



FACULTAD DE FARMACIA

Grado en Farmacia

EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE LA VITAMINA C EN EL ENVEJECIMIENTO CUTÁNEO

Memoria de Trabajo Fin de Grado

Sant Joan d'Alacant

Junio 2026

Autor: MOHAMMAD AL AMINE KASSIMI

Modalidad: Revisión bibliográfica

Tutor/es: AMELIA RAMÓN LÓPEZ

ÍNDICE

1. Resumen.....	2
2. Introducción:.....	3
2.1. El envejecimiento.....	4
2.1.1. Factores Internos (Envejecimiento Intrínseco).....	4
2.1.2. Factores Externos (Envejecimiento Extrínseco).....	5
2.1.3. Objetivos de la cosmética actual.....	6
2.2. La vitamina c.....	8
3. Objetivos.....	9
4. Material y métodos.....	10
5. Resultados.....	11
6. Discusión.....	12
6.1. Evidencia clínica del ácido ascórbico tópico.....	13
6.2. Derivados y formulaciones más estables.....	15
6.3. Estudios sobre eritema, hidratación, firmeza y administración mediante microagujas.....	17
6.4. Estudios recientes.....	18
6.5. Estudios más actuales.....	20
6.6. Limitaciones.....	21
6.7. Fortalezas.....	22
6.8. Futuras líneas de investigación.....	23
7. Conclusión.....	24
8. Bibliografía:.....	26

1. Resumen

La vitamina C es uno de los activos más empleados en cosmética antiedad, principalmente por su acción antioxidante, su participación en la formación de colágeno y su posible efecto sobre las manchas cutáneas. El objetivo principal del presente trabajo es revisar la evidencia científica disponible acerca de la eficacia de la vitamina C en el envejecimiento cutáneo, particularmente en el fotoenvejecimiento. Para ello se estudian sus efectos sobre signos como las arrugas, la textura de la piel, la elasticidad, la luminosidad, la pigmentación y el eritema.

Con el fin de realizar esta revisión, se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed, utilizando la ecuación ("Ascorbic Acid"[Mesh]) AND "Skin Aging"[Mesh]. Se seleccionaron trabajos originales realizados en humanos, publicados en inglés o español, disponibles en su versión completa y que trataran directamente sobre la vitamina C y el envejecimiento de la piel. Tras la aplicación de los criterios de selección, finalmente se incluyeron 17 artículos.

En líneas generales, los estudios revisados demuestran que la vitamina C tópica y algunos de sus derivados pueden mejorar distintos signos del envejecimiento cutáneo, especialmente las arrugas finas, la textura, el tono, la elasticidad y la pigmentación irregular. Estos efectos se deben principalmente a su capacidad de disminuir el daño oxidativo producido por la radiación ultravioleta, estimular la síntesis de colágeno y modular la formación de melanina.

En conclusión, la vitamina C puede ser un activo interesante y útil dentro del cuidado dermocosmético de la piel envejecida, siempre que se utilice en

formulaciones adecuadas y estables. Sin embargo, se requieren todavía más estudios clínicos, con muestras más amplias y seguimientos más largos, para conocer mejor qué formas y concentraciones ofrecen los mejores resultados.



2. Introducción:

La industria de la cosmética está en plena expansión, con una enorme variedad de opciones que supone un reto tanto para el público en general como para los profesionales del sector. A medida que va creciendo el mercado, también va creciendo la dificultad de diferenciar entre la evidencia científica real y los mensajes que promueven las empresas de marketing para vender sus productos.

La vitamina C es uno de los ejemplos más representativos de ello. Esta vitamina se ha transformado en uno de los ingredientes más populares en el cuidado de la piel gracias a sus supuestos efectos antioxidantes, su participación en la síntesis de colágeno y su poder para aportar luminosidad. Sin embargo, este ingrediente se comercializa en múltiples formatos, con diferentes estructuras químicas, concentraciones y combinaciones con otros activos, lo que, aunque amplía sus posibilidades, también complica su elección adecuada e integración en las rutinas de cuidado facial.

De ahí la necesidad de realizar un análisis crítico de su uso en cosmética, sobre todo en lo referente a su eficacia tanto en la prevención como en el tratamiento de los signos del envejecimiento cutáneo, sobre todo cuando existe un gran volumen de información sobre este activo.

2.1. El envejecimiento

El envejecimiento se define como un proceso biológico progresivo, irreversible, intrínseco y universal que afecta a todos los seres vivos(1). Es la expresión física de la interacción constante entre la genética de un individuo y el

medio ambiente en el que se desarrolla(1). De manera más técnica, se describe como una pérdida progresiva de la capacidad homeostática del organismo, lo que a largo plazo resulta incompatible con la vida⁽¹⁾. En el caso particular de la piel, este proceso se expresa como el descenso de las funciones celulares como consecuencia del daño molecular acumulado tras años de exposición a diversos factores(2).

2.1.1. Factores Internos (Envejecimiento Intrínseco)

El envejecimiento intrínseco es un proceso natural que depende del tiempo y de la herencia biológica. Es variable de forma individual, de ahí que cada persona envejezca de forma diferente (1). El proceso está influenciado por varios mecanismos internos que afectan progresivamente el funcionamiento y la estructura de la piel.

Uno de los principales factores involucrados es la regulación genética. Se plantea que ciertos genes pueden ser beneficiosos durante la juventud, pero que se vuelven perjudiciales con el envejecimiento. A este respecto, se calcula que cerca de 1.500 genes participan en la regulación de funciones clave de la piel, como la hidratación, la elasticidad y la capacidad antioxidante (1), y que influyen directamente en su deterioro progresivo.

A nivel celular, la teoría de los telómeros explica también parte del envejecimiento. Los telómeros, que son trozos de ADN que se encuentran en los extremos de los cromosomas, se acortan con cada división celular. En cuando alcanzan una longitud crítica, la célula deja de dividirse o entra en un proceso de

muerte celular programado, conocida como apoptosis (2). Este mecanismo va limitando la capacidad de los tejidos para regenerarse con el paso del tiempo.

Además, las modificaciones hormonales tienen una función importante en este proceso. El descenso de hormonas como la melatonina y DHEA (dehidroepiandrosterona) acelera los procesos degenerativos. La melatonina actúa especialmente como un protector celular pero sus niveles bajan significativamente en la edad adulta (1), lo que favorece el envejecimiento cutáneo.

Por último, los errores metabólicos, debidos a la acumulación de moléculas anómalas, alteran con el tiempo el funcionamiento normal de las células y también contribuyen al deterioro progresivo de la piel (1).

2.1.2. Factores Externos (*Envejecimiento Extrínseco*)

El envejecimiento extrínseco está provocado por factores externos, principalmente relacionados con el entorno y el estilo de vida, y es el tipo de envejecimiento más frecuente en la población actual (2). A diferencia del envejecimiento intrínseco, este puede verse influido y, en cierta medida, prevenido. Dentro de estos factores, destaca el concepto de exposoma, que engloba el conjunto de exposiciones ambientales a las que una persona está sometida a lo largo de su vida.

Uno de los factores más determinantes es la radiación ultravioleta (UV), considerada la principal causa del fotoenvejecimiento. La exposición prolongada al sol puede inducir mutaciones en el ADN de las células cutáneas, favorecer la aparición de manchas mediante el aumento de la melanogénesis y activar enzimas como las metaloproteinasas, que degradan la matriz extracelular de la piel e

interfieren en la síntesis de nuevo colágeno (2). Estos efectos contribuyen a la pérdida de firmeza y a la aparición de arrugas.

Otro mecanismo importante es el estrés oxidativo, causado por los radicales libres. Se estima que entre un 2% y un 5% del oxígeno que respiramos se transforma en radicales reactivos, capaces de dañar estructuras celulares como proteínas y enzimas. A lo largo de la vida, esta acumulación de daño es significativa; de hecho, se ha observado que en edades avanzadas entre un 30% y un 50% de las proteínas celulares pueden estar afectadas por procesos oxidativos (1). Este deterioro progresivo influye directamente en el envejecimiento de la piel.

Por último, el estilo de vida desempeña un papel clave en el envejecimiento extrínseco. Factores como el tabaquismo, una alimentación inadecuada, la falta de sueño, el estrés y la exposición a la contaminación ambiental contribuyen a aumentar el daño oxidativo y aceleran el envejecimiento cutáneo (1,2). Estos elementos, al ser modificables, representan un punto importante de intervención para prevenir o retrasar la aparición de los signos visibles del envejecimiento.

2.1.3. Objetivos de la cosmética actual

En el ámbito de la cosmética preventiva, los objetivos fundamentales son conseguir una hidratación profunda de la epidermis y proteger la piel de la radiación solar y de los radicales libres(1). Se utilizan sustancias como proteínas, ceramidas y ácidos grasos libres para hidratar, y para mantener joven la dermis se utilizan estimulantes celulares como el extracto de centella asiática (regenera tejidos y estimula el colágeno), extracto de timo y vitaminas A (retinoides), C y B5 (ácido

pantoténico)(1). La fotoprotección, ya sea tópica (filtros solares) u oral y física, se considera una medida indiscutible para prevenir los daños que produce el sol(1,3).

La cosmética reparadora trata de restaurar los tejidos dañados y de recuperar la turgencia perdida. Lo que más destaca de esta crema son sus activos, como el ácido hialurónico que se aplica tópicamente para hidratar y en microinyecciones para rellenar las arrugas y estimular la producción de colágeno(1). Los proteoglicanos también son esenciales, macromoléculas capaces de retener hasta mil veces su peso en agua, que aportan firmeza y luminosidad a corto y largo plazo(1). También se usan **péptidos como el Argireline®**, un hexapéptido que sirve como una alternativa segura a la toxina botulínica, relajando ligeramente los músculos para disminuir las arrugas de expresión sin los riesgos de las inyecciones(1).

El futuro del tratamiento se orienta hacia la genocosmética, un enfoque personalizado que utiliza el estudio de los genes para identificar las necesidades específicas de cada tipo de piel(1). Al conocer el perfil genético, es posible dirigir los productos como una "diana" para corregir alteraciones precisas en la síntesis de colágeno, elastina o en la capacidad antioxidante(1).

2.2. La vitamina C

La vitamina C, conocida químicamente como ácido L-ascórbico (L-AA), es el antioxidante más abundante y predominante en la piel humana(4). Se trata de una molécula hidrosoluble esencial que los seres humanos no pueden sintetizar debido a la carencia de la enzima L-glucono-gamma-lactona oxidasa, lo que obliga a depender de fuentes externas como la dieta o aplicaciones tópicas para mantener

sus niveles(4,5). En la arquitectura cutánea, presenta una distribución desigual, con una concentración de ácido ascórbico en la epidermis un 425% superior a la encontrada en la dermis(5). Su estructura es intrínsecamente inestable, oxidándose rápidamente a ácido dehidroascórbico (DHAA) al exponerse a la luz, al aire o a temperaturas elevadas, un proceso que suele identificarse por el cambio de coloración del producto hacia un tono amarillento(5).

La vitamina C cuenta con un mecanismo de acción múltiple, actuando principalmente como un fuerte donante de electrones para neutralizar el estrés oxidativo producido por el exposoma, que incluye la radiación solar, la contaminación y el tabaquismo(4,5). Al ceder electrones, neutraliza las especies reactivas de oxígeno (radicales libres) antes de que puedan causar daño en componentes críticos como los ácidos nucleicos, las proteínas y las membranas celulares(4). Además, tiene un papel sinérgico vital en el retorno de la vitamina E oxidada, y de este modo permite que este antioxidante liposoluble continúe protegiendo las membranas frente a la peroxidación lipídica(4,5). A un nivel más profundo en lo molecular, actúa como un regulador epigenético al ser cofactor de las enzimas de la familia TET, las cuales eliminan la citosina metilada del ADN, influyendo en la expresión génica y función celular(5).

La vitamina C es indispensable como cofactor enzimático para prolil y lisil hidroxilasa, enzimas que estabilizan y entrecruzan las fibras de colágeno en la estructura de la piel(4,5). Estimulan directamente la expresión génica del colágeno tipo I y III y estabilizan el ARNm del procolágeno, reducen la degradación de la matriz extracelular mediante la inhibición de las metaloproteinasas (MMP), que son enzimas que destruyen el colágeno tras la exposición a la radiación UV (3,4).

Incluye la estimulación de la síntesis de ceramidas en los queratinocitos y la promoción de su diferenciación, favoreciendo la integridad de la barrera cutánea y ayudando a prevenir la pérdida transepidérmica de agua y la sequedad(5).

Para que la vitamina C tópica sea eficaz, debido a su naturaleza cargada y su dificultad para penetrar el estrato córneo lipofílico, las formulaciones deben optimizarse. Se ha demostrado que la absorción cutánea es máxima cuando el pH es inferior a 3.5 o 4.2, lo que permite que la molécula se encuentre en su forma no cargada de ácido ascórbico(4,5). Las estrategias modernas incluyen el uso de derivados más estables, así como técnicas de encapsulación y envases opacos sin aire para prolongar su vida útil y asegurar que la molécula llegue biológicamente activa a las capas profundas de la piel(4).



3. Objetivos

Realizar una revisión sistemática sobre la eficacia de la vitamina C en el envejecimiento cutáneo.



4. Material y métodos

Estudio bibliográfico descriptivo, transversal y análisis crítico de artículos recuperados mediante revisión sistemática, siguiendo los estándares de rigor y transparencia establecidos por la declaración PRISMA.

Para la búsqueda se utilizó el motor de búsqueda de acceso libre PubMed, mientras que para definir los términos de la búsqueda se consultó el Thesaurus desarrollado por la U.S. National Library of Medicine.

La ecuación de búsqueda final fue:

((*"Ascorbic Acid"*[Mesh]) AND *"Skin Aging"*[Mesh])

Una vez establecida la ecuación de búsqueda, se aplicaron los criterios de selección para garantizar una recopilación enfocada y minimizando los sesgos. En primer lugar, se descartaron los artículos que se tratan de una revisión o revisión sistemática, además de los artículos que no se centran en la vitamina C o el envejecimiento cutáneo. De los que quedan, se seleccionan los que han realizado ensayos en humanos, descartando los que se han hecho *in vitro* o en animales. Como idioma se seleccionaron los que están en español o inglés. Por último, se seleccionaron los artículos disponibles en texto completo y que se alinean muy bien con el objetivo principal del estudio.

5. Resultados

La búsqueda en el motor de búsqueda de acceso libre PubMed con la fórmula seleccionada dio como resultado 160 artículos.

A través de la lectura crítica del resumen y siguiendo los criterios de selección, se excluyeron 36 artículos que no eran originales, 100 que no se centraban en la vitamina C o el envejecimiento, y otros 5 in vitro. Como resultado, se han obtenido 19 artículos, a los cuales se les restó dos porque no se han podido encontrar en texto completo.

Tras la lectura crítica de los 17 artículos, se confirmó que cumplen los criterios establecidos al principio y que se alinean con nuestro objetivo.

Figura 1: Identificación y selección de estudios.

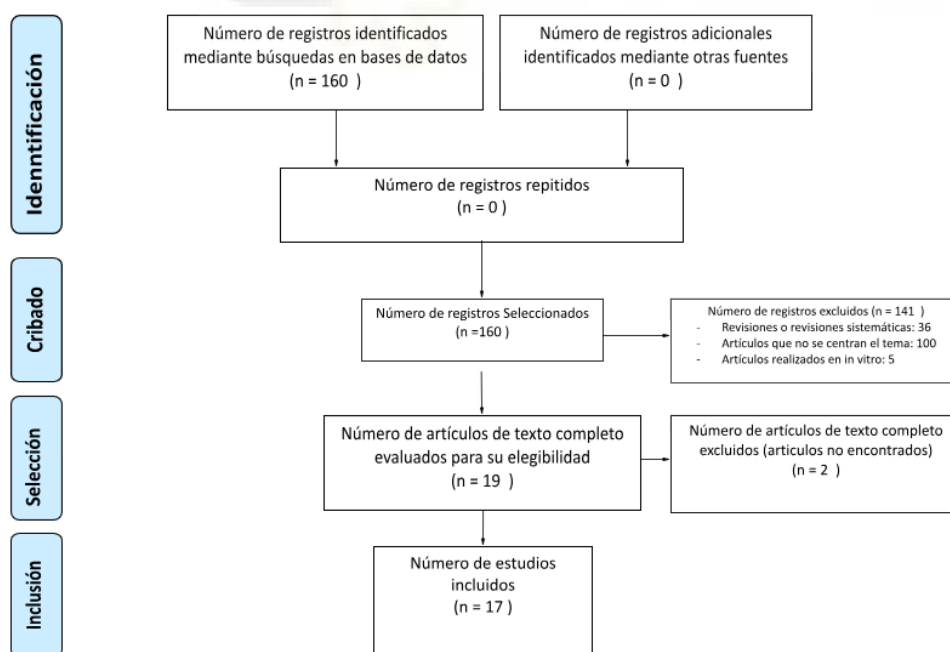


Tabla 1. Características de los 17 estudios (evaluados).

Autor, año	Diseño	País	Población	Patología / Condición	Intervención	Periodo (seguimiento)	Resultados obtenidos
Alvarez et al., 2025	Estudio de consenso Delphi (Cualitativo)	EE. UU.	62 dermatólogos cosméticos expertos	Diversas (Acné, arrugas, manchas, poros, etc.)	Consenso sobre ingredientes tópicos recomendados	1 año (proceso Delphi)	Consenso logrado para 23 ingredientes clave como retinoides, Vitamina C (líneas de expresión y arrugas, manchas oscuras) y protectores solares minerales.
Afzal et al., 2024	Prospectivo, controlado aleatorizado, doble ciego	EE. UU.	44 participantes (30-65 años)	Fotoenvejecimiento facial	Acetil zingerona (AZ) + Ascorbato de tetrahexildecilo (THDA) vs THDA solo	8 semanas	La combinación AZ-THDA redujo significativamente la severidad de arrugas, pigmentación y rojez facial, mientras que por sí solo aumenta la gravedad de estas.
Wyles et al., 2024	Prospectivo, longitudinal	EE. UU.	60 participantes (40-80 años)	Fotoenvejecimiento de las manos	Extracto de plaquetas humanas (HPE) vs Vitamina C (15%)	12 a 26 semanas	El HPE no fue inferior a la Vitamina C en la mejora de manchas marrones, arrugas y luminosidad.
Moradi et al., 2024	Abierto, multicéntrico	EE. UU.	36 participantes (38-69 años)	Fotodaño facial moderado a severo	Suero antioxidante con ascorbato de sodio (SA)	12 semanas	Mejora significativa en todos los parámetros de fotodaño; la histología mostró aumento de fibras de elastina y colágeno.
Vergilio et al., 2022	Abierto, aleatorizado, controlado	Brasil	25 mujeres (35-60 años)	Envejecimiento cutáneo	Emulsión de cristales líquidos con 5% Ácido Ascórbico (AA)	30 días	Aumento significativo en la ecogenicidad dérmica y redensificación de la dermis confirmada por ultrasonido de 50 MHz.

Tabla 1. Características de los 17 estudios (evaluados).

Yokota & Yahagi, 2022	Doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo y dos caras	Japón	69 mujeres (30-60 años)	Arrugas periorbitales	Cremas con 1%, 2% y 3% de Ascorbato de tetra-isopalmitilo (VC-IP)	8 semanas	Reducción significativa de arrugas; la concentración del 2% mostró las mejoras más consistentes en parámetros topográficos.
Zduńska-Pęciak et al., 2022	Estudio comparativo de cara dividida	Polonia	20 mujeres (media 54 años)	Fotoenvejecimiento	Peeling de Ácido Ferúlico (14%) vs Suero de Vitamina C (12%)	12 semanas	Ambos ácidos mejoraron significativamente la hidratación, elasticidad y pigmentación, sin diferencias estadísticas entre ellos.
Mohammadi et al., 2021	Ciego de dos lados, controlado con placebo	Irán	12 voluntarias (40-50 años)	Arrugas ("patas de gallo")	Emulgel de 5% Fosfato de ascorbilo sódico(SAP) vs 5% Ácido Ascórbico (AA)	2 meses	Ambos principios activos fueron efectivos en reducir la profundidad de arrugas y mejorar la elasticidad.
Markiewicz et al., 2019	In vivo (evaluación objetiva y subjetiva)	Polonia	17 voluntarias (45-70 años)	Piel madura (arrugas, sequedad)	Mesoterapia con microagujas + suero de Vitamina C (20%)	40 días (4 sesiones)	Mejora del 82% en firmeza, elasticidad e hidratación; reducción del 86% en la visibilidad de arrugas.
Jaros et al., 2019	Pruebas instrumentales y cuestionarios	Polonia	30 mujeres (30-60 años)	Piel capilar / Fotoenvejecimiento	Concentrado de Vitamina C al 5%	6 semanas	Reducción de la rojez (eritema) en un 21% y disminución de la profundidad de los surcos nasolabiales en el 87% de los casos.
Kim et al., 2017	Ensayo clínico in vivo	Corea	21 y 23 mujeres sanas	Arrugas y pigmentación	Crema de Ácido Palm-KVK-L-Ascórbico (0.075%)	8 y 12 semanas	Mejora significativa en la rugosidad de la piel (12 semanas) y en la claridad/brillo (8 semanas).
Lee et al., 2016	Doble ciego, controlado con placebo	Corea	23 sujetos (arrugas) y 51 (irritación)	Arrugas ("patas de gallo")	Parche de microagujas disolubles cargado con Ácido Ascórbico	12 semanas	Mejora significativa en la puntuación de fotodaño global y en la rugosidad de la piel sin irritación.

Tabla 1. Características de los 17 estudios (evaluados).

Xu et al., 2012	Estudio de cara dividida	China	20 mujeres (28-63 años)	Piel fotoenvejecida	Suero de 23.8% L-Ácido Ascórbico con iontoforesis	2 semanas	El 80% mejoró sus puntuaciones de fotodaño; mejora significativa en manchas y rugosidad superficial.
Maia Campos et al., 2008	In vivo (métodos no invasivos)	Brasil	40 voluntarios sanos	Piel envejecida	Vitamina C (AA), MAP y ATIP en fórmulas tópicas	4 semanas	Todas las fórmulas mejoraron la hidratación; el MAP actuó en capas más profundas mejorando la elasticidad viscoelástica.
Humbert et al., 2003	Doble ciego, aleatorizado vs placebo	Francia	20 mujeres (51-59 años)	Piel fotoenvejecida	Crema con 5% de Vitamina C	6 meses	Mejora significativa en la puntuación global de fotodaño; evidencia ultraestructural de reparación del tejido elástico.
Fitzpatrick & Rostan, 2002	Doble ciego, cara dividida	EE. UU.	10 pacientes	Fotodaño facial	Complejo de Vitamina C (10% AA y 7% ascorbato lipídico)	12 semanas	Mejora estadísticamente significativa en las arrugas de mejillas y zona perioral; evidencia de colágeno nuevo en biopsias.
Traikovich, 1999	Aleatorizado, doble ciego, controlado con vehículo	EE. UU.	19 pacientes (36-72 años)	Fotodaño facial leve a moderado	Suero de Ácido Ascórbico de alta potencia (Cellex-C)	3 meses	Mejora del 73.7% en medidas objetivas de rugosidad; el 84.2% de los pacientes prefirió el lado del tratamiento activo.

Tabla 1. Características de los 4 estudios (evaluados).

6. Discusion

Este trabajo de revisión bibliográfica se centra principalmente en evaluar la eficacia de la vitamina C en el envejecimiento cutáneo a través del análisis de sus efectos sobre diferentes síntomas o signos propios de este proceso como lo son las arrugas, textura, elasticidad, pigmentación, luminosidad, eritema y estructura dérmica. De esta forma se han revisado 17 artículos publicados entre 1999 y 2025, ordenados cronológicamente, desde los estudios más antiguos hasta los más recientes. Así es como se muestra en este orden el cambio de la evidencia científica en la vitamina C, desde los primeros estudios con ácido ascórbico aplicado en la piel, a las fórmulas actuales con derivados más estables, mezclas antioxidantes y métodos para aumentar la biodisponibilidad y con ello la eficacia.

Juntos, los resultados demuestran que hay una tendencia positiva al uso de vitamina C tópica y sus derivados para el tratamiento del envejecimiento cutáneo. No obstante, la eficacia observada no es igual en todos los estudios, y depende de factores tales como la forma química empleada, la concentración, el vehículo, la estabilidad de la formulación, el método de aplicación, la duración del tratamiento y los instrumentos empleados para evaluar los resultados.

Por otra parte, es importante resaltar que el proceso de envejecimiento en sí es un proceso complejo que también depende de muchos factores antes mencionados, por lo que esto implica también que estudiarlo y analizarlo no es tan sencillo, sin importar el activo que se quiera evaluar.

6.1. Evidencia clínica del ácido ascórbico tópico

En el estudio de Traikovich, el tratamiento con ácido ascórbico tópico diariamente durante tres meses, dio como resultado una mejoría significativa de la piel facial fotodañada. Los resultados mostraron reducción de la rugosidad, mejoría de las arrugas finas, del tono cutáneo y del aspecto global de la piel. La perfilometría óptica confirmó además una mejoría objetiva de la superficie cutánea, especialmente de las irregularidades superficiales, siendo el lado tratado con vitamina C el preferido por el 84,2 % de los participantes. Este estudio es importante ya que proporciona una de las primeras evidencias clínicas de que la vitamina C tópica puede mejorar signos visuales del fotoenvejecimiento.

En el estudio de Fitzpatrick y Roastan, posterior se demostró que la aplicación tópica de una formulación que contenía ácido ascórbico al 10 % y tetrahexyldecyl ascorbate al 7 % durante 12 semanas mejoraba significativamente el fotoenvejecimiento facial, especialmente en las mejillas y zona perioral. Las biopsias también mostraron un aumento del colágeno en la zona de Grenz y una mayor expresión de ARNm del colágeno tipo I, lo que sugiere un efecto estimulante sobre la síntesis de colágeno. No obstante, no se apreciaron diferencias claras en pigmentación, y la hidratación mejoró bilateralmente. Este estudio está de acuerdo con los resultados de Traikovich, ambos demuestran beneficios clínicos en piel fotodañada. Sin embargo, también refleja una limitación frecuente de los estudios en cosmética: parte de la evaluación depende de escalas clínicas, fotografías o de la percepción del paciente.

En la misma línea, en el estudio de Humbert et al., la aplicación tópica de crema con vitamina C al 5 % durante seis meses produjo mejoría clínica significativa de la piel fotoenvejecida frente al placebo. Asimismo se observó un aumento de la densidad del microrrelieve cutáneo, una disminución de los surcos profundos y evidencia ultraestructural de reparación del tejido elástico, lo que sugiere que la vitamina C podría tener acción sobre la apariencia superficial y los componentes dérmicos relacionados con el envejecimiento. . Este trabajo tiene el valor de que no sólo valora el aspecto externo, sino que también analiza los cambios estructurales de la piel. Por tanto, apoya la idea de que la vitamina C puede actuar sobre la superficie cutánea y también sobre componentes dérmicos relacionados con el envejecimiento.

Los tres estudios coinciden en que el ácido ascórbico tópico mejora signos del fotoenvejecimiento, sobre todo arrugas, textura y aspecto global. Su importancia está en que sentaron las bases clínicas de la vitamina C como activo antiedad. Sin embargo, presentan limitaciones, como tamaños muestrales reducidos, métodos de evaluación heterogéneos y la dificultad de extrapolar los resultados completamente a todas las poblaciones.

6.2. Derivados y formulaciones más estables

A partir de estos primeros estudios, la investigación empieza a centrarse en los problemas farmacotécnicos no sólo de la eficacia de la vitamina C. En el estudio de Maia Campos et al., el ácido ascórbico fue el que mayor actividad antioxidante presentó en medio acuoso, mientras que los derivados fosfato de ascorbilo y magnesio y tetraisopalmitato de ascorbilo tuvieron comportamientos diferentes

dependiendo del sistema empleado. En el estudio in vivo todas las formulaciones aumentaron la hidratación del estrato córneo después de cuatro semanas de aplicación, aunque solo el ácido ascórbico modificó la pérdida transepidérmica de agua, y el fosfato de ascorbilo y magnesio mostró cambios relacionados con la viscoelasticidad cutánea.

Este estudio es importante porque muestra que no todas las formas de vitamina C son iguales. El ácido ascórbico puro posee una actividad antioxidante muy elevada, pero presenta problemas de estabilidad y de penetración. En cambio, ciertos derivados pueden ser más estables o adaptarse mejor a ciertos vehículos. Por ello, este trabajo ayuda a explicar por qué los resultados clínicos pueden variar entre estudios.

Posteriormente, en el estudio de Xu et al. se demostró que la aplicación de un sérum con ácido L-ascórbico al 23,8 % mediante iontoforesis durante dos semanas mejoraba significativamente la piel fotoenvejecida. El 80 % de las pacientes mostró una disminución de 2 ó 3 grados en la evaluación dermatológica y el 75 % calificó el resultado como bueno o excelente. Las principales mejoras se observaron en la pigmentación irregular, la rugosidad cutánea y la líneas finas, sin efectos adversos importantes. El estudio demuestra que altas concentraciones de ácido ascórbico pueden ser eficaces cuando se utilizan estrategias que favorecen su penetración a través de la piel. Sin embargo, al utilizar iontoforesis, los resultados de esta no representan necesariamente el uso habitual de una crema o un serum cosmético a diario.

En el estudio de Lee et al., el parche de microagujas solubles cargado con ácido ascórbico produjo una mejora significativa de las arrugas periorcarias respecto al control. La puntuación global de fotodaño y los parámetros de rugosidad cutánea medidos por visiometría, especialmente el parámetro R2, mostraron mejoría. El tratamiento, por otra parte, fue bien tolerado, sin que se observara irritación acumulada ni sensibilización cutánea de importancia. Este resultado está de acuerdo con el de Xu et al., ya que ambos estudios muestran que mejorar la penetración cutánea puede aumentar la eficacia de la vitamina C.

Asimismo, en el estudio de Kim et al., el ácido palmitoil-KVK-L-ascórbico aumentó de manera dependiente de la dosis la expresión de procolágeno tipo I en fibroblastos dérmicos humanos y disminuyó aproximadamente un 20 % del contenido de melanina en las células B16F1. En el ensayo clínico, la crema con este derivado al 0,075 % mejoró la rugosidad cutánea, densidad dérmica y puntuación global de fotodaño a las 12 semanas, y la pigmentación y luminosidad de la piel a las 8 semanas. Estos resultados sugieren que este derivado de vitamina C puede tener acción tanto sobre las arrugas como sobre la pigmentación de la piel. Además de reforzar la necesidad de desarrollar derivados más estables y con mejor biodisponibilidad cutánea.

En conjunto, estos trabajos muestran una evolución clara, con los primeros estudios que demuestran la eficacia clínica del ácido ascórbico y los estudios posteriores que tratan de resolver sus principales limitaciones mediante derivados, sistemas de liberación o técnicas que mejoran la penetración.

6.3. Estudios sobre eritema, hidratación, firmeza y administración mediante microagujas

En el estudio de Jaros et al. se demostró que la aplicación diaria de un concentrado de vitamina C al 5 % durante seis semanas producía una reducción progresiva y significativa del eritema en mujeres con piel capilar. El eritema disminuyó un 9 % en dos semanas, un 16 % en cuatro semanas y un 21 % en seis semanas. También se apreció una disminución de la profundidad y del volumen de los surcos nasolabiales en el 87 % de las participantes. Este estudio muestra que de la vitamina C se puede usar no solo para tratar las arrugas y la pigmentación, sino también para signos vasculares o inflamatorios asociados al daño cutáneo. Sin embargo, al tratarse de piel capilar, sus resultados no pueden extrapolarse directamente a todos los tipos de piel.

Por otra parte, en el estudio de Markiewicz et al., se aplicó mediante mesoterapia con microagujas un hidrolizado de fresa enriquecido con ácido L-ascórbico al 20 %, obteniéndose una mejora de la hidratación, elasticidad, firmeza y tono cutáneo, así como una disminución de la visibilidad de la hiperpigmentación. La barrera cutánea es uno de los factores que condiciona la eficacia de la vitamina C, tal y como confirman los resultados de este estudio. El microneedling podría facilitar la penetración del activo mediante la creación de microcanales en la piel, lo que explicaría la mejora observada. Pero también hay que tener en cuenta que parte del efecto puede ser debido a la propia técnica física y no solo a la vitamina C.

Estos estudios demuestran que la vitamina C puede tener beneficios más amplios que el simple efecto antiarrugas. Puede incidir también sobre el eritema, la

hidratación, la firmeza, la luminosidad y el tono de la piel. Sin embargo, los resultados deben interpretarse con precaución cuando se combinan activos cosméticos con técnicas físicas, ya que es difícil separar el efecto propio de cada componente.

6.4. Estudios recientes

En el estudio de Mohammadi et al. comparan formulaciones tipo emulgel con ácido ascórbico y fosfato sódico de ascorbilo. Los autores observan que ambas formulaciones mejoran la profundidad de las arrugas y la elasticidad cutánea, sin diferencias estadísticamente significativas entre ellas. También señalan que las formulaciones conservadas en refrigeración y con antioxidantes son las que muestran mayor estabilidad.

El presente estudio es de especial relevancia para la industria farmacéutica, ya que muestra que la eficacia de la vitamina C no solo depende del principio activo, sino también de la estabilidad de la formulación. Si la vitamina C no está bien formulada o conservada, se oxida y pierde eficacia. Por tanto, no sólo vale con decir que un producto contiene vitamina C, sino que también se debe valorar la forma química en que se encuentra, el pH, el envase, el vehículo y las condiciones de conservación.

En el estudio de Yokota y Yahagi, se observó que el ácido tetra-isopalmitoil ascórbico aplicado tópicamente durante ocho semanas mejoraba las arrugas periorbitarias con respecto al placebo. La mejoría se controlaba por observación visual y por análisis topográfico de la superficie cutánea. Ese estudio apoya la idea

de que los derivados lipófilos pueden ser útiles en zonas sensibles como el contorno del ojo, probablemente por su mejor estabilidad y afinidad con la barrera cutánea.

Por otra parte, en el estudio de Zdunska-Pęciak et al. comparan el ácido ascórbico con el ácido ferúlico. Los dos antioxidantes mejoran la pigmentación, el eritema, la hidratación y la elasticidad, y no se ha podido establecer de forma clara cuál de los dos es superior. Ello indica que la eficacia frente al fotoenvejecimiento no depende solo de la vitamina C, sino también del control del estrés oxidativo cutáneo. Por eso, se puede considerar que la vitamina C es efectiva, pero dentro de un grupo más amplio de antioxidantes que tienen efectos beneficiosos para la piel.

Vergilio et al. evalúan por su parte una emulsión con ácido ascórbico con ultrasonido de alta frecuencia. Los resultados muestran una mejora de los parámetros relacionados con la estructura cutánea como la ecogenicidad dérmica. En este estudio se proporciona una medición más objetiva, ya que permite valorar los cambios en la piel mediante técnicas instrumentales. Sus resultados coinciden con los de Humbert et al., ya que ambos indican que la vitamina C puede estar relacionada con alteraciones estructurales en la piel y no solamente con una mejora visual.

6.5. Estudios más actuales

En el estudio de Moradi et al., la aplicación de un sérum antioxidante con ascorbato sódico durante 12 semanas mostró mejoras importantes en los parámetros de fotodaño facial, con buena tolerabilidad y satisfacción por parte de los participantes. El análisis histológico también mostró un aumento de fibras de elastina y signos de estimulación de colágeno tras el tratamiento. El presente

estudio apoya la hipótesis de que la vitamina C podría mejorar algunos aspectos estructurales de la matriz extracelular y la apariencia clínica. Sin embargo, como se trata de un estudio abierto sus resultados deben interpretarse con precaución.

Por otra parte, Wyles et al. comparan el rejuvenecimiento del dorso de las manos con un extracto plaquetario humano tópico con vitamina C. Se pudo concluir que el extracto de plaquetas no es inferior a la vitamina C en mejorar las manchas marrones, las arrugas y la luminosidad. Lo curioso de este estudio es que utiliza como comparador activo la vitamina C, lo que indica que se considera un tratamiento de referencia. Sin embargo, también muestra que existen otras alternativas que pueden lograr resultados similares.

En el estudio de Afzal et al., la combinación de tetrahexildecilo ascorbato con acetil zingerona demostró mejores resultados que el tetrahexildecilo ascorbato solo para mejorar el fotoenvejecimiento facial. Después de 8 semanas de tratamiento, se observó una disminución de la gravedad de las arrugas, la pigmentación facial y el eritema en el grupo tratado con la combinación. Este resultado indica que la vitamina C puede verse potenciada cuando se combina con otros antioxidantes o activos antiinflamatorios. Pero, como en otros estudios combinados, no se puede atribuir todo el efecto sólo a la vitamina C.

Por último, en el estudio de Alvarez y cols. la vitamina C alcanzó consenso entre dermatólogos cosméticos como ingrediente recomendado para líneas finas y arrugas (88,7 % de recomendación) y para manchas oscuras (87,1 %). Aunque no se trata de un ensayo clínico directo, este estudio confirma que la vitamina C sigue siendo considerada un activo importante en el tratamiento del fotoenvejecimiento

cutáneo, sobre todo por su eficacia en el tratamiento de las arrugas finas y las alteraciones pigmentarias. También, sitúa la vitamina C dentro de un grupo de ingredientes empleados frente al envejecimiento cutáneo, junto con los retinoides, la niacinamida, el ácido azelaico y los protectores solares.

6.6. Limitaciones

Al interpretar los resultados de esta revisión, son importantes tener en cuenta algunas limitaciones. En primer lugar, los estudios revisados difieren entre sí en gran medida. Los ensayos difieren en diseño, número de personas que participan en ellos, duración y forma de vitamina C empleada. También difieren mucho las concentraciones, los vehículos y los métodos para valorar los resultados. Todo ello hace que no resulte fácil establecer una comparación directa entre los artículos.

Otra limitación es que algunos de los estudios incluyen pocos participantes o tienen un corto seguimiento. Esto hace difícil saber si los resultados pueden aplicarse a una población más amplia y si los beneficios observados realmente perdurarían en el largo plazo.

Hay que destacar también que, en varios trabajos, la vitamina C no se estudia aislada, sino combinada con otros activos o bien con técnicas como la iontoforesis, el microneedling o las microagujas. Por ello, en estos casos no siempre es posible saber si la mejoría se debe únicamente a la vitamina C o al efecto conjunto del tratamiento.

Finalmente, algunos estudios utilizan juicios más subjetivos, como fotos, escalas clínicas o cuestionarios de satisfacción. Estos métodos son útiles, pero

pueden estar influenciados por la percepción del paciente o del evaluador. Los estudios que utilizan técnicas objetivas como el ultrasonido, el análisis topográfico, la colorimetría, la cutometría, la corneometría, las biopsias o el análisis histológico, en cambio, aportan una evidencia más sólida y precisa.

6.7. Fortalezas

Una de las fortalezas de esta revisión, es que incluye artículos publicados con una gran diferencia de tiempo, desde 1999 hasta 2025. Esto permite hacer un estudio, no sólo de la eficacia de la vitamina C en el envejecimiento cutáneo, sino también de cómo ha ido la investigación en este sentido a lo largo de los años. De este modo se puede ver la evolución desde los primeros estudios que se centraron en el ácido ascórbico tópico hasta los trabajos más actuales que estudian derivados más estables, combinaciones con otros antioxidantes y nuevas formas de administración.

Los estudios incluidos también evalúan las diferentes manifestaciones del envejecimiento cutáneo, tales como arrugas, pigmentación, eritema, hidratación, elasticidad, textura, luminosidad y cambios en la estructura dérmica. Esto enriquece la revisión, ya que permite una visión más global del efecto de la vitamina C en la piel.

6.8. Futuras líneas de investigación

Con los resultados obtenidos, sería interesante realizar más ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego y con muestras amplias que comparen directamente el ácido ascórbico con sus derivados.

También sería interesante investigar qué concentraciones son más eficaces y mejor toleradas en función del tipo de piel, la edad, el grado de fotoenvejecimiento y la zona de aplicación.

Una segunda línea de investigación relevante sería estudiar la estabilidad real de las formulaciones con vitamina C en condiciones habituales de uso, considerando factores como luz, temperatura, oxígeno, pH, tipo de envase y tiempo de apertura.

También sería interesante poder evaluar los efectos de la vitamina C en pieles con condiciones específicas, con el fin de poder establecer unas guías dermatológicas sólidas en función del tipo de piel.

Por último, se deben hacer estudios con seguimiento a largo plazo para comprobar si las mejoras observadas en las arrugas, elasticidad, pigmentación y textura son permanentes.

7. Conclusión

Después de examinar la evidencia científica incluida en esta revisión bibliográfica, se puede concluir que la vitamina C tópica y sus derivados son eficaces en el tratamiento del envejecimiento cutáneo, sobre todo el fotoenvejecimiento. Los beneficios más repetidos entre los autores son la mejora de las arrugas finas, textura, luminosidad, elasticidad, pigmentación y, en algunos estudios, eritema.

Estos efectos se pueden explicar por tres mecanismos principales. La vitamina C, en primer lugar, actúa como antioxidante y neutraliza especies reactivas de oxígeno que produce la radiación ultravioleta. En segundo lugar, interviene en la síntesis de colágeno y por lo tanto podría ayudar a mejorar la firmeza y la estructura dérmica. También puede interferir con la melanogénesis, y ayudar a reducir manchas e hiperpigmentación.

Sin embargo, los resultados no son los mismos en todos los estudios. Las diferencias pueden deberse a la forma química utilizada, ya que no es lo mismo el ácido ascórbico puro que sus derivados como el sodium ascorbyl phosphate, el sodium ascorbate, el tetrahexyldecyl ascorbate, el tetra-isopalmitoyl ascorbic acid o el palmitoyl-KVK-L-ascorbic acid. También influyen la concentración, el vehículo, el pH, la estabilidad, la duración del tratamiento y la técnica de aplicación.

Por lo tanto, desde un punto farmacéutico, la vitamina C no debería considerarse solamente como “activo cosmético” sino como un principio activo cuya eficacia depende de una buena formulación. Una formulación estable, que se

conserva bien frente a la oxidación y que tenga buena capacidad de penetración, puede dar mejores resultados que una formulación inestable o mal conservada.



8. Bibliografía:

1. Vera RV, Morales SMA, Santa CFJ, et al. Escalas clínicas para evaluar el envejecimiento cutáneo: una revisión de la literatura. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2021;30(2):68-75. doi:10.35366/101176.
2. Vera RV, Morales SMA, Jurado-Santa Cruz F, Medina BA. Escalas clínicas para evaluar el envejecimiento cutáneo: una revisión de la literatura. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2021;30(2):68-75. doi:10.35366/101176.
3. Mesa-Arango AC, Flórez-Muñoz SV, Sanclemente G. Mechanisms of skin aging. *Iatreia*. 2017 Apr-Jun;30(2):160-170. doi:10.17533/udea.iatreia.v30n2a05.
4. Badash A, Garibay A, Petronic-Rosic V. Vitamins and the skin: Vitamin C in dermatology. *Clin Dermatol*. 2026 Mar-Apr;44(2):241-247. doi: 10.1016/j.clindermatol.2026.02.007. Epub 2026 Feb 12. PMID: 41690651.
5. Makhakhe L. The role of vitamin C on the skin. *S Afr Fam Pract* (2004). 2025 Jul 14;67(1):e1-e7. doi: 10.4102/safp.v67i1.6098. PMID: 40776734; PMCID: PMC12339815.
6. Traikovich SS. Use of topical ascorbic acid and its effects on photodamaged skin topography. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999 Oct;125(10):1091-8. doi: 10.1001/archotol.125.10.1091. PMID: 10522500.
7. Fitzpatrick RE, Rostan EF. Double-blind, half-face study comparing topical vitamin C and vehicle for rejuvenation of photodamage. *Dermatol Surg*. 2002 Mar;28(3):231-6. doi: 10.1046/j.1524-4725.2002.01129.x. PMID: 11896774.
8. Humbert PG, Haftek M, Creidi P, Lapière C, Nusgens B, Richard A, Schmitt D, Rougier A, Zahouani H. Topical ascorbic acid on photoaged skin. Clinical, topographical and ultrastructural evaluation: double-blind study vs. placebo.

- Exp Dermatol. 2003 Jun;12(3):237-44. doi: 10.1034/j.1600-0625.2003.00008.x. PMID: 12823436.
9. Campos PM, Gonçalves GM, Gaspar LR. In vitro antioxidant activity and in vivo efficacy of topical formulations containing vitamin C and its derivatives studied by non-invasive methods. Skin Res Technol. 2008 Aug;14(3):376-80. doi: 10.1111/j.1600-0846.2008.00288.x. PMID: 19159387.
 10. Xu TH, Chen JZ, Li YH, Wu Y, Luo YJ, Gao XH, Chen HD. Split-face study of topical 23.8% L-ascorbic acid serum in treating photo-aged skin. J Drugs Dermatol. 2012 Jan;11(1):51-6. PMID: 22206077.
 11. Lee C, Yang H, Kim S, Kim M, Kang H, Kim N, An S, Koh J, Jung H. Evaluation of the anti-wrinkle effect of an ascorbic acid-loaded dissolving microneedle patch via a double-blind, placebo-controlled clinical study. Int J Cosmet Sci. 2016 Aug;38(4):375-81. doi: 10.1111/ics.12299. Epub 2016 Jan 25. PMID: 26648582.
 12. Kim HM, An HS, Bae JS, Kim JY, Choi CH, Kim JY, Lim JH, Choi JH, Song H, Moon SH, Park YJ, Chang SJ, Choi SY. Effects of palmitoyl-KVK-L-ascorbic acid on skin wrinkles and pigmentation. Arch Dermatol Res. 2017 Jul;309(5):397-402. doi: 10.1007/s00403-017-1731-6. Epub 2017 Mar 16. PMID: 28303328.
 13. Jaros A, Zasada M, Budzisz E, Dębowska R, Gębczyńska-Rzepka M, Rotsztein H. Evaluation of selected skin parameters following the application of 5% vitamin C concentrate. J Cosmet Dermatol. 2019 Feb;18(1):236-241. doi: 10.1111/jocd.12562. Epub 2018 Apr 30. PMID: 29707883.
 14. Markiewicz A, Zasada M, Erkiert-Polguj A, Wieckowska-Szakiel M, Budzisz E. An evaluation of the antiaging properties of strawberry hydrolysate treatment

- enriched with L-ascorbic acid applied with microneedle mesotherapy. *J Cosmet Dermatol*. 2019 Feb;18(1):129-135. doi: 10.1111/jocd.12545. Epub 2018 Apr 16. PMID: 29663691.
15. Mohammadi S, Shokri J, Ranjkesh M, Akbari Hamed S, Monajjemzadeh F. Comparative physicochemical stability and clinical anti-wrinkle efficacy of transdermal emulgel preparations of 5% sodium ascorbyl phosphate and or ascorbic acid on human volunteers. *J Cosmet Dermatol*. 2021 Jan;20(1):174-180. doi: 10.1111/jocd.13471. Epub 2020 Jun 23. PMID: 32383548.
16. Yokota M, Yahagi S. Evaluation of the anti-wrinkle effect of a lipophilic pro-vitamin C derivative, tetra-isopalmitoyl ascorbic acid. *J Cosmet Dermatol*. 2022 Aug;21(8):3503-3514. doi: 10.1111/jocd.14604. Epub 2021 Dec 15. PMID: 34910367.
17. Zduńska-Pęciak K, Kołodziejczak A, Rotsztein H. Two superior antioxidants: Ferulic acid and ascorbic acid in reducing signs of photoaging-A split-face comparative study. *Dermatol Ther*. 2022 Feb;35(2):e15254. doi: 10.1111/dth.15254. Epub 2021 Dec 14. PMID: 34877760.
18. Vergilio MM, Aiello LM, Furlan AS, Caritá AC, Azevedo JR, Bolzinger MA, Chevalier Y, Leonardi GR. In vivo evaluation of topical ascorbic acid application on skin aging by 50 MHz ultrasound. *J Cosmet Dermatol*. 2022 Oct;21(10):4921-4926. doi: 10.1111/jocd.14892. Epub 2022 Mar 14. PMID: 35238148.
19. Moradi A, Shafiq F, Robison T, Colvan L, Poehler J, Widgerow AD. Multicenter evaluation of a topical antioxidant serum. *J Cosmet Dermatol*. 2024

Jan;23(1):145-153. doi: 10.1111/jocd.16067. Epub 2023 Nov 29. PMID: 38018479.

20. Wyles S, Jankov LE, Copeland K, Bucky LP, Paradise C, Behfar A. A Comparative Study of Two Topical Treatments for Photoaging of the Hands. *Plast Reconstr Surg*. 2024 Nov 1;154(5):978-984. doi: 10.1097/PRS.00000000000011240. Epub 2023 Dec 12. PMID: 38086019; PMCID: PMC11512612.
21. Afzal N, Nguyen N, Min M, Egli C, Afzal S, Chaudhuri RK, Burney WA, Sivamani RK. Prospective randomized double-blind comparative study of topical acetyl zingerone with tetrahexyldecyl ascorbate versus tetrahexyldecyl ascorbate alone on facial photoaging. *J Cosmet Dermatol*. 2024 Jul;23(7):2467-2477. doi: 10.1111/jocd.16292. Epub 2024 Mar 25. PMID: 38525606.
22. Alvarez GV, Kang BY, Richmond AM, Hoss E, Sulewski R, Minkis K, Rozenberg SS, Antonovich D, Boucher A, Bernstein EF, Bertucci V, Chapas AM, Cohen JL, Council ML, Dover JS, Geronemus R, Given KML, Goldbach HS, Goldman MP, Hooper D, Kaufman J, Munavalli G, Pacheco TR, Rossi AM, Wilson S, Alam M. Skincare ingredients recommended by cosmetic dermatologists: A Delphi consensus study. *J Am Acad Dermatol*. 2025 Dec;93(6):1509-1525. doi: 10.1016/j.jaad.2025.04.021. Epub 2025 Apr 14. PMID: 40233838.