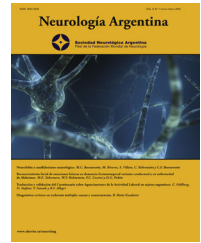




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Carta al Editor

Tenecteplasa: el nuevo estándar en la trombólisis del accidente cerebrovascular isquémico agudo

Tenecteplase: The new standard in thrombolysis for acute ischemic stroke

La evolución del tratamiento trombolítico

La alteplasa intravenosa ha sido el principal agente trombolítico para el tratamiento del accidente cerebrovascular (ACV) isquémico agudo durante casi 3 décadas¹. En los últimos años, los criterios de inclusión se han ampliado progresivamente, demostrando los beneficios en los pacientes de edad avanzada, aquellos con eventos isquémicos más graves e incluso en casos considerados como ACV menores, entre otros escenarios². Sin embargo, investigaciones recientes señalan a la tenecteplasa como una alternativa prometedora, con ventajas farmacológicas y operativas que podrían revolucionar la práctica diaria en neurología. Este documento analiza la evolución de la evidencia científica y las implicaciones prácticas de esta transición, tanto en el contexto argentino como internacional.

Tenecteplasa: características superadoras

La tenecteplasa, un tipo de activador tisular del plasminógeno recombinante (tPA), es una versión genéticamente modificada del alteplasa. Ambas tienen la capacidad de activar el plasminógeno que, al convertirse en plasmina, degrada la fibrina iniciando la disolución del coágulo. La tenecteplasa se diferencia del tPA humano por tener 3 sustituciones de aminoácidos. Debido a estas modificaciones, la tenecteplasa es más específica por la fibrina (lo que permite una disolución más dirigida del coágulo) y tiene una duración de acción más prolongada en comparación con la alteplasa. También presenta resistencia al inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1), lo que prolonga su actividad. Todo esto permite su administración en un único bolo intravenoso en 5-10 segundos³.

Estas características no solo simplifican su uso en entornos con recursos limitados, sino que también reducen los tiempos de puerta-aguja, un factor crítico en el tratamiento del ACV isquémico agudo⁴. En consecuencia, numerosos cen-

tros especializados en el tratamiento del ACV han comenzado a adoptarla como agente trombolítico preferido, respaldados por la creciente evidencia que compara su seguridad y eficacia frente a la alteplasa, dentro de la ventana estándar menor a 4,5 horas, además de las ventajas logísticas en su administración⁵.

Evidencia reciente: ensayos clínicos y metaanálisis

Varios ensayos controlados aleatorizados han comparado la tenecteplasa con la alteplasa en el tratamiento del ACV isquémico agudo. El ensayo EXTEND-IA TNK mostró que la tenecteplasa administrada antes de la trombectomía se asoció con una mayor incidencia de reperusión y mejores resultados funcionales en comparación con la alteplasa en los pacientes tratados dentro de las 4,5 h posteriores al inicio de los síntomas⁶. El ensayo TAAIS, que evaluó la tenecteplasa en los pacientes con oclusión confirmada de la arteria cerebral media, concluyó que la dosis de 0,25 mg/kg resultó en tasas más altas de recanalización y mejoría neurológica⁷.

El ensayo ATTEST-2 también demostró la no inferioridad de la tenecteplasa frente a la alteplasa en los pacientes tratados dentro de las 4,5 h posteriores al inicio de los síntomas. Este estudio, que incluyó a más de 1.800 pacientes, evidenció resultados funcionales comparables, e incluso superiores, en términos de excelente recuperación a los 90 días⁸. Por último, el estudio AcT, un ensayo abierto y aleatorizado realizado en Canadá, comparó la eficacia y la seguridad de la tenecteplasa (0,25 mg/kg) con la alteplasa, en los pacientes tratados dentro de las primeras 4,5 h desde el inicio de los síntomas. Los resultados demostraron que la tenecteplasa no es inferior a la alteplasa (con tasas similares de reperusión y resultados funcionales medidos a los 90 días), asociado a un perfil de seguridad similar⁹.

Un metaanálisis reciente que incluyó 11 ensayos controlados (7.545 pacientes) comparó la seguridad y la eficacia de la tenecteplasa frente a la alteplasa en el tratamiento del ACV isquémico agudo dentro de la ventana 4,5 h. Los hallazgos indican que la tenecteplasa se asocia con una mayor probabilidad de resultados funcionales excelentes (escala de Rankin modificada [mRS]: 0-1) (RR: 1,05; IC 95%: 1,01-1,10; $p=0,012$) y menor discapacidad a los 3 meses (OR: 1,10; IC 95%: 1,01-1,19; $p=0,034$; $I^2=0\%$), mientras que los resultados funcionales buenos (mRS: 0-2) fueron similares entre ambos grupos (RR: 1,03; IC 95%: 0,99-1,07; $p=0,142$; $I^2=28\%$). Además, las tasas de hemorragia intracerebral sintomática (RR: 1,12; IC 95%: 0,83-1,53; $p=0,456$; $I^2=0\%$) y la mortalidad a los 3 meses (RR: 0,97; IC 95%: 0,82-1,15; $p=0,727$; $I^2=12\%$) fueron similares¹⁰.

Consenso en guías internacionales

Estos resultados son concluyentes y justifican la transición hacia la tenecteplasa en la práctica clínica. A su vez, metaanálisis de estudios aleatorizados previos y datos del mundo real respaldan esta postura^{11,12}. Consistentemente, se ha confirmado la no inferioridad de la tenecteplasa a una dosis de 0,25 mg/kg frente a la alteplasa. Un punto destacable es su superioridad en subgrupos específicos, particularmente en los pacientes con oclusión de grandes vasos¹³. Esta evidencia ha llevado a que guías internacionales, como las de la American Heart Association y la European Stroke Organisation, reconozcan a la tenecteplasa como una alternativa viable para el tratamiento del ACV isquémico agudo^{14,15}.

Limitaciones y áreas de investigación futura

Sin embargo, persisten interrogantes sobre su eficacia en subgrupos específicos, como los pacientes con eventos menores no discapacitantes o en ventanas de tiempo extendidas. Ensayos como el TWIST y el TEMPO-2 no han podido demostrar beneficios claros de la tenecteplasa en estos casos, lo que subraya la necesidad de más investigaciones para evitar la adopción prematura de indicaciones no respaldadas^{16,17}. Esto expande a un futuro las posibilidades de nuevos estudios con la tenecteplasa.

Conclusión y perspectiva local

La tenecteplasa no solo representa un avance terapéutico significativo, sino también una oportunidad para mejorar la equidad en la salud y optimizar los resultados en el manejo del ACV isquémico agudo. La transición hacia este nuevo estándar es posible, y en muchos aspectos beneficiosa. La reciente aprobación por parte de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología (ANMAT) para su uso en este escenario, allana el camino para su implementación en todo el país¹⁸.

A pesar de estos avances, es fundamental mantener el rigor científico y la cautela, asegurando que esta transición se traduzca en mejoras tangibles para los pacientes. Como comunidad neurológica, debemos guiar la adopción de esta nueva estrategia de tratamiento basándonos en la mejor evi-

dencia disponible, y adaptándola a las necesidades específicas de nuestros contextos locales.

Conflicto de intereses

El Dr. Matías J. Alet ha recibido honorarios en concepto de disertaciones y consultoría por parte del laboratorio Boehringer Ingelheim.

BIBLIOGRAFÍA

1. Berge E, Whiteley W, Audebert H, De Marchis G, Fonseca AC, Padiglioni C, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J*. 2021;6:1-LXII.
2. Demaerschalk BM, Kleindorfer DO, Adeoye OM, Demchuk AM, Fugate JE, Grotta JC, et al. Scientific Rationale for the Inclusion and Exclusion Criteria for Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2016;47:581-641.
3. Zhu A, Rajendram P, Tseng E, Coutts SB, Yu AYX. Alteplase or tenecteplase for thrombolysis in ischemic stroke: An illustrated review. *Res Pract Thromb Haemost*. 2022;6:e12795.
4. Ma P, Zhang Y, Chang L, Li X, Diao Y, Chang H, et al. Tenecteplase vs. alteplase for the treatment of patients with acute ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis. *J Neurol*. 2022;269:5262-71.
5. Ranta A. The Time Has Come. The Time Is Now. IV Alteplase Will You Please Go Now? *Neurology*. 2024;103:e209961.
6. Campbell BCV, Mitchell PJ, Churilov L, Yassi N, Kleinig TJ, Dowling RJ, et al. Tenecteplase versus Alteplase before Thrombectomy for Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2018;378:1573-82.
7. Parsons M, Spratt N, Bivard A, Campbell B, Chung K, Miteff F, et al. A Randomized Trial of Tenecteplase versus Alteplase for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2012;366:1099-107.
8. Muir KW, Ford GA, Ford I, Wardlaw JM, McConnell A, Greenlaw N, et al. Tenecteplase versus alteplase for acute stroke within 4.5 h of onset (ATTEST-2): A randomised, parallel group, open-label trial. *Lancet Neurol*. 2024;23:1087-96.
9. Menon BK, Buck BH, Singh N, Deschaintre Y, Almekhlafi MA, Coutts SB, et al. Intravenous tenecteplase compared with alteplase for acute ischaemic stroke in Canada (AcT): A pragmatic, multicentre, open-label, registry-linked, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet*. 2022;400:161-9.
10. Palaiodimou L, Katsanos AH, Turc G, Asimakopoulos AG, Mavridis D, Schellinger PD, et al. Tenecteplase vs Alteplase in Acute Ischemic Stroke Within 4.5 Hours: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Neurology*. 2024;103:e209903.
11. Katsanos AH, Psychogios K, Turc G, Sacco S, De Sousa DA, De Marchis GM, et al. Off-Label Use of Tenecteplase for the Treatment of Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2022;5:e224506.
12. Abuelazm M, Seri AR, Awad AK, Ahmad U, Mahmoud A, Albazee E, et al. The efficacy and safety of tenecteplase versus alteplase for acute ischemic stroke: An updated systematic review, pairwise, and network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Thromb Thrombolysis*. 2022;55:322-38.
13. Checkouri T, Gerschenfeld G, Seners P, Yger M, Ben Hassen W, Chausson N, et al. Early Recanalization Among Patients Undergoing Bridging Therapy With Tenecteplase or Alteplase. *Stroke*. 2023;54:2491-9.

14. Alamowitch S, Turc G, Palaodimou L, Bivard A, Cameron A, De Marchis GM, et al. European Stroke Organisation (ESO) expedited recommendation on tenecteplase for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J.* 2023;8:8-54.
15. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2019;50:e344-418. Erratum in: *Stroke.* 2019;50:e440-e441. doi: 10.1161/STR.0000000000000215.
16. Roaldsen MB, Eltoft A, Wilsgaard T, Christensen H, Engelter ST, Indredavik B, et al. Safety and efficacy of tenecteplase in patients with wake-up stroke assessed by non-contrast CT (TWIST): A multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2023;22:117-26.
17. Coutts SB, Ankolekar S, Appireddy R, Arenillas JF, Assis Z, Bailey P, et al. Tenecteplase versus standard of care for minor ischaemic stroke with proven occlusion (TEMPO-2): A randomised, open label, phase 3 superiority trial. *Lancet.* 2024;403:2597-605.
18. Disposición ANMAT - EX-2023-84448005-APN-DGA#ANMAT [consultado 30 Nov 2024] Disponible en: https://boletin.anmat.gob.ar/diciembre_2023/Dispo_11329-23.pdf.

Matías J. Alet^{a,b}

^a Centro Integral de Neurología Vascular de Fleni, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

^b Unidad de ACV, Hospital J.M. Ramos Mejía, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Correo electrónico: malet@fleni.org.ar
1853-0028/

© 2025 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2025.02.001>