

Opiniones y noticias

Suzetrina como un Inhibidor Selectivo de NaV1.8 y su impacto en el tratamiento del dolor neuropático e inflamatorio

Suzetrin as a Selective NaV1.8 Inhibitor and its Impact on the Treatment of Neuropathic and Inflammatory Pain

Aldo Antonio Ortiz Flores  ¹.

¹ Centro Médico Puerta de Hierro Andares, Guadalajara, Jalisco, México.

El dolor crónico es una de las condiciones médicas más desafiantes de tratar debido a su compleja fisiopatología y la limitada eficacia de los tratamientos convencionales, que muchas veces conllevan efectos adversos significativos. Los canales de sodio dependientes de voltaje (NaV) son proteínas clave en la transmisión del dolor, siendo el subgrupo NaV1.8 especialmente relevante en la conducción de la señal nociceptiva en el sistema nervioso periférico¹. En este contexto, ha surgido un interés creciente en el desarrollo de bloqueadores selectivos de NaV1.8 como alternativa a los analgésicos convencionales, incluyendo los opioides².

Mecanismo de Acción de Suzetrigina

La Suzetrigina (también conocida como un inhibidor selectivo de NaV1.8) es un fármaco en investigación diseñado para modular la actividad de los canales de sodio dependientes de voltaje, específicamente la isoforma NaV1.8, la cual desempeña un papel clave en la transmisión de señales de dolor en las fibras nerviosas periféricas. Al bloquear estos canales de manera selectiva, Suzetrigina previene la propagación del potencial de acción en las neuronas sensitivas, lo que conlleva a una reducción de la sensación dolorosa sin afectar las funciones motoras o sensoriales normales¹.

Mecanismo de Acción de Suzetrigina en el Alivio del Dolor

El canal NaV1.8 es principalmente responsable de la conducción de señales de dolor en las fibras nerviosas C y A-delta. Durante condiciones patológicas, estos canales pueden tornarse hiperactivos, lo que resulta en dolor crónico¹. La inhibición selectiva de NaV1.8 por Suzetrigina interrumpe la transmisión del dolor sin comprometer la función neuronal esencial, como la conducción de los potenciales de acción en las neuronas no relacionadas con la sensación de dolor.

Al ser un bloqueador altamente selectivo de NaV1.8, Suzetrigina evita efectos secundarios como la somnolencia y la disfunción cognitiva, efectos adversos que pueden ocurrir con otros bloqueadores de los canales de sodio que afectan múltiples subtipos de canales³.

Evidencia Clínica de Eficacia

Estudios recientes han demostrado la eficacia de Suzetrigina en el tratamiento de:

- Dolor neuropático periférico asociado a neuropatía diabética, reduciendo el dolor espontáneo y la hipersensibilidad al tacto³.
- Neuropatía diabética dolorosa, con resultados prometedores en comparación con medicamentos convencionales².

- Dolor postoperatorio en pacientes que no responden adecuadamente a los opioides.
- Neuropatía inducida por quimioterapia, donde Suzetrigina mostró ser capaz de aliviar el dolor sin inducir efectos secundarios sistémicos severos².

Consideraciones Fisiológicas y Seguridad de Suzetrigina

Dado que la Suzetrigina actúa específicamente sobre Nav1.8 y tiene un efecto limitado en otros canales de sodio, se ha observado que tiene menos efectos adversos sobre el sistema cardiovascular y nervioso central en comparación con los bloqueadores de sodio no selectivos, como la lidocaína y la bupivacaína⁴.

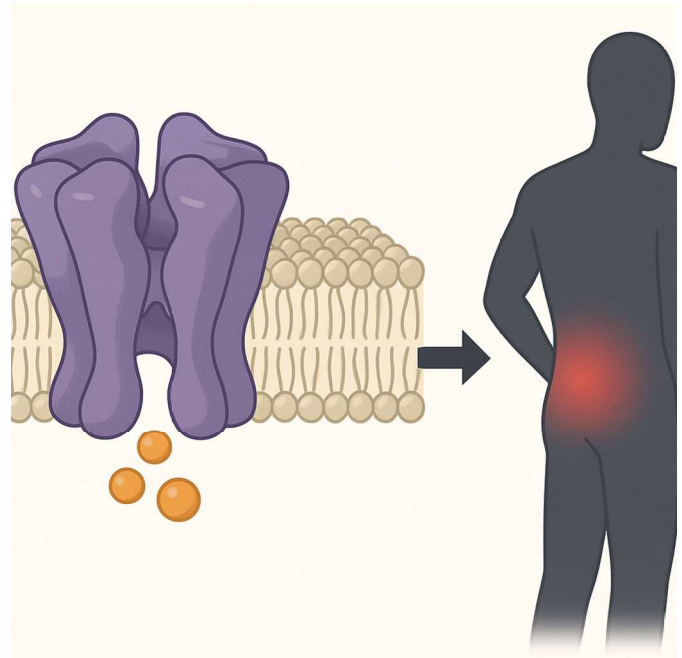
Seguridad y efectos adversos:

Si bien Suzetrigina parece ser una opción prometedora, los ensayos clínicos han reportado efectos secundarios que pueden incluir:

- Mareos
- Náuseas leves
- Somnolencia en algunos pacientes

Estos efectos secundarios, sin embargo, se consideran leves y no se ha encontrado un impacto severo sobre la función cardíaca, lo que representa una ventaja sobre otros bloqueadores de los canales de sodio.

Suzetrigina representa un importante avance en la farmacoterapia del dolor crónico neuropático e inflamatorio. Su desarrollo ha sido impulsado por la necesidad de encontrar alternativas más seguras y efectivas a los opioides, cuya crisis de abuso y dependencia ha generado un problema de salud pública global. Debido a su alta especificidad por Nav1.8 reduce el riesgo de efectos adversos en otros sistemas y ofrece una alternativa prometedora a los fármacos analgésicos tradicionales. Esta selectividad es crucial, ya que minimiza los efectos secundarios sobre la conducción neuronal normal y la función cardíaca, problemas que han limitado el uso de otros bloqueadores de canales de sodio en el manejo del dolor. Sin embargo, se necesitan más estudios clínicos para evaluar completamente su eficacia a largo plazo y la posibilidad de efectos secundarios desconocidos y delimitar las interacciones farmacológicas con inhibidores del citocromo P450 (CYP3A), lo que sugiere la necesidad de más estudios sobre su metabolismo y eliminación. Como un fármaco innovador, su accesibilidad global dependerá de estrategias de producción y comercialización que permitan su distribución en mercados fuera de EE.UU. y Europa. Desde el punto de vista fisiológico a medida que se completen más ensayos clínicos y se amplíen sus indicaciones terapéuticas, la suzetrigina podría



transformar el estándar de tratamiento del dolor tanto agudo como crónico el cual representaría un fármaco de alto impacto proporcionando una solución innovadora y sustentable para millones de pacientes.

Conflictos de interés

Sin conflicto de interés.

Referencias

1. Osteen, J.D., Immani, S., Tapley, T.L. *et al.* Pharmacology and Mechanism of Action of Suzetrigine, a Potent and Selective Nav1.8 Pain Signal Inhibitor for the Treatment of Moderate to Severe Pain. *Pain Ther* (2025). doi.org/10.1007/s40122-024-00697-0
2. Jones J, Smith R, Brown T. Selective Inhibition of Nav1.8 with VX-548 for Acute Pain. *The New England Journal of Medicine*. 2023 Aug 3.
3. Jones J, Correll DJ, Lechner SM, Jazic I, Miao X, Shaw D, Simard C, Osteen JD, Hare B, Beaton A, Bertoch T, Buvanendran A, Habib AS, Pizzi LJ, Pollak RA, Weiner SG, Bozic C, Negulescu P, White PF; VX21-548-101 and VX21-548-102 Trial Groups. Selective Inhibition of Nav1.8 with VX-548 for Acute Pain. *N Engl J Med*. 2023 Aug 3;389(5):393-405. doi: 10.1056/NEJ-Moa2209870.
4. Commissioner, Office of the. FDA Approves Novel Non-Opioid Treatment for Moderate to Severe Acute Pain. 2025 Jan 30.