

# adinazolam – adinazolam

Authored by  
**memjavad**

October 19, 2025

## RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *adinazolam – adinazolam*. Spanish Psychological Databases. Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=886>

## Adinazolam

**Primary Disciplinary Field(s):** Farmacología, Química Farmacéutica, Neurociencia

### 1. Definición Central y Clasificación Farmacológica

El adinazolam es una sustancia química de la clase de las **triazolobenzodiazepinas**, un subgrupo de los medicamentos benzodiazepínicos caracterizado por la fusión de un anillo triazólico al anillo diazepínico central. Esta modificación estructural, común en compuestos como el alprazolam y el triazolam, confiere a la molécula un perfil farmacológico específico y, en el caso del adinazolam, una actividad biológica que históricamente ha sido objeto de particular interés debido a sus propiedades antidepresivas reportadas, una característica inusual dentro de la familia de las benzodiazepinas. Desarrollado originalmente por la compañía farmacéutica Upjohn en la década de 1970, el adinazolam fue diseñado para ofrecer una alternativa terapéutica que combinara los efectos ansiolíticos y sedantes típicos de las benzodiazepinas con una acción moduladora del estado de ánimo que pudiera ser beneficiosa en el tratamiento de la depresión mayor.

A nivel químico, el adinazolam es formalmente conocido como 1-(8-cloro-6-(o-clorofenil)-4H-triazolobenzodiazepin-1-il)-N,N-dimetilmetanamina, lo que subraya su complejidad molecular. Aunque comparte el núcleo benzodiazepínico que actúa sobre el sistema nervioso central (SNC), su clasificación como triazolobenzodiazepina lo distingue de las benzodiazepinas 2-ceto tradicionales (como el diazepam), influyendo en su potencia, velocidad de inicio de acción y perfil metabólico. La inclusión del anillo triazólico generalmente aumenta la afinidad del compuesto por el receptor GABA-A y tiende a reducir la vida media de eliminación, aunque el adinazolam presenta peculiaridades metabólicas que lo diferencian de sus análogos.

Es crucial entender que, si bien el adinazolam posee las acciones farmacológicas esperadas de un agonista alostérico positivo del receptor GABA-A (es decir, propiedades ansiolíticas, hipnóticas, sedantes, anticonvulsivas y miorelajantes), su desarrollo inicial se centró en la hipótesis de que su metabolismo único generaba metabolitos activos con propiedades antidepresivas significativas. A pesar de los prometedores resultados iniciales en modelos animales y algunos ensayos clínicos, el adinazolam nunca obtuvo la aprobación regulatoria global para su comercialización generalizada como medicamento antidepresivo o ansiolítico de primera línea. Hoy en día, su presencia se limita principalmente al ámbito de la investigación química y, de manera preocupante, al mercado de las **Nuevas Sustancias Psicoactivas (NPS)**, donde es vendido como un químico de investigación o droga de diseño.

### 2. Estructura Química y Farmacocinética Detallada

La estructura del adinazolam es fundamental para comprender su actividad biológica. Posee sustituciones en el anillo de benceno y la adición del anillo triazólico en la posición 1,2,4, que son

elementos clave para su alta afinidad por el receptor GABA-A. La presencia de un grupo dimetilaminometilo en la posición N1 del anillo triazólico es el rasgo distintivo del adinazolam. Esta cadena lateral es la responsable de la singularidad metabólica del compuesto, ya que es rápidamente desmetilada en el organismo para producir su principal y más potente metabolito activo: el **N-desmetiladinazolam**, también conocido como [desmetiladinazolam](#).

El proceso farmacocinético del adinazolam es complejo y está dominado por la rápida y extensa biotransformación. Tras la administración oral, el adinazolam se absorbe con relativa rapidez. Sin embargo, sufre un significativo metabolismo de primer paso hepático. La enzima clave responsable de la N-desmetilación que convierte el adinazolam en N-desmetiladinazolam es el citocromo P450, específicamente las isoenzimas CYP3A4 y CYP2C19. El N-desmetiladinazolam es, de hecho, el compuesto que ejerce la mayor parte de la actividad farmacológica sistémica ansiolítica y sedante. Curiosamente, el N-desmetiladinazolam es estructuralmente idéntico al metabolito activo del alprazolam (el alfa-hidroxi-alprazolam), lo que vincula farmacológicamente al adinazolam con este conocido ansiolítico.

Las vidas medias de eliminación del adinazolam y su metabolito difieren notablemente. El adinazolam parental tiene una vida media relativamente corta, generalmente de unas pocas horas. Sin embargo, el N-desmetiladinazolam posee una vida media más prolongada, que puede oscilar entre 12 y 24 horas, dependiendo del individuo. Esta farmacocinética bifásica, donde un profármaco de acción corta genera un metabolito de acción intermedia a larga, es crucial para su efecto clínico. La acumulación gradual del metabolito activo contribuye a la persistencia de los efectos terapéuticos y secundarios. La eliminación final se produce principalmente a través de la excreción renal de los metabolitos glucuronizados, un proceso estándar para las benzodiazepinas.

### 3. Mecanismo de Acción Farmacológico y Propiedades Antidepresivas

Al igual que todas las benzodiazepinas, el adinazolam actúa como un **modulador alostérico positivo** del receptor del ácido gamma-aminobutírico (GABA-A), el principal neurotransmisor inhibitor del sistema nervioso central. El adinazolam se une a un sitio específico en la interfaz de las subunidades alfa y gamma del receptor GABA-A, distinto del sitio de unión del GABA. Esta unión no activa directamente el receptor, sino que potencia la eficacia del GABA endógeno. Al aumentar la frecuencia de apertura del canal de cloruro en la membrana neuronal, se facilita la entrada de iones cloruro, lo que resulta en una hiperpolarización de la neurona. Esta hiperpolarización reduce la excitabilidad neuronal, produciendo los efectos ansiolíticos, sedantes y anticonvulsivos característicos.

El aspecto más intrigante del mecanismo del adinazolam durante su fase de desarrollo fue su aparente actividad antidepresiva. Los investigadores postularon que esta propiedad podría estar relacionada con la modulación de otros sistemas de neurotransmisión, más allá de la simple

potenciación del GABA. Estudios iniciales sugirieron que el adinazolam o su metabolito podrían influir indirectamente en la función de los sistemas monoaminérgicos, como la norepinefrina o la serotonina, aunque el mecanismo exacto sigue siendo menos claro que el de los antidepresivos tricíclicos o los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Algunos ensayos indicaron que el adinazolam podría aumentar la concentración de ciertos neurotransmisores en la hendidura sináptica, aunque esto podría ser una consecuencia secundaria de la modulación GABAérgica.

La hipótesis del efecto antidepresivo se fortaleció en estudios clínicos que compararon el adinazolam con placebos y con antidepresivos establecidos, mostrando una eficacia comparable en la reducción de los síntomas de la depresión mayor. Sin embargo, esta actividad antidepresiva siempre estuvo intrínsecamente ligada a su perfil benzodiazepínico, lo que significaba que los beneficios terapéuticos venían acompañados de los riesgos conocidos de sedación, deterioro cognitivo y, crucialmente, el alto potencial de abuso, dependencia y síndrome de abstinencia severo. Esta dualidad farmacológica (ansiolítico potente y supuesto antidepresivo) complicó su desarrollo y eventual aceptación clínica masiva.

#### 4. Historia, Desarrollo y Ensayos Clínicos

El desarrollo del adinazolam se inscribe en la época dorada de la investigación de benzodiazepinas por parte de Upjohn, que buscaba expandir la utilidad clínica de esta clase de fármacos más allá de la ansiedad y el insomnio. La síntesis del adinazolam fue liderada por el equipo de Jackson B. Hester, un químico clave en la creación de muchas triazolobenzodiazepinas. El objetivo de Upjohn era crear un "antidepresivo benzodiazepínico", una molécula que pudiera tratar simultáneamente la ansiedad y la depresión, condiciones que a menudo coexisten en los pacientes.

A lo largo de la década de 1980, se llevaron a cabo múltiples ensayos clínicos controlados para evaluar la eficacia y seguridad del adinazolam en el tratamiento del trastorno depresivo mayor. Los resultados fueron mixtos pero generalmente positivos en cuanto a la reducción de las puntuaciones en escalas de depresión como la Escala de Hamilton para la Depresión (HAM-D). Se observó que, a diferencia de algunos antidepresivos que tardan semanas en surtir efecto, el adinazolam mostraba un inicio de acción relativamente rápido, lo cual era una ventaja significativa.

No obstante, la decisión de Upjohn de no llevar el adinazolam a una comercialización amplia se debió a varios factores convergentes. En primer lugar, la aparición y el rápido ascenso de los [ISRS](#) (Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina), como la fluoxetina (Prozac), que ofrecían un perfil de seguridad más favorable y un riesgo de dependencia significativamente menor que las benzodiazepinas, reorientó el paradigma del tratamiento antidepresivo. En segundo lugar, aunque el adinazolam mostraba eficacia, los efectos secundarios asociados con la sedación

y el riesgo inherente de dependencia física y psicológica de las benzodiazepinas lo hacían una opción menos atractiva para el tratamiento a largo plazo de la depresión. Por lo tanto, el adinazolam se mantuvo en gran medida como un compuesto de investigación.

## 5. Usos Terapéuticos Potenciales y Uso No Regulado

En el contexto clínico para el cual fue diseñado, los usos potenciales del adinazolam se centraban en el tratamiento de trastornos afectivos y de ansiedad. Esto incluía el tratamiento agudo de la [depresión mayor](#), especialmente en pacientes con alta comorbilidad de ansiedad o insomnio. También se consideró su uso potencial en el trastorno de pánico y el trastorno de ansiedad generalizada, dada la potente acción ansiolítica proporcionada por su metabolito, el N-desmetiladinazolam. Sin embargo, debido a su estatus de compuesto no comercializado para uso médico general, estos usos potenciales nunca se tradujeron en protocolos clínicos estandarizados.

En el siglo XXI, el adinazolam ha resurgido en un contexto completamente diferente: el mercado negro de las NPS. En este entorno, se comercializa a menudo como una alternativa a las benzodiazepinas de prescripción, prometiendo efectos ansiolíticos, sedantes e hipnóticos. Los usuarios buscan sus propiedades para manejar la ansiedad, inducir el sueño o mitigar los efectos de la abstinencia de otras sustancias. Este uso no regulado es extremadamente peligroso, ya que las dosis son inconsistentes, la pureza es desconocida y el riesgo de sobredosis es alto, especialmente cuando se combina con depresores del SNC.

La distribución de adinazolam como "químico de investigación" elude las regulaciones farmacéuticas tradicionales, lo que plantea serios desafíos de salud pública. Su potencia y su perfil de dependencia son comparables a los de otras benzodiazepinas de alta potencia, lo que ha llevado a un aumento de los casos de intoxicación y dependencia reportados en centros de toxicología y servicios de emergencia. Este uso ilícito subraya la necesidad de una vigilancia continua de los análogos benzodiazepínicos que aparecen en el mercado de las drogas sintéticas.

## 6. Perfil de Riesgos, Tolerancia y Dependencia

El perfil de riesgos del adinazolam es típico de las benzodiazepinas de alta potencia. El riesgo más inmediato es la **depresión respiratoria**, especialmente en casos de sobredosis o cuando se consume simultáneamente con alcohol, opioides u otros depresores del sistema nervioso central. La combinación de estos depresores puede llevar rápidamente a la pérdida de consciencia, coma y muerte. Además, el adinazolam induce una profunda sedación, lo que compromete la capacidad de operar maquinaria, conducir y realizar tareas que requieren coordinación y alerta mental.

La tolerancia al adinazolam se desarrolla rápidamente, obligando a los usuarios a incrementar la dosis para lograr el mismo efecto terapéutico o recreativo. Esta tolerancia es el preludio de la

**dependencia física.** Si el consumo de adinazolam se interrumpe abruptamente después de un uso regular, se desencadena un síndrome de abstinencia que puede ser potencialmente mortal. Los síntomas de abstinencia incluyen ansiedad extrema, insomnio de rebote, temblores, taquicardia, y en casos severos, convulsiones, psicosis y delirio. La gestión de la abstinencia de adinazolam requiere una supervisión médica estricta y, a menudo, una reducción gradual de la dosis (tapering) con una benzodiazepina de acción más prolongada.

Adicionalmente, el adinazolam puede causar efectos secundarios psiquiátricos, incluyendo desinhibición, amnesia anterógrada (incapacidad para formar nuevos recuerdos mientras se está bajo los efectos de la droga) y reacciones paradójicas como aumento de la hostilidad o agresión. El uso crónico también está asociado con un deterioro cognitivo y motor, afectando la calidad de vida y la funcionalidad diaria del individuo. La potencia del N-desmetiladinazolam contribuye significativamente a este perfil de riesgo, asegurando que los efectos farmacológicos persistan por un periodo considerable.

## 7. Estatus Regulatorio y Control Legal

El estatus regulatorio del adinazolam es variable y a menudo ambiguo, lo que refleja su origen como medicamento experimental nunca aprobado para uso clínico masivo. En Estados Unidos, aunque no está clasificado específicamente bajo la Ley de Sustancias Controladas (CSA) como una droga de la Lista I-V, puede ser perseguido legalmente bajo la Ley Federal de Análogos (Federal Analogue Act). Esta ley permite que cualquier sustancia que sea estructuralmente similar a una droga de la Lista I o II y que esté destinada al consumo humano sea tratada como una droga de la Lista I. Dado que el adinazolam es un análogo estructural de otras benzodiazepinas controladas, puede ser objeto de control legal.

A nivel internacional, la regulación de las NPS como el adinazolam presenta un desafío constante para las agencias de control de drogas. Muchos países han optado por clasificar el adinazolam y sus derivados como sustancias controladas bajo legislación específica para NPS, o mediante la inclusión explícita en las listas de sustancias psicotrópicas controladas. Por ejemplo, en algunos países europeos, las leyes abarcan clases químicas enteras (control de grupos) para intentar adelantarse a la rápida aparición de nuevos análogos.

La falta de un uso médico reconocido y la proliferación en el mercado recreativo han impulsado a las autoridades a tomar medidas restrictivas. El control legal se centra en mitigar el riesgo de salud pública asociado al abuso de benzodiazepinas no farmacéuticas. La fiscalización del adinazolam es un ejemplo de cómo los compuestos que se quedan en la fase de investigación pueden convertirse en problemas de seguridad y salud pública una vez que son sintetizados y distribuidos clandestinamente.

## Further Reading (Lecturas Adicionales)

[Wikipedia: Adinazolam](#)

[National Institutes of Health \(NIH\) PubChem: Adinazolam](#)

[ScienceDirect: Adinazolam Pharmacology and Metabolism](#)

[DrugBank: Adinazolam \(Investigational Drug\)](#)

ARABPSYCHOLOGY.COM