

PROPIEDADES QUÍMICAS, BIOLÓGICAS Y VALOR NUTRITIVO DEL LICOPENO

Chemical and biological properties and nutritional value of lycopene

María Jesús Periago*¹, Isabel Martínez-Valverde², Gaspar Ros¹, Carmen Martínez¹ y Ginés López¹

¹Area de Conocimiento de Nutrición y Bromatología, Facultad de Veterinaria y Ciencia y Tecnología de los Alimentos, Universidad de Murcia, Campus Universitario de Espinardo 30.071-Murcia (ESPAÑA).

²Departamento de I+D, Alimentos del Valle S.A. Tropicana, Puente Tocinos, MURCIA
Teléfono: 968 364793 / 968 364798

Fax: 968 364147

Email: mjperi@um.es

* Enviar la correspondencia a Periago, M. J:

RESUMEN

Las dietas ricas en alimentos de origen vegetal, con gran variedad de sustancias fitoquímicas de distinta naturaleza (flavonoides, carotenoides, monoterpenos, isotiocianatos y fitoesteroles), se han asociado con numerosos efectos beneficiosos para la salud. Los carotenoides son pigmentos naturales sintetizados por las plantas y microorganismos, y aunque su importancia se ha centrado en aquéllos que poseen actividad vitamina A, en la actualidad otros carotenoides como el licopeno, están despertando interés por sus propiedades biológicas. El licopeno se encuentra en nuestra dieta formando parte de los carotenos del tomate, sandía, papaya, albaricoque y pomelo rosa, debiéndose destacar que el tomate y sus productos procesados son los que intervienen en mayor medida a su ingesta. Los efectos beneficiosos del licopeno se derivan de la capacidad de secuestrar radicales libres, siéndole además este efecto superior al detectado en otros carotenoides, tanto *in vitro* como *in vivo*. Los distintos estudios epidemiológicos relacionan al licopeno con la prevención de enfermedades cardiovasculares y de determinados procesos cancerígenos, principalmente a nivel de tejidos epiteliales. El presente trabajo de revisión tiene como objetivo compilar la importancia del licopeno en la dieta, sus propiedades químicas y biológicas, y sus efectos fisiológicos beneficiosos, destacando los aspectos más importantes relacionados con su presencia en el tomate.

Palabras claves: licopeno, tomate, carotenoides, actividad antioxidante, fitoquímicos

ABSTRACT

Diets containing plant-food, with a wide variety of phytochemical compounds such as flavonoids, carotenoids, monoterpenes, isothiocyanates, and phytosterols, have been associated with health benefit effects. Carotenoids are natural pigments from plants and micro-organisms. Although the nutritional importance has been confined to those possessing pro-vitamin A activity, nowadays other carotenoids such as lycopene, have also emerged as nutritional compounds according to their biological properties. Lycopene is present in tomato, watermelon, papaya, apricot and pink grapefruit, providing tomato and tomato products the highest content in the diet. The health effects of lycopene derived from its free radical scavenging capacity, which is higher to those evaluated in other carotenoids, such as has been described in *in vitro* and *in vivo* studies. The epidemiological studies implicate the lycopene with the prevention of cardiovascular diseases and epithelial cancers. This review summarizes the importance of lycopene in the diet, its chemical and biological properties, and health benefit effects, remarking the aspects associated with the presence in tomato and tomato consumption.

Palabras claves: lycopene, tomato, carotenoids, antioxidant activity, phytochemicals

INTRODUCCIÓN

Distintos organismos nacionales e internacionales han reconocido los efectos beneficiosos para la salud derivados del consumo de frutas, verduras, hortalizas y cereales, recomendando un mayor consumo de alimentos de origen vegetal, con el objetivo de reducir el riesgo de determinadas enfermedades (WHO, 1990; WCRF y AICR, 1997). Estos efectos beneficiosos están relacionados con la presencia de sustancias fitoquímicas, entre las que tenemos compuestos con distintas estructuras como flavonoides, carotenoides, monoterpenos, isotiocianatos y fitoesteroles (ILSI, 1999).

Los carotenoides son pigmentos naturales sintetizados por plantas y microorganismos, responsables en parte del color de los mismos (CLINTON, 1998). La importancia de los carotenoides en nutrición humana y salud se ha centrado principalmente en aquéllos que poseen actividad vitamina A, como son α -

caroteno y β -caroteno. En la actualidad, otros carotenoides están despertando un interés nutricional como sustancias fitoquímicas. Entre estos carotenoides con un efecto beneficioso para la salud en función de sus propiedades biológicas se encuentra el licopeno, cuya actividad está implicada con importantes efectos en la salud y nutrición humana (NGUYEN y SCHWARZT, 1999).

Antes de recomendar su ingesta en la dieta, bien a partir de su contenido natural en los alimentos o como ingrediente funcional, deben establecerse unos criterios a la hora de evaluar los compuestos fitoquímicos, con el objetivo de asegurar un efecto beneficioso y seguro. Se debe considerar la estructura química de la sustancia, las principales fuentes que determinan su ingesta, realizar estudios de absorción, distribución, metabolismo y excreción, valorar la actividad biológica y toxicológica, y por último conocer su funcionalidad para ser utilizado como ingrediente (ILSI, 1999).

El presente trabajo de revisión tiene como objetivo compilar la importancia del licopeno en la dieta, evaluando sus propiedades químicas y biológicas, y destacando los aspectos más importantes relacionados con su presencia en el tomate y sus efectos fisiológicos beneficiosos.

Estructura y propiedades químicas del licopeno

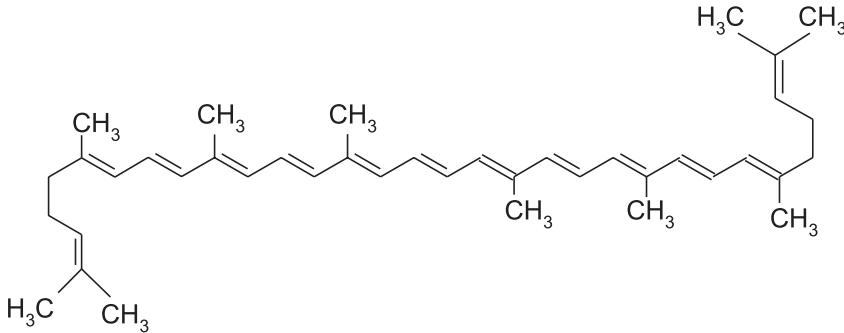
La estructura química de los carotenoides es un factor determinante de sus propiedades físicas, reactividad química y de sus funciones biológicas. La estructura química de estos compuestos contribuye a la actividad química de los mismos sobre los agentes oxidantes o radicales libres, efecto relevante en la actividad *in vivo* que pueden desarrollar los carotenoides en aquellos individuos que consumen grandes cantidades en la dieta (BRITTON, 1995).

La fórmula molecular del licopeno ($C_{40}H_{56}$, PM = 536.88) fue determinada por primera vez por WILLSTATTER y ESCHER en 1910, los cuales presentaron el licopeno como un isómero de los carotenos. Estudios realizados posteriormente describieron la estructura química general del mismo, como un compuesto hidrocarbonado alifático, soluble en grasas y en lípidos (Figura 1). La biosíntesis de este compuesto tiene lugar en el interior de los plastios. Puede presentarse como isómero *cis* e isómero *trans* aunque, salvo pocas excepciones, su forma natural en las plantas es la configuración *trans*, que a su vez constituye la forma química más estable a los tratamientos térmicos (WILBERG y RODRÍGUEZ-AMAYA, 1995). Los isómeros *cis* del licopeno presentan distintas caracte-

rísticas y comportamiento que los isómeros *trans*: disminución de la intensidad de color, menor punto de fusión, menor coeficiente de extinción molar y cambio en el valor máximo de absorción en el espectro ultravioleta-visible (ZCHMEISTER y POLGAR, 1944).

La nomenclatura utilizada para designar el contenido total de licopeno presente en los vegetales es *all-trans* licopeno (IUPAC, 1975), siendo la forma mayoritaria del licopeno presente en los tomates y productos a base de tomate (NGUYEN y SCHWARTZ, 1999).

En relación a las propiedades químicas derivadas de su estructura, hay que tener en cuenta que todos los factores físicos y químicos capaces de degradar otros carotenoides afectan también al licopeno. Entre estos factores están las temperaturas elevadas, la exposición a la luz y al oxígeno, valores de pH extremos y superficies activas (SCITA, 1992). Todos estos factores han de tenerse en cuenta a la hora de la extracción, almacenamiento y manipulación de las muestras cuando se analiza el contenido en licopeno. Dicho análisis tiene que desarrollarse minimizando la degradación oxidativa y evitando la aparición de isómeros no presentes de forma natural (NGUYEN y SCHWARTZ, 1999). Debe ser, por tanto, evitada la exposición a la luz utilizando únicamente luz roja o amarilla (LANDERS y OLSON, 1986). Se pueden adicionar antioxidantes como el BHT (butilhidroxi-tolueno) para controlar la oxidación y la reacción de isomerización. El oxígeno presente en el espacio de cabeza ha de ser sustituido por nitrógeno o argón (NGUYEN y SCHWARTZ, 1998).

Figura 1.- Estructura química del licopeno predominante en los vegetales

Presencia del licopeno en el tomate. Recursión en la dieta

De los más de cincuenta carotenoides presentes en los alimentos y consumidos en la dieta a partir de una gran variedad de frutas y verduras, el licopeno se encuentra en un grupo reducido de los mismos, destacando el tomate (*Lycopersicon esculentum* L.) y los productos elaborados con tomates (salsas, purés, zumos, sopas concentradas, etc...) como la principal fuente de licopeno de la dieta. Además del licopeno, el tomate y sus derivados presentan una amplia variedad de carotenoides, cuyo perfil aparece representado en la Figura 2, destacando el licopeno con una proporción variable entre el 60-64%, seguido del fitoeno (10-12%), neurosporeno (7-9%), γ -caroteno (10-11%), fitoflueno (4-5%), β -caroteno (1-2%) y δ -caroteno (1-2%), mientras que la luteína se encuentra en cantidades inferiores al 1%.

Otras frutas y vegetales que incluyen en su composición licopeno y que contribuyen a la ingesta de este compuesto en la dieta de los distintos países son el albaricoque, la sandía, la papaya y el pomelo rosa (CLINTON, 1998; NGUYEN y SCHWARTZ, 1999; ILSI, 1999; Tabla 1).

En relación al contenido de licopeno en el tomate fresco, en la literatura científica aparece una gran variabilidad de los datos. CLINTON (1998) muestra una concentración que oscila entre 0.88 y 4.20 mg/100 g expresados en peso fresco. Valores más altos son descritos en la revisión realizada por NGUYEN y SCHWARTZ (1999), quienes recogen en su trabajo un contenido de licopeno en las variedades comunes de tomate que oscila entre 3.1 y 7.7 mg/100 g expresados en peso fresco. Otros autores dan valores de 3.92 mg/100 g de tomate fresco (KHACHIK *et al.*, 1992), y 6.46 y 10.70 mg/100 g de pulpa de tomate, para los cultivos 92-7136 y CC-164, respectivamente (SHARMA y LE MAGUER, 1996). En general, el contenido de licopeno en el tomate varía significativamente de acuerdo con las distintas variedades de tomate, grado de madurez y condiciones estacionales. Sin embargo, los resultados obtenidos en tomate fresco y sus productos derivados, no hacen referencia al grado de madurez, variedad y tipo comercial del tomate, por lo que, en muy pocos casos, de la literatura se recogen valores en los que se especifiquen estos datos.

La Tabla 2 muestra la cantidad de licopeno presente en distintas variedades comerciales de tomate dentro del mercado Es-

Figura 2.- Perfil de los carotenoides presentes en los productos de tomate (adaptado de CLINTON, 1998).

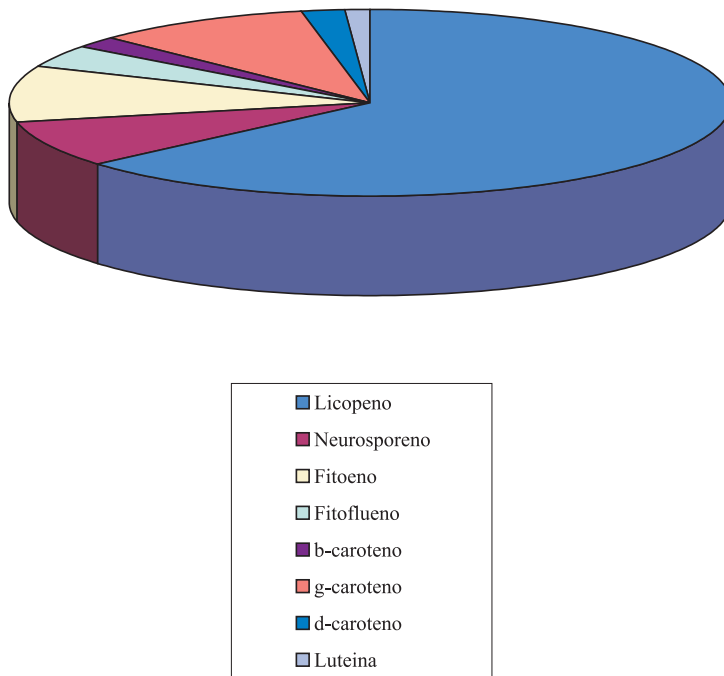


Tabla 1.- Contenido de licopeno en los principales alimentos que contribuyen a su ingesta en la dieta.

Nombre científico	Alimento	Tipo	mg/100 g
<i>Lycopersicum esculentum</i>	Tomate	Fresco	0.88-7.74 ^{1,2,3}
<i>Lycopersicum pimpinellifolium</i>	Tomate	Fresco	40 ⁴
<i>Citrillus lanatus</i>	Sandía	Fresco	2.30-7.20 ⁵
<i>Prunus armeniaca</i>	Albaricoque	Fresco	0.005 ⁵
<i>Prunus armeniaca</i>	Albaricoque	Enlatado	0.065 ⁵
<i>Prunus armeniaca</i>	Albaricoque	Deshidratado	0.86 ⁵
<i>Citrus paradisi</i>	Pomelo rosa	Fresco	3.36 ⁵

¹ CLINTON (1998).

² NGUYEN y SCHWART (1999).

³ Valores de licopeno más altos en las muestras de tomate recogidas en verano (3.8-6.6 mg/100g) que en las recogidas en invierno (2.6-3.2 mg/100 g) (ILSI, 1999).

⁴ POTER y LINCOLN, (1950).

⁵ USDA (1998)

pañol, y su contribución a la ingesta diaria de este carotenoide. Estudios realizados en nuestro grupo de investigación sobre distintos tipos de tomates presentes en el mercado español, muestran una gran variabilidad en el contenido del licopeno, que oscila entre 6.11 mg/100 g en el tomate Durina a 1.77 mg/100 g en el tomate Liso, expresados en peso fresco (datos no publicados y mostrados en la Tabla 2). Otras especies pertenecientes al mismo género, como el *Lycopersicum pimpinellifolium* presentan niveles muy elevados que incluso llegan a los 40 mg/100 g de producto fresco (PORTER y LINCOLN, 1950). En función de la madurez, se sabe que variedades de tomate con un color rojo más intenso y con un mayor contenido en sustancias insolubles dan contenidos más altos en este carotenoide (NOBLE, 1975; SCOTT y HART, 1995; SHARMA y LE MAGUER, 1996; CLINTON, 1998), ya que del 72 al 92% del total del licopeno presente en el tomate se encuentra en la pulpa y la piel, asociado a la presencia de compuestos insolubles (SHARMA y LE MAGUER, 1996). Las condiciones estacionales durante las cuales son cultivados estos frutos también influyen, ya que las muestras cultivadas durante el verano presentan valores superiores a

aquéllas recogidas en invierno (ILSI, 1999, Tabla 1).

La forma química que presenta el licopeno en el tomate tal y como se ha descrito anteriormente es la forma *trans*, constituyendo más del 95% del contenido de este caroteno (NGUYEN y SCHWARTZ, 1999). Esta forma química es la más resistente al tratamiento térmico, lo que determina que el contenido de licopeno tras el cocinado de los tomates permanezca invariable (NGUYEN y SCHWARTZ, 1998). Incluso condiciones más drásticas de procesamiento tecnológico, como son las utilizadas durante la elaboración de la pasta de tomate, que requiere temperaturas elevadas, permiten que se mantengan los niveles de licopeno presentes en la materia prima de partida (KHACHIK *et al.*, 1992). Aunque el contenido total parece mantenerse invariable tras el procesamiento, otros autores han observado que los procesos de tratamiento industrial o doméstico pueden determinar la reacción de isomerización con la consiguiente distribución de los isómeros *trans* a *cis* (NOBLE, 1975; NGUYEN y SCHWARTZ, 1998). Después del tratamiento térmico del zumo de tomate a 100 °C durante 1h, del 20 al 30% de los isómeros *trans* se transforma a *cis*, principal-

Tabla 2.- Contribución de distintas variedades comerciales de tomate fresco consumidos en España a la ingesta de licopeno en la dieta.

Variedad comercial	mg/100 g pf	mg/ración*
Ramillete	3.04	3.95
Daniela	3.39	4.41
Canario	4.68	6.09
Rambo	3.14	4.08
Durina	6.11	7.94
Pera	6.05	7.87
Senior	3.17	4.12
Liso	1.77	2.30

* Tamaño de ración de 130 g. (serving size, 130 g)

mente a los isómeros 9-*cis* y 13-*cis* (STAHL y SIES, 1992).

Al ser el tomate un vegetal con elevado contenido en este carotenoide, es el que contribuye en mayor proporción a la ingesta de licopeno en la dieta, bien sea en su forma de consumo como vegetal crudo o bien como producto procesado, al ser ingrediente de un gran número de platos. Generalmente, los productos procesados del tomate presentan una mayor proporción de licopeno como consecuencia de la concentración, deshidratación y calentamiento aplicados durante el procesado industrial, lo que repercute por tanto en una mayor contribución a la dieta (TONUCCI *et al.*, 1995; NGUYEN y SCHWARTZ, 1998). Incluso algunos autores han observado una mayor biodisponibilidad del licopeno en los productos procesados (GÄRTNER *et al.*, 1997; PORRINI *et al.*, 1998). Sin embargo, las costumbres gastronómicas y dietéticas hay que tenerlas en cuenta a la hora de cuantificar la contribución de los distintos alimentos a la ingesta de licopeno. En España, del total de 604 g de frutas y vegetales consumidos al día, el tomate representa el vegetal más consumi-

do con un porcentaje del 27.7% (Datos obtenidos del Grupo EPIC de España, AGUDO *et al.*, 1999). En otros países, la mayor contribución del licopeno puede proceder de los productos procesados y de las salsas de tomate, como ocurre, por ejemplo, en Italia, donde constituye un importante ingrediente de la gastronomía típica de ese país, y en EEUU, donde el consumo de salsa de tomate tipo Ketchup, forma también parte importante de la dieta.

La Tabla 3 muestra la cantidad de licopeno presente en el tomate y sus productos procesados así como su contribución a la ingesta total de licopeno en la dieta de acuerdo a la ración de cada uno de estos alimentos, en alimentos consumidos en Estados Unidos.

Los estudios sobre ingesta del licopeno en los países europeos dan valores diferentes de ingesta, aunque, en todos los casos, es el carotenoide mayoritario determinado a nivel sérico en las poblaciones de Irlanda, Reino Unido, Francia y España (OLMEDILLA *et al.*, 1997). La ingesta diaria estimada en Holanda, a partir de las Tablas de Composición Holandesas, es de 1.0 mg en hombres y 1.3 mg

Tabla 3.- Contribución del tomate y sus productos procesados a la ingesta de licopeno en la dieta.

Alimento	Tipo	mg/100 g	Ración	mg/ración
Tomates	Frescos	3.1-7.74	130 g	4.03-10.06
Tomates	Enlatados	11.21	125 g	14.01
Zumo de tomate	Procesado	7.83	240 ml	19.58
Sopa de tomate	Concentrado	3.99	245 g	9.77
Pasta de tomate	Enlatado	30.07	30 g	9.02
Salsa de tomate	Procesado	9.28	40 g	3.71
Ketchup	Procesado	16.60	20 g	3.32
Salsa de spaghetti	Procesado	17.50	125 g	21.88
Salsa de pizza	Enlatada	12.71	125 g	15.89
Salsa de pizza	En la pizza	32.89	30 g	9.87

Adaptado de NGUYEN y SCHWARTZ (1999)

en mujeres (GOLDBOHM *et al.*, 1998), mientras que en Alemania, la ingesta diaria de carotenoides, de acuerdo a la Tablas de Composición Alemanas, ha sido establecida en 5.33 mg, de los cuales 1.28 mg corresponden a licopeno, procedente del consumo de tomates frescos y sus distintos productos procesados (PELZ *et al.*, 1998). En un estudio realizado en Finlandia durante los años 1966 y 1972, se cuantificó la ingesta diaria de licopeno en 0.7 mg para los hombres y 0.9 mg para las mujeres (JÄRVINEN, 1995). En cuanto a la ingesta en Estados Unidos, los valores medios varían según los autores entre 2.07 mg/día (NEBELING *et al.*, 1997) y 3.7 mg/día (FORMAN *et al.*, 1993). Un estudio realizado en la población americana entre los años 1987 y 1992, utilizando un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos, ha puesto de manifiesto que la ingesta es mayor en hombres adultos de raza blanca de edad comprendida entre 18 y 39 años, que hayan realizados estudios educacionales por más de 13 años, con un consumo bajo o moderado de alcohol, con ingresos superiores a los 20.000\$/año y residentes en la costa oeste (NEBELING *et al.*, 1997).

Además de estudiar el contenido de licopeno en los alimentos para valorar su ingesta, la cuantificación plasmática también ha sido utilizada para conocer la ingesta en distintos grupos de población (OLMEDILLA *et al.*, 1997). La concentración de carotenoides totales en plasma puede ser utilizada como biomarcador del consumo de frutas y vegetales. Sin embargo, la relación entre los niveles plasmáticos de licopeno y la ingesta del mismo ha sido muy baja (VANDEN LANGERBERG *et al.*, 1996) o incluso no significativa (POLINELLI *et al.*, 1998). Sólo en los estudios realizados para valorar la biodisponibilidad del licopeno o sus propie-

dades biológicas, en los cuales se utilizan dietas ricas en licopeno a partir de tomate fresco, puré, salsa, zumo de tomate o suplementos dietéticos de licopeno, se ha podido observar un incremento en los niveles plasmáticos tras la ingesta (PATEU *et al.*, 1988; PORRINI *et al.*, 1998; RISO *et al.*, 1999).

Propiedades biológicas y bioactividad del licopeno

Las propiedades biológicas, así como las funciones de los carotenoides están determinadas por las propiedades químicas de estos compuestos y, por lo tanto, por su estructura química. Al depender su efecto biológico de su estructura química, la forma y el tamaño de la molécula son determinantes de las funciones que pueden realizar *in vivo*. Las formas *all-trans* presentes en los alimentos son moléculas lineales, largas y rígidas, mientras que sus isómeros *cis* son moléculas más cortas y pueden ser más fácilmente solubilizados, absorbidos y transportados a nivel celular (STAHL y SIES, 1992; BRITTON, 1995; SIES y STAHL, 1998).

Muchas de las enfermedades descritas actualmente en el hombre, como son el cáncer y la enfermedades cardíacas, se asocian a los procesos de oxidación celular mediados por los radicales libres. Las evidencias epidemiológicas ponen de manifiesto la importancia de los carotenoides y principalmente del licopeno, así como el consumo de tomate y productos a base de tomate, en la prevención de determinados tipos de cánceres (COMSTOCK *et al.*, 1997; NISHINO, 1997; SHARONI *et al.*, 1997; NARISAWA *et al.*, 1998; NISHINO, 1998; OKAJIMA *et al.*, 1998; RAO y AGARWAL, 1998; GANN *et al.*, 1999; GIOVANNUCCI, 1999; GRANT,

1999; RAO *et al.*, 1999; SENGUPTA y DAS, 1999). Este efecto se basa en la principal propiedad biológica del licopeno, que es la de actuar como sustancias antioxidantes al reaccionar con agentes oxidantes, reduciendo la reacción de oxidación tanto *in vitro* como *in vivo*, al eliminar estos agentes de los sistemas biológicos o al detener la reacción de formación de radicales libres (BRITTON, 1995; HANDELMAN, 1996).

El principal mecanismo por el cual los carotenoides actúan como antioxidantes se debe a la capacidad de secuestrar especies activas de oxígeno, destacando entre todos ellos el licopeno por ser el que presenta una mayor capacidad de secuestrar radicales libres (DI MASCIO *et al.*, 1989; MILLER *et al.*, 1996). Aunque no se conocen muy bien los mecanismos *in vivo*, se han realizado varios estudios *in vitro* para determinar dicha actividad y su posible relación con la estructura del licopeno. MILLER *et al.* (1996) estudiaron la actividad antioxidante de distintos carotenos y xantofilas mediante una técnica *in vitro* basada en la capacidad de secuestrar el radical ABTS^{•+}, encontrando que el licopeno presenta una actividad antioxidante tres veces superior a la vitamina E, con valores de 2.9 mM de equivalentes Trolox.

En cuanto a los estudios realizados *in vivo* se ha confirmado que licopeno y luteína, tienen capacidad antioxidante *in vivo*, al detectarse en el plasma humano la presencia de sus metabolitos. Como resultado de la reacción de oxidación *in vivo* de la luteína se han detectado cuatro metabolitos distintos, mientras que en el caso del licopeno, el 5,6-dihidroxi-5,6-dihidrolipeno puede constituir el principal metabolito de la reacción de oxidación, aunque el mecanismo de oxidación no haya sido todavía establecido mediante estu-

dios *in vivo* con humanos (KHACHIK *et al.*, 1995). Otro mecanismo utilizado para establecer la actividad antioxidante del licopeno es la medida del daño celular del ADN de los linfocitos humanos (POOL-ZOBEL *et al.*, 1997; COLLINS *et al.*, 1998; RISO *et al.*, 1999). En este modelo se somete a un grupo de voluntarios a una dieta rica en carotenos totales y licopeno, midiendo la concentración de licopeno plásmático durante el estudio, y extrayendo los linfocitos de las muestras de sangre para valorar el daño oxidativo en el ADN, mediante la técnica "Single Cell Alkaline Gel Electrophoresis". Sin embargo, los resultados recogidos en la bibliografía son contradictorios, ya que RISO *et al.* (1999) observan que el consumo de una dieta rica en tomate, proporcionando alrededor de 16.5 mg de licopeno y 0.6 mg de β -caroteno, reduce entre un 33% y un 42% el daño del ADN del linfocito, mientras que en los resultados obtenidos por POOL-ZOBEL *et al.* (1997) y COLLINS *et al.* (1998) no se observan efectos significativos en el daño celular endógeno de los linfocitos, tras la suplementación de la dieta con α y β -caroteno y licopeno.

Otro modelo que permite valorar *in vivo* la actividad antioxidante del licopeno es la medida de la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL). En un estudio *in vivo* con diecinueve individuos sanos sometidos a una dieta rica en licopeno a base de productos procesados de tomate, se ha observado que, tras una semana de ingesta de estos productos, se reduce significativamente la peroxidación de los lípidos plasmáticos y la oxidación de las LDL, hecho que puede tener relevancia para reducir el riesgo de enfermedades coronarias (ARGAWAL y RAO, 1998).

Absorción, transporte y metabolismo del

licopeno

Aunque ya sabemos que los efectos potenciales que desarrollan los carotenoides en la salud, y concretamente el licopeno, se hayan asociados a su capacidad antioxidante, es importante conocer los mecanismos por los cuales este compuesto se incorpora a los tejidos para poder desarrollar su efecto *in vivo*. Este efecto no sólo va a depender de su correcta localización a nivel orgánico, sino que tendrá que encontrarse en una concentración relativa al agente oxidante, para ejercer el beneficioso efecto protector (BRITTON, 1995).

La absorción de los carotenoides presentes en la dieta depende de múltiple factores, ya que generalmente, estas sustancias se encuentran asociadas a macromoléculas en los alimentos, siendo por tanto preciso su liberación de la matriz física para su absorción. Los dos principales factores que afectan a la absorción de los carotenoides son: la presencia de aceite y la fibra dietética. El primero de ellos ejerce un efecto positivo al facilitar su absorción (STAHL y SIES, 1992; GÄRTNER *et al.*, 1997; SIES y STAHL, 1998), mientras que la presencia de fibra la interfiere al interaccionar con los ácidos biliares, favoreciendo la eliminación de los mismos y reduciendo la absorción de los carotenoides presentes (CASTENMILLER y WEST, 1998). El proceso de calentamiento de los alimentos previo a su consumo, puede mejorar la biodisponibilidad de los carotenoides al disociarse estos de los complejos formados con las proteínas (CLINTON, 1998), y al producirse el ablandamiento o la ruptura de las paredes celulares (CASTENMILLER y WEST, 1998). El licopeno está más disponible en puré de tomate que en tomate crudo (PORRINI *et al.*, 1998) y en pasta de tomate que en tomate crudo, cuando en ambos casos se ha suple-

mentado con aceite de maíz (GÄRTNER *et al.*, 1997), lo que demuestra la importancia de la matriz del alimento en la absorción de este compuesto.

Otro de los factores que afecta a la absorción es el tipo de isómero, ya que las formas *cis* son ligeramente más polares, presentan menor tendencia a la cristalización y son más solubles en aceites y solventes hidrocarbonados (STAHL y SIES, 1992; CASTENMILLER y WEST, 1998; SIES y STAHL, 1998). Estudios realizados recientemente con técnicas *in vivo* e *in vitro* han puesto de manifiesto que la biodisponibilidad de isómeros *cis* de licopeno es mayor a la del isómero *trans*, probablemente asociado al hecho de que los isómeros *cis* son más solubles en las micelas de los ácidos biliares, por lo que pueden incorporarse más fácilmente por difusión pasiva a las células de la mucosa intestinal e incorporarse con mayor preferencia a los quilomicrones de las lipoproteínas (BOILEAU *et al.*, 1999). Por lo tanto, si el procesado de los alimentos induce la reacción de isomerización de las formas *all-trans* licopeno a las formas *cis*, es normal esperar una mayor biodisponibilidad de este carotenoide en todos los productos procesados a base de tomate (NOBLE, 1975; GÄRTNER *et al.*, 1997; NGUYEN y SCHWARTZ, 1998; PORRINI *et al.*, 1998).

Una vez que el licopeno es absorbido, éste es transportado a nivel plasmático por las LDL, representando hasta el 50% del total de carotenoides presente en el suero (GERSTER, 1997), con valores del 43% (MICOZZI *et al.*, 1990) y del 35% (YONG *et al.*, 1994). En relación a los niveles plasmáticos varían en las distintas poblaciones entre 50 y 900 nM/L (CLINTON, 1998). Además, los niveles plasmáticos de licopeno en dietas habituales no se relacionan con la ingesta de vegetales

(POLSINELI *et al.*, 1998), y únicamente se observan cambios en licopeno plasmático cuando los cambios en la ingesta son grandes. La restricción de licopeno en la dieta conduce a una deplección plasmática del mismo (RISSO *et al.*, 1999), mientras que en los numerosos estudios *in vivo* que se han realizado con dietas ricas en licopeno se observan cambios substanciales en la concentración sérica de licopeno (GÄRTNER *et al.*, 1997; PATEAU *et al.*, 1998; PORRINI *et al.*, 1998; RISO *et al.*, 1999). Sin embargo, este efecto ha sido igualmente observado cuando el licopeno se administra a modo de suplementos (COLLINS *et al.*, 1998; PATEAU *et al.*, 1998).

La posterior distribución de los carotenoides en los distintos tejidos no se realiza de modo uniforme, ya que se cree que existen tejidos específicos en los cuales éstos realizan su acción. La relación entre la ingesta estimada de licopeno y sus concentraciones séricas y tisulares no han sido estudiadas en detalle. Diferentes estudios han detectado la presencia de licopeno en testículos, glándulas adrenales, hígado, próstata, tejido adiposo, glándulas mamarias, páncreas, pulmón, riñón, ovario, mucosa bucal y estómago (KAPLAN *et al.*, 1990; STAHL *et al.*, 1992; CLINTON, 1998; NGUYEN y SCHWARTZ, 1999). Sin embargo, la concentración de este compuesto depende de numerosos factores, como son la concentración en la dieta, la composición de la misma y la forma de preparación del alimento, así como otros aspectos que afectan a su absorción y los mecanismos que determinan su incorporación en los tejidos (CLINTON, 1998).

Sobre el metabolismo y degradación del licopeno se han realizado muy pocos estudios, por lo que no se conocen realmente los metabolitos resultantes de la degradación de

este carotenoide en el plasma y en los tejidos. Únicamente el 5,6-dihidroxi-5,6-dihidrolipopeno ha sido considerado como un metabolito resultante de la oxidación *in vivo* del mismo (KHACHIK *et al.*, 1995). Lo que sí han detectado algunos autores es que el licopeno sufre un proceso de isomerización a nivel plasmático y en los tejidos. El 9-*cis*-licopeno se encuentra en los distintos tejidos a una concentración similar a la de los isómeros *all-trans*, mientras que el isómero 13-*cis* contribuye al 20% del licopeno y el isómero 15-*cis* es detectado en pequeñas cantidades (STAHL *et al.*, 1992).

Implicaciones del licopeno para la salud humana

El estudio de las implicaciones del licopeno para la salud ha experimentado un importante crecimiento en los últimos años como consecuencia del descubrimiento por DI MASCO *et al.* (1989) de la gran capacidad del licopeno para actuar como un agente antioxidante, al secuestrar eficientemente las formas reactivas de oxígeno. Este efecto, asociado al hecho de que el tomate y sus productos procesados son la principal fuente de licopeno en la dieta, han determinado que se recomiende el consumo de tomate en cualquiera de sus formas, bien crudo, cocinado, como ingrediente de otros platos, etc...y que sea considerado como un alimento saludable (“health food”) (NGUYEN y SCHWARTZ, 1999).

Debido a este efecto antioxidante, el licopeno ha sido evaluado en un gran abanico de estudios epidemiológicos, con el objetivo de relacionar esta actividad antioxidante con disminución del riesgo de determinados tipos de cánceres, principalmente aquellos relacionados con los tejidos epiteliales. Es por ello

por lo que se ha observado un menor riesgo de cáncer de estómago, esófago, colon, próstata, pulmón, páncreas, mamas, piel, vesícula y cervix en aquellos casos en los que existe un mayor consumo de licopeno y unos niveles superiores a nivel plasmático (COMSTOCK *et al.*, 1997; NISHINO, 1997; SHARONI *et al.*, 1997; CLINTON, 1998; NARISAWA *et al.*, 1998; NISHINO, 1998; OKAJIMA *et al.*, 1998; RAO y AGARWAL, 1998; GANN *et al.*, 1999; GIOVANNUCCI, 1999; GRANT, 1999; NGUYEN y SCHWARTZ, 1999; RAO *et al.*, 1999; SENGUPTA y DAS, 1999).

Además de actuar como un agente de prevención frente al cáncer, el licopeno también puede reducir el riesgo de aterogénesis, al interferir el daño oxidativo del ADN y de las lipoproteínas, como consecuencia de su actividad antioxidante. Los estudios realizados *in vivo* han demostrado una clara reducción de la peroxidación de los lípidos plásmáticos, así como en la formación de productos derivados de la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad, LDL (ARGAWAL y RAO, 1998; CLINTON, 1998; NGUYEN y SCHWARTZ, 1999; SUGANUMA E INAKUMA, 1999).

CONCLUSIONES

Los datos recogidos en la bibliografía sobre las propiedades biológicas del licopeno, ponen en evidencia un efecto beneficioso en relación con la disminución de las reacciones de oxidación celular, con el consiguiente efecto preventivo sobre determinadas patologías anteriormente descritas. Su presencia en grandes cantidades en el tomate, hace que se recomiende el consumo de este vegetal así como todos sus productos transformados. Sin

embargo, dada la amplia variabilidad del contenido de licopeno que podemos encontrar en este alimento, su estudio en profundidad se hace necesario, con el objetivo de poder cuantificar la ingesta, aunque no debemos olvidar que estas investigaciones deben centrarse en los tipos comerciales de los tomates utilizados en los distintos países para su consumo crudo o procesado. La ausencia de riesgo toxicológico determina el posible enriquecimiento de la dieta con suplementos dietéticos o bien su incorporación a los alimentos a través de fórmulas dietéticas elaboradas, al igual que su posible uso como colorante natural, tal y como se ha descrito (ILSI, 1999).

BIBLIOGRAFÍA

- AGUDO, A.; AMIANO, P.; BARCOS, A.; BARRICARTE, A., BEGUIRISTAIN, J. M. ; CHIRLAQUE, M. D.; DORRONSORO, M.; GONZÁLEZ, M.; LASHERAS, C.; MARTÍNEZ, C.; NAVARRO, C., PERA, G.; QUIRÓS, J. R.; RODRÍGUEZ, M. y TORMO, M. J. 1999. Dietary intake of vegetables and fruits among adults in five regions of Spain. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 53: 174-180.
- ARGAWAL, S. y RAO, A. V. 1998. Tomato lycopene and low density lipoprotein oxidation. A human dietary intervention study. *Lipids* 33: 981-984.
- BOILEAU, A. C., MERCHEN, N. R., WASSON, K., ATKINSON, C. A. y ERDMAN, J. W. Jr. 1999. *Cis*-lycopene is more bioavailable than *trans*-lycopene *in vitro* and *in vivo* in lymph-cannulated ferrets. *J. Nutr.* 129: 1176-1181.
- BRITTON, G. 1995. Structure and properties of carotenoids in relation to function. *FASEB J.* 9: 1551-1558.

- CASTENMILLER, J. J. M. y WEST, C. E. 1998. Bioavailability and bioconversion of carotenoids. *Ann. Rev. Nutr.* 18: 19-38.
- CLINTON, S. K. 1998. Lycopene: Chemistry, biology and implications for human health and disease. *Nutrition Rev.* 56: 35-51.
- COLLINS, A. R., OLMEDILLA, B., SOUTHON, S., GRANADO, F. y DUTHIE, S. J. 1998. Serum carotenoids and oxidative damage in human lymphocytes. *Carcinogenesis* 19: 2159-2162.
- COMSTOCK, G. W., ALBERG, A. J., HUANG, H. Y., WU, K., BURKE, A. E., HOFFMAN, S. C., NORKUS, E. P., GROSS, M., CUTLER, R. G., MORRIS, J. S., SPATE, V. L. y HELZLSOUER, K. J. 1997. The risk of developing lung cancer associated with antioxidants in blood: ascorbic acid, carotenoids, α -tocopherol, selenium, and total peroxy radical absorbing capacity. *Cancer Epidem. Biomarkers Prevent.* 6: 907-916.
- DI MASCIO, P., KAISER, S. y SIES, H. 1989. Lycopene as the most efficient biological carotenoid singlet oxygen quencher. *Arch. Biochem. Biophys.* 274: 535-538.
- FORMAN, M. R., LANZA, E., YONG, L. C., HOLDEN, J. M., GRAUBARD, B. I., BEECHER, G. R., MELTIZ, M., BRAUN, E. D. y SMITH, J. C. (1993). The correlation between two dietary assessments of carotenoid intake and plasma carotenoid concentrations: Application of a carotenoid food-composition database. *Am. J. Clin. Nutr.* 58: 519-524.
- GANN, P. H., MA, J., GIOVANNUCCI, E., WILLET, W., SACKS, F. M., HENNEKENS, C. H. y STAMPFER, M. J. 1999. Lower prostate cancer risk in men with elevated plasma lycopene levels: results of a prospective analysis. *Cancer Res.* 59: 1225-1230.
- GÄRTNER, C., STAHL, W. y SIES, H. 1997. Lycopene is more bioavailable from tomato paste than from fresh tomatoes. *Am. J. Clin. Nutr.* 66: 116-122.
- GERSTER, H. 1997. The potential role of lycopene for human health. *J. Am. Coll. Nutr.* 16: 109-126.
- GILES, G. y IRELAND, P. 1997. Diet, nutrition and prostate cancer. *Intern. J. Cancer* 10: 13-17.
- GIOVANNUCCI, E. 1999. Tomatoes, tomato-based products, lycopene, and cancer: review of epidemiologic literature. *J. Nat. Cancer Res.* 91: 317-331.
- GOLDBOHM, R. A., BRANTS, H. A., HULSHOF, K. F. y VAN-DEN-BRANDT, P. A. 1998. The contribution of various foods to intake of vitamin A and carotenoids in The Netherlands. *Intern. J. Vitam. Nutr. Res.* 68: 378-383.
- GRANT, W. B. 1999. An ecologic study of dietary links to prostate cancer. *Alter Medicine Rev.* 4: 162-169.
- HALLIWELL, B. 1994. Free radical, antioxidants and human disease: curiosity, cause or consequence. *Lancet* 344: 721-724.
- HANDELMAN, G. J. 1996. Carotenoids as scavengers of active oxygen species. En: Cadenas, E. y Packer, L. (ed.), *Handbook of antioxidants*. New York: Marcel Dekker, Inc., pp. 259-314.
- ILSI, North American Technical Committee on Food Components for Health Promotion 1999. Safety assessment and potential health benefits of food components based on selected scientific

- criteria. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 39:285-295.
- IUPAC 1975. Nomenclature of carotenoids. IUPAC Commission on the Nomenclature of Organic Chemistry and IUPAC-IUB Commission on Biochemical Nomenclature. *Pure Appl. Chem.* 41: 407-419.
- JÄRVINEN, R. 1995. Carotenoids, retinoids, tocopherols and tocotrienols in the diet; the Finnish Mobile Clinic Health Examination Survey. *Intern. J. Vitam. Nutr. Res.* 65: 24-30.
- KAPLAN, L. A., LAU, J. M. y STEIN, E. A. (1990). Carotenoid composition, concentrations, and relationships in various human organs. *Clin. Physiol. Biochem.* 8: 1-10.
- KHACHIK, F., BEECHER, G. R. y SMITH, J. C. 1995. Lutein, lycopene and their oxidative metabolites in chemoprevention of cancer. *J. Cell. Biochem.* 22: 236-246.
- KHACHIK, F., GOLI, M. B., BEECHER, R., HOLDEN, J., LUSBY, W. R., TENORIO, M. D. y BARRERA, M. R. 1992. Effect of food preparation on qualitative and quantitative distribution of major carotenoid constituents of tomatoes and several green vegetables. *J. Agric. Food Chem.* 40: 390-398.
- LANDERS, G. M. y OLSON, J. A. 1986. Absence of isomerization of retinyl palmitate, retinol and retinal in chlorinated and unchlorinated solvents under gold light. *J. Assoc. Off. Anal. Chem.* 69: 50-55.
- MICOZZI, M. S., BEECHER, G. R., TAYLOR, P. R. y KHACHIK, F. 1990. Carotenoid analysis of selected raw and cooked food associated with a lower risk for cancer. *J. Nat. Cancer Instit.* 82: 282-285.
- MILLER, N. J., SAMPSON, J., CANDEIAS, L. P., BRAMLEY, P. M. y RICE-EVANS, C. A. 1996. Antioxidants activities of carotenes and xanthophylls. *FEBS Letters* 384: 240-242.
- NARISAWA, T., FUKAURA, Y., HASEBE, M., NOMURA, S., OSHIMA, S., SAKAMOTO, H., INAKUMA, T., ISHIGURO, Y., TAKAYASU, J. y NISHINO, H. 1998. Prevention of N-methylnitrosourea-induced colon carcinogenesis in F344 rats by lycopene and tomato juice rich in lycopene. *Jap. J. Cancer Res.* 89: 1003-1008.
- NEBELLING, L. C., FORMAN, M. R., GRAUBARD, B. I. y SNYDER, R. A. 1997. Changes in carotenoid intake in the United States: the 1987 and 1992 National Health Interview Surveys. *J. Am. Diet. Assoc.* 97: 991-996.
- NGUYEN, M. L. y SCHWARTZ, S. J. 1998. Lycopene stability during food processing. *Proceeding of the Society of Experimental Biology and Medicine* 218: 101-105.
- NGUYEN, M. L. y SCHWARTZ, S. J. 1999. Lycopene: chemical and biological properties. *Food Technol.* 53: 38-53.
- NISHINO, H. 1997. Cancer prevention by natural carotenoids. *J. Cell. Biochem.* 27: 86-91.
- NISHINO, H. 1998. Cancer prevention by carotenoids. *Mutation Research* 402: 159-163.
- NOBLE, A. C. 1975. Investigation of the color changes in heat concentrated tomato pulp. *J. Agric. Food Chem.* 23: 48-49.
- OKAJIMA, E., TSUTSUMI, M., OZONO, S., AKAI, H., DENDA, A., NISHINO, H. OSHIMA, S., SAKAMOTO, H. y

- KONISHI, Y. 1998. Inhibitory effect of tomato juice on rat urinary bladder carcinogenesis after N-butyl-N-(4-hydroxybutyl)nitrosamine initiation. *Jap. J. Cancer Res.* 89: 22-26.
- OLMEDILLA, A. B., GRANADO, F., GIL-MARTÍNEZ, E., BLANCO, I. y ROJAS-HIDALGO, E. 1997. Serum status of carotenoids in control subjects and its relation to the diet. *Nutr. Hospitalaria* 12: 245-249.
- PATEAU, I., KHACHIK, F., BROWN, E. D., BEECHER, G. R., KRAMER, T. R., CHITTAMS, J. y CLEVIDANCE, B. A. 1998. Chronic ingestion of lycopene-rich tomato juice or lycopene supplements significantly increases plasma concentrations of lycopene and related tomato carotenoids in humans. *Am. J. Clin. Nutr.* 68: 1187-1195.
- PELZ, R., SCHMIDT-FABER, B. y HESEKER, H. 1998. Carotenoid in German national Food consumption survey. *Z- Ernährungswiss* 37: 319-327.
- POLSINELLI, M. L., ROCK, C. L., HENDERSON, S. A. y DREWOSKI, A. 1998. Plasma carotenoids as biomarkers of fruit and vegetables servings in women. *J. Am. Diet. Assoc.* 98: 194-195.
- POOL-ZOBEL, B. L., BUB, A., MULLER, H., WOLLOWSKI, I. y RECHKEMMER, G. 1997. Consumption of vegetables reduces genetic damage in humans: first results of a human intervention trial with carotenoid-rich foods. *Carcinogenesis* 18: 1847-1850.
- PORRINI, M., RISO, P. y TESTOLIN, G. 1998. Absorption of lycopene from single or daily portions of raw and processed tomato. *Brit. J. Nutr.* 80: 353-361.
- PORTER, J. W. y LINCOLN, R. E. 1950. *Arch. Biochem.* 27:390 (citado por Nguyen y Schwartz, 1999)
- RAO, A. V. y AGARWAL, S. 1998. Bioavailability and *in vivo* antioxidant properties of lycopene from tomato products and their possible role in the prevention of cancer. *Nutr. Cancer* 31: 199-203.
- RAO, A. V., FLESHNER, N. y AGARWAL, S. 1999. Serum and tissue lycopene and biomarkers of oxidation in prostate cancer patients: a case-control study. *Nutr. Cancer* 33: 159-164.
- RISO, P., PINDER, A., SANTAGELO, A. y PORRINI, M. 1999. Does tomato consumption effectively increase the resistance of lymphocyte DNA to oxidative damage?. *Am. J. Clin. Nutr.* 69: 712-718.
- SCITA, G. 1992. Stability of b-carotene under different laboratory conditions. *Methods in Enzymology* 213: 175-185.
- SCOTT, K. J. y HART, D. J. 1995. Development and evaluation of an HPLC method for the analysis of carotenoids in foods, and the measurement of the carotenoid content of vegetables and fruits commonly consumed in the UK. *Food Chem.*, 54: 101-111.
- SENGUPTA, A. y DAS, S. 1999. The anti-carcinogenic role of lycopene, abundantly present in tomato. *Eur. J. Cancer Prevent.* 8: 325-330.
- SHARMA, S. K. y LE MAGUER, M. 1996. Lycopene in tomatoes and tomato pulp fractions. *Ital. J. Food Sci.* 2: 107-113.
- SHARONI, Y., GIRON, E., RISE, M. y LEVY, J. 1997. Effects of lycopene enriched tomato oleoresin on 7,12-dimethyl-

- benz(a)anthracene-induced rat mammary tumors. *Cancer Detect. Prevent.* 21: 118-123.
- SIES, H. y STAHL, W. 1998. Lycopene: antioxidant and biological effects and its bioavailability in the man. *Proceeding of the Society of Experimental Biology and Medicine* 218: 121-124.
- STAHL, W. y SIES, H. 1992. Uptake of lycopene and its geometrical isomers is greater from heat-processed than from unprocessed tomato juice in human. *J. Nutr.* 122: 2161-2166.
- STAHL, W., SCHWARZ, W., SUNDQUIST, A.R. y SIES, H. 1992. *Cis-trans* isomers of lycopene and β -carotene in human serum and tissues. *Arch. Biochem. Biophys.* 294: 173-177.
- SUGANUMA, H. e INAKUMA, T. 1999. Protective effect of dietary tomato against endothelial dysfunction in hypercholesterolemic mice. *Biosci. Biotech. Biochem.* 63: 1, 78-82.
- TONUCCI, L. H., HOLDEN, J. M., BEECHER, G. R., KHACHIK, F., DAVIS, C. S. y MULOKOZI, G. 1995. Carotenoid content of thermally processed tomato-based food. *J. Agric. Food Chem.* 43: 579-586.
- VANDEN LANGERBERG, G. M., BRANDY, W. E. y NEBELING, L. C. 1996. Influence of using different sources of carotenoid data in epidemiologic studied. *J. Am. Diet. Assoc.* 96: 1271-1275.
- WHO (World Health Organization) 1990. Diet, nutrition and the prevention of chronic disease. Technical Report series 797. Geneva: World Health Organization.
- Wilberg, V. C. y RODRÍGUEZ-AMAYA, D. B. 1995. HPLC quantitation of major carotenoids of fresh and processed guayava, mango and papaya. *Lebensm.-Wiss.u.-Technol.* 28: 474-480.
- WCRF y AICR (World Cancer Research Foundation & American Institute of Cancer Research) 1997. Food nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. Washington DC: American Institute of Cancer.
- YONG, L. C., FORMAN, M. R., BEECHER, G. R., GRAUBARD, B. I., CAMPBELL, W. S. y REICHMAN, M. E. 1994. Relationship between dietary intake and plasma concentrations of carotenoids in premenopausal women: application of the USDA-NCI carotenoid food-composition database. *Am. J. Clin. Nutr.* 60: 223-230.
- ZECHMEISTER, L. y POLGAR, A. 1944. *Cis-trans* isomerization and *cis*-peak effect in the α -carotene set and in some other stereoisomeric sets. *J. Am. Chem. Soc.* 66: 137-144.