



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE ENFERMERÍA

**TOLERANCIA FARMACOLÓGICA Y FALTA DE
RESPUESTA TERAPÉUTICA TRAS EL USO
PROLONGADO DE ALPRAZOLAM: REPORTE DE UN
CASO CLÍNICO**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE LICENCIADA EN ENFERMERÍA**

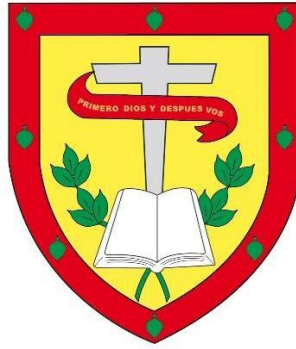
AUTORA: ANDREA ESTEFANIA CHACHA PINTADO

DIRECTOR: DR. MARCO ANTONIO SIGUENZA PACHECO

CUENCA-ECUADOR

2026

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA
Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE ENFERMERÍA

**TOLERANCIA FARMACOLÓGICA Y FALTA DE
RESPUESTA TERAPÉUTICA TRAS EL USO
PROLONGADO DE ALPRAZOLAM: REPORTE DE UN
CASO CLÍNICO**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE LICENCIADA EN ENFERMERÍA**

AUTORA: ANDREA ESTEFANIA CHACHA PINTADO

DIRECTOR: DR. MARCO ANTONIO SIGUENZA PACHECO

CUENCA-ECUADOR

2026

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Yo, Andrea Estefania Chacha Pintado portadora de la cédula de ciudadanía N° **0101010110**. Declaro ser autora de la obra: “Tolerancia farmacológica y falta de respuesta terapéutica tras el uso prolongado de alprazolam: reporte de un caso clínico”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, **12 de junio de 2026**



Validar únicamente en FirmaEC.
Firmado electrónicamente por:
**ANDREA ESTEFANIA
CHACHA PINTADO**

F:

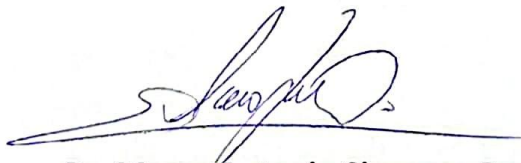
Andrea Estefania Chacha Pintado

C.I. 0106832504

Certificado

Yo, **Marco Antonio Siguenza Pacheco** con cédula de identidad N° **0106832504** en calidad de director del Trabajo de Titulación con el tema: **“Tolerancia farmacológica y falta de respuesta terapéutica tras el uso prolongado de alprazolam: reporte de un caso clínico”**, certifico que el presente trabajo fue desarrollado por **Andrea Estefania Chacha Pintado**, bajo mi supervisión.

Atentamente



Dr. Marco Antonio Siguenza Pacheco
DIRECTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN
DOCENTE DE LA CARRERA DE ENFERMERÍA

Agradecimientos

Agradezco a Dios por brindarme la fortaleza, sabiduría y la oportunidad de culminar una de las metas más importantes de mi formación académica y profesional.

Expreso mi gratitud a la Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Enfermería, por permitirme formarme profesionalmente y adquirir conocimientos científicos, técnicos y humanísticos que contribuirán a mi desempeño como futura Licenciada en Enfermería, con responsabilidad, ética y compromiso social.

Agradezco a los docentes que formaron parte de mi proceso académico, por su dedicación, paciencia y vocación al compartir sus conocimientos y experiencias, contribuyendo a mi crecimiento profesional y personal.

De manera especial, agradezco a mi tutor, Dr. Marco Antonio Sigüenza, por su orientación, apoyo constante y valiosos aportes durante el desarrollo de este trabajo de titulación, siendo fundamental para el cumplimiento de los objetivos planteados.

Finalmente, agradezco a todas las personas que de una u otra manera contribuyeron al desarrollo de esta investigación y me brindaron su apoyo durante esta etapa importante de mi vida. A todos ellos, mi sincero reconocimiento y gratitud por ser parte de este logro académico y profesional.

Andrea Estefania Chacha Pintado

Dedicatoria

Dedico este trabajo, en primer lugar, a mi madre, Julia Pintado, quien ha sido mi mayor apoyo y el pilar fundamental de mi vida. Gracias por cada esfuerzo, sacrificio y enseñanza que me han permitido llegar hasta este momento. Por estar a mi lado en los momentos más difíciles, brindándome tu amor, fortaleza y confianza. Tu ejemplo de lucha y perseverancia me ha motivado a seguir adelante y alcanzar mis metas. Este logro también es tuyo, porque sin tu apoyo incondicional no habría sido posible. Gracias por ayudarme a convertirme en la mujer que soy hoy.

A mis hermanos, por acompañarme a lo largo de este camino, por sus consejos, palabras de aliento y apoyo constante en cada etapa de mi formación. Su cariño y confianza fueron una motivación importante para continuar esforzándome y alcanzar mis objetivos.

Finalmente, dedico este trabajo a una persona muy especial en mi vida, Willilian Sigua, por acompañarme y apoyarme incondicionalmente durante toda mi trayectoria académica. Gracias por tu comprensión, paciencia y motivación constante, que fueron fundamentales para superar los desafíos y alcanzar esta importante meta profesional.

Andrea Estefania Chacha Pintado

Índice

Certificación.....	IV
Agradecimientos.....	V
Dedicatoria	VI
Resumen	7
Abstract.....	8
Introducción.....	9
Presentación de caso clínico.....	13
Descripción del caso.....	13
Antecedentes del uso de alprazolam.....	13
Antecedentes patológicos personales	15
Antecedentes quirúrgicos:	15
Antecedentes familiares.....	15
Exámenes complementarios:	15
Valoración enfermería.....	17
Examen físico:	20
Resultados y discusión.....	21
Plan de cuidados de enfermería.....	23
Conclusión.....	27
Referencias bibliográficas:.....	28

Resumen

El uso prolongado de benzodiazepinas, especialmente alprazolam, se ha asociado con el desarrollo de tolerancia farmacológica, dependencia y disminución de la respuesta terapéutica, constituyendo un problema clínico relevante por sus repercusiones físicas, psicológicas y sociales. El presente trabajo corresponde a un reporte de caso clínico descriptivo de una paciente de 56 años con antecedentes de ansiedad e insomnio crónico en tratamiento prolongado con alprazolam. La metodología incluyó la valoración integral de enfermería, la revisión de la historia clínica y el seguimiento evolutivo de la paciente, complementados con la contrastación de los hallazgos clínicos con la evidencia científica disponible. Durante la evaluación se identificó una pérdida progresiva de la eficacia terapéutica, manifestada por el incremento de la sintomatología ansiosa, la necesidad de aumentar la dosis para obtener el mismo efecto clínico y la aparición de signos compatibles con dependencia farmacológica. Asimismo, se evidenciaron alteraciones del sueño, somnolencia diurna, dificultades de concentración y afectación del desempeño laboral. El plan de cuidados se orientó al control de los síntomas, la vigilancia de los efectos adversos y la educación sobre el uso seguro del medicamento. La evolución clínica destacó la importancia de la detección temprana de signos de tolerancia y dependencia, así como del seguimiento continuo y multidisciplinario para promover el uso racional de las benzodiazepinas y prevenir complicaciones asociadas a su consumo prolongado.

Palabras claves: Alprazolam, Benzodiazepinas, tolerancia a los fármacos, trastornos relacionados con el consumo de sustancias, trastorno de ansiedad

Abstract

Prolonged use of benzodiazepines, especially alprazolam, has been associated with the development of pharmacological tolerance, dependence, and decreased therapeutic response, constituting a relevant clinical problem due to its physical, psychological, and social repercussions. This study presents a descriptive and retrospective case report of a 56-year-old female patient with a history of anxiety and chronic insomnia under long-term treatment with alprazolam. The methodology included a comprehensive nursing assessment, review of the patient's medical records, follow-up of the patient's progress, and comparison of the clinical findings with available scientific evidence. During the clinical course, a progressive loss of therapeutic efficacy was observed, manifested by an increase in anxiety symptoms, the need to increase the dose to achieve the same clinical effect, and the appearance of signs consistent with drug dependence. Sleep disturbances, daytime sleepiness, difficulty concentrating, mild withdrawal symptoms, and impaired work performance were also identified. The care plan focused on symptom management, monitoring for adverse effects, and education on the safe use of the medication. The patient's clinical progression demonstrated that prolonged use of alprazolam can promote the development of tolerance and dependence, compromising therapeutic efficacy and quality of life, which highlights the importance of early detection, continuous nursing follow-up, and the implementation of multidisciplinary strategies to promote the rational use of benzodiazepines and prevent complications associated with their prolonged use.

Keywords: Alprazolam, Benzodiazepines, Drug tolerance, Substance-related disorders, Anxiety disorder

Introducción

Las benzodiazepinas forman parte de los fármacos más utilizados en el ámbito de la salud mental debido a sus propiedades sedantes, ansiolíticas, anticonvulsivantes, hipnóticas y relajantes musculares. Su mecanismo de acción consiste en potenciar la actividad del neurotransmisor inhibitor ácido gamma-aminobutírico (GABA) mediante su unión a los receptores GABA-A en el sistema nervioso central, lo que incrementa la apertura de los canales de cloruro y favorece la entrada de estos iones a la neurona. Esto provoca una hiperpolarización de la membrana neuronal, disminuyendo su excitabilidad y reduciendo la capacidad de generar impulsos nerviosos [1]. Esta acción genera un efecto depresor del sistema nervioso central y contribuye al control de trastornos de pánico, insomnio, ansiedad y otras condiciones relacionadas con la hiperactividad neuronal.

Entre las benzodiazepinas más prescritas se encuentra el alprazolam, un fármaco de acción intermedia ampliamente utilizado tanto en atención primaria como en servicios especializados debido a su rápida absorción, inicio de acción breve y eficacia clínica demostrada en el manejo de trastornos de ansiedad y pánico [2]. Además, se emplea en el tratamiento del insomnio asociado a la ansiedad y en determinadas condiciones que cursan con tensión o hiperactividad psicomotora. Estas características han favorecido su amplia aceptación terapéutica y su uso frecuente en la práctica clínica [3].

A pesar de sus beneficios, el empleo prolongado de alprazolam representa una preocupación creciente debido a las consecuencias derivadas de su administración continua. Diversos estudios han demostrado que el consumo de benzodiazepinas más allá del tiempo recomendado se asocia con deterioro cognitivo, dependencia física y psicológica, alteraciones funcionales y dificultades para la suspensión del tratamiento [4]. En numerosos casos, la permanencia del tratamiento esta influenciada por la persistencia de los síntomas ansioso y el temor a su reaparición y la falta de estrategias terapéuticas complementarias, factores que favorecen el uso crónico y aumentan el riesgo de eventos adversos [5].

Entre las complicaciones mas relevantes se encuentran la tolerancia farmacológica definida como la disminución progresiva de la respuesta

terapéutica tras la administración repetida del medicamento, lo que puede generar la necesidad de incrementar la dosis para obtener los mismos efectos alcanzados al inicio del tratamiento [6]. Este fenómeno se relaciona con adaptaciones neuroquímicas del sistema nervioso central, particularmente en los receptores GABA-A, donde se producen modificaciones en la sensibilidad y disponibilidad de estos receptores. Como consecuencia, disminuye la eficacia ansiolítica y sedante del fármaco, dificultando el control de síntomas y favoreciendo la aparición de dependencia farmacológica, lo que contribuye un desafío importante para el manejo clínico y el seguimiento de los pacientes [7].

La tolerancia farmacológica asociada al uso prolongado de alprazolam constituye un desafío importante para el personal de salud, ya que puede provocar la persistencia o el agravamiento de los síntomas que motivan su prescripción inicial [8]. Como consecuencia, la paciente puede experimentar ansiedad persistente, frustración y una mayor intensidad del malestar emocional, factores que incrementan el riesgo de automedicación uso inadecuado del fármaco o consumo concomitante de otras sustancias

Ante la disminución de la respuesta terapéutica, algunos pacientes pueden requerir incrementos de dosis para intentar obtener el efecto clínico inicial. Sin embargo, esta practica aumenta la probabilidad de efectos adversos como alteraciones cognitivas, somnolencia excesiva, trastorno de la memoria, caídas y depresión respiratoria, además de favorecer el desarrollo de dependencia farmacológica [9]. La reducción de la efectividad del alprazolam puede pasar desapercibida durante las primeras etapas, retrasando la identificación de los signos de tolerancia y limitando la implementación de intervenciones oportunas para prevenir complicaciones [10].

Las consecuencias de este fenómeno trascienden el ámbito clínico y afectan diferentes dimensiones de la vida del paciente. La persistencia de los síntomas ansiosos puede generar una sensación de pérdida de control sobre la enfermedad, deteriorar el desempeño laboral, social y familiar, y disminuir la confianza en la eficacia del tratamiento. Esta situación favorece la continuidad del uso del medicamento sin obtener beneficios terapéuticos significativos, contribuyendo al deterioro funcional y a una menor calidad de vida [11].

Desde la perspectiva clínica, el aumento progresivo de la dosis no siempre permite recuperar la respuesta farmacológica inicial y, por el contrario, puede incrementar el riesgo de dependencia y reacciones adversas [12]. Por ello, resulta fundamental considerar estrategias más seguras, como la reevaluación periódica del tratamiento, la reducción gradual de la dosis, la implementación de intervenciones no farmacológicas y, cuando sea necesario, la sustitución por alternativas terapéuticas más apropiadas. Asimismo, la educación del paciente desempeña un papel esencial para promover el uso responsable de las benzodiazepinas, favorecer la adherencia terapéutica y detectar oportunamente signos de tolerancia o uso inadecuado del medicamento [12].

El uso de benzodiazepinas, particularmente del alprazolam, constituye una práctica frecuente en el tratamiento de los trastornos de ansiedad e insomnio. Sin embargo, su utilización prolongada se ha convertido en una preocupación de salud pública debido a su elevada frecuencia de prescripción y a las complicaciones asociadas con su uso continuo. En Ecuador, diversos estudios han evidenciado un incremento sostenido en el consumo de estos medicamentos. Datos del Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social reportaron que, entre 2016 y 2020, el consumo de benzodiazepinas aumentó un 21 %. Asimismo, el alprazolam se identificó como uno de los fármacos más utilizados, con una prevalencia aproximada del 0,99 % en la población estudiada y una mayor frecuencia de uso en mujeres (58 %) en comparación con los hombres (42 %) [13]. Aunque existen limitaciones en la disponibilidad de información local para ciudades como Cuenca, estos resultados reflejan una tendencia de alcance nacional.

Del mismo modo, en América Latina se han registrado tasas de prescripción y consumo similares. Un análisis retrospectivo realizado entre 2017 y 2021 reveló que los fármacos benzodiazepínicos son uno de los grupos de medicamentos más recetados en la atención ambulatoria. Dentro de este grupo, el alprazolam fue el único fármaco que mostró un aumento significativo a lo largo del periodo de estudio. Además, se ha confirmado que los adultos de entre 40 y 64 años constituyen el grupo de edad con mayor prevalencia de trastornos de ansiedad y, por lo tanto, el que tiene más probabilidades de requerir un tratamiento a largo plazo [14]. Esta situación contribuye a la aparición de complicaciones asociadas

al uso prolongado, como la tolerancia y la dependencia, especialmente cuando no se lleva a cabo un seguimiento clínico adecuado.

A nivel internacional, el consumo de benzodiazepinas sigue siendo elevado y, en algunos países, continúa aumentando. Se estima que el consumo mundial de estos medicamentos aumentó de 68,26 a 80,94 dosis diarias definidas por cada mil habitantes al día entre 2012 y 2020, lo que representa un incremento de aproximadamente el 18,6 %. En particular, el alprazolam registró un aumento de aproximadamente el 19,4 %, consolidándose como una de las benzodiazepinas más utilizadas a nivel global [15]. En Europa, investigaciones recientes indican que aproximadamente el 14,9 % de las personas mayores consumen estos medicamentos, mientras que hasta el 23,7 % toma alprazolam, lo que pone de relieve su uso generalizado en poblaciones vulnerables [16]. De manera similar, en la atención primaria, se ha informado de que aproximadamente el 11 % de las consultas implican la prescripción de una benzodiazepina, principalmente para el tratamiento de los trastornos de ansiedad, que representan alrededor del 58 % de las prescripciones [17].

Estos datos indican que el consumo de benzodiazepinas está aumentando de forma constante tanto a nivel regional como internacional, y que se está produciendo un uso frecuente y prolongado. Por lo tanto, es indispensable analizar más a fondo estos fenómenos mediante estudios clínicos, comprender sus repercusiones y contribuir al uso seguro y racional de estos fármacos.

En este contexto, el análisis de un caso clínico relacionado con el uso prolongado de alprazolam resulta relevante para comprender las repercusiones clínicas y terapéuticas derivadas del desarrollo de tolerancia farmacológica. Además, permite identificar factores que pueden influir en la respuesta al tratamiento y resalta la importancia de una evaluación continua durante el proceso terapéutico. Por ello, el presente reporte de caso tiene como objetivo describir la evolución clínica de una paciente con tolerancia farmacológica y pérdida de respuesta terapéutica secundarias al uso prolongado de alprazolam.

Presentación de caso clínico

Descripción del caso:

El presente caso clínico describió a una paciente femenina de 56 años, enfermera hospitalaria, quien acudió a consulta por dificultad para dormir, palpitations y disnea. Refirió el inicio de síntomas ansiosos intermitentes aproximadamente 14 meses antes de la valoración, con incremento progresivo de la intensidad y frecuencia durante los últimos tres meses. Este deterioro coincidió con un aumento de la carga laboral, la rotación frecuente de turnos y la exposición continua a situaciones de alta exigencia emocional en el servicio de emergencias.

La paciente presentó episodios recurrentes, caracterizados por una sensación intensa de miedo inminente, opresión torácica, palpitations, temblor fino, sudoración, náuseas, disnea, parestesias peribucal y temor a perder el control o presentar pérdida de conciencia. La duración de los episodios osciló entre 10 y 30 minutos, seguidos de un estado residual de inquietud que persistió durante varias horas. Durante el último mes, se presentaron de dos a cuatro veces por semana; algunos ocurrieron durante el turno nocturno como al intentar conciliar el sueño.

Además, refirió insomnio de conciliación y mantenimiento, acompañado de sueño no reparador y somnolencia diurna. Como consecuencia, manifestó irritabilidad, disminución de la capacidad de concentración y dificultades ocasionales para realizar sus actividades habituales. Asimismo, presentó tensión muscular cervical y cefalea opresiva de predominio vespertino.

La paciente negó fiebre, pérdida de peso no intencional, tabaquismo y consumo de sustancias ilícitas. Entre los antecedentes relevantes destacó un incremento en el consumo de cafeína, con una ingesta diaria estimada de cuatro a seis tazas de café, además del consumo ocasional de bebidas energizantes durante los guardias nocturnos.

Antecedentes del uso de alprazolam

La paciente presentó antecedente de uso de alprazolam, prescrito inicialmente en consulta externa debido a un cuadro de "crisis de ansiedad e insomnio". Describió que, durante la fase inicial del tratamiento, percibió un efecto rápido,

con sensación subjetiva de calma y conciliación del sueño en un lapso de 15 a 30 minutos, experiencia coherente con la eficacia clínica inicial descrita para este fármaco en el alivio agudo de la ansiedad y del insomnio.

- Abril de 2024: presentó el primer contacto médico por una “crisis nerviosa” posterior a un turno laboral prolongado. Se indicó alprazolam 0,25 mg por vía oral a demanda, con una dosis máxima de una tableta al día durante siete días. En esta etapa utilizó el medicamento de dos a tres noches por semana y, ocasionalmente, una dosis diurna. Refirió respuesta adecuada incluso con media tableta.
- Junio de 2024: ante el incremento de los turnos nocturnos y del estrés laboral, aumentó el consumo de alprazolam 0,25 mg casi diariamente por las noches. Además, refirió portar el medicamento durante las guardias por temor a presentar nuevas crisis ansiosas.
- Agosto de 2024: manifestó disminución progresiva de la eficacia del esquema inicial, asociada a una mayor dificultad para conciliar el sueño, por lo que inició consumo de alprazolam 0,5 mg nocturno en dos a tres ocasiones por semana.
- Octubre de 2024: el uso de alprazolam 0,5 mg nocturno se volvió frecuente, alcanzando cinco a seis noches por semana. Refirió que el efecto ansiolítico tuvo menor duración y que aparecieron despertares nocturnos acompañados de inquietud; en dos ocasiones añadió una dosis adicional de 0,25 mg durante la noche.
- Diciembre de 2024: presentó consumo casi diario de alprazolam 0,5 mg nocturno, asociado a la incorporación de dosis diurnas de 0,5 mg dos veces por semana antes del turno laboral, debido a síntomas anticipatorios de ansiedad.
- Enero de 2025 (tres a cuatro semanas previas al día 0): refirió uso diario continuo. El esquema autorreportado consistió en alprazolam 0,5 mg nocturno diario y dosis adicionales de 0,25 mg a 0,5 mg durante el día, administradas de dos a tres veces por semana. Manifestó que, al intentar reducir la dosis, reaparecieron inquietud intensa e insomnio, y reconoció haber modificado la dosis sin supervisión médica ante la falta de efecto terapéutico sostenido.

Antecedentes patológicos personales:

- **Diabetes mellitus tipo 2:** diagnosticada hace 9 años, refiere tratamiento habitual con metformina de 850 mg cada 12 horas, con adherencia irregular. Además, tenía indicada glibenclamida 5mg en la mañana, medicamento que suspendió hace seis meses por presentar episodios de sudoración y sensación de “bajones” comparables con hipoglucemia, sin informar al personal de salud tratante.
- **Hipertensión Arterial:** diagnosticada hace 11 años, tratamiento habitual con losartán 50 mg cada 12 horas e hidroclorotiazida 25 mg diarios. Refiere tomar irregular, especialmente durante turnos nocturnos, debido a poliuria asociada al diurético.
- **Antecedentes gineco-obstétricos:** G2P2; menopausia a los 50 años

Antecedentes quirúrgicos:

- **Apendicectomía a los 22 años**
- **Cesárea a los 30 años**

Antecedentes familiares

- **Madre:** diagnosticada DM2 e hipertensión arterial, fallecida los 72 años a causa de un evento cerebrovascular
- **Padre:** con antecedentes de cardiopatía isquémica, fallecimiento a los 68 años
- **Hermana:** diagnosticada con hipotiroidismo

Exámenes complementarios:**Biometría hemática**

Parámetro	Valores de Referencia	Resultado	Interpretación
Leucocitos	4,5–11,0x10 ³ /μL	1 x10 ³ /μL	Leucopenia severa
Neutrófilos	40% a 60%	61%	Neutrofilia leve
Linfocitos	20% a 40%	30%	Normal
Hemoglobina	12,0 a 16.0 g/dl	13,2g/dl	Normal
Hematocrito	36% a 46%	36,6	Normal
Plaquetas	150–450 x10 ³ /μL	276 x10 ³ /μL	Normal
VCM:	80 y 100fL	80fL	Normocítico

Química sanguínea y función renal

Parámetro	Valore de referencia	Resultado	Interpretación
Glucosa en ayunas	70–99 mg/dL	178mg/dl	Elevada
Urea	15–40 mg/dL	33mg/dl	Normal
Creatinina	0,6–1,1 mg/dL	0,98mg/dL	Normal
eGFR(CKD-EPI)	>90 normal	68 mL/min/1,73 m ²	Disminución leve (ERCG2)
Sodio	135–145 mEq/L	138 mEq/L	Normal
Potasio	3,5–5,0 mEq/L	4,2 mEq/L	Normal
Cloro	98–107 mEq/L	101 mEq/L	Normal
Bicarbonato	22–28 mEq/L	24 mEq/L	Normal
Calcio	8,5–10,5 mg/dL	9,3 mg/dL	Normal

Perfil hepático:

Parámetro	Valor de referencia	Resultado	Interpretación
AST(TGO)	<35 U/L	34 U/L	Normal
ALT(TGP)	<35 U/L	42 U/L	Ligeramente elevada
FA	44–147 U/L	118 U/L	Normal
GGT	<40 U/L	62 U/L	Elevada
Bilirrubina total	0,2–1,2 mg/dL	0,7 mg/dL	Normal
Albumina	3,5–5,0 g/dL	4,1 g/dL	Normal

Hemoglobina Glicosilada

Parámetro	Valor de Referencia	Resultado	Interpretación
HbA1c	<5,7 % (control DM2)	8,6 %	Mal control glucémico Diabetes

Perfil lipídico:

Parámetro	Valor de Referencia	Resultado	Interpretación
Colesterol total	<200 mg/dL	232 mg/dL	Elevado
LDL-C	<100 mg/dL (DM2)	148 mg/dL	Elevado
HDL-C	>50 mg/dL mujer	41 mg/dL	Bajo
Triglicéridos	<150 mg/dL	236 mg/dL	Elevados
No-HDL	<130 mg/dL	191 mg/dL	Elevados

Examen general de orina

Parámetro	Resultados	Interpretación
Color	Amarillo	Normal
Aspecto	Ligeramente turbio	----
Densidad	1.025	Concentrado
pH	5,5	Normal
Glucosa	2+	Glucosuria
Cetonas	Negativas	Normal
Proteínas	Traza	Ligeramente elevado
Sangre	Negativa	Normal
Nitritos	Negativos	Normal
Leucocitos	Negativos	Normal
Sedimentos	0,2leu/campo,0-1erit/campo	Normal

Relación de albumina y creatinina

Parámetro	Valores De Referencia	Resultado	Interpretación
ACR	<30 mg/g	68MG/DL	Microalbuminuria

Función tiroidea

Parámetro	Valor de referencia	Resultado	Interpretación
TSH	0,4–4,0 µUI/mL	2,1 µUI/mL	Normal
T4l libre	0,8–1,8 ng/dL	1,1 ng/dL	Normal

Vitamina B12

Parámetro	Valores de referencia	Resultado	Interpretación
Vitamina B12	200–900 pg/mL	312 pg/mL	Límite bajo-normal

Valoración enfermería:

Paciente femenina con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial en seguimiento ambulatorio. Durante el último mes presentó múltiples episodios de crisis de ansiedad, con una frecuencia aproximada de una a dos por semana, tanto en el ámbito laboral como domiciliario. Clínicamente, se observó con signos de fatiga y somnolencia diurna frecuente, acompañados de palpitaciones, sudoración y temblor fino, además de una leve tendencia descendente del peso corporal.

Manifestó síntomas compatibles con dependencia farmacológica, entre ellos inquietud, irritabilidad, sudoración y temblor al intentar omitir las dosis del medicamento. Asimismo, refirió somnolencia diurna entre cuatro y cinco días por semana, sensación de “mente lenta” y “cabeza nublada”. También manifestó incremento de las preocupaciones familiares y laborales. Durante el último mes presentó siete crisis caracterizadas por palpitaciones, opresión torácica leve, sensación de ahogo, parestesias y temblor intenso. El alivio de los síntomas tras el consumo de alprazolam fue progresivamente más lento, lo que sugirió posible tolerancia farmacológica. Refirió consumo habitual de café de dos a cuatro tazas al día y negó consumo de alcohol y bebidas energizantes durante la última semana.

Los signos vitales mostraron cifras persistentemente elevadas de presión arterial, con rangos entre 142-150/80-94 mmHg. La frecuencia cardiaca osciló entre 86 y 92 latidos por minuto. No presentó limitación física evidente; sin embargo, refirió un episodio de tropiezo nocturno sin caída, asociado a somnolencia al levantarse al baño.

Control 1. Día 1 (17 de febrero de 2025)

Durante la valoración, la paciente refirió que en la última semana presentó dos episodios de crisis de ansiedad en el entorno laboral: uno durante actividades en el área de triaje y otro posterior a un evento crítico. En ambas ocasiones manifestó síntomas ansiosos que fueron controlados tras la administración de alprazolam 0,5 mg al finalizar el turno, reportando mejoría entre 20 y 30 minutos después de la ingesta.

Asimismo, señaló persistencia de dificultad para conciliar el sueño, motivo por el cual utilizó alprazolam 0,5 mg nocturno en seis de los últimos siete días. Refirió que en dos noches presentó despertares nocturnos asociados a inquietud y palpitaciones aproximadamente entre las 02:00 y 03:00 horas, por lo que se administró una dosis adicional de 0,25 mg. Además, reportó somnolencia matutina y sensación de lentitud mental en dos ocasiones, sin antecedentes de caídas.

La paciente manifestó que, al intentar retrasar la toma nocturna del medicamento, presentó irritabilidad, sudoración y temblor fino al acostarse, por

lo que decidió ingerir la dosis habitual. Continuó con consumo regular de café, aproximadamente cuatro tazas al día.

Control 2. Día 14 (24 de febrero de 2025)

Durante la valoración, la paciente refirió haber presentado menor carga laboral debido a los días de feriado, aunque manifestó incremento de las preocupaciones familiares. Durante esa semana reportó un episodio de crisis de ansiedad en el domicilio al intentar conciliar el sueño, caracterizado por palpitations, opresión torácica leve y sensación intensa de temor, con una duración aproximada de 20 minutos.

Para el control de los síntomas ingirió alprazolam 0,5 mg, seguido de una dosis adicional de 0,25 mg, señalando que el alivio fue más lento en comparación con meses previos y que el temblor persistió durante aproximadamente una hora. La paciente refirió haber consumido alprazolam todas las noches durante los últimos 14 días y manifestó que el medicamento “ya no producía el mismo efecto” y que el tiempo necesario para experimentar sensación de calma había aumentado.

Además, reportó despertares nocturnos persistentes y somnolencia diurna casi diaria, especialmente cuando el tiempo de sueño era menor a cinco horas. Durante la semana presentó un error menor en el ámbito laboral al omitir el registro de un signo vital en el sistema, el cual fue corregido posteriormente.

Control 3. Día 30 (12 de marzo de 2025)

Durante el tercer control, la paciente refirió que en el último mes presentó siete episodios de crisis de ansiedad, con un promedio de una a dos por semana, de los cuales cuatro ocurrieron en el entorno laboral y tres en el domicilio. En dos episodios describió sensación de ahogo y parestesias.

La paciente reportó consumo regular de alprazolam 0,5 mg nocturno durante las últimas 30 noches, además de dosis adicionales entre 0,25 mg y 0,5 mg en 11 ocasiones para el control de crisis diurnas o despertares nocturnos. Refirió que, cuando intentaba omitir la dosis nocturna, presentaba inquietud intensa y dificultad para iniciar el sueño. En una ocasión en la que omitió la dosis, despertó durante la madrugada con sudoración, temblor fino, palpitations y sensación

de angustia, lo que motivó la administración de 0,5 mg de alprazolam para lograr nuevamente conciliar el sueño.

Asimismo, reportó somnolencia diurna entre cuatro y cinco días por semana, acompañada de sensación de “cabeza nublada” al despertar. También refirió un episodio de tropiezo nocturno al levantarse al baño, sin llegar a presentar caída. Finalmente, señaló haber reducido el consumo de café a dos o tres tazas diarias y refirió mejor adherencia al tratamiento con metformina y a su alimentación durante los turnos laborales.

Examen físico:

Inspección: Paciente vigila, orientada en persona, tiempo y espacio, lenguaje coherente. Aspecto ansioso, inquieta, se frota las manos durante la entrevista. Lenguaje coherente, copera, ojeras leves. Se observa bostezos aislados durante la entrevista (refiere haber dormido 3 a 4 horas la noche previa).

Neurológico:

- **Pares craneales:** sin alteraciones evidentes
- **Fuerza:** 5/5 en cuadro de extremidades
- **Sensibilidad:** conservada a tacto y dolor en exploración general; refiere ocasional hormigueo distal nocturno en pies.
- **Reflejos osteotendinosos:** +2 simétricos
- **Marcha:** estable
- **Temblor:** fino postura leve en manos al extender brazos.
- **Marcha:** Estable
- **Temblor:** fino postural leve en manos al extender brazos
- **Prueba rápida de atención en consulta:** se distrae con ruidos del pasillo, requiere repetir una instrucción una vez (dato cualitativo, no se aplican escalas formales)

Cabeza y cuello:

- **Mucosa:** ligeramente secas
- **Tiroides:** no bocio, no nódulos palpables
- **Adenopatías:** no palpables

- **Yugulares:** no ingurgitación

Respiratorio:

- Murmullo vesicular conservado bilateral, sin ruidos agregados

Cardiovascular

- Ruidos cardíaco rítmicos, sin soplos evidentes
- Pulsos periféricos presentes y simétricos
- Llenado capilar < 2s
- No edema en miembros inferiores.

Abdomen:

- Blando depresible, no doloroso a la palpación profunda
- No visceromegalias
- Ruidos hidroaéreos presentes

Musculo-esquelético:

- Presenta tensión paravertebral cervical y trapecios a la palpación; rango de movimiento conservado con dolor leve al final de la rotación cervical.

Piel:

- Sin lesiones agudas: acantosis nigricans leve en el cuello

Resultados y discusión:

En el presente caso clínico se describió a una paciente de 56 años con antecedentes de ansiedad e insomnio, en quien se instauró tratamiento con alprazolam como manejo inicial de las crisis ansiosas y del insomnio de conciliación. Este caso demostró que la tolerancia farmacológica y la falta de respuesta terapéutica secundaria al uso prolongado de benzodiazepinas pueden llegar a ser severas e incapacitantes para quien las padece, disminuyendo de forma drástica la calidad de vida, el rendimiento cognitivo y la vitalidad de la paciente. Durante las primeras semanas de administración, la paciente refirió una mejoría significativa de los síntomas, evidenciada por la disminución de la ansiedad subjetiva y una mayor facilidad para iniciar el sueño; hallazgos que coinciden con la eficacia clínica inicial descrita para las benzodiazepinas de

acción intermedia [18]. Esta respuesta inicial se explica por el mecanismo de acción del alprazolam sobre los receptores GABA-A, actuando como un modulador alostérico positivo del ácido gamma-aminobutírico (GABA) para favorecer la apertura de los canales de cloruro y generar una hiperpolarización neuronal que disminuye la excitabilidad del sistema nervioso central [19].

Sin embargo, conforme se prolongó el consumo más allá del margen recomendado, se evidenció una disminución progresiva de la respuesta terapéutica. Este comportamiento resulta plenamente compatible con la tolerancia farmacológica, definida como la reducción gradual de la respuesta a un medicamento después de su uso repetido [20]. Desde el punto de vista fisiopatológico, este fenómeno se relaciona con adaptaciones neurobiológicas en los receptores GABA-A, incluyendo alteraciones en la sensibilidad receptora y regulación negativa o *downregulation* [20]. Estas modificaciones moleculares disminuyeron la eficacia del fármaco, obligando a la paciente a evolucionar desde dosis bajas de 0.25 mg a demanda hasta un consumo diario de 0.5 mg nocturno combinado con múltiples dosis adicionales diurnas para intentar alcanzar el efecto ansiolítico e hipnótico inicial [21]. Esta falta de supervisión médica continua y el ajuste personal del régimen por parte de la paciente crearon un círculo vicioso donde la persistencia del uso, pese a la pérdida de efectividad, consolidó una marcada dependencia fisiológica y un síndrome de abstinencia leve al intentar retrasar u omitir las dosis, manifestado mediante irritabilidad, sudoración, temblor fino e insomnio de rebote [22, 23].

A la par de la pérdida de eficacia terapéutica, el uso crónico desencadenó efectos secundarios acumulativos como somnolencia diurna, fallos de concentración, pérdidas de memoria significativas y una sensación de "mente lenta" [24]. Estos síntomas neurocognitivos mermaron la capacidad funcional de la paciente, provocando errores en su rendimiento laboral. Asimismo, la desorientación y somnolencia al levantarse por las noches condicionaron tropiezos que expusieron a la paciente a un riesgo potencial de caídas, lo que agrava su estado de vulnerabilidad general. Su susceptibilidad al consumo crónico se vio incrementada por factores estresores exógenos como la sobrecarga laboral, turnos nocturnos rotativos e insomnio crónico [25], sumado a un elevado consumo de café que, debido al efecto estimulante de la cafeína, empeoró las

palpitaciones y el insomnio, aumentando de forma errónea la necesidad percibida de consumir más alprazolam [26].

Por otra parte, la evidencia científica actual señala que el manejo de la tolerancia y dependencia al alprazolam requiere un abordaje integral, individualizado y estrictamente supervisado, ya que el fármaco no debe suspenderse de manera brusca debido al riesgo de un síndrome de abstinencia grave o complicaciones neurológicas severas [27]. En este contexto, la literatura médica actual recomienda el diseño de esquemas de reducción gradual de la dosis (*tapering*) bajo monitoreo periódico para identificar síntomas de retirada de manera temprana, prevenir recaídas y ajustar el tratamiento según la evolución clínica [27]. No obstante, para romper el círculo vicioso de la dependencia, es crucial implementar un abordaje multidisciplinario mediante la derivación a servicios de psicología y psiquiatría [28], priorizando el uso de intervenciones no farmacológicas como la terapia cognitivo-conductual, técnicas de relajación estructurada y la higiene del sueño, las cuales han demostrado beneficios contundentes en la reducción de los síntomas ansiosos residuales [29,30].

Plan de cuidados de enfermería:

PLAN DE CUIDADOS DE ENFERMERÍA

VALORACION	NOC	NIC	EVALUACIÓN																																																														
<p>Paciente femenina de 56 años de edad, de ocupación enfermera hospitalaria, con antecedentes personales de diabetes mellitus tipo 2 de 9 años de evolución y hipertensión arterial diagnosticada hace 11 años, con adherencia irregular al tratamiento farmacológico. Refiere consumo frecuente de cafeína y uso prolongado de alprazolam por síntomas de ansiedad e insomnio. Durante la valoración se evidencia un cuadro caracterizado por crisis de ansiedad recurrente, alteración del patrón de sueño y uso continuo de benzodiacepinas, con incremento progresivo en la frecuencia de dosis del fármaco, lo que sugiere disminución de la respuesta terapéutica.</p> <p>Percepción – manejo de salud: la paciente presenta automedicación del tratamiento con alprazolam, falta de seguimiento médico periódico y adherencia irregular a su tratamiento</p> <p>Nutricional – metabólico: presencia</p>	<p>DOMINIO: 3 Salud psicosocial CLASE: M Bienestar psicológico RESULTADO: Nivel de ansiedad CÓDIGO: 01211 DEFINICIÓN: Gravedad de la aprensión, tensión o inquietud manifestada surgida de una fuente no identificable.</p>	<p>DOMINIO: 3 Conductual CLASE: T Favorecimiento del confort psicológico INTERVENCIÓN: Disminución de la ansiedad DEFINICIÓN: Minimizar la aprensión, temor, presagios o inquietud relacionados con una fuente no identificada de peligro previsto. CODIGO: [5820]</p>	<p>DOMINIO: 3 Salud psicosocial CLASE: M Bienestar psicológico RESULTADO: Nivel de ansiedad CÓDIGO: 01211 DEFINICIÓN: Gravedad de la aprensión, tensión o inquietud manifestada surgida de una fuente no identificable.</p>																																																														
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>INDICADORES</th> <th colspan="5">ESCALA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>[121133]</td> <td>G</td> <td>S</td> <td>M</td> <td>L</td> <td>N</td> </tr> <tr> <td></td> <td>1</td> <td>2</td> <td>3</td> <td>4</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>Nerviosismo</td> <td></td> <td>x</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>[121129]</td> <td>G</td> <td>S</td> <td>M</td> <td>L</td> <td>N</td> </tr> <tr> <td></td> <td>1</td> <td>2</td> <td>3</td> <td>4</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>Trastorno del sueño</td> <td></td> <td>x</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	INDICADORES	ESCALA					[121133]	G	S	M	L	N		1	2	3	4	5	Nerviosismo		x				[121129]	G	S	M	L	N		1	2	3	4	5	Trastorno del sueño		x				<table border="1"> <thead> <tr> <th>ACTIVIDADES INDEPENDIENTES</th> <th>FUNDAMENTO CIENTÍFICO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1. Identificar los signos verbales y no verbales de ansiedad.</td> <td>1. Permite detectar de forma temprana signos como nerviosismo, temblores y alteraciones del sueño, favoreciendo intervenciones oportunas en pacientes con ansiedad.</td> </tr> <tr> <td>2. Utilizar un enfoque sereno que dé seguridad.</td> <td>2. Un ambiente tranquilo reduce la activación del sistema nervioso simpático y la ansiedad, favoreciendo la estabilidad emocional en pacientes con estrés y uso prolongado de benzodiacepinas.</td> </tr> <tr> <td>3. Escuchar con atención.</td> <td>3. La escucha activa favorece la expresión emocional y reduce la tensión psicológica, contribuyendo a disminuir la ansiedad y mejorar el afrontamiento ante situaciones estresantes.</td> </tr> <tr> <td>4. Animar a la manifestación de sentimientos, percepciones y miedos.</td> <td>4. La verbalización de emociones</td> </tr> <tr> <td>5. Guiar para hacer respiraciones lentas y profundas.</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	ACTIVIDADES INDEPENDIENTES	FUNDAMENTO CIENTÍFICO	1. Identificar los signos verbales y no verbales de ansiedad.	1. Permite detectar de forma temprana signos como nerviosismo, temblores y alteraciones del sueño, favoreciendo intervenciones oportunas en pacientes con ansiedad.	2. Utilizar un enfoque sereno que dé seguridad.	2. Un ambiente tranquilo reduce la activación del sistema nervioso simpático y la ansiedad, favoreciendo la estabilidad emocional en pacientes con estrés y uso prolongado de benzodiacepinas.	3. Escuchar con atención.	3. La escucha activa favorece la expresión emocional y reduce la tensión psicológica, contribuyendo a disminuir la ansiedad y mejorar el afrontamiento ante situaciones estresantes.	4. Animar a la manifestación de sentimientos, percepciones y miedos.	4. La verbalización de emociones	5. Guiar para hacer respiraciones lentas y profundas.		<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">PUNTUACIÓN DIANA</th> </tr> <tr> <th>MANTENER</th> <th>AUMENTAR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>2</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>3</td> </tr> </tbody> </table>	PUNTUACIÓN DIANA		MANTENER	AUMENTAR	2	3	2	3
	INDICADORES	ESCALA																																																															
[121133]	G	S	M	L	N																																																												
	1	2	3	4	5																																																												
Nerviosismo		x																																																															
[121129]	G	S	M	L	N																																																												
	1	2	3	4	5																																																												
Trastorno del sueño		x																																																															
ACTIVIDADES INDEPENDIENTES	FUNDAMENTO CIENTÍFICO																																																																
1. Identificar los signos verbales y no verbales de ansiedad.	1. Permite detectar de forma temprana signos como nerviosismo, temblores y alteraciones del sueño, favoreciendo intervenciones oportunas en pacientes con ansiedad.																																																																
2. Utilizar un enfoque sereno que dé seguridad.	2. Un ambiente tranquilo reduce la activación del sistema nervioso simpático y la ansiedad, favoreciendo la estabilidad emocional en pacientes con estrés y uso prolongado de benzodiacepinas.																																																																
3. Escuchar con atención.	3. La escucha activa favorece la expresión emocional y reduce la tensión psicológica, contribuyendo a disminuir la ansiedad y mejorar el afrontamiento ante situaciones estresantes.																																																																
4. Animar a la manifestación de sentimientos, percepciones y miedos.	4. La verbalización de emociones																																																																
5. Guiar para hacer respiraciones lentas y profundas.																																																																	
PUNTUACIÓN DIANA																																																																	
MANTENER	AUMENTAR																																																																
2	3																																																																
2	3																																																																
			<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">PUNTUACIÓN DIANA</th> </tr> <tr> <th>MANTENER</th> <th>AUMENTAR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>3</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>4</td> </tr> </tbody> </table>	PUNTUACIÓN DIANA		MANTENER	AUMENTAR	3	4	3	4																																																						
PUNTUACIÓN DIANA																																																																	
MANTENER	AUMENTAR																																																																
3	4																																																																
3	4																																																																

<p>de hiperglucemia persistente (HbA1c 8,4%), dislipidemia y consumo elevado de café.</p> <p>Actividad- ejercicio: refiere el paciente fatiga, somnolencia diurna y disminución de rendimiento laboral, asociado a la mala calidad del sueño</p> <p>Sueño-descanso: se encuentra significativamente alterado por insomnio de conciliación, despertares nocturnos frecuente y sueño no reparador, lo que se ha condicionado el uso continuo de alprazolam.</p> <p>Cognitivo-perceptual: dificultad para la concentración, olvidos frecuentes, sensación de "mente lenta" y temblor fino, compatibles con efectos asociados uso prolongado a las benzodiazepinas.</p> <p>Adaptación -tolerancia al estrés: presenta estrés laboral crónico, crisis de ansiedad recurrentes (1-2 por semana) y dependencia psicológica al fármaco, evidencia por temor a suspenderlo</p>			<p>disminuye la carga emocional interna y permite identificar factores desencadenantes de ansiedad, como en este caso el estrés laboral y el temor a suspender el alprazolam.</p> <p>5. Las técnicas de respiración activan el sistema parasimpático, reduciendo síntomas fisiológicos como taquicardia, palpitaciones y tensión muscular presentes en la ansiedad.</p>	
DIAGNOSTICO:		ACTIVIDADES DEPENDIENTES	FUNDAMENTO CIENTÍFICO	
<p>DOMINIO: 9 Afrontamiento/tolerancia al estrés</p> <p>CLASE: 2 Respuestas de afrontamiento</p> <p>ETIQUETA: Ansiedad excesiva</p> <p>CODIGO: 00400</p> <p>DEFINICIÓN: Preocupación desproporcionada y persistente por situaciones</p>		<p>1. Sugerir el uso de aplicaciones para teléfonos móviles y tecnología de realidad virtual inmersiva que favorezca la relajación.</p> <p>2. Proporcionar información respecto del diagnóstico, tratamiento y pronóstico.</p> <p>3. Instruir sobre el uso de técnicas de relajación (p. ej., visualización guiada, música, masaje, aromaterapia, arteterapia, yoga, taichí).</p> <p>4. Administrar terapia farmacológica ansiolítica prescrita por el médico, según indicación, para el control de la sintomatología ansiosa persistente o de crisis aguda.</p> <p>5. Realizar monitorización y</p>	<p>1. El uso de tecnologías digitales o realidad virtual debe realizarse bajo guías institucionales o dentro de programas estructurados de salud mental y manejo del burnout.</p> <p>2. La educación terapéutica mejora la adherencia al tratamiento y disminuye la incertidumbre, reduciendo los niveles de ansiedad y favoreciendo el autocuidado.</p> <p>3. Las terapias no farmacológicas han demostrado disminuir los niveles de ansiedad y mejorar la calidad del sueño, siendo fundamentales en pacientes con dependencia a</p>	

<p>y acontecimientos percibidos como amenazantes.</p> <p>DIAGNOSTICO: Ansiedad excesiva relacionada con estrés excesivo, manifestado por insomnio, nerviosismo, palpitaciones cardíacas, opresión en el pecho, incremento en la sudoración, temblores.</p>		<p>cumplimiento de indicaciones de interconsultas con psiquiatría o psicología clínica para evaluación y ajuste del manejo terapéutico integral.</p>	<p>benzodicepinas.</p> <p>4. La administración de ansiolíticos reduce la ansiedad al actuar sobre el sistema GABAérgico, favoreciendo la estabilización clínica del paciente.</p> <p>5. La coordinación con salud mental permite una valoración integral y el ajuste oportuno del tratamiento, favoreciendo un manejo multidisciplinario que mejora el pronóstico y reduce recaídas.</p>	
--	--	--	--	--

Conclusión

En conclusión, el presente caso clínico demuestra que el uso prolongado de alprazolam puede asociarse con una disminución de la respuesta terapéutica, evidenciada por la persistencia de síntomas ansiosos y la aparición de signos compatibles con tolerancia y posible dependencia farmacológica en la paciente. Este hallazgo resalta la relevancia de la vigilancia continua por parte del personal de enfermería para detectar oportunamente alteraciones en la eficacia del tratamiento y efectos adversos asociados al uso crónico de benzodiazepinas.

Asimismo, este caso aporta a la práctica clínica de enfermería al fortalecer la seguridad farmacológica mediante la implementación de un seguimiento sistemático, la educación de la paciente respecto a los riesgos del uso prolongado de benzodiazepinas y la promoción de medidas no farmacológicas para el manejo de la ansiedad. Estas intervenciones favorecen un manejo integral, seguro y racional del tratamiento, contribuyendo a la prevención de la dependencia y a la optimización de la calidad del cuidado.

Referencias bibliográficas:

1. George TT, Tripp J. Alprazolam. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 [citado 2026 mar 12]. Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK538165/>
2. Chang Y, Xie X, Liu Y, Liu M, Zhang H. Exploring clinical applications and long-term effectiveness of benzodiazepines: An integrated perspective on mechanisms, imaging, and personalized medicine. Biomed Pharmacother [Internet]. 2024 [citado 2026 mar 12];173:116329. Disponible desde: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.116329>
3. Duke AN, Platt DM, Rowlett JK. Tolerance and dependence following chronic alprazolam treatment: quantitative observation studies in female rhesus monkeys. Psychopharmacology (Berl) [Internet]. 2020 [citado 2026 mar 12];237(4):1183–94. Disponible desde: <https://doi.org/10.1007/s00213-019-05447-1>
4. Nadi Moghadam N, Torkaman-Boutorabi A, Farhoudian A, Razaghi EM. Effects of acamprosate on alprazolam-induced conditioned place preference in male rats: The role of GABA and NMDA receptor subunits. Eur J Pharmacol [Internet]. 2025 [citado 2026 mar 12];999:177643. Disponible desde: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2025.177643>
5. Kaur J, Modesto-Lowe V, Chaplin MM. Benzodiazepines: Caught between patient needs and guidelines. Cleve Clin J Med [Internet]. 2025 [citado 2026 mar 12];92(9):531–5. Disponible desde: <https://doi.org/10.3949/ccjm.92a.25019>
6. Teixeira PS, Rinaldi S. Efeitos adversos no uso prolongado do alprazolam devido a falta de orientação adequada. RCMOS Rev Cient Multidisciplinar O Saber [Internet]. 2021 [citado 2026 mar 12];10(10):164–76. Disponible desde: <https://doi.org/10.51473/rcmos.v10i10.180>
7. Rodrigues ABX, Ribeiro DGC, Monteiro JAR, Borges MAN, Aquino LRRF. Impacto do uso prolongado de alprazolam em pacientes com síndrome do pânico. Revft [Internet]. 2025 [citado 2026 mar 12];29(152):53–4. Disponible desde: <https://doi.org/10.69849/revistaft/dt10202511271053>
8. Maldonado Encalada YS, Sánchez Prado RE, Ramón Japón GE, Jaramillo Procel GL. Benzodiazepinas en ansiedad: Revisión bibliográfica sobre efectos terapéuticos y riesgos. Más Vita Rev Cienc Salud [Internet].

- 2025 [citado 2026 mar 12];7(4). Disponible desde: <https://doi.org/10.47606/acven/mv0294>
9. Soyka M. Treatment of benzodiazepine dependence. N Engl J Med [Internet]. 2020 [citado 2026 mar 12];376(12):1147–57. Disponible desde: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1611832>
 10. Cardona-Acosta AM, Meisser N, Vardeleon NI, Steiner H, Bolaños-Guzmán CA. Mother's little helper turned a foe: Alprazolam use, misuse, and abuse. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry [Internet]. 2025 [citado 2026 mar 12];136:111137. Disponible desde: <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2024.111137>
 11. Hauck TS, Rochon S, Bahra P, Selby P. Outpatient treatment of chronic designer benzodiazepine use: A case report. J Addict Med [Internet]. 2022 [citado 2026 mar 12];16(2):e137–9. Disponible desde: <https://doi.org/10.1097/adm.0000000000000857>
 12. Galassi L, Facchinetti F, Faitelli B. Prolonged persistent anterograde amnesia due to chronic self-prescribed midazolam therapy for insomnia. Minerva Psychiatry [Internet]. 2025 [citado 2026 mar 12];66(3). Disponible desde: <https://doi.org/10.23736/s2724-6612.25.02612-0>
 13. Burkat PM. Physiologically based pharmacokinetic and pharmacodynamic modelling of alprazolam: Implications for anxiety and addiction. Br J Clin Pharmacol [Internet]. 2023 [citado 2026 mar 12];89(8):2569–81. Disponible desde: <https://doi.org/10.1111/bcp.15719>
 14. Santana Ayala JR, Alberto Armas D, Hernández García V, Aguirre-Jaime A, Gutiérrez ÁJ, Paz-Montelongo S, et al. Benzodiazepine (BZD) use and patient safety: Opportunities for community pharmacy involvement in the management of drug interactions. Pharmacy (Basel) [Internet]. 2025 [citado 2026 mar 12];13(6):181. Disponible desde: <https://doi.org/10.3390/pharmacy13060181>
 15. Krieger A. Benzos (as) needed: research into as-needed and intermittent benzodiazepines for anxiety is required for comprehensive best prescribing practices. Front Psychiatry [Internet]. 2025 [citado 2026 mar 12];16:1569416. Disponible desde: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2025.1569416>

16. Estrada Rosa CE, Avalos-Salgado FA, Suárez-Rico DO, Zermeño-Ruiz M, Cortez-Álvarez CR, Escutia-Gutiérrez R. Epidemiological assessment of benzodiazepine dependence via pharmacist-led EMR review in pain and palliative care institution. *Pharmacy (Basel)* [Internet]. 2026 [citado 2026 mar 12];14(1):6. Disponible desde: <https://doi.org/10.3390/pharmacy14010006>
17. Lukačičinová A, Reissigová J, Ortner-Hadžiabdić M, Brkic J, Okuyan B, Volmer D, et al. Prevalence, country-specific prescribing patterns and determinants of benzodiazepine use in community-residing older adults in 7 European countries. *BMC Geriatr* [Internet]. 2024 [citado 2026 mar 12];24(1):240. Disponible desde: <https://doi.org/10.1186/s12877-024-04742-7>
18. Baldwin DS, Aitchison K, Bateson A, Curran HV, Davies S, Leonard B, et al. Benzodiazepines: risks and benefits. A reconsideration. *J Psychopharmacol* [Internet]. 2020 [citado 2026 mar 12];27(11):967–71. Disponible desde: <https://doi.org/10.1177/0269881113503509>
19. Edinoff AN, Nix CA, Hollier J, Sagrera CE, Delacroix BM, Abubakar T, et al. Benzodiazepines: Uses, dangers, and clinical considerations. *Neurol Int* [Internet]. 2021 [citado 2026 mar 12];13(4):594–607. Disponible desde: <https://doi.org/10.3390/neurolint13040059>
20. O'Brien D, Gallagher P, McCarthy S, Grimes T, Cullinan S. A systematic review of manipulations to pharmaceutical dosage forms used in psychotropic tapering plans. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2025 [citado 2026 mar 12];91(2):410–22. Disponible desde: <https://doi.org/10.1111/bcp.16315>
21. Lukačičinová A, Fialová D, Peel NM, Hubbard RE, Brkic J, Onder G, et al. The prevalence and prescribing patterns of benzodiazepines and Z-drugs in older nursing home residents in different European countries and Israel: retrospective results from the EU SHELTER study. *BMC Geriatr* [Internet]. 2021 [citado 2026 mar 12];21(1):277. Disponible desde: <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02213-x>
22. Brett J, Murnion B. Management of benzodiazepine misuse and dependence. *Aust Prescr* [Internet]. 2020 [citado 2026 mar 12];38(5):152–5. Disponible desde: <https://doi.org/10.18773/austprescr.2015.055>

23. Zeraatkar D, Nagraj SK, Ling M, Jassal T, Kirsh S, Lima JP, et al. Comparative effectiveness of interventions to facilitate deprescription of benzodiazepines and other sedative hypnotics: systematic review and meta-analysis. *BMJ* [Internet]. 2025 [citado 2026 mar 12];389:e081336. Disponible desde: <https://doi.org/10.1136/bmj-2024-081336>
24. Dell'Osso B, Albert U, Atti AR, Carmassi C, Carrà G, Cosci F, et al. Bridging the gap between education and appropriate use of benzodiazepines in psychiatric clinical practice. *Neuropsychiatr Dis Treat* [Internet]. 2020 [citado 2026 mar 12];11:1885–909. Disponible desde: <https://doi.org/10.2147/NDT.S83130>
25. Ait-Daoud N, Hamby AS, Sharma S, Blevins D. A review of alprazolam use, misuse, and withdrawal. *J Addict Med* [Internet]. 2018 [citado 2026 mar 12];12(1):4–10. Disponible desde: <https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000000350>
26. Crowe SF, Stranks EK. The residual medium and long-term cognitive effects of benzodiazepine use: An updated meta-analysis. *Arch Clin Neuropsychol* [Internet]. 2021 [citado 2026 mar 12];33(7):901–11. Disponible desde: <https://doi.org/10.1093/arclin/acx120>
27. Reid Finlayson AJ, Macoubrie J, Huff C, Foster DE, Martin PR. Experiences with benzodiazepine use, tapering, and discontinuation: an Internet survey. *Ther Adv Psychopharmacol* [Internet]. 2022 [citado 2026 mar 12];12:20451253221082386. Disponible desde: <https://doi.org/10.1177/20451253221082386>
28. Brandt J, Bressi J, Lê M-L, Neal D, Cadogan C, Witt-Doerring J, et al. Prescribing and deprescribing guidance for benzodiazepine and benzodiazepine receptor agonist use in adults with depression, anxiety, and insomnia: an international scoping review. *EClinicalMedicine* [Internet]. 2024 [citado 2026 mar 12];70:102507. Disponible desde: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102507>
29. Wang Y, Wilson DL, Fernandes D, Adkins LE, Bantad A, Copacia C, et al. Deprescribing strategies for opioids and benzodiazepines with emphasis on concurrent use: A scoping review. *J Clin Med* [Internet]. 2023 [citado 2026 mar 12];12(5):1788. Disponible desde: <https://doi.org/10.3390/jcm12051788>

30. Watson NF, Benca RM, Krystal AD, McCall WV, Neubauer DN. Alliance for sleep clinical practice guideline on switching or deprescribing hypnotic medications for insomnia. J Clin Med [Internet]. 2023 [citado 2026 mar 12];12(7):2493. Disponible desde: <https://doi.org/10.3390/jcm12072493>

YO, Andrea Estefania Chacha Pintado portadora de la cédula de ciudadanía N° **0106832504**. En calidad de autora y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“TOLERANCIA FARMACOLÓGICA Y FALTA DE RESPUESTA TERAPÉUTICA TRAS EL USO PROLONGADO DE ALPRAZOLAM: REPORTE DE UN CASO CLÍNICO”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 12 de junio de 2026



Validar únicamente en FirmaEC.
Firmado electrónicamente por:
**ANDREA ESTEFANIA
CHACHA PINTADO**

F:

Andrea Estefania Chacha Pintado

C.I. 0106832504