

etotoína – ethotoin

Authored by
memjavad

February 11, 2026

RECOMMENDED CITATION

memjavad (2026). *etotoína – ethotoin*. Spanish Psychological Databases. Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=8963>

Etotoína

Campos Disciplinarios Primarios: Farmacología Clínica, Neurología, Química Medicinal.

1. Definición Núcleo

La **etotoína** es un fármaco anticonvulsivo perteneciente a la familia de las **hidantoínas**, diseñado específicamente para el tratamiento y la gestión de diversos trastornos epilépticos. Químicamente, se identifica como 3-etil-5-fenilimidazolidina-2,4-diona, y su función principal radica en la estabilización de las membranas neuronales para prevenir la propagación de descargas eléctricas anormales en el cerebro. A diferencia de otros compuestos de su misma clase, la etotoína se distingue por poseer una potencia terapéutica significativamente menor, lo que requiere dosis considerablemente más altas para alcanzar el control de las crisis, pero a menudo con un perfil de toxicidad más favorable en comparación con la **fenitoína**.

En el ámbito de la terapéutica neurológica, la etotoína se clasifica como un agente antiepiléptico de primera generación. Su uso se centra primordialmente en el control de las **crisis tónico-clónicas generalizadas** (anteriormente conocidas como gran mal) y las **crisis parciales complejas** (psicomotoras). Debido a su farmacocinética única y su margen terapéutico, se considera una alternativa viable para pacientes que no toleran los efectos secundarios de otros fármacos más potentes o que presentan hipersensibilidad a tratamientos convencionales. Sin embargo, su relevancia en la medicina contemporánea ha disminuido ante la aparición de nuevos anticonvulsivos con perfiles farmacodinámicos más predecibles.

La importancia clínica de este compuesto también reside en su capacidad para ser administrado en combinación con otros medicamentos anticonvulsivos, permitiendo un enfoque politerapéutico cuando la monoterapia resulta insuficiente. No obstante, su manejo requiere una supervisión médica rigurosa, dado que el metabolismo de la etotoína es saturable, lo que implica que pequeños incrementos en la dosis pueden derivar en aumentos desproporcionados de las concentraciones plasmáticas, elevando el riesgo de efectos adversos sistémicos. Este comportamiento farmacocinético es una característica compartida con otras **hidantoínas**, lo que subraya la necesidad de un monitoreo constante de los niveles séricos del paciente.

2. Etimología y Desarrollo Histórico

El término **etotoína** deriva de su estructura química fundamental, haciendo referencia al grupo **etilo** sustituido en la posición 3 del anillo de hidantoína. Históricamente, el desarrollo de este compuesto se sitúa a mediados del siglo XX, en una era de intensa investigación farmacéutica que buscaba refinar los tratamientos para la epilepsia tras el descubrimiento accidental de las propiedades anticonvulsivas de la fenitoína en 1938 por Merritt y Putnam. La industria buscaba

moléculas que conservaran la eficacia contra las crisis convulsivas pero que redujeran los efectos secundarios debilitantes, como la hiperplasia gingival y el hirsutismo, comunes en los pacientes tratados crónicamente.

La etotoína fue introducida en el mercado bajo el nombre comercial **Peganone** por los laboratorios Abbott en la década de 1950. Durante sus primeros años de uso, fue recibida con optimismo por la comunidad neurológica, ya que ofrecía una opción de tratamiento menos agresiva para aquellos pacientes con epilepsias menos refractarias. A lo largo de las décadas, la investigación clínica documentó su eficacia, aunque también evidenció que su menor afinidad por los canales de sodio neuronales la hacía menos eficaz que la fenitoína en casos de epilepsia severa o estatus epiléptico, lo que limitó su adopción masiva como tratamiento de primera línea absoluto.

A medida que la **farmacología** evolucionó hacia el desarrollo de fármacos de segunda y tercera generación, como la lamotrigina o el levetiracetam, la etotoína pasó a ocupar un nicho más especializado. Su historia es un reflejo de la evolución del pensamiento médico, que ha transitado desde la búsqueda de la potencia máxima hacia la optimización de la calidad de vida del paciente a través de un equilibrio más fino entre la eficacia y la tolerancia. Hoy en día, aunque su uso es menos frecuente, permanece como una herramienta valiosa en el arsenal terapéutico para casos específicos de intolerancia a otros fármacos.

3. Características Químicas y Farmacológicas

Estructura Molecular: Se trata de un derivado de la hidantoína con una sustitución etilo en el nitrógeno de la posición 3 y un grupo fenilo en el carbono de la posición 5. Esta configuración química es crucial para su interacción con los canales iónicos del sistema nervioso central.

Farmacocinética Saturable: Al igual que la fenitoína, la etotoína presenta un metabolismo que sigue la **cinética de Michaelis-Menten**. Esto significa que las enzimas hepáticas encargadas de su degradación pueden saturarse con dosis terapéuticas habituales, provocando una acumulación rápida del fármaco.

Metabolismo Hepático: Es extensamente metabolizada en el hígado a través de procesos de hidroxilación y desalinización. Los metabolitos resultantes son excretados principalmente a través de la orina, lo que exige precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Unión a Proteínas: Presenta una unión a proteínas plasmáticas moderada, lo que influye en su distribución sistémica y en la posibilidad de interacciones con otros fármacos que compiten por los mismos sitios de unión, como la albúmina.

Vida Media: Su vida media plasmática es relativamente corta en comparación con otros anticonvulsivos, oscilando generalmente entre las 3 y 9 horas, lo que suele requerir múltiples dosis diarias para mantener niveles terapéuticos constantes.

4. Mecanismo de Acción

El mecanismo de acción de la **etotoína** se centra fundamentalmente en la modulación de los canales de sodio dependientes de voltaje en las neuronas del sistema nervioso central. Al unirse a estos canales en su estado inactivo, el fármaco prolonga el periodo de recuperación tras una descarga eléctrica, lo que limita la capacidad de la neurona para disparar potenciales de acción a frecuencias elevadas. Esta acción es selectiva para las neuronas que presentan una actividad excesiva o hiperexcitabilidad, dejando relativamente inalterada la actividad neuronal normal, lo que explica su eficacia en la prevención de la propagación de las crisis convulsivas.

Además de su efecto sobre los canales de sodio, se ha postulado que la etotoína puede ejercer influencias menores sobre los canales de calcio y potasio, así como sobre la liberación de ciertos neurotransmisores excitatorios como el **glutamato**. Al reducir el flujo de iones de sodio hacia el interior de la célula durante la despolarización, el fármaco eleva el umbral convulsivo y estabiliza el potencial de membrana. Este proceso de estabilización previene que el foco epiléptico reclute neuronas circundantes sanas, evitando así que una descarga localizada se convierta en una crisis generalizada que afecte a todo el encéfalo.

Es importante destacar que la afinidad de la etotoína por estos canales es menor que la de la fenitoína, lo que explica por qué se requieren concentraciones plasmáticas más elevadas para lograr un efecto clínico comparable. Sin embargo, esta menor afinidad también se traduce en una interacción menos disruptiva con otros procesos celulares, lo que contribuye a su perfil de efectos secundarios más leve. La comprensión profunda de este mecanismo ha permitido a los clínicos ajustar las dosis de manera que se maximice la inhibición de la actividad eléctrica patológica sin comprometer las funciones cognitivas o motoras básicas del paciente.

5. Aplicaciones Clínicas e Indicaciones

La aplicación clínica primordial de la etotoína se encuentra en el manejo de las **crisis tónico-clónicas generalizadas**. En estos pacientes, el fármaco ayuda a reducir la frecuencia e intensidad de las convulsiones, permitiendo una reintegración social y laboral más efectiva. Debido a su perfil de seguridad, a menudo se considera en pacientes pediátricos o en adultos mayores donde los efectos secundarios de otros medicamentos podrían ser especialmente perjudiciales. Su uso se prescribe generalmente cuando otros tratamientos han fallado o han provocado reacciones adversas intolerables, actuando como un agente de rescate o de segunda línea.

Otra indicación relevante es el tratamiento de las crisis parciales complejas, también conocidas como crisis psicomotoras. Estas crisis, que pueden manifestarse como alteraciones de la conciencia o comportamientos automáticos, responden favorablemente a la estabilización de la membrana neuronal que proporciona la etotoína. En la práctica clínica, la etotoína puede

administrarse sola o en combinación con otros fármacos como el **fenobarbital** o la **carbamazepina**, siempre bajo una vigilancia estricta de las posibles interacciones farmacológicas que podrían alterar los niveles séricos de cualquiera de los agentes involucrados.

A pesar de su utilidad, la etotoína no está indicada para el tratamiento de las crisis de ausencia (pequeño mal), ya que las hidantoínas en general pueden exacerbar este tipo específico de actividad convulsiva. Asimismo, su uso en el estatus epiléptico es inexistente debido a la lentitud con la que se alcanzan niveles terapéuticos estables y la necesidad de dosis masivas que podrían complicar el cuadro clínico agudo. Por lo tanto, su rol actual está bien definido dentro de la terapia de mantenimiento a largo plazo para tipos específicos de epilepsia crónica y controlable.

6. Perfil de Seguridad y Efectos Adversos

Uno de los mayores atractivos de la etotoína en comparación con otras hidantoínas es su perfil de efectos secundarios relativamente benigno. Los efectos adversos más comunes suelen ser de naturaleza gastrointestinal, como náuseas y vómitos, o neurológicos leves, como mareos, fatiga, cefalea e insomnio. A diferencia de la fenitoína, la incidencia de **hiperplasia gingival** y de hipertrichosis (crecimiento excesivo de vello) es significativamente menor, lo que mejora notablemente la adherencia al tratamiento, especialmente en pacientes jóvenes preocupados por los efectos estéticos y sistémicos a largo plazo.

No obstante, el uso de etotoína no está exento de riesgos graves. Se han reportado casos de discrasias sanguíneas, incluyendo leucopenia, agranulocitosis y anemia aplásica, aunque son eventos extremadamente raros. También existe la posibilidad de reacciones dermatológicas severas, como el síndrome de **Stevens-Johnson** o la necrólisis epidérmica tóxica, que requieren la interrupción inmediata del fármaco. Debido a estos riesgos potenciales, se recomienda realizar hemogramas periódicos y pruebas de función hepática durante el tratamiento para detectar tempranamente cualquier signo de toxicidad sistémica.

Además, se debe prestar especial atención a los efectos sobre el sistema nervioso central en caso de sobredosificación o acumulación por saturación metabólica. Los síntomas de toxicidad por hidantoínas incluyen **ataxia** (falta de coordinación motora), nistagmo (movimientos oculares involuntarios), confusión mental y disartria. Dado que el fármaco puede atravesar la barrera placentaria, su uso durante el embarazo debe ser cuidadosamente evaluado, ya que se ha asociado con el síndrome fetal por hidantoína, que incluye malformaciones congénitas y retraso en el desarrollo, lo que obliga a considerar alternativas terapéuticas en mujeres en edad fértil.

7. Significancia e Impacto en la Neurología

La significancia de la etotoína en la neurología moderna radica en su papel como un puente entre los tratamientos antiguos de alta toxicidad y la farmacología personalizada actual. Su existencia

permitió demostrar que era posible disociar, al menos parcialmente, el efecto anticonvulsivo de los efectos secundarios más desfigurantes y sistémicos de las hidantoínas. Este concepto impulsó la investigación hacia la búsqueda de análogos químicos más refinados y sentó las bases para el estudio de la relación estructura-actividad en los fármacos moduladores de canales iónicos.

En términos de impacto clínico, la etotoína ha proporcionado una alternativa vital para un subgrupo de pacientes que, de otro modo, se encontrarían en un callejón sin salida terapéutico. Aunque no es el fármaco más potente, su valor reside en su tolerabilidad, lo que permite un manejo crónico de la enfermedad con una menor carga de morbilidad asociada al tratamiento. En la historia de la **epileptología**, la etotoína representa el esfuerzo por humanizar el tratamiento farmacológico, priorizando el bienestar general del paciente por encima de la supresión absoluta de las crisis a cualquier costo.

Finalmente, el estudio de la etotoína ha contribuido significativamente al conocimiento de la farmacocinética no lineal. Los desafíos asociados a su dosificación han servido como material educativo para generaciones de neurólogos y farmacéuticos sobre la importancia del monitoreo de fármacos y la variabilidad interindividual en el metabolismo de xenobióticos. Aunque su uso comercial pueda ser limitado hoy en día, su legado perdura en los protocolos de seguridad y en los estándares de evaluación para nuevos agentes antiepilépticos.

8. Debates, Críticas y Limitaciones

La principal crítica dirigida hacia la etotoína es su baja potencia farmacológica en comparación con los estándares modernos. Muchos especialistas argumentan que la necesidad de administrar dosis diarias elevadas (que pueden oscilar entre 2 y 3 gramos) complica el régimen de medicación y aumenta el riesgo de errores en la dosificación. Esta baja potencia, sumada a la necesidad de múltiples tomas al día debido a su corta vida media, a menudo resulta en una menor adherencia por parte del paciente, lo que puede derivar en crisis de avance o en un control inadecuado de la enfermedad.

Otra limitación importante es la variabilidad en su absorción y metabolismo. Al ser un fármaco con cinética saturable, la ventana terapéutica es estrecha y difícil de predecir sin pruebas de laboratorio constantes. Esto ha llevado a que muchos clínicos prefieran fármacos con una **farmacocinética lineal**, donde los cambios en la dosis producen cambios proporcionales y predecibles en la concentración plasmática. El debate se centra, por tanto, en si la menor toxicidad estética de la etotoína compensa la complejidad de su manejo clínico en un entorno donde existen alternativas más sencillas de administrar.

Finalmente, existe una crítica respecto a la falta de estudios clínicos contemporáneos a gran escala que comparen la etotoína con los anticonvulsivos de nueva generación. La mayor parte de la evidencia que sustenta su uso proviene de estudios realizados hace varias décadas, lo que

plantea dudas sobre su eficacia relativa frente a los estándares de cuidado actuales. A pesar de estas limitaciones, los defensores del fármaco sostienen que, en la medicina personalizada, siempre debe haber un lugar para compuestos con perfiles únicos, ya que cada paciente con epilepsia presenta una respuesta biológica distinta.

Lectura Adicional

Wikipedia: [Etotoína - Información general sobre el fármaco y su uso clínico.](#)

DrugBank Online: [Ethotoin - Detallada base de datos sobre farmacología y química del compuesto.](#)

PubChem: [Ethotoin - Resumen de propiedades químicas y datos de seguridad.](#)

MedlinePlus: [Etotoína - Guía para el paciente sobre el uso de anticonvulsivos.](#)

ARABPSYCHOLOGY.COM