

# alprazolam – alprazolam

Authored by  
**memjavad**

October 23, 2025

## RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *alprazolam – alprazolam*. Spanish Psychological Databases. Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=1350>

# Alprazolam

**Campos Disciplinarios Primarios:** [Farmacología](#), [Psiquiatría](#) y [Neurociencia](#).

## 1. Definición y Clasificación

El alprazolam es un compuesto químico perteneciente a la clase de las **triazolo-benzodiazepinas**, un grupo de fármacos psicotrópicos que actúan como depresores del sistema nervioso central (SNC). Su estructura química se distingue por la adición de un anillo triazólico a la estructura base de la benzodiazepina, lo que generalmente confiere al compuesto una mayor potencia y una vida media relativamente más corta en comparación con las benzodiazepinas clásicas, como el diazepam o el clordiazepóxido. Desde su introducción, el alprazolam ha sido reconocido principalmente por sus poderosas propiedades [anxiolíticas](#) y sedantes, siendo uno de los medicamentos más recetados a nivel mundial para el manejo de los trastornos de ansiedad y, crucialmente, para el trastorno de pánico.

Clínicamente, el alprazolam se clasifica como un agente con efectos múltiples, aunque su uso primario se centra en la reducción aguda de la ansiedad y la inhibición de los ataques de pánico. La **alta potencia** del alprazolam significa que dosis relativamente pequeñas pueden ejercer efectos terapéuticos significativos, pero también implica un mayor riesgo de desarrollo de tolerancia y dependencia física. Esta característica lo diferencia de otras benzodiazepinas de acción prolongada, haciendo que su perfil farmacológico sea particularmente adecuado para intervenciones a corto plazo donde se requiere un alivio rápido e intenso de los síntomas, pero desaconsejando su uso crónico debido a los riesgos inherentes de abstinencia y abuso.

La importancia del alprazolam en la farmacopea psiquiátrica reside en su capacidad para modular rápidamente la actividad neuronal hiperactiva, proporcionando un alivio sintomático casi inmediato. Sin embargo, es fundamental destacar que este fármaco ofrece un tratamiento sintomático y no aborda las causas subyacentes de los trastornos de ansiedad o pánico. Por esta razón, las guías clínicas internacionales recomiendan enfáticamente que el uso de alprazolam se limite a periodos breves o se utilice de forma intermitente, generalmente como un complemento a terapias no farmacológicas, como la terapia cognitivo-conductual (TCC), para evitar la transición de la dependencia sintomática a la dependencia farmacológica.

## 2. Farmacología y Mecanismo de Acción

El mecanismo de acción del alprazolam, como el de todas las benzodiazepinas, se centra en la modulación alostérica positiva del receptor del ácido gamma-aminobutírico (GABA), el principal neurotransmisor inhibitor del sistema nervioso central. El receptor GABA-A es un complejo proteico pentamérico que, al activarse, permite la entrada de iones cloruro a la neurona,

resultando en la hiperpolarización de la membrana celular y la consecuente disminución de la excitabilidad neuronal. El alprazolam no activa directamente el receptor, sino que se une a un sitio de unión específico (el sitio benzodiazepínico) localizado en la interfaz de las subunidades alfa y gamma del receptor GABA-A.

Al unirse a este sitio alostérico, el alprazolam provoca un cambio conformacional en el receptor GABA-A, lo que aumenta la afinidad del receptor por el GABA endógeno. Este aumento de afinidad no incrementa la cantidad de GABA liberada, sino que potencia la eficacia del GABA ya presente, permitiendo que cada molécula de GABA abra el canal de cloruro con mayor frecuencia. El resultado final de esta modulación es una **inhibición sináptica intensificada** en diversas áreas cerebrales, incluyendo la corteza, el tálamo y el sistema límbico, regiones cruciales en la regulación del miedo y la ansiedad. Esta acción inhibitoria generalizada es la responsable de todos los efectos terapéuticos y secundarios del fármaco.

La especificidad de acción del alprazolam dentro del amplio espectro de las benzodiazepinas se relaciona con su perfil de unión a las subunidades del receptor. Si bien la mayoría de las benzodiazepinas actúan sobre subunidades variadas, se cree que la eficacia ansiolítica y antipánico del alprazolam está fuertemente ligada a su impacto en las subunidades alfa-2 y alfa-3, que predominan en las áreas cerebrales asociadas con la emoción y la respuesta al estrés. Esta interacción molecular específica es lo que confiere al alprazolam su potencia distintiva en el tratamiento del trastorno de pánico, donde se requiere una rápida y profunda supresión de la actividad neuronal desregulada. Sin embargo, la modulación de las subunidades alfa-1 también contribuye a los efectos sedantes y amnésicos, lo que subraya la necesidad de precaución en su administración.

### 3. Desarrollo Histórico y Contexto Clínico

El desarrollo del alprazolam se enmarca dentro de la segunda ola de innovación en psicofarmacología del siglo XX, siguiendo a la introducción de las benzodiazepinas pioneras (clordiazepóxido en 1960 y diazepam en 1963). Fue sintetizado por primera vez por la compañía farmacéutica Upjohn (ahora parte de Pfizer) en la década de 1970, como parte de una búsqueda para crear agentes con perfiles de acción mejorados y, potencialmente, menor riesgo de abuso que los barbitúricos y las primeras benzodiazepinas. El fármaco recibió la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA) en 1981 bajo el nombre comercial de **Xanax**.

La introducción de alprazolam fue un hito significativo porque, en ese momento, existían pocas opciones farmacológicas altamente efectivas y de rápida acción para el tratamiento del **trastorno de pánico**, una condición que a menudo era malentendida y mal diagnosticada. Los estudios clínicos iniciales demostraron que el alprazolam era notablemente eficaz en la reducción de la

frecuencia e intensidad de los ataques de pánico, un efecto que no era tan pronunciado con las benzodiazepinas más antiguas o con los antidepresivos tricíclicos, que tardaban semanas en hacer efecto. Esta eficacia específica en el pánico catapultó al alprazolam a la categoría de medicamento superventas, transformando el manejo clínico de los trastornos de ansiedad agudos.

A pesar de su éxito terapéutico inicial, el contexto clínico posterior ha estado marcado por un debate constante sobre su uso a largo plazo. Si bien el alprazolam demostró ser una herramienta invaluable para la interrupción rápida de la crisis, su perfil farmacocinético (acción rápida y vida media corta) lo hacía particularmente propenso a inducir el fenómeno de **ansiedad de rebote** y el desarrollo de dependencia física, incluso a dosis terapéuticas. Este conocimiento ha llevado a una evolución en las directrices de prescripción, orientando a los profesionales de la salud a priorizar los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN) como tratamiento de primera línea para los trastornos de ansiedad crónicos, relegando al alprazolam a un papel de tratamiento de rescate o puente de corta duración.

#### 4. Indicaciones Terapéuticas Clave

Las indicaciones terapéuticas primarias para las que el alprazolam está aprobado y se utiliza comúnmente se centran en dos categorías principales de trastornos de ansiedad. La primera y más distintiva es el **Trastorno de Pánico**, con o sin agorafobia. El alprazolam es particularmente efectivo en este contexto debido a su rápido inicio de acción, que permite al paciente interrumpir o mitigar un ataque de pánico incipiente. La capacidad de controlar rápidamente los síntomas somáticos y cognitivos intensos del pánico ha justificado su uso en las fases iniciales del tratamiento, a menudo mientras se espera que otros tratamientos de acción más lenta (como los antidepresivos) comiencen a surtir efecto pleno.

La segunda indicación principal es el tratamiento a corto plazo del **Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG)**. En el contexto del TAG, el alprazolam se utiliza para aliviar los síntomas de ansiedad excesiva, preocupación crónica y tensión muscular que interfieren significativamente con el funcionamiento diario del individuo. No obstante, dada la naturaleza crónica del TAG, la prescripción de alprazolam para este trastorno debe ser rigurosamente monitoreada para evitar el desarrollo de dependencia. Las directrices actuales sugieren que el tratamiento del TAG con alprazolam debe durar no más de 2 a 4 semanas, y cualquier extensión debe ser cuidadosamente justificada sopesando el beneficio sintomático frente al riesgo de adicción.

Adicionalmente a sus usos primarios, el alprazolam se ha utilizado en ciertas aplicaciones fuera de etiqueta ("off-label"), aunque con menos frecuencia y justificación clínica. Estas incluyen el manejo de la ansiedad asociada con la depresión, el insomnio severo relacionado con la ansiedad y, en algunos casos, el tratamiento de la [acatisia](#) (un efecto secundario de ciertos antipsicóticos) o las

náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia. Sin embargo, estas aplicaciones secundarias son menos robustas que sus indicaciones principales y siempre deben considerarse bajo estricta supervisión médica, reconociendo la existencia de alternativas farmacológicas con perfiles de seguridad más favorables para el uso crónico.

## 5. Farmacocinética y Metabolismo

El perfil farmacocinético del alprazolam es un factor crucial que determina tanto su eficacia clínica como su potencial de abuso y dependencia. Tras la administración oral, el alprazolam se absorbe **rápidamente** desde el tracto gastrointestinal, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas generalmente en un plazo de una a dos horas. Esta rápida absorción es la base de su rápido inicio de acción ansiolítica, lo que lo hace tan atractivo para el manejo de los ataques de pánico agudos. Su biodisponibilidad es alta, típicamente alrededor del 80 al 90%, lo que asegura una respuesta predecible tras la dosificación oral.

Una vez en la circulación, el alprazolam se une fuertemente a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina, y se distribuye ampliamente por todo el cuerpo, cruzando fácilmente la barrera hematoencefálica para ejercer su efecto en el SNC. El metabolismo del alprazolam ocurre casi exclusivamente en el hígado a través del sistema de enzimas del citocromo P450, específicamente la isoenzima **CYP3A4**. Esta ruta metabólica es de gran importancia clínica, ya que la coadministración de inhibidores potentes de la CYP3A4 (como ciertos antifúngicos, macrólidos o inhibidores de la proteasa) puede disminuir significativamente la tasa de metabolización del alprazolam, llevando a un aumento peligroso de sus concentraciones plasmáticas y, por ende, a una toxicidad potencial, incluyendo sedación profunda y depresión respiratoria.

Los principales metabolitos del alprazolam son el alfa-hidroxi-alprazolam y el 4-hidroxi-alprazolam. Es relevante que el **alfa-hidroxi-alprazolam** es farmacológicamente activo, aunque con una potencia menor que el compuesto original. Estos metabolitos activos contribuyen a la duración total del efecto clínico. Sin embargo, la vida media de eliminación del alprazolam es relativamente corta, oscilando típicamente entre 11 y 15 horas en adultos sanos. Esta vida media corta, combinada con su rápida absorción, es la principal razón por la que los pacientes experimentan una rápida "caída" de los efectos del medicamento, lo que puede provocar ansiedad de rebote entre dosis y acelera el proceso de dependencia, ya que el cuerpo se adapta rápidamente a la presencia y posterior ausencia del fármaco.

## 6. Efectos Secundarios y Riesgos Asociados

Aunque el alprazolam es altamente eficaz, su uso conlleva una serie de efectos secundarios y riesgos bien documentados. El efecto secundario más común es la **sedación** o somnolencia, que

puede afectar significativamente la capacidad de concentración, el tiempo de reacción y la coordinación motora, con implicaciones directas en actividades que requieren alerta, como la conducción de vehículos o la operación de maquinaria pesada. Otros efectos comunes incluyen la ataxia (falta de coordinación muscular), el mareo y el deterioro cognitivo, manifestado a menudo como dificultad para recordar información nueva (amnesia anterógrada).

Los riesgos más serios y preocupantes están relacionados con el potencial de **dependencia física y psicológica**, así como con el síndrome de abstinencia. La dependencia puede desarrollarse rápidamente, incluso tras pocas semanas de uso regular. La interrupción brusca del tratamiento puede desencadenar un síndrome de abstinencia severo, caracterizado por síntomas que van desde ansiedad extrema, insomnio de rebote, temblores y sudoración, hasta convulsiones, alucinaciones y psicosis. Dada la corta vida media del alprazolam, estos síntomas de abstinencia tienden a ser más intensos y de inicio más rápido que con benzodiazepinas de acción prolongada, requiriendo una retirada gradual (tapering) extremadamente lenta y cuidadosamente monitoreada.

Un riesgo creciente y de gran preocupación para la salud pública es la interacción peligrosa del alprazolam con otros depresores del SNC, especialmente los **opioides** y el alcohol. La combinación de alprazolam con opioides potencia de manera sinérgica la depresión respiratoria, lo que ha contribuido significativamente al aumento de muertes por sobredosis en varios países. La FDA ha emitido advertencias de caja negra sobre esta interacción. Además, en algunos pacientes, el alprazolam puede inducir efectos paradójicos, como el aumento de la irritabilidad, la hostilidad, la agresión o la desinhibición conductual, especialmente en pacientes con antecedentes de abuso de sustancias o trastornos de personalidad.

## 7. Controversias y Regulación

Desde su lanzamiento, el alprazolam ha sido objeto de intensa controversia, principalmente debido a su alto potencial de abuso y la dificultad que enfrentan los pacientes para discontinuar su uso. En la mayoría de las jurisdicciones, el alprazolam está clasificado como una sustancia controlada (típicamente en la Lista IV en EE. UU. y categorías equivalentes internacionalmente), reflejando su potencial de abuso, aunque menor que el de los opioides o los estimulantes. Esta clasificación impone restricciones estrictas en la prescripción, dispensación y seguimiento de las recetas.

La principal controversia clínica se centra en la duración óptima del tratamiento. Mientras que la evidencia apoya su uso a corto plazo, la realidad de la práctica médica a menudo muestra pacientes que reciben recetas de alprazolam durante meses o años, lo que lleva a una dependencia iatrogénica (inducida por el tratamiento). Los críticos argumentan que la conveniencia y la eficacia inmediata del alprazolam han llevado a su **sobreprescripción** como

una "solución rápida" para la ansiedad, en lugar de priorizar terapias más seguras y no adictivas. Esta práctica ha generado una población significativa de pacientes que luchan por liberarse del medicamento, enfrentando ciclos debilitantes de dependencia y abstinencia.

En el ámbito social, el alprazolam (particularmente bajo su nombre comercial más conocido) ha adquirido una notoria presencia en la cultura popular y en el mercado ilícito de drogas. El abuso recreativo, a menudo buscando sus efectos sedantes y desinhibidores, ha exacerbado los problemas de sobredosis y ha complicado los esfuerzos de tratamiento de adicciones. Las autoridades sanitarias y los cuerpos reguladores continúan revisando las directrices de prescripción, enfatizando la necesidad de educar tanto a los médicos como a los pacientes sobre los riesgos de dependencia y la importancia de utilizar el alprazolam solo como una herramienta temporal dentro de un plan de tratamiento psiquiátrico integral.

## 8. Lecturas Adicionales

[Alprazolam - Wikipedia \(es\)](#)

[FDA Labeling for Alprazolam \(Xanax\)](#)

[Benzodiazepine Use and Misuse: An Increasingly Complex Public Health Issue.](#)

[Alprazolam Pharmacology, Clinical Use, and Risks.](#)