

USO DE TENECTEPLASA EN EL MANEJO DEL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO: ¿ES REALMENTE SEGURO Y TIENE BENEFICIOS FRENTE A OTRAS TERAPIAS?

Brett Cano Patrick Junior ¹ | Cano-Carmona Adrián David ² | Guevara-Lizarazo German Andrés ³ |
Meza-Fandiño Duvier Fabián ⁴ | Ortega-Sierra Michael Gregorio ⁵

1. Departamento de Medicina, Universidad del Sinú, Cartagena, Colombia
2. Departamento de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia
3. Departamento de Medicina, Universidad de Pamplona, Cúcuta, Colombia
4. Departamento de Medicina, Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia
5. Departamento de Neurocirugía, Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado - Hospital Central Antonio María Pineda, Barquisimeto, Venezuela

Correspondencia

Michael Gregorio Ortega Sierra.
Departamento de Neurocirugía, Universidad Centroccidental Lisandro Alvarado - Hospital Central Antonio María Pineda, Barquisimeto, Venezuela.

✉ mortegas2021@gmail.com

Declaración de conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación con la investigación, la autoría y/o la publicación de este artículo.

Financiación

Los autores no han recibido apoyo financiero para la investigación, autoría y/o publicación de este artículo.

La enfermedad cerebrovascular es la primera causa de muerte neurológica del mundo y una de las principales entidades patológicas que generan mayor carga de enfermedad a nivel global.¹ En la actualidad, se discute sobre qué agente trombolítico es más seguro y eficaz en el abordaje del ictus isquémico para proteger la funcionalidad neurológica y garantizar la supervivencia.^{2,3} Tradicionalmente, se ha recomendado el uso de la alteplasa. Asimismo, se ha propuesto a la tenecteplasa como una potencial alternativa, aunque se desconoce si un agente ofrece ventajas sobre el otro.³

En fechas recientes, fueron publicados los resultados del estudio TRACE-2,⁴ un ensayo controlado aleatorizado de no inferioridad, el cual comparó la eficacia y seguridad de la tenecteplasa y la alteplasa en trombolisis de isquemia cerebral aguda que eran elegibles para trombolisis intravenosa, pero no para trombectomía endovascular. En el ensayo se administró tenecteplasa (0,25 mg/kg, dosis máxima de 25 mg/kg) vs. alteplasa intravenosa (0,9 mg/kg, dosis máxima de 90 mg/kg) en individuos, hasta 4,5 horas después del evento cerebrovascular. Como desenlace, se evaluó la proporción de pacientes con un puntaje de 0-1 en la escala de Rankin modificada a los 3 meses de seguimiento, así como la sintomatología de hemorragia cerebral hasta 36 horas después de la intervención. Los investigadores incluyeron a 1430 individuos (716 en el grupo tenecteplasa vs. 714 en el grupo alteplasa), y reportaron que el desenlace primario ocurrió en 62% de los participantes en el grupo de tenecteplasa vs. 58% en el grupo de alteplasa (Riesgo Relativo [RR] 1,07; IC 95%: 0,98 -1,16), y que la sintomatología sugestiva de hemorragia intracranial fue igual en ambos grupos (2% vs. 2%; RR 1,18; IC 95%: 0,56 - 2,50). A los 90 días, se encontró que la mortalidad fue ligeramente mayor en el grupo de tenecteplasa (7% vs. 5%), pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa (RR 1,31; IC 95%: 0,86 - 2,01). Así, el estudio concluye que la tenecteplasa demostró no ser inferior a la alteplasa, y que puede ser una opción elegible en individuos con ictus isquémico agudo con necesidad de trombolisis intravenosa.⁴

A su vez, la primera parte del estudio NOR-TEST 2,⁵ el cual evaluó el mismo desenlace de eficacia que el estudio TRACE-2 en población noruega e incluyó a 204 pacientes (100 en el grupo tenecteplasa vs. 104 en el grupo alteplasa), reportó que el uso de tenecteplasa se asoció con un 55% de menor probabilidad de obtener un desenlace funcional favorable (IC 95%: 0,25 - 0,80, p=0,006), comparado con la alteplasa. Asimismo, los hallazgos de hemorragia intracranial fueron más frecuentes con el uso de tenecteplasa (21% vs. 7%; OR 3,68; IC 95%: 1,49 - 9,11, p=0,0031), y la mortalidad a tres meses fue mayor en dicho grupo (16% vs. 5%; OR 3,56; IC 95%: 1,24 - 10,21, p=0,013).⁵



En la misma línea, el estudio TWIST (ensayo controlado aleatorizado multicéntrico),⁶ el cual evaluó seguridad y eficacia de tenecteplasa en 578 individuos (288 en el grupo tenecteplasa vs. 290 en grupo control) con ictus al despertar y valorados con tomografía computarizada sin contraste, evidenció que este agente no se asoció con mejores desenlaces funcionales a 90 días (OR ajustado 1,18; IC 95%: 0,88 – 1,58, $p=0,27$), sin presentarse diferencias significativas en cuanto a mortalidad (10% vs. 8%; HR ajustado 1,29; IC 95%: 0,74 – 2,26, $p=0,37$) y hemorragia intracraneal sintomática (OR ajustado 2,17; IC 95%: 0,53 – 8,87, $p=0,28$).⁶ Con estos resultados, se puede observar la discrepancia entre ensayos sobre la eficacia y seguridad de la tenecteplasa en comparación con la alteplasa, lo que dificulta la refutación de su inferioridad de forma contundente.

A inicios del 2023, Kobeissi et al⁷ publicaron un meta-análisis de nueve ensayos controlados aleatorizados que evaluó los desenlaces previos con 3706 individuos. Los autores no reportaban diferencias significativas con respecto al score según la escala de Rankin modificada de 0-1 a los 90 días (RR 1,03; IC 95%: 0,97 – 1,10; $p=0,359$), para mortalidad (RR 0,97; IC 95%: 0,81 – 1,16, $p=0,746$) o hemorragia intracraneal sintomática (RR 1,10; IC 95%: 0,75 – 1,61, $p=0,622$). Cabe resaltar que la heterogeneidad encontrada entre los estudios sobre estos desenlaces no fue significativa ($I^2: \leq 30\%$).⁷ Con base en esto, se concluyó que la tenecteplasa provee eficacia y seguridad comparable a la alteplasa, confirmando su uso como tratamiento. Así, este agente podría ofrecer beneficios según el contexto de cada paciente.

Contribución de autores

Patrick Junior Brett Cano: Concepción y diseño del estudio, análisis e interpretación de los datos, redacción del manuscrito, revisión crítica, y aprobación de la versión final.

Adrián David Cano Carmona: Análisis e interpretación de los datos, redacción del manuscrito, revisión crítica, y aprobación de la versión final.

German Andrés Guevara Lizarazo: Análisis e interpretación de los datos, redacción del manuscrito, revisión crítica, y aprobación de la versión final.

Duvier Fabián Meza Fandiño: Análisis e interpretación de los datos, redacción del manuscrito, revisión crítica, y aprobación de la versión final.

Michael Gregorio Ortega Sierra: Análisis e interpretación de los datos, redacción del manuscrito, revisión crítica, y aprobación de la versión final.

Referencias

1. Pan American Health Organization. The burden of Neurological conditions in the Region of the Americas, 2000-2019. Pan American Health Organization; 2021. <https://www.paho.org/en/enlace/burden-neurological-conditions>
2. Lozada-Martínez I, Maiguel-Lapeira J, Torres-Llinás D, Moscote-Salazar L, Rahman MM, Pacheco-Hernández A. Letter: Need and impact of the development of robotic neurosurgery in Latin America. *Neurosurgery*. 2021; 88(6):E580-E581. doi: [10.1093/neuros/nyab088](https://doi.org/10.1093/neuros/nyab088)
3. Vaishnav AG. Is tenecteplase a viable alternative to alteplase in the treatment of acute ischemic stroke? *Ann Indian Acad Neurol*. 2022; 25(5):794-5. doi: [10.4103/aian.aian_668_22](https://doi.org/10.4103/aian.aian_668_22)
4. Wang Y, Li S, Pan Y, Li H, Parsons MW, Campbell BCV, et al. Tenecteplase versus alteplase in acute ischaemic cerebrovascular events (TRACE-2): a phase 3, multicentre, open-label, randomised controlled, non-inferiority trial. *Lancet*. 2023; 401(10377):645-54. doi: [10.1016/S0140-6736\(22\)02600-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02600-9)
5. Kvistad CE, Næss H, Helleberg BH, Idicula T, Hagberg G, Nordby LM, et al. Tenecteplase versus alteplase for the management of acute ischaemic stroke in Norway (NOR-TEST 2, part A): a phase 3, randomised, open-label, blinded endpoint, non-inferiority trial. *Lancet Neurol*. 2022; 21(6):511-9. doi: [10.1016/S1474-4422\(22\)00124-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00124-7)
6. 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(2):117-26. doi: [10.1016/S1474-4422\(22\)00484-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00484-7)
7. Kobeissi H, Khozy S, Turfe B, Bilgin C, Kadirvel R, Kallmes DF, et al. Tenecteplase vs. alteplase for treatment of acute ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Front Neurol*. 2023; 14:1102463. doi: [10.3389/fneur.2023.1102463](https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1102463)