

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

ESCUELA DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

**Potencial de las levaduras carotenogénicas como fuente de antioxidantes
naturales para aplicaciones cosméticas**

Monografía previa a la obtención del título de Licenciada en Microbiología

SARITA CAMILA VINUEZA CABEZAS

Quito, 2025

Certifico que la Monografía de Microbiología, de la Srta. Sarita Camila Vinueza Cabezas ha sido concluida de conformidad con las normas establecidas; por lo tanto, puede ser presentada para la calificación correspondiente.

Ph. D. Patricia Portero Barahona

Quito, 4 de Julio de 2025

AGRADECIMIENTO

Primeramente, me gustaría dedicar esta revisión científica a mi persona. Gracias infinitas a todo el esfuerzo que has dedicado desde el día uno que te embarcaste a esta aventura y gran pasión que es la microbiología. Gracias por que nunca te diste por vencida y siempre decidiste apostar por ti y tus sueños, sin importar que tan incierto haya sido y sea el futuro.

También, agradecer y dedicar todo este trabajo a mis viejos. Quienes han sido testigos de todas mis victorias y fracasos, pero sin importar el resultado siempre tengo presente que mamá y papá van a estar para apoyarme siempre. Desbordando todas sus bendiciones y buenos augurios para asegurarme un mejor estilo de vida del que ellos pudieron tener.

Por último, pero no menos importante, agradecer a todas mis amigas y confidentes que son la experiencia más linda que me puedo regalar la carrera. Gracias simplemente por su presencia, por inspirarme y motivarme a ser mejor persona y profesional.

Además, de un agradecimiento especial para todos aquellos docentes que han sabido inculcar el conocimiento de la microbiología con amor y esperanza de que somos la generación que revolucionara el mundo. Así mismo, agradecer a mi tutora de monografía, porque, aunque en el transcurso hubo altos y bajos se pudo concluir un trabajo de buen nivel.

Sí se pudo y este sólo es el primero de muchos logros.

Tabla de contenido

AGRADECIMIENTO	iii
RESUMEN	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCIÓN	3
OBJETIVOS	7
OBJETIVO GENERAL	7
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	7
MARCO TEÓRICO	8
Capítulo 1: Mecanismo patológico del acné y su conexión con el estrés oxidativo	8
1.1 Mecanismos involucrados en el desarrollo del acné.....	8
1.2 El rol del estrés oxidativo en el daño celular y la inflamación cutánea.....	9
1.3 Influencia de los antioxidantes en la prevención y tratamientos contra el acné.....	9
Capítulo 2: Carotenoides como antioxidantes naturales	11
2.1 Estructura, tipos y función de los carotenoides	11
2.2 Mecanismos antioxidantes y antiinflamatorios.....	14
2.3 Efectos sobre la piel: regulación del sebo, potencial cicatrizante y protección celular	15
Capítulo 3: Caracterización y potencial biotecnológico de levaduras carotenogénicas 18	
3.1 Principales géneros productoras: Rhodotorula, Sporobolomyces, Sporidiobolus y Phaffia.....	18
3.1.1 Género Rhodotorula.....	18
3.1.2 Género Sporobolomyces.....	20
3.1.3 Género Sporidiobolus	21

3.1.4 Género Phaffia	23
3.2 Producción de carotenoides con actividad antioxidante: β -caroteno, toruleno, torularodina, astaxantina	24
3.2.1 β -caroteno	25
3.2.2 Toruleno	26
3.2.3 Toularodina	29
3.2.4 Astaxantina	30
3.3 Factores que influyen en la producción y composición de antioxidantes	31
Capítulo 4: Situación actual, mercado y tendencias	33
4.1 Productos comerciales con carotenoides microbianos	33
4.2 Interés creciente en cosmética antiacné natural y biotecnológica.....	34
CONCLUSIONES	36
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37

Listado de Figuras

<i>Figura 1</i>	8
<i>Figura 2</i>	12
<i>Figura 3</i>	19
<i>Figura 4</i>	25
<i>Figura 5</i>	27
<i>Figura 6</i>	28

RESUMEN

El acné se considera como una afección dermatológica común, que está estrechamente ligado al estrés oxidativo. Este promueve la inflamación y, por lo tanto, altera la barrera cutánea. Se detallan mecanismos fisiopatológicos clave en el desarrollo de este padecimiento, como la acción de *Cutibacterium acnes*, la producción excesiva de sebo y la respuesta inmunológica alterada. En este contexto, los antioxidantes naturales aparecen como una alternativa relevante frente a tratamientos tradicionales que ya no son tan efectivos principalmente por la resistencia a antibióticos. Los carotenoides, como antioxidantes naturales, son capaces de reducir especies reactivas de oxígeno (ROS) e inflamación.

Los carotenoides, son pigmentos liposolubles con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias. Estos compuestos, estructuralmente se clasifican como carotenos y xantofilas. Tienen aplicaciones dermatológicas por la gran capacidad para proteger los lípidos de membranas, mejorar la cicatrización y regular la producción sebácea. Además, su eficacia es respaldada por estudios que demuestran su acción protectora frente a la radiación UV y la influencia positiva en la microbiota cutánea.

Las levaduras carotenogénicas, como *Rhodotorula*, *Sporobolomyces*, *Sporidiobolus* y *Phaffia* con capaces de producir carotenoides, como el β -caroteno, toruleno, torularodina y astaxantina. Estas levaduras, adaptables y sostenibles, permiten obtener compuestos bioactivos (carotenoides especialmente) de alta calidad bajo condiciones controladas y que pueden ser efectuadas en un laboratorio. Factores como la temperatura, el tipo de sustrato, la luz UV o la limitación de nitrógeno afectan significativamente el rendimiento y composición de los antioxidantes.

Finalmente, se plantea que el aprovechamiento biotecnológico de estas levaduras representa una alternativa innovadora para la industria cosmética, en especial en tratamientos antiacné, ofreciendo una solución natural y eficaz frente a los efectos adversos de terapias tradicionales.

Palabras clave: antioxidantes, carotenoides, estrés oxidativo, levaduras.

ABSTRACT

Acne is considered a common dermatological condition that is closely linked to oxidative stress. This promotes inflammation and therefore alters the skin barrier. Key pathophysiological mechanisms in the development of this condition are detailed, such as the action of *Cutibacterium acnes*, excessive sebum production, and altered immune response. In this context, natural antioxidants appear to be a relevant alternative to traditional treatments that are no longer as effective, mainly due to antibiotic resistance. Carotenoids, as natural antioxidants, can reduce reactive oxygen species (ROS) and modulate inflammation.

Carotenoids are fat-soluble pigments with antioxidant and anti-inflammatory properties. These compounds are structurally classified as carotenes and xanthophylls. They have dermatological applications due to their great ability to protect membrane lipids, improve healing, and regulate sebum production. In addition, their effectiveness is supported by studies that demonstrate their protective action against UV radiation and their positive influence on skin microbiota.

Carotenogenic yeasts, such as *Rhodotorula*, *Sporobolomyces*, *Sporidiobolus*, and *Phaffia*, can produce carotenoids, such as β -carotene, torulene, torularodine, and astaxanthin. These adaptable and sustainable yeasts allow high-quality bioactive compounds (especially carotenoids) to be obtained under controlled conditions that can be carried out in a laboratory. Factors such as temperature, substrate type, UV light, and nitrogen limitation significantly affect the yield and composition of antioxidants.

Finally, it is proposed that the biotechnological use of these yeasts represents an innovative alternative for the cosmetics industry, especially in anti-acne treatments, offering a natural and effective solution to the adverse effects of traditional therapies.

Keywords: antioxidants, carotenoids, oxidative stress, yeasts.

INTRODUCCIÓN

La industria cosmética y farmacéutica se ha inclinado por desarrollar productos que sean de origen natural y ayuden a contrarrestar las afecciones ya conocidas. Principalmente, las dérmicas. Incluso se están desarrollando con el fin de sustituir a los tratamientos tradicionales, que con el paso de los años y nuevos estudios se ha demostrado que, después de un periodo de tiempo transcurrido por los métodos muy invasivos en zonas delicadas del cuerpo, muchos pueden conllevar consecuencias aún peores que el padecimiento tratado. De esta iniciativa y desesperada búsqueda nace la nutracéutica, que es una subrama de la medicina y tiene como base el combinar productos naturales o compuestos que provengan exclusivamente de la naturaleza. Se combina con el área de farmacia para tratar diversas problemáticas, como padecimientos dérmicos. Por lo tanto, al ser un boom y un campo sumamente explotable, surgen diversos estudios en los que se utilizan como protagonistas a los microorganismos y los productos o subproductos que se pueden obtener de estos. Varios han resultado ser un gran milagro dentro del campo cosmético y dermatológico; tal es el caso de los antioxidantes, los cuales no son compuestos recién descubiertos ya que forman parte de varias formulaciones en productos cosméticos y farmacéuticos conocidos ya comercialmente (Adamantini, et al., 2025; Puri, et al., 2022).

Los antioxidantes se pueden definir como compuestos que inhiben la oxidación y pueden ser de origen vegetal, animal o mineral. Son vitales dentro de los productos utilizados para cuidar la piel, ya que son capaces de prevenir el foto envejecimiento (impacto negativo de la radiación solar en la piel dependiendo el tiempo de exposición y grado de protección de la piel). Además, pueden neutralizar los radicales libres e inhibir la síntesis acelerada de metaloproteinasas que degrada el colágeno. En base a esta explicación, se los pueden clasificar en dos grandes grupos: moléculas liposolubles o hidrosolubles que difieren en la acción que cumplen dentro del cuerpo y el almacenamiento dentro del mismo (Castaño y Hernández, 2018).

La Organización Mundial de la Salud afirma que, “En general, se calcula que las afecciones cutáneas afectan a 1800 millones de personas en cualquier momento” (OMS, 2023). Los problemas a nivel de epidermis pueden llegar a ser leves o muy severos; sin embargo, es importante recalcar que las consecuencias repercuten en las actividades cotidianas del paciente ya sea por los síntomas y signos propios de la enfermedad o por problemas que pueden afectar la salud y estado emocional. Los problemas de piel siempre han estado presentes, pero en la actualidad muchos de estos se han intensificado por la contaminación ambiental, carencias y alimentación no adecuada que a largo o corto plazo se hacen más visibles sus efectos, la mayor incidencia e intensidad de los rayos UV, entre otros factores de los cuales se puede o no tener un control.

El acné vulgar es una enfermedad cutánea que tiene como sintomatología inflamación crónica, sebo, enrojecimiento del área afectada, dolor y picor. Puede desarrollarse muchas veces por cambios o desbalances hormonales, no tener una correcta rutina de higiene, herencia genética, etc. El acné vulgar se manifiesta cuando se altera el equilibrio dentro de las unidades pilosebáceas (PSU), por lo que la bacteria *Cutibacterium acnes* (que forma parte de la microbiota normal de pieles sebáceas ayudando a mantener el pH) actúa como bacteria oportunista al aumentar o disminuir, lo que desencadena la proliferación de bacterias patógenas como *Staphylococcus aureus* o *Staphylococcus epidermidis* que se manifiesta más bien como una infección de los folículos pilosos. Sin embargo, cabe mencionar que *C. acnes* forma biopelículas que crean una concentración de sebo proinflamatoria por el aumento de la actividad de la lipasa lo cual promueve la resistencia al tratamiento con agentes antimicrobianos (Cruz, et al., 2023). Es importante también resaltar la importancia que tiene el estrés oxidativo en el desarrollo de esta afección. El estrés oxidativo, particularmente la peroxidación lipídica, podría ser un evento temprano que contribuye al desarrollo del acné. Este proceso donde los lípidos de las membranas celulares son dañados por especies reactivas de oxígeno (ROS), ha sido señalada como un evento temprano que contribuye al inicio y agravamiento de lesiones acneiformes. Este fenómeno induce la alteración de la barrera cutánea, promueve la inflamación y favorece la proliferación de microorganismos

como *Cutibacterium acnes* de una manera desequilibrada (Wong, et al., 2016; Kardeh et al., 2019; Bungau et al., 2023). El Ministerio de Salud Pública expresa en la guía de práctica clínica, “El acné es una enfermedad frecuente, crónica y multifactorial, que se presenta usualmente en los adolescentes; a nivel mundial existe un pico de prevalencia de 85% entre los 12 a 24 años de edad” (Ministerio de Salud Pública, 2016). Es un claro y muy real ejemplo de una de las muchas problemáticas de salud dérmica. Se ha probado y experimentado con diversos compuestos químicos; sin embargo, muchos de esos tratamientos llegan a resultar mucho más perjudiciales y abrasivos para la epidermis. Una publicación de Mayo Clinic detalla y organiza varios tratamientos tópicos que son los más comunes al tratar el acné, como: Retinoides y fármacos similares que son útiles para acné nivel moderado y evita la obstrucción de los folículos pilosos. Sin embargo, sus efectos secundarios son resequedad de piel, aumentar la sensibilidad a la exposición solar, enrojecimiento, etc. Otros métodos son los antibióticos que eliminan bacterias que causan el acné en sí y por lo tanto se reduce en gran parte la sintomatología, pero en la actualidad muchos de estos ya no tienen el mismo efecto por la resistencia a antibióticos. Por último, el ácido salicílico que ayuda a que no se obstruyan los folículos pilosos, pero como efectos secundarios puede causar leve despigmentación e inflamación. Como tratamientos orales se suele administrar anticonceptivos combinados que son recetados para mujeres principalmente y los resultados se observa luego de varios meses hasta que se vuelva a equilibrar algún desbalance hormonal. Sin embargo, este es uno de los tratamientos más abrasivos ya que se ve acompañado de aumento de peso, sensibilidad en senos, náuseas, riesgo de problemas cardiovasculares, diversos cánceres y la alta probabilidad de esterilidad (Mayo Clinic, 2024).

La solución del presente y futuras investigaciones, son los productos o activos naturales. En especial, los recientes estudios se han visto mayormente enfocados en microorganismos que han resultado sumamente provechosos para poder explotarlos y usarlos en beneficio de las afecciones dérmicas y entre otras. Además, la capacidad de utilización de muchos microorganismos resulta rentable también para la industria

farmacéutica y pueden brindar productos que sean de mejor calidad y tengan un mejor efecto en la reparación de la dermis. (González & Bravo, 2022).

El interés por los carotenoides como compuestos bioactivos ha crecido exponencialmente debido a sus diversos beneficios, tales como: su actividad antioxidante, su capacidad para neutralizar especies reactivas de oxígeno (ROS) y sus propiedades antiinflamatorias. Estos compuestos tienen amplias aplicaciones que se han demostrado durante varios años de investigación y promulgación principalmente por interés de la industria cosmética. Particularmente las investigaciones se basan en la protección y reparación de la piel frente al daño oxidativo, que es una de las principales causas del envejecimiento cutáneo y de afecciones como el acné. Tradicionalmente, los carotenoides han sido extraídos de fuentes vegetales; sin embargo, estas fuentes presentan limitaciones significativas, como la dependencia de factores climáticos, altos costos de cultivo y extracción, y un impacto ambiental considerable. En este contexto, los carotenoides que son de origen microbiano, principalmente producidos por levaduras carotenogénicas; se presentan como una alternativa innovadora, sostenible y económica.

Las levaduras carotenogénicas poseen la capacidad única de sintetizar carotenoides en condiciones controladas de laboratorios. Además, estas levaduras pueden ser modificadas y optimizadas mediante técnicas biotecnológicas con el propósito de aumentar su rendimiento y adaptar la composición de los carotenoides a necesidades específicas. Otro punto a favor desde la perspectiva cosmética es que los carotenoides microbianos son naturalmente compatibles con la piel ya que, presentan un bajo riesgo de toxicidad y poseen propiedades estabilizantes que los hacen ideales en la incorporación de diversas formulaciones.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Revisar literatura científica que se base en la investigación acerca del potencial de las levaduras carotenogénicas como fuente de antioxidantes naturales para aplicaciones cosméticas.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estudiar la actividad antioxidante de varias levaduras carotenogénicas y cómo actúan frente a padecimientos epidérmicos.
- Analizar la importancia de utilizar antioxidantes naturales, como los carotenoides, en la industria cosmética y como un complemento a tratamientos tradicionales.
- Describir como el acné es una de las principales problemáticas en el ámbito de salud pública a nivel mundial.

MARCO TEÓRICO

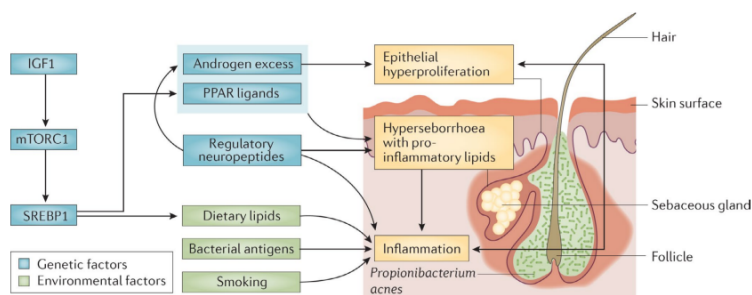
Capítulo 1: Mecanismo patológico del acné y su conexión con el estrés oxidativo

1.1 Mecanismos involucrados en el desarrollo del acné

El acné es un padecimiento cutáneo donde predomina la inflamación. Se determinan cuatro elementos que desempeñan un rol importante dentro de la fisiopatología de esta enfermedad: hiperseborrea, la hiperproliferación epitelial, la actividad de *Cutibacterium acnes* en el folículo y la inflamación. Cabe recalcar, que con el estudio reciente y continuo sobre los mecanismos patológicos del acné ya no se toman en cuenta solamente estos cuatro elementos sino también la influencia de factores metabólicos e inmunológicos que contribuyen en la diferenciación y lipogénesis de los sebocitos. Así mismo, la composición del sebo está controlada por la presencia de bacterias, como *Cutibacterium acnes*, hormonas sexuales, neuropéptidos, opioides endógenos y agentes ambientales que pueden desencadenar la acción de disruptores endocrinos. Otro factor que se toma en cuenta dentro de la evaluación es la dieta del paciente, ya que puede ser una fuente importante de sustratos para la síntesis de lípidos sebáceos proinflamatorios y antiinflamatorios. Todo el mecanismo de acción puede ser mejor ejemplificado en la Figura 1 (Zouboulis, 2020).

Figura 1.

Diagrama del mecanismo patológico del acné de la red de los cuatro factores de acción principales y la influencia de otros factores



Nota. Tomado de (S. Moradi-Tuchayi, E. Makrantonaki, R. Ganceviciene, C. Dessinioti, S. Feldman, C.C Zouboulis, 2015, como se citó en Zouboulis, 2020)

1.2 El rol del estrés oxidativo en el daño celular y la inflamación cutánea

La relación con el estrés oxidativo radica en la producción de ROS que pueden inducir la peroxidación de los lípidos del sebo, contribuyendo así a la inflamación local y a la proliferación de microorganismos como *Cutibacterium acnes*. La exposición a factores externos, como la radiación ultravioleta (UV) y la contaminación ambiental a la cual el paciente se ve expuesto, agrava el estrés oxidativo en la piel propensa al acné. Además, la actividad sebácea proporciona un entorno rico en lípidos que favorece la formación de radicales libres. Estos radicales pueden activar vías proinflamatorias mediadas por factores como el factor nuclear kappa B (NF-κB), que regula la expresión de citoquinas inflamatorias, incluyendo la interleucina-1 beta (IL-1β) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) (Zouboulis, 2020).

Aunque el género bacteriano *Staphylococcus* no es un promotor principal puede participar y contribuir a la inflamación en el acné. En un estudio se determinó que se encontraba en el 21,7% de pacientes que sufren de acné; sin embargo, no se puede determinar que sea una bacteria precursora y causante principal de la afección en comparación a la bacteria *Cutibacterium acnes*. Se puede asociar con la posible inflamación, pero más bien, puede predominar en la piel, en varios casos de pacientes que ya sufren de acné, cuando existe una infección que como consecuencia se desarrolla otro tipo de afecciones cutáneas graves, como: forúnculos, impétigos, etc. Estos padecimientos pueden atacar en personas que ya sufren de acné por el hecho de que la piel ya sufrió un daño en la capa de protección y por lo tanto, es propensa a cualquier otro tipo de afección cutánea (Abdi, et al., 2012; Mayo Clinic, 2024).

El daño oxidativo también afecta la función de la barrera cutánea, lo que contribuye a una mayor susceptibilidad a la inflamación y a la aparición de lesiones persistentes. Este ciclo de daño e inflamación perpetúa la severidad del acné y dificulta su tratamiento efectivo.

1.3 Influencia de los antioxidantes en la prevención y tratamientos contra el acné

En este contexto, los antioxidantes naturales juegan un papel crucial en la mitigación del estrés oxidativo asociado al acné. Estos compuestos pueden neutralizar los ROS, reducir

la peroxidación lipídica y modular las respuestas inflamatorias. Normalmente la mayoría de los antioxidantes que se utiliza y los más conocidos comercialmente son de origen vegetal. Por ejemplo, de extractos metanólicos de *Rosmarinus officinalis*, *Pelargonium asperum*, *Ocimum tenuiflorum*, *Acacia nilotica*, *Azadirachta indica*, *Matricaria chamomilla* y *Calendula officinalis*. En este estudio puntualmente se utilizó el método de difusión en agar contra distintas bacterias que tienen efectos de inflamación e infección cutánea y desarrollan un acné de distinto grado: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Kocuria sp.*, *Bacillus subtilis* y *Cutibacterium acnés*. Los resultados obtenidos fueron bastante alentadores dado que los halos de inhibición eran de 4mm hasta los 8mm dependiendo el extracto de la planta. Incluso, los valores de la concentración mínima inhibitoria (CMI) del extracto de *M. chamomilla* y *R. officinalis* fue comprado al nivel de los fármacos de referencia estándar isotretinoína, que es un medicamento retinoide derivado de la vitamina A (Vora, et al., 2017; MedlinePlus, 2018). Otro estudio reciente demuestra como un suero antioxidante extraído de silimarina puede por sí solo mejorar el acné vulgar y lo que conlleva o se lo puede hacer parte de un régimen de tratamiento. La silimarina tiene la capacidad de proteger la piel contra los radicales libres previniendo el envejecimiento prematuro y la oxidación del sebo que es uno de los factores que contribuye a la aparición de brotes inflamatorios de acné. Los resultados fueron asombrosos dado que, la silimarina por si sola en un 45% redujo las lesiones inflamatorias y en un 43% aquellas que no presentaban inflamación, tras haber usado el serum durante 12 semanas. Aquellos pacientes que usaron el serum como un adicional al tratamiento recetado, se redujo la inflamación y el enrojecimiento (eritema) un 60%. Además, tras haber realizado pruebas de sebómetro se redujo la oleosidad un 16% tan solo en el transcurso de una semana (Draeos, et al., 2024).

En conclusión, los antioxidantes representan una estrategia terapéutica prometedora en el manejo del acné vulgar. Su capacidad para combatir el estrés oxidativo, reducir la inflamación y restaurar la función barrera de la piel los convierte en componentes clave de formulaciones cosméticas y tratamientos dermatológicos destinados a mejorar la salud y la apariencia de la piel propensa al acné.

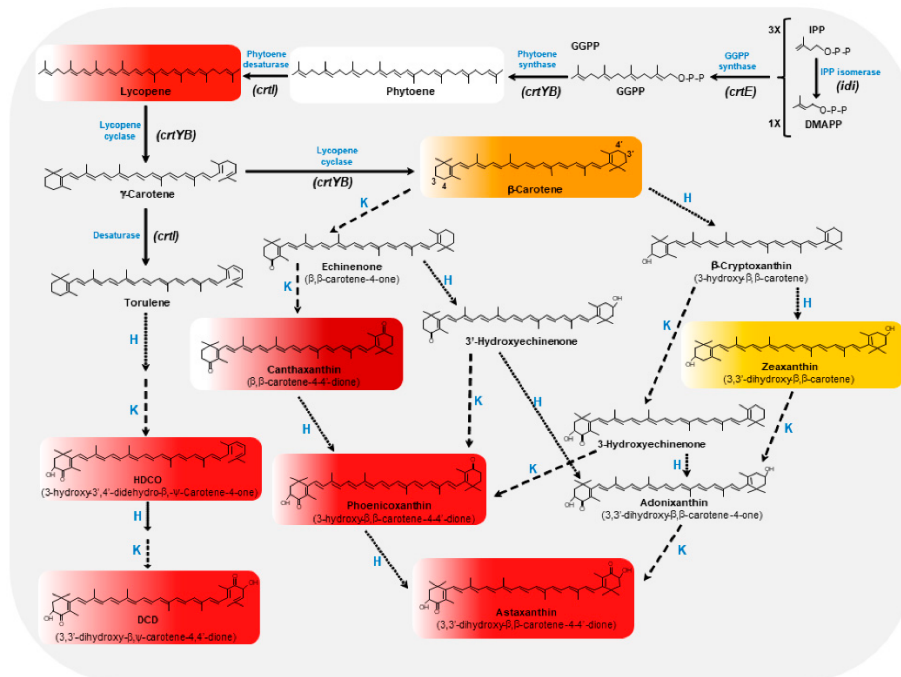
Capítulo 2: Carotenoides como antioxidantes naturales

2.1 Estructura, tipos y función de los carotenoides

Los carotenoides son pigmentos liposolubles y antioxidantes molecularmente basados en isoprenoides distribuidas en todos los organismos fotosintéticos, algunas bacterias y hongos no fotosintéticos. El consumo de carotenoides está ligado con un buen estado de salud y la prevención de varias enfermedades crónicas. La estructura química se caracteriza por tener un sistema conjugado de dobles enlaces es la parte que les confiere propiedades antioxidantes únicas, además de una diversidad de colores que van del amarillo al rojo intenso. Dependiendo el organismo, los pasos iniciales de la ruta biosintética tienen la finalidad de producir el intermedio fitoeno de 40 carbonos, que es la molécula precursora de la ruta biosintética de carotenoides. A partir de la producción de este precursor, suceden varios procesos químicos y enzimáticos, tales como: desaturación, ciclización, hidroxilación, epoxidación, escisión de la cadena de polieno, etc. Estos pasos se repiten según el requerimiento biosintético del organismo e incluso, dependiendo la necesidad puede combinarse, producir una amplia gama de arreglos estructurales de productos carotenoides. A partir de esta explicación se puede clasificar a los carotenoides en dos grandes grupos: carotenos que incluyen a los hidrocarburos puros y xantofilas que se componen por productos oxigenados de carotenos. A continuación, se presenta en la Figura 2, la biosíntesis del carotenoide astaxantina mediada por una levadura carotenogénica (*X. dendrorhous*), a modo de ejemplo para una mejor explicación de las rutas metabólicas.

Figura 2.

Ruta biosintética de la astaxantina en *X. dendrorhous*



Nota: Tomado de (Barredo, et al., 2017)

En este diagrama se representa una molécula de pirofosfato de dimetilalilo (DMAPP) y tres moléculas de pirofosfato de isopentenilo (IPP) que se combinan con el fin de obtener pirofosfato de geranylgeranilo (GGPP) por acción de la GGPP sintasa. Por consiguiente, dos moléculas de GGPP son ensambladas por la fitoeno sintasa (gen *crtYB*) para producir fitoeno. La fitoeno desaturasa (gen *crtI*) introduce cuatro dobles enlaces en la molécula de fitoeno para conseguir licopeno. A continuación, la licopeno ciclasa (gen *crtYB*) transforma uno de los extremos acíclicos ψ del licopeno en un anillo β para formar γ -caroteno, y posteriormente el otro para elaborar β -caroteno. La bioconversión de xantofilas en *X. dendrorhous* partiendo desde β -caroteno y γ -caroteno incluyendo la adición de dos grupos 4-ceto en la molécula de β -caroteno por la función de la cetolasa (K, línea discontinua), y la introducción de dos grupos 3-hidroxi por la actividad de la hidroxilasa (H, línea punteada continua). Las dos acciones de K y H, se muestran en una sola enzima (astaxantina sintetasa; CrtS) codificada por un solo gen (*crtS*). La citocromo P450 reductasa codificada por el

gen *crtR*, es una proteína auxiliar de CrtS que confiere electrones para la oxigenación del sustrato. Además, se plantea la presencia de una ruta monocíclica a DCD (Barredo, et al., 2017).

Los carotenos poseen una estructura química hidrocarbonada lineal o cíclica, que no contiene oxígeno dentro de su estructura molecular, con enlaces conjugados que es lo que les confiere la capacidad antioxidante. Pueden neutralizar las especies reactivas de oxígeno al interactuar con radicales libres. Además, su capacidad antioxidante protege los lípidos de membranas celulares, previniendo la peroxidación lipídica que es clave en el daño asociado al estrés oxidativo. Un ejemplo de caroteno es el licopeno que está presente en varias frutas y protege a la piel contra el daño por la radiación solar e incluso puede reducir la inflamación. Las xantofilas son carotenoides oxigenados, a comparación de los carotenos son moléculas con mayor polaridad por lo que pueden interactuar con entornos acuosos y lipídicos. Dentro de su estructura molecular y química, poseen grupos funcionales como hidroxilos o éteres. Su principal función radica en la protección contra la fotoxidación en organismos fotosintéticos. Además, las xantofilas regulan vías inflamatorias al inhibir la expresión de mediadores como el NF- κ B. Un ejemplo de este subgrupo es la luteína que mejora la hidratación y elasticidad de la piel al proteger las fibras de colágeno y elastina.

La función principal de los carotenoides en los organismos es la protección contra el daño oxidativo. En las plantas, actúan como moléculas clave en la fotosíntesis al neutralizar el exceso de especies reactivas de oxígeno generadas por la exposición a la luz solar intensa. En los seres humanos, estos compuestos desempeñan un papel crucial en la protección celular y en la modulación de procesos inflamatorios, lo que los convierte en agentes valiosos para el cuidado de la salud cutánea (Meléndez, et al., 2025; Pérez, et al., 2020; González, et al., 2023).

Sin embargo, los carotenoides a nivel químico son muy inestables y propensos a la oxidación en presencia de luz solar, calor, oxígeno, ácidos e iones metálicos. Para evitar estos desperfectos se utilizan técnicas de encapsulación, como la microencapsulación, la nanoencapsulación y la encapsulación supercrítica (González, et al., 2023).

2.2 Mecanismos antioxidantes y antiinflamatorios

Los carotenoides actúan como antioxidantes al combatir los radicales libres, tales como el hidroxilo y el anión superóxido, que contribuyen al deterioro de las células cutáneas. Esto acelera el envejecimiento, provoca inflamación, hiperpigmentación y otros problemas en la piel, algunos de los cuales pueden ser serios. La actividad antioxidante de los carotenoides elimina estos radicales en tres fases, incluyendo la transferencia de electrones, la sustracción de hidrógeno y la adición. Gracias a sus dobles enlaces conjugados, pueden recibir electrones de sustancias reactivas y luego neutralizar los radicales libres. Por ejemplo, el β -caroteno funciona como un potente antioxidante que interrumpe la cadena y puede frenar la sobreexpresión del gen hemooxigenasa 1 en fibroblastos dérmicos humanos (FEK4) expuestos a UV-A, mostrando así un efecto prooxidante que depende de la cantidad.

También, son capaces de detener la secuencia de peroxidación lipídica, ya que pueden cortar la cadena de reacciones oxidativas que perjudican a los lípidos de las membranas celulares. Este paso es vital para asegurar la integridad de las membranas y evitar la creación de productos tóxicos resultantes de la peroxidación lipídica. Tienen la habilidad de moderar las distintas vías de señalización inflamatoria, como la inhibición de la activación del factor nuclear kappa B (NF- κ B). Este factor es fundamental en la producción de citoquinas proinflamatorias como IL-6 y TNF- α . Al controlar esta vía, los carotenoides atenúan la inflamación de manera notable. Otro aspecto clave en el que los carotenoides pueden influir es la exposición a la radiación ultravioleta, una fuente importante de ROS en la piel. Los carotenoides absorben la radiación y disminuyen la formación de especies reactivas, reduciendo así el daño celular y el envejecimiento prematuro. Ciertos carotenoides incluso tienen un impacto positivo en el equilibrio del microbioma cutáneo, estimulando el crecimiento de bacterias beneficiosas y reduciendo las poblaciones de microorganismos dañinos como *Cutibacterium acnes* (Carranco, et al., 2020; Budzianowska, et al., 2025).

2.3 Efectos sobre la piel: regulación del sebo, potencial cicatrizante y protección celular

Los carotenoides son clave para recuperar y renovar los tejidos de la piel, promoviendo el desarrollo de queratinocitos y fibroblastos. Este efecto es vital para que las heridas se cierren bien y la piel tenga un mejor aspecto, especialmente después de los problemas y secuelas que causa el acné (Poljšak & Dahmane, 2012; Krinsky, et al., 2003; Bungau, et al., 2029; Milani, et al., 2016).

Los carotenoides juegan un rol esencial en el bienestar y defensa de la piel, al brindar un sin número de beneficios que pueden ir desde el regular la grasa hasta curar heridas y proteger las células cutáneas. Estos pigmentos naturales pueden afectar directamente en el funcionamiento de las glándulas sebáceas, ya que tienen la capacidad de controlar la producción de sebo. Este equilibrio en la secreción de grasa no solo mejora la apariencia de la piel, sino que también puede reducir los factores y condiciones que favorecen el crecimiento excesivo de microorganismos. Por ejemplo, las bacterias como *Cutibacterium acnes*. Esta bacteria, que es capaz de crecer en ambientes con mucha grasa oxidada, está estrechamente vinculada con la inflamación y las lesiones típicas del acné. En tal sentido, la acción antioxidante de los carotenoides es crucial, ya que protege los lípidos del sebo de la oxidación. De esta manera se evita el desarrollo de compuestos que inflaman y empeoran la afección del acné.

Además, los carotenoides incitan de manera significativa la reparación y regeneración de los tejidos afectados, estimulando el crecimiento de células cutáneas como queratinocitos y fibroblastos, que como ya se explicó, son esenciales para regenerar la epidermis y la dermis. Este proceso así mismo incluye la síntesis de colágeno, que es una proteína fundamental para que la piel se mantenga firme y elástica. Estas propiedades ayudan a que las heridas se cierren más rápido y que las cicatrices disminuyan hasta el punto de ser casi imperceptibles. Estas son las secuelas más comunes que pueden quedar tras lesiones inflamatorias en la piel, como las del acné. Al mismo tiempo, los carotenoides actúan como antiinflamatorios,

reduciendo la respuesta inflamatoria en las zonas afectadas, lo que facilita una recuperación más rápida y óptima.

Por otro lado, los carotenoides también cumplen una función crucial en la protección de las células. Al actuar como antioxidantes potentes, protegen las membranas celulares del daño causado por especies reactivas de oxígeno (ERO) y otros radicales libres. Este efecto es extremadamente importante para la prevención del daño estructural y funcional que se pueden ver afectadas por las especies reactivas; no solo en condiciones normales de exposición al medio ambiente, sino también frente a agresores externos como es la radiación ultravioleta (UV). Cuando se absorbe parte de esta radiación, los carotenoides no solo reducen la formación de ERO, igualmente pueden prevenir daños en el ADN y en proteínas estructurales de la piel.

Es importante tomar en cuenta el cómo consumimos y usamos los carotenoides. Una vez que los obtenemos de los alimentos, pueden almacenarse en nuestra piel, especialmente en la parte superior, que es la epidermis. Este proceso es posible por la participación de unas sustancias que transportan el colesterol, tal como el receptor SR-B1, que ayudan a que los carotenoides lleguen a las capas más profundas de la epidermis y se queden ahí. Esto asegura que el paciente siempre goce de carotenoides disponibles en las zonas de la piel que más sufren por la acción de los radicales libres y los problemas ambientales. Si el consume de carotenoides es excesivo, como ejemplo se tomará en cuenta el betacaroteno, la piel se empezará a tornar amarillenta. Especialmente en las zonas de palmas de las manos y las plantas de los pies.

Además, suministrar carotenoides directamente sobre la piel también es un buen método para mantener el cuidado de la piel. Algunos estudios recientes indican que lo mejor es combinar las dos formas, tanto el adquirirlos por medio de los alimentos como el aplicarlos directamente, para que la piel tenga la mayor cantidad y beneficio posible que brindan estas sustancias. Los carotenoides que aplicamos, comúnmente de manera tópica, sobre la piel se guardan por un tiempo en la capa más externa, pero no tienen un largo efecto por circunstancias como la renovación natural de la piel y el contacto con el ambiente o la ropa.

Sin embargo, los carotenoides que se consumen en alimentos o suplementos se almacenan en la grasa del cuerpo y se liberan poco a poco hacia la piel a través del sebo y el sudor.

También se ha estudiado mucho cómo los carotenoides protegen la piel del sol. Los estudios que miden la cantidad de carotenoides en la piel con técnicas como la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) y la espectroscopia Raman de resonancia (RRS) han demostrado que los carotenoides más comunes en la piel humana son el betacaroteno y el licopeno. Estas sustancias se encuentran en mayor cantidad en zonas como las palmas de las manos, la frente y la parte posterior de las manos. Así pues, se demuestra lo importantes que son para proteger la piel de los daños que son causados por los rayos del sol. Del mismo modo, la cantidad de carotenoides en la piel depende de los hábitos del paciente, la exposición habitual al sol, el tabaquismo y el consumo de alcohol, que pueden reducir su cantidad.

En resumen, los carotenoides son una herramienta terapéutica muy utilizada para la prevención y el tratamiento de problemas de la piel que se ven asociados al estrés oxidativo, incluyendo el acné y el envejecimiento prematuro. Su capacidad para regular la producción de sebo, el mejorar la curación de heridas, el ofrecer protección contra el sol y el poder mantener la función celular, son las características claves y explotables que se buscan en la creación de productos cosméticos y dermatológicos. Ya sea mediante una alimentación abundante en frutas y verduras, suplementos concretos o productos de uso externo (tópicos), los carotenoides siguen siendo un elemento esencial e infaltable en el cuidado completo de la piel (Balić & Mislav Mokos, 2019; Darwin, et al., 2011).

Capítulo 3: Caracterización y potencial biotecnológico de levaduras carotenogénicas

3.1 Principales géneros productoras: Rhodotorula, Sporobolomyces, Sporidiobolus y Phaffia

Las levaduras carotenogénicas corresponden a un grupo de microorganismos con un amplio potencial biotecnológico debido a la alta capacidad para sintetizar carotenoides, que son compuestos que poseen propiedades antioxidantes, fotoprotectoras y antiinflamatorias. Entre los géneros más destacados se encuentran *Rhodotorula*, *Sporobolomyces*, *Sporidiobolus* y *Phaffia*, cada uno de los cuales exhibe características particulares que los convierten en valiosos productores de carotenoides y otros metabolitos bioactivos.

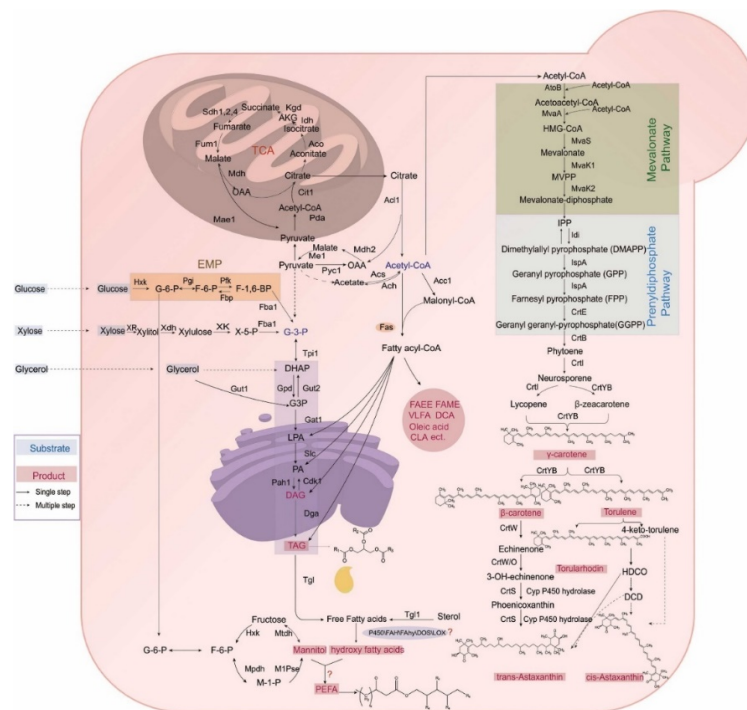
3.1.1 Género Rhodotorula

Las especies del género *Rhodotorula* son levaduras aeróbicas estrictas. Son cultivables en el laboratorio a través de agar Sabouraud-Dextrosa, medio de peptona dextrosa de extracto de levadura (YPD) y medios de fermentación que contengan varias fuentes de carbono como glucosa, xilosa, sacarosa y glicerol. La temperatura ideal es 18°C a 36°C, cabe recalcar que esta temperatura es variable dependiendo de alguna característica determinante de cierta especie. Así mismo, ocurre con el pH, el ideal se ha determinado que es entre 3,5 a 7,5. Generalmente, se pueden divisar como colonias de coloración rosa coral, superficie lisa y la textura va desde húmedas a mucosas. Su morfología puede variar entre circular, ovaladas o alargadas en forma de bastón. Crecen como levaduras elipsoides, multipolares y en gemación, producen pseudohifas, y pueden reproducirse de manera sexual con conexiones de pinza micelial y teliosporas. Producen pigmentos de colores llamativos rojos o anaranjados. Las especies de *Rhodotorula* son comensales en el ambiente natural y en mamíferos. Pueden encontrarse comúnmente en el aire, suelo, la superficie de las hojas (filosfera), pulpa de la madera de pino, agua de mar, aguas residuales ácidas; además, de ciertos alimentos: leche y queso. El género *Rhodotorula* se caracteriza por ser fuente

proteínas, lípidos y vitaminas. Algunas especies de este género pueden ser productoras de carotenoides, especialmente por el interés farmacéutico y cosmético el β -caroteno, toruleno, torularodina (Hernández et al., 2014; Zhang, et al., 2024). En la Figura 3 se puede observar las vías metabólicas de la levadura perteneciente al género *Rhodotorula* con el propósito de producir carotenoides.

Figura 3.

Se representan las vías metabólicas integradas para la biotecnología en especies de *Rhodotorula*, junto con los metabolitos y enzimas.



Nota: Tomado de (Zhang, Wu, Aslam, Song, Chi, & Liu, 2024)

En el proceso ilustrado en la Fig. 3, la levadura *Rhodotorula* utiliza acetil-CoA, obtenido a través de rutas metabólicas como la glucólisis, para generar isopentenil pirofosfato (IPP) mediante la vía metabólica del mevalonato. Posteriormente, el IPP se transforma en dimetilalil pirofosfato (DMAPP) mediante la vía del prenil difosfato. Este último compuesto, el DMAPP, se combina con tres moléculas de IPP mediante la acción de la enzima preniltransferasa, lo que da lugar a la formación de fitoeno. El fitoeno es sometido a un proceso de desaturación

catalizado por la enzima fitoeno desaturasa, convirtiéndose en neurosporeno. A partir de este punto, el neurosporeno puede experimentar diversas modificaciones, las cuales están influenciadas por la presencia de inhibidores o condiciones de estrés, lo que resulta en la síntesis de diferentes tipos de carotenoides (Zhang, et al., 2024).

3.1.2 Género *Sporobolomyces*

Las especies que integran el género *Sporobolomyces* son ubicuas en la naturaleza, es decir que están presentes en todas partes y en gran variedad de ecosistemas. Estas levaduras se caracterizan por sus limitadas necesidades nutricionales, por lo que generalmente se las conoce como organismos protótrofos. Hasta la actualidad, se han aislado de una diversidad de orígenes, como salchichas ahumadas curadas, rocas sedimentarias glaciares de la Antártida, hojas de árboles, frutas de nectarina, té fermentado, plantas de *Miscanthus sinensis*, pomelos, suelos, cítricos y zumo de manzana. En medios sólidos, las colonias de *Sporobolomyces* despliegan una amplia gama de colores, desde crema, marrón amarillento, salmón y naranja, hasta matices rosados y rojizos. Las células de estas levaduras presentan formas diversas, incluyendo esféricas, elipsoidales o cilíndricas. Su reproducción es en gran parte asexual, a través de la gemación polar. Aunque en ciertos casos, también puede darse la gemación lateral o poligonal. Carece de la capacidad de fermentar azúcares, pero puede asimilar y utilizar otros compuestos como fuente de carbono, tal como: glucosa, galactosa, sacarosa, maltosa, trehalosa, etanol, glicerol o rafinosa. La utilización de una fuente de carbono específica depende de la especie de levadura, de hecho, esta característica facilita la identificación de muchas especies del género. La temperatura óptima para su desarrollo oscila entre 20°C y 25°C. No presenta xilosa en los hidrolizados de la pared celular, siendo los azúcares (manosa, glucosa, galactosa y fucosa) los componentes dominantes. Otra peculiaridad es su reacción positiva con el azul de diazol B en la prueba DBB y su incapacidad para sintetizar sustancias similares al almidón. Además, es capaz de producir coenzima Q-10, un compuesto esencial para la salud y el bienestar celular, gracias a su función como antioxidante y contribuyente energético (NIH, 2024; Kot, et al., 2021). La

producción de carotenoides puede ser provocada por la aplicación de agentes oxidantes suaves, que activan respuestas metabólicas protectoras. Este mecanismo resulta particularmente interesante para sistemas de producción escalables, en los que se busca optimizar el rendimiento. Investigaciones actuales han revelado que estas levaduras así mismo pueden adaptarse a condiciones ambientales desfavorables, como altas concentraciones de sal o cambios bruscos de temperatura, sin afectar de manera significativa su supervivencia. Esta resistencia convierte a *Sporobolomyces* en una alternativa viable para aplicaciones industriales en lo que se cuenta con recursos escasos o en lugares de climas extremos. Otro rasgo distintivo es su idoneidad para generar polisacáridos con propiedades inmunomoduladoras. Estas macromoléculas ofrecen aplicaciones potenciales en la industria farmacéutica, ampliando así la visión y la utilidad de este género. Por otro lado, *Sporobolomyces* ha sido identificado como un productor eficiente en sistemas de fermentación en estado sólido, en donde se utiliza sustratos agroindustriales como el bagazo de caña de azúcar o las cáscaras de frutas. Esto con el fin de reducir los costos y fomentar la sostenibilidad. Desde una perspectiva genética, se han identificado genes decisivos con respecto a la producción de carotenoides y otros metabolitos secundarios. Herramientas de biotecnología avanzada, como la edición genética CRISPR-Cas9, están siendo exploradas cada vez más para mejorar la producción de estos compuestos. La combinación de sus propiedades antioxidantes y su capacidad para metabolizar diversos sustratos posiciona a este género como un elemento clave en la biotecnología actual (NIN, 2024; Dimitrova, et al., 2009; Yurkob, et al., 2009; Muere, et al., 2020; Buzzini, et al., 2007)

3.1.3 Género *Sporidiobolus*

Sporidiobolus es un género de levadura que se desarrolla de manera óptima en un rango de temperaturas de 15°C a 28°C y a un pH entre 4,0 y 7,0. Las colonias suelen ser de color rosa o salmón, con una textura suave y húmeda. Las células son típicamente elipsoidales y se reproducen mediante gemación. A diferencia de otros géneros, *Sporidiobolus* no forma pseudohifas, lo que facilita su identificación en cultivos puros. Estas

levaduras tienen una gran capacidad de adaptación a diferentes condiciones ambientales, en donde se incluyen ambientes con estrés osmótico o temperaturas cambiantes. También, poseen la cualidad de metabolizar una amplia gama de sustratos como: la glucosa, la xilosa y el glicerol. Esto les confiere mayor versatilidad en aplicaciones industriales.

Desde el punto de vista metabólico, *Sporidiobolus* utiliza la vía del mevalonato para la síntesis de carotenoides. Este proceso empieza con la conversión de acetil-CoA en ácido mevalónico, acompañado por una serie de reacciones que producen intermediarios fundamentales como el isopentenil pirofosfato (IPP) y el dimetilalil pirofosfato (DMAPP). Estos compuestos son luego ensamblados en geranilgeranil pirofosfato (GGPP), que es un precursor esencial para carotenoides como la torularodina y el β -caroteno.

La síntesis de carotenoides en *Sporidiobolus* puede ser regulada por la modulación de factores tales como, la disponibilidad de oxígeno y la concentración de nutrientes en el medio de cultivo. Por ejemplo, el limitar el nitrógeno ha demostrado ser un estímulo eficaz para aumentar la acumulación de carotenoides. De la misma forma, la exposición a luz ultravioleta induce la producción de estos compuestos como un mecanismo de defensa contra el daño oxidativo.

Sporidiobolus exhibe una notable flexibilidad para crecer en diversos sustratos, en lo que se incluye desechos agroindustriales como: melazas, bagazo de caña y cáscaras de frutas. La suplementación del medio con fuentes de nitrógeno orgánico y elementos traza (magnesio y zinc) puede mejorar significativamente el rendimiento de carotenoides. Las condiciones óptimas de cultivo incluyen un pH semejante a 5,5 y una temperatura controlada de 25°C.

En términos de manejo, estas levaduras son compatibles con sistemas de fermentación en estado líquido y sólido. Los biorreactores que permiten mantener el control preciso de parámetros como la aireación y la agitación son ideales para llevar al mayor punto de producción de carotenoides. Incluso, se han explorado técnicas de inmovilización celular para mejorar la estabilidad y reutilización de las células en procesos continuos.

Sporidiobolus tiene un amplio rango de aplicaciones, que van desde la producción de pigmentos naturales para la industria alimentaria hasta el desarrollo de antioxidantes para productos cosméticos y farmacéuticos. Los carotenoides producidos por estas levaduras han mostrado de igual manera tener propiedades antimicrobianas. (Valduga, et al., 2009 ; Li, et al., 2018 ; Wei, et al., 2019)

3.1.4 Género *Phaffia*

El género *Phaffia* es muy conocido sobre todo por la especie *Phaffia rhodozyma*, que es una levadura basidiomiceta que se caracteriza por su habilidad para producir astaxantina. Este carotenoide tiene propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y fotoprotectoras. La astaxantina es de especial interés para los sectores de alimentos funcionales, la cosmética y los nutracéuticos.

Phaffia rhodozyma muestra células que pueden ser de morfología ovalada a redondeada. Crece de manera óptima a temperaturas entre 20°C y 25°C y con un pH casi neutro. Las colonias tienden a ser de tonalidad salmón y se refleja la acumulación de astaxantina dentro de las células. Estas levaduras son aerobias facultativas y demuestran una capacidad de adaptación al estrés ambiental, tales como altas concentraciones de sal o cambios bruscos de temperatura.

Una característica única de *Phaffia rhodozyma* es la facilidad para crecer en medios hechos con residuos agroindustriales, lo que la hace una alternativa económica y sostenible para obtener carotenoides. Aparte, se adapta a distintos métodos de fermentación, ya sea sumergida o en estado sólido.

La creación de astaxantina en *Phaffia rhodozyma* sigue el camino del mevalonato, empezando con la transformación de acetil-CoA en ácido mevalónico. Este compuesto intermedio se vuelve IPP y DMAPP, que luego se juntan en GGPP. A partir de esto, una serie de reacciones que usan enzimas específicas lleva a la formación de astaxantina.

Factores como la presencia de oxígeno y los componentes del medio de cultivo influyen mucho en la acumulación de astaxantina. La falta de nitrógeno y la adición de

precursores metabólicos (acetato y glicerol) han demostrado ser útiles para mejorar la creación de este pigmento.

Phaffia rhodozyma necesita condiciones de cultivo extremadamente controladas para llevar al máximo la producción de astaxantina. Una temperatura de 22°C, un pH de 6,0 y una fuente de carbono apropiada, como glucosa o glicerol, son los óptimos para su desarrollo. La adición de fuentes de nitrógeno, como extracto de levadura, y minerales traza (hierro y magnesio) también pueden ayudar a mejorar el resultado.

A cerca del manejo, los biorreactores que permiten controlar la aireación, la agitación y la cantidad de nutrientes son vitales para la producción a gran escala. Además, se han creado estrategias de cultivo conjunto con otras levaduras para hacer un mejor uso de los recursos y aumentar la eficacia general del proceso.

La astaxantina que produce *Phaffia rhodozyma* se usa en diversas industrias. Especialmente en el sector cosmético, se usa en productos para el cuidado de la piel por sus efectos antioxidantes y antiinflamatorios. Dentro del sector farmacéutico, la astaxantina da la certeza en que puede evitar dolencias crónicas vinculadas al estrés oxidativo, tales como afecciones del corazón y trastornos neurodegenerativos. Asimismo, se está examinando *Phaffia rhodozyma* como una vía sustentable de elementos bioactivos, comprendiendo polisacáridos que modulan el sistema inmunitario.

Para concluir, las técnicas y metodologías de manipulación genética han hecho posible mejorar los procesos metabólicos de *Phaffia rhodozyma*, elevando la eficacia en la creación de astaxantina. (Yang, et al., 2011 ; Mussagy, et al., 2021 ; Zhang, et al.,2023, Sun, et al., 2025 ; Jia, et al., 2023).

3.2 Producción de carotenoides con actividad antioxidante: β -caroteno, toruleno, torularodina, astaxantina

Como ya se menciono anteriormente los carotenoides son pigmentos, dentro del sistema humano cumple un rol sumamente importante ya que compone el sistema de defensa antioxidantes. Además, se propone que el mezclar varios antioxidantes la acción es mucho

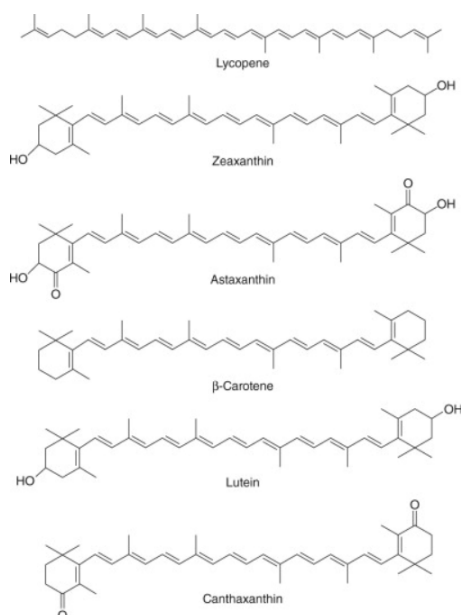
más eficaz (Stahl & Sies, 2003). Por lo tanto, se plantea el ejemplo de cuatro carotenoides que son sumamente utilizados y explotados en el campo industrial de la cosmetología y la farmacéutica.

3.2.1 β -caroteno

La estructura química es bastante simple, se compone de carbono e hidrógeno. En la Figura 4 se puede observar la estructura química del β -caroteno y de otros carotenoides muy conocidos dentro de la industria.

Figura 4.

Estructura química de diversos carotenoides significativos para la industria



Nota: Tomado de (Sánchez, et al., 2013)

Es el compuesto que se encarga de dar el color característico anaranjado o amarillo a materia orgánica de frutas y verduras. Por lo que, puede encontrarse en varios alimentos naturales que se pueden adquirir en la ingesta de una dieta adecuada y equilibrada: zanahorias, tomates, espinacas, boniatos, otras verduras amarillas y verdes, frutas y algas. Sin embargo, también puede producirse por microorganismos como levaduras con potencial carotenogénico, todas los géneros descritos y mencionados anteriormente.

Además, es considerado un compuesto milagroso dentro de la industria cosmética por su gran potencial contra el envejecimiento. Así mismo, funciona como antioxidante contra el daño celular en la piel. Es el precursor más rico y eficaz de provitamina A, que adicionalmente es un fotoquímico bioactivo clave para la elaboración de cremas. Debido a que, este compuesto tiene una alta eficiencia para prevenir lesiones dérmicas tales como, irritación y cáncer de piel producidos por diferentes tipos de radiación. Es liposoluble y su principal acción radica en las fibras de colágeno y elastina. El β -caroteno se produce a través de la síntesis orgánica, la vía metabólica natural para la obtención de este y otros carotenos es la que ocupa el mevalonato (MAV) que es la utilizada por los géneros de levaduras carotenogénicas ya mencionadas en la sección 3.1 del Capítulo 3. Al igual, existe la vía metabólica 2-C-metil-D-eritritol-4-fosfato (MEP) pero esta es sintetizada por plantas y algas exclusivamente. Cabe recalcar que para determinar y asegurar que un caroteno, en este caso el β -caroteno, funciona como antioxidante se pone a prueba un ensayo de capacidad antioxidante como el DPPH o el ABTS. El DPPH es una técnica de radicales libres que se basa en la transferencia de electrones, donde se produce una solución violeta en metanol.

La capacidad antioxidante del DPPH se calcula con la siguiente fórmula:

$$(\%) \text{Capacidad captadora de DPPH} = \left[\frac{(\text{Abscontrol} - \text{Absmuestra})}{\text{Abscontrol}} \right] \times 100$$

En base a los resultados que se obtengan con dicho método, los compuestos seleccionados se utilizan para la formulación de cremas o tópicos cosméticos enfocados principalmente en la reparación dermatológica, con potencial antienvjecimiento y colaboradores en procesos de cicatrización de la piel (Duarte,2022; Pinzón & Cantillo, 2021).

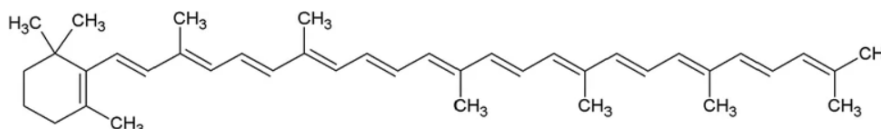
3.2.2 *Toruleno*

Es un carotenoide que se deriva de la sustracción de 2H de γ -caroteno, con la formación de un doble enlace extra en el carbono 13C (13 dobles enlaces). Contiene anillos con la estructura de β -ionona, que es el esqueleto de la vitamina. Además, así como el β -

caroteno, es un posible precursor de la vitamina A. Se presenta la Figura 5 representando la estructura química de este carotenoide.

Figura 5.

Estructura química del carotenoide Toruleno



Nota: Tomado de (Kot, et al., 2018)

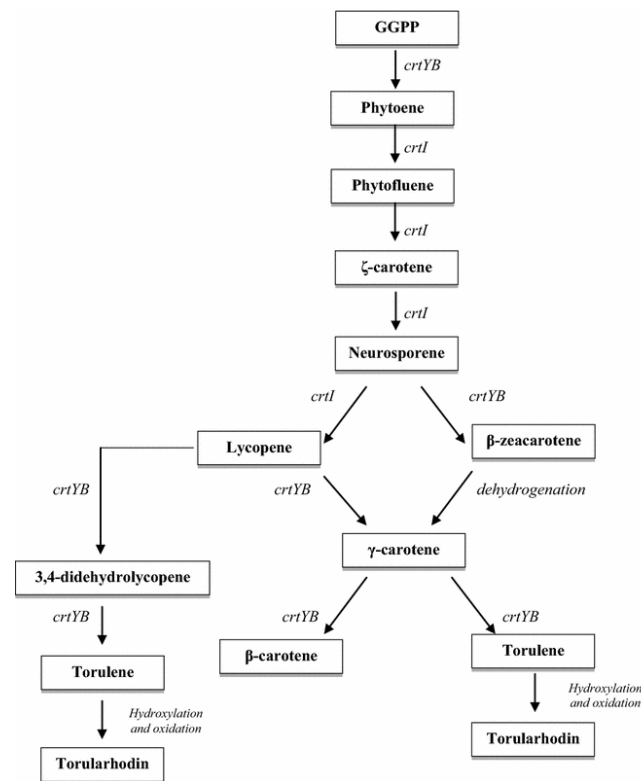
Con respecto a la actividad antioxidante, existe algunos estudios donde se ha demostrado que el toruleno tiene mayor capacidad y potencial antioxidante en comparación con el β -caroteno, debido a la presencia de de un doble enlace conjugado en el carbono 13C que dota a la torularhodina y al toruleno una mayor capacidad para eliminar los radicales de peróxido de hidrógeno e incluso una mayor resistencia a la degradación del sustrato, en comparación al carotenoide mencionado ya anteriormente (Ochoa & Faife, 2021).

La biosíntesis de toruleno en microorganismos, tomando un enfoque a las levaduras, incluye una gama de reacciones enzimáticas. Primeramente, el acetil-CoA se convierte en 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA en la reacción catalizada por la hidroximetilglutaril-CoA sintasa. A continuación, el 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA se modifica en ácido mevalónico por la hidroximetilglutaril-CoA reductasa. El ácido mevalónico se transforma en isopentenil pirofosfato (IPP) en varias reacciones catalizadas por quinasas específicas y difosfomevalonato descarboxilasa. El pirofosfato de isopentenilo se transforma paulatinamente en pirofosfato de dimetilalilo (DMAPP) mediante isomerización. Consecuentemente, una reacción de adición de tres moléculas de IPP, deriva a la generación de pirofosfato de geranylgeranilo (GGPP). La condensación de dos moléculas de dicho compuesto funciona como guía para la formación de fitoeno, y es catalizada por la fitoeno sintasa. Las próximas reacciones son catalizadas por la fitoeno desaturasa. Esta enzima

desempeña su rol en la creación de neurosporeno y cataliza incluso tres pasos de desaturación. El neurosporeno puede variar y modificarse en licopeno o β -zeacaroteno. Por último, la ciclización del licopeno o la deshidrogenación del β -zeacaroteno canaliza a la formación de γ -caroteno. La molécula de γ -caroteno produce un precursor para la biosíntesis de β -caroteno y toruleno. La figura 6 muestra la biosíntesis tanto para el carotenoide toruleno y torularrodina.

Figura 6.

Vía de biosíntesis propuesta para el toruleno y la torularrodina en células de levadura a partir del pirofosfato de geranilgeranilo (GGPP)



Nota: Tomado de (Kot, Błażej, Gientka, Kieliszek y Bryś, 2018)

Este carotenoide así mismo, es producido por los géneros de las levaduras ya mencionadas; aunque cabe recalcar que la producción de toruleno aumenta significativamente en temperaturas bajas (20°C) cuando está mediado por la levadura *Rhodotorula glutinis* (Li, et al., 2022).

3.2.3 *Toularodina*

La torularodina es un carotenoide del tipo xantofila. Se destaca por su intensa coloración rojiza y sus potentes propiedades antioxidantes. Este compuesto es sintetizado de manera natural por levaduras carotenogénicas como *Sporobolomyces* y *Sporidiobolus*. Su estructura química incluye un grupo hidroxilo, lo que le confiere una mayor capacidad para neutralizar radicales libres en comparación con otros carotenoides, como el β -caroteno.

En cuanto a la vía metabólica, la torularodina se produce a través de la vía del mevalonato (MVA), común en hongos y levaduras. Este proceso comienza con la conversión de acetil-CoA en ácido mevalónico. A continuación, se produce reacciones que generan intermediarios como el isopentenil pirofosfato (IPP) y el dimetilalil pirofosfato (DMAPP). Posteriormente, estos compuestos se ensamblan en geranilgeranil pirofosfato (GGPP), que sirve como precursor para la síntesis de carotenoides. En el caso de la torularodina, se requiere la acción de enzimas específicas como la deshidrogenasa y la hidroxilasa para su formación final, se puede evidenciar de mejor manera y mucho más claro en la Figura 3.

Las condiciones de cultivo juegan un papel clave en la producción de torularodina. Estas levaduras crecen de manera óptima en medios con glucosa, glicerol o xilosa como fuentes de carbono. Estrategias como la limitación de nitrógeno y la exposición a luz UV pueden aumentar significativamente la acumulación de este pigmento. Además, la torularodina es conocida por su estabilidad y adaptación frente a variaciones de temperatura y pH, lo que facilita su manejo en procesos industriales.

En el ámbito biotecnológico, la torularodina tiene aplicaciones alentadoras. En la industria alimentaria, se utiliza como colorante natural y antioxidante, mientras que en cosméticos se incorpora en formulaciones para proteger la piel del daño oxidativo y prevenir el envejecimiento prematuro. Su alta capacidad antioxidante también ha generado interés en la industria farmacéutica, donde se estudia su potencial para prevenir enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo, como las cardiovasculares y neurodegenerativas. Las investigaciones recientes buscan el optimizar las rutas metabólicas de las levaduras

productoras de torularodina, con el objetivo de aumentar su rendimiento y reducir costos de producción, consolidándola como un compuesto clave en el desarrollo de soluciones sostenibles para diversas industrias (Kot, et al., 2018; Ochoa & Faife, 2021).

3.2.4 *Astaxantina*

Es un carotenoide natural presente comúnmente en microalgas y animales que tienen una dieta basada en el consumo de salmón, trucha roja o crustáceos. Este tipo de carotenoide se clasifica en la serie fitoquímica de la xantofila y de los terpenos. Es decir que, se trata de un pigmento liposoluble con color y, por lo tanto, brinda las tonalidades características a carnes como del salmón o la carne de los langostinos. Las xantofilas son pigmentos de color amarillo de origen natural. Su color característico rojo anaranjado es gracias a la cadena extendida de dobles enlaces conjugados (alternando dobles y simples) en el centro de este compuesto. A esta cadena de dobles enlaces conjugados también se le amerita la función antioxidante de la astaxantina e incluso de otros carotenoides, ya que se tiene como resultado una región de electrones descentralizados que se pueden donar para reducir una molécula oxidante reactiva. Esta cadena es fundamental químicamente para comprender los efectos que tiene sobre la función frente a la oxidación.

Es considerado uno de los carotenoides con potencial antioxidante más eficaces y potentes para radicar radicales libres. En un estudio de Sánchez y Pau propone que, “es el carotenoide antioxidante más potente cuando se trata de captación de radicales libres: es 65 veces más potente que la vitamina C, 54 veces más potente que el β -caroteno y 14 veces más potente que la vitamina E” (Sánchez y Pau, 2019). Por lo que, la importancia de este carotenoide dentro de la industria cosmética, farmacéutica y nutraceútica es sumamente grande tomando en cuenta todo lo explotable que puede llegar a ser y los productos que se pueden desarrollar e incursionar en el mercado. Además, tomando en cuenta todo el fundamento y las características especiales de la levadura del género *Phaffia*, se asocia también por su protección contra la fotooxidación provocada por UV; como protector solar; y la prevención del engrosamiento de la piel y la reducción del colágeno contra el daño dérmico.

Tiene la capacidad de mejorar el estado de la piel a través de sus capas (corneocito, epidermis y dermis) mediante la combinación de un tratamiento recetado y monitoreado de suplementos orales y productos tópicos. Este carotenoide es sintetizado principalmente por el género de levaduras *Phaffia*, más concisamente *Phaffia rhodozyma* que exhibe un 100% de astaxantina no esterificada libre, lo que es considerablemente ventajoso al facilitar la absorbancia y por lo cual no es necesario un proceso que tenga el objetivo de hidrolizar. En contraste con las fuentes sintéticas y bacterianas de astaxantina, las fuentes de levadura consisten principalmente en la forma (3R, 3'R). Por último, el isómero geométrico, all-E, es más alto en las fuentes de levadura de astaxantina, en comparación con fuentes sintéticas (Sánchez & Pau, 2019).

3.3 Factores que influyen en la producción y composición de antioxidantes

La eficiencia en la producción de carotenoides y su potencial antioxidante depende a breves rasgos del medio de cultivo con el que se trabaja para cada tipo de cepa de levaduras carotenogénicas. Así mismo de las condiciones y manejo del cultivo como: temperatura, pH, tiempo de incubación, presión, luz, etc. Además, claro está que dependiendo del tipo de carotenoide que se desea obtener y el tipo de cepa de levadura que se va a utilizar, la optimización de la producción es un factor en juego y que se debe tener siempre presente en los análisis. Uno de los factores principales que es determinante en el medio de cultivo es el tipo y la cantidad de compuestos o nutrientes que constituyan principalmente la fuente de carbono y nitrógeno. El tipo de compuesto carbonado y nitrogenado depende más bien de la cepa de la levadura y lo que se quiere obtener a partir de esta. Por ejemplo, glucosa, xilosa y glicerol son los más comunes, pero estudios han demostrado que subproductos agroindustriales como melazas y hidrolizados de bagazo también pueden ser efectivos. Además, de ser mucho más económicos y esto es otro factor primordial dentro de una producción industrial.

Tomando en cuenta el factor del nitrógeno, es importante recalcar que la disponibilidad de nitrógeno, fósforo y oligoelementos (magnesio y hierro) tienen un impacto directo en el

metabolismo de las levaduras. La limitación de nitrógeno, particularmente, ha sido ampliamente estudiada como un factor primordial y de alto análisis para maximizar la acumulación de carotenoides, ya que induce un cambio metabólico hacia la síntesis de estos compuestos antioxidantes. Este fenómeno ocurre porque, en condiciones de estrés nutricional, las levaduras redirigen sus recursos metabólicos hacia rutas de síntesis secundarias como un mecanismo de supervivencia y adaptación al ambiente.

Por ejemplo, en especies como *Rhodotorula glutinis*, se ha observado que la reducción en la concentración de nitrógeno en el medio de cultivo puede aumentar de manera significativa la producción de torularodina y β -caroteno. Ahora bien, la forma en que el nitrógeno se encuentra disponible también es otro punto por tomar en consideración; fuentes de nitrógeno inorgánico como el nitrato de amonio o fuentes orgánicas como la urea, tienen impactos diferentes en la actividad enzimática que está involucrada en la biosíntesis de carotenoides. La relación carbono/nitrógeno del medio igualmente es un parámetro crítico, ya que un alto valor de esta relación puede favorecer la acumulación de lípidos y carotenoides por la restricción del metabolismo nitrogenado.

Por último, el factor de la luz puede jugar un papel importante, dado que la exposición a luz ultravioleta (UV) y otras formas de estrés oxidativo pueden comprometer la producción de carotenoides, al aprovechar y utilizarlo a modo de mecanismo de protección celular. Este fenómeno se ha observado especialmente en especies como *Rhodotorula mucilaginosa* y *Sporobolomyces roseus*. El estrés osmótico, que es generado por altas concentraciones de sal o azúcares, así mismo estimula la síntesis de carotenoides antioxidantes (Sundararajan, & Ramasamy, 2023; Kot, et al., 2018).

Capítulo 4: Situación actual, mercado y tendencias

4.1 *Productos comerciales con carotenoides microbianos*

Un análisis de mercado por Novoveská, Ross, Stanley, Pradelles, Wasiolek y Sassi data que, “El mercado mundial de carotenoides se valoró en 1240 millones de dólares en 2016 y se proyecta que alcance los 1530 millones de dólares para 2021” (Novoveská, et al., 2018). Por lo que tomando en cuenta estas cifras de años recientes se evidencia un boom de lo carotenoides en el mercado de farmacia, cosméticos, alimentos, piensos y nutracéuticos, dando como resultado el lanzamiento de varios productos que contengan carotenos de origen microbiano especialmente, tomando en cuenta toda la información anterior en donde se explica que utilizar microorganismos como los productores de carotenoides reduce los costos significativamente y hasta cierto punto se tiene condiciones más controladas de trabajo, en las distintas industrias ya mencionadas. Tomando el enfoque de la investigación, dentro de la industria cosmética, varios son los serums, cremas, lociones tópicas dirigidas para la piel y el cabello ya propuestos en el mercado; siendo así, los carotenoides como principales protagonistas por sus propiedades antioxidantes y valor nutricional. También, se los puede encontrar mezclado con compuestos herbales con el finde potencializar el producto y los beneficios que ofrece. Además, en el área de maquillaje también son muy demandados los carotenoides por los pigmentos tan característicos y al ser naturales pues hacen que el producto tenga un mayor peso en el mercado.

En el mercado actual se le está atribuyendo mayor importancia a productos con carotenoides microbianos como tratamiento frente a ciertos padecimientos y enfermedades dérmicas. En el caso del acné se combina tratamientos que contengan carotenoides en su formulación, mayormente β -carotenos y retinol. Con el fin de recuperar la elasticidad de la piel, participan en el proceso de cicatrización, evita y atenúa manchas por exposición a rayos UV, etc (Adamantidi, et al., 2025; Mendes, et al., 2020).

Los carotenoides que se producen por microorganismos se utilizan considerablemente como colorantes, antioxidantes y suplementos alimenticios. Son particularmente valorados

por su origen natural, que los hace una alternativa más segura y amigable con el medio ambiente frente a los productos sintéticos. Entre los productos más comunes derivados de levaduras carotenogénicas se toma como referencia la astaxantina, comercializada tanto para la industria alimentaria, especialmente en la pigmentación de pescados como el salmón, como en suplementos nutracéuticos por sus propiedades antioxidantes (Ye, et al., 2015).

La producción comercial de estos compuestos ha sido impulsada por la creciente demanda de ingredientes naturales y sostenibles ante una mayor concientización social. Empresas biotecnológicas han desarrollado procesos a gran escala en los que se utilizan levaduras carotenogénicas para garantizar altos rendimientos y costos competitivos en el mercado. De este modo, estos microorganismos no solo representan una solución tecnológica eficiente, sino también un camino seguro un futuro más saludable y sostenible (Mata, et al., 2014; Kulczyk & Bogusławska, 2025).

4.2 Interés creciente en cosmética antiacné natural y biotecnológica

En los últimos años, el mercado de la cosmética ha experimentado un enfoque mayor hacia los productos naturales, impulsada por consumidores cada vez más conscientes de los ingredientes que utilizan en su piel. Dentro de este panorama, la importancia y el valor por acudir a alternativas que combatan el acné de forma eficaz y respetuosa con el medio ambiente ha crecido exponencialmente. Esto se debe, en gran medida, a los efectos secundarios negativos y contraindicaciones que muchos tratamientos convencionales, que se basan en químicos sintéticos, han generado en los pacientes.

Al analizar la realidad actual de la enfermedad cutánea que más ataca a la población mundial (acné), es mucho más complicado tratarlo por la resistencia a antibióticos especialmente por parte de la bacteria *C. acnes*. Una alternativa cada vez más recurrente es el explorar tratamientos con agentes microbianos alternativos o compuestos producidos por estos que sirvan para contrarrestar la acción de la bacteria y así mismo, la sintomatología en general del padecimiento. En este mismo contexto, cada vez es mayor el querer reemplazar hasta cierto punto los tratamientos convencionales (eritromicina y la clindamicina) que luego

de un periodo de tiempo repercute en la piel con efectos adversos al desequilibrar la microbiota natural o incluso afectar otras partes corporales del paciente. Sin mencionar que, muchas veces cuando se cumple con un tratamiento antiacné basado en pastillas anticonceptivas, el uso indiscriminado de estos puede causar peores contraindicaciones para la salud y bienestar del paciente.

Basándose en lo anterior, el uso de carotenoides derivados de levaduras representa una solución sostenible, más segura y ética frente a las preocupaciones sobre la explotación de recursos naturales como algas o crustáceos, que tradicionalmente han sido la fuente de estos compuestos. La producción biotecnológica de estos pigmentos, que está mediada por procesos controlados y a gran escala, asegura un suministro constante y de alta calidad. Sin dejar de lado el cumplimiento con las exigencias del mercado actual.

Paralelamente, el desarrollo de tecnologías avanzadas en la industria cosmética, como sistemas de encapsulación y liberación controlada, ha permitido maximizar la eficacia de los carotenoides en las formulaciones tópicas. Estas innovaciones garantizan que los activos penetren y lleguen las capas más profundas de la piel, ofreciendo beneficios visibles a corto y largo plazo. De igual forma, tomando en cuenta tratamientos anteriores, estos resultan menos invasivos con la piel y la microbiota natural que forma parte de esta. Es importante recalcar que, no se busca eliminar como tal la bacteria o bacterias causantes del padecimiento, sino más bien el equilibrar la carga presente en la piel y mantener el consorcio microbiano normal. Tomando en cuenta que es una barrera de protección dérmica muy importante.

El enfoque natural y biotecnológico no solo trabaja para complacer las necesidades del consumidor moderno, sino que incluso empareja a las empresas e industrias a trabajar con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS). Con el fin de promover prácticas responsables y conscientes. A medida que las investigaciones avanzan y se descubren nuevas aplicaciones de los carotenoides microbianos, su papel en la cosmética antiacné sigue tomando el mercado como una opción eficaz, ética y sustentable. Por último, son compuestos sumamente atractivos tanto para la industria como para los consumidores al

tener varios beneficios, mecanismos de acción y reparación que participan en el proceso para inhibir el daño por los microorganismos patógenos causantes. Así también, en recuperar y sanar la piel después de los estragos del padecimiento. Dentro de los muchos enfoques virtuosos para el paciente, es el conseguir una piel que esté sana y tenga dicha apariencia (Singh, et al., 2019; Quinn, 2020).

CONCLUSIONES

Al revisar la literatura científica basada principalmente en investigaciones y ensayos sobre el potencial de las levaduras carotenogénica y su uso como fuentes naturales; que mayormente son mucho más fáciles de explotar, producir o replicar dentro del ambiente de laboratorio e industrial. Se evidencia que este tipo de microorganismos poseen una gran capacidad y potencial como fuente sostenible de antioxidantes naturales, especialmente se analizaron e investigaron a mayor profundidad los carotenoides. Estos presentan aplicaciones satisfactorias dentro del campo industrial cosmético. El perfil biológicamente activo y la capacidad tan versátil de adaptación ante la producción biotecnológica, permite deducir a estos recursos como una nueva alternativa frente a los tratamientos o productos sintéticos convencionales que en su mayoría han acaparado al mercado durante un largo periodo de tiempo.

Los estudios e investigaciones analizadas y descritas demuestran que varios carotenoides, entre los más conocidos: β -caroteno, toruleno, torularodina, astaxantina, que son producidos por levaduras carotenogénicas, como, por ejemplo: *Rhodotorula*, *Sporobolomyces*, *Sporidiobolus* y *Phaffia*. Tienen una gran capacidad antioxidante capaz de contrarrestar el estrés oxidativo que es uno de los factores clave en el desarrollo de diversos padecimientos y enfermedades cutáneas, como el acné. Por lo tanto, a partir de esta característica es que se ha incrementado el interés en formular y desarrollar productos dermocosméticos que puedan ser utilizados como tratamiento ante estos padecimientos dérmicos.

Finalmente, el considerar el acné como una problemática de salud pública mundial, cambia el enfoque terapéutico utilizado tradicionalmente por uno en el que se considere integrar compuestos bioactivos (carotenoides y entre otros) como nuevas estrategias para dar una mejor solución. Tomando en cuenta que, no se pone en riesgo ni la integridad ni la salud del paciente, como tampoco se toman riesgos ambientales mayores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adamantidi, T., Maria-Parthena Lafara, Venetikidou, M., Likartsi, E., Ioanna Toganidou, & Alexandros Tsoupras. (2025). Utilization and Bio-Efficacy of Carotenoids, Vitamin A and Its Vitaminoids in Nutricosmetics, Cosmeceuticals, and Cosmetics' Applications with Skin-Health Promoting Properties. *Applied Sciences*, 15(3), 1657–1657. <https://doi.org/10.3390/app15031657>
- Abdi, F., Kashani, H., Naeini, F., Narimani, T., & Khorvash, F. (2012). Staphylococcus aureus in acne pathogenesis: A case-control study. *North American Journal of Medical Sciences*, 4(11), 573. <https://doi.org/10.4103/1947-2714.103317>
- Balić, A., & Mislav Mokos. (2019). Do We Utilize Our Knowledge of the Skin Protective Effects of Carotenoids Enough? *Antioxidants*, 8(8), 259–259. <https://doi.org/10.3390/antiox8080259>
- Barredo, J., García-Estrada, C., Katarina Kosalkova, & Barreiro, C. (2017). Biosynthesis of Astaxanthin as a Main Carotenoid in the Heterobasidiomycetous Yeast *Xanthophyllomyces dendrorhous*. *Journal of Fungi*, 3(3), 44–44. <https://doi.org/10.3390/jof3030044>
- Budzianowska, A., Banaś, K., Budzianowski, J., & Kikowska, M. (2025). Antioxidants to Defend Healthy and Youthful Skin—Current Trends and Future Directions in Cosmetology. *Applied Sciences*, 15(5), 2571. <https://doi.org/10.3390/app15052571>
- Bungau, S., Abdel-Daim, M. M., Tit, D. M., Ghanem, E., Sato, S., Maiko Maruyama-Inoue, Yamane, S., & Kazuaki Kadonosono. (2019). Health Benefits of Polyphenols and

- Carotenoids in Age-Related Eye Diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019, 1–22. <https://doi.org/10.1155/2019/9783429>
- Bungau, A. F., Radu, A. F., Bungau, S. G., Vesa, C. M., Tit, D. M., & Endres, L. M. (2023). Oxidative stress and metabolic syndrome in acne vulgaris: Pathogenetic connections and potential role of dietary supplements and phytochemicals. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 164, 115003. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115003>
- Buzzini, P., Innocenti, M., Turchetti, B., Libkind, D., van Broock, M., & Mulinacci, N. (2007). Carotenoid profiles of yeasts belonging to the genera *Rhodotorula*, *Rhodospiridium*, *Sporobolomyces*, and *Sporidiobolus*. *Canadian Journal of Microbiology*, 53(8), 1024–1031. <https://doi.org/10.1139/w07-068>
- Carranco Jáuregui, M. E., Calvo Carrillo, M. de la C., & Pérez-Gil, F. (2020). *Carotenoides y su función antioxidante: Revisión*. Archivos Latinoamericanos de Nutrición. <https://www.alanrevista.org/ediciones/2011/3/art-1/>
- Castaño Amores, C., & Hernández Benavides, P. J. (2018). Activos antioxidantes en la formulación de productos cosméticos antienvjecimiento. *Ars Pharmaceutica (Internet)*, 59(2). <https://doi.org/10.30827/ars.v59i2.7218>
- Cruz, S., Vecerek, N., & Elbuluk, N. (2023). Targeting Inflammation in Acne: Current Treatments and Future Prospects. *American Journal of Clinical Dermatology*, 24(5), 681–694. <https://doi.org/10.1007/s40257-023-00789-1>
- Dimitrova, S., Pavlova, K., Lukanov, L., & Zagorchev, P. (2009). Synthesis of Coenzyme Q10 and β -carotene by Yeasts Isolated from Antarctic Soil and Lichen in Response to Ultraviolet and Visible Radiations. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 162(3), 795–804. <https://doi.org/10.1007/s12010-009-8845->
- Draeos, Z., Dahl, A., Yatskayer, M., Chen, N., Krol, Y., & Oresajo, C. (2013). Dyspigmentation, skin physiology, and a novel approach to skin lightening. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 12(4), 247–253. <https://doi.org/10.1111/jocd.12066>

- Draelos, Z. D., Kerscher, M., Lynch, S., White, S., & Choudhary, H. (2024). A Silymarin Antioxidant Serum Improves Facial Acne Alone and as Part of a Treatment Regimen - JDDonline - Journal of Drugs in Dermatology. *JDDonline - Journal of Drugs in Dermatology*. <https://doi.org/10.36849/JDD.8120Acne>
- Duarte Quintero, J. F. (2022). Formulación y caracterización de cremas dermocosméticas con capacidad antioxidante otorgada por el Betacaroteno y retinol. *Journal of Chemistry*, 2016, 1–16. <https://doi.org/10.1155/2016/3164312>
- Gălbău, C.-Ș., Irimie, M., Neculau, A. E., Dima, L., Pogačnik da Silva, L., Vârciu, M., & Badea, M. (2024). The Potential of Plant Extracts Used in Cosmetic Product Applications—Antioxidants Delivery and Mechanism of Actions. *Antioxidants*, 13(11), 1425. <https://doi.org/10.3390/antiox13111425>
- González, F., & Bravo, L. (2017). Estudio botánico y farmacéutico de productos con aplicación en cosmética y cuidado de la piel. *Ars Pharmaceutica (Internet)*, 58(4), 175–191. <https://doi.org/10.30827/ars.v58i4.6767>
- González-Peña, M. A., Ortega-Regules, A. E., Anaya, C., & José Daniel Lozada-Ramírez. (2023). Chemistry, Occurrence, Properties, Applications, and Encapsulation of Carotenoids—A Review. *Plants*, 12(2), 313–313. <https://doi.org/10.3390/plants12020313>
- Instituto Nacional del Cáncer. (2024). *Coenzima Q10*. Cancer.gov. <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/mca/paciente/coenzima-q10-pdq>
- Jia, J., Li, F., Luan, Y., Liu, S., Chen, Z., & Bao, G. (2023). Salicylic acid treatment and overexpression of a novel polyamine transporter gene for astaxanthin production in *Phaffia rhodozyma*. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1282315>
- Kardeh, S., Seyed Arman Moein, Namazi, M. R., & Bahareh Kardeh. (2019). Evidence for the Important Role of Oxidative Stress in the Pathogenesis of Acne. *Galen Medical Journal*, 8, 1291. <https://doi.org/10.31661/gmj.v0i0.1291>

- Kot, A. M., Błażejczak, S., Gientka, I., Kieliszek, M., & Bryś, J. (2018). Torulene and torularhodin: “new” fungal carotenoids for industry?. *Microbial Cell Factories*, 17(1).
<https://doi.org/10.1186/s12934-018-0893-z>
- Kot, A. M., Kieliszek, M., Piwowarek, K., Błażejczak, S., & Mussagy, C. U. (2021). Sporobolomyces and Sporidiobolus – non-conventional yeasts for use in industries. *Fungal Biology Reviews*, 37, 41–58.
<https://doi.org/10.1016/j.fbr.2021.06.001>
- Krinsky, N. I., Landrum, J. T., & Bone, R. A. (2003). BIOLOGIC MECHANISMS OF THE PROTECTIVE ROLE OF LUTEIN AND ZEAXANTHIN IN THE EYE. *Annual Review of Nutrition*, 23(1), 171–201. <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.23.011702.073307>
- Kulczyk-Malysa, E., & Bogusławska-Wąs, E. (2025). Carotenoid Yeasts and Their Application Potential. *Foods*, 14(11), 1866. <https://doi.org/10.3390/foods14111866>
- Li, C., Li, B., Zhang, N., Wang, Q., Wang, W., & Zou, H. (2019). Comparative transcriptome analysis revealed the improved β -carotene production in *Sporidiobolus pararoseus* yellow mutant MuY9. *The Journal of General and Applied Microbiology*, 65(3), 121–128. <https://doi.org/10.2323/jgam.2018.07.002>
- Li, C., Li, B., Zhang, N., Wei, N., Wang, Q., Wang, W., Xie, Y., & Zou, H. (2019). Salt stress increases carotenoid production of *Sporidiobolus pararoseus* NGR via torulene biosynthetic pathway. *The Journal of General and Applied Microbiology*, 65(3), 111–120. <https://doi.org/10.2323/jgam.2018.07.001>
- Li, C., Xu, Y., Li, Z., Cheng, P., & Yu, G. (2022). Transcriptomic and metabolomic analysis reveals the potential mechanisms underlying the improvement of β -carotene and torulene production in *Rhodospiridiobolus colostri* under low temperature treatment. *Food Research International*, 156, 111158–111158.
<https://doi.org/10.1016/j.foodres.2022.111158>
- Li, C.-J., Zhao, D., Li, B.-X., Zhang, N., Yan, J.-Y., & Zou, H.-T. (2020). Whole genome sequencing and comparative genomic analysis of oleaginous red yeast *Sporobolomyces pararoseus* NGR identifies candidate genes for biotechnological

- potential and ballistospores-shooting. *BMC Genomics*, 21(1).
<https://doi.org/10.1186/s12864-020-6593-1>
- L'OREAL PARIS. (2021). *Extractos de levadura - L'Oréal Paris*. L'Oréal Paris.
<https://es.lorealparisusa.com/ingredient-library/yeast-extracts>
- Mata-Gómez, L. C., Montañez, J. C., Méndez-Zavala, A., & Aguilar, C. N. (2014).
 Biotechnological production of carotenoids by yeasts: an overview. *Microbial Cell
 Factories*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/1475-2859-13-12>
- Mayo Clinic. (2025). *Acné - Diagnóstico y tratamiento - Mayo Clinic*. MayoClinic.org;
<https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/acne/diagnosis-treatment/drc-20368048>
- Mayo Clinic. (2022). *Infección causada por la bacteria estafilococo-Infecciones por estafilococos - Síntomas y causas - Mayo Clinic*. Mayo Clinic.
<https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/staph-infections/symptoms-causes/syc-20356221>
- MedlinePlus. (2018). *Isotretinoína*. Medlineplus.gov.
<https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a681043-es.html#:~:text=La%20isotretino%C3%ADna%20es%20tambi%C3%A9n%20usada,naturales%20que%20pueden%20causar%20acn%C3%A9>.
- Mejía-Barajas, J. A., Montoya-Pérez, R., Cortés-Rojo, C., & Saavedra-Molina, A. (2016).
 Levaduras Termotolerantes: Aplicaciones Industriales, Estrés Oxidativo y Respuesta
 Antioxidante. *Información Tecnológica*, 27(4), 03-16. <https://doi.org/10.4067/s0718-07642016000400002>
- Meléndez-Martínez, A. J., Vicario, I. M., & Heredia, F. J. (2025). Pigmentos carotenoides:
 consideraciones estructurales y fisicoquímicas. *Archivos Latinoamericanos de
 Nutrición*, 57(2), 109–117.
https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222007000200002
- Mendes-Silva, T. de C. D., Andrade, R. F. da S., Ootani, M. A., Mendes, P. V. D., Sá, R. A.
 de Q. C. de, Silva, M. R. F. da, Souza, K. S., Correia, M. T. dos S., Silva, M. V. da, &

- Oliveira, M. B. M. de. (2020). Biotechnological Potential of Carotenoids Produced by Extremophilic Microorganisms and Application Prospects for the Cosmetics Industry. *Advances in Microbiology*, 10(08), 397–410. <https://doi.org/10.4236/aim.2020.108029>
- Milani, A., Marzieh Basirnejad, Shahbazi, S., & Azam Bolhassani. (2016). Carotenoids: biochemistry, pharmacology and treatment. *British Journal of Pharmacology*, 174(11), 1290–1324. <https://doi.org/10.1111/bph.13625>
- Ministerio de Salud Pública. (2016). Diagnóstico y tratamiento del acné. In *Dirección Nacional de Normatización*. Retrieved from https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/02/DIAGN%C3%93STICO-Y-TRATAMIENTO-DEL-ACN%C3%89_16012017.pdf
- Mussagy, C. U., Jorge, Laurent Dufossé, Raghavan, V., Santos-Ebinuma, V. C., & Pessoa, A. (2021). Advances and trends in biotechnological production of natural astaxanthin by *Phaffia rhodozyma* yeast. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 63(13), 1862–1876. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1968788>
- Ochoa-Viñals, N., & Faife-Pérez, E. (2021). Producción de carotenoides a partir de *Rhodotorula*: una revisión. In *Icidca sobre los derivados de la caña de azúcar*. <https://www.revista.icidca.azcuba.cu/wp-content/uploads/2021/06/articulo-4.pdf>
- Organización Mundial de la Salud. (2023). La primera reunión mundial de la OMS sobre las ETD cutáneas insta a redoblar los esfuerzos para hacer frente a su carga. Recuperado de: <https://www.who.int/es/news/item/31-03-2023-who-first-global-meeting-on-skin-ntds-calls-for-greater-efforts-to-address-their-burden>
- Pérez-Gálvez, A., Viera, I., & Roca, M. (2020). Carotenoids and Chlorophylls as Antioxidants. *Antioxidants*, 9(6), 505–505. <https://doi.org/10.3390/antiox9060505>
- Píinzón Cruz, A. F., & Cantillo López, V. (2021). *Producción de una crema hidratante rica en B-carotenos obtenidos a partir de la Levadura Saccharomyces Cerevisiae*. Repositorio Institucional Séneca; Universidad de los Andes.

<https://repositorio.uniandes.edu.co/entities/publication/b7a8082c-c77d-485e-b565-1e815430b66c>

- Poljšak, B., & Dahmane, R. (2012). Free Radicals and Extrinsic Skin Aging. *Dermatology Research and Practice*, 2012, 1–4. <https://doi.org/10.1155/2012/135206>
- Puri, V., Nagpal, M., Singh, I., Singh, M., Dhingra, G. A., Huanbutta, K., Dheer, D., Sharma, A., & Sangnim, T. (2022). A Comprehensive Review on Nutraceuticals: Therapy Support and Formulation Challenges. *Nutrients*, 14(21), 4637. <https://doi.org/10.3390/nu14214637>
- Quinn, D. (2020, December 28). 7 New Acne-Treating Ingredients — Alternative Acne Treatments. Allure. https://www.allure.com/story/new-acne-treatment-ingredients-alternatives?utm_
- Rauca D. & Esteban, I. (2022). HONGOS COMO FUENTE DE COSMÉTICOS. Retrieved from. *Research Gate*. https://www.researchgate.net/profile/Carlos-Illana/publication/365301696_HONGOS_COMO_FUENTE_DE_COSMETICOS/links/636e0ed12f4bca7fd0502af1/HONGOS-COMO-FUENTE-DE-COSMETICOS.pdf?_cf_chl=tk=tCS7NoJ_gRsQPg8pSGN43V17LvhYhmgj.fBke5e_3OY-1731631221-1.0.1.1-l1QQO6ty1HFsk44P.AO8PJc_OmbhM_znZYITsO4deA
- Sandmann, G. (2022). Carotenoids and Their Biosynthesis in Fungi. *Molecules*, 27(4), 1431. <https://doi.org/10.3390/molecules27041431>
- Sendra, S., & Pau, Á. (2019). EFECTOS DEL CAROTENOIDE ASTAXANTINA EN LA SALUD HUMANA, SEGÚN LA CIENCIA. *EFECTOS DEL CAROTENOIDE ASTAXANTINA EN LA SALUD HUMANA, SEGÚN LA CIENCIA*, 110(110), 1–110. <https://www.npunto.es/revista/20/efectos-del-carotenoide-astaxantina-en-la-salud-humana-segun-la-ciencia>
- Sanchez, S., Ruiz, B., Rodríguez-Sanoja, R., & Flores-Cotera, L. B. (2013). Microbial production of carotenoids. *Microbial Production of Food Ingredients, Enzymes and Nutraceuticals*, 194–233. <https://doi.org/10.1533/9780857093547.2.194>

- Saubenova, M., Rapoport, A., Venkatachalam, M., Dufossé, L., Yermekbay, Z., & Oleinikova, Y. (2024). Production of Carotenoids by Microorganisms. *Fermentation*, *10*(10), 502. <https://doi.org/10.3390/fermentation10100502>
- Singh, K. N., Patil, S., & Barkate, H. (2019). Protective effects of astaxanthin on skin: Recent scientific evidence, possible mechanisms, and potential indications. *Journal of Cosmetic Dermatology*, *19*(1), 22–27. <https://doi.org/10.1111/jocd.13019>
- Stahl, W., & Sies, H. (2003). Antioxidant activity of carotenoids. *Molecular Aspects of Medicine*, *24*(6), 345–351. [https://doi.org/10.1016/s0098-2997\(03\)00030-x](https://doi.org/10.1016/s0098-2997(03)00030-x)
- Souyoul, S. A., Saussy, K. P., & Lupo, M. P. (2018). Nutraceuticals: A Review. *Dermatology and Therapy*, *8*(1), 5–16. <https://doi.org/10.1007/s13555-018-0221-x>
- Sun, J., Zhang, Z., Gao, L., & Yang, F. (2025). Advances and trends for astaxanthin synthesis in *Phaffia rhodozyma*. *Microbial Cell Factories*, *24*(1). <https://doi.org/10.1186/s12934-025-02704-1>
- Sundararajan, P., & Ramasamy, S. P. (2023). Current perspectives on industrial application of microbial carotenoid as an alternative to synthetic pigments. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, *37*, 101353–101353. <https://doi.org/10.1016/j.scp.2023.101353>
- Tao, Z., Yuan, H., Liu, M., Liu, Q., Zhang, S., Liu, H., Jiang, Y., Huang, D., & Wang, T. (2022). Yeast Extract: Characteristics, Production, Applications and Future Perspectives. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, *33*(2), 151–166. <https://doi.org/10.4014/jmb.2207.07057>
- Vora, J., Srivastava, A., & Modi, H. (2017). Antibacterial and antioxidant strategies for acne treatment through plant extracts. *Informatics in Medicine Unlocked*, *13*, 128–132. <https://doi.org/10.1016/j.imu.2017.10.005>
- Wang, E., Dong, C., Zhang, P., Roberts, T. H., & Park, R. F. (2020). Carotenoid biosynthesis and the evolution of carotenogenesis genes in rust fungi. *Fungal Biology*, *125*(5), 400–411. <https://doi.org/10.1016/j.funbio.2020.12.005>

- Wong, A., Zhang, B., Jiang, M., Gong, E., Zhang, Y., & Lee, S. W. (2016). *Oxidative Stress in Acne Vulgaris*. Heraldopenaccess.us. <https://www.heraldopenaccess.us/openaccess/oxidative-stress-in-acne-vulgaris>
- Ye, L., Xie, W., Zhou, P., & Yu, H. (2015). Biotechnological Production of Astaxanthin through Metabolic Engineering of Yeasts. *ChemBioEng Reviews*, 2(2), 107–117. <https://doi.org/10.1002/cben.201400023>
- Yurkov, A. M., Vustin, M. M., Tyaglov, B. V., Maksimova, I. A., & Sineokiy, S. P. (2008). Pigmented basidiomycetous yeasts are a promising source of carotenoids and ubiquinone Q10. *Microbiology*, 77(1), 1–6. <https://doi.org/10.1134/s0026261708010013>
- Zhang, C., Zhao, X., Yao, M., Zhang, J., Liu, L., Li, Q., Xu, H., Li, R., & Tian, Y. (2023). High-density cultivation of *Phaffia rhodozyma* SFAS-TZ08 in sweet potato juice for astaxanthin production. *Electronic Journal of Biotechnology*, 61. https://www.ejbiotechnology.info/index.php/ejbiotechnology/article/view/2022.09.007?utm_
- Zhang, T.-T., Wu, A.-H., Aslam, M., Song, J.-Z., Chi, Z.-M., & Liu, G.-L. (2024). Developing *Rhodotorula* as Microbial Cell Factories for the Production of Lipids and Carotenoids. *Green Carbon*. <https://doi.org/10.1016/j.greenca.2024.09.004>
- Zouboulis, C. C. (2020). Endocrinology and immunology of acne: Two sides of the same coin. *Experimental Dermatology*, 29(9), 840–859. <https://doi.org/10.1111/exd.14172>