

Lycopeno, carotenoides y cáncer

El licopeno es una sustancia natural que es la responsable del color rojo de las frutas y verduras. Es uno de los tantos pigmentos llamados carotenoides. **El licopeno se encuentra en los tomates, sandías, los pomelos rosas, los albaricoques (damascos) y las guayabas.** Las propiedades terapéuticas más importantes del **licopeno y de sus productos metabólicos, denominados licopenoides y otros carotenoides**, puestas de manifiesto en diversos estudios son:

- **Es el carotenoide de mayor potencia antioxidante, actuando como un eficiente agente quimiopreventivo contra las especies de oxígeno reactivas (ROS), como el radical superóxido, el hidroxilo el más dañino contra las moléculas biológicas, y varios radicales peróxido.** El estrés oxidativo causado por los radicales libres y especies reactivas de oxígeno pueden dañar a las macromoléculas, como hidratos de carbono, lípidos, proteínas y ADN, pudiendo desencadenar carcinogénesis, envejecimiento prematuro y enfermedades cardiovasculares. Los radicales libres pueden interactuar con los lípidos insaturados de la membrana celular, provocando la peroxidación de los mismos y conduciendo finalmente a una destrucción generalizada de la membrana. Además, se pueden generar productos estables de degradación de la membrana que dañen al genoma u otras estructuras celulares
- **El licopeno modula selectivamente las enzimas de la fase I**, que dependen del citocromo P₄₅₀, de una manera dependiente de la dosis, regulando así las transformaciones de las sustancias tóxicas endógenas y exógenas en otras factibles de ser neutralizadas por las enzimas de la fase II. **Por el contrario produce un aumento significativo de la quinon-reductasa (QR) hepática, una enzima de la fase II.** que es importante para la eliminación de sustancias extrañas y de carcinógenos del cuerpo. Por el contrario el b-caroteno aumenta las enzimas de la fase I provocando la transformación de sustancias tóxicas primarias en otras de actividad cancerígena.
- **El licopeno regula los factores de crecimiento IGFs, disminuyendo el IGF-1** el cual estimula, junto los altos niveles en suero de la insulina el crecimiento tumoral y faculta la apoptosis (muerte de las células susceptibles de degenerar). Concentraciones circulantes de IGF-I total relativamente altas están asociadas con mayor riesgo de **cáncer de próstata, premenopáusico de mama y colorrectal**
- El licopeno parece controlar el **crecimiento celular** bloqueando las fases de transición **del ciclo celular** por medio de reguladores como la ciclina y la quinasa D1 (inhibida por p27) en diversas líneas **celulares de cáncer de mama y endometrio.**
- La capacidad del licopeno para retrasar la oxidación de las células, y de este modo su multiplicación, garantiza su capacidad preventiva. Los distintos isómeros configuracionales del licopeno **disminuyen los niveles del antígeno prostático específico (PSA)** evitando el desarrollo de tumores secundarios.
- Los carotenoides no-polares, **licopeno y b-caroteno**, desordenaron la bicapa de la membrana **y estimularon la peroxidación lipídica** de la membrana (>85% de aumento en los niveles de hidroperóxido lipídico), mientras **que astaxantina** (carotenoide polar) preservó la estructura de la membrana y **exhibió una actividad antioxidante significativa** (>40% de disminución en los niveles de hidroperóxido lipídico)
- Con respecto a la **peroxidación lipídica**, los estudios *in vitro* han mostrado una capacidad de la óleo-resina del tomate (incluida cáscara) superior de hasta cinco veces a la del licopeno en la inhibición de la oxidación de LDL. El licopeno actúa sinérgicamente con otros antioxidantes naturales como la vitamina E, el flavonoide glabridina, los compuestos fenólicos ácido rosmarínico y ácido carnósico, y ajo, en la inhibición *in vitro* de la oxidación de LDL. Los tomates contienen una matriz con potasio, foliato, vitaminas A, C y E, otros carotenoides (a-, b- y -caroteno, luteína, fitoeno, fitoaueno) y flavonoides. En otros alimentos con licopeno como el pomelo rosa pueden concurrir sinergias con las flavononas y flavonoles que disponen.

- **El consumo del tomate aumenta las lipoproteínas de alta densidad (HDL)** y cierto descenso del colesterol total y disminuye el estrés oxidativo (TBARS) ya que el tomate tiene una alta capacidad antioxidante debido a su alto contenido de nutrientes y compuestos fitoquímicos, que pueden actuar de manera sinérgica a través de interacciones complejas. Los tomates también son una fuente concentrada de flavonoles, con hasta un máximo de 98% del total de flavonoles contenidos en la piel del tomate como formas conjugadas de quercetina, canferol y naringenina,
- El licopeno ha demostrado, en estudios epidemiológicos, que previene las **enfermedades cardiovasculares interviniendo en los mecanismos inmunológicos** que modulan la liberación de mediadores proinflamatorios (TNF- α e la interleuquina IL-8 y otros)
- Produce **una desregulación de la vía akt Akt** (también conocida como Proteína quinasa B que desempeña un papel clave en varios procesos celulares) causando apoptosis e inhibición el crecimiento de las células tumorales en las células HT- 29 de cáncer de colon humano. El licopeno ejerce un efecto significativo el efecto anti-proliferativo sobre diversas líneas celulares tumorales y su efecto sobre la tasa de apoptosis depende de la dosis y del tipo de células malignas. El efecto inmunomodulador del licopeno en distintos parámetros reguladores de la defensiva linfocitaria incrementa la respuesta contra diversas localizaciones de cáncer.
- Ejerce una potente **actividad antifúngica** sobre los micelios de *C. albicans* inducidos en el suero. El licopeno causó daños significativos en la membrana citoplasmática y muerte celular en *Candida albicans*.
- Diversos estudios epidemiológicos, cohorte y casos-control informaron de una posible relación inversa entre la ingesta de tomates o los niveles plasmáticos de licopeno y otros carotenoides con el **cáncer de próstata, colon, pulmón, mama, ovarios, hepatocarcinogénesis, endometrio.**
- **Efectos adversos de los carotenoides.** Un gran número de estudios epidemiológicos observacionales han demostrado consistentemente que las personas que comen más frutas y verduras, que son ricas en carotenoides y las personas que tienen más altos niveles séricos de b-caroteno tienen menor riesgo de cáncer, especialmente cáncer de pulmón. En contraste con estas observaciones, los dos estudios de intervención humana ATBC y CARET que usaron altas dosis de suplementos de b-caroteno registraron un aumento en el riesgo de cáncer de pulmón entre los fumadores.

Descargo de responsabilidad: Este resumen puede incurrir en información sesgada o deficiente y no está destinado a proporcionar consejo médico, diagnóstico o tratamiento. Para una información de autor se puede consultar las fuentes a continuación referenciadas.

Fuentes

Cancer en general

Carotenoides en quimioprevención: Licopeno

http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-29572010000200005&script=sci_arttext

Tomates, productos a base de tomate, el licopeno y el cáncer: revisión de la literatura epidemiológica

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10050865>

Oleorresina de tomate inhibe el daño de ADN

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18434113>

Papel de licopeno antioxidante en el cáncer y enfermedades del corazón

<http://nutricore.com.br/app/webroot/img/bibliotecas/Role%20of%20Antioxidant%20Lycopene%20in%20Cancer%20and%20Heart.pdf>

Cancer de prostata

¿Los licopeno en la dieta y otros carotenoides protegen contra el cáncer de próstata?

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15514967>

Terapia multidiana del cáncer por el licopeno

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc2615641/>

Un estudio prospectivo de tomate, licopeno y el riesgo de cáncer de próstata

<http://inci.oxfordjournals.org/content/94/5/391.full>

El licopeno y el cáncer de próstata

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16556016>

Cancer de colon

Suplementos de extracto de licopeno de tomate disminuye el crecimiento similar a la insulina factor I niveles en pacientes con cáncer de colon.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17554202>

Efectos quimiopreventivos de carotenoides y curcumina en la carcinogénesis de colon de ratón después de la iniciación de 1,2-dimetilhidracina

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9472697>

Prevención de la N-metilnitrosourea inducida por la carcinogénesis de colon en ratas F344 de licopeno y el jugo de tomate rico en licopeno.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9849577>

Potencial Chemopreventive de dialilo, el licopeno y teaflavina en coma inducido químicamente la carcinogénesis de colon en ratas mediante la modulación de la ciclooxigenasa-2 y nítrico inducible vías sintasa de óxido.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16835502>

Las dosis bajas de beta-caroteno y luteína inhiben la formación de ACF colon de rata inducidos por AOM, pero las dosis altas aumentan la incidencia de ACF

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.20640/full>

El licopeno inhibe el crecimiento de células de cáncer de colon humano a través de la supresión de la vía de señalización de Akt

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18537129>

Cancer de pulmón

La ingesta de carotenoides específicos y el riesgo de cáncer de pulmón en 2 cohortes prospectivas EE.UU.

<http://ajcn.nutrition.org/content/72/4/990.short>

Los carotenoides y el riesgo de desarrollar cáncer de pulmón: una revisión sistemática.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18689373>

Carotenoides dietéticos y el riesgo de cáncer de pulmón en un análisis conjunto de siete estudios de cohorte

<http://cebp.aacrjournals.org/content/13/1/40.short>

Cancer de mama, ovario y endometrio

Serum carotenoides y el cáncer de mama

<http://aje.oxfordjournals.org/content/153/12/1142.short>

Carotenoides dietéticos y el riesgo de cáncer de mama en las mujeres chinas

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17392146>

Modulación de la metilación del gen de la genisteína o licopeno en células de cáncer de mama

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18181168>

Los carotenoides, antioxidantes y el riesgo de cáncer de ovario en las mujeres pre y postmenopáusicas

<http://researchonline.lshtm.ac.uk/15069/>

La ingesta de carotenoides y el riesgo de cáncer de endometrio y el retinol en un estudio caso-control italiano

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18592384>