



## Hipercolesterolemia y el polimorfismo del gen SR-B1

**Francisco Emanuel Velásquez Hernández**

[Velasquez3012@outlook.com](mailto:Velasquez3012@outlook.com)

<https://orcid.org/0000-0001-6961-8325>

Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca  
Oaxaca-México

**José Santos Ángeles-Chimal<sup>†</sup>**

QPD

**Jesús Santa Olalla-Tapia<sup>†</sup>**

QPD

**Luis Alberto Hernández-Osorio**

[luisheol48@gmail.com](mailto:luisheol48@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0001-8411-3376>

Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca  
Oaxaca-México

**Elias Aldair Patiño Carro**

[carropat0002@gmail.com](mailto:carropat0002@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0003-1662-0979>

Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca  
Oaxaca-México

**Adriana Guadalupe Pérez Ruiz**

[aperezr.quim@gmail.com](mailto:aperezr.quim@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-9009-6602>

Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca  
Oaxaca-México

**Armando Herrera-Arellano**

[armandoha\\_mx@yahoo.com.mx](mailto:armandoha_mx@yahoo.com.mx)

<https://orcid.org/0000-0002-8499-2339>

Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Estado de Morelos  
Cuernavaca-México

Correspondencia: [Velasquez3012@outlook.com](mailto:Velasquez3012@outlook.com)

Artículo recibido 26 noviembre 2022 Aceptado para publicación: 26 diciembre 2022

Conflictos de Interés: Ninguna que declarar

Todo el contenido de **Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar**, publicados en este sitio están disponibles bajo

Licencia [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) 

Cómo citar: Velásquez Hernández, F. E., Ángeles-Chimal<sup>†</sup>, J. S., Olalla-Tapia<sup>†</sup>, J. S., Hernández-Osorio, L. A., Patiño Carro, E. A., Pérez Ruiz, A. G., & Herrera-Arellano, A. (2022). Hipercolesterolemia y el polimorfismo del gen SR-B1. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 6(6), 9166-9183. [https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v6i6.4062](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v6i6.4062)

## RESUMEN

Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte alrededor del mundo. Su aparición depende de factores genéticos y ambientales, donde, las anomalías lipídicas, específicamente las dislipidemias, presentan elevada prevalencia en la edad adulta relacionadas al incremento de la obesidad y síndrome metabólico. En este sentido, el receptor SR-B1 lleva a cabo un papel importante en la depuración del colesterol y la captación selectiva de lipoproteínas de alta densidad (HDL) localizadas mayoritariamente en el hígado y en tejidos esteroideogénicos, a través de la apolipoproteína-A (apo A-I) y el colesterol éster, se lleva de manera más selectiva en las células, se sabe que la apo A-I, no es captada por parte de los tejidos, sino, por el colesterol que sale de las células a través de la HDL, que enseguida es llevado hacia el hígado para su excreción mediante la bilis. El objetivo del presente artículo es revisar el conocimiento actual de la posible asociación entre la hipercolesterolemia y 3 polimorfismos (Single Nucleotide Polymorphism; SNP), del gen SR-B1 o SCARB1, localizado en el cromosoma 12: los SNP's del exón 1, del intrón 5 y en el exón 8.

**Palabras clave:** *colesterol; dislipidemia; hipercolesterolemia; receptor sr-b1; polimorfismos*

## Hypercholesterolemia and SR-B1 gene polymorphism

### ABSTRACT

Cardiovascular disease is the leading cause of death in the world. The onset of these cardiovascular diseases depends on genetic and environmental factors, where lipid abnormalities, especially dyslipidemia, have a high prevalence in adulthood related to increased obesity and metabolic syndrome. In this sense, the SR-B1 receptor plays an important role in the purification of cholesterol and the selective absorption of HDL located mainly in the liver and also in steroid tissues, by apo A-I, and cholesterol ester are transported in a selective to cells, Although the particle itself, even apo A-I, is not captured by the tissues, but about cholesterol leaving the cells through HDL, which is then carried to the liver for excretion by bile. The aim of this article is to review the current knowledge of the possible association between hypercholesterolemia and 3 polymorphisms (Single Nucleotide Polimorphism; SNP), of the SR-B1 or SCARB1 gene, located on chromosome 12: the SNP's of exon 1, intron 5 and exon 8.

**Keywords:** *cholesterol; dyslipidemia; hypercholesterolemia; sr-b1 receptor; polymorphisms*

## INTRODUCCIÓN

Las dislipidemias indican una concentración elevada de lípidos en sangre (colesterol, ésteres de colesterol, triglicéridos (TG) y fosfolípidos (Lozano, 2005) , que son los principales factores de riesgo cardiovascular. Para denotar la importancia que tiene estudiar las dislipidemias, se han recabado datos epidemiológicos para conocer su prevalencia en distintas partes del mundo. En Etiopía, país perteneciente al continente africano, se obtuvieron como resultado que la hipertrigliceridemia y el bajo nivel de colesterol HDL (HDL-C) se encontró presente en el 21% y el 68% de los participantes. La dislipidemia más prevalente fue el colesterol HDL bajo, lo que sugiere que los participantes pueden ser propensos a la enfermedad cardiovascular (Gebreyes et al., 2018). En América del Sur, específicamente Ecuador, se obtuvieron como resultados que el 68% de los pacientes padecen dislipidemias, siendo la dislipidemia mixta más frecuente con 52% en personas de 49 a 58 años, seguida de hipertrigliceridemia (HTG) con 27% y finalmente hipercolesterolemia con 21%; manifestándose, en los dos últimos con mayor frecuencia en personas en edades comprendidas entre 19 y 28 años, donde el 71% de las mujeres tienen más probabilidades de sufrir esta patología (Barahona-Montero y Falconí-Ontaeda, 2018). La dislipidemia con mayor prevalencia en Venezuela fue la hipoalfalipoproteinemia (67.1%) seguida de la LDL-C elevada (20%), hipercolesterolemia (17,1%), hipertrigliceridemia (12,0%) y por último dislipidemia aterogénica (9,4%). La hipoalfalipoproteinemia, fue mayor en hombres que en mujeres (81,6% y 60,8%) (Dávila-Alcalá et al., 2018).

Uno de los lípidos involucrados en el desarrollo de las dislipidemias es el colesterol o 3-hidroxi-5,6 colesteno), molécula esencial para la vida, posee funciones estructurales y metabólicas que son trascendentales para el humano, se encuentra anclado a las membranas de cada célula donde modula la fluidez, permeabilidad y su función (Maldonado-Saavedra et al., 2011). Los esteroides son lípidos esenciales de las células eucariotas fundamentales en el control de las propiedades de las membranas celulares, especialmente las funciones de barrera. Los esteroides comprenden: los precursores de la síntesis de colesterol (como el desmosterol y el lanosterol), el colesterol y los esteroides vegetales, también conocidos como fitosteroides (como el campesterol o el sitosterol) (Civeira et al., 2013).

El colesterol es necesario para mantener la funcionalidad y la integridad de las células animales ya que permite la permeabilidad y la funcionalidad de la membrana. Además, es precursor para la síntesis de hormonas esteroideas, vitamina D y ácidos biliares (Sèdes et al., 2018).

El transporte reverso de colesterol (TRC) es el proceso fisiológico mediante el cual el colesterol de los tejidos periféricos es transportado por las lipoproteínas de alta densidad (HDL) al hígado para su excreción en la bilis (Pérez-Méndez, 2004). Este proceso puede llevarse a cabo mediante un variado número de mecanismos, y resulta finalmente en la formación de partículas discoidales de HDL (Carvajal, 2014).

El Transporte Reverso del Colesterol (TRC) está íntimamente ligado al transporte exógeno y endógeno de lípidos, con quienes comparte apolipoproteínas, colesterol y triglicéridos, esta ruta inicia con la síntesis de HDL nativas, que a su paso por los tejidos, recolectan colesterol de los macrófagos subendoteliales. Una vez maduras, el transporte reverso se completará con la cesión de colesterol al hígado, directamente o indirectamente a través de lipoproteínas Apo B (Díaz-Díaz et al., 2011). El transporte de colesterol desde los tejidos periféricos hasta el hígado para su excreción, se da gracias a las lipoproteínas de alta densidad (HDL), que son fundamentales para evitar la acumulación de macrófagos espumosos en la túnica arterial. (Gómez-Coronado, 2010).

El HDL (high density lipoprotein) es considerado anti-aterogénico por su capacidad de transportar colesterol de los tejidos periféricos al hígado. Los bajos niveles de HDL, así como los altos niveles de LDL (low density lipoprotein), se asocian con el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. En pacientes con resistencia a la insulina, obesidad y diabetes tipo 2 se ha observado niveles bajos de HDL (Yanai y Tada, 2018).

Las enfermedades crónicas son el principal problema de salud en México, la enfermedad coronaria y la diabetes representan la principal causa de muerte en el país, seguidas de los accidentes cerebrovasculares. Por lo tanto, reconocer y tratar los cambios en los lípidos es esencial para prevenir y tratar las enfermedades crónicas no transmisibles (Canalizo-Miranda et al., 2013). Ubicando a las patologías cardiovasculares como las primeras causas de muerte en el mundo, posicionando a las dislipidemias como uno de los principales factores de riesgos cardiovasculares modificables (Ye et al., 2017).

## **METODOLOGÍA**

La revisión bibliográfica fue la base para el desarrollo de este documento de análisis científico, utilizando una perspectiva cualitativa, donde se empleó argumentos que justifican la relación de la hipercolesterolemia y los polimorfismos del gen SR-B1. La metodología para la revisión bibliográfica y su posterior deliberación fue regido por los siguientes ejes: como punto de partida, se planteó el objetivo de la revisión, que fue conectar la literatura reciente que existe sobre la hipercolesterolemia y su relación con 3 polimorfismos (Single Nucleotide Polimorphism; SNP), del gen SR-B1 o SCARB1, localizado en el cromosoma 12: los SNP's del exón 1, del intrón 5 y en el exón 8. Posteriormente se realizó la investigación bibliográfica, para lo cual se utilizaron buscadores como Google Scholar, Scielo, Dialnet y PubMed principalmente, colectando un total de 39 documentos entre revisiones bibliográficas, artículos de investigación y divulgación, tesis, que hicieron posible contar con la bibliografía recopilada. El siguiente paso fue organizar la información para finalmente hacer un análisis crítico de esta (Gómez-Luna et al., 2014). Para la inserción de las citas se utilizó un software de referências, empleando Mendeley para tal proposito.

## **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

### **Dislipidemias e Hipercolesterolemia**

Las dislipidemias refieren a concentraciones elevadas de lípidos en sangre (colesterol, esterios de colesterol, TG y fosfolípidos). El colesterol es un componente esencial, precursor de las hormonas corticosteroides y de los ácidos biliares, sintetizado en el hígado, es parte fundamental de las VLDL y de las LDL, para ser transportado a los tejidos como colesterol plasmático. Las HDL sintetizadas en el hígado e intestino, captan el exceso de colesterol permitiendo su metabolismo y su eliminación (Lozano, 2005). Las ECV son la principal causa de muerte a nivel mundial, en 2015 murieron aproximadamente 17.7 millones de personas, esto significa el 31% del total de defunciones a nivel mundial (OMS, 2017). Las dislipidemias provocan la muerte de más de 4 millones de personas al año a nivel mundial, se estima que entre el 40% y el 66% de los adultos en el mundo tiene colesterol alto. Algunas estadísticas al rededor del mundo indican que la dislipidemia en la población es más prevalente en hombre mayores de 55 años y en menor proporción, pero no insignificante, en las mujeres mayores de 45 años (Solorzano-Solorzano, 2018).

Las dislipidemias en México, tienen tres variables de cambio con significado estadístico relevante: edad, índice de masa corporal y existencia de diabetes mellitus tipo 2 (DMT2). Un estudio reciente demostró que el promedio de colesterol total es de 202.9 mg/dL (IC95%: 200.2- 205.5), mostrando elevación en pacientes en un rango de edad de 55 a 64 años (IC95%: 210.6-222.5). El valor promedio de C-HDL es de 49.2 mg/dL (IC95%: 48.3-50.1), los valores de triglicéridos promedio son de 183.9 mg/dL (IC95%: 175.2-192.6). La prevalencia de hipercolesterolemia tiene un valor mayor en hombres comparado con mujeres, de manera inversa, la proporción de individuos con HDL-C bajo es mayor en mujeres de edad más joven. De igual forma, la prevalencia de hipertrigliceridemia es mayor en los hombres que en las mujeres. También hay un incremento de triglicéridos en relación con la edad (Pavía-L et al., 2020).

La hipercolesterolemia familiar (FH) es el trastorno monogénico más común que causa hipercolesterolemia grave, se caracteriza por una acumulación de moderada a grave de partículas de LDL en el plasma debido a una disminución de la depuración de LDL secundaria a mutaciones en el gen del receptor de LDL (LDLR), en APOB o en PCSK9. La HF es una causa común de arteriopatía coronaria prematura, depósito ectópico de colesterol (expresado como xantoma tendinoso) y muerte cardiovascular prematura. Se calcula una prevalencia de 1/200-500 para la forma heterocigota de HF y de 1/300.000-1.000.000 para la forma homocigota, aunque datos recientes sugieren que la prevalencia de HF es mayor que la inicialmente considerada. Un registro nacional mexicano de HF es un esfuerzo multicéntrico permanente que contribuirá a la caracterización de la HF en nuestro país. Dos estudios genéticos han buscado las mutaciones de HF en mexicanos. (Rivas-Gomez et al., 2018).

La hipercolesterolemia familiar (HF) es un trastorno frecuente, asociado a la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA), los pacientes que presentan una HF, tienen mayor riesgo a desarrollar ECVA, el aumento de colesterol unido a LDL provoca una continua exposición de la túnica interna al LDL, acelerando la inflamación vascular y el depósito de colesterol, lo que provoca el aumento de probabilidad de desarrollar aterosclerosis. (Saltijeral et al., 2017)

La evidencia ha demostrado que la expresión del SR-B1 afecta el desarrollo de la lipoproteína plasmática y la mediación del Transporte del Colesterol Inverso (RCT) por la vía hepática SR-B1 contribuyendo a los efectos de la arterosclerosis (Linton et al., 2017).

### **SR y su relevancia clínica**

Los receptores *scavenger*, son una vasta familia de receptores de superficie celular, clasificándolas de la A –J según sus secuencias, son capaces de unirse a variedad de ligandos y mejoran la eliminación de objetivos propios o extraños (Alquraini y El Khoury, 2020). Los receptores *scavenger* de clase B están implicadas en funciones reguladoras en la transducción y el tráfico de señales, (Zani et al. 2015). El dominio central de estos receptores, está sujeto a una extensa unión glicosilada ligada a N (Alquraini y El Khoury, 2020).

El gen SR-B1 determina el nivel de HDL-C en plasma por promover el transporte selectivo de los esteres de colesterol a otras lipoproteínas (HDL-CE) al hígado para su transferencia a la bilis siendo un componente clave para el TRC, tiene acciones ateroprotectoras al impactar el metabolismo de las HDL, revertir el transporte del colesterol, mediar la eliminación del colesterol de los macrófagos a través del flujo de salida del colesterol y minimizar la inflamación y la oxidación; también ayuda a minimizar la inflamación y la apoptosis, y promueve la efferocytosis de las células apoptóticas en las lesiones ateroscleróticas, minimizando así la formación de placa vulnerable. Varios modelos de ratón han mostrado que la sobreexpresión SR-B1 en el hígado disminuye la aterosclerosis, mientras que la pérdida parcial o total de SR-B1 aumenta la aterosclerosis (Shen WJ, Asthana S et al. 2018).

### **Polimorfismos asociados a hipercolesterolemias**

Los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) son las variantes genéticas más comunes encontradas en el genoma humano, gracias a su amplia distribución, estos polimorfismos se localizan en cualquier parte de la estructura de los genes y el genoma. Los SNP que tienen implicaciones funcionales sobre los niveles de expresión génica se denominan SNP reguladores (rSNP). Actualmente se han descrito más de 10 millones de SNP, aunque se ha estimado que existen aproximadamente 20 millones de ellos. La base de datos de SNP (NCBI) actualizada diariamente con nuevos genomas secuenciados, como los de J. Watson y C. Venter, entre otros. Dicha base muestra el número de SNP ubicados en el genoma humano, el cambio de alelo de cada polimorfismo, su distribución alélica y genotípica en las diferentes poblaciones (caucásica, africana, asiática, mexicana residente



de Los Ángeles, CA, entre otras), así como también la ubicación de estos SNP dentro y fuera de la estructura de los genes (Ramírez-Bello et al., 2013).

Roberts y colaboradores (2007) describieron ocho polimorfismos del gen SCARB1 en una población Amish: rs10846760 (C/T), rs11057851 (G/A), rs5890 (C/T), rs5891 (G/A), Intron5 (T/C), rs3782287 (A/G), rs5888 (C/T) y rs838884 (T/C), de los cuales el rs5888 ( $p = 0.04$ ) y rs5891 ( $p = 0.001$ ) se asociaron con altos niveles de HDL-C solamente en mujeres.

### **Gen SRB1**

Los SR se identificaron por su capacidad para reconocer y unirse a diferentes formas modificadas de LDL (OxLDL), y tales interacciones pueden promover la diferenciación de macrófagos en células espumosas que conducen a afecciones crónicas como la aterosclerosis. Los genes SR-B (1,2,3) contienen 2 regiones transmembrana cerca de los extremos N y C que se extienden por ambos lados de un dominio central.

El gen SR-B1 puede unirse a partículas AcLDL u OxLDL, SR-B1, también media la captación de HDL y la endocitosis; sin embargo, en tejidos periféricos, la unión de SR-B1 a HDL puede estimular la salida de colesterol de las reservas interna, promueve el consumo selectivo del HDL para el colesterol éster (HDL-CE) dentro de las células, particularmente los hepatocitos y células esteroideogénicas. Los estudios en ratones han proporcionado importantes conocimientos sobre los efectos del SR-B1 en el metabolismo del HDL, el transporte reverso del colesterol (TRC) y la aterosclerosis. Estos estudios revelaron que la sobre expresión del SR-B1 reduce el Colesterol HDL (HDL-C) y la aterosclerosis, mientras que en la delección del gen SR-B1 incrementa el HDL-C y aumenta la aterosclerosis (Zanoni et al., 2016).

Se han propuesto el análisis de polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) relacionados con las estimaciones de riesgo para identificar una mayor susceptibilidad genética a enfermedad cardiovascular (ECV) comunes, desde una perspectiva de salud pública (Fiatal y Ádány, 2018).

La deficiencia de SRB1 en la pared arterial da como resultado la desregulación de la homeostasis de los lípidos vasculares y la inducción de la inflamación que culmina en la aterosclerosis. Ha habido informes de SNP de los genes SRB1 relacionados con la aterosclerosis y la enfermedad coronaria (Sun et al., 2018).

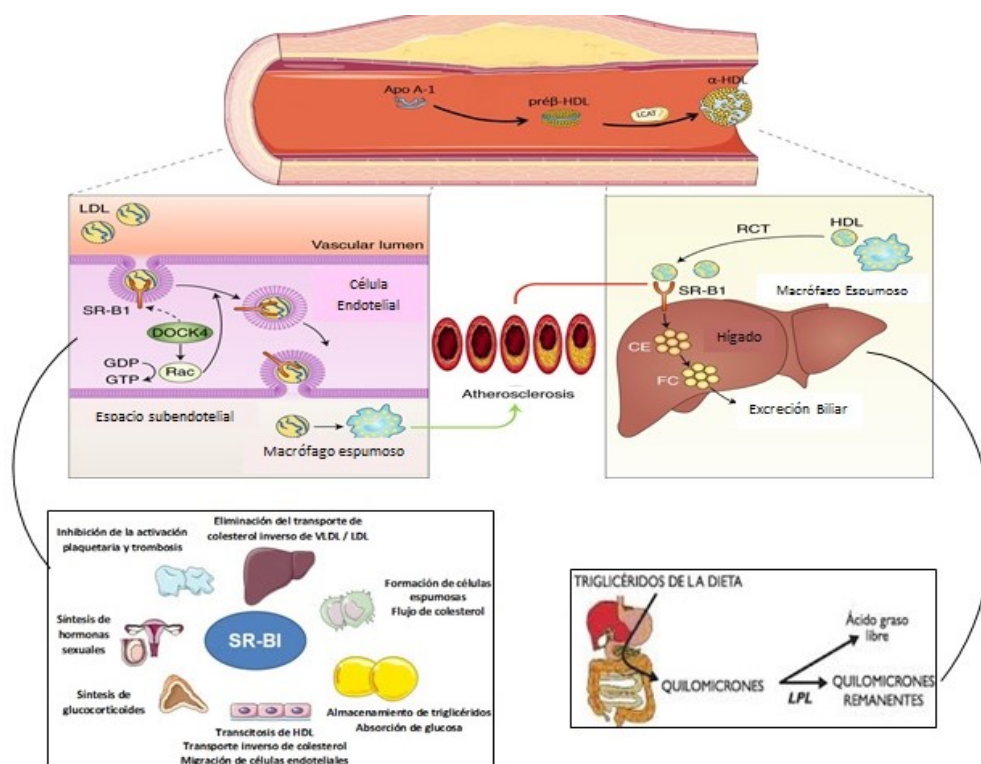
Desde 1999 Acton et al., caracterizaron el gen del SR-B1 en personas de Zaragoza, España en 201 hombres y 288 mujeres. El análisis se realizó en estos sujetos aparentemente sanos mediante PCR. Identificaron 5 variantes, los intrones 3 y 5 y los exones 1, 8 y 11. Se usó el exón 1 y 8 al igual que el intrón 5 para examinar asociaciones ( $P < 0.05$ ) con lípidos o variables antropométricas. El exón 1 fue asociado con incremento de HDL y bajo LDL en hombres, pero no en mujeres. El exón 8 fue asociado en mujeres con bajo LDL ( $3.05 \pm 0.98$  mmol/L y  $3.00 \pm 0.93$  mmol/L para heterocigotos y homocigotos) comparados con mujeres homocigotos del alelo común (silvestre) ( $3.39 \pm 1.09$  mmol/L,  $P = 0.043$ ). Estas asociaciones no fueron observadas en hombres. Las mujeres que expresan la variante del intrón 5 tienen una mayor masa corporal ( $23.8 \pm 3.8$  kg/m<sup>2</sup>,  $P = 0.031$ ) que las mujeres con homocigoto silvestre ( $22.4 \pm 3.4$  kg/m<sup>2</sup>).

Zhang y colaboradores (2012), reportaron en un estudio llevado a cabo en células endoteliales transfectadas, que la expresión de SR-B1 influía en la expresión de prostaciclina (PGI<sub>2</sub>) por medio de la HDL, la sobreexpresión de SR-B1 no promovía la expresión de PGI<sub>2</sub> mientras que el silenciamiento de SR-B1 promovía su liberación al igual que el COX-2. La prostaciclina es un tipo de vasoactivo endotelial derivado de un lípido mediador que es producido del ácido araquidónico después de la cascada de reacción catalizada por la ciclooxigenasa (COX).

La sobreexpresión de SR-B1 en el hígado reduce los niveles de HDL, y la eliminación del gen incrementa el riesgo de arterosclerosis a pesar de que tenga altos niveles de C-HDL. Este fenómeno está directamente relacionado con la vía del TRC, la sobreexpresión del SR-B1 incrementa las TRC en los macrófagos y el apagado del gen reduce el TRC en los mismos, lo cual se representa en la figura 1 (Song et al., 2015).

Al eliminar el gen SR-B1 en ratones (ratones SR-B1 Knokout) tuvieron concentración elevada la HDL, pero paradójicamente, se incrementaba la arteriosclerosis. Para evaluar el impacto en humanos, se estudiaron 328 individuos con HDL muy elevados, se identificaron la pérdida de función en la variante homocigoto en donde la leucina reemplazaba a la prolina en la posición 376 (P376L) del gen SR-B1. Estas variantes se asociaron con incremento de C-HDL, sin embargo, también incrementan el riesgo de CHD (odds ratio= 1.79, estadísticamente significativo) (Zanoni et al, 2016).

Figura 1. Transporte reverso del colesterol y la participación del SR-B1.



El hígado reduce los niveles de C-HDL, y la eliminación del gen incrementa el riesgo de arterosclerosis a pesar de que tenga altos niveles de C-HDL.

### SNP ubicado en el exón 8 de SRB1

En el polimorfismo rs5888 se sustituye G por A en el aminoácido 350 en el exón 8 del gen SR-B1, el genotipo AA decrece el riesgo cardiovascular dos veces ( $p=0.04$ ), y el genotipo GA incrementa dos veces el riesgo cardiovascular ( $p=0.03$ ). También clasificaron el HDL de acuerdo a su tamaño, las subfracciones de HDL de tamaño grande e intermedio se sugirieron como antiaterogénicas mientras que las de tamaño pequeño como arterogénicas (Ayhan et al., 2017).

En un estudio realizado en Túnez a 316 pacientes que contaban con angiografía coronaria, se estudió la asociación entre estenosis coronaria y los SNP's en el exón 1, intrón 5 y exón 8. El exón 8. fue asociado con una alta concentración de HDL en plasma y ApoA1 en un grupo sin estenosis coronaria (CS). Los que portaban el exón 8 tenían un 41% de poco riesgo de sufrir una CS principalmente en mujeres que no eran diabéticas ni fumadoras; demostrando que portadores del alelo T de SCARB1 rs5888 SNP redujeron el riesgo de estenosis coronaria y aumentaron los niveles séricos de HDL-C (Rejeb et al., 2012).

Ritsch et al. (2007) demostraron que los polimorfismos SCARB1 no solo muestran asociaciones con los niveles plasmáticos de colesterol total, de lipoproteínas totales, y con lipoproteínas de baja densidad, sino también con el riesgo de enfermedad arterial periférica; por lo tanto, el alelo T del SNP rs5888 se asocia con un menor riesgo de enfermedad arterial periférica en los austriacos. En un meta-análisis realizada por Ye et al. (2017), se identificó que la etnia influía en el efecto de las variaciones genéticas, el polimorfismo rs5888 se asoció con altos niveles de HDL y bajos niveles de TG en población masculina no asiática, sin embargo, no sucedía en población masculina asiática.

#### **SNP ubicado en el exón 1 de SRB1**

Se ha demostrado asociaciones más fuertes entre los SNP SCARB1 ya conocidos con la expresión de la proteína SR-BI y los niveles de HDL-C, donde se asoció significativamente con niveles más altos de HDL-C en los hombres, lo que sugiere que este SNP podría estar asociado con niveles más bajos de proteína SR-BI; por lo tanto la variante del exón 1 [(rs4238001) codifica un cambio de aminoácido de glicina a serina en la posición 2 (G2S)] se asocia significativamente con niveles más altos de HDL-C y más bajos de LDL-C en hombres, pero no en las mujeres (West et al., 2009).

Una hipótesis realizada por Pérez-Martínez et al. (2005), es que el SR-BI puede influir en la resistencia a la insulina a través de un efecto sobre el metabolismo de los lípidos o la obesidad. Los datos indican que los sujetos que llevan el alelo A en el exón 1 en el SCARB1 el locus del gen se asocia con un aumento relevante en la sensibilidad a la insulina después de la dieta de ácidos grasos mono insaturados y carbohidratos. Los sujetos que consumen una dieta de grasas saturadas y expresaban el alelo menor en el exón 1 tenían niveles de LDL-C significativamente más altos que los sujetos homocigotos para el alelo principal

#### **SNP ubicado en el intrón 5 de SrB1**

La variante de exón 1 (G → A) se ha asociado significativamente con un mayor colesterol HDL y menores concentraciones de colesterol LDL en hombres, pero no en mujeres. En contraste, la variante de exón 8 (C → T) se ha relacionado con concentraciones más bajas de colesterol LDL en comparación con la homocigotidad para el alelo común en las mujeres. Las mujeres portadoras de la variante de intrón 5 (C → T) mostraron un índice de masa corporal mayor que las mujeres homocigotas para el alelo común. El resultado fue que en los hombres portadores de 1/2 en el exón 1, los SNP tienen un aumento en

las concentraciones de colesterol HDL y una disminución en las concentraciones de colesterol LDL (Pérez-Martínez et al., 2003).

De acuerdo con la información proporcionada por (Andrade y colaboradores (2010) Se encontró una frecuencia alélica del 17% en el estudio para el SNP del intrón 5 y una frecuencia de 29,3% para la variante del exón 8, son levemente diferentes de las frecuencias encontradas por Acton et al. (2019) para una población española (10,5% y 43,8%). Tres de las variantes estudiadas tenían frecuencias alélicas similares en la comparación entre el 1º y el 3º terciles. Dos de ellas son polimorfismos del gen SCARB1, encontrados en el intrón 5 y exón 8.

Las relaciones entre los triglicéridos y el SCARB1 del SNP del intrón 5 se han descrito en una población obesa sometida a cirugía de bypass gástrico, lo cual dió como resultado que las portadoras femeninas del intrón 5 variante de SRB1 mostraron un IMC más alto de  $23.8 \pm 3.8$  kg/m<sup>2</sup> que las mujeres homocigotas para el alelo común que tenía un IMC de  $22.4 \pm 3.4$  kg/m<sup>2</sup> (Koumanis et al., 2002).

Los sujetos homocigotos con la variante en el alelo del intrón 5 fueron significativamente asociados con el incremento del riesgo de estenosis coronaria significativa (SCS), principalmente en fumadores (Rejeb et al., 2012).

## CONCLUSIONES

Los SNP varían de acuerdo a la región y etnia de la población, se presentan más en hombre que mujeres, tener un polimorfismo asociado a gen SR-B1 lleva a la reducción de las probabilidades a desarrollar arterosclerosis, de acuerdo al SNP desarrollado en el intron 5 o exón 8, la concentración de HLD en sangre varía, aumentando más en hombres que mujeres. El estudio de estos polimorfismos puede darnos una idea, del cómo las personas desarrollan un cambio distinto en el mismo gen, que puede aumentar la disminuir la probabilidad de desarrollar enfermedades cardiovasculares.

## LISTA DE REFERENCIAS

- Acton, S., Osgood, D., Donoghue, M., Corella, D., Pocovi, M., Cenarro, A., Mozas, P., Keilty, J., Squazzo, S., Woolf, E. A., & Ordovas, J. M. (1999). Association of polymorphisms at the SR-BI gene locus with plasma lipid levels and body mass index in a white population. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, *19*(7), 1734–1743. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.19.7.1734>
- Alquraini, A., & El Khoury, J. (2020). Scavenger receptors. *Current Biology*, *30*(14), R790–

- R795. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2020.05.051>
- Andrade FM, Fiegenbaum M, Almeida Sd, H. M. (2010). Influence of genetic combinations on HDL-C levels in a southern Brazilian population. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 95(4), 430–435. <https://doi.org/10.1590/s0066-782x2010005000121>
- Ayhan, H., Gormus, U., Isbir, S., Yilmaz, S. G., & Isbir, T. (2017). SCARB1 gene polymorphisms and HDL subfractions in coronary artery disease. *In Vivo*, 31(5), 873–876. <https://doi.org/10.21873/invivo.11141>
- Barahona-Montero, J.D. & Falconí-Ontaeda, F. (2018). Universidad nacional de chimborazo [Universidad Nacional de Chimborazo]. In “PERFIL LIPÍDICO EN DISLIPIDEMIAS EN EL CENTRO DE SALUD DE GUANO. PERIODO MAYO 2017 - JUNIO 2018. <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/5118>
- Canalizo-Miranda, Elvia; Favela-Pérez, Eddie Alberto; Salas-Anaya, J. A., Gómez-Díaz, Rita; Jara-Espino, Ricardo; Torres-Arreola, L. del P. V.-O., & Arturo. (2013). Redalyc.Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias. *Revista Médica Del Instituto Mexicano Del Seguro Social*, 51(6), 700–709.
- Carvajal, C. (2014). Lipoproteínas: metabolismo y lipoproteínas aterogénicas. Revisión bibliográfica. *Medicina Legal de Costa Rica. Edición Virtual*, 31(2), 829–837. [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1409-00152014000200010](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152014000200010)
- Civeira, F., Baila-Rueda, L., De Castro-Orós, I., Mateo-Gallego, R., & Cenarro, A. (2013). Novedades en el metabolismo lipídico. *Nefrología Sup Ext*, 4(4), 9–17. <https://doi.org/10.3265/Nefrolog>
- Dávila-Alcalá, Erik L. , Iglesias-Fortes, Rocío, Piñero-Gutiérrez, Fátima K. , Rosales-Pereira, Katherine A., de Jesús Henriques, L. C., Gomes, D. C. D. O., Eunice Ugel, Maritza Durán, J. P. G.-R., Marulanda, M. I., & Nieto-Martínez, R. (2018). *Prevalencia de dislipidemias en la Región Capital . Resultados Preliminares del Estudio EVESCAM*. 34(January 2016), 123–127.
- Díaz Díaz J.L., Argüeso Armesto R., Vega Riveiro P., Garrido Sanjuán J.A., Gordo Fraile E., F. Á. O. (2011). Ruta del transporte reverso. *Galicia Clínica*, 72(1), 35–41. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4112415>
- Fiatal, S., & Ádány, R. (2018). Application of Single-Nucleotide Polymorphism-Related Risk

- Estimates in Identification of Increased Genetic Susceptibility to Cardiovascular Diseases: A Literature Review. *Frontiers in Public Health*, 5(January). <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00358>
- Gebreyes, Y. F., Goshu, D. Y., Geletew, T. K., Argefa, T. G., Zemedu, T. G., Lemu, K. A., Waka, F. C., Mengesha, A. B., Degefu, F. S., Deghebo, A. D., Wubie, H. T., Negeri, M. G., Tesema, T. T., Tessema, Y. G., Regassa, M. G., Eba, G. G., Beyene, M. G., Yesu, K. M., Zeleke, G. T., ... Belayneh, A. B. (2018). Prevalence of high bloodpressure, hyperglycemia, dyslipidemia, metabolic syndrome and their determinants in Ethiopia: Evidences from the National NCDs STEPS Survey, 2015. *PLoS ONE*, 13(5), 1–18. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194819>
- Gómez-Coronado Cáceres, D. (2010). Cellular cholesterol efflux and reverse cholesterol transport. *Clinica e Investigacion En Arteriosclerosis*, 22(Supl 1), 12–16. [https://doi.org/10.1016/S0214-9168\(10\)70013-9](https://doi.org/10.1016/S0214-9168(10)70013-9)
- Gómez-Luna, E., Navas, D. F., Aponte-Mayor, G., & Betancourt-Buitrago, L. A. (2014). Literature review methodology for scientific and information management, through its structuring and systematization. *Dyna*, 81(184), 158. <https://doi.org/10.15446/dyna.v81n184.37066>
- Koumanis, D. J., Christou, N. V., Wang, X. L., & Gilfix, B. M. (2002). Pilot study examining the frequency of several gene polymorphisms in a morbidly obese population. *Obesity Surgery*, 12(6), 759–764. <https://doi.org/10.1381/096089202320995529>
- Linton, M. F., Tao, H., Linton, E. F., & Yancey, P. G. (2017). SR-BI: A Multifunctional Receptor in Cholesterol Homeostasis and Atherosclerosis. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 28(6), 461–472. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2017.02.001>
- Lozano, J. A. (2005). Dislipidemias. *Offarm Farmacia y Sociedad*, 24, 100–108.
- Maldonado Saavedra O., Ramírez Sánchez I., García Sánchez J. R., Ceballos Reyes G. M., M. B. E. (2011). Colesterol: Función biológica e implicaciones médicas. *Revista Mexicana de Ciencias Farmaceuticas*, 43(2), 5.
- Organización Mundial de la Salud. (2017). *Enfermedades cardiovasculares*. [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)#:~:text=Cada a\u00f1o mueren m\u00e1s personas,7 millones%2C a los AVC.](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)#:~:text=Cada a\u00f1o mueren m\u00e1s personas,7 millones%2C a los AVC.)
- Pavía L, Aguilar S, Carlos y col Abel A, Alexanderson, E., A, M. A., G, M. A., Arenas, J. L., A, R. A., V, O. B., Benavides, M. A., Cardona, E., L, J. C., Cossio, J., El\u00edas, J., Garfio, B.,

- Hernández, E., E, A. L., B, M. Á. M., Morales, E., V, A. M., Pavía, V., & P, J. V. (2020). *Consenso de la Sociedad Mexicana de Cardiología en el diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias y aterosclerosis Mexican guidelines in the diagnosis and treatment of dyslipidemias and atherosclerosis . Statement of the Mexican Society of Cardiology . 36(3), 390–413.*
- Pérez-Martínez, P., Ordovás, J. M., López-Miranda, J., Gómez, P., Marín, C., Moreno, J., Fuentes, F., Fernández de la Puebla, R. A., & Pérez-Jiménez, F. (2003). Polymorphism exon 1 variant at the locus of the scavenger receptor class B type I gene: influence on plasma LDL cholesterol in healthy subjects during the consumption of diets with different fat contents. *The American Journal of Clinical Nutrition, 77(4), 809–813.* <https://doi.org/10.1093/ajcn/77.4.809>
- Pérez-Martínez, P., Pérez-Jiménez, F., Bellido, C., Ordovás, J. M., Moreno, J. A., Marín, C., Gómez, P., Delgado-Lista, J., Fuentes, F., & López-Miranda, J. (2005). A polymorphism exon 1 variant at the locus of the scavenger receptor class B type I (SCARB1) gene is associated with differences in insulin sensitivity in healthy people during the consumption of an olive oil-rich diet. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 90(4), 2297–2300.* <https://doi.org/10.1210/jc.2004-1489>
- Pérez-Méndez, Ó. (2004). Lipoproteínas de alta densidad (HDL). ¿Un objetivo terapéutico en la prevención de la aterosclerosis? *Archivos de Cardiología de México, 74, 60.* <https://doi.org/10.1075/chlel.iv.09sie>
- Ramírez-Bello, J., Vargas-Alarcón, G., Tovilla-Zárate, C., & Fragoso, J. M. (2013). Polimorfismos de un solo nucleótido (SNP): Implicaciones funcionales de los SNP reguladores (rSNP) y de los SNP-ARN estructurales (srSNP) en enfermedades complejas. *Gaceta Medica de Mexico, 149(2), 220–228.*
- Rejeb, J., Omezzine, A., Boumaiza, I., Rebhi, L., Kacem, S., Rejeb, N. Ben, Nabli, N., Abdelaziz, A. Ben, Boughzala, E., & Bouslama, A. (2012). Association of three polymorphisms of scavenger receptor class BI gene (exon8, exon1, intron5) with coronary stenosis in a coronary Tunisian population. *Gene, 511(2), 383–388.* <https://doi.org/10.1016/j.gene.2012.09.070>
- Ritsch, A., Sonderegger, G., Sandhofer, A., Stanzl, U., Tancevski, I., Eller, P., Schgoer, W., Wehinger, A., Mueller, T., Haltmayer, M., & Patsch, J. R. (2007). Scavenger



- receptor class B type I polymorphisms and peripheral arterial disease. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 56(8), 1135–1141. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2007.04.009>
- Rivas-Gomez, B., Almeda-Valdés, P., Tusié-Luna, M. T., & Aguilar-Salinas, C. A. (2018). Dyslipidemia in Mexico, a call for action. *Revista de Investigacion Clinica*, 70(5), 211–216. <https://doi.org/10.24875/RIC.18002573>
- Roberts, C. G. P., Shen, H., Mitchell, B. D., Damcott, C. M., Shuldiner, A. R., & Rodriguez, A. (2007). Variants in scavenger receptor class B type I gene are associated with HDL cholesterol levels in younger women. *Human Heredity*, 64(2), 107–113. <https://doi.org/10.1159/000101962>
- Saltijeral, A., Pérez de Isla, L., Alonso, R., Muñiz, O., Díaz-Díaz, J. L., Fuentes, F., Mata, N., de Andrés, R., Díaz-Soto, G., Pastor, J., Pinilla, J. M., Zambón, D., Pinto, X., Badimón, L., & Mata, P. (2017). Consecución de objetivos terapéuticos de colesterol LDL en niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar. Registro longitudinal SAFEHEART. *Revista Espanola de Cardiologia*, 70(6), 444–450. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2016.10.012>
- Sèdes, L., Thirouard, L., Maqdasy, S., Garcia, M., Caira, F., Lobaccaro, J. M. A., Beaudoin, C., & Volle, D. H. (2018). Cholesterol: A gatekeeper of male fertility? *Frontiers in Endocrinology*, 9(JUL), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00369>
- Shen WJ, Asthana S, Kraemer FB, A. S. (2018). Scavenger receptor B type 1 : expression , molecular regulation , and cholesterol transport function. *J Lipid Res*, 59(7), 1114–1131. <https://doi.org/10.1194/jlr.R083121>
- Solorzano-Solorzano, S. L. (2018). *Dislipidemias. Estudio de las dislipidemias en pacientes adultos en el hospital de macha.*
- Song GJ, Kim SM, Park KH, Kim J, Choi I, C. K. (2015). SR-BI mediates high density lipoprotein (HDL)-induced anti-inflammatory effect in macrophages. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 457(1), 112–118. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2014.12.028>
- Sun, Y., Long-Wang, T., Zeng, Y., Gong, F.-Y., Zhu, H.-J., Pan, H., Wang, Y., & Wang, J.-L. (2018). Association of SRB1, ITGB2 gene polymorphisms with coronary heart disease in Chinese Han population. *BioRxiv*, 402792. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/402792v1%0Ahttps://www.biorxiv.org>

g/content/10.1101/402792v1.abstract

- West, M., Greason, E., Kolmakova, A., Jahangiri, A., Asztalos, B., Pollin, T. I., & Rodriguez, A. (2009). Scavenger receptor class B type i protein as an independent predictor of high-density lipoprotein cholesterol levels in subjects with hyperalphalipoproteinemia. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *94*(4), 1451–1457. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-1223>
- Yanai, H., & Tada, N. (2018). Which Nutritional Factors Are Good for HDL? *Journal of Clinical Medicine Research*, *10*(12), 936–939. <https://doi.org/10.14740/jocmr3646>
- Ye, L. F., Zheng, Y. R., Zhang, Q. G., Yu, J. W., & Wang, L. H. (2017). Meta-analysis of the association between SCARB1 polymorphism and fasting blood lipid levels. *Oncotarget*, *8*(46), 81145–81153. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.20867>
- Zani IA, Stephen SL, Mughal NA, Russell D, Homer-Vanniasinkam S, Wheatcroft SB, P. S. (2015). Scavenger Receptor Structure and Function in Health and Disease. *Cells*, *4*(2), 178–201. <https://doi.org/10.3390/cells4020178>
- Zanoni P, Khetarpal SA, Larach DB, Hancock-Cerutti WF, Millar JS, Cuchel M, DerOhannessian S, Kontush A, Surendran P, Saleheen D, Trompet S, Jukema JW, De Craen A, Deloukas P, Sattar N, Ford I, Packard C, Majumder Aa, Alam DS, Di Angelantonio E, Abecasis, R. D. C. E. C. Cardi. E. C. G. L. G. C. (2016). Rare variant in scavenger receptor BI raises HDL cholesterol and increases risk of coronary heart disease. *Science*, *11*(351), 1166–1171. <https://doi.org/10.1126/science.aad3517>.Rare
- Zhang, Q. H., Zu, X. Y., Cao, R. X., Liu, J. H., Mo, Z. C., Zeng, Y., Li, Y. Bin, Xiong, S. L., Liu, X., Liao, D. F., & Yi, G. H. (2012). An involvement of SR-B1 mediated PI3K-Akt-eNOS signaling in HDL-induced cyclooxygenase 2 expression and prostacyclin production in endothelial cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, *420*(1), 17–23. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2012.02.103>