes con diagnóstico de choque séptico de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Centenario Hospital Miguel Hidalgo (CHMH). Población de estudio:

Casos: pacientes con diagnóstico de choque séptico y que cursaron con lesión renal.

Controles: pacientes con diagnóstico de choque séptico sin lesión renal.

Unidad de análisis: ADN de pacientes con diagnóstico de choque séptico.

Tamaño de la muestra: para calcular el tamaño de muestra, se utilizó el *software* Quanto[®], el cual permite calcular el tamaño de la muestra y la potencia necesarios para los estudios genéticos en un estudio de casos y controles pareados 1:1, utilizando un valor predictivo con *odds ratio* (OR) = 2.8, una frecuencia alélica del alelo dominante de 0.178, y una prevalencia de LRA en pacientes con sepsis de 40%, obteniendo un tamaño de muestra de 97 casos y 97 controles.

Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años de uno u otro sexo, con diagnóstico de choque séptico de cualquier causa y que acepten ser parte del estudio.

Criterios de exclusión: pacientes con antecedentes de insuficiencia renal crónica o con LRA por cualquier otra causa preexistente.

Criterios de eliminación: casos que fallezcan antes de la toma de muestras sanguíneas u obtención de parámetros clínicos y farmacológicos, y pacientes o representante legal que indiquen deseos del retiro del estudio.

Análisis estadístico: se realizó un análisis descriptivo de las variables clínicas y demográficas de los participantes; a las variables cualitativas se les calculó frecuencia y rangos; de las variables cuantitativas y continuas se registraron media o mediana y desviación o error estándar, dependiendo de su distribución.

La correlación de variables se estimó con la prueba de correlación de Pearson, un valor de $p \leq 0.05$ se consideró con significancia estadística.

RESULTADOS

El estudio incluyó un total de 200 pacientes con diagnóstico de choque séptico. La distribución por sexo fue 50% (n = 100) hombres y 50% (n = 100) mujeres. La talla promedio fue de 165.6 ± 0.63 cm (rango 149-192).

La media de peso corporal fue 75.5 ± 1.09 kg (rango 47-138). El promedio de edad fue 45.1 ± 1.3 años (rango 18-87). La escala de SOFA tuvo un promedio de 7.19 ± 0.21 puntos (rango 3-14). El índice de choque tuvo media de 1.2 ± 0.3 (rango 0.3-2.0).

Con base en los hallazgos, en la *Tabla 1* se presenta un resumen de la dosis de vasopresores, niveles de creatinina, tasa de filtrado glomerular y presiones arteriales medias por hora de valoración.

Del total de 200 pacientes incluidos con diagnóstico de choque séptico, 100 (50%) cursaron con LRA (casos) y los otros 100 (50%) no la desarrollaron (controles). De los hombres, 48 tuvieron LRA y 52 no la presentaron; entre las mujeres, 52 cursaron con LRA y 48 no la desarrollaron.

En la *Tabla 2* se muestra un resumen de las dosis de vasopresores requeridas y de las mediciones de presión arterial media según la lesión renal aguda.

Con base en la clasificación AKIN se registró: al ingreso, 84.5% (n = 169) cursó con AKIN 1 y 15.5% (n = 31) con AKIN 2; a las 24 horas, 59.5% (n = 119) tuvo AKIN 1, 37.5% (n = 75) AKIN 2 y 3% (n = 6) AKIN 3; a las 48 horas, 14.5% (n = 29) presentó AKIN 1, 57.5% (n = 115) AKIN 2 y 28% (n = 56) AKIN 3; a las 72 horas, 26.5% (n = 53) tuvo AKIN 1, 57.5% (n = 115) AKIN 2 y 16% (n = 32) AKIN 3. Respecto al alta, se registró 59.5% (n = 119) AKIN 1, 37.5% (n = 75) con AKIN 2 y 3% (n = 6) AKIN 3.

La evaluación de la lesión renal aguda según la clasificación de KDIGO fue: al ingreso, 87.5% (n = 175) cursaron con KDIGO 1 y 12.5% (n = 25) con KDIGO 2; a las 24 horas 60% (n = 120) registró KDIGO 4 y 40% (n = 80) KDIGO 5; a las 48 horas, 24% (n = 48) cursó con KDIGO 3, 44% (n = 88) KDIGO 4 y 32% (n = 64) KDIGO 5; a las 72 horas, 16.5% (n = 33) tuvo KDIGO 1, 12.5% (n = 25) KDIGO 2, 8% (n = 16) KDIGO 3, 34% (n = 68) KDIGO 4 y 29% (n = 58) KDIGO 5. Respecto al alta, fue 48% (n = 96) KDIGO 1, 24% (n = 48) KDIGO 2, 17.5% (n = 35) KDIGO 4, 10.5% (n = 21) KDIGO 5.

Se encontró que 51.5% (n = 103) no presentaba el polimorfismo y 48.5% (n = 97) lo presentaba. Entre los hombres 45 tenían el polimorfismo y 55 no lo tenían; en las mujeres 52 presentaban el polimorfismo y 48 no lo presentaban. El 64% (n = 128) requirió manejo con corticoterapia y 36% (n = 72) no lo necesitó. Al 71% (n = 142) de los pacientes se les suministró algún tipo de antibiótico nefrotóxico y el restante 29% (n = 58) no requirió de la administración de este tipo de fármacos. El 34.5% (n = 69) de los pacientes requirió de manejo con vasopresina únicamente, mientras que 65.5% (n = 131) necesitó doble soporte vasopresor. En cuanto al motivo de alta médica, 62.5% (n = 125) pacientes fueron egresados por mejoría, 29.5% (n = 59) por defunción; 4.5% (n = 9) por máximo beneficio y 3.5% (n = 7) fueron trasladados a otro hospital.

Tabla 1: Resumen de niveles de lactato, creatinina, tasa de filtrado glomerular, presión arterial media y dosis de vasopresores.

	Al ingreso	A las 24 h	A las 48 h	A las 72 h	Al alta
Niveles de lactato, mmol/L					
Media	6.299	3.207	1.955	1.957	2.005
EE de la media	0.2253	0.1106	0.0518	0.1189	0.1365
Rango	1.6-12.0	0.9-8.0	1.2-7.0	0.9-14.0	0.5-14.0
Niveles de creatinina, mg/L					
Media	1.334	2.239	2.253	1.873	1.965
EE de la media	0.0257	0.0795	0.0689	0.0543	0.0467
Rango	0.7-1.9	0.7-5.6	0.7-5.6	0.7-5.6	1.2-3.5
Tasa de filtrado glomerular, mL/min/1.73 m ²					
Media	62.133	17.949	19.123	19.012	36.653
EE de la media	1.5584	0.3950	0.4997	0.5022	1.7215
Rango	33.4-115.8	9.2-24.8	9.2-50.5	9.2-50.5	9.2-115.8
Dosis de norepinefrina, mcg/kg/min					
Media	0.2145	0.1653	0.1831	0.1652	0.0170
EE de la media	0.00458	0.00194	0.00357	0.00194	0.00247
Rango	0.13-0.34	0.13-0.21	0.13-0.34	0.13-0.21	0.00-0.12
Dosis de vasopresina, unidades/min					
Media	0.0400	0.0358	0.0230	0.0165	0.0092
EE de la media	0.00000	0.00060	0.00086	0.00105	0.00119
Rango	0.04-0.04	0.01-0.04	0.00-0.04	0.00-0.04	0.00-0.04
Niveles de presión arterial media, mmHg					
Media	54.010	71.865	71.775	64.835	50.560
EE de la media	0.5533	0.3254	0.3240	0.8789	2.3338
Rango	40.0-65.0	65.0-79.0	65.0-79.0	27.0-79.0	0.0-79.0

EE = error estándar.

La correlación de Pearson entre las variables lesión renal aguda y la presencia de polimorfismo genético evidenció que existe una fuerte correlación positiva entre las dos variables con $r = 0.850$; el valor de p es 0.000, lo que significa que esta correlación es altamente significativa desde el punto de vista estadístico. La correlación de Pearson entre las variables lesión renal aguda y uso de antibióticos nefrotóxicos indicó que existe una moderada correlación negativa entre las dos variables con $r = -0.353$ y $p = 0.00$, lo que indica que su significancia estadística es muy alta. La correlación de Pearson entre las variables lesión renal aguda y vasopresor utilizado evidenció que no existe relación significativa entre estas dos variables con $r = 0.032$ y $p = 0.657$, lo cual señala que esta correlación no es estadísticamente significativa como para afirmar que existe relación real entre las dos variables (Tabla 3).

DISCUSIÓN

El polimorfismo genético del gen AVPR1B ha sido estudiado en diversas patologías inflamatorias y en enfermedades críticas, incluyendo la sepsis y sus complicaciones, como la LRA. Se ha propuesto que variaciones en este gen pueden modular la respuesta neuroendocrina al estrés y la homeostasis de fluidos, lo que podría influir en la susceptibilidad a LRA en pacientes con sepsis grave.^{5,6}

Los resultados de la correlación de Pearson entre LRA y el polimorfismo genético muestran un coeficiente de correlación de $r = 0.850$ ($p < 0.01$), lo que indica una fuerte asociación positiva y estadísticamente significativa. Este hallazgo sugiere que la presencia de ciertos polimorfismos en AVPR1B podría estar relacionada con mayor riesgo de desarrollar LRA en pacientes críticos. Estos resultados concuerdan con estudios previos que han señalado la influencia de variantes genéticas en la susceptibilidad a LRA, particularmente en genes relacionados con la regulación hemodinámica y la respuesta inflamatoria.^{7,8}

Estudios recientes han identificado que ciertos polimorfismos del gen AVPR1B pueden modificar la respuesta vasopresora y la regulación del equilibrio hidroelectrolítico en estados de choque séptico, lo que podría comprometer la perfusión renal y aumentar el riesgo de LRA.^{9,10} Además, se ha reportado que la disfunción de la vía de la vasopresina puede exacerbar la hipoperfusión renal y contribuir a la persistencia del daño tubular en pacientes con sepsis severa.¹¹

En contraste, la correlación entre LRA y el uso de antibióticos nefrotóxicos muestra un coeficiente de $r = -0.353$ ($p < 0.01$), lo que indica una relación negativa de moderada intensidad. Esto sugiere que la administración de antibióticos nefrotóxicos no es el principal determinante de la aparición de LRA en esta población, aunque sigue siendo un factor de riesgo relevante.¹² Finalmente, la correlación entre LRA y el tipo de vasopresor utiliza-

do no resultó significativa ($r = 0.032$, $p = 0.657$), lo cual indica que la elección del vasopresor no tiene impacto directo en el desarrollo de LRA en este estudio, lo que difiere de algunas investigaciones previas que han sugerido un papel de la vasopresina y sus receptores en la fisiopatología de la lesión renal en sepsis.^{13,14}

Estos hallazgos refuerzan la hipótesis de que los factores genéticos, específicamente los polimorfismos en AVPR1B, podrían desempeñar un papel crucial en la predisposición a LRA en pacientes con sepsis grave. No obstante, se requieren estudios adicionales, preferiblemente con metodologías de análisis multivariado y cohortes más amplias, para validar esta asociación y determinar la posible aplicabilidad clínica de estos marcadores genéticos en la estratificación del riesgo de LRA.

CONCLUSIONES

Asociación significativa entre el polimorfismo del gen AVPR1B y la lesión renal aguda (LRA): se encontró correlación positiva y significativa entre la presencia del polimorfismo del gen AVPR1B y el desarrollo de LRA, lo que sugiere que esta variación genética podría influir en la susceptibilidad a la disfunción renal en pacientes con sepsis o condiciones críticas.

Efecto negativo del uso de antibióticos nefrotóxicos sobre la función renal: se observó correlación negativa moderada entre la administración de antibióticos nefro-

Tabla 2: Resumen de la presión arterial media y dosis de vasopresores según el desarrollo de lesión renal aguda y la presencia del polimorfismo.

	Lesión renal aguda			
	Sí		No	
	Polimorfismo		Polimorfismo	
	Sí	No	Sí	No
	Media	Media	Media	Media
Norepinefrina, mcg/kg/min				
Al ingreso	0.21	0.23	0.24	0.22
A las 24 h	0.17	0.16	0.16	0.17
A las 48 h	0.17	0.16	0.23	0.20
A las 72 h	0.16	0.16	0.17	0.17
Al alta	0.01	0.01	0.04	0.03
Vasopresina, unidades, min				
Al ingreso	0.04	0.04	0.04	0.04
A las 24 h	0.03	0.03	0.04	0.04
A las 48 h	0.02	0.02	0.03	0.03
A las 72 h	0.01	0.02	0.02	0.02
Al alta	0.01	0.01	0.01	0.01
Presión arterial media, mmHg				
Al ingreso	54.3	52.0	52.5	54.0
A las 24 h	71.7	68.8	75.0	72.1
A las 48 h	71.6	69.8	73.5	72.0
A las 72 h	65.4	65.2	64.5	64.2
Al alta	51.2	54.6	50.8	49.5

Tabla 3: Correlación entre lesión renal aguda y presencia del polimorfismo.

	LRA	Polimorfismo
LRA		
Correlación de Pearson	1	0.850*
Significancia (bilateral)		0.000
N	200	200
Polimorfismo		
Correlación de Pearson	0.850*	1
Significancia (bilateral)	0.000	
N	200	200

LRA = lesión renal aguda.

* La correlación es significativa al nivel 0.01 (bilateral).

tóxicos y la presencia de LRA, lo que indica que el uso de estos fármacos podría estar asociado con mayor riesgo de daño renal, reforzando la necesidad de monitoreo y ajuste en pacientes vulnerables.

Ausencia de una asociación significativa entre el tipo de vasopresor y la LRA: no se encontró correlación estadísticamente significativa entre el tipo de vasopresor administrado y la incidencia de LRA, lo que sugiere que otros factores, como el estado hemodinámico basal del paciente o la dosis administrada, podrían jugar un papel más determinante en el desarrollo de disfunción renal.

Los resultados sugieren que la identificación de polimorfismos en el gen AVPR1B podría ayudar a predecir la susceptibilidad a LRA en pacientes críticos, lo que permitiría una estrategia de manejo más personalizada, enfocada en minimizar factores de riesgo adicionales como el uso de antibióticos nefrotóxicos.

Aunque se encontró una fuerte asociación entre el polimorfismo del gen AVPR1B y la LRA, se requieren estudios adicionales con un mayor tamaño muestral y análisis funcionales para confirmar estos hallazgos y explorar los mecanismos fisiopatológicos subyacentes.

REFERENCIAS

- Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med*. 2006;34(2):344-353.
- Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Crit Care Med*. 2021;49(11):e1063-e1143.
- Russell JA, Walley KR, Singer J, Gordon AC, Hébert PC, Cooper DJ, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med*. 2008;358(9):877-887.
- Pappachan JV, Coulson TG, Child NJ, Markham DJ, Nour SM, Pulletz MC, et al. Mortality in adult intensive care patients with severe systemic inflammatory response syndromes is strongly associated with the hypo-immune TNF -238A polymorphism. *Immunogenetics*. 2009;61(10):657-662.
- Levy B, Desebbe O, Montemont C, Gibot S. Increased vasopressin responsiveness in septic shock: from animal research to clinical practice. *Anesthesiology*. 2008;108(6):1139-1149.
- Russell JA. Bench-to bedside review: Vasopressin in the management of septic shock. *Crit Care*. 2011;15(4):226.

7. Figtree GA, Collins SP, Mebazaa A, et al. Role of genetics in sepsis: a clinical perspective. *Eur Heart J*. 2021;42(4):336-44.
8. Poston JT, Koyner JL. Sepsis associated acute kidney injury. *BMJ*. 2019;364:k4891.
9. Charles JF, Hsu CY. Genetics and susceptibility to acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol*. 2020;16(3):91-107.
10. Meyer NJ, Gattinoni L, Calfee CS. Acute kidney injury in sepsis: where genetics meets physiology. *Chest*. 2021;159(1):163-177.
11. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):304-377.
12. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Acute kidney injury. *Lancet*. 2012;380(9843):756-766.
13. Gordon AC, Mason AJ, Thirunavukkarasu N, Perkins GD, Cecconi M, Cepkova M, et al. Effect of early vasopressin vs norepinephrine on kidney failure in patients with septic shock: the VANISH randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;316(5):509-518.
14. Dünser MW, Mayr AJ, Tür A, Pajk W, Barbara F, Knotzer H, et al. Ischemic skin lesions as a complication of continuous vasopressin infusion in catecholamine-resistant vasodilatory shock: incidence and risk factors. *Crit Care Med*. 2003;31(5):1394-1398.

Patrocinios: no se contó con patrocinio externo.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Correspondencia:

Luisa Fernanda Carbonell Montes

E-mail: carbonellluisa2@gmail.com