19th International Conference – Science, Technology and Innovation
Booklets

RENIECYT 1702902 CONACYT

RENIECYT - LATINDEX - Research Gate - DULCINEA - CLASE - Sudoc - HISPANA - SHERPA UNIVERSIA - Google Scholar DOI - REDIB - Mendeley - DIALNET - ROAD - ORCID

Title: Oxidative stress in the central nervous system of iron-deficient females

Authors: VIEYRA-REYES, Patricia and BLANCAS-CASTILLO, Sergio E

Editorial label ECORFAN: 607-8695
BECORFAN Control Number: 2022-01
BECORFAN Classification (2022): 131222-0001

Pages: 09
RNA: 03-2010-032610115700-14

ECORFAN-México, S.C.
143 – 50 Itzopan Street
La Florida, Ecatepec Municipality
Mexico State, 55120 Zipcode
Phone: +52 1 55 6159 2296
Skype: ecorfan-mexico.s.c.
E-mail: contacto@ecorfan.org
Facebook: ECORFAN-México S. C.
Twitter: @EcorfanC

www.ecorfan.org

Holdings
Mexico, Colombia, Guatemala, Bolivia, Cameroon, Democratic Republic of Congo, Spain, El Salvador, Ecuador, Taiwan, Peru, Paraguay, Nicaragua

Introducción

- El hierro es un elemento traza que en su forma divalente o ferrosa (Fe2+) puede donar electrones, en tanto que en su forma trivalente o férrica (Fe3+) puede aceptarlos. Puede tener potencial toxigénico al generar radicales libres (Ganz & Nemeth, 2006).

- Es parte estructural de enzimas antioxidantes como: citocromos, catalasas, peroxidasas y oxigenasas (Bresgen & Eckl, 2015; Casanueva & Viteri, 2003; Forrelat B M, 2000; MacKenzie et al., 2008; Toxqui et al., 2010), por lo anterior, su deficiencia también puede conducir a estrés oxidativo (Askar et al., 2017a).

- En ausencia de suplementación alimentica, la Deficiencia de hierro es reportada en alrededor de 40% de niños preescolares, en 30% de mujeres y niñas que menstrúan, y en 38% de mujeres embarazadas. (Kassebaum et al., 2014; Pasricha et al., 2013; Stevens et al., 2013).

- 43% de las mujeres embarazadas a nivel mundial presentan anemia, siendo la DFe la causa en 50-75% de los casos (Di Renzo et al., 2015).

- La deficiencia de hierro genera perturbaciones conductuales y cognitivas, cuyos mecanismos subyacentes implican mielinización disfuncional, alteración de la neurotransmisión y deficiente desarrollo cerebral.

- Se desconoce si hembras que padecen deficiencia de hierro crónica desde etapa fetal hasta la edad adulta, como ocurre en muchas personas a nivel mundial, o en su caso, tratada con suplemento de hierro durante la infancia, presentan niveles alterados de estrés oxidativo y defensa antioxidante en sistema nervioso central, motivo de la presente investigación.

Metodología

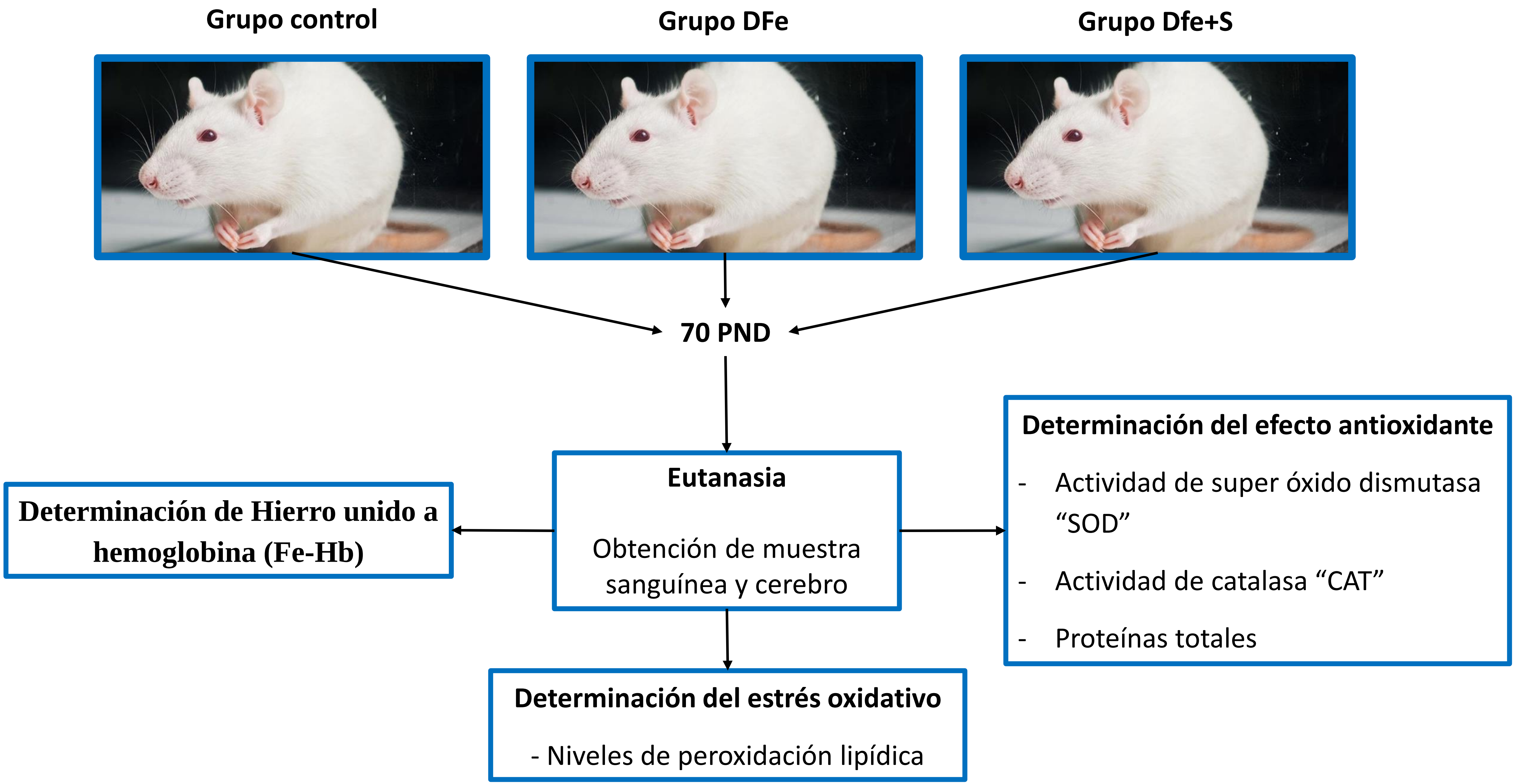
Pie de cría

Grupo Deficiente de hierro (Dfe): 20 ratas hembras (de 3 meses de edad o 250 g) alimentadas con dieta deficiente en hierro (10 ppm FeSO4, Lab Diets AIN-76W / 10) 14 días antes del apareamiento.

Grupo control: 10 ratas hembras alimentadas con dieta control (100 ppm FeSO4, Lab diets AIN-76W / 100) 14 días antes del apareamiento.

Crías

21 días después del nacimiento (DPN), las crías fueron destetadas. Las hembras fueron seleccionadas para el presente experimento, los machos fueron empleados en otros proyectos. Las crías hembras se mantuvieron con el mismo tipo de dieta ofrecida a sus madres hasta los 70 DPN; con la excepción del grupo suplementado “DFe+S", un conjunto de crías hembras ID, que recibieron del 21 al 70 DPN dieta control.


Grupo control
Grupo DFe
Grupo Dfe+S
70 PND
Eutanasia
Obtención de muestra sanguínea y cerebro
Determinación de Hierro unido a hemoglobina (Fe-Hb)
Determinación del efecto antioxidante
- Actividad de super óxido dismutasa "SOD"
- Actividad de catalasa "CAT"
- Proteínas totales
Determinación del estrés oxidativo
- Niveles de peroxidación lipídica

Resultados

Determinación de hierro unido a hemoglobina

Al estudiar al grupo ID con respecto al grupo control, se encontró que los primeros presentan 10.9% menos de Fe-Hb y 3.8% menos que el grupo ID+S, ver Tabla 1.

Grupo	**Fe - Hb (mg/kg PV)**
Control	3.71±0.11
Deficiente de hierro+suplemento	3.47±0.11
Deficiente de hierro	3.18±0.23*

Tabla 1. Niveles de hierro unido a hemoglobina “Fe-Hb”

* vs. Hembra del grupo control ($p \leq 0.05$)

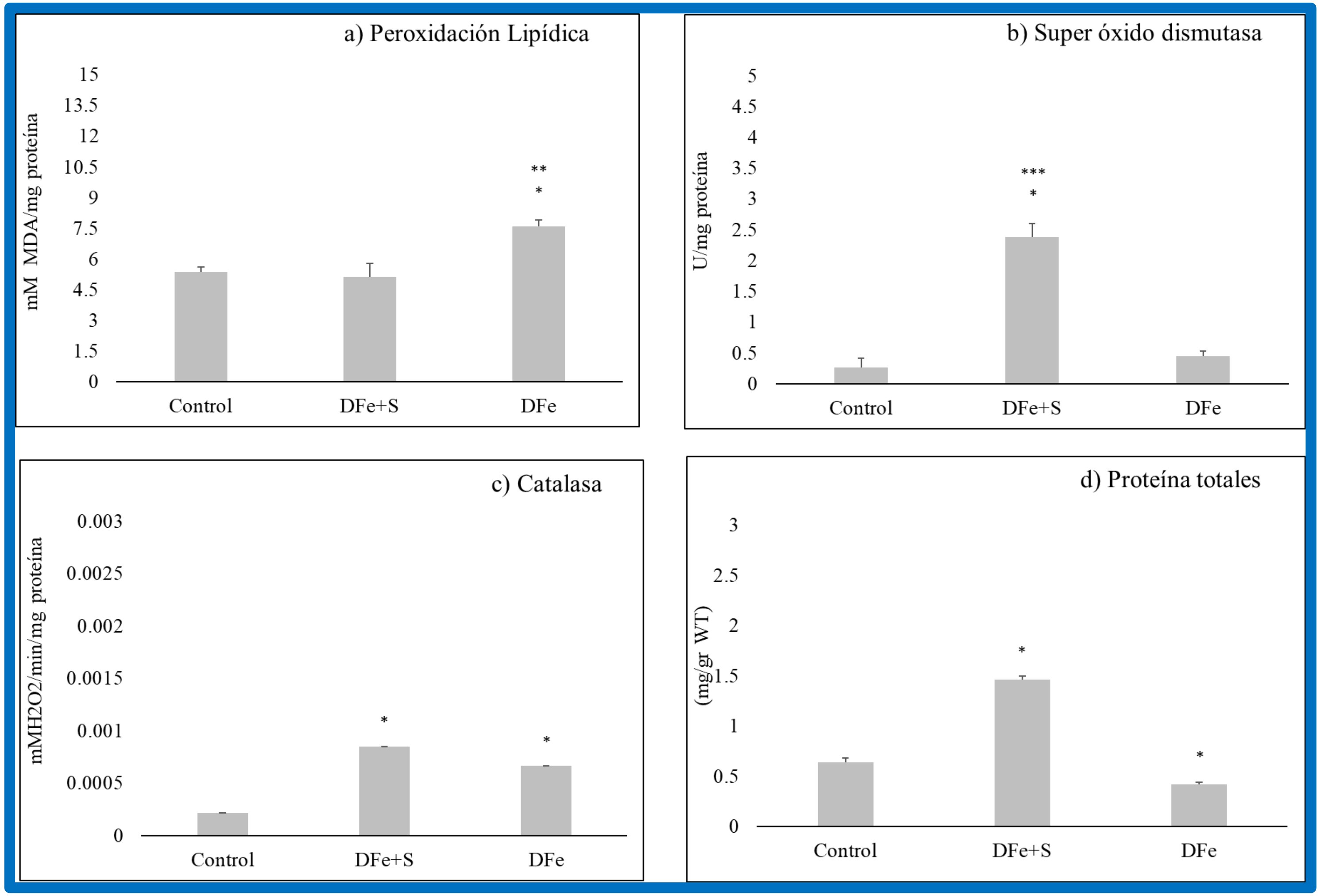


Figura 1.- ***Estrés oxidativo y efecto antioxidante en hembras deficientes de hierro y en suplementadas.*** La gráfica "a" muestra los niveles de peroxidación lipídica en los sujetos de estudio y es indicador de estrés oxidativo. Las gráficas b, c y d; evidencían el efecto antioxidante: b) superóxido dismutasa, c) catalasa y d) proteínas totales.

* vs. Hembra del grupo control ($p \leq 0.05$)

**vs. Hembra del grupo Deficiente de hierro+Suplemento ($p \leq 0.05$)

***vs. Hembra del gupo Deficiente de hierro ($p \leq 0.05$)

Conclusiones

a) La deficiencia de hierro crónica en hembras, afecta sobremanera los niveles de peroxidación lipídica en cerebro y tal efecto no puede ser contrarrestado por la defensa antioxidante de superóxido dismutasa y catalasa.

b) La suplementación de hierro en hembras que padecieron su deficiencia a nivel perinatal, durante la gestación y hasta el destete, equivalente a 21 dias posnatales; presentan niveles de peroxidación lipídica normales debido a la alta defensa antioxidante que activan a través del incremento en los niveles de superóxido dismutasa y catalasa.

Referencias

Akarsu, S., Demir, H., Selek, S., & Oguzoncul, F. (2013). Iron deficiency anemia and levels of oxidative stress induced by treatment modality. *Pediatr Int*, *55*(3), 289-295. https://doi.org/10.1111/ped.12054

Algarin, C., Nelson, C. A., Peirano, P., Westerlund, A., Reyes, S., & Lozoff, B. (2013). Iron-deficiency anemia in infancy and poorer cognitive inhibitory control at age 10 years. *Dev Med Child Neurol*, *55*(5), 453-458. https://doi.org/10.1111/dmcn.12118

Algarin, C., Peirano, P., Garrido, M., Pizarro, F., & Lozoff, B. (2003). Iron deficiency anemia in infancy: long-lasting effects on auditory and visual system functioning. *Pediatr Res*, *53*(2), 217-223. https://doi.org/10.1203/01.PDR.0000047657.23156.55

Andrews, N. C., & Schmidt, P. J. (2007). Iron homeostasis. *Annu Rev Physiol*, *69*, 69-85. https://doi.org/10.1146/annurev.physiol.69.031905.164337

Askar, T. K., Buyukleblebici, O., Hismiogullari, A. A., & Hunkerler, Z. (2017a). Oxidative Stress, Hepcidin and Nesfatin-I Status in Childhood Iron and Vitamin B12 Deficiency Anemias. *Adv Clin Exp Med*. https://doi.org/10.17219/acem/62829

Askar, T. K., Buyukleblebici, O., Hismiogullari, A. A., & Hunkerler, Z. (2017b). Oxidative stress, hepcidin and nesfatin-I status in childhood iron and vitamin B12 deficiency anemias. *Adv Clin Exp Med*, *26*(4), 621-625. https://doi.org/10.17219/acem/62829

Austad, S. N. (2006). Why women live longer than men: sex differences in longevity. *Gender medicine*, *3*(2), 79-92.

Badeau, M., Adlercreutz, H., Kaihovaara, P., & Tikkanen, M. J. (2005). Estrogen A-ring structure and antioxidative effect on lipoproteins [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, *96*(3-4), 271-278. https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2005.04.034

Bakoyiannis, I., Gkioka, E., Daskalopoulou, A., Korou, L. M., Perrea, D., & Pergialiotis, V. (2015). An explanation of the pathophysiology of adverse neurodevelopmental outcomes in iron deficiency. *Rev Neurosci*, *26*(4), 479-488. https://doi.org/10.1515/revneuro-2015-0012

Borras, M. (1998). Hormone dependency of splenic iron stores in the rat: effect of oestrogens on the recuperation of reserves in ferrodeficient subjects [Research Support, Non-U.S. Gov't]. *Lab Anim*, *32*(3), 290-297. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9718477

Bresgen, N., & Eckl, P. M. (2015). Oxidative stress and the homeodynamics of iron metabolism. *Biomolecules*, *5*(2), 808-847. https://doi.org/10.3390/biom5020808

Casanueva, E., & Viteri, F. E. (2003). Iron and oxidative stress in pregnancy. *The Journal of nutrition*, *133*(5), 1700S-1708S.

Chang, S., Wang, L., Wang, Y., Brouwer, I. D., Kok, F. J., Lozoff, B., & Chen, C. (2011). Iron-deficiency anemia in infancy and social emotional development in preschool-aged Chinese children. *Pediatrics*, *127*(4), e927-933. https://doi.org/10.1542/peds.2010-1659

de Ungria, M., Rao, R., Wobken, J. D., Luciana, M., Nelson, C. A., & Georgieff, M. K. (2000). Perinatal iron deficiency decreases cytochrome c oxidase (CytOx) activity in selected regions of neonatal rat brain. *Pediatric research*, *48*(2), 169-176.

DeMaeyer, E., & Adiels-Tegman, M. (1985). The prevalence of anaemia in the world. *World Health Stat Q*, *38*(3), 302-316. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3878044

DH, M. (2011). *Iron deficiency in infants and young children: screening, prevention, clinical manifestations, and diagnosis.*

Di Renzo, G. C., Spano, F., Giardina, I., Brillo, E., Clerici, G., & Roura, L. C. (2015). Iron deficiency anemia in pregnancy. *Womens Health (Lond)*, *11*(6), 891-900. https://doi.org/10.2217/whe.15.35

Diaz-Castro, J., Alferez, M. J., Lopez-Aliaga, I., Nestares, T., Granados, S., Barrionuevo, M., & Campos, M. S. (2008). Influence of nutritional iron deficiency anemia on DNA stability and lipid peroxidation in rats. *Nutrition*, *24*(11-12), 1167-1173. https://doi.org/10.1016/j.nut.2008.05.012

Forrelat B M, G. d. D. H., Fernández Delgado N. (2000). Iron metabolism. *Revista Cubana de Hematología e Inmunología*, *16*(3), 149-160.

Ganz, T., & Nemeth, E. (2006). Iron imports. IV. Hepcidin and regulation of body iron metabolism. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, *290*(2), G199-203. https://doi.org/10.1152/ajpgi.00412.2005

Haouari, M., Alguemi, C., Sfaxi, A., Hedhili, A., Nagati, K., & Zouaghi, H. (1993). Effects of oestradiol-17 beta in hematological parameters and iron absorption in ovariectomized rats. *Horm Metab Res*, *25*(6), 327-328. https://doi.org/10.1055/s-2007-1002112

Haouari, M., Haouari-Oukerro, F., Alguemi, C., Nagati, K., Zouaghi, H., & Kamoun, A. (1994). Effects of oestradiol-17 beta on small intestine iron absorption and iron uptake into blood and liver. *Horm Metab Res*, *26*(1), 53-54. https://doi.org/10.1055/s-2007-1000774

Hernandez, M., Sousa, V., Villalpando, S., Moreno, A., Montalvo, I., & Lopez-Alarcon, M. (2006). Cooking and Fe fortification have different effects on Fe bioavailability of bread and tortillas. *J Am Coll Nutr*, *25*(1), 20-25. https://doi.org/25/1/20 [pii]

Isler, M., Delibas, N., Guclu, M., Gultekin, F., Sutcu, R., Bahceci, M., & Kosar, A. (2002). Superoxide dismutase and glutathione peroxidase in erythrocytes of patients with iron deficiency anemia: effects of different treatment modalities. *Croat Med J*, *43*(1), 16-19. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11828552

Kagan, V. E., Serbinova, E. A., Forte, T., Scita, G., & Packer, L. (1992). Recycling of vitamin E in human low density lipoproteins [Research Support, Non-U.S. Gov't

Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. *J Lipid Res*, *33*(3), 385-397. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1314881

Kagan, V. E., & Tyurina, Y. Y. (1998). Recycling and redox cycling of phenolic antioxidants [Review]. *Ann N Y Acad Sci*, *854*, 425-434. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9928449

Kander, M. C., Cui, Y., & Liu, Z. (2017). Gender difference in oxidative stress: a new look at the mechanisms for cardiovascular diseases. *J Cell Mol Med*, *21*(5), 1024-1032. https://doi.org/10.1111/jcmm.13038

Kassebaum, N. J., Jasrasaria, R., Naghavi, M., Wulf, S. K., Johns, N., Lozano, R., Regan, M., Weatherall, D., Chou, D. P., Eisele, T. P., Flaxman, S. R., Pullan, R. L., Brooker, S. J., & Murray, C. J. (2014). A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood*, *123*(5), 615-624. https://doi.org/10.1182/blood-2013-06-508325

Lloyd, R. V., Hanna, P. M., & Mason, R. P. (1997). The origin of the hydroxyl radical oxygen in the Fenton reaction. *Free Radic Biol Med*, *22*(5), 885-888. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9119257

Low, M., Farrell, A., Biggs, B. A., & Pasricha, S. R. (2013). Effects of daily iron supplementation in primary-school-aged children: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ*, *185*(17), E791-802. https://doi.org/10.1503/cmaj.130628

Lozoff, B., Wolf, A. W., & Jimenez, E. (1996). Iron-deficiency anemia and infant development: effects of extended oral iron therapy. *J Pediatr*, *129*(3), 382-389. https://doi.org/10.1016/s0022-3476(96)70070-7

Lukowski, A. F., Koss, M., Burden, M. J., Jonides, J., Nelson, C. A., Kaciroti, N., Jimenez, E., & Lozoff, B. (2010). Iron deficiency in infancy and neurocognitive functioning at 19 years: evidence of long-term deficits in executive function and recognition memory. *Nutr Neurosci*, *13*(2), 54-70. https://doi.org/10.1179/147683010X12611460763689

Lundqvist, H., & Sjoberg, F. (2007). Food interaction of oral uptake of iron / a clinical trial using 59Fe. *Arzneimittelforschung*, *57*(6A), 401-416. https://doi.org/10.1055/s-0031-1296689

MacKenzie, E. L., Iwasaki, K., & Tsuji, Y. (2008). Intracellular iron transport and storage: from molecular mechanisms to health implications. *Antioxid Redox Signal*, *10*(6), 997-1030. https://doi.org/10.1089/ars.2007.1893

Mills, R. J., & Davies, M. W. (2012). Enteral iron supplementation in preterm and low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*(3), CD005095. https://doi.org/10.1002/14651858.CD005095.pub2

Murray-Kolb, L. E., & Beard, J. L. (2007). Iron treatment normalizes cognitive functioning in young women. *Am J Clin Nutr*, *85*(3), 778-787. https://doi.org/10.1093/ajcn/85.3.778

Packer, J. E., Slater, T. F., & Willson, R. L. (1979). Direct observation of a free radical interaction between vitamin E and vitamin C. *Nature*, *278*(5706), 737-738. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/431730

Pasricha, S. R., Drakesmith, H., Black, J., Hipgrave, D., & Biggs, B. A. (2013). Control of iron deficiency anemia in low- and middle-income countries. *Blood*, *121*(14), 2607-2617. https://doi.org/10.1182/blood-2012-09-453522

Prohaska, J. R., & Gybina, A. A. (2005). Rat brain iron concentration is lower following perinatal copper deficiency. *J Neurochem*, *93*(3), 698-705. https://doi.org/JNC3091 [pii]

10.1111/j.1471-4159.2005.03091.x

Siimes, M. A., Vuori, E., & Kuitunen, P. (1979). Breast milk iron--a declining concentration during the course of lactation. *Acta Paediatr Scand*, *68*(1), 29-31. https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1979.tb04425.x

Stevens, G. A., Finucane, M. M., De-Regil, L. M., Paciorek, C. J., Flaxman, S. R., Branca, F., Pena-Rosas, J. P., Bhutta, Z. A., Ezzati, M., & Nutrition Impact Model Study, G. (2013). Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995-2011: a systematic analysis of population-representative data. *Lancet Glob Health*, *1*(1), e16-25. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(13)70001-9

Stoltzfus, R. (2001). Defining iron-deficiency anemia in public health terms: a time for reflection. *J Nutr*, *131*(2S-2), 565S-567S. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11160589

Thompson, K., Menzies, S., Muckenthaler, M., Torti, F. M., Wood, T., Torti, S. V., Hentze, M. W., Beard, J., & Connor, J. (2003). Mouse brains deficient in H-ferritin have normal iron concentration but a protein profile of iron deficiency and increased evidence of oxidative stress. *Journal of neuroscience research*, *71*(1), 46-63.

Toxqui, L., Piero, A. D., Courtois, V., Bastida, S., Sánchez-Muniz, F. J., & Vaquero, M. (2010). Deficiencia y sobrecarga de hierro: implicaciones en el estado oxidativo y la salud cardiovascular. *Nutrición Hospitalaria*, *25*(3), 350-365.

Tussing-Humphreys, L., Pusatcioglu, C., Nemeth, E., & Braunschweig, C. (2012). Rethinking iron regulation and assessment in iron deficiency, anemia of chronic disease, and obesity: introducing hepcidin. *J Acad Nutr Diet*, *112*(3), 391-400. https://doi.org/10.1016/j.jada.2011.08.038

Unger, E. L., Paul, T., Murray-Kolb, L. E., Felt, B., Jones, B. C., & Beard, J. L. (2007). Early iron deficiency alters sensorimotor development and brain monoamines in rats. *J Nutr*, *137*(1), 118-124. https://doi.org/137/1/118 [pii]

Vieyra-Reyes, P., Oros-Pantoja, R., Torres-Garcia, E., Gutierrez-Ruiz, A., & Perez-Honorato, J. (2017). 67Ga as a biosensor of iron needs in different organs: Study performed on male and female rats subjected to iron deficiency and exercise. *J Trace Elem Med Biol*, *44*, 93-98. https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2017.06.007

Vina, J., Gambini, J., Lopez-Grueso, R., Abdelaziz, K. M., Jove, M., & Borras, C. (2011). Females live longer than males: role of oxidative stress. *Curr Pharm Des*, *17*(36), 3959-3965. https://doi.org/10.2174/138161211798764942

Widdowson, E. M., & Spray, C. M. (1951). Chemical development in utero. *Arch Dis Child*, *26*(127), 205-214. https://doi.org/10.1136/adc.26.127.205

Wienk, K. J., Marx, J. J., & Beynen, A. C. (1999). The concept of iron bioavailability and its assessment. *Eur J Nutr*, *38*(2), 51-75. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10352945

ECORFAN®