

clonazepam – clonazepam

Authored by
memjavad

November 16, 2025

RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *clonazepam – clonazepam*. Spanish Psychological Databases. Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=4806>

Clonazepam

Primary Disciplinary Field(s): Farmacología, Psiquiatría, Neurología

1. Definición Central y Clasificación Farmacológica

El **clonazepam** es un compuesto químico perteneciente a la clase de las [benzodiazepinas](#), caracterizado por sus potentes propiedades anticonvulsivas, ansiolíticas, sedantes e hipnóticas, además de poseer un efecto relajante muscular central. Químicamente, se trata de un derivado de 2-nitrobenzodiazepina, lo que le confiere una alta potencia intrínseca, permitiendo su eficacia clínica en dosis relativamente bajas. Este fármaco fue sintetizado por primera vez en la década de 1960 y su introducción en la terapéutica representó un avance significativo en el manejo de diversas patologías del sistema nervioso central (SNC), particularmente los trastornos convulsivos. Su estructura molecular específica, que incluye un grupo nitro en el anillo de benceno, es crucial para su perfil farmacológico distintivo, diferenciándolo de otras benzodiazepinas menos potentes o con perfiles de acción más cortos. Es clasificado como un depresor del SNC y, debido a su potencial de abuso y dependencia, está sujeto a una estricta regulación como medicamento de prescripción controlada en la mayoría de las jurisdicciones internacionales.

Dentro del amplio espectro de las benzodiazepinas, el clonazepam se distingue particularmente por su vida media de eliminación considerablemente larga y su rápido inicio de acción tras la administración oral. Esta combinación de velocidad y persistencia lo hace excepcionalmente útil tanto para el manejo agudo de crisis convulsivas y ataques de pánico, como para el tratamiento crónico de trastornos de ansiedad y epilepsias refractarias. A diferencia de las benzodiazepinas de acción ultracorta (como el midazolam) o de acción intermedia (como el lorazepam), la farmacocinética del clonazepam permite una dosificación menos frecuente, lo que a menudo resulta en una mejor adherencia del paciente a regímenes terapéuticos a largo plazo. No obstante, esta característica de larga duración también implica el riesgo de acumulación del fármaco y sus metabolitos, lo que exige una monitorización clínica rigurosa, especialmente en poblaciones vulnerables como los pacientes geriátricos o aquellos con compromiso de la función hepática o renal. Su rol terapéutico primario se fundamenta en la capacidad de potenciar la neurotransmisión inhibitoria cerebral.

La designación del clonazepam como fármaco esencial, pero a menudo de segunda línea o reservado para casos específicos en psiquiatría y neurología, subraya la dualidad entre su alta eficacia y los riesgos asociados a su uso prolongado. La comunidad médica y las guías de práctica clínica abogan por el uso de la dosis efectiva más baja y por el menor tiempo posible, priorizando su indicación en situaciones donde la necesidad de control sintomático inmediato es crítica o cuando las terapias alternativas no han logrado el control adecuado de la enfermedad, como ocurre en ciertas formas de epilepsia. Este enfoque cauteloso es una respuesta directa a la

bien documentada aparición de tolerancia farmacológica y el riesgo significativo de desarrollar dependencia física y psicológica con el uso continuado, aspectos que constituyen consideraciones éticas y clínicas fundamentales al momento de su prescripción.

2. Mecanismo de Acción Farmacológico

El mecanismo de acción del **clonazepam** es el sello distintivo de la clase benzodiazepínica, centrándose en la modulación alostérica positiva del receptor del ácido gamma-aminobutírico (GABA), que es el neurotransmisor inhibitor más importante del sistema nervioso central. El GABA ejerce su función biológica al unirse a los receptores GABAA postsinápticos. Esta unión provoca la apertura de un canal selectivo de cloruro, permitiendo la entrada de iones Cl⁻ a la neurona. La afluencia de cloruro hiperpolariza la membrana celular, lo que reduce la probabilidad de que la neurona dispare un potencial de acción, resultando en una disminución de la excitabilidad neuronal. El clonazepam no es un agonista directo del receptor GABAA; en cambio, se une a un sitio de unión distinto, conocido como el sitio benzodiazepínico, ubicado en la interfaz de las subunidades alfa y gamma del receptor pentamérico.

Al unirse a este sitio alostérico, el clonazepam induce un cambio conformacional en la estructura del receptor GABAA. Este cambio molecular tiene el efecto de aumentar la afinidad del GABA endógeno por su propio sitio de unión. Consecuentemente, en presencia de clonazepam, el GABA liberado en la sinapsis es capaz de abrir el canal de cloruro con una mayor frecuencia, aunque sin alterar la duración de la apertura del canal. El resultado neto es una intensificación de la señalización GABAérgica inhibitoria. Es fundamental comprender que la acción del clonazepam es dependiente de la presencia y liberación de GABA; por lo tanto, no puede inducir una inhibición por sí mismo en ausencia de actividad GABAérgica, lo que le confiere un margen de seguridad superior al de otros depresores del SNC, como los barbitúricos, que pueden abrir el canal de cloruro directamente incluso en ausencia de GABA.

La potencia superior del clonazepam se relaciona con su alta afinidad por los receptores benzodiazepínicos y su capacidad para interactuar con subtipos específicos de receptores GABAA que contienen subunidades alfa-1, alfa-2, alfa-3 y alfa-5. Se ha postulado que los efectos sedantes, amnésicos y anticonvulsivos están mediados predominantemente por los receptores que contienen la subunidad alfa-1, mientras que los efectos ansiolíticos se atribuyen en mayor medida a la interacción con los subtipos que contienen las subunidades alfa-2 y alfa-3, localizados en el sistema límbico. La amplia acción del clonazepam sobre estos diversos subtipos de receptores explica su utilidad multifacética en el tratamiento de la epilepsia, los trastornos de pánico y la ansiedad. Esta modulación selectiva de la inhibición neuronal es la base de todos sus efectos clínicos, desde la supresión de descargas epilépticas hasta la reducción de la hiperactividad emocional en los trastornos de ansiedad.

3. Farmacocinética: Absorción, Distribución, Metabolismo y Eliminación

El perfil farmacocinético del clonazepam es clave para determinar su régimen de dosificación y su potencial de interacción. Tras la administración oral, el fármaco exhibe una absorción rápida y casi completa. Las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) se alcanzan típicamente entre una y cuatro horas después de la ingesta, proporcionando un alivio sintomático relativamente rápido, lo que es ventajoso en el manejo de los ataques de pánico agudos. La biodisponibilidad oral es consistentemente alta, superando el 90%, lo que garantiza una respuesta clínica predecible y minimiza la variabilidad entre pacientes. Aunque la presencia de alimentos puede retrasar ligeramente el tiempo hasta alcanzar la concentración máxima, no suele afectar la cantidad total de fármaco absorbido, lo que simplifica las pautas de administración.

Debido a su naturaleza altamente lipofílica, una vez en el torrente sanguíneo, el **clonazepam** se distribuye de forma extensa por los tejidos corporales, incluyendo el tejido adiposo, y atraviesa sin dificultad la [barrera hematoencefálica](#) para acceder al SNC, donde ejerce su acción terapéutica. Su unión a proteínas plasmáticas es moderada, alrededor del 85%, lo que deja una fracción significativa de fármaco libre y activo. El volumen de distribución del clonazepam es considerablemente grande, lo que indica que el fármaco se acumula en compartimentos periféricos. Esta acumulación tisular contribuye directamente a su prolongada vida media de eliminación y explica por qué la interrupción del tratamiento debe ser gradual y por qué la detección del fármaco en pruebas toxicológicas puede persistir durante un tiempo considerable después de la última dosis.

El metabolismo del clonazepam ocurre casi exclusivamente en el hígado. El proceso metabólico inicial implica la reducción del grupo nitro en la posición 7 del anillo de benceno, mediada principalmente por enzimas del citocromo P450, en particular CYP3A4 y CYP2C19. El metabolito principal es el 7-aminoclonazepam, que carece de actividad farmacológica significativa. Posteriormente, este metabolito y otros productos de degradación sufren una conjugación con ácido glucurónico o sulfato, lo que los hace más hidrosolubles y facilita su excreción. La vida media de eliminación del clonazepam es uno de sus rasgos farmacocinéticos más notables, promediando entre 19 y 60 horas. Esta longevidad permite la dosificación de una o dos veces al día, lo que es beneficioso para la estabilidad de los niveles plasmáticos. La eliminación final se realiza predominantemente a través de la orina en forma de metabolitos conjugados inactivos. Es esencial ajustar la dosis en pacientes con disfunción hepática grave, ya que la capacidad reducida de metabolización puede llevar a niveles tóxicos del fármaco.

4. Usos Terapéuticos Principales

El espectro de indicaciones terapéuticas del clonazepam es amplio y abarca tanto la neurología como la psiquiatría, consolidándolo como una de las benzodiazepinas más versátiles disponibles.

En el campo de la **Neurología**, su indicación principal y más robusta es como agente anticonvulsivo. Es reconocido por su particular eficacia en el tratamiento de las epilepsias de inicio generalizado, incluyendo las ausencias típicas y atípicas, las crisis mioclónicas (especialmente en la epilepsia mioclónica juvenil), y las crisis atónicas. Es a menudo un componente crucial en el manejo del [síndrome de Lennox-Gastaut](#), una forma severa de epilepsia infantil. Aunque el uso intravenoso de clonazepam es posible para el tratamiento agudo del estado epiléptico, el lorazepam o el diazepam son a menudo preferidos debido a su mayor experiencia clínica en ese entorno específico.

En la **Psiquiatría**, el clonazepam es altamente valorado por sus potentes propiedades ansiolíticas y antipánico. Ha demostrado ser excepcionalmente efectivo en el manejo del trastorno de pánico, donde su potencia y su larga vida media son beneficiosas para prevenir la aparición de ataques de pánico recurrentes, proporcionando una cobertura terapéutica constante a lo largo del día. También se utiliza en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) y la fobia social, aunque en estos contextos, las pautas de tratamiento enfatizan la necesidad de limitar la duración de la terapia para minimizar el riesgo de dependencia. Además, se utiliza como terapia adyuvante para mitigar los síntomas de la [acatisia](#) (inquietud motora) inducida por ciertos antipsicóticos y puede ser útil en el manejo agudo de la manía en el trastorno bipolar.

Otras aplicaciones clínicas significativas del clonazepam se encuentran en el manejo de trastornos del movimiento y ciertas parasomnias. El fármaco es un tratamiento estándar para el síndrome de las piernas inquietas (SPI) y el trastorno del movimiento periódico de las extremidades. Quizás una de sus indicaciones más específicas y efectivas es el tratamiento del trastorno de conducta del sueño REM (TCS-REM), una condición caracterizada por la pérdida de la atonía muscular normal durante la fase REM, lo que provoca que los pacientes actúen físicamente sus sueños de manera potencialmente peligrosa. En todos estos usos, la capacidad del clonazepam para deprimir la excitabilidad neuronal excesiva y central es la clave de su éxito terapéutico, aunque su prescripción requiere siempre una estricta adhesión a las recomendaciones de uso limitado en el tiempo.

5. Efectos Adversos y Perfil de Seguridad

El perfil de efectos adversos del clonazepam está intrínsecamente ligado a su acción como depresor del SNC. Los efectos secundarios más frecuentemente reportados son la **somnolencia**, la sedación diurna, la [ataxia](#) (pérdida de la coordinación motora), y el mareo. Estos síntomas son particularmente prevalentes al inicio del tratamiento o después de ajustes de dosis al alza, y tienden a mitigarse o desaparecer a medida que el paciente desarrolla tolerancia a los efectos sedantes. Es crucial que los pacientes sean advertidos sobre la potencial alteración de las funciones psicomotoras y cognitivas, y se les debe prohibir estrictamente la operación de vehículos o maquinaria pesada hasta que se establezca su respuesta individual al medicamento y

se confirme que la sedación no compromete su seguridad.

A nivel cognitivo, el clonazepam puede causar disfunción en la memoria, manifestándose como amnesia anterógrada, aunque este efecto es generalmente menos pronunciado que con las benzodiazepinas de acción más corta y alta potencia. Un riesgo especial, aunque infrecuente, es la aparición de reacciones paradójicas, que se observan principalmente en niños, ancianos o pacientes con daño cerebral orgánico. Estas reacciones incluyen un aumento de la excitación, hostilidad, agitación, irritabilidad o agresividad, síntomas que son opuestos al efecto ansiolítico esperado. La identificación de una reacción paradójica requiere la interrupción inmediata y cautelosa del tratamiento. La interacción con otros depresores del SNC, notablemente el alcohol y los opioides, representa un riesgo de seguridad crítico, ya que la combinación puede potenciar la depresión respiratoria, llevando a una insuficiencia respiratoria y potencialmente a la muerte, lo que ha llevado a la FDA a emitir advertencias de recuadro negro sobre estas combinaciones.

El uso prolongado plantea desafíos adicionales. En pacientes epilépticos, puede desarrollarse tolerancia a los efectos anticonvulsivos, lo que requiere un incremento de la dosis o la adición de fármacos antiepilépticos alternativos. Más allá de la tolerancia, la interrupción abrupta del clonazepam, incluso después de un uso terapéutico a dosis moderadas, puede provocar un síndrome de abstinencia grave, caracterizado por una ansiedad de rebote intensa, insomnio, temblores, y en los casos más severos, convulsiones tónico-clónicas. Por lo tanto, la dosificación, el seguimiento y, fundamentalmente, la retirada del clonazepam deben ser procedimientos lentos y meticulosamente supervisados por profesionales sanitarios.

6. Dependencia, Tolerancia y Retirada Terapéutica

La principal preocupación asociada al uso crónico de **clonazepam** es el desarrollo de **tolerancia** y dependencia física. La tolerancia se define como la necesidad de aumentar progresivamente la dosis del fármaco para mantener el mismo efecto terapéutico inicial. Este fenómeno es el resultado de la neuroadaptación de los receptores GABAA, que se vuelven menos sensibles a la modulación alostérica o sufren una desregulación a la baja (internalización) en respuesta a la sobreestimulación crónica. La tolerancia puede afectar tanto los efectos sedantes como los ansiolíticos y anticonvulsivos, aunque la tolerancia a los efectos anticonvulsivos puede ser más lenta en algunos pacientes.

La dependencia física se establece cuando el SNC se ajusta a la presencia constante del clonazepam. Si el medicamento se reduce o suspende abruptamente, el paciente experimentará el [síndrome de abstinencia de benzodiazepinas](#). Los síntomas de abstinencia son el resultado de la hiperexcitabilidad neuronal que surge al eliminar el efecto inhibitor crónico del clonazepam. Estos síntomas incluyen ansiedad de rebote (que a menudo es peor que la ansiedad original), ataques de pánico, insomnio de rebote, hiperacusia, ftofobia, temblores y, en casos de alta

dependencia, síntomas graves como convulsiones y delirios. Debido a la prolongada vida media del clonazepam, el inicio de los síntomas de abstinencia puede ser más lento, manifestándose varios días después de la última dosis, lo que a veces confunde al paciente y al clínico.

La gestión de la retirada terapéutica debe ser extremadamente cautelosa y gradual, un proceso conocido como **tapering**. La reducción de la dosis debe ser lenta, típicamente de forma escalonada a lo largo de varias semanas o incluso meses, dependiendo de la dosis inicial y la duración del tratamiento. El objetivo es permitir que el sistema nervioso central se readapte gradualmente a la ausencia del fármaco, minimizando la hiperexcitabilidad. La educación del paciente es vital; deben ser plenamente conscientes de que la suspensión abrupta no es segura. El riesgo de abuso también es una consideración importante, ya que el clonazepam es a menudo desviado para fines recreativos debido a sus efectos sedantes y eufóricos, lo que requiere una vigilancia estricta en el entorno clínico y farmacéutico.

7. Manejo Clínico y Pautas de Prescripción

La prescripción racional del clonazepam exige un equilibrio riguroso entre la necesidad de alivio sintomático y el riesgo inherente de dependencia. Las directrices clínicas contemporáneas, tanto en psiquiatría como en medicina general, abogan por limitar el uso de benzodiazepinas, incluido el clonazepam, para el tratamiento de la ansiedad o el insomnio a períodos cortos, idealmente no superiores a dos a cuatro semanas. Cuando se requiere un uso a más largo plazo, como en el tratamiento de epilepsias resistentes, el beneficio del control de las crisis suele superar el riesgo de dependencia, pero la monitorización de la eficacia y los efectos secundarios debe ser continua.

La dosificación debe ser estrictamente individualizada. Se debe iniciar el tratamiento con la dosis efectiva más baja posible y realizar ajustes incrementales lentos hasta alcanzar el control sintomático, mientras se minimiza la sedación y la ataxia. Es fundamental realizar una revisión exhaustiva de los medicamentos concomitantes del paciente debido a las interacciones farmacológicas. Dado que el clonazepam se metaboliza a través de las enzimas CYP450, especialmente CYP3A4, la coadministración con inhibidores potentes (como ciertos antifúngicos o antibióticos) puede elevar peligrosamente las concentraciones plasmáticas del clonazepam, incrementando el riesgo de toxicidad y depresión respiratoria. Por el contrario, los inductores de estas enzimas pueden disminuir la eficacia del clonazepam.

En el evento de una sobredosis, que puede manifestarse con somnolencia extrema, confusión, deterioro de los reflejos, hipotensión, y coma, el manejo es primordialmente de soporte vital, asegurando la permeabilidad de la vía aérea y la ventilación adecuada. Aunque el [flumazenil](#), un antagonista competitivo del receptor de benzodiazepinas, puede revertir los efectos sedantes, su uso está restringido. Su administración está contraindicada en pacientes con dependencia crónica a las benzodiazepinas o en aquellos que han tomado el fármaco para controlar un estado

epiléptico, ya que el flumazenil puede precipitar un síndrome de abstinencia agudo, incluyendo convulsiones potencialmente mortales. Por lo tanto, el flumazenil se reserva generalmente para la reversión de la sedación en el contexto de la anestesia o en sobredosis agudas confirmadas en pacientes sin antecedentes de dependencia.

Further Reading

[Clonazepam \(Wikipedia en español\)](#)

[Benzodiazepina \(Wikipedia en español\)](#)

[Klonopin \(Clonazepam\) Official FDA Label](#)

ARABPSYCHOLOGY.COM