

ansiolítico – anxiolytic

Authored by
memjavad

October 28, 2025

RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *ansiolítico – anxiolytic*. Spanish Psychological Databases. Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=1888>

Ansiolítico

Primary Disciplinary Field(s): Farmacología, Psiquiatría, Neurociencia Clínica

1. Definición y Mecanismo de Acción

El término **ansiolítico**, derivado del griego que significa "que disuelve o reduce la ansiedad", se refiere a una clase de fármacos psicotrópicos diseñados primariamente para aliviar los síntomas de la ansiedad, la tensión y la agitación, sin causar una sedación o hipnosis excesiva en dosis terapéuticas. Estos compuestos actúan modulando la actividad del sistema nervioso central (SNC), buscando restablecer el equilibrio neuroquímico alterado que subyace a los trastornos de ansiedad. Es fundamental distinguir los ansiolíticos de los sedantes o hipnóticos, aunque existe un solapamiento considerable en sus efectos y mecanismos; mientras que el ansiolítico busca principalmente reducir la aprensión patológica, el hipnótico induce el sueño.

El mecanismo de acción predominante para la mayoría de los ansiolíticos clásicos se centra en la potenciación del ácido gamma-aminobutírico (**GABA**), el principal neurotransmisor inhibitor del SNC. Al aumentar la eficiencia de la neurotransmisión gabaérgica, estos fármacos facilitan la hiperpolarización de las neuronas postsinápticas, lo que resulta en una disminución generalizada de la excitabilidad neuronal. Esta acción se traduce clínicamente en efectos calmantes, relajación muscular y, en dosis elevadas, sedación. La modulación de GABA es el sello distintivo de las **benzodiazepinas**, el grupo más conocido de ansiolíticos, que se unen a sitios alostéricos específicos del receptor GABA-A.

La eficacia de los ansiolíticos está intrínsecamente ligada a su capacidad para actuar sobre estructuras cerebrales clave involucradas en la regulación emocional, como la amígdala, el hipocampo y la corteza prefrontal. La hiperactividad en estas regiones, a menudo asociada con respuestas exageradas al estrés y al miedo, es atenuada por la acción inhibitor de los fármacos. La comprensión profunda de estos mecanismos ha permitido el desarrollo de agentes con perfiles de acción más selectivos, buscando maximizar el efecto ansiolítico mientras se minimizan los efectos secundarios indeseables como la sedación diurna y el riesgo de dependencia, desafíos persistentes en la farmacoterapia de la ansiedad.

2. Etimología y Desarrollo Histórico

El manejo farmacológico de la ansiedad tiene una larga trayectoria histórica, aunque los primeros intentos fueron rudimentarios y a menudo peligrosos. Antes del siglo XX, las sustancias utilizadas para calmar la agitación incluían el alcohol, los opiáceos y los bromuros, siendo estos últimos ampliamente utilizados a finales del siglo XIX, pero asociados con toxicidad considerable y efectos neurológicos graves. La verdadera era de la farmacología ansiolítica comenzó con la introducción

de los **barbitúricos** a principios del siglo XX. Estos compuestos, como el fenobarbital, ofrecían una potente sedación y eran efectivos para tratar la ansiedad y el insomnio.

Sin embargo, la era de los barbitúricos estuvo marcada por serios inconvenientes: un índice terapéutico estrecho, lo que significaba que la dosis efectiva estaba peligrosamente cerca de la dosis letal, y un alto potencial de abuso, adicción y síndrome de abstinencia severo. Esta situación impulsó la búsqueda de compuestos más seguros. El punto de inflexión llegó en la década de 1950 con el descubrimiento accidental del clordiazepóxido, el primer miembro de la clase de las benzodiazepinas, por Leo Sternbach en Hoffmann-La Roche. Este descubrimiento, seguido por el lanzamiento de **Diazepam** (Valium) en 1963, revolucionó el tratamiento psiquiátrico.

Las benzodiazepinas se consolidaron rápidamente como la principal opción ansiolítica debido a su eficacia, su amplio índice terapéutico (lo que las hacía mucho más seguras que los barbitúricos en caso de sobredosis) y sus efectos secundarios manejables. Durante décadas, dominaron el mercado. No obstante, a partir de los años 80 y 90, la preocupación por la dependencia a largo plazo y la disfunción cognitiva asociada a las benzodiazepinas motivó la exploración de nuevas clases de agentes. Esto llevó al desarrollo de las **azapironas** (como la buspirona), que actúan sobre los receptores de serotonina y carecen del potencial adictivo de las benzodiazepinas, y a la creciente utilización de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN) como tratamientos de primera línea para el manejo crónico de la ansiedad.

3. Clasificación Farmacológica

Los ansiolíticos no constituyen un grupo químicamente homogéneo, sino que comprenden varias clases de fármacos que logran el efecto ansiolítico a través de diferentes mecanismos moleculares. La clasificación es crucial para determinar la adecuación del tratamiento a las necesidades del paciente, considerando la rapidez de acción, la duración del efecto y el perfil de riesgo de dependencia.

La clase más influyente sigue siendo la de las **Benzodiazepinas**. Estos fármacos se subclasifican según su vida media, lo que impacta directamente en su uso clínico. Las de vida media ultracorta o corta (como el midazolam o el alprazolam) son útiles para el tratamiento agudo o el insomnio, pero conllevan un mayor riesgo de dependencia y ansiedad de rebote. Las de vida media larga (como el diazepam o el clonazepam) son más adecuadas para el manejo crónico, aunque su acumulación puede provocar sedación diurna. Su acción principal es alostérica sobre el receptor GABA-A, aumentando la frecuencia de apertura del canal de cloruro.

Una segunda categoría importante son las **Azapironas**, cuyo representante principal es la buspirona. A diferencia de las benzodiazepinas, la buspirona actúa principalmente como agonista parcial en los receptores 5-HT_{1A} de la serotonina. Este mecanismo confiere un perfil mucho más

seguro en términos de dependencia y sedación, pero su inicio de acción es lento (varias semanas), lo que limita su utilidad en crisis de pánico agudas. Por esta razón, la buspirona es preferida para el tratamiento a largo plazo del Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG).

Finalmente, una gran parte de los tratamientos ansiolíticos actuales recae en los **Antidepresivos**, especialmente los ISRS y los IRSN. Aunque su indicación principal es la depresión, su capacidad para modular la serotonina y la norepinefrina los hace altamente efectivos para los trastornos de ansiedad crónicos, incluyendo el TAG, el Trastorno de Pánico y el Trastorno de Ansiedad Social. Su ventaja radica en la ausencia de riesgo de dependencia física, aunque requieren un uso continuado de varias semanas para alcanzar su máximo efecto terapéutico.

Otras clases incluyen los **bloqueadores beta** (como el propranolol), que no actúan directamente sobre la ansiedad central, sino que mitigan los síntomas periféricos de la activación simpática (temblor, taquicardia), siendo útiles en la ansiedad de desempeño. También se utilizan algunos antihistamínicos sedantes (como la hidroxicina) por su efecto calmante en situaciones de ansiedad leve o cuando las benzodiazepinas están contraindicadas.

4. Indicaciones Terapéuticas

La indicación principal de los ansiolíticos es el manejo de los trastornos de ansiedad que cumplen con criterios diagnósticos establecidos, interfiriendo significativamente con la calidad de vida y el funcionamiento diario del individuo. El **Trastorno de Ansiedad Generalizada** (TAG) es quizás el diagnóstico más frecuente para el uso crónico de ansiolíticos, donde la preocupación excesiva e incontrolable es persistente. En estos casos, los ISRS/IRSN y la buspirona se consideran la primera línea de tratamiento a largo plazo, mientras que las benzodiazepinas se reservan para el manejo sintomático a corto plazo o como puente inicial.

El **Trastorno de Pánico**, caracterizado por ataques recurrentes e inesperados de miedo intenso acompañados de síntomas físicos abrumadores, también requiere intervención ansiolítica. Las benzodiazepinas de acción rápida son extremadamente eficaces para abortar un ataque de pánico agudo debido a su rápido inicio de acción. Sin embargo, para la prevención a largo plazo de los ataques y la reducción de la ansiedad anticipatoria, los antidepresivos son el estándar de oro, ya que abordan la etiología subyacente del trastorno.

Más allá de los trastornos de ansiedad primarios, los ansiolíticos tienen múltiples aplicaciones secundarias en la práctica clínica. Se utilizan como coadyuvantes en el tratamiento del insomnio, especialmente aquel relacionado con la ansiedad o la tensión muscular. También tienen un papel crucial en el manejo de la abstinencia aguda de alcohol y otros sedantes, donde las benzodiazepinas se utilizan para prevenir convulsiones y el *delirium tremens* debido a su actividad anticonvulsiva y su acción cruzada. Además, en entornos quirúrgicos y de procedimientos médicos, las benzodiazepinas se emplean por sus propiedades ansiolíticas, sedantes y amnésicas

para reducir la ansiedad preoperatoria.

5. Farmacocinética y Farmacodinamia

La **farmacocinética** de los ansiolíticos, particularmente las benzodiazepinas, es altamente variable y determina su utilidad clínica. La mayoría de estos fármacos se absorben bien por vía oral, pero la velocidad de absorción varía, influyendo en la rapidez del inicio del efecto. Por ejemplo, el diazepam se absorbe muy rápidamente, lo que lo hace ideal para crisis agudas. El metabolismo ocurre predominantemente en el hígado a través del sistema de enzimas del citocromo P450 (CYP450). Es crucial notar que muchos ansiolíticos producen metabolitos activos (sustancias con actividad farmacológica propia), lo que prolonga significativamente su vida media y sus efectos residuales.

La vida media de eliminación es el parámetro farmacocinético más relevante para la planificación del tratamiento. Fármacos con vidas medias cortas (menos de 6 horas) se eliminan rápidamente, lo que reduce la somnolencia diurna pero aumenta el riesgo de ansiedad de rebote entre dosis. Fármacos con vidas medias largas (más de 24 horas) pueden acumularse, lo que es ventajoso para mantener concentraciones plasmáticas estables en el tratamiento crónico, pero aumenta el riesgo de efectos cognitivos y sedación persistente. Algunos ansiolíticos, como lorazepam y oxazepam, tienen vías metabólicas más simples (glucuronidación) que no dependen del sistema CYP450, haciéndolos opciones más seguras en pacientes con disfunción hepática o en ancianos.

La **farmacodinamia** se centra en la interacción molecular. En el caso de las benzodiazepinas, la unión al receptor GABA-A no abre directamente el canal de cloruro, sino que potencia el efecto del GABA endógeno. Esta característica es lo que les confiere un perfil de seguridad superior al de los barbitúricos, que pueden abrir el canal de cloruro directamente incluso en ausencia de GABA, llevando a una depresión respiratoria potencialmente mortal. La buspirona, al actuar sobre los receptores serotoninérgicos presinápticos y postsinápticos, modula la liberación de serotonina, un mecanismo que requiere tiempo para inducir cambios adaptativos en los circuitos neuronales, explicando su lento inicio de acción.

6. Riesgos, Efectos Secundarios y Dependencia

A pesar de su eficacia, el uso de ansiolíticos, especialmente las benzodiazepinas, está asociado con una serie de riesgos y efectos secundarios que requieren una estricta monitorización. Los efectos secundarios más comunes están relacionados con la depresión del SNC e incluyen somnolencia, mareos, ataxia (falta de coordinación muscular) y disfunción cognitiva, como problemas de memoria anterógrada. En la población geriátrica, estos efectos aumentan significativamente el riesgo de caídas y fracturas, lo que exige una dosificación extremadamente cautelosa.

El riesgo más grave asociado al uso prolongado de benzodiazepinas es el desarrollo de **tolerancia** y **dependencia física**. La tolerancia ocurre cuando se requieren dosis progresivamente mayores para lograr el mismo efecto ansiolítico. La dependencia física se manifiesta cuando la interrupción abrupta del fármaco provoca un síndrome de abstinencia. Este síndrome puede ser severo e incluye ansiedad de rebote, insomnio, irritabilidad, temblores, y en casos extremos, convulsiones y psicosis. Por ello, la retirada de las benzodiazepinas debe realizarse mediante una reducción gradual de la dosis (tapering) bajo supervisión médica.

Otro riesgo significativo es la interacción farmacológica, particularmente la potenciación de otros depresores del SNC. La combinación de benzodiazepinas con alcohol, opioides o incluso ciertos antihistamínicos aumenta drásticamente el riesgo de sedación profunda y **depresión respiratoria**, que puede ser fatal. Esta interacción ha sido objeto de severas advertencias regulatorias a nivel mundial. Además, existe un debate sobre la posible asociación entre el uso crónico de benzodiazepinas y un mayor riesgo de deterioro cognitivo a largo plazo, aunque la causalidad directa aún se investiga.

7. Alternativas No Farmacológicas y Perspectivas Futuras

Dada la preocupación por la dependencia y los efectos secundarios de los ansiolíticos clásicos, las guías clínicas actuales abogan cada vez más por un enfoque de tratamiento multimodal, donde las alternativas no farmacológicas ocupan un lugar prioritario. La **Terapia Cognitivo-Conductual** (TCC) es el tratamiento psicológico de primera línea para la mayoría de los trastornos de ansiedad, demostrando una eficacia a largo plazo comparable o superior a la farmacoterapia, con la ventaja de no tener efectos secundarios físicos ni riesgo de dependencia. Otras intervenciones incluyen la terapia de exposición, las técnicas de relajación, el *mindfulness* y el ejercicio físico regular.

En el ámbito farmacológico, la investigación se centra en el desarrollo de agentes con alta eficacia ansiolítica pero sin los efectos adversos del sistema GABA-A. Las nuevas líneas de investigación exploran la modulación de otros sistemas neurotransmisores y neuromoduladores. Esto incluye agonistas parciales de receptores serotoninérgicos distintos al 5-HT_{1A}, moduladores del glutamato (el principal neurotransmisor excitatorio), y compuestos que actúan sobre el sistema de neuroesteroides, que tienen efectos ansiolíticos naturales. La meta es descubrir un ansiolítico que mantenga la rapidez de acción de las benzodiazepinas sin inducir sedación ni dependencia.

Finalmente, la tendencia futura es hacia la **medicina personalizada**. Esto implica el uso de biomarcadores genéticos y neurobiológicos para predecir qué pacientes responderán mejor a un ISRS, una azapirona o una intervención conductual, optimizando así la selección del tratamiento desde el inicio y minimizando la exposición a fármacos innecesarios o riesgosos. El ansiolítico ideal del futuro será altamente selectivo, libre de potencial de abuso y parte de un régimen

terapéutico integrado que priorice la salud mental y la funcionalidad a largo plazo.

Lecturas Adicionales

[Wikipedia: Ansiolítico](#)

[National Center for Biotechnology Information \(NCBI\): Benzodiazepines](#)

[American Psychological Association \(APA\): Anxiety Treatments](#)

ARABPSYCHOLOGY.COM